

Colorectal Cancer Risk Factors: A Case-Control Study in North of Iran

Ramin Shekarriz¹
Neshat Roudbari²

¹ Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Internal Medicine, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 20, 2024 ; Accepted September 16, 2024)

Abstract

Background and purpose: Colorectal cancer (CRC) is a significant and costly health issue worldwide, particularly in developing countries like Iran. As the third most common cancer globally, its prevalence varies considerably across different geographical regions and ethnic groups and is closely related to lifestyle factors. Therefore, careful investigations in diverse populations can help improve public health and develop appropriate strategies to reduce the incidence of colorectal cancer. Given the increasing prevalence of this disease, identifying related risk factors in regions with a high prevalence of gastrointestinal cancers, especially in northern Iran, is crucial. This study aims to identify the risk factors associated with colorectal cancer (such as underlying diseases, nutritional habits, and physical activity) in patients referred to the Mazandaran Comprehensive Cancer Center, compared to a control group.

Materials and methods: This case-control study included 123 patients with pathology-confirmed colorectal cancer referred to Imam Khomeini Hospital in Sari, and 100 controls without gastrointestinal symptoms who were also referred to the hospital. Participants were randomly selected based on inclusion and exclusion criteria, considering factors such as age, gender, and ethnicity. Data from each participant were collected through personal interviews using designed questionnaires.

Results: The results showed no significant difference between the two groups in terms of gender ($P=0.084$). Although the average body mass index (BMI) of the patients was higher than that of the control group (26.64 ± 4.01 kg/m² in the control group and 27.99 ± 6.48 kg/m² in the case group), the difference was not statistically significant. Overall, there was no significant difference between the two groups in the prevalence of underlying diseases. A history of drug use revealed that patients used more folic acid, vitamin D, and antihypertensive medications. On the other hand, there was no significant difference in cigarette, hookah, or opium consumption between the two groups. However, the results indicated that the control group engaged in significantly more physical activity, and patients' ability to walk long distances was significantly lower compared to non-patients. In terms of diet, patients consumed more red meat, chicken, fish, and processed foods than the control group. Additionally, the consumption of vegetables—such as lettuce, fresh vegetables, and onions—was lower in patients compared to the control group.

Conclusion: A family history of cancer, underlying conditions like hypertension and hyperlipidemia, a high body mass index, low physical activity, high intake of animal proteins, and low intake of vegetables were identified as risk factors for CRC in this study. Therefore, promoting healthier lifestyles, improving dietary habits, and encouraging physical activity should be priorities for health policymakers. Screening individuals with a family history of cancer could also help reduce the burden of colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer, risk factors, life style, nutrition

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (237): 135-144 (Persian).

Corresponding Author: Neshat Roudbari - Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: missdoctor87@yahoo.com)

عوامل خطر سرطان کولورکتال؛ مطالعه مورد شاهدهی در شمال ایران

رامین شکرریز^۱

نشاط رودباری^۲

چکیده

سابقه و هدف: سرطان کولورکتال یکی از مشکلات جدی و پرهزینه در بخش سلامت انسان در کل جهان به‌ویژه کشورهای در حال توسعه مانند ایران است. این بیماری که سومین سرطان شایع در دنیا است در مناطق جغرافیایی و اقوام مختلف شیوع بسیار متفاوتی داشته و نیز ارتباط نزدیکی با سبک زندگی دارد. در نتیجه بررسی‌های دقیق در مناطق مختلف و بر روی افراد با تنوع نژادی و قومیتی می‌تواند به بهبود سلامت عمومی افراد کمک کرده و استراتژی‌های مناسبی برای کاهش ابتلا به سرطان کولورکتال ارائه کند. با توجه به افزایش شیوع این بیماری، شناسایی عوامل خطر مرتبط در مناطق با شیوع بالای سرطان‌های گوارشی به‌ویژه شمال کشور از اهمیت زیادی برخوردار است. بنابراین این مطالعه به شناسایی عوامل خطر مرتبط با سرطان کولورکتال (بیماری‌های زمینه‌ای، عادات تغذیه‌ای، فعالیت فیزیکی) در بیماران مراجعه‌کننده به مرکز جامع سرطان مازندران در مقایسه با گروه شاهد پرداخت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد شاهدهی، ۱۲۳ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال با تایید پاتولوژی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری و ۱۰۰ شاهد از افراد مراجعه‌کننده به بیمارستان، بدون علائم گوارشی و به‌صورت تصادفی براساس معیارهای ورود و خروج برای سن، جنسیت و قومیت انتخاب شدند. داده‌های هر شرکت‌کننده از طریق مصاحبه‌های شخصی با استفاده از پرسشنامه‌های طراحی شده و پرسشگر آموزش دیده به دست آمد.

یافته‌ها: بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، از نظر جنسیت در بین افراد دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P=0/084$). هم‌چنین اگرچه میانگین شاخص توده بدنی بیماران بیشتر از گروه شاهد بود (گروه شاهد $26/64 \pm 4/01$ و گروه مورد $27/99 \pm 6/48$ کیلوگرم/مترمربع) اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. در مجموع دو گروه در شیوع کلی بیماری زمینه‌ای تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند. سابقه مصرف دارو نیز نشان داد که بیماران مصرف‌کننده فولات، ویتامین D و داروهای ضد فشار خون بیش‌تری داشتند. از طرفی سابقه مصرف دخانیات و الکل در دو گروه نشان داد که اختلاف معنی‌داری در میزان مصرف سیگار، قلیان و اوپیوم در بین دو گروه وجود ندارد. نتایج فعالیت ورزشی نشان داد که افراد گروه شاهد به‌طور معنی‌داری دارای فعالیت‌های ورزشی بیش‌تری هستند. هم‌چنین توانایی بیماران در پیاده روی در مسافت بالا به‌طور معنی‌داری نسبت به افراد غیر بیمار کم‌تر بود. فرکانس مصرف مواد غذایی پروتئینی بیانگر این نکته بود که بیماران مصرف گوشت قرمز، مرغ، ماهی، غذاهای فرآوری شده بیش‌تری دارند. فرکانس مصرف سبزیجات نیز حاکی از این بود که مصرف سبزیجاتی مانند کاهو، سبزی خوردن تازه و پیاز در بیماران کمتر از گروه شاهد است.

استنتاج: وجود سابقه خانوادگی سرطان، بیماری‌های زمینه‌ای مانند فشار خون و هایپرلیپیدمی، شاخص توده بدنی بالا و تحرک کم، مصرف بالای پروتئین‌های حیوانی و مصرف کم سبزیجات از عوامل خطر سرطان کولورکتال در مطالعه حاضر بودند. بنابراین اصلاح سبک زندگی و رواج تغذیه سالم، هم‌چنین فعالیت فیزیکی، باید مورد توجه سیاست‌گذاران سلامت قرار گیرد. غربالگری افراد با سابقه خانوادگی مثبت نیز از جمله راهکارهای مناسب جهت کاهش بار این نوع بدخیمی می‌تواند باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان کولورکتال، عوامل خطر، سبک زندگی، تغذیه

E-mail: missdoctor87@yahoo.com

مؤلف مسئول: نشاط رودباری - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. متخصص داخلی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۲/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۳/۲ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۶/۲۶

مقدمه

سرطان کولورکتال (CRC:Colorectal cancer) به عنوان یک بیماری شایع و کشنده و در عین حال قابل پیشگیری همواره توجه مراکز سلامت سراسر دنیا را به خود جلب کرده است.

این سرطان سومین سرطان شایع در دنیا است. سالانه بیش از ۲-۱ میلیون بیمار مبتلا به این سرطان تشخیص داده می‌شوند و بیش از ۶۰۰/۰۰۰ نفر از این بیماری فوت می‌کنند. شیوع آن در مناطق جغرافیایی مختلف بسیار متفاوت بوده و ارتباط نزدیکی با سبک زندگی به اصطلاح غربی دارد. بروز آن در مردان بیش تر از زنان است و با افزایش سن زیاد می‌شود، به طوری که میانگین سن تشخیص آن در کشورهای توسعه یافته در حدود ۷۰ سالگی است (۲،۱). علی‌رغم نقش بالای وراثت، اکثر موارد سرطان کولورکتال تک گیر بوده و در طی چندین سال به آرامی پیشرفت می‌کند. با وجود پیشرفت‌هایی که در زمینه کنترل و پیشگیری از بیماری‌های واگیر طی سالیان اخیر مشاهده شده است، میزان ابتلا و مرگ بیماری‌های مزمن روند افزایشی داشته است (۳). در این بین در اکثر کشورها، به خصوص کشورهای پیشرفته بعد از بیماری‌های قلبی - عروقی، سرطان به عنوان دومین علت مرگ محسوب می‌شود و به یکی از مهم ترین مشکلات بهداشتی جوامع تبدیل شده است، اما در ایران بعد از بیماری‌های قلبی - عروقی و سوانح و حوادث، سرطان سومین علت مرگ و میر است (۴). افزایش بروز سرطان‌های کولورکتال را می‌توان به دو عامل نسبت داد: الف: تغییر واقعی در بروز سرطان کولون که می‌تواند ناشی از تغییر در شیوه زندگی و عادات غذایی در روی آوردن به رژیم غذایی کم فیبر - با چربی بالا، افزایش میزان چاقی و مصرف غذاهای آماده، روی آوردن به زندگی ماشینی و کاهش فعالیت بدن باشد. ب: تغییر کاذب در بروز بیماری که می‌تواند ناشی از بهبود شیوه جمع آوری اطلاعات مربوط به سرطان نظام‌های ثبت سرطان باشد. عوامل افزایش میزان بدخیمی‌های کولون و رکتوم

عبارتند از: بالا رفتن سن، بیماری‌های التهابی روده از جمله کولیت اولسروز، سابقه آدنوم یا سندرم‌های پولیپوز خانوادگی، کم بودن فیبر غذایی، زیاد بودن چربی‌های مصرفی (۵،۶). از آن جایی که نژاد و قومیت از عوامل موثر در بروز سرطان کولورکتال می‌باشد (۷-۹)، شناخت ریسک فاکتورهای مرتبط با سرطان کولورکتال در جمعیت‌های مختلف و مشخص کردن عوامل اصلی که در افزایش خطر ابتلا به این بیماری تأثیر دارند، می‌تواند در تشخیص زودهنگام، پیشگیری و مدیریت بهتر این بیماری مؤثر باشد. بنابراین، بررسی‌های دقیق در مناطق مختلف و بر روی افراد با تنوع نژادی و قومیتی می‌تواند به بهبود سلامت عمومی افراد کمک کرده و استراتژی‌های مناسبی برای کاهش ابتلا به سرطان کولورکتال ارائه کند. از آن جایی که تا کنون در کشور ایران مطالعه مورد - شاهده‌ای که عوامل تغذیه‌ای را در کنار فعالیت فیزیکی، سایر عوامل خطر و بیماری‌های زمینه‌ای در سرطان کولورکتال را بررسی کرده باشد، انجام نشده است و نظر به اهمیت سرطان کولورکتال و شیوع بالای آن در کشور و نیز مناطق شمالی ایران، این مطالعه با هدف شناسایی عوامل خطر مرتبط با سرطان کولورکتال در بیماران مراجعه کننده به مرکز جامع سرطان مازندران در مقایسه با گروه شاهد انجام شد.

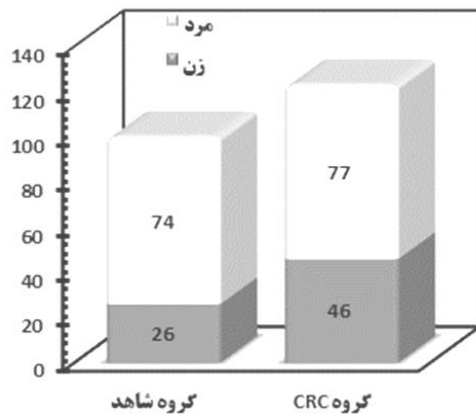
انتخاب بیماران و گروه شاهد

این مطالعه مورد شاهده‌ای، شامل بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با تایید پاتولوژی مراجعه کننده به مرکز سرطان بیمارستان امام خمینی ساری بود. افراد شاهد نیز از افراد مراجعه کننده به همان بیمارستان، بدون علائم گوارشی، سابقه قبلی سرطان یا سابقه خانوادگی سرطان کولورکتال به صورت تصادفی براساس معیارهای ورود و خروج برای سن، جنسیت و قومیت انتخاب شدند.

ابزار گردآوری اطلاعات

داده‌های هر شرکت کننده از طریق مصاحبه‌های شخصی با استفاده از پرسشنامه‌های طراحی شده و پرسشگر

جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در مجموع دو گروه در شیوع کلی بیماری زمینه‌ای تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند. در صورتی که بیماران شیوع بیش‌تری را از نظر فشارخون، هایپرلیپیدمی، سابقه خانوادگی سرطان و پولیپ نشان دادند (جدول شماره ۱).



نمودار شماره ۱: توزیع جنسیتی افراد مورد بررسی

جدول شماره ۱: سابقه بیماری افراد مورد بررسی

نوع بیماری	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه CRC تعداد (درصد)	سطح معنی داری
سابقه بیماری (در مجموع)			
خیر	(۴۶) ۴۶	(۵۰/۴) ۶۲	۰/۵۹
بله	(۵۴) ۵۴	(۴۹/۶) ۶۱	
دیابت			
خیر	(۸۸) ۸۸	(۸۲/۱) ۱۰۱	۰/۲۲۴
بله	(۱۲) ۱۲	(۱۷/۹) ۲۲	
فشار خون			
خیر	(۹۷) ۹۷	(۸۷) ۱۰۷	۰/۰۰۸
بله	(۳) ۳	(۱۳) ۱۶	
هایپر لیپیدی			
خیر	(۹۸) ۹۸	(۸۷/۸) ۱۰۸	۰/۰۰۴
بله	(۲) ۲	(۱۲/۲) ۱۵	
یوست			
خیر	(۹۷) ۹۷	(۹۵/۱) ۱۱۷	۰/۸۳۵
بله	(۳) ۳	(۴/۹) ۶	
سابقه خانوادگی سرطان			
خیر	(۷۵) ۷۵	(۴۹/۶) ۶۱	۰/۰۰۰
بله	(۲۵) ۲۵	(۵۰/۴) ۶۲	
سابقه خانوادگی سرطان کولون			
خیر	(۱۰۰) ۱۰۰	(۸۰/۵) ۹۹	۰/۰۰۰
بله	(۰) ۰	(۱۹/۵) ۲۴	
سابقه FAP (Familial adenomatous polyposis)			
خیر	(۱۰۰) ۱۰۰	(۸۹/۴) ۱۱۰	۰/۰۰۰
بله	(۰) ۰	(۱۰/۶) ۱۳	

سابقه مصرف دارو در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که بیماران مصرف اسید

آموزش دیده به دست آمد. موارد مورد نیاز برای تکمیل پرسشنامه شامل دو بخش بود: ۱- سبک زندگی و عوامل مرتبط با رژیم غذایی شامل محیط زیست، شیوه زندگی، عادات غذایی، فعالیت فیزیکی، مصرف الکل، دخانیات و ...، ۲- خصوصیات پایه و بالینی شامل سن، جنس، وضعیت تاهل و شاخص توده بدنی.

محاسبه حجم نمونه

با در نظر گرفتن $HR=1/7$ و سطح اطمینان ۹۵ درصد با استفاده از نرم افزار STATA در کل ۲۲۴ فرد شامل ۱۱۲ مورد مبتلا به سرطان کولورکتال و ۱۱۲ فرد شاهد محاسبه شد (۱۰). در این بررسی در نهایت ۱۰۰ فرد به عنوان شاهد و ۱۲۳ فرد بیمار وارد بررسی شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شد و از آزمون‌های χ^2 ، Fisher exact test، Mann-Whitney و t مستقل برای مقایسه‌ها استفاده شد و در نهایت $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج جنس افراد مورد مطالعه در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. بر این اساس ۲۶ فرد (۲۶ درصد) در گروه کنترل زن و ۷۴ فرد (۷۴ درصد) مرد بودند. بیماران ۴۶ نفر (۳۷/۴ درصد) زن و ۷۷ نفر (۶۲/۶ درصد) مرد بودند. از نظر جنسیت بین افراد دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/084$). نتایج نشان داد که شاخص توده بدنی در گروه شاهد $26/64 \pm 4/01$ و در گروه مورد $27/99 \pm 6/48$ کیلوگرم/متر مربع بود. اگرچه میانگین شاخص توده بدنی بیماران بیش‌تر از گروه شاهد و نزدیک به معنی‌داری بود اما اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P=0/059$). سابقه بیماری افراد در

فولیک، ویتامین D و داروهای ضد فشار خون بیشتری داشتند (جدول شماره ۲). نتایج سابقه مصرف دخانیت و الکل در دو گروه نشان داد که اختلاف معنی داری در میزان مصرف سیگار، قلیان و اوپیوم در بین دو گروه مشاهده نشد (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۲: سابقه مصرف دارو در افراد مورد بررسی

سابقه مصرف دارو	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه CRC تعداد (درصد)	سطح معنی داری
آسپرین			
خیر	۸۱ (۸۱)	۹۸ (۷۹/۷)	۰/۸۰۵
بله	۱۹ (۱۹)	۲۵ (۲۰/۳)	
اسید فولیک			
خیر	۹۹ (۹۹)	۱۱۵ (۹۳/۵)	۰/۰۴۴
بله	۱ (۱)	۸ (۶/۵)	
ویتامین D			
خیر	۹۸ (۹۸)	۱۱۰ (۸۹/۴)	۰/۰۱۱
بله	۲ (۲)	۱۳ (۱۰/۶)	
داروهای فشار خون			
خیر	۱۰۰ (۱۰۰)	۱۰۸ (۸۷/۸)	۰/۰۰۰
بله	۰ (۰)	۱۵ (۱۲/۲)	

جدول شماره ۳: سابقه مصرف دخانیت و الکل در دو گروه

سابقه مصرف دخانیت و الکل	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه CRC تعداد (درصد)	سطح معنی داری
سیگار			
خیر	۷۶ (۷۶)	۹۵ (۷۷/۲)	۰/۸۲۸
بله	۲۴ (۲۴)	۲۸ (۲۲/۸)	
قلیان			
خیر	۹۱ (۹۱)	۱۰۷ (۸۷)	۰/۳۴۵
بله	۹ (۹)	۱۶ (۱۳)	
اوپیوم			
خیر	۹۰ (۹۰)	۱۰۱ (۸۲/۱)	۰/۰۹۵
بله	۱۰ (۱۰)	۲۲ (۱۷/۹)	
الکل			
خیر	۹۳ (۹۳)	۱۱۵ (۹۳/۵)	۰/۸۸۳
بله	۷ (۷)	۸ (۶/۵)	

نتایج فعالیت ورزشی در نمودار شماره ۲ درج شده است. بر این اساس نشان داده شد که افراد گروه شاهد

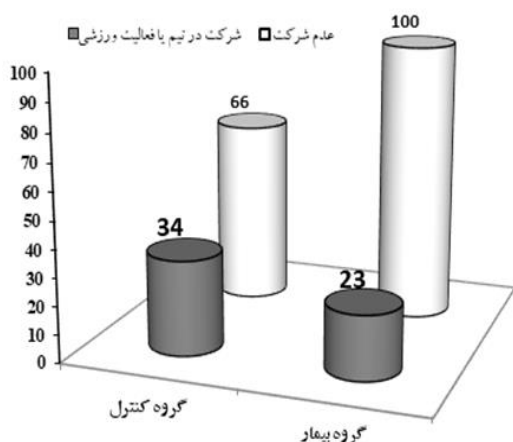
جدول شماره ۴: توانایی جسمی شرکت کنندگان در مطالعه

توانایی بدنی	بدون مشکل		با سختی		خیلی سخت		ناتوانی		سطح معنی داری
	شاهد تعداد (درصد)	بیمار تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)	بیمار تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)	بیمار تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)	بیمار تعداد (درصد)	
پایه روی	۹۵ (۹۵)	۱۱۳ (۹۱/۹)	۵ (۵)	۹ (۷/۳)	۰ (۰)	۱ (۰/۸)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰/۶۷۳
بلند کردن اجسام	۷۶ (۷۶)	۸۱ (۶۵/۹)	۲۱ (۲۱)	۳۰ (۲۴/۴)	۳ (۳)	۸ (۶/۵)	۰ (۰)	۴ (۳/۳)	۰/۱۳۹
نشتن روی زانو	۷۳ (۷۳)	۸۱ (۶۵/۹)	۲۶ (۲۶)	۳۳ (۲۶/۸)	۱ (۱)	۸ (۶/۵)	۰ (۰)	۱ (۰/۸)	۰/۱۱۷
پایه روی ۱۰۰۰۰ قدم	۱۸ (۱۸/۸)	۱۵ (۱۳/۵)	۵۴ (۵۶/۲)	۴۱ (۳۶/۹)	۱۲ (۱۲/۵)	۲۷ (۲۴/۳)	۱۲ (۱۲/۵)	۲۸ (۲۵/۲)	۰/۰۰۴

به طور معنی داری بیش تر دارای فعالیت های ورزشی بودند ($P < ۰/۰۰۰$).

نتایج روی توانایی بدنی دو گروه در جدول شماره ۴ نشان داده شده است. بر این اساس توانایی بیماران در پیاده روی مسافت بالا به طور معنی داری نسبت به افراد غیر بیمار کم تر بود (جدول شماره ۴).

نتایج فرکانس مصرف مواد غذایی پروتئینی در جدول شماره ۵ نشان داده شده است. بر این اساس بیماران مصرف گوشت قرمز (هم چنین دل، جگر، قلوه)، مرغ، ماهی، غذاهای فرآوری شده مانند سوسیس، کالباس و پیتزای بیش تری داشتند (جدول شماره ۵). فرکانس مصرف سبزیجات نیز در جدول شماره ۶ نشان داده شده است. بر این اساس مصرف بعضی سبزیجات مانند کاهو، سبزی خوردن تازه و پیاز در بیماران کم تر از گروه شاهد بود (جدول شماره ۶).



نمودار شماره ۲: سابقه فعالیت های ورزشی افراد مورد بررسی

جدول شماره ۵: فرکانس مصرف غذاهای پروتئینی

فرآورده غذایی	گروه شاهد		گروه CRC		سطح معنی داری
	میان	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میان	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
گوشت قرمز	۶	۶/۸۷ $\pm$ ۴/۹۵	۸	۱۱/۱۶ $\pm$ ۱۱/۲۰	۰/۰۱۵
مرغ	۱۲	۱۲/۰۷ $\pm$ ۹/۴۲	۱۶	۱۹/۱۲ $\pm$ ۱۱/۳۵	۰/۰۰۰
دل، جگر، سنگدان مرغ	۰	۰/۹۱ $\pm$ ۲/۲۵	۰	۱/۹۶ $\pm$ ۵/۰۱	۰/۰۸۱
تخم مرغ	۸	۸/۴۱ $\pm$ ۵/۱۵	۸	۱۰/۰۲ $\pm$ ۷/۱۸	۰/۱۹۵
ماهی	۱	۱/۴۵ $\pm$ ۲/۱۱	۳	۴/۵۰ $\pm$ ۴/۹۵	۰/۰۰۰
کسروی تن	۰	۰/۱۵ $\pm$ ۰/۴۶	۰	۰/۲۸ $\pm$ ۱/۱۴	۰/۵۴۳
سوسیس و کالباس	۰	۰/۱۶ $\pm$ ۰/۵۲	۰	۰/۴۴ $\pm$ ۲/۳۰	۰/۰۲۹
برگر	۰	۰/۲۲ $\pm$ ۰/۷۹	۰	۰/۳۳ $\pm$ ۰/۶۹	۰/۰۷۶
دل، جگر، قلوه گوسفند، گاو	۰/۶۶	۱/۸۵ $\pm$ ۵/۱	۲	۲/۶۶ $\pm$ ۴/۰۴	۰/۰۰۰
مغز	۰	۰/۰۶ $\pm$ ۰/۳۱	۰	۰/۰۵ $\pm$ ۰/۲۹	۰/۲۴۰
زبان	۰	۰/۰۵ $\pm$ ۰/۱۸	۰	۰/۰۴ $\pm$ ۰/۱۰	۰/۰۰۳
کله پاچه	۰/۳۳	۰/۵۳ $\pm$ ۰/۶۱	۰/۳۳	۰/۶۷ $\pm$ ۲/۳۳	۰/۳۳۶
پیتزا	۰	۰/۲۳ $\pm$ ۰/۸۸	۰	۰/۷۲ $\pm$ ۲/۴۶	۰/۰۱۵

جدول شماره ۶: فرکانس مصرف سبزیجات

سبزیجات	گروه شاهد		گروه CRC		سطح معنی داری
	میان	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میان	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
کاهو	۲	۳/۲۷ $\pm$ ۳/۵۶	۱	۲/۱۵ $\pm$ ۲/۶۷	۰/۰۰۳
کلم	۰/۲۴	۱/۲۴ $\pm$ ۲/۵۴	۰/۱۶	۱/۴۰ $\pm$ ۳/۳۷	۰/۳۱۴
گوجه	۹	۱۱/۲۷ $\pm$ ۸/۴۰	۱۲	۱۴/۱۸ $\pm$ ۱۰/۰۶	۰/۰۳۲
خیار	۶	۹/۶۱ $\pm$ ۴/۴۲	۴	۶/۵۷ $\pm$ ۶/۳۲	۰/۰۶۶
سبزی خوردن	۴	۵/۳۹ $\pm$ ۵/۳۱	۲	۴/۵۱ $\pm$ ۵/۴۵	۰/۰۱۴
سبزی پخته	۸	۹/۸۷ $\pm$ ۷/۹۳	۸	۹/۴۷ $\pm$ ۷/۸۱	۰/۷۱۸
بادمجان	۱	۱/۶۱ $\pm$ ۲/۴۵	۲	۳/۹۴ $\pm$ ۴/۹۱	۰/۰۰۰
کرفس، چغندر، شلغم	۰/۴۱۵	۱/۱۷ $\pm$ ۲/۳۷	۰/۱۶	۱/۲۴ $\pm$ ۳/۵۶	۰/۴۹۳
سبب زمینی	۸	۸/۳۲ $\pm$ ۴/۴۱	۱۰	۹/۹۵ $\pm$ ۵/۸۲	۰/۰۷۱
هویج	۱	۲/۰۸ $\pm$ ۲/۶۹	۱	۴/۲۷ $\pm$ ۶/۷۲	۰/۰۹۷
سیر	۴	۶/۴۶ $\pm$ ۸/۱۹	۴	۶/۸۶ $\pm$ ۸/۱۰	۰/۵۱۷
پاز	۲۰	۲۰/۶۸ $\pm$ ۱۲/۱	۸	۱۱/۸۶ $\pm$ ۱۰/۷	۰/۰۰۰
فلفل دلمه	۰	۰/۲۹ $\pm$ ۰/۶۸	۰/۰۸۳	۰/۹۵ $\pm$ ۳/۰۶	۰/۰۰۱
قارچ	۰	۰/۸۳ $\pm$ ۱/۶۱	۰	۱/۳۸ $\pm$ ۴/۶۷	۰/۷۱۷
ذرت	۰	۰/۲۳ $\pm$ ۰/۵۵	۰	۰/۲۹ $\pm$ ۰/۸۹	۰/۰۶۱
نخود فرنگی	۰	۰/۷۵ $\pm$ ۱/۳۲	۰/۱۲۵	۱/۰۳۲ $\pm$ ۱/۸۴	۰/۸۹۲
لوبیا سبز	۲	۱/۸۸ $\pm$ ۱/۸۳	۲	۱/۸۲ $\pm$ ۳/۶۹	۰/۱۱۳
کدو	۴	۵/۷۱ $\pm$ ۴/۳۱	۶	۷/۲۵ $\pm$ ۵/۹۳	۰/۰۹۷
فلفل سبز	۰	۲/۳۰ $\pm$ ۸/۱۶	۰	۵/۰۴ $\pm$ ۲۷/۴۵	۰/۰۲۹

بحث

سرطان روده بزرگ یکی از رایج ترین انواع سرطان بوده و چهارمین علت شایع مرگ ناشی از سرطان در سراسر جهان است که تقریباً ۶۰ درصد موارد آن در کشورهای پیشرفته رخ می دهد. میزان بروز کلی این بیماری کاهش آهسته اما مداوم در کشورهای پیشرفته را نشان می دهد؛ برعکس در کشورهای در حال توسعه و بیش تر کشورهای آسیایی، متأسفانه انتظار می رود که میزان بروز سالانه طی دو دهه آینده افزایش یابد (۱۱). در بررسی حاضر شیوع سرطان در کل و سرطان کولورکتال در بستگان درجه اول بیماران مبتلا به CRC به طور معنی داری بیش تر از گروه شاهد بود. در یک مطالعه

فالوآپ ۱۳ ساله از ۱۴۴۷۶۸ فرد، ۲۰۹۰ مورد CRC رخ داد که از این تعداد، ۲۷۳ نفر (۱۳/۱ درصد) دارای سابقه خانوادگی CRC بودند. بنابراین سابقه خانوادگی می تواند با افزایش خطر بروز CRC همراه باشد (۱۲). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شیوع کلی بیماری های زمینه ای و دیابت در دو گروه شاهد و بیمار تفاوت آماری معنی داری ندارد. در مطالعه کوهورت سلامت پزشکان در امریکا که به بررسی شیوع عوامل سندرم متابولیک در پزشکانی که به سرطان کولورکتال دچار شده بودند (متوسط ۱۹ سال؛ ۳۶۹،۹۶۶ فرد) ۴۹۴ پزشک دچار CRC شدند. در این مطالعه مشخص شد که اضافه وزن ($RR=1/4$)؛ با حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱-۱/۷) و دیابت ($RR=1/5$)؛ با حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۰-۱/۷) با افزایش خطر CRC همراه بودند، در حالی که فشار خون بالا ($RR=1/1$)؛ با حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۳-۰/۹) و هایپرکلسترولمی ($RR=0/9$)؛ با حدود اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱-۰/۷) ارتباطی را با افزایش خطر CRC نشان ندادند که این یافته ها با نتایج حاضر در یک راستا نیست (۱۳).

از طرفی در مطالعه مورد شاهدهی مشفق و همکاران (۲۰۱۱) که روی ۷۰ مورد CRC و ۱۴۰ فرد شاهد انجام شد در تشابه با یافته های ما، سابقه خانوادگی ابتلا در بیماران بیش تر بود. بیماری در افرادی که گوشت قرمز مصرف می کردند و مصرف روزانه لبنیات بیش تری داشتند و از مواد لبنی و رژیم پرچرب استفاده می کردند نیز بیش از گروه شاهد بود. همچنین مصرف سیگار، قلیان، مواد مخدر و الکل اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد که این یافته نیز در راستا با مطالعه حاضر است (۱۴). اما در طی یک بررسی کوهورت با پیگیری متوسط ۱۴/۷ ساله، یک رابطه دوز-پاسخ بین الکل و سرطان رکتوم مشاهده شد (۱۵) که این اختلاف می تواند ناشی از غیر قانونی بودن مصرف الکل و مواد مخدر در کشور باشد که منجر به برآورد کم و یا گزارش کردن مصرف در افراد می شود.

در بررسی حاضر شاخص توده بدنی بیماران از افراد شاهد بالاتر و نزدیک به معنی داری بود. داده‌های ثبت سرطان در خاورمیانه از جمله کویت نشان داد که بیماران CRC بیش‌تر از چاقی رنج می‌برند (۱۶). ارتباط علیتی بین اضافه وزن و سرطان کولورکتال هنوز بخوبی مشخص نیست. مطالعات نشان داده است که چاقی منجر به ایجاد التهاب مزمن اما با گرید پایین می‌شود. چاقی سطح سایتوکین‌های پیش التهابی را افزایش می‌دهد (به عنوان مثال $TNF-\alpha$ ، IL-1 و IL-6). هم‌چنین ایجاد تومور می‌تواند از طریق گسترش بافت آدیپوز و به دنبال آن تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با دانسیته کم (LDL) و افزایش انسولین ترویج شود. افزایش سطح انسولین خون نیز باعث کاهش پروتئین فاکتور رشد شبه انسولین (IGF) می‌شود و متعاقباً ممکن است منجر به افزایش سطح IGF-1 آزاد شود. IGF-1 نیز به عنوان یک فاکتور مهم با خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در مردان و زنان ارتباط مثبت دارد (۱۷، ۱۸).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سابقه مصرف اسید فولیک در افراد بیمار بیشتر از گروه شاهد بود. اسید فولیک (اسید پترویل مونوگلوتامیک) یک فولات کاملاً اکسیده با ساختار شیمیایی متشکل از پتریدین، اسید پی-آمینوبنزیوئیک و اسید گلوتامیک است. این فولات‌های غذایی که در هنگام مصرف قبل از جذب توسط انتقال فعال از طریق مخاط روده، به شکل مونوگلوتامات در روده هیدرولیز می‌شوند نقشی اساسی در سنتز DNA و متیلاسیون دارد که برای حفظ یکپارچگی DNA و بیان ژن ضروری است (۱۹، ۲۰). اما نتایج نشان داده است که مصرف بیش از حد فولات نیز نگران‌کننده است. گزارش شده است که اسید فولیک بیش از ۴۰۰ میکروگرم ممکن است آنزیم دهیدرو فولات ردوکتاز را اشباع کند، در نتیجه اسید فولیک احیا نشده و این موضوع می‌تواند به عنوان مکانیسم بالقوه سرطان‌زایی فرض شود. برای مثال Du و همکاران (۲۰۱۶) با استفاده از مدل mixed effects و دوز مصرف فولات به عنوان

متغیر نشان دادند که با افزایش میزان مصرف فولات به میزان ۱۰۰ میکروگرم در روز ریسک سرطان به میزان ۵ درصد افزایش می‌یابد (۲۱).

اگرچه میزان مصرف مکمل ویتامین D در بیماران در بررسی حاضر از گروه شاهد بیشتر بود، با این حال نتایج مطالعات مداخله‌ای همیشه در یک راستا نیست. برای مثال در نتایج یک کارآزمایی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با پلاسبو که با حضور ۳۶۲۸۲ زن یائسه در امریکا انجام شد؛ ۱۸۱۷۶ زن ۵۰۰ میلی گرم کلسیم المنتال به صورت کربنات کلسیم با ۲۰۰ IU ویتامین D3 دو بار در روز دریافت کردند و ۱۸۱۰۶ فرد به طور متوسط ۰/۷ سال دارونما دریافت کردند. شیوع سرطان تهاجمی کولورکتال بین زنانی که در گروه مکمل‌های کلسیم به علاوه ویتامین D قرار داشتند و بیماران گروه دارونما تفاوتی نشان نداد و خصوصیات تومور در دو گروه مشابه بود (۲۲). در صورتی که در مطالعه Adams و همکاران (۲۰۱۱) ارتباط احتمالی میان مقادیر بالای ویتامین D با ریسک ایجاد پولیپ‌های هاپیر پلاستیک گزارش شد (۲۳). هم‌چنین در یک مطالعه مورد شاهدهی در ایران توسط حسین‌زاده و همکاران (۲۰۱۹)، ۳۶۳ نفر (۱۶۲ مورد و ۲۰۱ شاهد) از نظر مصرف کلسیم و ویتامین D در رژیم غذایی و با استفاده از پرسشنامه فرکانس غذایی ۱۴۸ آیتی بررسی شدند. این مطالعه نشان داد که مصرف کم ویتامین D در مقایسه با مصرف مناسب با کاهش خطر ابتلا به CRC همراه است (۲۴).

در بررسی حاضر میزان مصرف پروتئین‌های حیوانی و محصولات فرآوری شده در بیماران بیش‌تر بود. مطالعات نشان داده است که مصرف مکرر گوشت قرمز می‌تواند خطر CRC را افزایش دهد به طوری که رابطه مثبت و شدیدی بین مصرف گوشت قرمز بیش از یک بار در روز و سرطان‌های کولون و رکتوم وجود دارد (۲۵). هم‌چنین بررسی‌ها در سوند نشان داده است که در مردان مصرف زیاد گوشت گاو و گوشت خوک به ترتیب با افزایش خطر ابتلا به سرطان رکتوم و CRC

در ارتباط است. علاوه بر این مصرف گوشت فرآوری شده نیز با افزایش خطر CRC در مردان همراه است در صورتی که مصرف ماهی با خطر سرطان رکتوم رابطه معکوس داشت (۲۶). در مراکش نیز مصرف گوشت قرمز با سرطان CRC ارتباط مثبت داشت (۲۷). این در حالی است که در استرالیا، مصرف مرغ با CRC ارتباط ضعیف منفی داشت، در حالی که نسبت های خطر برای مصرف ماهی نزدیک به یک بود لذا بیان شد مصرف مرغ و ماهی خطر را افزایش نمی دهد (۲۸). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف برخی سبزیجات در بیماران از گروه شاهد کمتر می باشد. بررسی ها در اردن نشان داد که مصرف ۵ وعده سبزیجات در روز، خطر ابتلا به CRC را در مقایسه با یک وعده در روز کاهش می دهد. اگرچه در این مطالعه ارتباط مستقیم و معنی دار بین خطر CRC و مصرف گل کلم و کلم مشاهده شد، با این حال هیچ ارتباطی برای سبزیجات برگ خام یا پخته شده و سایر انواع سبزیجات یافت نشد؛ با این حال یک روند محافظتی برای انواع مختلفی از میوه ها و سبزیجات مشاهده شد (۲۹). در استرالیا نیز نشان داده شد که سبزیجات بسته به نوع خود می توانند اثرات متفاوتی بر ریسک ابتلا به CRC بگذارند (۳۰).

فعالیت بدنی مستمر در بررسی حاضر در بیماران کمتر بود. نشان داده شده است در افرادی که در طول اوقات فراغت خود حداقل ۶۰ دقیقه فعالیت بدنی روزانه داشتند در مقایسه با افرادی که به مدت ۱۰ دقیقه یا کمتر فعالیت بدنی داشتند، نسبت خطر برای سرطان های روده بزرگ ۰/۵۷، کولون ۰/۵۶ و رکتوم ۰/۵۹ بود. هم چنین بیان شده است افرادی که سابقه فعالیت بدنی مداوم در طی ۲۰ سال گذشته دارند، از اثرات محافظتی بیش تری

در کاهش خطر ابتلا به سرطان CRC سود می برند (۳۱). هم چنین در مطالعه ای در کشور که از روی داده های جمع آوری شده از طریق پیمایش عوامل خطر بیماری های غیر واگیر روی ۴۱۲۰ بزرگسال انجام شد نشان داده شد که ۴۰ درصد بزرگسالان ایرانی (۳۱/۶ درصد مردان و ۴۸/۶ درصد زنان) در گروه فعالیت بدنی کم قرار داشتند. تقریباً ۱۵ درصد از بزرگسالان ایرانی هیچ فعالیت بدنی در هیچ یک از سه حوزه مورد مطالعه نداشتند. هم چنین کم تحرکی خصوصاً در خانم ها و در گروه های سنی بالاتر شایع بود. متأسفانه این نتایج زنگ خطری برای طیف وسیعی از بیماری ها از جمله دیابت، بیماری های قلبی عروقی و همچنین سرطان را به صدا در می آورد (۳۲) که لزوم تمهیداتی در این خصوص بسیار ضروری به نظر می رسد. وجود سابقه خانوادگی سرطان، بیماری های زمینه ای مانند فشارخون و هایپر لیپیدمی، شاخص توده بدنی بالا و تحرک کم، مصرف بالای پروتئین های حیوانی و مصرف کم سبزیجات از عوامل خطر CRC در مطالعه حاضر بودند. اصلاح سبک زندگی و رواج تغذیه سالم، هم چنین فعالیت فیزیکی باید مورد توجه سیاست گذاران سلامت قرار گیرد. غربالگری افراد با سابقه خانوادگی مثبت نیز از جمله راهکارهای مناسب جهت کاهش بار این نوع بدخیمی می تواند باشد.

سپاسگزاری

این مقاله بخشی از پایان نامه دستیاری داخلی دکتر نشاط رودباری با شناسه اخلاق IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1398.041 بود، بدین وسیله از معاونت محترم تحقیقات فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران سپاسگزاری می شود.

References

1. Roudbari M, Abbasi Asl M, Barfei F, Gohari MR, Khodabakhshi R. Survival analysis of colorectal cancer patients and its prognostic factors using cox regression. RJMS 2015; 22(130): 21-28 (Persian).
2. Samadaian N, Modaresi MH, Mobasheri M,

- Ebrahim Zadeh Vesal R, Akrami SM. miRNA-21 expression analysis in 35 colorectal cancer. *Tehran University Medical Journal* 2014; 72(5): 301-306 (Persian).
3. Wei YS, Lu JC, Wang L, Lan P, Zhao HJ, Pan ZZ, et al. Risk factors for sporadic colorectal cancer in southern Chinese. *World J Gastroenterol* 2009; 15(20): 2526-2530. PMID: 19469004.
 4. Zaorsky NG, Churilla T, Egleston B, Fisher S, Ridge J, Horwitz E, et al. Causes of death among cancer patients. *Ann Oncol* 2016; 28(2): 400-407. PMID: 27831506.
 5. Sierra MS, Soerjomataram I, Antoni S, Laversanne M, Piñeros M, de Vries E, et al. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiol* 2016; 44(Suppl 1): S23-S42. PMID: 27678320.
 6. Salari A, Dehghan H. Evaluation and Treatment of Colorectal Cancer in Shahid Rahneemoon and Afshar Hospitals, Yazd-Iran. *JSSU* 2007; 15(3): 20-25 (Persian).
 7. Carethers JM. Racial and ethnic disparities in colorectal cancer incidence and mortality. *Adv Cancer Res* 2021; 151: 197-229. PMID: 34148614.
 8. Ollberding NJ, Nomura AM, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. Racial/ethnic differences in colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study. *Int J Cancer* 2011; 129(8): 1899-1906.
 9. Perencevich M, Ojha RP, Steyerberg EW, Syngal S. Racial and ethnic variations in the effects of family history of colorectal cancer on screening compliance. *Gastroenterology* 2013; 145(4): 775-781.e2.
 10. Wei EK, Colditz GA, Giovannucci EL, Wu K, Glynn RJ, Fuchs CS, et al. A Comprehensive Model of Colorectal Cancer by Risk Factor Status and Subsite Using Data From the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2017; 185(3): 224-237. PMID: 28073766.
 11. Dolatkah R, Somi MH, Bonyadi MJ, Asvadi Kermani I, Farassati F, Dastgiri S. Colorectal cancer in Iran: molecular epidemiology and screening strategies. *J Cancer Epidemiol* 2015; 2015: 643020. PMID: 25685149.
 12. Schoen RE, Razzak A, Kelly JY, Berndt SI, Firl K, Riley TL, et al. Incidence and mortality of colorectal cancer in individuals with a family history of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2015; 149(6): 1438-1445. e1. PMID: 26255045.
 13. Stürmer T, Buring JE, Lee IM, Gaziano JM, Glynn RJ. Metabolic abnormalities and risk for colorectal cancer in the physicians' health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(12): 2391-2397.
 14. Moshfeghi K, Mohammadbeigi A, Hamed-Sanani D, Bahrami M. Evaluation the role of nutritional and individual factors in colorectal cancer. *Zahedan J Res Med Sci* 2011; 13(4): e93934 (Persian).
 15. Pedersen A, Johansen C, Grønbaek M. Relations between amount and type of alcohol and colon and rectal cancer in a Danish population based cohort study. *Gut* 2003; 52(6): 861-867. PMID: 12740343.
 16. Alsheredah N, Akhtar S. Diet, obesity and colorectal carcinoma risk: results from a national cancer registry-based middle-eastern study. *BMC Cancer* 2018; 18(1): 1227. PMID: 30526552.
 17. Terry P, Miller A, Rohan T. Obesity and colorectal cancer risk in women. *Gut* 2002; 51(2): 191-194. PMID: 12117878.
 18. Liu P-H, Wu K, Ng K, Zauber AG, Nguyen LH, Song M, et al. Association of obesity with risk of early-onset colorectal cancer among women. *JAMA Oncol* 2019; 5(1): 37-

44. PMID: 30326010.
19. Pieroth R, Paver S, Day S, Lammersfeld C. Folate and its impact on cancer risk. *Curr Nutr Rep* 2018; 7(3): 70-84. PMID: 30099693.
20. Tomita LY. Folate and Cancer: Is There Any Association? *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*. 2016; 4: 1-7.
21. Du L, Wang Y, Zhang H, Zhang H, Gao Y. Folate intake and the risk of endometrial cancer: A meta-analysis. *Oncotarget* 2016; 7(51): 85176-85184. PMID: 27835893.
22. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'sullivan MJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 354(7): 684-696. PMID: 16481636.
23. Adams SV, Newcomb PA, Burnett-Hartman AN, White E, Mandelson MT, Potter JD. Circulating 25-hydroxyvitamin-D and risk of colorectal adenomas and hyperplastic polyps. *Nutr Cancer* 2011; 63(3): 319-326. PMID: 21432725.
24. Hosseinzadeh P, Javanbakht M, Alemrajabi M, Gholami A, Amirkalali B, Sohrabi M, et al. The association of dietary intake of calcium and vitamin D to colorectal cancer risk among Iranian population. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019; 20(9): 2825-2830. PMID: 31554383.
25. Klusek J, Nasierowska-Guttmejer A, Kowalik A, Wawrzycka I, Chrapek M, Lewitowicz P, et al. The influence of red meat on colorectal cancer occurrence is dependent on the genetic polymorphisms of s-glutathione transferase genes. *Nutrients* 2019; 11(7): 1682. PMID: 31336627.
26. Vulcan A, Manjer J, Ericson U, Ohlsson B. Intake of different types of red meat, poultry, and fish and incident colorectal cancer in women and men: results from the Malmö Diet and Cancer Study. *Food Nutr Res* 2017; 61(1): 1341810. PMID: 28804436.
27. S. Deoula M, El Kinany K, Huybrechts I, Gunter MJ, Hatime Z, Boudouaya HA, et al. Consumption of meat, traditional and modern processed meat and colorectal cancer risk among the Moroccan population: A large-scale case-control study. *Int J Cancer* 2020; 146(5): 1333-1345. PMID: 31525258.
28. English DR, MacInnis RJ, Hodge AM, Hopper JL, Haydon AM, Giles GG. Red meat, chicken, and fish consumption and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13(9): 1509-1514. PMID: 15342453.
29. Tayyem RF, Shehadah I, Abu-Mweis SS, Bawadi HA, Bani-Hani KE, Al-Jaberi T, et al. Fruit and vegetable intake among Jordanians: results from a case-control study of colorectal cancer. *Cancer Control* 2014; 21(4): 350-360. PMID: 25310217.
30. Annema N, Heyworth JS, McNaughton SA, Iacopetta B, Fritschi L. Fruit and vegetable consumption and the risk of proximal colon, distal colon, and rectal cancers in a case-control study in Western Australia. *J Am Diet Assoc* 2011; 111(10): 1479-1490. PMID: 21963014.
31. Ghafari M, Mohammadian M, Valipour AA, Mohammadian-Hafshejani A. Physical activity and colorectal cancer. *Iran J Public Health* 2016; 45(12): 1673-1674. PMID: 28053941.
32. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Rashidi A, Kamgar M, Meysamie A, Abbasi M. Physical activity in Iran: results of the third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases (SuRFNCD-2007). *J Phys Act Health* 2011; 8(1): 27-35. PMID: 21297182.