

مقایسه غلظت لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان با گروه شاهد

دکتر مهشید جالیلیان*، **دکتر علیرضا عمودی‌دری****

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۱۲/۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۶/۶/۲۱

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه رادیوتراپی انکولوژی

** دستیار تخصصی رادیوتراپی انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پستان یکی از شایعترین علل مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان محسوب می‌شود. تلاش در جهت شناسایی عوامل خطرساز این سرطان به طور گسترده‌ای ادامه دارد. یکی از موارد برسی تأثیر غلظت لیپیدهای سرم در بروز سرطان پستان است که مطالعات مختلف در این زمینه هنوز به نتیجه قطعی دست نیافته‌اند. این مطالعه به مقایسه میانگین غلظت لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان و گروه شاهد می‌پردازد.

مواد و روش کار: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی در بخش رادیوتراپی-انکولوژی بیمارستان حضرت سیدالشهدا(ع) اصفهان و طی شش ماهه اول سال ۱۳۸۴ انجام گرفت. غلظت لیپیدهای سرم در حالت ناشتا در ۳۲ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۶۴ نفر افراد گروه شاهد که معاینه فیزیکی طبیعی و ماموگرافی منفی جهت رد سرطان پستان داشتند، اندازه گیری و سپس یافته‌ها با روش independent T-test و توسط نرم افزار SPSS (version 11.5) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین غلظت تری گلیسرید و کلسترول تمام سرم بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی دار آماری نشان داد (به ترتیب $P=0.035$ و $P=0.003$). ولی از نظر غلظت کلسترول موجود در لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین (LDL-C) لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (HDL-C) اختلاف معنی دار نبود (به ترتیب $P=0.287$ و $P=0.569$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه میانگین غلظت تری گلیسرید و کلسترول تمام سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان بالاتر از گروه شاهد بود. لذا مطالعات بیشتر در مورد ارتباط غلظت لیپیدهای سرم با بروز سرطان پستان و اندازه گیری این لیپیدها در بیماران در معرض خطر توصیه می‌گردد. (مجله طبیب شرق، سال نهم، شماره ۱، بهار ۱۴۰۶، ص ۴۵ تا ۵۱)

گلواژه‌ها: سرطان پستان، تری گلیسرید، کلسترول تمام، لیپوپروتئین با چگالی پایین، لیپوپروتئین با چگالی بالا

مقدمه

آن، مطالعات گسترده و متنوعی در زمینه شناسایی عوامل خطرساز، روشهای پیشگیری، تشخیص زودرس و درمان مراحل مختلف آن صورت گرفته و تلاش در این راستا همچنان ادامه دارد.

بخش عمده‌ای از مطالعات فوق به شناسایی و بررسی عوامل خطر در پیدایش و پیشرفت سرطان پستان پرداخته‌اند. در این راستا ارتباط برخی عوامل خطر از جمله سن، سابقه فامیلی، استعداد ژنتیک و عوامل هورمونی با بروز سرطان پستان به خوبی

علیرغم پیشرفت‌های چشمگیر پزشکی در دو دهه اخیر، سرطان پستان همچنان به عنوان یک چالش عمدۀ جامعه بشری مطرح می‌باشد.^(۱) سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بین زنان محسوب می‌گردد به طوری که تخمین زده می‌شود از هر ۹ نفر زن آمریکایی یک نفر به سرطان پستان مبتلا خواهد شد.^(۲)

سرطان پستان پس از سرطان ریه دومین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان به شمار می‌رود^(۳). با توجه به میزان بالای بروز و مرگ و میر ناشی از این سرطان و اهمیت غیرقابل انکار

شش ماهه اول سال ۱۳۸۴ انجام گرفت. حجم نمونه مورد نیاز با توجه به میانگین غلظت تری گلیسیرید به دست آمده در مطالعات قبلی و برای فاصله اطمینان ۹۵ درصد و توان آماری ۸۰ درصد در حدود ۳۲ نفر محاسبه شد. برای انجام مطالعه از روش نمونه گیری آسان غیرتصادفی استفاده شد. از بین ۱۶۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان ارجاعی به بیمارستان سیدالشهدا (ع) در طی مدت مطالعه، ۱۳۱ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه شناخته نشدند و یک بیمار نیز از ورود به مطالعه امتناع کرد. نهایتاً ۳۲ بیمار که سرطان پستان در آنها با بررسی آسیب شناختی (پس از انجام بیوپسی یا جراحی) ثابت شده بود و قبل از دریافت هر گونه درمان کمکی برای اولین ویزیت به این مرکز معرفی شده بودند، در گروه مورد قرار گرفتند. ۶۴ نفر از خانمهایی که در محدوده سنی گروه مورد بودند، گروه شاهد را تشکیل دادند. برای رد ابتلا به سرطان پستان در گروه شاهد طبق دستورالعمل توصیه شده انجمن سرطان آمریکا برای غربال‌گری سرطان پستان هر یک از این افراد توسط پزشک متخصص مورد معاینه فیزیکی دقیق قرار گرفتند و ماموگرافی پستان هر دو سمت در دو جهت عمود بر هم نیز انجام شد و افرادی که در معاینه فیزیکی و ماموگرافی نکته مثبتی نداشتند، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج از مطالعه موارد زیر در نظر گرفته شد:

- بیمارانی که شیمی درمانی دریافت کرده بودند.
- بیمارانی که سابقه مصرف تاموکسی芬 داشتند.
- افرادی که سابقه اختلالات خانوادگی متابولیسم لیپید داشتند (این امر با گرفتن شرح حال از بیماران مشخص می‌شد و در صورت عدم اطلاع دقیق از این نظر، فرد مذبور از مطالعه حذف می‌گردید).

- افرادی که به بیماری‌های زمینه‌ای از قبیل دیابت یا نارسایی مزمن کلیه مبتلا بودند (این موارد نیز با گرفتن شرح حال شناسایی می‌شدند و در صورت عدم اطلاع دقیق، فرد مورد نظر از مطالعه خارج می‌گردید).

شناخته شده است^(۱۰,۱۲) اما نقش عوامل دیگر از جمله رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و غلظت لیپیدهای سرم هنوز به اثبات نرسیده است^(۵,۴,۲۰,۲۱). مطالعات مختلفی به بررسی تغییرات ایجاد شده در لیپیدهای سرم در مبتلایان به سرطان پستان پرداخته و این امر را به مکانیسم‌های مختلفی نسبت داده‌اند. یک مطالعه که افزایش غلظت تری گلیسیرید در بیماران مبتلا به سرطان پستان را نشان داده، اختلاف در متابولیسم لیپیدها در این بیماران را مکانیسم اصلی دانسته است. حال آن که مطالعات دیگر مقاومت به انسولین^(۷,۸) یا کاهش گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی را مطرح کرده‌اند^(۹).

بررسی‌هایی که بر روی تری گلیسیرید، کلسترول تام و کلسترول موجود در لیپو پروتئین‌های با چگالی بالا و پایین در مناطق مختلف از جمله مصر^(۱۰)، نروژ^(۱۱)، چین^(۱۲)، ترکیه^(۱۳) و یونان^(۱۵) انجام شده، بالاتر بودن انواع مختلف لیپیدهای سرم در زنان مبتلا به سرطان پستان را نشان داده‌اند، اما به نتیجه گیری واحدی نرسیده‌اند و هر مطالعه نوع خاصی از لیپید را موثر دانسته است. نتایج مطالعات موجود نشان می‌دهد که هر چند در مورد لیپیدهای دیگر نتایج کاملاً متفاوت است^(۱۷,۱۶). از جمله می‌توان به کلسترول تام سرم اشاره کرد که هر چند بالاتر بودن غلظت آن در مطالعات Fiorenza و Kumar^(۱۹,۱۸) نشان داده شد^(۱۰)، اما Agurs-Collins و Goodwin^(۱۵,۶) با توجه به نتایج متفاوت مطالعات انجام شده و نیز تفاوت‌های نژادی و ژنتیکی که در مناطق مختلف جغرافیایی مشاهده می‌شود و لزوم بررسی این موضوع در زنان ایرانی این مطالعه با هدف بررسی میانگین غلظت لیپیدهای سرم در زنان مبتلا به سرطان پستان و گروه شاهد و مقایسه این دو طراحی و انجام پذیرفت.

روش کار

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی در بخش رادیو تراپی- انکولوژی بیمارستان حضرت سیدالشهدا (ع) اصفهان و طی

میانگین غلظت کلسترول موجود در لیپوپروتئین های با چگالی پایین (LDL-C) در گروه مورد $153/4 \text{ mg/dl}$ (فاصله اطمینان $95/95\%: 172/73 - 134/80$) و در گروه شاهد $142/45 \text{ mg/dl}$ (فاصله اطمینان $95/95\%: 149/8 - 135/1$) به دست آمد که وجود اختلاف معنی دار آماری نبود ($P=0.287$). میانگین غلظت کلسترول موجود در لیپوپروتئین های با چگالی بالا (HDL-C) در گروه مورد $40/68 \text{ mg/dl}$ (فاصله اطمینان $42/40 \text{ mg/dl}$) و در گروه شاهد $44/38 \text{ mg/dl}$ (فاصله اطمینان $95/95\%: 44/40 - 44/411$) بود که در این مورد هم اختلاف معنی دار آماری مشاهده نگردید ($P=0.569$).

بحث

این مطالعه به منظور مقایسه غلظت لیپیدهای سرم بین بیماران مبتلا به سرطان پستان و گروه شاهد صورت گرفت و یافته ها وجود تفاوت آماری معنی دار را بین دو گروه از نظر میانگین غلظت تری گلیسرید و میانگین غلظت کلسترول تام سرم نشان داد.

میانگین غلظت تری گلیسرید سرم در بیماران مبتلا به سرطان پستان بالاتر از گروه شاهد بود. در همین زمینه ، Agurs-Collins در مطالعه اش بر روی زنان آفریقایی - آمریکایی ارتباط بین غلظت بالای تری گلیسرید سرم و خطر بروز سرطان پستان را نشان داده است^(۲). در مطالعات متفاوتی که بر روی بیماران در کشورهای مصر^(۱۰) ، نروژ^(۱۱) ، چین^(۱۲) ، ترکیه^(۱۳) و یونان^(۱۴) صورت گرفته نیز نتایج مشابهی گزارش شده است. هم تری گلیسرید بالا را به عنوان یک عامل خطرساز برای سرطان پستان معرفی کرده اند^(۱۵,۱۶).

- افرادی که داروهای مؤثر بر متابولیسم لیپیدها مانند بلوک کننده گیرنده بتا، استروژن، تیازید و ... استفاده می کردند.

- افرادی که سابقه مصرف الکل یا سیگار داشتند.

غلظت لیپید های سرم پس از ۱۴ ساعت ناشتا ماندن به روش آنژیمی و توسط دستگاه اتوآنالیزور هیتاچی ۹۱۲ اندازه گیری و ثبت شد. پس از جمع آوری اطلاعات ، داده ها وارد رایانه شده و با توجه به استقلال گروه های شاهد و مورد به روش t-test و توسط نرم افزار SPSS (version 11.5) و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها

میانگین سنی گروه مورد $51/93$ سال و میانگین سنی گروه شاهد $51/70$ سال بود. تعداد بیماران در گروه سنی $45-49$ سال بیشتر از بقیه گروه های سنی بود. درصد بیماران گروه مورد و $87/5$ درصد افراد گروه شاهد در استان اصفهان سکونت داشتند. در گروه مورد $81/3$ درصد بیماران را زنان خانه دار تشکیل می دادند، این میزان برای گروه شاهد $82/8$ درصد بود.

میانگین غلظت تری گلیسرید در گروه مورد $220/75 \text{ mg/dl}$ (فاصله اطمینان $95/95\%: 251/4 - 190/09$) و در گروه شاهد $160/82 \text{ mg/dl}$ (فاصله اطمینان $95/95\%: 183/74 - 137/91$) به دست آمد (جدول ۱) که این اختلاف میانگین بین گروه مورد و شاهد از نظر آماری معنی دار بود ($P=0.003$).

میانگین غلظت کلسترول تام سرم در گروه مورد $234/96 \text{ mg/dl}$ (فاصله اطمینان $95/95\%: 215/27 - 254/66$) و در گروه شاهد $215/06 \text{ mg/dl}$ (فاصله اطمینان $95/95\%: 223/99 - 206/12$) بود (جدول ۱) که یک اختلاف معنی دار آماری را نشان داد ($P=0.035$).

جدول ۱: میانگین غلظت تری گلیسرید و کلسترول تام سرم در گروه های مورد و شاهد

متغیر گروه	میانگین غلظت تری گلیسرید (mg/dl)	میانگین غلظت کلسترول تام (mg/dl)
مورد (۳۲ نفر)	$220/75 \text{ mg/dl}$ (CI: $190/09 - 251/4$)	$234/96 \text{ mg/dl}$ (CI: $215/27 - 254/66$)
شاهد (۶۴ نفر)	$160/82 \text{ mg/dl}$ (CI: $137/91 - 183/74$)	$215/06 \text{ mg/dl}$ (CI: $223/99 - 206/12$)

مطالعه که نتایج آن‌ها به تازگی منتشر شده پایین‌تر بودن غلظت HDL-C در مبتلایان به سرطان پستان را نشان داده و آن را به عنوان یک عامل خطر معرفی نموده‌اند^(۱۱،۱۲،۲۱). تنها یک مطالعه بالا بودن غلظت C-HDL را در سرطان پستان مطرح کرده است^(۲۲).

در مطالعه ما تفکیک بیماران از نظر وضعیت یائسگی (قبل از یائسگی، بعد از یائسگی) و نیز شاخص توده بدن صورت نگرفته بود. لحاظ کردن این موارد در پژوهش‌های آینده و توجه به انتخاب تصادفی نمونه‌ها می‌تواند به تعیین دقیق‌تر رابطه بین غلظت لیپیدهای سرم و سرطان پستان کمک کند.

در مجموع با در نظر گرفتن ارتباط غلظت بالای لیپیدهای سرم به ویژه تری گلیسرید با سرطان پستان، لزوم اندازه‌گیری و پایش غلظت این لیپیدها و کنترل افزایش غلظت آنها در بیماران پرخطر توصیه می‌شود. در ضمن، با توجه به یکسان نبودن نتایج مطالعات موجود در مورد کلسترول تام سرم، LDL-C و HDL-C بررسی و مطالعه بیشتر در این باره پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از همکاری آقای دکتر سلیم الضاوی که در جمع آوری نمونه‌ها همکاری داشتند و نیز پرسنل محترم آزمایشگاه مرکز پزشکی سیدالشهدا(ع) تشکر و قدردانی می‌کنیم.

علاوه بر این در چندین مطالعه مختلف نشان داده شده که با افزایش مرحله بیماری در مبتلایان به سرطان پستان، غلظت تری گلیسرید نیز افزایش می‌یابد.^(۶،۱۳،۱۷)

در بررسی ما میانگین غلظت تری گلیسرید اندازه‌گیری شده (۲۲۰ mg/dl) بالاتر از میانگین به دست آمده در مطالعه Agurs-Collins داشت.^(۱۸،۲) همچنین در مطالعه ما غلظت کلسترول تام سرم در گروه مورد به طور معنی دار بیشتر از گروه شاهد بود ولی از نظر LDL-C تفاوت آماری معنی دار بین دو گروه دیده نشد. Goodwin و Agurs-Collins تفاوتی در میانگین کلسترول تام سرم و LDL-C بین گروه مورد و شاهد گزارش نکردند.^(۶،۱۵) اما Ray و Fiorenza، Kumar در بررسی‌های خود نشان دادند که غلظت کلسترول تام و LDL-C سرم در بین مبتلایان به سرطان پستان بیشتر از گروه شاهد است.^(۱۸-۲۰) Abu-Bedair سرم را در بیماران مبتلا به سرطان پستان که در مرحله قبل از یائسگی به سر می‌برند نشان داده است^(۱۰).

از نظر میانگین غلظت HDL-C در مطالعه حاضر تفاوت آماری بین گروههای مورد و شاهد دیده نشد. نتایج مشابهی در بررسی‌های صورت گرفته توسط Agurs-Collins و Goodwin Kokoglu به دست آمده است^(۶،۱۳،۱۵). اما چند

References

- Perez CA, Taylor ME, Bradley J, et al. Breast stage T1 and T2 tumors. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ulrich RK. Principles and practice of radiation oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins Company; 2004: 1331-1501.
- Willett WC. Cancer prevention: Diet and chemopreventive agents. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. In: Cancer: principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins Company; 2005: 507-14.

منابع

3. Wood WC, Muss HB, Solin LJ, et al. Malignant tumors of the breast. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA. In: Cancer: principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins Company; 2005: 1415-77.
4. Crum CP, Lester SC, Cotran RS. The female genital system and breast. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic pathology. Philadelphia: WB Saunders Company; 2003; 679-718.
5. Lippman ME, Dickson RB. Molecular basis of breast cancer. In: Mendelsohn J, Howley PM, Israel MA, Liotta LA. Molecular basis of cancer. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins Company; 2001: 313-42.
6. Agurs-Collins T, Dunston CM, Adam-Comphell L. Plasma lipid alterations in african-american women with breast cancer. *Cancer Res Clin Oncol*, 1998; 124(3-4):186-90.
7. Bruning PF, Bonfrer JNG. Insuline resistance and breast cancer risk. *Int J Cancer* 1992; (52): 511-16.
8. Steiner G. Hyperinsulinemia and hypertriglyceridemia. *J Int Med* 1994; 736(1):23-26.
9. Takaoti O, Okumoto T, Kosano H. Genesis of breast cancer in Japanese: A possible relationship between sex hormone binding globoline(SHBG) and serum lipid components. *Breast Cancer Res Treat* 1991; 18(1): 527-29.
10. Abu-Bedair FA, El-Gamal BA, Ibrahim NA, et al. Serum lipids and tissue DNA content in Egyptian female breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol*, 2003; 33(6): 278-82.
11. Furberg AS, Jasienska G, Bjurstam N, Torjesen PA, et al. Metabolic and hormonal profiles: HDL cholesterol as a plausible biomarker of breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(1):33-40.
12. Han C, Zhang HT, Du L, et al. Serum levels of leptin, insulin, and lipids in relation to breast cancer in china. *Endocrine* 2005; 26(1):19-24.
13. Kokoglu E, Karaarslan Y, Karaarslan HM, et al. Alterations in serum lipids and lipoproteins in breast cancer. *Cancer Lett* 1994; 82: 175-78.
14. Michalaki V, Koutroulis G, Syrigos K, et al. Evaluation of serum lipids and high-density lipoprotein subfractions (HDL2, HDL3) in postmenopausal patients with breast cancer. *Mol Cell Biochem* 2005; 268(1-2): 19-24.
15. Goodwin PJ, Boyd NF. Elevated levels of plasma triglycerids associated with histologically defined premenopause at breast cancer risk. *Neutr Concer* 1997; 27: 284-92.
16. Vatten L, Fossop G. Total serum cholesterol and triglyceride are risk of breast cancer: a prospective study of 24,329 Norwegian women. *Cancer Res* 1990; 50(8): 2341-60.

-
17. Knapp ML, Al-sheibani S, Riches PG. Alterations of serum lipids in breast cancer: effects of disease activity, treatment and hormonal factors. *Clin Hem* 1991; 37: 2093-2101.
 18. Kumar K, Sachdanandon P, Arivazhaggn R. Studies on the changes in plasma lipids and lipoproteins in patients with benign and malignant breast cancer. *Bronchem Int* 1991; 23: 581-89.
 19. Fiorenza AM, Branshi A, Sammariva D. Serum lipoproteins profile in patients with breast cancer: A comparison with non-cancer subjects. *Int J Chin Lab Res* 2000; 3(3): 141-50.
 20. Ray G, Hessian SA. Role of lipids, lipoproteins and vitamines in women with breast cancer. *Clin Biochem* 2001; 34(1): 71-6.
 21. Furberg AS, Veiered MB, Wikgaard T, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol metabolic profile and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(15): 1152-60.
 22. Moorman PG, Hulka BS. Association between high-density lipoprotein cholesterol and breast cancer varies by menopausal status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 17(6): 483-88.

Comparison of the plasma lipid levels in breast cancer patients with control group

Jalilian M., MD*; Amouheidari AR., MD**

Background: Breast cancer is the most common cancer in females and the second most common cause of cancer death among them. According to the increasing incidence and high mortality rate of breast cancer, several ongoing studies have been carried out in order to recognize and determine risk factors, prevention methods and early diagnosis of this cancer. In this study the serum lipid levels were compared between patients suffering from breast cancer and a control group.

Methods: A group of breast cancer patients were compared with an age-matched control group who had normal physical exam and negative mammograms to rule out breast cancer. Fasting serum lipid levels were determined and then the data were analyzed by SPSS software.

Results: Triglyceride and total cholesterol levels were higher in breast cancer patients ($P<0.05$), but Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) and High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) showed insignificant statistically difference between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion: The elevated serum levels of triglyceride and total cholesterol may be correlated with increased risk of breast cancer. So evaluation and monitoring of lipid profile in high risk patients is recommended.

KEY WORDS: *Breast cancer, Triglyceride, Total cholesterol, High Density Lipoprotein, Low Density Lipoprotein*

*Radiation Oncology Dept, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan, Iran.

**Radiation Oncology Dept, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan, Iran.