

## Relationship between Dietary Acid Load and Glioma: A Case-Control Study

Seyed Mohammad Mousavi<sup>1,3</sup> , Alireza Milajerdi<sup>1</sup> , Mehdi Shayanfar<sup>2</sup> , Ahmad Esmailzadeh<sup>1,4,5\*</sup> 

<sup>1</sup>Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences & Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>2</sup>Department of Clinical Nutrition & Dietetics, School of Nutrition & Food Industry, National Nutrition & Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Students Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>4</sup>Diabetes Research Center, Endocrinology & Metabolism Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

<sup>5</sup>Food Safety Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*Corresponding Author:  
**Ahmad Esmailzadeh;**  
Department of Community Nutrition, School of Nutritional Sciences & Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Email:  
a-esmaillzadeh@tums.ac.ir

Received: 15, Sep, 2018  
Accepted: 26 Nov, 2018

### Abstract

**Background and Objectives:** Limited data are available on the relationship between dietary factors and risk of glioma. The current study was conducted to investigate the association between dietary acid load (DAL) and risk of glioma in Iranian adults.

**Methods:** This case-control study was carried out on 128 patients with glioma and 256 healthy subjects (Matched for age and sex) in Tehran, Iran. A validated detailed food frequency questionnaire (FFQ) was used to assess dietary intakes of the participants. DAL was estimated using the protein to potassium ratio (Pro/K) and Glioma was diagnosed based on pathological tests. A detailed questionnaire including several non-dietary confounders was also completed.

**Results:** In this study, the participants in the highest tertile of DAL score had a non-significant higher risk of developing glioma as compared to those in the lowest tertile (OR: 1.50; 95% CI: 0.88-2.57). After adjusting the confounding factors, those in the highest tertile of DAL score, were significantly more likely to develop glioma than those in the lowest tertile (OR: 1.87; 95% CI: 1.02-3.45). No significant effect was observed after further adjustment for dietary intakes of meats and processed meats, grains and nuts, fruits, tea, and coffee (OR: 1.97; 95% CI: 1.06, 3.65; p=0.03) and body mass index (OR: 1.96; 95% CI: 1.06, 3.64; p=0.03).

**Conclusion:** The results of this study was indicative of a significant positive association between dietary acid load, as estimated by Pro / K ratio, and risk of developing glioma among adults. Further studies, especially prospective cohorts with long-term follow up, are required to confirm these findings.

**Keywords:** Glioma; Neoplasms; Chronic disease; Dietary acid load; Case-control study.

DOI: 10.29252/qums.13.1.11

## ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با گلیوما: یک مطالعه مورد - شاهدی

سید محمد موسوی<sup>۱،۳</sup>، علیرضا میلاجردی<sup>۱</sup>، مهدی شایانفر<sup>۲</sup>، احمد اسماعیلزاده<sup>۱،۴،۵</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** اطلاعات محدودی در زمینه ارتباط عوامل رژیم غذایی با خطر ابتلا به گلیوما وجود دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین بار اسیدی رژیم غذایی (DAL) و خطر گلیوما در بزرگسالان ایرانی صورت گرفت.

**روش بررسی:** این مطالعه مورد - شاهدی بر روی ۱۲۸ بیمار مبتلا به گلیوما و ۲۵۶ فرد سالم (همسان‌سازی شده از نظر سن و جنس) در ایران انجام شد. دریافت‌های غذایی شرکت‌کنندگان با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک معتبر مورد سنجش قرار گرفت. DAL با استفاده از پروتئین به نسبت پتاسیم (پروتئین/پتاسیم) برآورد شد و گلیوما براساس آزمایش‌های پاتولوژیک تشخیص داده شد. یک پرسشنامه دقیق شامل تعدادی مخدوش‌کننده غیرغذایی تکمیل گردید.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، افراد در بالاترین سهک DAL نسبت به افراد در پایین‌ترین سهک، شانس بالاتری برای ابتلا به گلیوما داشتند.

(OR: ۱/۵۰، %۹۵ CI: ۰/۸۸-۲/۵۷). پس از تعدیل عوامل مخدوشگر، افراد در بالاترین سهک نسبت به افراد در پایین‌ترین سهک امتیاز DAL، به‌طور قابل توجهی از شانس بیشتری برای ابتلا به گلیوما برخوردار بودند (OR: ۱/۸۷، %۹۵ CI: ۱/۰۲-۳/۴۵). تعدیل بیشتر برای شاخص‌های دریافت گوشت و فرآورده‌های گوشتی، حبوبات و آجیل، میوه‌ها، چای و قهوه (OR: ۱/۹۷، %۹۵ CI: ۱/۰۶-۳/۶۵، p=۰/۰۳) و نمایه توده بدنی (OR: ۱/۹۶، %۹۵ CI: ۱/۰۶-۳/۶۴، p=۰/۰۳) داشت.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد ارتباط مثبت معنی‌داری بین بار اسیدی رژیم غذایی با خطر گلیوما وجود دارد که براساس نسبت پروتئین به پتاسیم، در میان بزرگسالان برآورد شده است. انجام مطالعات بیشتر، به‌خصوص آینده‌نگر با پیگیری طولانی‌مدت، برای تأیید این یافته‌ها ضروری است.

**کلیدواژه‌ها:** گلیوما؛ نئوپلاسم؛ بیماری مزمن؛ بار اسیدی رژیم غذایی؛ مطالعه مورد-شاهدی.

<sup>۱</sup>گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

<sup>۲</sup>گروه تغذیه بالینی و رژیم‌شناسی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

<sup>۳</sup>مرکز پژوهش‌های علمی دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

<sup>۴</sup>مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

<sup>۵</sup>مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات:

احمد اسماعیلزاده؛ گروه تغذیه جامعه، دانشکده علوم تغذیه و رژیم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

a-esmailzadeh@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۳۱

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۰/۸

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Mousavi SM, Milajerdi A, Shayanfar M, Esmailzadeh A. Relationship between dietary acid load and glioma: A Case-control study. Qom Univ Med Sci J 2019;13(1):11-20. [Full Text in Persian]

بنابراین با توجه به مغایرت نتایج، انجام مطالعات بیشتر در جهت نشان دادن ارتباط واقعی DAL با سرطان‌های گلیوما ضروری است. همچنین لازم به ذکر است بیشتر مطالعات مربوط به روابط رژیم غذایی با گلیوما در کشورهای غربی انجام شده؛ در حالی که میزان و نوع مواد غذایی مصرفی در کشورهای خاورمیانه متفاوت است (۱۶). مردم خاورمیانه میوه و سبزی کمتر و مقادیر بیشتری از غلات تصفیه شده از جمله برنج سفید و نان را مصرف می‌کنند (۱۷). با توجه به دلایل ذکر شده، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین DAL و گلیوما در چارچوب یک مطالعه مورد - شاهدی در میان بزرگسالان ایرانی انجام شد.

### روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدی بر روی ۱۲۸ مورد جدید گلیوما (حداکثر یک‌ماه پس از تشخیص) و ۲۵۶ فرد سالم در تهران، بین سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۸۸ انجام شد. افراد مورد بررسی با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان و براساس معیارهای ورود به مطالعه از بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انتخاب شدند. افراد گروه مورد، بیمارانی بودند که براساس یافته‌های پاتولوژیکی، بیماری آن‌ها تأیید و بیش از یک‌ماه از بیماری آن‌ها نگذشته بود و جهت درمان به جراح مغز و اعصاب بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ارجاع داده شده بودند. گروه کنترل، افراد سالمی بودند که در بخش‌های دیگر بیمارستان‌های مشابه بستری شده و یا به بیمارستان‌های سرپایی مراجعه داشتند. افراد گروه مورد و شاهد از نظر سن ( $\pm 5$  سال) و جنس همسان‌سازی شدند.

افراد مبتلا به سابقه هر نوع سرطان پاتولوژیک تأیید شده و افراد تحت شیمی‌درمانی و پرتودرمانی از مطالعه حذف شدند. از تمامی شرکت‌کنندگان یک رضایت‌نامه کتبی آگاهانه اخذ گردید و انجام مطالعه توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد تصویب قرار گرفت. دریافت‌های غذایی معمول شرکت‌کنندگان، یک‌سال قبل از تشخیص بیماری (در گروه مورد) و طی یک‌سال قبل از مصاحبه (در گروه کنترل) با استفاده از پرسشنامه نیمه کمی بسامد خوراکی (۱۲۳-موردی) مورد ارزیابی قرار گرفت.

گلیوما، شایع‌ترین نوع تومورهای مغزی در بزرگسالان است که حدود ۸۱٪ تومورهای بدخیم مغزی را تشکیل می‌دهد (۱). سه نوع اصلی گلیوما شامل: آستروسیتوم، اپن‌دیوموما و لیگوندرولیوم می‌باشد (۲). براساس مطالعات پیشین، میزان شیوع تومورهای مغزی در جهان، پایین است (۱). همچنین برآورد شده است میزان مرگ‌ومیر ناشی از تومورهای مغز در ایران، ۲/۹۲ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در مردان و ۲/۴۶ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در زنان می‌باشد (۳)، ولی باید خاطر نشان کرد تومورهای مغزی با میزان میرایی قابل توجهی همراه هستند (۴)؛ بنابراین شناسایی عوامل مرتبط با وقوع و توسعه گلیوما مهم می‌باشد. اگرچه علت اصلی گلیوما عمدتاً ناشناخته باقی مانده است، ولی برخی عوامل خطر مانند سن بالا، جنس مذکر، نژاد سفید، سندرم ارثی، مشاغل مختلف، مواد زائد سرطان‌زا و مصرف غذا با افزایش خطر گلیوما همراه می‌باشد (۵). ارتباط بین مصرف بعضی از عوامل رژیم غذایی شامل: ویتامین C، کاروتنوئید، الکل و گلیوما در مطالعات اپیدمیولوژیک مورد بررسی قرار گرفته، اما نتایج آن‌ها متناقض است (۸-۶). در برخی مطالعات بین مصرف مواد غذایی قلیایی (مانند میوه‌ها، سبزی‌ها) با خطر گلیوما، ارتباط معکوسی دیده می‌شود (۹). همچنین نتایج تحقیقات پیشین نشان می‌دهند بین مصرف مواد غذایی اسیدی مانند گوشت فرآوری شده با گلیوما، رابطه مثبتی وجود دارد (۱۰). با این حال، براساس یافته‌های دو گروه بزرگ آینده‌نگر، هیچ ارتباط معنی‌داری بین مصرف گوشت قرمز یا فرآوری شده و خطر گلیوما مشاهده نشده است (۱۱، ۱۲). با وجود این ادعاها، اطلاعات محدودی در زمینه ارتباط بار اسیدی رژیم غذایی با خطر ابتلا به سرطان‌های مختلف در دسترس است. در یک مطالعه کوهورت هیچ ارتباط معنی‌داری بین DAL و خطر ابتلا به سرطان مثانه یافت نشد (۱۳). علاوه بر این، در مطالعات کوهورت که در یک مقیاس وسیع در جمعیت ژاپن انجام شد، بین DAL و مرگ‌ومیر ناشی از سرطان، ارتباط معنی‌داری مشاهده نگردید (۱۴). در یک بررسی سیستماتیک اخیر، هیچ ارتباطی بین بار اسیدی رژیم و خطر ابتلا به سرطان گزارش نشد (۱۵). در مطالعه حاضر نیز هیچ پژوهشی مبنی بر بررسی ارتباط بین DAL و گلیوما یافت نشد.

## Archive of SID

یک پرسشنامه کلی جمع‌آوری شد. فعالیت فیزیکی شرکت‌کنندگان با استفاده از پرسشنامه فعالیت‌های فیزیکی بین‌المللی (IPAQ)، از طریق مصاحبه چهره به چهره اندازه‌گیری شد. تمامی نتایج IPAQ به صورت متابولیک در هفته (METs / week) بیان گردید. ارزیابی‌های تن‌سنجی توسط یک متخصص تغذیه صورت گرفت. وزن بدن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۵ کیلوگرم (با پوشش لباس‌های سبک بدون کفش) و قد آنان با استفاده از یک متر نواری در حالت ایستاده با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) به صورت وزن به کیلوگرم بر قد به مترمربع محاسبه گردید. در این مطالعه براساس تحقیقات پیشین، کشاورزی به‌عنوان مشاغل پرخطر برای گلیوما مورد تأیید قرار گرفت (۲۰). افرادی که محل سکونت آن‌ها در کنار دکل‌های فشارقوی برق، آنتن‌های تلفن همراه یا آنتن‌های تلویزیونی است به‌عنوان افرادی که در مناطق پرخطر زندگی می‌کنند تعریف شده‌اند (۲۱). افرادی که حداقل ۲ بار در هفته از غذاهای سرخ‌کرده استفاده می‌کنند نیز به‌عنوان افراد با تکرر بالای مصرف غذاهای سرخ‌کردنی تعریف شده‌اند. این تعریف در مورد استفاده از غذاهای کبابی، مایکروویو و غذاهای کنسروی نیز به کار برده می‌شود. در این مطالعه شرکت‌کنندگان، به ترتیب براساس توزیع DAL طبقه‌بندی شدند. خصوصیات عمومی و دریافت‌های غذایی شرکت‌کنندگان براساس سهک‌های DAL با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه برای متغیرهای پیوسته و آزمون مجذور خطی (کای اسکوتر) برای متغیرهای گسسته صورت گرفت. ارتباط DAL با گلیوما با استفاده از رگرسیون لجستیک در مدل‌های مختلف ارزیابی شد. سن (پیوسته)، جنس (مرد/زن) و انرژی دریافتی (کیلوکالری در روز) در مدل اول تعدیل گردید. تعدیل بیشتر برای وضعیت تأهل (بله/خیر)، سیگار کشیدن (بله/خیر)، سابقه خانوادگی سرطان (بله/خیر)، فعالیت بدنی (پیوسته)، مصرف مکمل (بله/خیر)، مدت بیماری (پیوسته)، محل سکونت پرخطر (بله/خیر)، سابقه قرار گرفتن در معرض رادیوگرافی اشعه ایکس (بله/خیر)، سابقه ضربه به سر (بله/خیر)، مدت استفاده از تلفن همراه (پیوسته)، تاریخچه آلرژی (بله/خیر)، سابقه پرفشاری خون (بله/خیر)، قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی (بله/خیر)، مصرف مواد مخدر

این FFQ شامل ۱۲۳ مورد غذا بود که براساس بخش‌های معمول استاندارد مصرفی، توسط جمعیت ایران مصرف می‌شد. پرسشنامه FFQ توسط مصاحبه‌گران آموزش‌دیده با انجام مصاحبه در حضور افرادی که مسئول تهیه و پخت غذا بودند، تکمیل گردید. سپس تکرر مصرف گزارش‌شده با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به واحد جرم g تبدیل شد. مصرف روزانه کل انرژی و مواد مغذی برای هر فرد با استفاده از پایگاه داده مصرف مواد غذایی وزارت کشاورزی ایالات متحده برای غذاهای ایرانی محاسبه گردید. DAL با استفاده از پروتئین به نسبت پتاسیم برآورد شد (پروتئین/پروتئین) (۱۸).

ارزیابی روایی و پایایی پرسشنامه تکرر مصرف غذایی، نشان‌دهنده همبستگی خوب بین مصرف غذاهای ارزیابی‌شده توسط FFQ با دریافت‌های غذایی حاصل از مجموع ۲۴ یادآمد غذایی (هرماه ۲ یادآمد) بود. پایایی FFQ با مقایسه مصرف مواد مغذی حاصل از دو پرسشنامه که در طی یک‌سال پر شده بود، ارزیابی گردید. ضریب همبستگی برای قابلیت اطمینان FFQ برای ویتامین E، بتاکاروتن و ویتامین C در گروه‌های غذایی ۰/۷۸، ۰/۸۴ و ۰/۸۳ به دست آمد. ضریب همبستگی تعدیل‌شده انرژی بین رژیم غذایی مصرفی از FFQ و کسانی که از چندین یادآوری رژیم غذایی ۲۴ ساعته استفاده می‌کردند، ۰/۶۵، ۰/۶۸ و ۰/۶۵ برای ویتامین E، بتاکاروتن و ویتامین C بود (۱۹). به‌طورکلی داده‌ها نشان داد FFQ، معیاری منطقی و معتبر از مصرف متوسط رژیم غذایی طولانی‌مدت فراهم می‌کند. تشخیص گلیوما براساس آزمون پاتولوژیک با استفاده از طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌های انکولوژی، نسخه دوم با کدهای مورفولوژی (به شماره ۹۴۸۱-۹۳۴۸) انجام شد. بیماران تنها زمانی که حداکثر یک‌ماه از تأیید اولیه گلیوما آن‌ها گذشته بود، وارد مطالعه شدند. اطلاعات موردنیاز در مورد سایر متغیرها (شامل: سن، جنس، وضعیت تأهل، محل اقامت، شغل، تحصیلات، وضعیت سیگار کشیدن، استفاده از مکمل‌ها، سابقه خانوادگی سرطان‌ها و گلیوما، سابقه تروما و آلرژی، سابقه پرفشاری خون و قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی در طول دوره ۱۰ سال گذشته، روش‌های پخت‌وپز، مصرف مواد مخدر، طول مدت استفاده از تلفن همراه و تاریخ قرار گرفتن در معرض اشعه X رادیوگرافی) با استفاده از

## Archive of SID

مورد و ۱۳ نفر در گروه شاهد)، از مطالعه حذف شدند. خصوصیات عمومی شرکت کنندگان در سهک‌های DAL به تفکیک گروه‌های مورد و شاهد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. به‌طور کلی، افراد مبتلا به گلیوما دارای تحصیلات پایین‌تری نسبت به گروه شاهد بودند. آن‌ها همچنین کمتر از مکمل‌ها استفاده می‌کردند و نسبت به گروه شاهد، بیشتر سیگار می‌کشیدند. در میانگین سن، توده بدنی و فعالیت فیزیکی، همچنین توزیع مشارکت کنندگان از نظر جنس، وضعیت تأهل و سابقه خانوادگی سرطان بین مورد و شاهد، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

بر اساس مقایسه سهک‌های نمره DAL، افراد در بالاترین سهک، جوان‌تر از کسانی بودند که در پایین‌ترین سهک قرار داشتند. همچنین تعداد زنانی که در بالاترین سهک DAL نسبت به افراد در پایین‌ترین سهک، کمتر از مکمل‌ها استفاده می‌کردند، بیشتر بود و مصرف سیگار در آنان نیز بیشتر گزارش شد.

(بله/خیر)، مصرف مواد غذایی سرخ‌شده (بله/خیر)، کباب (بله/خیر)، مواد غذایی کنسرو شده و مایکروویو (بله/خیر) و شغل‌های با خطر بالا (کشاورز/ غیرکشاورز) در مدل دوم انجام شد. تعدیل بیشتر برای مصرف رژیم‌های اسید چرب غیراشباع، سدیم، کلسیم، سلنیوم، ویتامین E، ویتامین C، ویتامین B6 و اسید فولیک در مدل سوم صورت گرفت. در نهایت، تعدیل بیشتر برای BMI در مدل انجام شد. همه متغیرهای مخدوشگر بر اساس مطالعات قبلی انتخاب شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه، اطلاعات مربوط به ۱۲۳ نفر در گروه مورد و ۲۴۳ نفر در گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفت. شرکت کنندگانی که اطلاعات جامع در مورد مصرف غذا ارائه ندادند (۵ نفر در گروه

جدول شماره ۱: مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه

متغیر	گروه‌ها	مورد (تعداد=۱۲۳)	شاهد (تعداد=۲۴۳)	P
سن (سال)		۱۴/۶۱±۴۳/۴۳	۱۳/۳۳±۷۷/۴۲	۰/۶۵
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)		۴/۲۸±۲۶/۲۶	۳/۸۵±۲۶/۱۲	۰/۷۵
فعالیت بدنی		۶/۳۱±۳۴/۷۸	۵/۵۰±۳۳/۸۳	۰/۱۲
زن (درصد)		۴۱/۴	۴۱/۸	۰/۵۱
متأهل (درصد)		۷۸/۹	۸۰/۱	۰/۶۶
تحصیلات	دیپلم	۳۹/۸	۲۶/۲	۰/۰۱
	کارشناسی	۵۶/۳	۶۵/۶	
	ارشد	۳/۹	۸/۲	
مصرف سیگار (درصد)		۱۵/۶	۲۵/۰	۰/۰۲
سابقه فامیلی سرطان (درصد)		۳۲/۸	۳۴/۰	۰/۴۵
مصرف مکمل (درصد)		۷/۸	۱۵/۶	۰/۰۲

متغیر	سهک‌های امتیاز DAL			P
	۱	۲	۳	
سن (سال)	۱۲/۹۳±۴۶/۳۷	۱۴/۱۶±۴۲/۸۹	۱۳/۶۳±۳۹/۶۱	<۰/۰۰۱
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۳/۷۱±۲۶/۰۵	۳/۹۰±۲۵/۵۵	۴/۲۱±۲۶/۴۵	۰/۲۱
فعالیت بدنی	۵/۵۱±۳۴/۳۷	۶/۲۱±۳۳/۶۸	۵/۶۸±۳۴/۳۴	۰/۵۷
زن (درصد)	۵۵/۷	۳۶/۱	۲۸/۷	<۰/۰۰۱
متأهل (درصد)	۸۲/۸	۷۹/۵	۷۵/۴	۰/۶۵
تحصیلات	۳۶/۱	۲۸/۷	۲۷/۰	۰/۱۹
	کارشناسی	۵۴/۹	۶۳/۹	
	ارشد	۹/۰	۷/۴	
مصرف سیگار (درصد)	۱۰/۷	۲۱/۳	۳۴/۴	<۰/۰۰۱
سابقه فامیلی سرطان (درصد)	۳۲/۸	۳۵/۲	۳۴/۴	۰/۹۱
مصرف مکمل (درصد)	۱۸/۹	۱۰/۷	۹/۸	۰/۰۷

استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه برای متغیرهای کمتی و کای اسکور برای متغیرهای کیفی.

## Archive of SID

میوه ( $p < 0/001$ ) و سبزی ( $p < 0/001$ ) در آن‌ها بالاتر و مصرف کربوهیدرات دریافتی روزانه ( $p < 0/001$ ) و سلنیوم ( $p = 0/02$ )، گوشت قرمز ( $p < 0/001$ )، غلات کامل ( $p = 0/03$ ) و غلات تصفیه‌شده ( $p < 0/001$ ) پایین‌تر بود. امتیازات بالاتر DAL با دریافت بالای کل انرژی، همچنین مصرف پروتئین، اسیدهای چرب امگا ۳، دانه‌های جامد و تصفیه‌شده و مصرف چربی‌ها، ویتامین C، ویتامین E، لبنیات، میوه‌ها و سبزی‌ها همراه بود.

دریافت‌های غذایی افراد مبتلا به گلیوما در مقایسه با گروه شاهد و بین سهک‌های الگوی غذایی DAL در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. از نظر مصرف روزانه چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها، ویتامین E، سلنیوم، گوشت قرمز، دانه‌های کامل و تصفیه‌شده، لبنیات، میوه‌ها و سبزی‌ها بین گروه مورد و شاهد، اختلاف معنی‌داری وجود داشت. در مقایسه با گروه شاهد، در افراد مبتلا به گلیوما، درصد کل انرژی روزانه از چربی‌ها بیشتر بود ( $p < 0/001$ ) و دریافت ویتامین E ( $p < 0/001$ )، لبنیات ( $p < 0/001$ )،

جدول شماره ۲: دریافت‌های غذایی افراد مورد مطالعه

متغیر	مورد (تعداد=۱۲۳)	شاهد (تعداد=۲۴۳)	p
انرژی (کیلوکالری در روز)	۲۵۷۰/۵۵±۵۶۱/۴۱	۲۶۰۸/۵۶±۸۷۱/۶۶	۰/۶۶
پروتئین (درصد از انرژی)	۱۵/۳۲±۱/۸۱	۱۵/۲۴±۱/۶۳	۰/۶۵
چربی (درصد از انرژی)	۲۱/۶۲±۴/۶۷	۲۳/۴۱±۴/۵۷	<۰/۰۰۱
کربوهیدرات (درصد از انرژی)	۶۵/۷۶±۵/۰۱	۶۴/۱۵±۴/۸۲	<۰/۰۰۱
فیبر غذایی (گرم در روز)	۲۳/۳۴±۱۰/۸۱	۲۳/۰۲±۱۳/۶۴	۰/۸۲
امگا - ۳ (گرم در روز)	۰/۲۵±۰/۰۷	۰/۲۶±۰/۰۸	۰/۳۳
ویتامین C (میلی‌گرم در روز)	۱۲۵/۶۰±۵۸/۰۵	۱۴۳/۹۱±۱۰۵/۶۸	۰/۰۶
ویتامین E (میلی‌گرم در روز)	۵/۰۳±۲/۲۷	۵/۶۱±۲/۵۱	۰/۰۳
آهن (میلی‌گرم در روز)	۱۶/۸۶±۳/۷۴	۱۸/۱۸±۱۳/۴۲	۰/۲۸
سلنیوم (میلی‌گرم در روز)	۰/۰۶±۰/۰۴	۰/۰۵±۰/۰۳	۰/۰۲
گوشت قرمز (گرم در روز)	۳۵/۹۴±۲۰/۹۵	۳۱/۴۳±۱۱/۹۲	<۰/۰۰۱
غلات کامل (گرم در روز)	۱۷۶/۰۴±۱۲۲/۶۰	۱۵۰/۴۱±۱۰۳/۸۳	۰/۰۳
غلات تصفیه‌شده (گرم در روز)	۴۹۹/۵۰±۱۴۷/۱۹	۴۲۱/۷۹±۱۵۹/۸۹	<۰/۰۰۱
لبنیات (گرم در روز)	۳۰۸/۴۸±۱۱۳/۹۲	۳۵۵/۳۸±۱۲۳/۴۷	<۰/۰۰۱
میوه (گرم در روز)	۳۲۴/۲۳±۹۲/۸۷	۳۶۱/۳۴±۱۱۱/۴۵	<۰/۰۰۱
سبزی (گرم در روز)	۲۵۷/۲۲±۷۹/۶۷	۲۷۴/۴۶±۷۷/۸۲	۰/۰۴

متغیر	سهک‌های امتیاز DAL		
	۳	۲	۱
انرژی (کیلوکالری در روز)	۲۹۴۵/۲۳±۱۰۱۰/۵۸	۲۵۲۶/۰۶±۵۵۱/۴۲	۲۳۳۶/۰۷±۵۶۰/۱۴
پروتئین (درصد از انرژی)	۱۵/۹۲±۲/۰۴	۱۵/۱۶±۱/۱۸	۱۴/۷۷±۱/۴۷
چربی (درصد از انرژی)	۲۲/۶۲±۴/۷۳	۲۲/۵۳±۴/۵۵	۲۳/۳۷±۴/۶۸
کربوهیدرات (درصد از انرژی)	۶۳/۹۵±۵/۵۳	۶۴/۹۹±۴/۳۹	۶۴/۹۱±۴/۷۲
فیبر غذایی (گرم در روز)	۲۱/۹۳±۱۵/۹۸	۲۳/۱۴±۹/۹۰	۲۴/۳۱±۱۱/۵۷
امگا - ۳ (گرم در روز)	۰/۲۸±۰/۰۹	۰/۲۵±۰/۰۶	۰/۲۴±۰/۰۷
ویتامین C (میلی‌گرم در روز)	۱۱۰/۳۳±۳۹/۳۱	۱۲۹/۰۱±۲۴/۴۱	۱۷۱/۶۶±۱۵۰/۴۹
ویتامین E (میلی‌گرم در روز)	۴/۹۲±۲/۶۲	۵/۶۱±۲/۴۷	۵/۸۰±۲/۲۲
آهن (میلی‌گرم در روز)	۱۹/۱۰±۱۸/۸۰	۱۷/۲۸±۲/۷۹	۱۶/۸۲±۳/۴۰
سلنیوم (میلی‌گرم در روز)	۰/۰۶±۰/۰۳	۰/۰۶±۰/۰۳	۰/۰۵±۰/۰۳
گوشت قرمز (گرم در روز)	۳۵/۲۶±۱۹/۲۹	۳۲/۵۷±۱۳/۷۸	۳۱/۴۶±۱۱/۸۷
غلات کامل (گرم در روز)	۱۸۴/۹۶±۱۳۶/۶۷	۱۵۲/۹۴±۹۳/۳۰	۱۴۱/۲۷±۹۷/۵۹
غلات تصفیه‌شده (گرم در روز)	۴۶۲/۵۹±۱۷۴/۶۶	۴۷۰/۴۷±۱۴۴/۹۳	۴۰۹/۹۷±۱۴۲/۵۳
لبنیات (گرم در روز)	۳۰۸/۶۷±۱۱۶/۲۴	۳۳۲/۵۳±۱۱۴/۶۹	۳۷۹/۸۱±۱۱۶/۴۶
میوه (گرم در روز)	۳۰۱/۶۷±۱۰۰/۲۲	۳۴۶/۲۹±۸۹/۰۴	۳۹۲/۴۱±۱۰۱/۱۴
سبزی (گرم در روز)	۲۳۸/۳۸±۷۱/۰۴	۲۶۱/۴۹±۶۷/۰۰	۲۹۹/۰۷±۷۷/۷۵

داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار است. نتایج بر اساس آنالیز کوواریانس می‌باشد.



## Archive of SID

این ارتباط پس از تعدیل بیشتر برای سایر مخدوشگرها شامل: دریافت‌های غذایی از گوشت و گوشت فرآوری شده، حبوبات و آجیل، میوه، چای، نمک و قهوه ( $p=0/03$ )  $CI: 1/06-3/65$ ،  $OR: 1/97$ ، و نمایه توده بدنی ( $p=0/03$ )  $CI: 1/06-3/64$ ، افزایش قابل توجهی در شانس ابتلا به گلیوما همراه بود ( $p=0/01$ )  $CI: 1/001-1/009$   $OR: 1/005$ ).

نسبت شانس تعدیل شده برای ابتلا به گلیوما در بین سهک‌های DAL در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. شرکت کنندگان در بالاترین سهک امتیاز DAL در مقایسه با افراد در پایین‌ترین سهک، برای ابتلا به گلیوما در مدل خام، شانس زیادی نداشتند ( $OR: 1/50$ ،  $CI: 0/88-2/57$ )، پس از تعدیل مخدوشگرهای بالقوه، افراد در بالاترین سهک DAL، از شانس بالاتری برای ابتلا به گلیوما نسبت به افراد در پایین‌ترین سهک برخوردار بودند ( $OR: 1/87$ ،  $CI: 1/02-3/45$ ).

جدول شماره ۳: نسبت‌های شانس تعدیل شده و ۹۵٪ فاصله اطمینان آن برای ابتلا به گلیوما در بین امتیازات DAL

p	سهک‌های امتیاز DAL			
	۳	۲	۱	
۰/۱۳	۱/۵۰ (۰/۸۸، ۲/۵۷)	۱/۳۰ (۰/۷۵، ۲/۲۴)	۱	مدل خام
۰/۱۰	۱/۶۱ (۰/۹۰، ۲/۸۶)	۱/۳۴ (۰/۷۷، ۲/۳۳)	۱	مدل ۱
۰/۲۴	۱/۶۶ (۰/۷۰، ۳/۹۱)	۱/۳۱ (۰/۶۸، ۲/۴۹)	۱	مدل ۲
۰/۰۳	۳/۰۹ (۱/۰۶، ۸/۹۹)	۱/۹۰ (۰/۹۲، ۳/۹۳)	۱	مدل ۳
۰/۰۳	۳/۰۵ (۱/۰۴، ۸/۹۱)	۱/۸۸ (۰/۹۱، ۳/۸۹)	۱	مدل ۴

مدل ۱: تعدیل شده برای سن، جنس و انرژی دریافتی؛ مدل ۲: تعدیل اضافی برای وضعیت تأهل، مصرف سیگار، سابقه فامیلی سرطان، فعالیت بدنی، دریافت مکمل، مدت‌زمان بیماری، منطقه مسکونی با خطر بالا، تاریخ قرار گرفتن در معرض رادیوگرافی اشعه ایکس، تاریخچه ضربه سر، مدت استفاده از تلفن همراه، تاریخچه آلرژی، سابقه پرفشاری خون، قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی، مصرف مواد مخدر، مصرف مواد غذایی سرخ‌شده، استفاده مکرر از کباب، غذاهای کنسرو شده، مایکروویو و شغل پرخطر؛

مدل ۳: تعدیل بیشتر برای دریافت اسیدهای چرب غیراشباع، سدیم، کلسیم، سلیوم، ویتامین E، ویتامین C، ویتامین B6 و اسید فولیک و مدل ۴: تعدیل بیشتر برای شاخص توده بدنی.

\* استفاده از رگرسیون لجستیک چند متغیره.

## بحث

علاوه بر این، در مطالعات کوهورت آینده‌نگر در مقیاس بزرگ و مبتنی بر جمعیت در ژاپن، ارتباط معنی‌داری بین DAL اندازه‌گیری شده توسط مقادیر PRAL، تولید خالص اسید آندوژن (NEAP) و مرگ‌ومیر ناشی از سرطان‌ها پیدا نشد (۱۴). با این حال، یافته‌های این مطالعات برای سایر متغیرهای تغذیه‌ای تعدیل نشده است. در هیچ‌یک از مطالعات پیشین انجام شده بر روی DAL و سرطان از نسبت پروتئین/پتاسیم استفاده نشده؛ در حالی که نتایج این پژوهش‌ها نشان می‌دهد تولید خالص درون‌زا اسید غیرکربن موجود در انسان تنها از طریق مصرف پتاسیم و پروتئین غذایی قابل پیش‌بینی است (۱۸). به‌طور کلی به‌نظر می‌رسد مطالعات بیشتری برای مقایسه روش‌های مختلف برآورد DAL در ارتباط با فاکتورهای متعدد، از جمله سرطان‌ها مورد نیاز است.

در این مطالعه مورد - شاهدهی، بین بار اسیدی رژیم غذایی، برآورد شده با نسبت پروتئین/پتاسیم و خطر ابتلا به گلیوما در میان بزرگسالان، پس از کنترل طیف وسیعی از متغیرهای مخدوشگر، ارتباط مثبت معنی‌داری بین بار اسیدی رژیمی با خطر گلیوما مشاهده گردید. اگرچه در تعداد زیادی از مطالعات، ارتباط بین مصرف غذاهای اسیدی و قلیایی با گلیوما مورد بررسی قرار گرفته است (۹)، اما مطالعات اندکی در زمینه ارتباط DAL با سرطان‌ها، از جمله گلیوما وجود دارد. نتایج یک پژوهش سیستماتیک نشان داد تنها در یک مطالعه کوهورت به بررسی ارتباط DAL با سرطان پرداخته شده است (۱۵). همچنین در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر که در فنلاند انجام گرفت، ارتباط قابل توجهی بین DAL (اندازه‌گیری شده به‌وسیله PRAL) و خطر ابتلا به سرطان مثانه در میان مردان یافت نشد (۱۳).

با توجه به اینکه سوگیری در انتخاب و سوگیری در یادآوری مطالعات دریافت غذایی رایج است؛ لذا در مطالعه حاضر، از یک روش مبتنی بر دریافت مواد مغذی برای ارزیابی DAL استفاده شده که ممکن است برخی محدودیت‌های ذاتی را در پی داشته باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد ارتباط معنی‌داری بین بار اسید رژیمی براساس نسبت پروتئین/پتاسیم و احتمال گلیوما در بزرگسالان وجود دارد. برای تأیید این نتایج، انجام مطالعات بیشتر، به‌ویژه کوهورت‌های آینده‌نگر با پیگیری طولانی‌مدت، ضروری است.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته علوم بهداشتی در تغذیه است که توسط مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (به شماره طرح: ۳۹۴۲۸۸) به تصویب رسید. بدین‌وسیله نویسندگان از حمایت‌های مالی این مرکز و از شرکت‌کنندگان در انجام مطالعه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

اگرچه مکانیسم دقیقی از DAL که ممکن است بر روی خطر گلیوما تأثیر بگذارد هنوز مشخص نشده است، ولی این امکان وجود دارد که برخی از مسیرهای میانجی از طریق اسیدوز متابولیک باعث سرطان‌زایی شوند؛ به‌عنوان مثال عدم تعادل اسید - باز می‌تواند فعالیت‌های مولکولی مانند گلوکوکورتیکوئید آدرنال، فاکتور رشد انسولین (IGF-1) و سیگنالینگ سیتوکین‌های آدیپوسیت را تنظیم کرده و باعث کاهش متابولیسم سلولی گردد؛ به‌طوری‌که باعث سرطان‌زایی یا پیشرفت تومور می‌شود (۲۲). علاوه بر این، رژیم‌های اسیدوزنیک به‌طور معمول غنی از پروتئین‌های حیوانی و مقدار کم میوه‌ها و سبزی‌ها هستند که به‌نظر می‌رسد با سرطان‌زایی بالا مرتبط باشند (۲۳، ۲۴). همچنین قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض آمین‌های آروماتیک به‌عنوان مواد سرطان‌زا، ممکن است پتانسیل سرطان‌زایی پروتئین حیوانی را بالا ببرد (۲۵، ۲۶).

مطالعه حاضر اولین مطالعه تحقیقاتی درباره DAL بود که براساس معیار پروتئین/پتاسیم با خطر گلیوما انجام شد. ارتباط به‌دست آمده در این مطالعه، مستقل از سایر متغیرهای مخدوشگر بود؛ زیرا تجزیه و تحلیل برای طیف وسیعی از متغیرهای مخدوشگر از جمله ترکیبات غذایی و غیرخوراکی تعدیل شد. علاوه بر این، همان‌طور که موارد جدیدی از گلیوما ثبت گردید؛ احتمال تغییر رفتار عادت‌های رژیم در شرکت‌کنندگان مطالعه در موارد خاص کم بود. با این حال در این مطالعه برخی محدودیت‌ها وجود داشت و با توجه به طراحی مورد - شاهدی مطالعه، امکان تعیین علیت وجود نداشت.

### References:

1. Morgan LL. The epidemiology of glioma in adults: A state of the science review. *Neuro Oncol* 2015;17(4):623-4. PubMed
2. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro-oncol* 2012;14 Suppl 5:v1-49. PubMed
3. Alimohamadi SM, Ghodsi SM, Ketabchi SE. Epidemiologic patterns of primary brain tumors in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9(2):361-2. PubMed



4. Williams PT. Reduced risk of brain cancer mortality from walking and running. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46(5):927-32. PubMed
5. Beall C, Delzell E, Rodu B, Sathiakumar N, Lees PS, Breyse PN, et al. Case-control study of intracranial tumors among employees at a petrochemical research facility. *J Occup Environ Med* 2001;43(12):1103-13. PubMed
6. Chen H, Ward MH, Tucker KL, Graubard BI, McComb RD, Potischman NA, et al. Diet and risk of adult glioma in eastern Nebraska, United States. *Cancer Causes Control* 2002;13(7):647-55. PubMed
7. Holick CN, Giovannucci EL, Rosner B, Stampfer MJ, Michaud DS. Prospective study of intake of fruit, vegetables, and carotenoids and the risk of adult glioma. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):877-86. PubMed
8. Zhou S, Wang X, Tan Y, Qiu L, Fang H, Li W. Association between vitamin C intake and glioma risk: Evidence from a meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2015;44(1):39-44. PubMed
9. Li Y. Association between fruit and vegetable intake and risk for glioma: A meta-analysis. *Nutrition* 2014;30(11-12):1272-8. PubMed
10. Saneei P, Willett W, Esmailzadeh A. Red and processed meat consumption and risk of glioma in adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Res Med Sci* 2015;20(6):602-12. PubMed
11. Michaud DS, Holick CN, Batchelor TT, Giovannucci E, Hunter DJ. Prospective study of meat intake and dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines and risk of adult glioma. *Am J Clin Nutr* 2009;90(3):570-7. PubMed
12. Dubrow R, Darefsky AS, Park Y, Mayne ST, Moore SC, Kilfoy B, et al. Dietary components related to N-nitroso compound formation: A prospective study of adult glioma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(7):1709-22. PubMed
13. Wright ME, Michaud DS, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D. Estimated urine pH and bladder cancer risk in a cohort of male smokers (Finland). *Cancer Causes Control* 2005;16(9):1117-23. PubMed
14. Akter S, Nanri A, Mizoue T, Noda M, Sawada N, Sasazuki S, et al. Dietary acid load and mortality among Japanese men and women: The Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr* 2017;106(1):146-54. PubMed
15. Fenton TR, Huang T. Systematic review of the association between dietary acid load, alkaline water and cancer. *BMJ Open* 2016;6(6):e010438. Link
16. Bobak M, Hense H-W, Kark J, Kuch B, Vojtisek P, Sinnreich R, et al. An ecological study of determinants of coronary heart disease rates: A comparison of Czech, Bavarian and Israeli men. *Int J Epidemiol* 1999;28(3):437-44. PubMed
17. Esmailzadeh A, Boroujeni HK, Azadbakht L. Consumption of energy-dense diets in relation to cardiometabolic abnormalities among Iranian women. *Public Health Nutr* 2012;15(5):868-75. PubMed
18. Frassetto LA, Todd KM, Morris R, Sebastian A. Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr* 1998;68(3):576-83. PubMed
19. Esfahani FH, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Epidemiol* 2010;20(2):150-8. PubMed
20. Ruder AM, Carreón T, Butler MA, Calvert GM, Davis-King KE, Waters MA, et al. Exposure to farm crops, livestock, and farm tasks and risk of glioma: The Upper Midwest Health Study. *Am J Epidemiol* 2009;169(12):1479-91. PubMed
21. Morgan LL, Miller AB, Sasco A, Davis DL. Mobile phone radiation causes brain tumors and should be classified as a probable human carcinogen (2A). *Int J Oncol* 2015;46(5):1865-71. PubMed
22. Robey IF. Examining the relationship between diet-induced acidosis and cancer. *Nutr Metab (Lond)* 2012;9(1):72. PubMed

23. Mosby TT, Cosgrove M, Sarkardei S, Platt KL, Kaina B. Nutrition in adult and childhood cancer: role of carcinogens and anti-carcinogens. *Anticancer Res* 2012;32(10):4171-92. PubMed
24. Wang Q, Hao J, Guan Q, Yuan W. The Mediterranean diet and gastrointestinal cancers risk. *Recent Pat Food Nutr Agric* 2014;6(1):23-6. PubMed
25. Pira E, Piolatto G, Negri E, Romano C, Boffetta P, Lipworth L, et al. Bladder cancer mortality of workers exposed to aromatic amines: A 58-year follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(14):1096-9. PubMed
26. Sander A, Linseisen J, Rohrmann S. Intake of heterocyclic aromatic amines and the risk of prostate cancer in the EPIC-Heidelberg cohort. *Cancer Causes Control* 2011;22(1):109-14. PubMed