

## بررسی ارتباط ایزو فلاوین دریافتی از طریق مصرف سویا و سرطان پستان در زنان استان اصفهان

\*میترا ریحانی: مربی مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

فرغ مصدق: متخصص زنان و زایمان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

هاشم نیری: استادیار بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

نجیمه ترکش: دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، گروه آمار و کامپیوتر، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

مصرف سویا بتواند منجر به کاهش توده‌های پستان گردد. [۸] از طرف دیگر اخیراً، این خاصیت سویا بسیار مورد بحث قرار گرفته است زیرا ایزوفلاوین‌های موجود در سویا در شرایط محیطی خاص می‌توانند اثری مشابه استروژن ایجاد نمایند که برآورد می‌گردد احتمال دارد رشد سلول‌های سرطانی حساس به استروژن را تحریک نمایند. [۸-۱۱]. شواهد نشان می‌دهند که در شرایط محیطی خاص، ایزوفلاوین‌ها می‌توانند با گیرنده‌های استروژنی باند شوند و آنان را تحریک نمایند [۱۲ و ۱۳] که این امر می‌تواند منجر به تکثیر سلول‌های سرطانی حساس به استروژن گردد [۱۴-۱۶] با توجه به افزایش مصرف سویا در خانواده‌ها به‌عنوان یک پروتئین گیاهی مناسب طی ۱۵ سال اخیر [۱۷-۱۹] و نیز با در نظر گرفتن تفاوت‌های فرهنگی، محیطی و ژنتیکی در جامعه ما لزوم انجام مطالعه‌ای با هدف تعیین ارتباط بین مصرف سویا با سرطان پستان توجیه می‌گردد.

لذا، یک مطالعه مورد-شاهدی با تخمین ۲۰۰ نمونه بر روی ۱۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان که کمتر از ۲ ماه از تشخیص سرطان آن‌ها گذشته بود و ۱۰۰ زن سالم که از لحاظ سن، شاخص توده بدنی و سن شروع قاعدگی با گروه شاهد همسان شده بودند، انجام شد.

تنها بیماران با تأییدیه بافت‌شناسی ابتلا به سرطان پستان وارد گروه مورد گردیدند. دیگر شرایط ورود به

سرطان پستان به عنوان شایع‌ترین سرطان زنان در جهان شناخته شده است و بخصوص در کشورهای در حال توسعه به‌عنوان یک مشکل روزافزون مطرح می‌باشد [۱]. تخمین زده شده است که سالیانه ۱/۱ میلیون مورد جدید سرطان پستان در سراسر دنیا اتفاق می‌افتد که این میزان بالغ بر ۲۰ درصد کل بدخیمی‌های زنان را تشکیل می‌دهد [۲]. از بین عوامل مرتبط با سرطان پستان ارتباط سابقه خانوادگی، چاقی، شیردهی، تاریخچه قاعدگی و تاریخچه باروری به‌خوبی شناخته است و همان‌طور که می‌دانیم تعدیل این عوامل در اغلب موارد کار آسانی نمی‌باشد [۳]. از طرفی نقش تغذیه به‌عنوان یک عامل قابل تعدیل در بروز سرطان‌های مختلف به‌خوبی اثبات شده است [۴].

یکی از مواد غذایی که طی سالیان اخیر خواص سودمند آن در ارتقاء سلامت به‌خوبی شناخته شده است، دانه سویا می‌باشد [۵]. برخی ترکیبات موجود در دانه سویا مانند ایزو فلاوین‌ها<sup>۱</sup> (از جمله ژنیستین<sup>۲</sup>، دیادزین<sup>۳</sup> و گلی‌سیتین<sup>۴</sup>)، اسید فیتیک<sup>۵</sup> و مهارکننده‌های پروتئاز<sup>۶</sup> خاصیت ضدسرطانی دارند [۶] و ایزوفلاوین‌ها احتمالاً دارای اثر ضد استروژن می‌باشند [۷] لذا، احتمال دارد

1. Isoflavines

2. genistein

3. diadzein

4. glycitein

5. Phytic acid

6. Protease inhibitors

۶ درصد زیاد گزارش نمودند. آزمون مجذور کای با  $p=0/001$  تفاوت کاملاً معنی‌داری را از لحاظ مصرف سویا در دو گروه نشان داد.

براساس مقادیر متوسط سویای مصرفی در هر گروه مقادیر متوسط روزانه مصرفی ژنیستین و دیادزین محاسبه گردید.

آزمون تی زوجی در خصوص مصرف ژنیستین و دیادزین تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان داد. آزمون تی زوجی در خصوص مصرف کلی ایزوفلاوین نیز تفاوت معنی‌داری را در دو گروه نشان داد. ( $P<0/001$ ).

با برآورد فاصله‌ای و نقطه‌ای نسبت شانس (odds Ratio) ابتلا به سرطان پستان برای مصرف سویا ۰/۳۱ برآورد گردید که نشان‌دهنده کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان در حضور افزایش مصرف سویا می‌باشد ( $p<0/0001$  و  $cl\ 0/197-0/492$ ).

#### نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاکی از آن است که مصرف محصولات حاوی سویای طبیعی می‌تواند با افزایش ایزوفلاوین خون احتمال ابتلا به سرطان پستان را کاهش دهند. البته از نقاط ضعف این پژوهش، احتمال تأثیر روند درمانی سرطان در گروه مورد بر پاسخگویی به پرسشنامه بوده است که پژوهشگر پیشنهاد می‌کند جهت کنترل این امر و کسب نتایج دقیق‌تر، مطالعه‌ای به صورت کوهورت آینده‌نگر انجام شود.

مطالعه حداقل سن ۱۸ سال، نژاد ایرانی و دارابودن پرونده بیمارستانی در گروه مورد و جواب منفی غربالگری پستان از لحاظ ابتلا به هرگونه بیماری پستان در گروه شاهد بوده است.

معیارهای خروج از پژوهش مصرف سیگار و الکل، سابقه هورمون درمانی پس از یائسگی، سابقه پرتودرمانی (جهت گروه مورد قبل از تشخیص سرطان)، پیروی از رژیم غذایی خاص مانند گیاه‌خواری و ابتلا به سرطان‌های دیگر بوده است. جهت نمونه‌ها پرسشنامه بررسی تکرر مصرف مواد غذایی (food frequency questionnaire) که توسط مرکز تحقیقات سرطان فرد هاچینسون معتبر و منتشر گردیده است، تکمیل گردید. ایزوفلاوین، ژنیستین و دیادزین دریافتی با استفاده جدول استاندارد شده مرکز تطبیق غذایی Nutrition Coordinating Center دانشگاه مینه سوتا که اعتبار آن در چندین مطالعه مورد تأیید قرار گرفته است [۲۰-۲۲]، سنجیده شد.

۳۲ درصد زنان در در گروه شاهد و ۴۹ درصد زنان در گروه مورد اظهار نمودند که سویا مطلقاً جزء برنامه غذایی آنان نمی‌باشد اما، بقیه نمونه‌ها حداقل یکبار در طول سه ماه سویا مصرف نموده بودند (۶۸ درصد گروه شاهد و ۵۱ درصد گروه مورد).

در گروه شاهد ۲۸ درصد افراد مصرف سویا را کم، ۴۹ درصد متوسط و ۲۳ درصد زیاد گزارش کردند در حالی که در گروه مورد ۶۳ درصد مصرف را کم، ۳۱ درصد متوسط و

#### References

1. Lof M, Weiderpass E. Impact of diet on breast cancer risk. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009; 21(1): 80-5.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: *Globocon* 2000. *Int J Cancer* 2001; 94: 153-6.
3. World Cancer Research Fund/American Institute of Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: AICR, 2007.
4. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2004; 7(1A): 187-200.
5. Henkel J. The soy health claim. *FDA Consumer* 2000; 17: 216-22.
6. Greendale GA, Fitzgerald G, Huang MH, Sternfeld B, Gold E, Seeman T, Sherman S, Sowers M. Dietary soy isoflavones and bone mineral density: results from the study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 746-54.
7. Huang HY, Yang HP, Yang HT, Yang TC, Sheih MJ. One year soy isoflavone supplementation prevents early postmenopausal bone loss, but without a dose-dependant effect. *J Nutr Biochem* 2006; 17(8): 509-17.

8. Messina MJ, Loprini CL. Soy for breast cancer survivors: a critical review of the literature. *J Nutr* 2001; 131: 3095S-108S.
9. Lee HP, Gourley L, Duffy SW, Esteve J, Lee J, Day NE. Dietary effects on breast cancer risk in Singapore. *Lancet* 1991; 337: 1197-2000.
10. Dai Q, Shu XO, Jin F, Potter JD, Kushi LH, Teas J, Gao YT, Zheng W. Population-based case-control study of soyfood intake and breast cancer risk in Shanghai. *Br J Cancer* 2001; 85: 372-8.
11. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Pike MC. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *Br J Cancer* 2008; 98: 9-14.
12. Muthyala RS, Ju YH, Sheng S, Williams LD, Doerge DR, Katzenellenbogen BS, Helferich WG, Katzenellenbogen JA. Equol, a natural estrogenic metabolite from soy isoflavones: convenient preparation and resolution of R- and S-equols and their differing binding and biological activity through estrogen receptors alpha and beta. *Bioorg Med Chem* 2004; 12: 1559-67.
13. Jefferson WN, Newbold RR. Potential endocrine-modulating effects of various phytoestrogens in the diet. *Nutrition* 2000; 16: 658-62.
14. An J, Tzagarakis-Foster C, Scharschmidt TC, Lomri N, Leitman DC. Estrogen Receptor beta -Selective Transcriptional Activity and Recruitment of Coregulators by Phytoestrogens. *J Biol Chem* 2001; 276: 17808-14.
15. Zava DT, Duwe G. Estrogenic and antiproliferative properties of genistein and other flavonoids in human breast cancer cells in vitro. *Nutr Cancer* 1997; 27: 31-40.
16. Petrakis NL, Barnes S, King EB, Lownestein J, Wiencke J, Kee MM, Miike R, Kirk M, Coward L. Stimulatory influence of soy protein isolate on breast secretion in pre- and postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 785-94.
17. Doyle C, Kushi LH, Byers T, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Grant B, McTiernan A, Rock CL, Thompson C, Gansler T, Andrews KS. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an american cancer society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 323-53.
18. Parle E. Soy products try to penetrate the main-stream. *Chemical Market Reporter* 2000; 257: 14.
19. Soy Foods Association of North America. Soyfood sales and trends [<http://www.soyfood.org/sales/sales.html>].
20. Kirk P, Patterson RE, Lampe J. Development of a soy food frequency questionnaire to estimate isoflavone consumption in US adults. *J Amer Diet Assoc* 1999; 99: 558-63.
21. Frankenfeld CL, Patterson RE, Kalhorn TF, Skor HE, Howald WN, Lampe JW. Validation of a soy food frequency questionnaire with plasma concentrations of isoflavones in US adults. *J Amer Diet Assoc* 2002; 102: 1407-13.
22. Frankenfeld CL, Patterson RE, Horner NK, Neuhaus ML, Skor HE, Kalhorn TF, Howald WN, Lampe JW. Validation of a soy food-frequency questionnaire and evaluation of correlates of plasma isoflavone concentrations in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 674-80.