

## بررسی رابطه فاکتورهای باروری با سرطان پستان در زنان ۳۵ تا ۷۰ ساله: نتایج فاز اول مطالعه کوهورت شاهدیه در استان یزد

مهديه ممیزی<sup>۱</sup>، حسین فلاح زاده<sup>۲\*</sup>، محمدرضا میرجلیلی<sup>۳</sup>، فاطمه عزالدینی<sup>۴</sup>، مسعود میرزایی<sup>۲</sup>، ویدا سادات انوشه<sup>۵</sup>

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۶/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۲

### خلاصه

**مقدمه:** شناسایی عوامل خطر سرطان پستان در بررسی وضعیت نظام مراقبت‌های سرطان نقش مهمی دارد. مطالعه حاضر با هدف تعیین رابطه فاکتورهای باروری با سرطان پستان در زنان ۳۵ تا ۷۰ ساله شرکت‌کننده در مطالعه کوهورت شاهدیه یزد انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه توصیفی است و به صورت مقطعی در سال‌های ۹۶-۱۳۹۴ انجام شد. تعداد ۴۸۲۰ زن ۳۵ تا ۷۰ ساله شامل ۲۵ نفر (۰/۶ درصد) با سابقه ابتلا به سرطان پستان و ۴۷۹۵ نفر (۹۹/۴ درصد) بدون سابقه ابتلا به سرطان پستان مورد مطالعه قرار گرفتند. در این مطالعه از داده‌های جمع‌آوری شده در فاز اول مطالعه کوهورت شاهدیه در استان یزد استفاده شد. داده‌های مورد استفاده در این مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک و تاریخچه باروری زنان بود. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری مجذور کای، t مستقل و رگرسیون لجستیک تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد شیردهی کمتر از ۱۱ ماه ۲/۷۸ برابر، هورمون درمانی بعد از یائسگی ۲/۰۷ برابر، سن شروع منوپوز بعد از ۴۶ سال ۱/۷۱ برابر، داشتن سابقه سقط ۱/۶۳ برابر، مصرف قرص‌های ضدبارداری ۱/۵۹ برابر، سن شروع قاعدگی کمتر از ۱۳ سال ۱/۴۹ برابر و داشتن اضافه وزن و چاقی ۱/۴۵ برابر شانس ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد.

**نتیجه‌گیری:** طبق نتایج به دست آمده شیردهی کمتر از ۱۱ ماه، هورمون درمانی بعد از یائسگی و سن شروع منوپوز بعد از ۴۶ سال و مصرف قرص‌های ضد بارداری از مهم‌ترین عوامل خطر سرطان پستان بودند.

**واژه‌های کلیدی:** عوامل خطر، سرطان پستان، کوهورت شاهدیه

۱- کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات مدل‌سازی داده‌های سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۲- استاد، مرکز تحقیقات مدل‌سازی داده‌های سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران. (نویسنده مسئول) پست الکترونیکی: [hofaab@yahoo.com](mailto:hofaab@yahoo.com)؛ تلفن: ۰۳۵۳۸۲۰۹۱۰۰

۳- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، بیمارستان شهید صدوقی یزد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۴- استاد، گروه رادیولوژی دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

۵- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ارگونومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

## مقدمه

سرطان پستان در زنان ایرانی با بروز ۱۷/۱ درصد در صد هزار نفر در سال ۲۰۰۲ رتبه اول را در بین سرطان زنان داشت. نرخ بروز این سرطان در سال‌های ۲۰۰۶ و ۲۰۰۸ به ترتیب ۲۴ درصد و ۳۳/۲ درصد بوده و رتبه اول را در بین انواع سرطان در زنان حفظ کرده است [۱]. Roshandel و همکاران نتایج ثبت سرطان در ایران در سال ۲۰۱۴ را بررسی کردند و نشان دادند ۱۱۲۱۳۱ مورد جدید سرطان در سال ۲۰۱۴ ثبت شده که ۴۶/۱ درصد را زنان تشکیل می‌دادند. طبق نتایج مطالعه آن‌ها سرطان پستان شایع‌ترین سرطان شایع‌ترین سن سرطان پستان در زنان ایرانی بود. همچنین از نظر بازه سنی شایع‌ترین سن سرطان پستان در زنان ۵۰-۴۰ سال بود [۲].

گزارش‌های مختلف نشان دادند که سرطان پستان در زنان و به ویژه در زنان جوان، و در کشورهای در حال توسعه روند افزایشی دارد [۳، ۴]. سرطان پستان تقریباً پراکندگی یکسانی در ایران دارد و رتبه اول خود را در همه استان‌ها حفظ کرده است. نتایج نشان داده است که تهران، اصفهان و یزد در طی سال‌های ۲۰۰۴-۲۰۰۸ بیشترین میزان بروز سرطان پستان را در کشور داشته‌اند و بار ناشی از این بیماری در یزد دو برابر بار کشوری است. لذا سرطان پستان یکی از اولویت‌های بهداشتی استان یزد به حساب می‌آید [۵]. آمارها نشان‌دهنده افزایش میزان بروز سرطان پستان و افزایش سریع‌تر آن در کشورهای در حال توسعه می‌باشد به طوری که حدود یک سوم کل سرطان‌های زنان در کشورهای در حال توسعه را سرطان پستان تشکیل می‌دهد [۶]. عوامل خطر متفاوتی برای سرطان پستان ذکر شده است. در مطالعه Romieu و همکاران، ۹۹ درصد کاهش در سرطان پستان به ازای هر ۱۰ ماه شیردهی گزارش شد [۷]. در مطالعه Graham و Brady نیز سن اولین بارداری بعد از ۳۰ سالگی به عنوان عامل خطر مهم برای سرطان پستان ذکر شد [۸]. Roohparvarzade و همکاران نیز عوامل مرتبط با سبک زندگی مانند رژیم غذایی، کم‌تحرکی، آلودگی هوا و مواجهات شغلی را بر بروز سرطان پستان مؤثر دانستند [۱]. در مطالعه‌ای که توسط Moosazadeh و همکاران در بین زنان ۳۵-۷۰ ساله

شرکت‌کننده کوهورت مازندران انجام شد نشان داده شد که احتمال ابتلا به سرطان پستان در زنان با سن شروع منوپوز بعد از ۴۶ سال ۱/۵۵ برابر زنان سالم بود [۶]. به نظر می‌رسد عوامل خطر سرطان پستان با توجه به منطقه جغرافیایی و قومیتی متفاوت باشد.

برخی معتقدند فاکتورهای باروری و عوامل سبک زندگی رابطه دوسویه با هم دارند. به طوری که به دنبال تغییر در سبک زندگی، چرخه باروری فرد نیز تغییر می‌کند و منجر به افزایش سن ازدواج، باروری در سنین بالا، کاهش مدت شیردهی، قاعدگی زودرس، یائسگی دیررس، هورمون درمانی جایگزین و ... می‌شود. این عوامل به عنوان عوامل خطر سرطان پستان شناخته می‌شوند [۱، ۴، ۹-۱۱]. شناسایی عوامل خطر سرطان پستان در بررسی وضعیت نظام مراقبت‌های سرطان نقش مهمی دارد و دارای کاربرد گسترده در برنامه کنترل سرطان می‌باشد. بدین منظور مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه فاکتورهای باروری با سرطان پستان در زنان ۳۵-۷۰ سال شرکت‌کننده در کوهورت آینده‌نگر بیماری‌های غیر واگیر در منطقه شاهدیه یزد انجام شد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی است که به صورت مقطعی انجام شد. برای انجام این مطالعه از داده‌های مرحله اول مطالعه کوهورت شاهدیه استفاده شد. مطالعه کوهورت شاهدیه با هدف بررسی بیماری‌های غیر واگیر و عوامل خطر آن در جمعیت ۳۵ تا ۷۰ ساله در شهر شاهدیه یزد انجام شده است. مطالعه کوهورت شاهدیه یک مطالعه مبتنی بر جمعیت است و بخشی از مطالعه آینده‌نگر پرشین کوهورت است که در ۱۸ منطقه از ایران انجام شده است. سایر مطالعات کوهورت زیرمجموعه این مطالعه در دانشگاه‌های علوم پزشکی شهر کرد، شیراز، قم، کرمانشاه، مازندران، مشهد، یاسوج، ارومیه، تبریز، زاهدان، سبزوار، رفسنجان، گیلان، فسا، بندرعباس، اردبیل و اهواز در حال انجام است.

شهر شاهدیه در شمال غرب یزد واقع شده است. با توجه به اینکه این منطقه یکی از مناطق بزرگ شهر یزد با مهاجرت کم و جمعیت نسبتاً پایدار است، این منطقه برای انجام مطالعه

سپس، داده‌ها از مرکز کوهورت دریافت و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ شد. برای بررسی فراوانی عوامل خطر کیفی در دو گروه سالم و مبتلا از آزمون مجذور کای و برای بررسی فراوانی عوامل خطر به صورت کمی در دو گروه، از آزمون تی مستقل استفاده شد. همچنین برای بررسی میزان پیش‌بینی کنندگی سرطان پستان توسط عوامل خطر از آزمون رگرسیون تک متغیره و چند متغیره لجستیک استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از کل زنان شرکت‌کننده در مطالعه کوهورت شاهدیه ۲۵ نفر (۰/۶ درصد) گزارش کرده بودند که در گذشته یا حال به سرطان پستان مبتلا بوده‌اند و ۴۷۹۵ زن (۹۹/۴ درصد) سابقه ابتلا به سرطان پستان نداشتند. میانگین سن افراد مبتلا و سالم به ترتیب  $۵۱/۶ \pm ۹/۶$  و  $۴۸/۸۹ \pm ۹/۶$  سال بود (۰/۱۵  $p=$ ). همچنین، میانگین سن تشخیص سرطان در افراد مبتلا  $۴۴ \pm ۸/۷$  سال بود. کمترین و بیشترین سن تشخیص سرطان به ترتیب ۲۷ و ۵۸ سال بوده است. اکثر زنان در هر دو گروه متأهل، غیر شاغل و دارای تحصیلات ابتدایی بودند. نتایج نشان داد بین دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱).

انتخاب شد. تعداد شرکت‌کنندگان در این مطالعه ۱۰۱۹۴ نفر است. تاریخ شروع عضوگیری از اردیبهشت ماه ۱۳۹۴ بوده و تا ابتدای مهر ماه ۱۳۹۶ ادامه داشت. اطلاعات افراد از طریق مصاحبه حضوری جمع‌آوری شد و در پایگاه اطلاعاتی ثبت شد.

در این مطالعه اطلاعات کلیه زنان ۳۵-۷۰ ساله شرکت‌کننده در کوهورت شاهدیه شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، سطح تحصیلات، وضعیت اشتغال، وضعیت تأهل و شاخص توده بدنی) و فاکتورهای باروری (سابقه زایمان، سن اولین بارداری، سن شروع قاعدگی، سن شروع یائسگی، هورمون درمانی بعد از یائسگی، سابقه سقط، سابقه شیردهی و سابقه مصرف قرص‌های ضد بارداری) بررسی شد. ملاک تشخیص سرطان پستان در افراد مبتلا خود اظهاری افراد طبق سؤال "آیا در گذشته یا حال به سرطان پستان مبتلا شده‌اید؟" بود که افراد به صورت بله/خیر به آن پاسخ دادند.

مطالعه کوهورت شاهدیه دارای مجوز اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد با کد IR.SSU.REC.1397.135 است. در مطالعه کوهورت شاهدیه قبل از جمع‌آوری اطلاعات، هدف از انجام مطالعه برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و افراد آگاهانه وارد مطالعه شدند. همچنین توضیح داده شد که اطلاعات آن‌ها محرمانه خواهد بود و هیچ استفاده شخصی از آن نخواهد شد. مجوز لازم از کمیته اخلاق دانشکده بهداشت یزد نیز با کد IR.SSU.SPH.REC.1397.003 کسب گردید.

جدول ۱- توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک در زنان ۳۵ تا ۷۰ ساله شرکت‌کننده در مطالعه کوهورت شاهدیه

متغیرها	مبتلا (n=۲۵)	سالم (n=۴۷۹۱)	P
سطح	۴(۱۶)	۸۱۹(۱۷/۱)	
تحصیلات	۱۱(۴۴)	۱۵۲۹(۳۱/۹)	۰/۶۵
راهنمایی	۲(۸)	۸۰۴(۱۶/۸)	
دیپلم	۴(۱۶)	۹۳۳(۱۹/۵)	
دانشگاهی	۴(۱۶)	۷۰۶(۱۴/۷)	
وضعیت	۸(۳۲)	۱۸۷۷(۳۹/۱)	۰/۷۵
اشتغال	۱۷(۶۸)	۲۹۱۴(۶۰/۹)	
وضعیت تأهل	۰(۰)	۲۲(۰/۵)	
متأهل	۲۳(۹۲)	۴۵۹۲(۹۵/۸)	۰/۰۸
بیوه	۱(۴)	۱۵۵(۳/۲)	
مطلقه	۱(۴)	۲۲(۰/۵)	

\*آزمون کای اسکوتر- معناداری در سطح  $p \leq 0/05$

کمتر از ۱۱ ماه (۲۹/۲ درصد در مقابل ۱۹/۸ درصد)، سابقه سقط (۴۸ درصد در مقابل ۳۶/۱ درصد)، مصرف قرص‌های ضد بارداری (۶۴ درصد در مقابل ۵۲/۷ درصد) و اضافه وزن و چاقی (۸۸ درصد در مقابل ۸۳/۵ درصد) در افراد مبتلا به سرطان پستان نسبت به افراد سالم بیشتر بود. ولی این اختلاف تنها در زمینه شاخص توده بدنی معنی‌دار بود.

فراوانی عوامل خطر سرطان پستان در افراد مبتلا و سالم در جدول ۲ نشان داده شده است. طبق نتایج، یائسگی بعد از ۴۶ سال (۳۶ درصد در مقابل ۲۴/۸ درصد)، نداشتن سابقه زایمان (۴ درصد در مقابل ۱/۲ درصد)، قاعدگی قبل از ۱۲ سال (۶۴ درصد در مقابل ۵۴/۳ درصد)، هورمون درمانی بعد از یائسگی (۳۲ درصد در مقابل ۱۸/۵ درصد)، سابقه شیردهی

جدول ۲- توزیع فراوانی عوامل خطر سرطان پستان در زنان ۳۵ تا ۷۰ ساله شرکت‌کننده در مطالعه کوهورت شاهدیه

متغیر	مبتلا (n=۲۵)	سالم (n=۴۷۹۱)	P
سن اولین بارداری	سال $\geq 22$	۲۱(۸۴)	۰/۳۳
	سال $< 22$	۴(۱۶)	۱۰۵۱(۲۱/۹)
سن شروع یائسگی	سال $\geq 46$	۱۶(۶۴)	۰/۱۴
	سال $< 46$	۹(۳۶)	۱۱۸۷(۲۴/۸)
سابقه زایمان	بله	۲۴(۹۶)	۰/۲۶
	خیر	۱(۴)	۵۸(۱/۲)
سن شروع قاعدگی	سال $\geq 13$	۱۶(۶۴)	۰/۲۲
	سال $< 13$	۹(۳۶)	۲۱۹۱(۴۵/۷)
هورمون درمانی بعد از یائسگی	بله	۸(۳۲)	۰/۰۷
	خیر	۱۷(۶۸)	۳۹۰۹(۸۱/۵)
سابقه شیردهی	ماه $\geq 11$	۷(۲۹/۲)	۰/۱۸
	ماه $< 11$	۱۷(۷۰/۸)	۳۷۸۲(۸۰/۲)
سابقه سقط	بله	۱۲(۴۸)	۰/۱۵
	خیر	۱۳(۵۲)	۳۰۶۲(۶۳/۹)
وزن	لاغر	۱(۴)	۰/۰۴
	نرمال	۲(۸)	۷۵۰(۱۵/۹)
	اضافه وزن	۱۴(۵۶)	۱۸۰۲(۳۸/۲)
سابقه مصرف قرص ضد بارداری	چاق	۸(۳۲)	۰/۱۷
	بله	۱۶(۶۴)	۲۵۲۶(۵۲/۷)
	خیر	۹(۳۶)	۲۲۶۹(۴۷/۳)

\*آزمون تی مستقل - معناداری در سطح  $p \leq 0.05$ بود ( $p=0.05$ ).

نتایج آزمون رگرسیون تک متغیره نشان داد شانس ابتلا به سرطان پستان در افراد با سن شروع قاعدگی کمتر از ۱۳ سال ۴۹ درصد بیشتر از زنانی بود که بعد از ۱۳ سالگی قاعده شده بودند ( $p=0.33$ ). همچنین شانس ابتلا به سرطان پستان در زنان با سابقه سقط ۶۳ درصد بیشتر از زنان بدون سابقه سقط بود ( $p=0.22$ ). و در زنان با BMI بیش از ۲۵ (اضافه وزن و چاق) ۴۵ درصد بیشتر از زنان با BMI کمتر بود. بر اساس نتایج آزمون رگرسیون تک متغیره لجستیک

نتایج آزمون تی مستقل نشان داد میانگین مدت زمان شیردهی در زنان مبتلا به سرطان پستان نسبت به زنان سالم کمتر بود ( $p=0.09$ ) ( $16/48 \pm 6/4$  در مقابل  $14/22 \pm 7/7$ ). همچنین، میانگین تعداد سقط ( $0/79 \pm 0/2$ ) در مقابل  $0/52 \pm 0/2$  ( $p=0.15$ ) و تعداد حاملگی ( $5/48 \pm 3/48$ ) در مقابل  $4/59 \pm 2/65$  ( $p=0.09$ ) در زنان مبتلا به سرطان پستان نسبت به زنان سالم بیشتر بود. نتایج همچنین نشان داد میانگین طول مدت مصرف قرص‌های ضدبارداری در افراد مبتلا  $49/3 \pm 12/5$  ماه و در افراد سالم  $31/66 \pm 13/27$  ماه

نشان داد شانس ابتلا به سرطان در زنان با سن منوپوز بالای ۴۶ سال ۱/۷۱ برابر سایر زنان ( $p=0/19$ )، در افرادی که در دوران یائسگی از هورمون درمانی استفاده می‌کردند، ۲/۰۷ برابر سایر زنان ( $p=0/09$ ) و در افرادی که به هر فرزند خود به‌طور میانگین کمتر از ۱۱ ماه شیر داده بودند ۲/۷۸ برابر سایر زنان ( $p=0/16$ ) بود. همچنین، شانس ابتلا به این

سرطان در زنانی که از قرص‌های ضد بارداری استفاده می‌کردند ۵۹ درصد بیشتر از سایر زنان بود ( $p=0/26$ ). بر اساس آزمون رگرسیون تک متغیره، شروع یائسگی، هورمون درمانی بعد از یائسگی و مدت شیردهی وارد رگرسیون چند متغیره لجستیک شدند. نسبت شانس تعدیل شده در جدول ۳ گزارش شده است.

جدول ۳- نتایج آزمون رگرسیون چند متغیره لجستیک برای بررسی فاکتورهای مرتبط با سرطان پستان

	P	OR	CI95%	
			Lower	Upper
Constant	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	-	-
سن شروع یائسگی ( $\leq 46$ سال)	۰/۱۲	۱/۹۲	۰/۸۳	۴/۴۲
هورمون درمانی در دوران یائسگی	۰/۰۶	۲/۲۱	۰/۹۳	۵/۲۱
مدت شیردهی ( $\geq 11$ ماه)	۰/۱۸	۲/۶۷	۰/۶۲	۵/۵۶

## بحث

مبتلا این ارتباطات از نظر آماری معنی‌دار نبود که با مطالعه Giudici و همکاران در کشور ایتالیا همخوانی دارد [۱۸].

مطالعه حاضر نشان داد مدت شیردهی از عوامل خطر مهم در ابتلا به سرطان پستان می‌باشد و احتمال ابتلا به سرطان پستان در زنانی که سابقه شیردهی کمتر از ۱۱ ماه به ازای هر نوزاد داشتند ۲/۷۸ برابر بیشتر از زنان با سابقه شیردهی بیشتر بود. در مطالعه Moosazadeh و همکاران نیز نشان داده شد که احتمال ابتلا به سرطان پستان در زنانی که سابقه شیردهی کمتر از ۱۱ ماه داشتند ۳۷ درصد بیشتر از گروه کنترل بود [۶]. یک مطالعه مرور سیستماتیک نشان داد که به ازای هر ۱۲ ماه شیردهی، ابتلا به سرطان پستان ۴/۳ درصد کاهش می‌یابد [۱۹]. برخی از مطالعات شیردهی به مدت طولانی را عامل محافظت‌کننده در برابر سرطان پستان معرفی کرده‌اند [۲۰، ۲۱]. برخی نیز ارتباطی را در این زمینه نشان ندادند [۲۲-۲۵]. محققین معتقدند تغییراتی که به همراه شیر دادن در بافت پستان رخ می‌دهد و همچنین عدم تخمک‌گذاری در دوران شیردهی که موجب تغییر در ترشح هورمون‌های تخمدان می‌شود باعث ایجاد مقاومت در برابر سرطان پستان می‌شود [۲۶].

نتایج مطالعه حاضر نشان داد هورمون درمانی بعد از

نتایج مطالعه حاضر نشان داد اکثر مبتلایان به سرطان پستان دارای سن بالای ۴۰ سال، خانه‌دار، دارای تحصیلات زیر دیپلم و متأهل بودند. خطر ابتلا به سرطان پستان با افزایش سن افزایش می‌یابد و این میزان بعد از ۴۰ سالگی قابل توجه است. در یک مطالعه مرور سیستماتیک بر روی ۱۵ مقاله ایرانی، بیشترین موارد سرطان پستان در سنین ۴۹-۴۰ سال گزارش شده بود [۱۲]. که با مطالعات انجام شده در خارج از ایران نیز همخوانی دارد [۱۳، ۱۴]. در این مطالعه اکثر مبتلایان خانه‌دار بودند که با برخی از مطالعات همخوانی دارد [۱۵، ۱۶]. احتمالاً بالا بودن آگاهی زنان شاغل باعث کاهش بیماری در آن‌ها بوده است. این در حالی است که برخی از مطالعات، تحصیلات بالا و شاغل بودن را به علت قرار گرفتن فرد در برابر استرس، باروری در سنین بالا، شیردهی کوتاه مدت و ... عامل خطر سرطان پستان می‌دانند [۱۷].

نتایج مطالعه حاضر نشان داد شیردهی کمتر از ۱۱ ماه، هورمون درمانی بعد از یائسگی، سن شروع منوپوز بعد از ۴۶ سال، داشتن سابقه سقط، مصرف قرص‌های ضدبارداری، سن شروع قاعدگی کمتر از ۱۳ سال و داشتن اضافه وزن و چاقی شانس ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد. این در حالی است که به علت اختلاف زیاد بین تعداد نمونه در گروه سالم و

و همکاران در یک بیمارستان دانشگاهی در مراکش انجام شد نشان داد قاعدگی زودرس شانس ابتلا به سرطان پستان را ۱/۶ برابر بیشتر کرد [۳۱]. بررسی مطالعات نشان داد قاعدگی در سنین پایین می‌تواند باعث افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان شود [۱، ۱۶، ۲۷]. از آنجا که بدن زنان در سیکل قاعدگی ماهانه در معرض استروژن تخمدان‌ها قرار می‌گیرد، هر چه تعداد سال‌هایی که یک زن عادت ماهیانه می‌شود بیشتر باشد، به مدت بیشتری در معرض این هورمون‌ها قرار می‌گیرد و امکان ابتلا به سرطان پستان افزایش می‌یابد [۱۶]. در مطالعه حاضر، داشتن سابقه سقط جنین یکی دیگر از عوامل خطر سرطان پستان بود. در یک مطالعه، افرادی که سابقه سقط جنین داشتند ۱/۳ بار بیشتر از سایر زنان در معرض ابتلا به سرطان پستان بودند [۲۷]. Holakouie و همکاران سابقه سقط را مرتبط با ابتلا به سرطان پستان دانستند [۲۰]. در مطالعه‌ای که توسط Balekouzou و همکاران در آفریقای مرکزی انجام شد شانس سرطان در زنان با سابقه سقط ۵/۴۱ برابر گروه کنترل و در زنان با سن شروع قاعدگی بالاتر ۰/۱۸ برابر گروه کنترل بود [۳۲]. سقط با قطع چرخه طبیعی هورمون‌های دوران بارداری، خطر سرطان پستان را افزایش می‌دهد [۱۶]. در مطالعه حاضر، احتمال ابتلا به سرطان پستان در زنان با BMI بالاتر از ۲۵ (افراد با اضافه وزن و چاقی) بیشتر بود. بروز سرطان پستان در افراد دارای اضافه وزن و چاقی مخصوصاً بعد از دوره منوپوز، ۲۵ درصد بیشتر از افراد با وزن نرمال است [۱]. مطالعات انجام شده در این زمینه، چاقی و اضافه وزن را از جمله مهم‌ترین عوامل خطر سرطان پستان می‌دانند [۱۷، ۳۳]. با توجه به شیوع بیشتر اضافه وزن و چاقی با افزایش سن در زنان، لازم است آموزش و توصیه‌های لازم برای تغییر در سبک زندگی و بهبود رژیم غذایی و افزایش فعالیت فیزیکی از طرق مختلف مانند رسانه‌های جمعی به افراد داده شود. به نظر می‌رسد عوامل خطر مرتبط با سبک زندگی و تاریخچه بارداری درهم‌تنیده شده‌اند. کم‌حرکی و رژیم غذایی نامناسب موجب چاقی و اضافه وزن در زنان شده و تجمع سلول‌های چربی و تغییر در ترشح هورمون‌ها منجر به تغییر در سیکل قاعدگی و مشکلات باروری می‌شود و این عوامل منجر به افزایش سالانه میزان

یائسگی و سن شروع منوپوز بعد از ۴۶ سال از عوامل خطر مهم برای سرطان پستان می‌باشند. محققین معتقدند هورمون درمانی بعد از یائسگی و به تعویق افتادن سن یائسگی باعث می‌شود بافت پستان به مدت بیشتری در معرض هورمون‌ها قرار گیرد. بنابراین، زنانی که سن یائسگی آن‌ها بالاتر باشد، نسبت به زنانی که زودتر یائسه شده‌اند، در معرض خطر بیشتری قرار دارند [۲۷]. در مطالعه مشابهی که توسط Moosazadeh و همکاران بر روی داده‌های کوهورت مازندران انجام شد نیز نشان داده شد که احتمال ابتلا به سرطان پستان در زنان با سن شروع منوپوز بعد از ۴۶ سال، ۱/۵۵ برابر گروه کنترل بود [۶]. در مطالعه Tazhibi و همکاران سن منوپوز بالا (OR=۱/۲۶). به عنوان عامل خطر سرطان پستان شناخته شد [۲۸]. برخی از مطالعات ارتباط سن یائسگی و سرطان پستان را معنی‌دار نشان دادند [۲۸، ۲۹] و برخی ارتباطی در این خصوص گزارش نکردند [۱۶، ۱۷، ۲۰، ۲۱]. نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف قرص‌های ضدبارداری شانس ابتلا به سرطان پستان را ۷۶ درصد بیشتر کرد. اثرات قرص‌های ضدبارداری در ابتلا به سرطان پستان به صورت گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است، اما نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند که می‌تواند به علت تورش یادآوری باشد. به نظر می‌رسد نحوه تأثیر الگوی باروری و عوامل مؤثر بر آن نظیر عوامل قاعدگی و تولیدمثلی بر سرطان پستان را باید با در نظر گرفتن منطقه جغرافیایی و قومیت بررسی کرد. برای مثال در مطالعه Ansari و همکاران در مدل چندگانه، ارتباط معنی‌داری بین مصرف قرص‌های ضدبارداری و سرطان پستان نبود [۱۷] در حالی که در مدل چندگانه در مطالعه Barlow قرص ضدبارداری یکی از عوامل خطر سرطان پستان معرفی شد [۳۰].

مطالعه حاضر نشان داد سن شروع قاعدگی کمتر از ۱۳ سال از عوامل خطر سرطان پستان بود. محققین معتقدند با افزایش سن قاعدگی خطر ابتلا به سرطان پستان کاهش می‌یابد [۲۱]. مطالعه Moosazadeh و همکاران بر روی داده‌های کوهورت مازندران نیز نشان داد که احتمال ابتلا به سرطان پستان در زنان با سن شروع قاعدگی قبل از ۱۳ سال ۱/۱۴ برابر گروه کنترل بود [۶]. مطالعه‌ای که توسط Khalis

سرطان پستان می‌گردند.

از نقاط قوت مطالعه حاضر این بود که از داده‌های کوهورت شاهدیه استفاده شد و به علت اعتبار بالای جمع‌آوری داده، میزان داده‌های گم شده در این مطالعه کم است. همچنین بعد از پیگیری ۵ ساله مطالعه کوهورت شاهدیه امکان سنجش میزان تغییر در عوامل خطر سرطان پستان امکان‌پذیر است. از محدودیت‌های مطالعه حاضر نیز تفاوت حجم نمونه گروه مبتلا و سالم است که امکان مقایسه معنی‌داری ارتباطها را با مشکل همراه می‌کند.

#### نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد شیردهی

کمتر از ۱۱ ماه، هورمون درمانی بعد از یائسگی، منوپوز بعد از ۴۶ سالگی، مصرف قرص‌های ضدبارداری، سن شروع قاعدگی کمتر از ۱۳ سال، داشتن سابقه سقط و اضافه وزن و چاقی شانس ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهند. بنابراین، توصیه می‌شود آگاهی‌های لازم در خصوص عوامل خطر قابل تغییر سرطان پستان مانند ترویج تغذیه با شیر مادر به زنان در معرض خطر داده شود و همگام با افزایش آگاهی جامعه از عوامل خطر سرطان پستان باید برای انجام هر چه بیشتر این

غریبالگری‌ها، برنامه‌ریزی مناسب صورت پذیرد.

### تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ‌گونه تضاد منافی را اعلام نکردند.

### سهم نویسندگان

امور مربوط به جمع‌آوری نظری و پژوهشی و نگارش مقاله به عهده مهدیه ممیزی، تحلیل آماری مربوط به حسین فلاح-زاده، کمک به اجرای پژوهش و گردآوری داده به عهده محمدرضا میرجلیلی، فاطمه عزالدینی، مسعود میرزایی و ویدا سادات انوشه بود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند بدینوسیله از کلیه شرکت‌کنندگان در مطالعه کوهورت شاهدیه و همچنین از مسئولین مربوطه در تیم کوهورت شاهدیه، تشکر و قدردانی نمایند.

## References

1. Roohparvarzade N, Ghaderi M, Parsa A, Allahyari AR. Prevalence of risk factors for breast cancer in women (20 to 69 Years old) in Isfahan 2012-2013. IJBD 2014;7(1):52-61. [Persian]
2. Roshandel G, Ghanbari-Motlagh A, Partovipour E, Salavati F, Hasanpour-Heidari S, Mohammadi G, et al. Cancer incidence in Iran in 2014: Results of the Iranian National Population-based Cancer Registry. Cancer Epidemiology 2019;61:50-8.
3. Lee SK, Kim SW, Yu J-H, Lee JE, Kim JY, Woo J, et al. Is the high proportion of young age at breast cancer onset a unique feature of Asian breast cancer? Breast Cancer Research and Treatment 2019;173(1):189-99.
4. Stevens RG, Brainard GC, Blask DE, Lockley SW, Motta ME. Breast cancer and circadian disruption from electric lighting in the modern world. CA Cancer Journal for Clinician 2014;64(3):207-18.
5. Dafei M, Dehghani A, Momeni Z, Kalanfarmanfarma K, Koohgardi M, Jalali M, et al. Study of breast cancer knowledge, attitude, and preventive behaviors among women referring to health-treatment centers in Yazd, Iran, 2015. PSJ 2017;15(2):46-53. [Persian]
6. Moosazadeh M, Roohi R, Hedayatizadeh-Omran A, Kheradmand M, Janbabai Gh, Khazaei R, et al. Relationship between Reproductive Factor and Breast Cancer in Mazandaran Cohort: A Case-Control Study. JBUMS 2020;22:65-71. [Persian]
7. Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E, Weber JP, Dewailly E. Breast cancer, lactation history, and serum organochlorines. American Journal of Epidemiology 2000 152(4):363-70.
8. Brady DC, Graham SA. Prevalence of risk factors in breast cancer patients at the university hospital of the West Indies. WIMJ 2000;49(2):161-3.
9. Ahmed K, Asaduzzaman S, Bashar MI, Hossain G, Bhuiyan T. Association assessment among risk factors and breast cancer in a low income country: Bangladesh. APJCP 2015;16(17):7507-12.
10. Gathirua-Mwangi WG, Zollinger TW, Murage MJ, Pradhan KR, Champion VL. Adult BMI change and risk of Breast Cancer: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2010. Breast Cancer

- 2015;22(6):648-56.
11. Veisy A, Lotfinejad S, Salehi K, Zhian F. Risk of breast cancer in relation to reproductive factors in North-west of Iran, 2013-2014. *APCOP* 2015;16(2):451-5.
  12. Shahkhodabandeh S, Piri Z, Biglo MH, Asadi M, chakhmachi DN. Breast cancer in Iran: Iranian scientists approach to breast cancer researchers in Medline database. *IJBD* 2009;2(2):49-59. [Persian]
  13. Al-Shaibani H, Bu-Alayyan S, Habiba S, Sorkhou E, Al-Shamali N, Al-Qallaf B. Risk Factors of Breast Cancer in Kuwait: CaseControl Study. *IJMS* 2006;31(2):61-4.
  14. Bhattacharya S, Adhikary S. Evaluation of risk factors, diagnosis and treatment in carcinoma breast a retrospective study. *KUMJ* 2006;4(1):54-60.
  15. Rastad H, Shokohi L, Dehghani SL, Motamed Jahromi M. Assessment of the Awareness and Practice of Women vis-à-vis Breast Self-Examination in Fasa in 2011. *JABS* 2013;3(1):75-80. [Persian]
  16. Pezeshki M, Ansari J. Evaluating the Risk Factors of Breast Cancer. *PSMH* 2018;13(3):1-11. [Persian]
  17. Ansari H, Mohammadi M, Mohammadi Y, Hashemi SM, Ghavami N, Zare F, et al. Assessment of socio-economic and menstrual-reproductive factors related to estimated risk of affecting to breast cancer in the Iranian woman. *koomesh* 2018;20(3):439-46. [Persian]
  18. 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. *EJCP* 2017;26(3):217-24.
  19. Cancer CGoHFIB. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet (London, England)* 2002;360(9328):187-95.
  20. Holakouie Naeini K, Ardalan A, Mahmoudi M, Motevallian A, Yahyapour Y. Risk factors for breast cancer in Mazandaran Province, 2004. *SJSPH* 2006;4(1):27-36. [Persian]
  21. Pakseresht S, Ingle G, Bahadur A, Ramteke V, Singh M, Garg S, et al. Risk factors with breast cancer among women in Delhi. *Indian Journal of Cancer* 2009;46:132-41.
  22. Besharat MA, Khajavi Z. The relationship between attachment styles and alexithymia: Mediating role of defense mechanisms. *Asian Journal of Psychiatry* 2013;6(6):571-6.
  23. Marzbani B, Taymoori P, Nouri B. Assessment of Risk Factors for Breast Cancer Among Women Under 50 Years Old. *SJSPH* 2017;15(1):47-60. [Persian]
  24. Sharif Zadeh GR, Hosseini M, Kermani T, Ataiee M, Akhbari SH. Breast cancer and the related factors: A case control study. *JUBMS* 2011;18(3):191-9. [Persian]
  25. Tehranian N, Shobeiri F, Pour FH, Hagizadeh E. Risk factors for breast cancer in Iranian women aged less than 40 years. *APJCP* 2010;11(6):1723-5.
  26. Marzbani B, Taymoori P, Nouri B. Assessment of Risk Factors for Breast Cancer Among Women Under 50 Years Old. *SJSPH* 2017;15(1):47-60. [Persian]
  27. Onsory K, Ranapoor S. Breast cancer and the effect of environmental factors involved. *NCMBJ* 2011;15(1):59-70. [Persian]
  28. 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. *JEHP* 2014;3:69.
  29. Bhadoria AS, Kapil U, Sareen N, Singh P. Reproductive factors and breast cancer: a case-control study in tertiary care hospital of North India. *Indian Journal of Cancer* 2013;50(4):316-21.
  30. Barlow WE, White E, Ballard-Barbash R, Vacek PM, Titus-Ernstoff L, Carney PA, et al. Prospective breast cancer risk prediction model for women undergoing screening mammography. *JNCI* 2006;98(17):1204-14.
  31. 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.
  32. 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.
  33. Lotfi MH, Yavari P, Falahzadeh H, Shir Yazdi SM, Zahedi A. Relation between Socioeconomic and Fertility Factors with Breast Cancer: Case - control Study. *TBJ* 2016;54:356-71. [Persian]



# The Relationship between Reproductive Factors and Breast Cancer in Women Aged 35 to 70 Years: Results of the First Phase of Shahedyeh Cohort Study in Yazd Province

Momayyezi M<sup>1</sup>, Fallahzadeh H<sup>2</sup>, Mirjalili MR<sup>3</sup>, Ezoddini F<sup>4</sup>, Mirzaei M<sup>2</sup>, Anoosheh VS<sup>5</sup>

1- MSc, Center for Healthcare Data Modeling, School of public health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

2- Prof, Center for Healthcare Data Modeling, Dept of Biostatistics and Epidemiology, School of public health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. (Corresponding Author)

Email: hofaab@yahoo.com, Tel: 035-38201900

3- Associate Prof, Dept of Internal Medicine, School of Medicine, Shahid Sadoughi General Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

4- Prof, Dept of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

5- MSc Student, Dept of Ergonomics, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

August: 13 September 2020 Accepted: 20 February 2021

**Introduction:** The identification of risk factors for breast cancer has an important role in examining the status of cancer care system. Therefore, the present study was conducted to determine the relationship between reproductive factors and breast cancer in women aged 35 to 70 years based on the data from the first phase of Shahedyeh Cohort Study (SCS) in Yazd province.

**Materials and Methods:** This descriptive, cross-sectional study was conducted using the data from the first phase of SCS in Yazd province in 2015-2017. In this study, 4820 women aged 35 to 70 years were investigated, including 25 (0.6%) with a history of breast cancer and 4795 (99.4%) without any history of breast cancer. The data used in this study included demographic and reproductive histories of the women. The data were analyzed using Chi-square, t-test, and logistic regression.

**Results:** The results showed that breastfeeding for less than 11 months increases the chance of breast cancer by 2.78 times, hormone therapy after menopause by 2.07 times, the onset age of menopause  $\geq 46$  by 1.71 times, having a history of abortion by 1.63 times, taking contraceptive pills by 1.59 times, age at menarche  $\leq 13$  by 1.49 times, and being overweight and obesity by 1.45 times.

**Conclusion:** According to the results, breastfeeding for less than 11 months, hormone therapy after menopause, the onset age of menopause after 46 years, and taking contraceptive pills were the most important risk factors for breast cancer.

**Keywords:** Risk Factors, Breast Cancer, Shahedyeh cohort

---

### Please cite this article as follows:

Momayyezi M, Fallahzadeh H, Mirjalili MR, Ezoddini Ardakani F, Mirzaei M, Anoosheh VS. The Relationship between Reproductive Factors and Breast Cancer in Women Aged 35 to 70 Years: Results of the First Phase of Shahedyeh Cohort Study in Yazd Province. *Community Health journal* 2021; 15 (1): 10-18.

**Funding:** Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.

**Conflict of Interest:** None declared.

**Ethical Approval:** The study protocol was approved by the Ethics Committee of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Iran. (IR.SSU.SPH.REC.1397.003)