

## رابطه سرطان پستان با سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا و غیر مبتلای مراجعه کننده به کلینیک های جراحی

تاریخ دریافت: ۹۹/۱۱/۱۷ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۴/۰۷

### خلاصه

#### مقدمه

سرطان پستان شایع ترین سرطان در بین زنان است که باعث هزینه های سنگینی به بیمار و جامعه می شود. نقش فعال ویتامین D در پیشگیری از بسیاری بیماری ها به اثبات رسیده است. این مطالعه با هدف تعیین رابطه سرطان پستان با سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا و غیر مبتلای مراجعه کننده به کلینیک های جراحی انجام شد.

#### روش کار

این مطالعه به صورت موردی-شاهدی و گذشته نگر طراحی شد. بیماران مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به کلینیک های شهرستان رشت و تنکابن به تشخیص ابتلاء به سرطان پستان توسط جراحان متخصص و با مراجعه به جواب پاتولوژی صورت گرفته است و سپس به همان تعداد افراد سالم از نظر سطح ویتامین D شدند و در پایان با هم مقایسه شدند. ویتامین D توسط کیت RIA سنجش شد. همچنین سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### نتایج

با استفاده از آزمون فیشر مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های سنی زنان، شاخص توده بدنی و وضعیت سکونت و سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان مبتلا به سرطان پستان دیده می شود (P = ۰/۰۰۵). همچنین میزان بروز سرطان پستان در گروه کمبود ویتامین D3 (کمتر از ۳۸ mmol/l<sup>۲۹</sup>)، ۶۲ درصد در حالی که این میزان در گروه ویتامین D3 نرمال (بیشتر از ۳۰ mmol/l) ۳۸ درصد بود.

#### نتیجه گیری

کمبود سطح ویتامین D نقش مستقیمی در بروز سرطان پستان زنان داشته، به طوری که یافته های به دست آمده، شواهد تجربی قانع کننده ای را برای اثبات ارتباط های معکوس میان سطوح ویتامین D و خطر پیشرفت سرطان پستان را فراهم آورده است. همچنین فاکتورهای دیگری از قبیل وضعیت سکونت و شاخص توده بدنی نیز در افزایش بروز آن نقش دارند.

#### کلمات کلیدی

بیماری سرطان، سرطان پستان، سطح سرمی ویتامین D، زنان.

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

شهرزاد مهرموحد\*<sup>۱</sup>

شهره مهرموحد<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه علوم پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران.

<sup>۲</sup> گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

\* گروه علوم پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران.

Email: parizad\_movahed@yahoo.com

## مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع ترین سرطان ها در زنان می باشد (۱)؛ به طوری که در سال ۲۰۰۸، ۱/۴ میلیون مورد جدید سرطان پستان در سراسر دنیا تشخیص داده شد (۲). که ۲۳٪ کل موارد تشخیص سرطان در زنان را شامل می گردید (۳). سرطان پستان بدلیل کشنده بودن و همچنین عوارض درد جسمانی آن، استرس و اضطراب زیادی را برای مبتلایان در پی دارد (۴). در واقع بیماری سرطان پستان، علاوه بر مشکلات جسمانی، مشکلات روانی نیز ایجاد می کند (۵). پژوهش ها در این حوزه تأیید کرده اند که صرف تشخیص سرطان منجر به احساس عدم اطمینان، فقدان کنترل و عدم توانایی در فرد می شود. فارسی، نیری و نگارنده (۶) مطرح می کنند که بیماری تهدید کننده زندگی مانند سرطان تا حد زیادی ادارک بیمار را تحت تاثیر قرار داده و و زندگی بیمار را بطور موقت و دائمی تحت تاثیر قرار می دهد.

برخی از شواهد موجود حاکی از ارتباط وضعیت ویتامین D و خطر سرطان پستان هستند. بهترین شاخص بررسی وضعیت ویتامین D در بدن اندازه گیری (OH)D 25 پلاسما می باشد (۷). عوامل تعیین کنند (OH)D 25 پلاسما دریافت ویتامین D از رژیم غذایی یا مکمل) و مواجهه با نور خورشید هستند (۸) در مطالعاتی که به بررسی ارتباط دریافت ویتامین D و خطر سرطان پستان پرداخته اند، نتایج متفاوتی حاصل شده است. این تفاوت ها می تواند ناشی از تفاوت در شیوه اندازه گیری منابع رژیم ویتامین D و مواجهه با آفتاب باشد چرا که عواملی مانند تفاوت غذاهای طبیعی و غذاهای غنی شده، مصرف مکمل، شیوه زندگی، ارتفاع و میزان آلودگی محل زندگی، استفاده از ضد آفتاب و رنگ پوست سبب تفاوت این بررسی ها می گردند (۹).

نتایج یک متاآنالیز حاکی از یک رابطه معنی دار معکوس بین دریافت ویتامین D و خطر سرطان پستان می باشد (۱۰) در حالی که در یک کوهورت آینده نگر در سال ۲۰۱۳ ارتباط معنی داری بین دریافت رژیم ویتامین D و خطر سرطان پستان

یافت نشد (۱۱). در مطالعات Engel و همکاران (۱۲) و Kuper و همکاران (۱۳) نیز دریافت ویتامین D رژیمی و مکمل با خطر کلی سرطان پستان، خطر قبل یا بعد از یائسگی ارتباطی نداشت. با این حال خطر سرطان پستان در زنانی که بیشتر از ۴۰۰ واحد در روز ویتامین D دریافت می کردند کمتر از آنهایی بوده است که دریافت مکمل نداشتند (۱۴).

برخی از مطالعات نیز حاکی از احتمال تفاوت ارتباط ویتامین D و خطر سرطان پستان در زیر گروه های سنی یا وضعیت یائسگی می باشند. نتایج حاصل از یک مطالعه نشان داد که خطر سرطان پستان در شرکت کنندگانی که دریافت ویتامین D آنها بیشتر از ۲۰۰ واحد در روز بود، به شکل معنی داری پایین تر از افرادی بود که دریافت کمتر از ۸۰ واحد در روز داشتند و در آنالیزی که در آن طبقه بندی بر اساس وضعیت یائسگی و نمایه توده بدن صورت گرفت، هم ویتامین D رژیمی و هم کل ویتامین D دریافتی با یک اثر محافظتی در زنان غیر یائسه همراه بودند (۱۵) در مطالعه ای که افراد براساس وضعیت یائسگی گروه بندی شده بودند، رابطه معنی دار بین ویتامین D و خطر سرطان پستان فقط در زنان غیر یائسه مشاهده شد (۱۶).

به نظر می رسد تاکنون در ایران و بویژه در شمال کشور در مورد ارتباط میزان دریافت ویتامین D با خطر سرطان پستان مطالعه ای صورت نگرفته است. این مطالعه با هدف ارزیابی سطح ویتامین D در زنان مبتلا به سرطان پستان در بیماران مراجعه کننده به کلینیک های شهرستان رشت و تنکابن طراحی و اجرا گردید.

## روش کار

این مطالعه به صورت موردی-شاهدی و گذشته نگر طراحی شده است. بر اساس مطالعه Krishnan در سال ۲۰۱۳، (۱۷) و در نظر گرفتن حد اشتباه برآورد نسبی ۱۰٪ و با اطمینان ۹۵٪، فراوانی بر حسب فرمول نمونه گیری به تعداد ۵۰ نفر به عنوان مورد و ۵۰ نفر به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. این مطالعه به صورت تمام شماری صورت گرفت به طوری که تمام بیماران

۰/۵ سانتی متر با حداقل پوشش و بدون کفش اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی افراد با استفاده از فرمول وزن تقسیم بر قد به توان دو (برحسب متر) محاسبه شد. اطلاعات غذایی به دست آمده بر اساس مقادیر استاندارد دریافتی در کراوس و با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۲۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت کمبود ویتامین D3 (کمتر از 20 mmol/L)، سطح ویتامین D ناکافی (20-29 mmol/L)، سطح ویتامین D نرمال (بیشتر از 29 mmol/L)، سطح ویتامین D توسط کیت RIA بدست آمد.

**سنجش ویتامین D سرم خون:** از کلیه افراد ۵ سی سی خون در حالت ناشتایی برای اندازه گیری وکلسیم، فسفر و الکالین فسفاتاز گرفته میشود و D ویتامین به آزمایشگاه ارسال میگردد. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی به روش الیزا اندازه گیری و کمبود ویتامین D به کمتر از ۲۰ نانو گرم vit D به صورت ۲۵ هیدروکسی ویتامین بر میلی لیتر تعریف میگردد و مقادیر ۲۱ تا ۲۹ نانو گرم بر میلی لیتر نیز به عنوان ناکافی در نظر گرفته میشود. (۳۶) برای افزایش اعتبار سنجی داخلی، کلیه اندازه گیری های آنتروپومتریک توسط یک نفر، کیت های مورد نظر از یک نوع خریداری و تمام نمونه ها با یک روش آزمایشگاهی و توسط یک نفر در دو آزمایشگاه رشت و تنکابن انجام و بررسی گردید.

### نتایج

در این پژوهش تعداد ۱۰۰ زن در دو گروه مبتلا به سرطان پستان و گروه نرمال (عدم ابتلا به سرطان پستان) شرکت کرده بودند که میانگین سنی گروه کنترل ۴۸/۱۳ با انحراف معیار ۴/۴۶ و گروه نرمال ۴۹/۴۵ با انحراف معیار ۵/۵۲ بود. با استفاده از آزمون Chi\_Square مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های سنی زنان در دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان دیده نمی شود (P=۰/۴۶۵).

مبتلا به سرطان پستان مراجعه کننده به کلینیک های شهرستان رشت و تنکابن در سال ۱۹۳۶ وارد مطالعه شدند نمونه گیری به روش سرشماری انجام شد. روش کار بدین صورت بود که پس از کسب مجوز از دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن و با همکاری کلینیک های شهرستانهای رشت و تنکابن، اهداف طرح برای بیماران توجیه گردید. تشخیص ابتلاء به سرطان پستان توسط جراحان متخصص و با مراجعه به جواب پاتولوژی صورت گرفته است و سپس به همان تعداد افراد سالم از نظر سطح ویتامین D بررسی می شوند و در پایان با هم مقایسه شدند. معیار ورود به مطالعه شامل: ابتلا به افراد به سرطان پستان درسال ۱۳۹۶ بود که تمام افراد از نظر سطح سرمی ویتامین D مورد بررسی قرار گرفتند. افراد با داشتن رژیم غذایی خاص، مصرف مکمل های غذایی طی یک سال اخیر، سابقه هر گونه هورمون درمانی و مصرف دارو های دیگری غیر از دارو های ویژه سرطان، از مطالعه خارج شدند. پس از کسب رضایت نامه کتبی از افراد، پرسشنامه مربوط به اطلاعات فردی توسط پرسشگر مجرب تکمیل شد. به منظور توجه به مباحث اخلاقی در پژوهش، اطلاعاتی که از بیماران گرفته شده است محرمانه باقی ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر گردید و نتایج فردی بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه شد. برای بررسی داده ها از نرم افزار SPSS استفاده شد. داده های توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار محاسبه گردید. تجزیه و تحلیل متغیرها با استفاده از آزمون های اماری انجام شد. همچنین سطح معناداری، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که این مطالعه توسط کمیته اخلاق در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن مورد تأیید قرار گرفت.

### ابزار

داده های تن سنجی شامل قد و وزن بود که وزن با استفاده از ترازوی فنری و با دقت ۱۰۰ گرم و قد افراد با متر نواری با دقت

۲۴۷۲- رابطه سرطان پستان با سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا و غیر مبتلای شهرزاد مهرموحد و شهره مهرموحد

جدول ۱. بررسی توزیع فراوانی وضعیت شاخص توده بدنی (BMI) زنان مورد تحقیق بر حسب دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان

گروه	مبتلاء به سرطان پستان		عدم ابتلاء به سرطان پستان		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
شاخص توده بدنی (BMI)	۶	۱۲	۴	۸	۱۰	۱۰
کمتر از ۱۹ (لاغر)	۱۷	۳۴	۲۷	۵۴	۴۴	۴۴
۱۹-۲۵ (نرمال)	۲۷	۵۴	۱۹	۳۸	۴۶	۴۶
بیشتر از ۲۵ (اضافه وزن)	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
جمع	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

با استفاده از آزمون Chi\_Square مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین وضعیت شاخص توده بدنی (BMI) زنان در دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان دیده نمی شود (P=۰/۱۳۱).

جدول ۲. بررسی توزیع فراوانی وضعیت سطوح ویتامین D<sub>3</sub> در زنان مورد تحقیق بر حسب دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان

گروه	مبتلاء به سرطان پستان		عدم ابتلاء به سرطان پستان		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
وضعیت سطوح ویتامین D <sub>3</sub>	۱۵	۳۰	۱۴	۲۸	۲۹	۲۹
کمبود ویتامین D <sub>3</sub> کمتر از 20mmol/l	۱۶	۳۲	۱۷	۳۴	۳۳	۳۳
ویتامین D <sub>3</sub> ناکافی 20-29 mmol/l	۱۹	۳۸	۱۹	۳۸	۳۸	۳۸
ویتامین D <sub>3</sub> نرمال بیشتر از 30mmol/l	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
جمع	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

با استفاده از آزمون Chi\_Square مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین وضعیت سطوح ویتامین D<sub>3</sub> در زنان در دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان دیده نمی شود (P=۰/۹۶۸).

جدول ۳. بررسی توزیع فراوانی وضعیت سطوح ویتامین D<sub>3</sub> در زنان مورد تحقیق بر حسب دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان

گروه	مبتلاء به سرطان پستان		عدم ابتلاء به سرطان پستان		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
وضعیت سطوح ویتامین D <sub>3</sub>	۳۱	۶۲	۳۱	۶۲	۶۲	۶۲
کمبود ویتامین D <sub>3</sub> کمتر از 29mmol/l	۱۹	۳۸	۱۹	۳۸	۳۸	۳۸
ویتامین D <sub>3</sub> نرمال بیشتر از 30mmol/l	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
جمع	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

با استفاده از آزمون Chi\_Square مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین وضعیت سطوح ویتامین D<sub>3</sub> در زنان در دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان دیده نمی شود (P=۱/۰).

جدول ۴. بررسی توزیع فراوانی محل سکونت در زنان مورد تحقیق بر حسب دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان

گروه	مبتلاء به سرطان پستان		عدم ابتلاء به سرطان پستان		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
محل سکونت	۳۱	۶۲	۲۷	۵۴	۵۸	۵۸
شهر	۱۹	۳۸	۲۳	۴۶	۴۲	۴۲
روستا	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
جمع	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

P=۰/۴۱۸

با استفاده از آزمون Chi\_Square مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین محل سکونت زنان در دو گروه مبتلاء و

عدم مبتلاء به سرطان پستان دیده نمی شود ( $P=0/418$ ).

جدول ۵. بررسی توزیع فراوانی سنی زنان مورد تحقیق بر حسب وضعیت سطوح ویتامین D3 خون زنان به تفکیک در دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان پستان

گروه	گروه (سن ( سال )	کمبود ویتامین D3 20mmol/l		ویتامین D3 ناکافی 20-29 mmol/l		ویتامین D3 نرمال بیشتر از 30mmol/l	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مبتلاء به سرطان پستان	کمتر از ۳۵ سال	۰	۰	۷	۴۳/۸	۰	۰
	۳۵-۴۵ سال	۳	۲۰	۳	۱۸/۸	۳	۱۵/۸
	۴۵-۵۵ سال	۹	۶۰	۳	۱۸/۸	۹	۴۷/۴
	بیشتر از ۵۵ سال	۳	۲۰	۳	۱۸/۸	۷	۳۶/۸
جمع		۱۵	۱۰۰	۱۶	۱۰۰	۱۹	۱۰۰
عدم ابتلاء به سرطان پستان	کمتر از ۳۵ سال	۶	۴۲/۹	۲	۱۱/۸	۴	۲۱/۱
	۳۵-۴۵ سال	۳	۲۱/۴	۴	۲۳/۵	۴	۲۱/۱
	۴۵-۵۵ سال	۴	۲۸/۶	۸	۴۷/۱	۳	۱۵/۸
	بیشتر از ۵۵ سال	۱	۷/۱	۳	۱۷/۶	۸	۴۲/۱
جمع		۱۴	۱۰۰	۱۷	۱۰۰	۱۹	۱۰۰

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های سنی زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان غیر مبتلاء به سرطان پستان دیده نمی شود ( $P=0/123$ ).

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های سنی زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان مبتلاء به سرطان پستان دیده می شود ( $P=0/005$ ). همچنین با استفاده از آزمون

جدول ۶. بررسی توزیع فراوانی وضعیت BMI زنان مورد تحقیق بر حسب وضعیت سطوح ویتامین D3 خون زنان به تفکیک در دو گروه مبتلاء و عدم مبتلاء به سرطان

پستان

گروه	گروه وضعیت BMI	کمبود ویتامین D3 20mmol/l		ویتامین D3 ناکافی 20-29 mmol/l		ویتامین D3 نرمال بیشتر از 30mmol/l	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مبتلاء به سرطان پستان	کمتر از ۱۹ (لاغر)	۰	۰	۰	۰	۶	۳۱/۶
	۱۹-۲۵ (نرمال)	۶	۴۰	۷	۴۳/۸	۴	۲۱/۱
	بیشتر از ۲۵ (اضافه وزن)	۹	۶۰	۹	۵۶/۲	۹	۴۷/۴
	جمع	۱۵	۱۰۰	۱۶	۱۰۰	۱۹	۱۰۰
عدم ابتلاء به سرطان پستان	کمتر از ۱۹ (لاغر)	۰	۰	۱	۵/۹	۳	۱۵/۸
	۱۹-۲۵ (نرمال)	۹	۶۴/۳	۸	۴۷/۱	۱۰	۵۲/۶
	بیشتر از ۲۵ (اضافه وزن)	۵	۳۵/۷	۸	۴۷/۱	۶	۳۱/۶
	جمع	۱۴	۱۰۰	۱۷	۱۰۰	۱۹	۱۰۰

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های BMI زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان مبتلاء به سرطان پستان دیده می شود ( $P=0/034$ ).

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های BMI زنان و وضعیت

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان غیر مبتلا به سرطان پستان ارتباط آماری معنی داری بین رده های BMI زنان و وضعیت دیده نمی شود (P=۰/۵۸).

جدول ۷. بررسی توزیع فراوانی محل سکونت زنان مورد تحقیق بر حسب وضعیت سطوح ویتامین D3 خون زنان به تفکیک در دو گروه مبتلا و عدم مبتلا به سرطان

گروه	محل سکونت	گروه		گروه		P
		کمبود ویتامین D3 کمتر از 20mmol/l	ویتامین D3 ناکافی 20-29 mmol/l	ویتامین D3 نرمال بیشتر از 30mmol/l	برآورد آماری	
مبتلا به سرطان پستان	شهر	۱۵	۱۰	۶	۳۱/۶	P=۰/۰۰۰۱
	روستا	۰	۶	۱۳	۶۸/۴	
جمع		۱۵	۱۶	۱۹	۱۰۰	
عدم ابتلا به سرطان پستان	شهر	۱۰	۷	۱۰	۵۲/۶	P=۰/۲۴
	روستا	۴	۱۰	۹	۴۷/۴	
جمع		۱۴	۱۷	۱۹	۱۰۰	

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که نشان داد که ارتباط آماری معنی داری بین محل سکونت زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان غیر مبتلا به سرطان پستان دیده می شود (P=۰/۰۰۰۱). همچنین نتایج بررسی زنان نرمال

جدول ۸. بررسی توزیع فراوانی سنی زنان مورد تحقیق بر حسب وضعیت سطوح ویتامین D3 خون زنان به تفکیک در دو گروه مبتلا و عدم مبتلا به سرطان پستان

گروه	سن (سال)	گروه		گروه		P
		کمبود ویتامین D3 کمتر از 29mmol/l	ویتامین D3 نرمال بیشتر از 30mmol/l	برآورد آماری	درصد	
مبتلا به سرطان پستان	کمتر از ۳۵ سال	۷	۲۲/۶	۰	۰	P=۰/۱۰۱
	۳۵-۴۵ سال	۶	۱۹/۴	۳	۱۵/۸	
	۴۵-۵۵ سال	۱۲	۳۸/۷	۹	۴۷/۴	
	بیشتر از ۵۵ سال	۶	۱۹/۴	۷	۳۶/۸	
جمع		۳۱	۱۰۰	۱۹	۱۰۰	
عدم ابتلا به سرطان پستان	کمتر از ۳۵ سال	۸	۲۵/۸	۴	۲۱/۱	P=۰/۱۱۵
	۳۵-۴۵ سال	۷	۲۲/۶	۴	۲۱/۱	
	۴۵-۵۵ سال	۱۲	۳۸/۷	۳	۱۵/۸	
	بیشتر از ۵۵ سال	۴	۱۲/۹	۸	۴۲/۱	
جمع		۳۱	۱۰۰	۱۹	۱۰۰	

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های سنی زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان غیر مبتلا به سرطان پستان دیده نمی شود (P=۰/۱۰۱). همچنین نتایج مربوط به

جدول ۹. بررسی توزیع فراوانی وضعیت BMI زنان مورد تحقیق بر حسب وضعیت سطوح ویتامین D3 خون زنان به تفکیک در دو گروه مبتلا و عدم مبتلا به سرطان پستان

گروه	وضعیت BMI	کمبود ویتامین D3		ویتامین D3	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد
مبتلا به سرطان پستان	کمتر از ۱۹ (لاغر)	۰	۰	۶	۳۱/۶
	۱۹-۲۵ (نرمال)	۱۳	۴۱/۹	۴	۲۱/۱
	بیشتر از ۲۵ (اضافه وزن)	۱۸	۵۸/۱	۹	۴۷/۴
جمع		۳۱	۱۰۰	۱۹	۱۰۰
عدم ابتلا به سرطان پستان	کمتر از ۱۹ (لاغر)	۱	۳/۲	۳	۱۵/۸
	۱۹-۲۵ (نرمال)	۱۷	۵۹/۸	۱۰	۵۲/۶
	بیشتر از ۲۵ (اضافه وزن)	۱۳	۴۱/۹	۶	۳۱/۶
جمع		۳۱	۱۰۰	۱۹	۱۰۰

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های BMI زنان و سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان غیر مبتلا به سرطان پستان دیده نمی شود ( $P=0/313$ ).

که ارتباط آماری معنی داری بین رده های BMI زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان غیر مبتلا به سرطان پستان دیده می شود ( $P=0/004$ ). نتایج بررسی زنان نرمال نشان داد

جدول ۱۰. بررسی توزیع فراوانی محل سکونت زنان مورد تحقیق بر حسب وضعیت سطوح ویتامین D3 خون زنان به تفکیک در دو گروه مبتلا و عدم مبتلا به سرطان پستان

گروه	محل سکونت	کمبود ویتامین D3		ویتامین D3	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد
مبتلا به سرطان پستان	شهر	۲۵	۸۰/۶	۶	۳۱/۶
	روستا	۶	۱۹/۴	۱۳	۶۸/۴
	جمع	۳۱	۱۰۰	۱۹	۱۰۰
عدم ابتلا به سرطان پستان	شهر	۱۷	۵۴/۸	۱۰	۵۲/۶
	روستا	۱۴	۴۵/۲	۹	۴۷/۴
	جمع	۳۱	۱۰۰	۱۹	۱۰۰

با استفاده از آزمون Fisher's Exact test مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین محل سکونت زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان مبتلا به سرطان پستان دیده می شود ( $P=0/001$ ). نتایج بررسی زنان نرمال نشان داد که ارتباط آماری معنی داری بین محل سکونت زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان غیر مبتلا به سرطان پستان دیده نمی شود ( $P=0/879$ ).

سرطان پستان یکی از شایع ترین سرطان ها در زنان سراسر دنیا و ایران است. بنا به گزارشات وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در حال حاضر بیش از ۴۰۰۰۰ نفر در ایران به این بیماری مبتلا هستند. عوامل متعددی در بروز سرطان پستان نقش داشته اند. مطالعات نشان می دهند که شکل فعال ویتامین D چون تمایز سلولی را افزایش می دهد و پرولیفراسیون را مهار می کند، می تواند در تغییر خطر سرطان نقش داشته باشد. لذا این مطالعه مورد شاهدهی به بررسی ارتباط بین سرطان پستان با سطح سرمی

ویتامین D در بیماران مبتلا و غیر مبتلای مراجعه کننده به کلینیک های جراحی شهرستان رشت و تنکابن پرداخته است. در مطالعه حاضر مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های سنی زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان مبتلا به سرطان پستان دیده می شود به طوریکه بیشترین میزان بروز سرطان پستان در گروه سنی ۴۵-۵۵ سال (۶۰٪) بدست آمد که نشان دهنده بالا بودن میزان این سرطان در زنان یائسه می باشد که با سایر مطالعات مورد بررسی همخوانی دارد به طوریکه در مطالعه Yao و همکاران در سال ۲۰۱۷، اختلاف آماری معنی داری بین رده های سنی زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در زنان مبتلا به سرطان پستان مشاهده شد (۱۸) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. همچنین در مطالعه ای از جمشیدی نائینی و همکاران در سال ۱۳۹۴، نیز نتایج مشابهی بدست (۱۹). در مطالعه Colston و همکاران در سال ۲۰۰۲، اثر ضد سرطانی ویتامین D تا حدی در ارتباط با هورمونهای جنسی است و غلظت این هورمون ها نیز در گردش خون زنان غیر یائسه بیشتر است که ویتامین D سبب سرکوب پرولیفراسیون القا شده توسط ۱۷-بتااسترادیول و تنظیم کاهشی گیرندههای استروژن می گردد و منجر به اثرات ضد سرطانی خود در گروه زنان غیر یائسه می گردد (۲۰).

در این مطالعه مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین رده های BMI زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان مبتلا به سرطان پستان مشاهده شد به طوری که بروز سرطان پستان در گروه شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ به مراتب بیشتر از شاخص های توده بدنی نرمال و کمتر از نرمال بود (۵۸/۱) در بررسی سایر مطالعات به عنوان مثال در مطالعه Krishnan در سال ۲۰۱۳، میزان بروز سرطان پستان در بیماران با شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ بیشتر از شاخص توده بدنی نرمال بود (۲۱). همچنین در مطالعه کوشکی و همکاران که در سال ۱۳۹۳ انجام شد، نیز نتایج مشابهی بدست آمد (۲۲).

در مطالعه حاضر میزان بروز سرطان پستان در گروه کمبود ویتامین D3 ( کمتر از ۱۲۹/۱ mmol ) ، ۶۲ درصد در حالی که این میزان در گروه ویتامین D3 نرمال (بیشتر از ۱۳۰/۱ mmol ) ،

۳۸ درصد بود در مطالعات متعددی به عنوان مثال در مطالعه ای از جمشیدی نائینی و همکاران در سال ۱۳۹۴ ، نتایج مطالعات حاکی از احتمال نقش محافظتی ویتامین D در برابر سرطان پستان می باشند. این مطالعه جهت ارزیابی ارتباط دریافت ویتامین D و ابتلا به سرطان پستان در زنان ایرانی انجام شد. در مجموع ۱۳۵ مورد جدید سرطان پستان در مرکز جامع کنترل سرطان با ۱۳۵ شاهد همسان شدند. نتایج نشان داد متوسط دریافت رژیمی ویتامین D در افراد گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری پایین تر بود افرادی که در چارک چهارم دریافت رژیمی ویتامین D بودند نسبت به چارک اول حدود ۲٫۵ بار (۶۱٪) شانس کمتری برای ابتلا به سرطان پستان داشتند (۱۹)؛ همچنین مطالعه Green در سال ۲۰۱۰، یک مطالعه کوهورت آینده نگر بوده که به بررسی ارتباط ویتامین D در زمان تشخیص با پیشرفت سرطان پستان پرداخته است. نتایج آنالیزها نشان داد، سطوح سرمی این ویتامین در میان زنان مبتلا به سرطان پستان با تومورهای مراحل پیشرفته، در سطح پائین خود قرار داشته است (۳). براساس نتایج مطالعه Pathways Study که در JAMA Oncology منتشر شده، سطح سرمی بیومارکر ویتامین D، 25 هیدروکسی ویتامین D یا OHD25، که در زمان تشخیص سرطان پستان اندازه گیری می شود، به طور مستقلی با پیش آگهی سرطان پستان (Breast Cancer) در ارتباط است (۱۰). همچنین در مطالعه Yao و همکاران در سال ۲۰۱۷، بن میزان زنده ماندن افراد مبتلا به سرطان پستان با سطح ویتامین D بدن آنها را نشان داده است. مطالعات قبلی نشان داده اند که متابولیت فعال ویتامین D که کلسیتریول نام دارد می تواند خواص ضد سرطان داشته باشد. محققان در این پژوهش دریافتند که زنان مبتلا به تومورهای پیشرفته، دارای سطح پایین تری از نشانگر ویتامین D هستند. اگرچه هنوز آزمایش های بالینی برای اثبات این امر تکمیل نشده است ولی برخی از مطالعات بالینی و پیش بالینی نشان می دهد که اجتناب از کمبود ویتامین D و مصرف مکمل های آن می تواند یک راه مقرون به صرفه و امن برای جلوگیری از سرطان پستان و بهبود وضعیت بیمارانی باشد که به سرطان مبتلا شده اند (۲۳).



کاهش بروز سرطان پستان و در مجموع منجر به افزایش سطح سلامت جامعه می‌گردد.

این مطالعه پیشنهاد می‌کند با توجه به مقطعی بودن، مطالعات بیشتری از جمله مطالعات هم‌گروهی و آینده‌نگر با پیگیری‌های طولانی و با فواصل بلندمدت بر روی بیماران می‌تواند در شناسایی متغیرهایی که باعث پیشگیری از بروز سرطان پستان گردد، کمک نماید.

دریافت رژیم ویتامین D می‌تواند در برابر سرطان پستان به خصوص در زنان غیر یائسه نقش محافظتی داشته باشد لذا این مطالعه پیشنهاد میکند تا زمان دستیابی به نتایج قطعی، دریافت مقادیر کافی ویتامین D 600 واحد در روز برای زنان کمتر از ۷۱ سال و ۸۰۰ واحد در روز برای زنان ۷۱ ساله و مسن‌تر و حفظ غلظت کلسی دیول پلاسما در محدوده 30-49 ng/ml منطقی به نظر می‌رسد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری کرد که کمبود سطح ویتامین D نقش مستقیمی در بروز سرطان پستان بویژه در زنان یائسه داشته، به طوری که یافته‌های به دست آمده، شواهد تجربی قانع‌کننده‌ای را برای اثبات ارتباط‌های معکوس میان سطوح ویتامین D و خطر پیشرفت سرطان پستان را فراهم آورده است. همچنین فاکتورهای دیگری از قبیل وضعیت سکونت و شاخص توده بدنی نیز در افزایش بروز آن نقش دارند.

### Reference

1. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review. *Jama*. 2019 Jan 22;321(3):288-300.
2. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Gangnon RE, Buist DS, Burnside ES, et al. The vitamin D pathway and mammographic breast density among postmenopausal women. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131: 255-65.
3. Green AK, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Tamimi RM. Mammographic density, plasma vitamin D levels and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Int J Cancer* 2010; 127: 667-74.
4. Shim, E. J., Lee, J. W., Cho, J., Jung, H. K., Kim, N. H., Lee, J. E., ... & Kim, Y. S. (2020). Association of depression and anxiety disorder with the risk of mortality in breast cancer: a National Health Insurance Service study in Korea. *Breast cancer research and treatment*, 179(2), 491-498.
5. Zeynalova, N., Schimpf, S., Setter, C., Yahiaoui-Doktor, M., Zeynalova, S., Lordick, F., ... & Hinz, A. (2019). The association between an anxiety disorder and cancer in medical history. *Journal of affective disorders*, 246, 640-642.
6. Farsi, Z., Nayeri, N. D., Negarandeh, R. The coping process in adults with acute leukemia undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *J Nurs Res*. 2012 Jun;20(2):99-109.
7. Jeon SM, Shin EA. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Experimental & molecular medicine*. 2018 Apr;50(4):1-4.
8. Chlebowski RT. Vitamin D and breast cancer: interpreting current evidence. *Breast Cancer Res* 2011; 13: 217.
9. 35. Narvaez CJ, Matthews D, LaPorta E, Simmons KM, Beaudin S, et al. The impact of vitamin D in breast cancer: genomics, pathways, metabolism. *Integrative Physiology* 2014; 5: 213.
10. Chen P, Hu P, Xie D, Qin Y, Wang F, et al. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 121: 469-77.

در مطالعه حاضر مشخص گردید که ارتباط آماری معنی داری بین محل سکونت زنان و وضعیت سطوح ویتامین D3 خون در گروه زنان مبتلا به سرطان پستان مشاهده شد به طوری که از ۵۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان ۳۱ بیمار در شهر و ۱۹ بیمار در روستا ساکن بودند و از طرف دیگر، از مجموع ۳۱ بیمار مبتلا به سرطان پستان در شهر ۱۵ بیمار در گروه کمبود ویتامین D3 (کمتر از ۱۲۰/۳۳ mmol) قرار داشتند که نشان دهنده این می‌باشد که وضعیت سکونت به عنوان یکی از متغیرهای زمینه‌ای می‌تواند در میزان بروز سرطان پستان تاثیر قابل توجهی گذاشته و منجر به افزایش این میزان می‌گردد یک از نکات قابل تمایز این مطالعه با سایر مطالعات مورد بررسی این می‌باشد که وضعیت سکونت در سایر مطالعات مشابه مورد تجزیه و تحلیل قرار نگرفته بود که می‌توان از آن به عنوان یافته‌ای ارزشمند و جدید به محافل علمی دنیا عرضه نمود

### پیشنهادات

بیشتر با توجه به اینکه پژوهش‌های متعدد پیشنهاد می‌کنند که افزایش سطح آگاهی ارتباط بسیار مهمی با افزایش سطح سلامت جامعه داشته است و آگاهی ناکافی، نشان‌دهنده عدم ارائه آموزش‌های لازم به آنها بوده و بیانگر ضرورت برگزاری دوره‌های آموزشی در مورد سرطان پستان در بین اقشار مختلف مردم می‌باشد. لذا برگزاری کلاس‌ها و دوره‌های آموزشی جهت افزایش آگاهی و اطلاعات عمومی منجر به پیشگیری و

11. Abbas S, Linseisen J, Rohrmann S, Chang-Claude J, Peeters PH, et al. Dietary intake of vitamin D and calcium and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Nutr Cancer* 2013; 65: 178-87.
12. Engel P, Fagherazzi G, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Joint effects of dietary vitamin D and sun exposure on breast cancer risk: results from the French E3N cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 187-98.
13. Kuper H, Yang L, Sandin S, Lof M, Adami HO, et al. Prospective study of solar exposure, dietary vitamin D intake, and risk of breast cancer among middle-aged women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 2558-61.
14. Anderson LN, Cotterchio M, Vieth R, Knight JA. Vitamin D and calcium intakes and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1699- 707.
15. Lee MS, Huang YC, Wahlqvist ML, Wu TY, Chou YC, et al. Vitamin D decreases risk of breast cancer in premenopausal women of normal weight in subtropical taiwan. *J Epidemiol* 2011; 21: 87-94.
16. Kawase T, Matsuo K, Suzuki T, Hirose K, Hosono S, et al. Association between vitamin D and calcium intake and breast cancer risk according to menopausal status and receptor status in Japan. *Cancer Sci* 2010; 101: 1234-40.
17. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public Health Nutr* 2010; 13: 654-62.
18. Yao S, Kwan ML, Ergas IJ, Roh JM, Cheng TD, Hong CC, McCann SE, Tang L, Davis W, Liu S, Quesenberry CP Jr, Lee MM, Ambrosone CB, Kushi LH. Association of Serum Level of Vitamin D at Diagnosis With Breast Cancer Survival: A Case-Cohort Analysis in the Pathways Study. *JAMA Oncol.* 2017 Mar 1;3(3):351-357.
19. Jamshidi Naeini Y , Akbari ME , Abdollahi M , Ajami M , Davoodi H. Association between Vitamin D Intake and Risk of Breast Cancer in Iranian Women: A Case-control Study. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology.* Vol., Spring 2015;10(1):21-27.
20. Colston KW, Hansen CM. Mechanisms implicated in the growth regulatory effects of vitamin D in breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 2002; 9: 45-59.
21. Krishnan AV, Swami S, Feldman D. Equivalent anticancer activities of dietary vitamin D and calcitriol in an animal model of breast cancer: importance of mammary CYP27B1 for treatment and prevention. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 289-95.
22. Koshki A, Abarzadeh R . Diet, Calcium, and Vitamin D Intake in Breast Cancer Patients . June 2014;17(1):13-18.
23. Yao S, Kwan ML, Ergas IJ, Roh JM, Cheng TD, Hong CC, McCann SE, Tang L, Davis W, Liu S, Quesenberry CP Jr, Lee MM, Ambrosone CB, Kushi LH. Association of Serum Level of Vitamin D at Diagnosis with Breast Cancer Survival: A Case-Cohort Analysis in the Pathways Study. *JAMA Oncol.* 2017 Mar 1;3(3):351-357.

## Original Article

### The Relationship Between Breast Cancer And Vitamin D Serum Level In Infected And Non-Infected Patients Referred To Surgery Clinics

Received: 05/02/2021 - Accepted: 28/06/2021

Shahrzad Mehrmovahed\*<sup>1</sup>  
Shohreh Mehrmovahed<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Sciences,  
Tonekabon Branch, Islamic Azad  
University, Tonekabon, Iran.

<sup>2</sup> Department of Neurology, Gilan  
University of Medical Sciences, Rasht,  
Iran.

\* Department of Medical Sciences,  
Tonekabon Branch, Islamic Azad  
University, Tonekabon, Iran.

Email: parizad\_movahed@yahoo.com

#### Abstract

**Introduction:** Breast cancer is the most common cancer among women, which causes heavy costs to the patient and the society. The active role of vitamin D in preventing many diseases has been proven. This study was conducted with the aim of determining the relationship between breast cancer and vitamin D serum level in affected and non-affected patients referred to surgery clinics.

**Method:** This study was designed as a case-control and retrospective. Breast cancer patients referred to Rasht and Tonekabon clinics were diagnosed with breast cancer by specialist surgeons and by referring to the pathology results, and then the same number of people were healthy in terms of vitamin D levels and at the end with were compared. Vitamin D was measured by RIA kit. Also, a significance level of 0.05 was considered.

**Results:** Using Fisher's Exact test, it was determined that there is a statistically significant relationship between women's age groups, body mass index and living conditions, and blood vitamin D3 levels in the group of women with breast cancer ( $P=0.005$ ). Also, the incidence of breast cancer in the vitamin D3 deficiency group (less than 29 mmol/l) was 62%, while this rate was 38% in the normal vitamin D3 group (more than 30 mmol/l).

**Conclusion:** Vitamin D deficiency has a direct role in the incidence of breast cancer in women, so that the findings have provided convincing experimental evidence to prove the inverse relationship between vitamin D levels and the risk of developing breast cancer. Also, other factors such as living conditions and body mass index also play a role in increasing its incidence.

**Keywords:** Cancer disease, breast cancer, vitamin D serum level, women.

**conflict of interest:** There is no conflict of interest.