

## ارتباط دریافت آنتی اکسیدان های غذایی با خطر بروز سنگ کیسه صفرا: یک مطالعه مورد - شاهدی

آرین سراج<sup>۱</sup>، علیرضا علیخانی<sup>۱</sup>، امیر صادقی<sup>۲</sup>، آریتا حکمت دوست<sup>۳</sup>، مولود قربانی<sup>۴</sup>، زهرا یاری<sup>۵</sup>

- ۱- پزشک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۲- دانشیار مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۳- استاد گروه تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۴- دانشجوی دکتری علوم تغذیه، گروه تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۵- نویسنده مسئول: استادیار گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیک Zahrayari\_nut@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۹/۱۷

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیماری سنگ کیسه صفرا (GSD: gallstone disease) یکی از شایع ترین مشکلات گوارشی است که با عوامل ژنتیکی، متابولیکی، و رژیم غذایی مرتبط است. مطالعات اخیر به نقش آنتی اکسیدان ها در کاهش خطر این بیماری از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب اشاره کرده اند. هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین دریافت رژیم آنتی اکسیدان ها و خطر ابتلا به GSD است.

**مواد و روش ها:** این مطالعه مورد-شاهدی در بیمارستان طالقانی تهران انجام شد و شامل ۱۸۹ بیمار مبتلا به GSD و ۳۴۲ فرد سالم بود. رژیم غذایی با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک ۱۶۸ آیتمی و نرم افزار Nutritionist IV ارزیابی و تحلیل شد. ارتباط میان دریافت آنتی اکسیدان ها و خطر GSD با مدل های رگرسیون لجستیک ارزیابی شد.

**یافته ها:** ارزیابی رژیم غذایی حاکی از دریافت کمتر ویتامین A، روی، منیزیم، آلفا و بتا کاروتن و بتا کریپتوزانتین در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد بود. مصرف ویتامین های A و C، بتا کاروتن و کاروتنوئیدها با کاهش معنادار خطر GSD همراه بود ( $P < 0.001$ ). دریافت بالاتر ویتامین A و کاروتنوئیدها با کاهش حدود ۸۰ درصدی خطر ابتلا به GSD ارتباط داشت. همچنین مصرف روی، سلنیوم، منگنز و منیزیم با کاهش خطر GSD همراه بود. ارتباط دریافت ویتامین E و مس با کاهش خطر GSD پس از تعدیل تمام مخدوشگرها معنی دار شد.

**نتیجه گیری:** مصرف آنتی اکسیدان ها به ویژه ویتامین های A و C، ترکیبات کاروتنوئیدی و املاح آنتی اکسیدانی می تواند با کاهش خطر ابتلا به GSD همراه باشد. این یافته ها اهمیت رژیم غذایی غنی از آنتی اکسیدان ها را به عنوان راهکاری پیشگیرانه در مدیریت بیماری سنگ کیسه صفرا برجسته می کند.

**واژگان کلیدی:** سنگ کیسه صفرا، آنتی اکسیدان، کاروتنوئیدها، استرس اکسیداتیو

### پیام های اصلی

- دریافت ویتامین A و کاروتنوئیدها به طور معناداری با کاهش خطر ابتلا به بیماری سنگ کیسه صفرا مرتبط است.
- دریافت ویتامین های آنتی اکسیدانی از جمله ویتامین E و C می تواند با کاهش خطر سنگ کیسه صفرا همراه باشد.
- ارتباط معکوس بین مصرف روی، سلنیوم، منگنز و منیزیم و کاهش خطر GSD وجود دارد.
- رژیم غذایی غنی از آنتی اکسیدان ها می تواند به عنوان یک استراتژی مؤثر در پیشگیری از GSD به ویژه در افراد در معرض خطر از جمله زنان و افراد دارای نمایه توده بدنی بالا پیشنهاد شود.

## • مقدمه

بیماری سنگ کیسه صفرا (GSD: Gallstone Disease) به عنوان یک چالش شایع بهداشتی در سراسر جهان شناخته می شود. براساس مطالعات، حدود ۱۵-۱۰ درصد از بزرگسالان در اروپا و ۵-۳ درصد در آفریقا و آسیا به این بیماری مبتلا هستند (۱). روند رو به افزایش بستری و جراحی های مرتبط با این بیماری در سطح جهانی نشان دهنده اهمیت روزافزون آن است (۲، ۳). با این حال، تنها ۲-۱ درصد از بیماران علائم مرتبط با GSD را تجربه می کنند و بسیاری از مبتلایان هیچ عارضه مشخصی ندارند (۴). مطالعات نشان می دهند که زنان نسبت به مردان بیشتر در معرض این بیماری قرار دارند، اگرچه این تفاوت پس از یائسگی کاهش می یابد (۵). علاوه بر عوامل ژنتیکی، عوامل پاتولوژیک مختلفی در ارتباط با GSD وجود دارند که شامل افزایش ترشح موکوس صفراوی، ترشح بیش از حد کلسترول کبدی و اشباع بیش از حد صفرا، تسریع در تبلور کلسترول و رکود صفرا در کیسه صفرا هستند (۶، ۷).

عوامل متعددی به عنوان محرک های اصلی تشکیل سنگ های صفراوی شناخته شده اند. از جمله این عوامل می توان به جنسیت مونث، سابقه خانوادگی و شرایط مرتبط با سندرم متابولیک نظیر چاقی و مقاومت به انسولین اشاره کرد (۸، ۹). با این حال، تحقیقات اخیر نقش مؤثر آنتی اکسیدان ها را در کاهش خطر تشکیل سنگ های صفراوی مورد تأکید قرار داده اند. آنتی اکسیدان ها با کاهش استرس اکسیداتیو و حفاظت از سلول های صفراوی، می توانند از آسیب های ناشی از رادیکال های آزاد جلوگیری کنند و بدین ترتیب خطر تشکیل سنگ های صفراوی را کاهش دهند (۱۰).

در میان آنتی اکسیدان های مورد مطالعه، ترکیبات گیاهی مانند فلاونوئیدها و ویتامین های C و E نقش کلیدی در کاهش آسیب های اکسیداتیو و ارتقای عملکرد سیستم صفراوی ایفا کرده اند (۱۱). افزون بر این، سطح پایین برخی عناصر آنتی اکسیدانی خون مانند بیلی روبین و ویتامین ها با افزایش خطر ابتلا به GSD مرتبط دانسته شده است (۱۲). این شواهد بر اهمیت رویکردهای تغذیه ای در افزایش مصرف آنتی اکسیدان ها برای پیشگیری از GSD تأکید دارند و راهبردهای نوینی را در مدیریت عوامل خطر مرتبط با سبک زندگی معرفی می کنند (۱۳).

هدف از این پژوهش بررسی ارتباط میان مصرف آنتی اکسیدان ها و خطر ابتلا به GSD است. با استفاده از

داده های جمع آوری شده از پرسشنامه های استاندارد و تحلیل دقیق این داده ها، این مطالعه تلاش دارد تا دریافت غذایی افراد مبتلا به GSD و افراد سالم را مقایسه کرده و ارتباط مصرف آنتی اکسیدان ها با خطر ابتلا به این بیماری را روشن کند. این تحقیق با تأکید بر استفاده از داده های میدانی و تحلیل جامع، نوآوری مهمی در درک ارتباط میان تغذیه و GSD ارائه می دهد.

## • مواد و روش ها

### طراحی مطالعه

این مطالعه ی مورد-شاهدی در پژوهشکده بیماری های گوارش و کبد بیمارستان طالقانی، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، انجام شد. افراد واجد شرایط برای شرکت در این مطالعه شامل بیماران ۱۸ ساله و بالاتر بودند که تمایل به همکاری داشتند. مادران باردار و شیرده و همچنین افرادی با سابقه ی اختلالات روده ای، بیماری های خودایمنی، سرطان ها، بیماری های التهابی و عفونی از مطالعه حذف شدند.

### شرکت کنندگان گروه های مطالعه

گروه مورد افرادی با تشخیص تأیید شده ی بیماری سنگ کیسه صفرا بودند که کمتر از یک ماه از زمان تشخیص آن ها گذشته بود و توسط متخصص گوارش به تیم تحقیق ارجاع داده شدند. گروه شاهد شامل بیمارانی بود که به سایر بخش های بیمارستان مراجعه کرده بودند و هیچ گونه سابقه ای از بیماری های کیسه صفرا یا کبدی نداشتند. سلامت کیسه صفرا و کبد این افراد از طریق سونوگرافی تأیید شد. برای این مطالعه، کنترل های بیمارستانی به دلیل شباهت بیشتر در مواجهه ها و رفتارهای مرتبط با سلامت نسبت به کنترل های جامعه ترجیح داده شدند (۱۴). در مجموع ۱۸۹ مورد و ۳۴۲ شاهد (جمعا ۵۳۱ نفر) وارد مطالعه شدند.

### اخلاق پژوهشی

پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشکده بیماری های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأیید شد (IR.SBMU.RIGLD.REC.1396.159). در ابتدای مطالعه، پروتکل و هدف توضیح داده شد و تمامی شرکت کنندگان فرم رضایت نامه ی کتبی امضا کردند.

### ارزیابی دریافت غذایی

به منظور ارزیابی رژیم غذایی شرکت کنندگان، از یک پرسشنامه ی معتبر و قابل تکرار بسامد خوراک

BMI، سیگار کشیدن و مصرف الکل تعدیل شدند. نسبت شانس (OR: odds ratio) به همراه فاصله اطمینان (%۹۵ CI) (confidence interval) برای GSD در میان سهک های مختلف آنتی اکسیدان ها گزارش گردید. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

### • یافته‌ها

مطالعه حاضر به بررسی رابطه مصرف آنتی‌اکسیدان‌های غذایی و خطر ابتلا به سنگ کیسه صفرا پرداخت. یافته‌های کلیدی به شرح زیر است:

مطابق جدول ۱، بیماران مبتلا به سنگ کیسه صفرا میانگین سنی بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند و به نسبت، زنان سهم بیشتری داشتند ( $P < 0/05$ ). مصرف ویتامین A، بتاکاروتن و سایر کاروتنوئیدها در کنار روی و منیزیم در این بیماران به‌طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/05$ ). با این حال، مصرف ویتامین C و E تفاوت معناداری بین دو گروه نشان نداد. براساس جدول ۲، مصرف بیشتر تمام آنتی‌اکسیدان‌ها با کاهش خطر GSD همراه بود، اگرچه برخی موارد از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در بالاترین سهک دریافت ویتامین A، کاهش شانس ابتلا به GSD به‌طور معناداری مشاهده شد. در مدل ۱ رگرسیون که برای سن و جنس تعدیل شده بود، بالاترین سهک دریافت ویتامین A در مقایسه با سهک اول با کاهش ۸۵٪ خطر GSD همراه بود که با تعدیل سایر مخدوشگرها (مدل ۲) این کاهش خطر ۸۰٪ شد ( $P < 0/001$ ). همچنین کاروتنوئیدها در هر دو مدل رگرسیونی به‌طور معنی‌داری با کاهش خطر حدوداً ۸۰ درصدی خطر ابتلا به GSD همراه بودند ( $P < 0/001$ ). آنالیزها برای ویتامین C نیز نتایج مشابهی داشت. در خصوص ویتامین E، اگرچه دریافت بالاتر آن با کاهش خطر بیماری همراه بود اما در مدل ۱ رگرسیونی از نظر آماری معنی‌دار نبود اگرچه با تعدیل فاکتورهای مخدوشگر، این ارتباط از نظر آماری نیز معنی‌دار شد. دریافت بالاتر املاح آنتی‌اکسیدانی شامل روی، سلنیوم، منگنز و منیزیم با کاهش معنی‌دار خطر ابتلا به GSD ارتباط داشت، اگرچه این ارتباط برای مس تنها پس از تعدیل تمام فاکتورهای مخدوشگر معنی‌دار شد.

(FFQ: food frequency questionnaire) استفاده شد (۱۵). این پرسش‌نامه دریافت‌های غذایی افراد را طی یک سال گذشته و پیش از تشخیص GSD و بستری شدن بررسی کرد. میزان مصرف هر ماده غذایی بر اساس روزانه، هفتگی یا ماهانه در طول یک سال گذشته پرسیده شد و به گرم تبدیل شد (۱۶). انرژی و میزان آنتی‌اکسیدان‌های دریافتی با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV که برای غذاهای ایرانی اصلاح شده بود، محاسبه شد.

### جمع‌آوری داده‌ها

اطلاعات اولیه، اندازه‌های آنتروپومتری، و متغیرهایی مانند بیماری‌های همزمان، و عادات مربوط به مصرف سیگار و الکل در سال گذشته از طریق مصاحبه‌ی حضوری توسط افراد آموزش‌دیده جمع‌آوری شد. وزن شرکت‌کنندگان با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Soehnle، برلین، آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. قد نیز با استفاده از متر غیرقابل کشش و با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI: body mass index) با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد.

### تحلیل آماری

تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ (SPSS Inc., Chicago, Illinois) انجام شد. برای بررسی نرمال بودن متغیرها، از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و نمودار هیستوگرام استفاده گردید. در این مطالعه، ویژگی‌های پایه‌ای شرکت‌کنندگان و میزان دریافت غذایی آنها به‌صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار (Mean  $\pm$  SD) برای متغیرهای کمی و به‌صورت تعداد (درصد) برای متغیرهای کیفی توصیف شدند.

برای تعیین تفاوت‌ها بین گروه‌های مورد و شاهد، آزمون تی مستقل برای متغیرهای دارای توزیع نرمال و آزمون کای‌دو (chi-square) برای متغیرهای کیفی به کار گرفته شد. افراد براساس میزان مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها به سه گروه یا سهک (tertile) تقسیم شدند. مقدار P برای روند خطر ابتلا به بیماری سنگ کیسه صفرا در میان سهک‌های مختلف آنتی‌اکسیدان با استفاده از آزمون رگرسیون خطی محاسبه شد. ارتباط بین دریافت رژیم آنتی‌اکسیدان و خطر ابتلا به GSD با استفاده از رگرسیون لجستیک ارزیابی شد. نتایج برای عوامل مخدوش‌کننده احتمالی شامل سن، جنسیت، مصرف انرژی،

جدول ۱. ویژگی های اولیه و دریافت غذایی شرکت کنندگان مطالعه شامل دو گروه مبتلایان به سنگ کیسه صفرا و گروه شاهد

P value	گروه شاهد نفر ۳۴۲	گروه مورد نفر ۱۸۹	تمام شرکت کنندگان نفر ۵۳۱	
۰/۰۰۲	۵۱/۵۸ ± ۱۱/۸۹	۵۵/۲۱ ± ۱۵/۱۹	۵۲/۸۷ ± ۱۳/۲۶	سن
۰/۰۰۲	۱۹۵/۱۴۷	۱۳۴/۵۵	۳۲۹/۲۰۲	جنس (مرد/زن)
۰/۴۴۳	۴۷	۳۱	۷۸	سیگار
۰/۴۲۱	۷	۶	۱۳	الکل
۰/۹۴۰	۲۶/۹۵ ± ۳/۸۹	۲۶/۹۸ ± ۵/۰۹	۲۶/۹۶ ± ۴/۳۵	نمایه توده بدنی
۰/۰۵۷	۲۴۰/۱۶۲ ± ۷۲۹/۶۸	۲۵۵۴/۰۸ ± ۱۱۰۴/۷۷	۲۴۵۵/۸۹ ± ۸۸۳/۶۵	انرژی دریافتی (kcal/d)
۰/۸۰۰	۲۸/۱۱ ± ۱۱/۰۱	۲۷/۸۱ ± ۱۶/۷۶	۲۸/۰۱ ± ۱۳/۳۳	ویتامین E دریافتی (mg/d)
۰/۹۷۶	۱۳۲/۰۹ ± ۶۴/۰۱	۱۳۱/۸۵ ± ۱۱۵/۱۹	۱۳۲/۰۱ ± ۸۵/۶۹	ویتامین C دریافتی (mg/d)
<۰/۰۰۱	۵۱۱/۷۸ ± ۲۴۴/۰۳	۴۱۰/۱۰ ± ۱۹۶/۷۶	۴۷۵/۵۹ ± ۲۳۳/۲۹	ویتامین A دریافتی (mg/d)
۰/۰۰۸	۱۰/۹۱ ± ۳/۸۵	۹/۹۴ ± ۴/۳۵	۱۰/۵۶ ± ۴/۰۶	روی دریافتی (mg/d)
۰/۰۰۶	۳۷۸/۳۶ ± ۱۳۲/۷۳	۳۴۱/۹۹ ± ۱۶۷/۲۴	۳۶۵/۴۱ ± ۱۴۶/۸۳	منیزیم دریافتی (mg/d)
۰/۰۸۴	۹۷/۴۴ ± ۴۵/۴۳	۸۹/۰۸ ± ۶۵/۰۱	۹۴/۴۷ ± ۵۳/۳۲	سلنیوم دریافتی (mg/d)
۰/۱۶۲	۶/۰۲ ± ۲/۷۴	۵/۶۰ ± ۴/۰۸	۵/۸۷ ± ۳/۲۸	منگنز دریافتی (mg/d)
۰/۲۷۰	۱/۶۱ ± ۰/۶۸	۱/۵۴ ± ۰/۷۳	۱/۵۹ ± ۰/۶۹	مس دریافتی (mg/d)
۰/۰۰۱	۷۳۵/۵ ± ۶۹۴/۸۹	۵۵۲/۷ ± ۴۸۷/۱۶	۶۷۰/۴۴ ± ۶۳۴/۴۶	آلفاکاروتن دریافتی
<۰/۰۰۱	۳۲۱۳/۵۲ ± ۱۸۷۶/۴۸	۲۲۴۴/۸۲ ± ۱۴۱۷/۰۳	۲۸۶۸/۷۳ ± ۱۷۸۶/۹۸	بتاکاروتن دریافتی
۰/۰۰۱	۲۶۱/۸۴ ± ۱۶۰/۱۷	۲۰۵/۳۷ ± ۲۱۲/۲۸	۲۴۱/۷۴ ± ۱۸۲/۲۷	بتا کریپتوزانتین دریافتی

متغیرهای کمی با آزمون Student t-test آنالیز شده و به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده اند.

متغیرهای کیفی با آزمون chi-squared آنالیز شده و به صورت تعداد گزارش شده اند.

جدول ۲. ارتباط خطر ابتلا به سنگ کیسه صفرا و آنتی اکسیدان های رژیم غذایی

P trend	سبک ها			
	سبک سوم	سبک دوم	سبک اول	
	> ۳۱/۳۹	۲۲/۳۹ - ۳۱/۳۹	< ۲۲/۳۹	ویتامین E
۰/۰۶۸	۰/۶۶ (۰/۴۲ - ۱/۰۳)	۰/۸۴ (۰/۸۴ - ۱/۳)	رفرنس	مدل ۱
۰/۰۰۴	۰/۴۹ (۰/۳۰ - ۰/۷۹)	۰/۷۹ (۰/۵۱ - ۱/۲۶)	رفرنس	مدل ۲
	> ۵۳۰/۲۸	۳۴۹/۹ - ۵۳۰/۲۸	< ۳۴۹/۹	ویتامین A
<۰/۰۰۱	۰/۱۵ (۰/۲۰ - ۰/۵۲)	۰/۷۲ (۰/۴۷ - ۱/۱۲)	رفرنس	مدل ۱
<۰/۰۰۱	۰/۲۰ (۰/۱۸ - ۰/۳۴)	۰/۶۱ (۰/۳۸ - ۰/۹۶)	رفرنس	مدل ۲
	> ۱۴۶/۰۴	۸۸/۰۳ - ۱۴۶/۰۴	< ۸۸/۰۳	ویتامین C
<۰/۰۰۱	۰/۴۴ (۰/۲۸ - ۰/۶۹)	۰/۴۱ (۰/۲۶ - ۰/۶۵)	رفرنس	مدل ۱
<۰/۰۰۱	۰/۳۳ (۰/۲۱ - ۰/۵۵)	۰/۳۹ (۰/۲۴ - ۰/۶۲)	رفرنس	مدل ۲
	> ۱۱/۴۵	۱۱/۴۵ - ۸/۸۱	< ۸/۸۱	روی
۰/۰۰۳	۰/۴۹ (۰/۳۱ - ۰/۷۸)	۰/۶۵ (۰/۴۲ - ۱/۰۱)	رفرنس	مدل ۱
<۰/۰۰۱	۰/۱۷ (۰/۰۹ - ۰/۳۲)	۰/۴۳ (۰/۲۶ - ۰/۶۹)	رفرنس	مدل ۲
	> ۴۰۰/۵۱	۴۰۰/۵۱ - ۳۰۱/۶۷	۳۰۱/۶۷	منیزیم
۰/۰۰۳	۰/۵۱ (۰/۳۲ - ۰/۷۹)	۰/۴۱ (۰/۲۶ - ۰/۶۵)	رفرنس	مدل ۱
<۰/۰۰۱	۰/۲۱ (۰/۱۱ - ۰/۳۷)	۰/۳۱ (۰/۱۹ - ۰/۵۰)	رفرنس	مدل ۲

P trend	سپک ها			
	سپک سوم	سپک دوم	سپک اول	
				سلنیوم
	> ۹۸/۶۰	۹۸/۶۰ - ۷۰/۵۱	< ۷۰/۵۱	
۰/۰۰۸	۰/۵۷ (۰/۳۶ - ۰/۸۹)	۰/۳۷ (۰/۲۴ - ۰/۵۹)	رفرنس	مدل ۱
< ۰/۰۰۱	۰/۲۴ (۰/۱۳ - ۰/۴۳)	۰/۲۷ (۰/۱۶ - ۰/۴۴)	رفرنس	مدل ۲
				منگنز
	> ۶/۱۶	۶/۱۶ - ۴/۶۳	< ۴/۶۳	
۰/۰۲۶	۰/۶۱ (۰/۳۹ - ۰/۹۵)	۰/۴۶ (۰/۲۹ - ۰/۷۲)	رفرنس	مدل ۱
< ۰/۰۰۱	۰/۳۳ (۰/۱۹ - ۰/۵۷)	۰/۳۴ (۰/۲۱ - ۰/۵۶)	رفرنس	مدل ۲
				مس
	> ۱/۷۱	۱/۷۱ - ۱/۲۵	< ۱/۲۵	
۰/۷۷۹	۰/۹۳ (۰/۶۰ - ۱/۴۶)	۰/۶۵ (۰/۴۱ - ۱/۰۳)	رفرنس	مدل ۱
۰/۰۱۰	۰/۴۸ (۰/۲۷ - ۰/۸۵)	۰/۵۰ (۰/۳۱ - ۰/۸۲)	رفرنس	مدل ۲
				آلفاکاروتن
	۶۶۹/۱۲	۶۶۹/۱۲ - ۳۲۱/۴۵	< ۳۲۱/۴۵	
۰/۰۰۲	۰/۴۵ (۰/۳۱ - ۰/۷۹)	۰/۸۴ (۰/۵۴ - ۱/۳)	رفرنس	مدل ۱
۰/۰۰۱	۰/۴۴ (۰/۲۷ - ۰/۷۱)	۰/۸۲ (۰/۵۲ - ۱/۲۸)	رفرنس	مدل ۲
				بنا کاروتن
	> ۳۱۸۰/۰۶	۳۱۸۰/۰۶ - ۱۸۹۷/۶۹	۱۸۹۷/۶۹	
< ۰/۰۰۱	۰/۲۴ (۰/۱۵ - ۰/۳۹)	۰/۳۹ (۰/۲۵ - ۰/۶۱)	رفرنس	مدل ۱
< ۰/۰۰۱	۰/۱۹ (۰/۱۲ - ۰/۳۳)	۰/۳۶ (۰/۲۳ - ۰/۵۸)	رفرنس	مدل ۲
				آلفاکریپتوزانتین
	> ۲۸۱/۰۹	۲۸۱/۰۹ - ۱۳۷/۷۷	۱۳۷/۷۷	
< ۰/۰۰۱	۰/۲۳ (۰/۱۴ - ۰/۳۷)	۰/۲۲ (۰/۱۳ - ۰/۳۴)	رفرنس	مدل ۱
< ۰/۰۰۱	۰/۱۹ (۰/۱۲ - ۰/۳۳)	۰/۳۱ (۰/۱۳ - ۰/۳۴)	رفرنس	مدل ۲

نسبت خطر و فاصله اطمینان ۹۵٪ با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک محاسبه گردید.

مدل ۱: تعدیل شده برای سن و جنس

مدل ۲: تعدیل شده برای سن، جنس، انرژی دریافتی، نمایه توده بدنی، الکل و سیگار

## • بحث

است. این یافته مشابه گزارش Schwesinger و همکاران است که اثرات محافظتی کاروتنوئیدها را در کاهش التهاب و اشباع کلسترول تأیید کرده‌اند (۱۷). همچنین، مطالعه Jessri و همکاران نقش ویتامین C در کاهش استرس اکسیداتیو و پیشگیری از تشکیل سنگ صفرا را برجسته کرده است، که با یافته‌های حاضر تطابق دارد (۱۸). از سوی دیگر، مطالعاتی مانند Sheng و همکاران نشان داده‌اند که ویتامین E، به دلیل خاصیت ضدالتهابی خود، به طور خاص در زنان تأثیر محافظتی دارد. این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از تنوع در جمعیت‌های مورد مطالعه، متغیرهای محدودکننده، و روش‌های سنجش رژیم غذایی باشد (۱۹). در خصوص مواد معدنی، مطالعه Naseri و همکارانش، نقش محافظتی روی و منیزیم را در کاهش خطر

مطالعه حاضر ارتباط دریافت رژیمی آنتی‌اکسیدان‌ها را با کاهش خطر بیماری سنگ کیسه صفرا تأیید می‌کند. نتایج نشان داد که مصرف بیشتر ویتامین‌های A، C، E و کاروتنوئیدها به طور معناداری با کاهش خطر GSD مرتبط است. همچنین این ارتباط با املاح آنتی‌اکسیدان نیز مشاهده شد. این یافته‌ها با مطالعات پیشین همخوانی دارد، اگرچه در مطالعه حاضر دیدگاه جامع تری در خصوص ارتباط آنتی‌اکسیدان‌ها و خطر ابتلا به GSD در نظر گرفته شده است که پیش‌تر کمتر بررسی شده بود.

مطالعه حاضر نشان داد که مصرف ویتامین A و کاروتنوئیدها به طور قابل توجهی با کاهش خطر GSD همراه

مطالعات Zhang و Sheng که تأثیر این عوامل را در افزایش خطر GSD نشان داده‌اند، سازگار است (۱۹، ۲۵).

نقاط قوت این مطالعه شامل استفاده از حجم نمونه نسبتاً بالا و تعدیل عوامل مداخله‌گر بود. با این حال، محدودیت‌هایی همچون طراحی مورد-شاهدی و احتمال سوگیری بازگویی در گزارش‌گیری از رژیم غذایی وجود دارد. نتایج نیازمند تأیید بیشتر در مطالعات طولی و تجربی هستند. تحقیقات آینده باید به بررسی تأثیرات دوزهای مختلف آنتی‌اکسیدان‌ها بر گروه‌های جمعیتی مختلف بپردازد. همچنین، مطالعه بر مکانیسم‌های مولکولی مرتبط می‌تواند درک عمیق‌تری از این روابط ارائه دهد.

#### نتیجه‌گیری

مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها، به ویژه ویتامین‌های A، C، E و کاروتنوئیدها و نیز املاح آنتی‌اکسیدان، به‌طور معنی‌داری با کاهش خطر GSD مرتبط است. این یافته‌ها بر اهمیت تغذیه سالم و رژیم غذایی غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها به‌عنوان رویکردی مؤثر برای مدیریت GSD تأکید دارد. انجام مطالعات بیشتر برای تأیید این یافته‌ها ضرورت دارد.

#### References

1. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology*. 2019;156(1):254-72.e11.
2. Bray F, Balcaen T, Baro E, Gandon A, Ficheur G, Chazard E. Increased incidence of cholecystectomy related to gallbladder disease in France: Analysis of 807,307 cholecystectomy procedures over a period of seven years. *J Visc Surg*. 2019;156(3):209-15.
3. Enochsson L, Sharp N, Gimberg K, Sandblom G. The location of bile duct stones may affect intra- and postoperative cholecystectomy outcome: A population-based registry study. *The American Journal of Surgery*. 2020;220(4):1038-43.
4. Halldestam I, Enell EL, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. *British Journal of Surgery*. 2004;91(6):734-8.
5. Ansari-Moghaddam A, Khorram A, Miri-Bonjar M, Mohammadi M, Ansari H. The Prevalence and Risk Factors of Gallstone Among Adults in South-East of Iran: A Population-Based Study. *Glob J Health Sci*. 2015;8(4):60-7.
6. Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(2):71-80.
7. Thamer SJ. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Gallstone Disease: A Brief Review. *Biomedicine and Chemical Sciences*. 2022;1(2):70-7.
8. Parra-Landazury Nela M, Cordova-Gallardo J, Méndez-Sánchez N. Obesity and Gallstones. *Visceral Medicine*. 2021;37(5):394-402.

GSD نشان داده است، که با یافته‌های مطالعه حاضر تطابق دارد (۲۰). اما در مطالعه‌ای دیگر توسط Mishra و همکاران، تأثیر روی بر GSD را محدود به جمعیت‌های با BMI بالا می‌داند (۲۱).

به نظر می‌رسد آنتی‌اکسیدان‌ها از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو بر کاهش خطر GSD تأثیر می‌گذارند. مصرف ویتامین‌های C و E با کاهش تولید رادیکال‌های آزاد، محیطی محافظتی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو ایجاد می‌کند (۲۲، ۲۳). مکانیسم دیگر تنظیم تعادل صفراست که نشان داده شده ویتامین A و کاروتنوئیدها از طریق تأثیر بر سنتز اسیدهای صفراوی، اشباع کلسترول را کاهش داده و خطر تشکیل سنگ را کاهش می‌دهند (۲۴، ۲۵). در خصوص اثرات ضدالتهابی، مطالعات نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌ها با کاهش التهاب در دیواره کیسه صفرا، از تشکیل سنگ‌های صفراوی جلوگیری می‌کنند (۲۶). بنظر می‌رسد مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها به‌ویژه در جمعیت‌های پرخطر، شامل زنان، افراد مسن و کسانی که BMI بالایی دارند، اثر محافظتی بیشتری دارد. این مشاهدات با

9. Nervi F, Miquel JF, Alvarez M, Ferreccio C, García-Zattera MJ, González R, et al. Gallbladder disease is associated with insulin resistance in a high risk Hispanic population. *Journal of Hepatology*. 2006;45(2):299-305.
10. Ngowi EE, Gao Y, Yang X, Qiao A. Editorial: Advances in novel drugs and targets for hepatic and gastrointestinal diseases. *Front Pharmacol*. 2024;15:1364290.
11. Calugar L, Grozea I, Butnariu M. Vegetable Oils in Maintaining Health. 2024;2:1-7.
12. Li Z, Mo R-l, Gong J-f, Han L, Wang W-f, Huang D-k, et al. Dihydroanthraquinone I inhibits gallbladder cancer growth by targeting the Keap1-Nrf2 signaling pathway and Nrf2 phosphorylation. *Phytomedicine*. 2024;129:155661.
13. Saadati S, Salehi-Sahlabadi A, Hosseini-Oskouie F, Aghamohammadi V, Ramezani M, Askari B, et al. Dietary Total Antioxidant Capacity and Risk of Gall Stone: A Case-Control Study. *Int J Prev Med*. 2021;12:178.
14. Ruano-Ravina A, Pérez-Ríos M, Barros-Dios JM. Population-based versus hospital-based controls: are they comparable? *Gac Sanit*. 2008;22(6):609-13.
15. Asghari G, Rezazadeh A, Hosseini-Esfahani F, Mehrabi Y, Mirmiran P, Azizi F. Reliability, comparative validity and stability of dietary patterns derived from an FFQ in the Tehran Lipid and Glucose Study. *Br J Nutr*. 2012;108(6):1109-17.
16. Lee RD, Nieman DC. *Nutritional Assessment*: McGraw-Hill Education; 2001.
17. Schwesinger WH, Kurtin WE, Page CP, Stewart RM, Johnson R. Soluble dietary fiber protects against cholesterol gallstone formation. *Am J Surg*. 1999;177(4):307-10.

18. Jessri M, Rashidkhani B. Dietary patterns and risk of gallbladder disease: a hospital-based case-control study in adult women. *J Health Popul Nutr.* 2015;33(1):39-49.
19. Sheng B, Zhao Q, Ma M, Zhang J. An inverse association of weight and the occurrence of asymptomatic gallbladder stone disease in hypercholesterolemia patients: a case-control study. *Lipids in Health and Disease.* 2020;19(1):228.
20. Naseri K, Saadati S, Asadzadeh-Aghdai H, Hekmatdoost A, Sadeghi A, Sobhani SR, et al. Healthy Dietary Pattern Reduces Risk of Gallstones: Results of a Case-Control Study in Iran. *Int J Prev Med.* 2022;13:66.
21. Mishra SK, Bhunia S, Singh J, Shrivastav B, Tiwari P. Assessment of Dietary Habit Associated with Gallbladder Cancer and Gallbladder Diseases: A Case-control Study. *Journal of Cancer Epidemiology and Prevention.* 2024;8:17.
22. Koppiseti S, Jenigiri B, Terrón M, Tengattini S, Tamura H, Alvarado L, et al. Reactive Oxygen Species and the Hypomotility of the Gall Bladder as Targets for the Treatment of Gallstones with Melatonin: A Review. *Digestive diseases and sciences.* 2008;53:2592-603.
23. Bali GPK, Singh B, Ashraf M, Kamalanathan T. Chapter 4 - Factors prevailing for gallstone formation. In: Sharma R, Sharma SR, Prasad R, editors. *Gallstone Formation, Diagnosis, Treatment and Prevention: Academic Press;* 2024. p. 39-50.
24. E S, Srikanth MS, Shreyas A, Desai S, Mehdi S, Gangadharappa HV, et al. Recent advances, novel targets and treatments for cholelithiasis; a narrative review. *Eur J Pharmacol.* 2021;908:174376.
25. Zhang C, Dai W, Yang S, Wu S, Kong J. Resistance to Cholesterol Gallstone Disease: Hepatic Cholesterol Metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(4):912-23.
26. Grigor'eva IN, Romanova TI. Gallstone Disease and Microbiome. *Microorganisms.* 2020;8(6).

## Association Between Dietary Antioxidants and Risk of Gallstone Disease: A Case – Control Study

Seraj A<sup>1</sup>, Alikhani A<sup>1</sup>, Sadeghi A<sup>2</sup>, Hekmatdoost A<sup>3</sup>, Ghorbani M<sup>4</sup>, Yari Z<sup>5\*</sup>

1- Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Associate professor, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases of Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Professor, Department of Clinical Nutrition & Dietetics, Faculty of Nutrition Science and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of Nutrition, Faculty of medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

5- \*Corresponding author: Assistant professor, Department of Nutrition Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute and Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
Email: [Zahrayari\\_nut@yahoo.com](mailto:Zahrayari_nut@yahoo.com)

Received 7 Dec, 2024

Accepted 1 Jan, 2025

**Background and Objectives:** The internship plays a pivotal role in preparing undergraduate students of nutritional sciences for the workforce. However, a significant gap between theoretical knowledge and practical skills, a mismatch between educational programs and labor market needs, and a shortage of adequate resources are among the primary challenges in this field. Therefore, this study aimed to evaluate the quality of community nutrition internship programs among undergraduate students of nutritional sciences at Shahid Beheshti University of Medical Sciences using the CIPP model.

**Materials and Methods:** This cross-sectional descriptive study included all undergraduate nutrition students at Shahid Beheshti University of Medical Sciences who had completed their community nutrition internship courses in the 2022-2023 academic year. The data were collected using a questionnaire developed by the researcher and based on the CIPP model, which has been demonstrated to be both valid and reliable. The questionnaire consisted of 50 questions, distributed across four domains: context, input, process, and product. The data were analyzed using SPSSv21, employing a range of descriptive statistical tests, including frequency, percentage, mean, and standard deviation.

**Results:** The quality of internships in both rural and urban comprehensive health service centers, as well as the city health center, was evaluated by students as being satisfactory, with mean scores of 82.1, 81.9, and 82.7 out of 100, respectively. The highest levels of satisfaction were observed in the process domain in rural internships, the context domain in urban internships, and a combination of process and product domains in the city health center internships. Conversely, the lowest levels of satisfaction were associated with the context domain in rural internships, a combination of input and product domains in urban internships, and the input domain in the city health center internships. The internships were characterized by effective coordination between the faculty and internship sites, the presence of experienced supervisors and their positive interactions with students, effective teaching methods, adequate resources, and timely implementation of the program. Furthermore, the positive interactions with supervisors and staff at the internship sites served to further enhance the experience. However, a significant discrepancy between the objectives of the internship program and the requirements of the job market, a deficiency in the emphasis on fundamental practical competencies, and the absence of regular evaluations of student performance were among the persisting challenges.

**Conclusion:** The evaluation of community nutrition internship programmes demonstrated that students were, for the most part, satisfied with the quality of these programmes. However, in order to enhance the quality of internships, it is imperative that officials prioritise students' professional development needs and focus on reinforcing practical competencies pertinent to the field. Furthermore, the implementation of a systematic approach to the assessment of student performance can markedly improve the quality of education.

**Keywords:** Evaluation, Internship, Community nutrition, Students, CIPP model, Nutrition sciences