

## رابطه فاکتورهای باروری با سرطان پستان در کوهورت جمعیتی مازندران

محمود موسی زاده (PhD)<sup>۱</sup>، راضیه روحی<sup>۲</sup>، اکبر هدایتی زاده عمران (PhD)<sup>۳</sup>، مطهره خردمند (PhD)<sup>۴</sup>، قاسم جان بابایی (MD)<sup>۵</sup>،  
راضیه خزائی (MD)<sup>۶</sup>، رضا علیزاده نوائی (PhD)<sup>۷\*</sup>

۱-مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲-مرکز تحقیقات سرطان گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳-دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴-دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۹۸/۱/۱۶، اصلاح: ۹۸/۴/۱، پذیرش: ۹۸/۲/۲۲

## خلاصه

**سابقه و هدف:** شناسایی فاکتورهای خطر مرتبط با سرطان در جامعه و برنامه ریزی در گروه های در معرض خطر می تواند در زمینه پیشگیری، کمک کننده باشد. لذا هدف از این مطالعه بررسی رابطه فاکتورهای باروری با سرطان پستان در کوهورت جمعیتی مازندران می باشد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه مورد شاهدهی بر روی داده های فاز ورود مطالعه کوهورت جمعیتی طبری انجام شد. مبتلایان به سرطان پستان به عنوان گروه مورد (۵۱ نفر) و افراد بدون ابتلا به سرطان پستان (۲۰۴ نفر) به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. دو گروه بر حسب گروه های سنی و مصرف OCP همسان سازی شدند. متغیرهای مورد بررسی ابتلا به سرطان پستان، متغیرهای دموگرافیک و فاکتورهای باروری بود.

**یافته ها:** میانگین سن اولین بارداری (۲۲/۷۶±۴/۹۹) در مقابل (۲۰/۸±۴/۱۶) با  $p=0/005$ ، سن اولین تولد زنده (۲۳/۵۷±۴/۹۴) در مقابل (۲۱/۶۶±۴/۰۷) با  $p=0/006$  و سن ازدواج (۲۲/۲۴±۵/۷۵) در مقابل (۱۹/۵۴±۴/۹۲) با  $p=0/001$  در گروه مورد بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد و تعداد حاملگی (۳/۷۶±۲/۲۲) در مقابل (۴/۶۷±۲/۷۶) با  $p=0/022$  و تعداد فرزندان (۳/۲۷±۱/۹۷) در مقابل (۴/۱۶±۲/۴۴) با  $p=0/019$  در گروه مورد بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود. با توجه به آنالیز چند متغیره شانس ابتلا به سرطان پستان در افراد با سن اولین بارداری بالای ۲۲ سال (۲/۷۶ برابر  $p=0/027$ ) افراد با سن اولین بارداری ۲۲ سال و کمتر بوده است. نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، سن اولین بارداری یکی از عوامل خطر اصلی با قدرت بالا برای سرطان پستان در منطقه می باشد.

واژه های کلیدی: فاکتورهای باروری، عوامل خطر، سرطان پستان، کوهورت پرشین، کوهورت طبری.

## مقدمه

سرطان پستان، شایع ترین سرطان در زنان و اولین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان ۴۰ تا ۴۴ ساله می باشد. این بدخیمی، ۳۳ درصد سرطان های زنان را تشکیل می دهد و مسئول ۱۹ درصد مرگ های وابسته به سرطان است (۱و۲). سالانه، ۱۸۰ هزار زن مبتلا به این سرطان در آمریکا تشخیص داده می شوند (۳). سرطان پستان در جنوب شرق آسیا شایعترین سرطان بوده (۴) و آمار جهانی حاکی از افزایش میزان بروز سرطان پستان و افزایش سریع تر آن در کشورهای در حال توسعه می باشد. در حال حاضر حدود یک سوم کل سرطان های زنان در کشورهای در حال توسعه را سرطان پستان تشکیل می دهد (۵و۶). الگوی اپیدمیولوژی سرطان پستان در ایران مشابه با کشورهای مدیترانه شرقی و سایر کشورهای در حال توسعه است (۷). تمام زنان در هر سنی، در معرض خطر ابتلای به سرطان پستان هستند، ولی با افزایش سن، این خطر بیشتر می شود (۸) با این حال، سن ابتلا به سرطان پستان در ایران، ۱۵ سال جوانتر از دیگر کشورها می باشد (۹). ریسک فاکتورهای سرطان پستان محدود و وسیعی را در بر می گیرد که شامل افزایش سن، جنس

مونت، سابقه خانوادگی سرطان پستان، افزایش تراکم پستان، استعداد ژنتیکی، شروع قاعدگی پیش از ۱۲ سالگی و یائسگی طبیعی پس از ۴۵ سالگی می باشد. میزان خطر سرطان پستان با تاریخچه باروری شامل نداشتن سابقه باروری یا بالا بودن سن اولین بارداری و جایگزینی فاکتور های هورمونی درون زا و برون زا، شیر ندادن و نازایی مرتبط می باشد (۱۰). افزایش مواجهه با استروژن آگروژن و استفاده دراز مدت از استروژن (بیش از ۵ سال) در طول زندگی با افزایش خطر سرطان پستان همراه است (۱۱). با توجه به اینکه نزدیک به یک چهارم سرطان پستان قابل پیشگیری می باشد (۱۲) لذا شناسایی فاکتورهای خطر در جامعه ما و برنامه ریزی در گروه های در معرض خطر می تواند در این زمینه کمک کننده باشد. در خصوص ریسک فاکتورهای سرطان پستان مطالعات قابل توجهی در داخل کشور (۱۵-۱۳) و حتی استان مازندران در سال ۲۰۱۱ (۱۶) انجام شده است که همگی بصورت hospital-based بوده است و با نتایج متفاوت در خصوص شدت رابطه نیز همراه بوده است و این اولین مطالعه بوده که این رابطه را در یک مطالعه کوهورت

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکتری عمومی راضیه روحی و طرح تحقیقاتی به شماره ۳۰۶۸ دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.

\*مسئول مقاله: دکتر رضا علیزاده نوائی

آدرس: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سرطان گوارش. تلفن: ۳۳۲۵۲۳۰-۰۱۱

**یافته‌ها**

میانگین سن گروه مورد ۵۴/۴±۹ و گروه کنترل ۵۴/۳±۸/۹ سال بوده است. بین سایر متغیرهای دموگرافیک از قبیل سطح تحصیلات (P=۰/۱۱۴)، نمایه توده بدنی (P=۰/۵۱۲)، منطقه سکونت (P=۰/۴۱۳)، سطح اقتصادی اجتماعی (P=۰/۷۴۴)، وضعیت تاهل (P=۰/۴۹۵)، هورمون تراپی (P=۱) و ابتلا به دیابت (P=۰/۵۸۶) نیز بین دو گروه مورد و شاهد نیز تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد (جدول ۱).

**جدول ۱. توزیع فراوانی متغیرهای زمینه‌ای بین مبتلایان به سرطان پستان و**

افراد سالم (گروه شاهد) مورد بررسی			
متغیر	مورد (۵۱ نفر)	شاهد (۲۰۴ نفر)	P-value
<b>مدت تحصیل</b>			
دانشگاهی	۷ (۱۳/۷)	۳۲ (۱۵/۷)	۰/۱۱۴
۹ تا ۱۲ سال	۱۸ (۳۵/۳)	۳۹ (۱۹/۱)	
۶ تا ۸ سال	۴ (۷/۸)	۱۲ (۵/۹)	
۱ تا ۵ سال	۱۲ (۲۳/۵)	۵۶ (۲۷/۵)	
بی سواد	۱۰ (۱۹/۶)	۶۵ (۳۱/۹)	
<b>شاخص توده بدنی</b>			
<۲۵	۹ (۱۷/۶)	۳۳ (۱۶/۲)	۰/۵۱۲
۲۵-۲۹/۹	۱۸ (۳۵/۳)	۹۰ (۴۴/۱)	
≥۳۰	۲۴ (۴۷/۱)	۸۱ (۳۹/۷)	
<b>محل سکونت</b>			
شهری	۲۷ (۵۲/۹)	۱۲۲ (۵۹/۸)	۰/۴۱۳
روستایی	۲۴ (۴۷/۱)	۸۲ (۴۰/۲)	
<b>سطح اقتصادی اجتماعی</b>			
۱	۱۲ (۲۳/۵)	۶۳ (۳۰/۹)	۰/۷۴۴
۲	۱۱ (۲۱/۶)	۴۶ (۲۲/۵)	
۳	۱۳ (۲۵/۵)	۳۶ (۱۷/۶)	
۴	۶ (۱۱/۸)	۲۵ (۱۲/۵)	
۵	۹ (۱۷/۶)	۳۴ (۱۶/۷)	
<b>دیابت</b>			
ندارد	۴۲ (۸۲/۴)	۱۶۱ (۷۸/۹)	۰/۵۸۶
دارد	۹ (۱۷/۶)	۴۳ (۲۱/۱)	
<b>وضعیت تاهل</b>			
مجرد	۱ (۲)	۴ (۲)	۰/۴۹۵
متاهل	۴۳ (۸۴/۳)	۱۷۴ (۸۵/۳)	
بیوه	۵ (۹/۸)	۲۴ (۱۱/۸)	
مطلقه	۲ (۳/۹)	۲ (۱)	
<b>هورمون درمانی</b>			
مثبت	۱ (۲)	۴ (۲)	۱
منفی	۵۰ (۹۸)	۲۰۰ (۹۸)	

جمعیتی مورد بررسی قرار داد و نمونه‌های شاهد آن از جامعه بوده که از اعتبار بالایی در این مطالعات برخوردار است. لذا هدف این مطالعه بررسی رابطه فاکتورهای باروری با سرطان پستان در فاز ورود کوهورت جمعیتی مازندران بصورت طراحی مورد شاهده می باشد.

**مواد و روش‌ها**

این مطالعه مورد شاهدهی بر روی داده‌های فاز ورود مطالعه کوهورت جمعیتی طبری انجام شد. کوهورت جمعیتی طبری بخشی از یک مگا کوهورت کشوری تحت عنوان Prospective Epidemiological Research Studies in Iran (PERSIAN) است که به جزئیات آن در کوهورت پرو فایل منتشر شده اشاره شده است (۱۷۱۸). کد اخلاق اخذ شده مطالعه حاضر IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1397.3068 بود. گروه سنی جمعیت کوهورت طبری بین ۳۵ الی ۷۰ سال می باشد. تعداد جمعیت زنان ۶۱۰۶ نفر بوده است که ۵۱ نفر مبتلا به سرطان پستان بودند. مبتلایان به سرطان پستان به عنوان گروه مورد و افراد بدون ابتلا به سرطان پستان به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. با توجه به محدود بودن مورد ها (۵۱ نفر)، روش نمونه گیری برای انتخاب آنها سرشماری بوده و انتخاب شاهدها به صورت تصادفی انجام گرفته است. جهت افزایش توان مطالعه، تعداد شاهد ها چهار برابر مورد ها انتخاب شد.

معیار ورود ابتلا به سرطان پستان در گروه مورد و عدم ابتلا در گروه شاهد بود سپس مورد و شاهدها بر حسب هر یک از گروه‌های سنی ۳۹-۴۴، ۴۴-۴۰، ۴۹-۵۴، ۵۴-۵۵، ۶۴-۶۰، ۷۰-۶۵ و مصرف OCP (به عنوان یکی از فاکتورهای خطر اساسی سرطان پستان) همسان سازی شدند. تعداد مورد ها و شاهدها در گروه سنی ۳۹-۴۴ سال به ترتیب ۵ و ۲۰ (از ۱۰۲۱ نفر)، گروه سنی ۴۴-۴۰ سال به ترتیب ۲ و ۸ (از ۱۰۶۲ نفر)، ۴۹-۴۵ سال به ترتیب ۷ و ۲۸ (از ۱۰۷۸ نفر)، ۵۴-۵۰ سال به ترتیب ۹ و ۳۶ (از ۹۸۰ نفر)، ۵۹-۵۵ سال به ترتیب ۱۲ و ۴۸ (از ۸۶۹ نفر)، ۶۴-۶۰ سال به ترتیب ۱۰ و ۴۰ (از ۶۴۷ نفر) و ۷۰-۶۵ سال به ترتیب ۶ و ۲۴ (از ۳۹۸ نفر) نفر بوده است. متغیرهای مورد بررسی ابتلا به سرطان پستان، سن، مصرف قرص ضد بارداری خوراکی، شاخص توده بدنی، سن قاعدگی، سن ازدواج، سن حاملگی، سن یائسگی، محل زندگی، وضعیت ازدواج، تعداد زایمان، تعداد فرزندان، تعداد سقط، سابقه شیردهی، مدت شیردهی و سابقه فامیلی سرطان پستان بود. داده‌ها جهت آنالیز وارد نرم افزار SPSS ورژن ۱۹ شدند. مقایسه متغیرهای گروه بندی شده و کمی بین دو گروه مورد و شاهد به ترتیب با آزمون کای اسکوتر و تی تست مستقل انجام شده است. همچنین نسبت شانس خام ابتلا به سرطان جهت متغیرهای باروری با رگرسیون لجستیک تک متغیرها به روش اینتر برآورد شد. جهت تعدیل اثر متغیرهای مظنون به مخدودش کنندگی از آزمون رگرسیون لجستیک چند متغیره به روش اینتر استفاده شده است. متغیرهای وارد شده به مدل چند متغیره شامل نمایه توده بدنی، سطح تحصیلات، سطح اقتصادی-اجتماعی، منطقه سکونت، ابتلا به دیابت و وضعیت تاهل، سن اولین بارداری کامل، مدت شیردهی، سن منارک، سن منوپوز، تعداد حاملگی و سابقه سقط جنین بوده است. همچنین سطح معنی داری متغیر هورمون تراپی ۱/۰۰۰ بوده است که وارد مدل نشده است.  $P < ۰/۰۵$  نیز معنی دار در نظر گرفته شد.

نولی پار بوده است ( $p=0/671$ ). شانس ابتلا به سرطان پستان در افراد با مدت شیردهی کمتر از ۱۱ ماه برابر افراد با سابقه بارداری ۱۱ ماه و بیشتر می باشد. همچنین شانس ابتلا به سرطان پستان در افراد با سن منارک کمتر از ۱۳ سال  $1/14$  برابر افراد با سن منارک ۱۳ سال و بالاتر ( $p=0/684$ ) و در افراد با سن منوپوز بالای ۴۶ سال  $1/55$  برابر افراد با سن منوپوز کمتر از ۴۶ سال ( $p=0/234$ ) می باشد. همچنین بر اساس نتایج آزمون رگرسیون لجستیک چند متغیره شانس ابتلا به سرطان پستان در افراد با سن اولین بارداری بالای ۲۲ سال  $2/76$  برابر ( $p=0/27$ ) افراد با سن اولین بارداری ۲۲ سال و کمتر از ۲۲ سال می باشد (جدول ۳).

میانگین سن اولین بارداری ( $22/76 \pm 4/99$ ) در مقابل  $20/8 \pm 4/16$  با  $p=0/005$ ، سن اولین تولد زنده ( $23/57 \pm 4/94$ ) در مقابل  $21/66 \pm 4/07$  با  $p=0/006$  و سن ازدواج ( $22/24 \pm 5/75$ ) در مقابل  $19/54 \pm 4/92$  با  $p=0/001$  در گروه مورد بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد و تعداد حاملگی ( $3/76 \pm 2/22$ ) در مقابل  $4/67 \pm 2/76$  با  $p=0/032$  و تعداد فرزندان ( $3/27 \pm 1/97$ ) در مقابل  $4/16 \pm 2/44$  با  $p=0/019$  در گروه مورد بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود (جدول ۲). شانس ابتلا به سرطان در افراد با سن اولین بارداری بالای ۲۲ سال،  $2/09$  برابر افراد با سن اولین بارداری ۲۲ سال و کمتر از ۲۲ سال بوده است ( $p=0/026$ ). شانس ابتلا به سرطان پستان در افراد زایمان کرده  $28\%$  کمتر از افراد

جدول ۲. وضعیت فاکتورهای باروری مرتبط با سرطان پستان در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه	تعداد	Mean±SD	محدوده اطمینان ۹۵٪	حداقل	حداکثر	P-value
سن اولین بارداری	مورد	۴۹	۲۲/۷۶±۴/۹۹	۲۱/۳۲-۲۴/۱۹	۱۴	۳۷	۰/۰۰۵
	شاهد	۱۹۳	۲۰/۸±۴/۱۶	۲۰/۲۱-۲۱/۳۹	۱۴	۳۸	
سن قاعدگی	مورد	۵۱	۱۳/۵۳±۱/۶۹	۱۳/۰۵-۱۴	۱۰	۱۷	۰/۸۷۴
	شاهد	۲۰۳	۱۳/۵۷±۱/۶۹	۱۳/۳۴-۱۳/۸۱	۱۰	۲۰	
تعداد حاملگی	مورد	۵۰	۳/۷۶±۲/۲۲	۳/۱۳-۴/۳۹	۰	۱۳	۰/۰۳۲
	شاهد	۲۰۰	۴/۶۷±۲/۷۶	۴/۲۹-۵/۰۵	۰	۱۴	
سن اولین تولد زنده	مورد	۴۹	۲۳/۵۷±۴/۹۴	۲۲/۱۵-۲۴/۹۹	۱۵	۳۸	۰/۰۰۶
	شاهد	۱۹۳	۲۱/۶۶±۴/۰۷	۲۱/۰۸-۲۲/۲۴	۱۴	۳۸	
تعداد فرزندان	مورد	۴۹	۳/۲۷±۱/۹۷	۲/۷-۳/۸۳	۱	۱۲	۰/۰۱۹
	شاهد	۱۹۳	۴/۱۶±۲/۴۴	۳/۸۱-۴/۵	۱	۱۴	
سن اولین سقط	مورد	۱۸	۲۹±۶/۶۱	۲۵/۷۱-۳۲/۲۹	۱۶	۴۲	۰/۱۹۴
	شاهد	۷۴	۲۶/۸۶±۶/۱۱	۲۵/۴۵-۲۸/۲۸	۱۴	۴۳	
تعداد سقط	مورد	۴۹	۰/۴۵±۰/۶۸	۰/۲۵-۰/۶۴	۰	۳	۰/۳۵۴
	شاهد	۱۹۳	۰/۵۸±۰/۸۹	۰/۴۵-۰/۷	۰	۴	
ماه شیردهی	مورد	۴۹	۱۶/۷۱±۷/۴۱	۱۴/۵۸-۱۸/۸۴	۰	۲۴	۰/۴۵۱
	شاهد	۱۹۳	۱۷/۵۸±۷/۰۹	۱۶/۵۷-۱۸/۵۸	۰	۴۸	
سن هیستریکتومی	مورد	۸	۴۶/۷۵±۶/۷۹	۴۱/۰۸-۵۲/۴۳	۳۵	۵۷	۰/۵۸۹
	شاهد	۳۶	۴۴/۸۳±۹/۳۹	۴۱/۶۵-۴۸/۰۱	۲۹	۶۴	
سن ازدواج	مورد	۵۰	۲۲/۲۴±۵/۷۵	۲۰/۶-۲۳/۸۸	۱۲	۴۱	۰/۰۰۱
	شاهد	۲۰۰	۱۹/۵۴±۴/۹۲	۱۸/۸۵-۲۰/۲۳	۱۱	۴۶	
سن یائسگی	مورد	۳۹	۴۶/۷۷±۵/۸۹	۴۴/۸۶-۴۸/۶۸	۳۰	۵۸	۰/۳۴۳
	شاهد	۱۳۴	۴۷/۸۲±۶/۱۳	۴۶/۷۷-۴۸/۷۸	۲۹	۶۱	

جدول ۳. نتایج آزمون رگرسیون لجستیک تک و چند متغیره برای بررسی فاکتورهای باروری مرتبط با سرطان پستان

چند متغیره*			تک متغیره			متغیر (فرانس)
P-value	CI 95%	OR	P-value	CI 95%	OR	
۰/۰۲۷	۱/۱۲-۶/۷۹	۲/۷۶	۰/۰۲۶	۱/۰۹-۴/۰۰	۲/۰۹	سن اولین بارداری (≤۲۲)
۰/۳۵۳	۰/۶۵-۳/۲۱	۱/۴۵	۰/۶۸۴	۰/۶۱-۲/۱۰	۱/۱۴	سن قاعدگی (<۱۳)
**	**	**	۰/۶۷۱	۰/۱۵-۳/۳۴	۰/۷۲	پاریتی (نولی پار)
۰/۸۴۸	۰/۴۱-۲/۰۶	۰/۹۲	۰/۸۹۶	۰/۵-۱/۸۲	۰/۹۶	سابقه سقط (خیر)
۰/۴۷۶	۰/۵۰-۴/۲۶	۱/۴۷	۰/۴۵۲	۰/۶-۳/۱۵	۱/۳۷	مدت شیردهی (۱۱ ماه ≤)
۰/۵۴۰	۰/۵۸-۲/۷۹	۱/۲۷	۰/۲۳۴	۰/۷۵-۳/۱۷	۱/۵۵	سن منوپوز (≥۴۶)

\* تعدیل اثر متغیرهای سن اولین بارداری، سن منارک، تعداد بارداری، سابقه سقط، مدت شیردهی، سن منوپوز، نمایه توده بدنی، سطح تحصیلات، سطح اقتصادی-اجتماعی، منطقه سکونت، وضعیت ازدواج، ابتلا به دیابت. \*\* مدل رگرسیون خطی برای متغیر نولی پار به دلیل تعداد اندک نمونه در این گروه (تعداد: ۱۳ نفر) پاسخ نداده است.

### بحث و نتیجه گیری

سرطان پستان را به ترتیب ۱/۶ برابر و ۳/۷۷ برابر می کند (۲۴) و یا در مطالعه ای که توسط Balekouzou و همکاران در آفریقای مرکزی انجام شده بود ۱۷۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان با ۳۴۸ کنترل همسان شده بر اساس سن مورد بررسی قرار گرفتند. شانس سرطان در خانم های با سابقه سقط ۵/۴۱ برابر، در زنان نولی پار ۱/۹۸ برابر و زنان با سن قاعدگی بالاتر ۰/۱۸ برابر گروه کنترل بود (۲۵). همچنین در مطالعه ای که توسط Tazhibi و همکاران انجام شده بود ۲۱۶ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۴۱ فرد سالم از نظر فاکتورهای باروری و هورمونی مورد مقایسه قرار گرفتند نتایج آنالیز رگرسیون نشان داد سن منوپوز بالاتر (OR=۱/۲۶) برای سرطان پستان نقش عامل خطر داشتند (۲۶). که این اختلاف بین مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده شاید به خاطر تفاوت در طراحی مطالعه و انتخاب گروه کنترل از جمعیت و یا همسان سازی دو گروه بر اساس مصرف OCP به عنوان یکی از فاکتورهای خطر اصلی سرطان پستان باشد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر این بوده که هر چند مطالعه از نوع مورد شاهدهی می باشد ولی بر روی داده های فاز ورود کوهورت انجام شده است که از اعتبار بالایی در جمع آوری داده ها برخوردار است و همچنین انتخاب گروه شاهد از جامعه نرمال از نقاط قوت دیگر مطالعه بوده است. از محدودیت های مطالعه تعداد نمونه گروه مورد بود که برای افزایش توان مطالعه و غلبه بر این کاستی مطالعه حجم نمونه گروه مورد چهار برابر انتخاب شد که از محدودیت های موجود در مطالعات مورد شاهدهی جمعیتی می باشد و حتی مطالعه حاضر در مقایسه با سایر مطالعات مورد شاهدهی جمعیتی در این زمینه از حجم نمونه بالاتری برخوردار بوده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد سن بارداری یکی از عوامل خطر اصلی با قدرت بالا برای سرطان پستان در منطقه می باشد که می بایست در جهت افزایش آگاهی عمومی و کاهش این عامل خطر که یک فاکتور قابل تعدیل می باشد برنامه ریزی های لازم صورت پذیرد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران، تیم مرکزی کوهورت پرشین و پرسنل کوهورت طبری به سبب حمایت مالی و معنوی از مطالعه کوهورت طبری تقدیر و تشکر می گردد.

نتایج رگرسیون لجستیک تک و چند متغیره برای بررسی فاکتورهای مورد بررسی نشان داد سن بارداری کمتر یا مساوی ۲۲ سال، شانس سرطان پستان را ۲/۷۶ برابر می کند که با توجه به نسبت شانس مشاهده شده می توان گفت این عامل یکی از عوامل خطر اصلی با قدرت بالا در منطقه می باشد. در مطالعه ای که توسط Sofi و همکاران در سال ۲۰۱۸ در دهلی هندوستان انجام شد، نتایج رگرسیون چندگانه نشان داد شانس سرطان در افراد سن ازدواج بالای ۲۳ سال، ۲/۴ برابر گروه کنترل بود (۱۹) و یا در مطالعه ای که توسط Babita و همکاران در سال ۲۰۱۴ در هندوستان انجام شده بود ۱۲۸ بیمار مبتلا به سرطان پستان با ۱۲۸ فرد گروه کنترل که از نظر سنی با هم همسان بودن از نظر فاکتورهای باروری مورد مقایسه قرار گرفتند که سن اولین بارداری بین دو گروه اختلاف معنی داری داشت (۲۰) که شبیه نتایج مطالعه حاضر می باشد. نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر و مطالعات مشابه در خصوص زمان بارداری و نیز با توجه به افزایش حاملگی سنین پایین که در کشورهای مشابه ایران حدود ۱۱ درصد می باشد (۲۱) لذا می بایست در جهت افزایش آگاهی عمومی و کاهش این عامل خطر که یک فاکتور قابل تعدیل می باشد برنامه ریزی های لازم صورت پذیرد. چرا که بارداری در سن مناسب حتی می تواند یک فاکتور محافظتی برای سرطان پستان باشد بطوریکه در یک مطالعه مورد شاهدهی جمعیتی که بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۸۰ فرد گروه کنترل انجام شده بود نسبت شانس سرطان پستان در افراد با سن اولین حاملگی زیر ۳۰ سال، ۰/۳ برابر بود (۲۲). همچنین هم راستا با نتایج مطالعه حاضر که بقیه فاکتورهای باروری ارتباطی با سرطان پستان در منطقه ما نداشتند. در یک مطالعه مورد شاهدهی که توسط Giudici و همکاران در کشور ایتالیا انجام شده بود ۲۸۶ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۵۷۸ فرد گروه کنترل که از نظر سنی با گروه بیمار همسان بودند از نظر فاکتورهای باروری مورد بررسی قرار گرفتند که فاکتورهای باروری به جز شیردهی بین دو گروه اختلاف معنی دار نداشت (۲۳). در مطالعه حاضر قاعدگی زودرس، سن منوپوز، نولی پار، سابقه سقط و شیردهی ارتباط معنی داری با خطر سرطان پستان در منطقه ما نداشت. با این حال در مطالعه ای که توسط Khalis و همکاران در یک بیمارستان دانشگاهی در مراکش انجام شده بود ۲۳۷ بیمار مبتلا به سرطان با ۲۳۷ فرد گروه کنترل که از نظر سن با گروه بیمار همسان بودند از نظر فاکتورهای باروری و قاعدگی مورد مقایسه قرار گرفتند. نتایج رگرسیون لجستیک نشان داد قاعدگی زودرس و نولی پار، سابقه شانس

## Relationship between Reproductive Factor and Breast Cancer in Mazandaran Cohort: A Case-Control Study

M. Moosazadeh (PhD)<sup>1</sup>, R. Roohi <sup>2</sup>, A. Hedayatizadeh-Omran (PhD)<sup>2</sup>, M. Kheradmand (PhD)<sup>1</sup>, Gh. Janbabai (MD)<sup>3</sup>, R. Khazaei (MD)<sup>4</sup>, R. Alizadeh-Navaei (PhD)\*<sup>2</sup>

1.Health Sciences Research center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

2.Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

3.Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran

4.Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

---

J Babol Univ Med Sci; 22; 2020; PP: 65-71

Received: Apr 5<sup>th</sup> 2019, Revised: Jun 22<sup>nd</sup> 2019, Accepted: Nov 13<sup>rd</sup> 2019.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Identification of cancer risk factors in the community and prevention planning in high-risk groups can be helpful in cancer prevention program. Hence, the aim of this study was to investigate the relationship between reproductive factors and breast cancer in the Tabari population-based cohort study in a case-control design.

**METHODS:** This case-control study was performed on the enrolment phase of the Tabari population-based cohort. Patients with breast cancer were considered as case group (51) and non-cancerous individuals (204) as a control group. The two groups were matched based on age category and oral contraceptive pill (OCP) intake. The studied variables included breast cancer history, demographic and reproductive factors.

**FINDINGS:** Mean age of first pregnancy (22.76±4.99 vs. 20.8±4.16, p=0.005), mean age at first birth (23.57±4.94 vs. 21.66±4.07, p=0.006) and age of marriage (22.24±5.75 vs. 19.54±4.92, p=0.001) in the case group were significantly higher than the control group and the number of pregnancies (3.76±2.22 vs. 4.67±2.76, p=0.032) and number of children (3.27±1.97 vs. 4.16±2.44, p=0.019) in the case group was significantly less than the control group. According to multivariate analysis, the odds of incidence of breast cancer in people with first pregnancy over 22 years was 2.76 times more than (p= 0.027) those with first pregnancy age below 22 years.

**CONCLUSION:** "Age at first full-term pregnancy" is one of the major risk factors for breast cancer in the area.

**KEY WORDS:** *Reproductive factor, Risk factors, Breast cancer, Persian cohort, Tabari cohort.*

---

### Please cite this article as follows:

Moosazadeh M, Roohi R, Hedayatizadeh-Omran A, Kheradmand M, Janbabai Gh, Khazaei R, Alizadeh-Navaei R. Relationship between Reproductive Factor and Breast Cancer in Mazandaran Cohort: A Case-Control Study. J Babol Univ Med Sci. 2020; 22: 65-71.

---

\*Corresponding Author: R. Alizadeh-Navaei (PhD)

Address: Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

Tel: +98 11 33257230

E-mail: reza\_nava@yahoo.com

## References

1. Alsayyad J, Hamadeh R. Cancer incidence among the Bahraini population: a five-year (1998-2002) experience. *Ann Saudi Med.* 2007;27(4):251-8.
2. Omar S, Khaled H, Gaafar R, Zekry AR, Eissa S, El-Khatib O. Breast Cancer in Egypt: A Review of Disease Presentation and Detection Strategies. *East Mediterr Health J.* 2003;9(3):448-63.
3. Lester J, Fulton JS. Breast cancer: advances in diagnosis and surgical treatment. *Am J Nurs.* 1998;Suppl:8-11.
4. Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. *N Engl J Med.* 2008; 358(3):213-6.
5. Okobia MN, Bunker CH, Okonofua FE, Osime U. Knowledge, attitude and practice of Nigerian women towards breast cancer: a cross-sectional study. *World J Surg Oncol.* 2006;4:11.
6. Bakhtiari A, Haji Ahmadi M. 5 Year Assessment of Breast Cancer at Rajaii Hospital, Babolsar (1991-1996). *Iran J Obstet, Gynecol Infertility,* 2006;9(1):47-51 [In Persian].
7. Akbari ME, Mozaffar M, Heidari A, Zirakzadeh H, Akbari A, Akbari M, et al. Recurrence and Survival Effect in Breast Conserving Surgery: What are the Predictive and/or Prognostic Factors?. *Iran J Cancer Prev.* 2011;4(2):49-54.
8. Fitzmaurice, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2018;4(11):1553-68.
9. Vostakolaei FA, Broeders MJ, Rostami N, Van Dijck JA, Feuth T, Kiemeney LA, et al. Age at Diagnosis and Breast Cancer Survival in Iran. *Int J Breast Cancer.* 2012;2012:517976.
10. Jafari F, Azami F. Knowledge Regarding Symptoms and Risk Factors and Screening of Breast Cancer in Women Under 30 Years and Their Practice Relative to Self-Examination. *Alborz Univ Med J.* 2013;2(3):121-127 [In Persian].
11. Zreik TG, Mazloom A, Chen Y, Vannucci M, Pinnix ChC, Fulton S, et al. Fertility drugs and the risk of breast cancer: a meta-analysis and review. *Breast Cancer Res Tr.* 2010;124(1):13-26.
12. Brown KF, Runggay H, Dunlop C, Ryan M, Quartly F, Cox A, et al. The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015. *Br J Cancer.* 2018;118(8):1130-41.
13. Hosseinzadeh M, Eivazi Ziaei J, Mahdavi N, Aghajari P, Vahidi M, Fateh A, et al. Risk factors for breast cancer in Iranian women: a hospital-based case-control study in Tabriz, Iran. *J Breast Cancer.* 2014;17(3):236-43.
14. Ghiasvand R, Bahmanyar S, Zendehehdel K, Tahmasebi S, Talei A, Adami HO, et al. Postmenopausal breast cancer in Iran; risk factors and their population attributable fractions. *BMC Cancer.* 2012;12:414.
15. Veisy A, Lotfinejad S, Salehi K, Zhian F. Risk of breast cancer in relation to reproductive factors in North-West of Iran, 2013-2014. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(2):451-5.
16. Hajian-Tilaki KO, Kaveh-Ahangar T. Reproductive factors associated with breast cancer risk in northern Iran. *Med Oncol.* 2011; 28(2):441-6.
17. Poustchi H, Eghtesad S, Kamangar F, Etemadi A, Keshtkar AA, Hekmatdoost A, et al. Prospective Epidemiological Research Studies in Iran (the PERSIAN Cohort Study): Rationale, Objectives, and Design. *Am J Epidemiol.* 2018;187(4):647-55.
18. Kheradmand M, Moosazadeh M, Saeedi M, Poustchi H, Eghtesad S, Esmaeili R, et al. Tabari Cohort Profile and Preliminary Results in Urban Areas and Mountainous Regions of Mazandaran, Iran. *Arch Iran Med.* 2019;22(6):279-85.
19. Sofi NY, Jain M, Kapil U, Seenu V, R L, Yadav CP, et al. Reproductive factors, nutritional status and serum 25(OH)D levels in women with breast cancer: A case control study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:200-4.
20. Babita R, Kumar N, Karwasra RK, Singh M, Malik JS, Kaur A. Reproductive risk factors associated with breast carcinoma in a tertiary care hospital of north India: A case-control study. *Indian J Cancer.* 2014;51(3):251-5.

21. Dehghan-Nayeri N, Tajvidi M. Experiences of pregnancy among Iranian adolescents: A qualitative study. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2014;19(7 Suppl 1):S7-S12.
22. Parameshwari P, Muthukumar K, Gladius Jennifer H. A population based case control study on breast cancer and the associated risk factors in a rural setting in kerala, southern India. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(9):1913-6.
23. Giudici F, Scaggiante B, Scomersi S, Bortul M, Tonutti M, Zanconati F. Breastfeeding: a reproductive factor able to reduce the risk of luminal B breast cancer in premenopausal White women. *Eur J Cancer Prev.* 2017;26(3):217-24.
24. Khalis M, Charbotel B, Chajes V, Rinaldi S, Moskal A, Biessy C, et al. Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer: A case-control study in the Fez region, Morocco. *PloS one.* 2018;13(1):e0191333.
25. Balekouzou A, Yin P, Pamatika CM, Bekolo CE, Nambei SW, Djeintote M, et al. Reproductive risk factors associated with breast cancer in women in Bangui: a case-control study. *BMC Womens Health.* 2017;17(1):14.
26. Tazhibi M, Dehghani M, Babazadeh S, Makkarian F, Tabatabaeian M, Sadeghi M, et al. Hormonal and reproductive risk factors associated with breast cancer in Isfahan patients. *J Educ Health Promot.* 2014;3:69.