

## Comparison of Dietary Habits and Serum Nitrate Levels in Patients with Esophageal Cancer and Healthy Individuals

Alipanah\_Moghadam R<sup>1</sup>, Hosseinzadeh S<sup>1</sup>, Nemati A<sup>1\*</sup>, Naghizadeh Baghi A<sup>2</sup>,  
Malekzadeh V<sup>3</sup>

1. Department of Biochemistry and Nutrition, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2. Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

3. Department of Anatomy and Pathology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

\*Corresponding author. Tel: +984533510052, Fax: +984533510057, E-mail: ali.nemati@arums.ac.ir

Received: Oct 22, 2016 Accepted: May 10, 2017

### ABSTRACT

**Background & objectives:** The relationship between dietary patterns and esophageal cancer has not been documented yet. However, recent studies have shown that the Western dietary pattern is associated with an increased risk of esophageal cancer. The current study was performed a comparative evaluation of the food habits and serum nitrate level in patients with esophageal cancer and healthy individuals in Gorgan city.

**Methods:** In a case-control study, 44 patients with esophageal cancer (the case group) and 44 healthy subjects (control group) were selected for one year in Gorgan city. Anthropometric factors were measured, and then demographic and dietary data were recorded using general and food frequency questionnaires (FFQs), respectively. Fasting blood samples from both groups were collected to measure serum nitrate levels. Data were analyzed by independent t-test, Chi-square, Fisher, and Monte Carlo tests.

**Results:** the mean weight, body mass index (BMI) and serum nitrate levels were statistically lower in the case group than in control group ( $p < 0.05$ ). Salt intake, smoking cigarette or hookah was higher in patients than in control group ( $p < 0.05$ ). Based on nutritional habits, consumption of bread, rice, saturated fats, hot tea, sausages and industrial soft drinks was statistically higher in the patient group than control group, but intake of vegetables, fruits, unsaturated fats, honey and grilled meat was lower in patients than control group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Consumption of fast foods, hot tea and saturated fats may be associated with esophageal cancer. Serum nitrate levels were lower in patients than control group, probably indicating the need for further research in this field.

**Keywords:** Esophageal Cancer; Food Habits; Serum Nitrate.

## مقایسه عادات غذایی و نیترات سرم در بیماران مبتلا به سرطان مری با افراد سالم

رضا علی پناه مقدم<sup>۱</sup>، سارا حسین زاده<sup>۱</sup>، علی نعمتی<sup>۱\*</sup>، عباس نقی زاده باقی<sup>۲</sup>، ودود ملک زاده<sup>۳</sup>

۱. گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

۳. گروه علوم تشریحی و پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۵۱۰۰۵۲ فاکس: ۰۴۵۳۳۵۱۳۷۷۶ پست الکترونیک: ali.nemati@arums.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** رابطه بین عادات غذایی و سرطان مری به درستی مشخص نیست ولی اخیراً نشان داده‌اند که الگوی غذایی غربی می‌تواند با افزایش خطر ابتلا به سرطان مری ارتباط داشته باشد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه عادات غذایی و نیترات سرم در بیماران مبتلا به سرطان مری با افراد سالم در شهر گرگان انجام گرفت.

**روش کار:** در یک مطالعه مورد-شاهدی، ۴۴ فرد مبتلا به سرطان مری (گروه مورد) و ۴۴ فرد سالم (گروه کنترل) به مدت یک سال در شهر گرگان برای مطالعه انتخاب گردیدند. پس از اندازه‌گیری فاکتورهای تن سنجی، اطلاعات دموگرافیک و غذایی توسط پرسشنامه‌های عمومی و بسامد غذایی، ثبت گردید و نمونه‌های خونی ناشتا از هر دو گروه برای اندازه‌گیری سطوح نیترات سرم تهیه شد. نتایج توسط آزمون‌های آماری تی تست مستقل، کای دو، فیشر و آزمون مونت کارلو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. **یافته‌ها:** وزن، نمایه توده بدنی و سطح سرمی نیترات از نظر آماری در گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ). مصرف نمک، سیگار و قلیان در بیماران بیشتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ). نتایج براساس عادات تغذیه‌ای نشان داد که مصرف نان و برنج، چربی اشباع، چای داغ، کالباس و نوشابه‌های صنعتی در بیماران از نظر آماری بیشتر از گروه کنترل ولی مصرف سبزیجات، میوه‌جات، روغن‌های غیراشباع، عسل و گوشت کبابی در بیماران کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف برخی از غذاهای آماده، چائی داغ و چربی اشباع با سرطان مری مرتبط بود، اما سطوح سرمی نیترات در بیماران کمتر از گروه کنترل بوده و نشانگر نیاز به تحقیقات بیشتر می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** سرطان مری، عادات غذایی، نیترات سرم

دریافت: ۱۳۹۵/۰۸/۰۱ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۲/۳۰

### مقدمه

سرطان یکی از علل مهم مرگ و میر در کشورهای درحال توسعه بوده و بروز آن با تغییر در شیوه زندگی مردم در این کشورها روز به روز درحال افزایش می‌باشد [۱]. در ایران آمار ابتلاء به سرطان مری بالاتر از متوسط جهانی بوده و به عنوان دومین سرطان شایع بین مردان و زنان می‌باشد [۲]. تنوع جغرافیایی در شیوع سرطان مری بیش از هر سرطان دیگر دیده می‌شود. به طوری که این بیماری از شمال

ایران تا شمال چین گسترده شده و این ناحیه به عنوان کمربند سرطان مری نامیده می‌شود [۳]. بسیاری از عوامل خطر ساز در اتیولوژی سرطان مری نقش دارند. اخیراً محققان به نقش رژیم غذایی در بروز سرطان، بیشتر توجه نشان داده و جنبه‌های مختلف رژیم غذایی را در ارتباط با آن بررسی کرده‌اند. نشان داده شده است که در ایران مصرف سبزیجات کم بوده و مصرف کم مواد غذایی تازه از رفتارهای نادرست تغذیه می‌باشد [۴، ۵]، برای مثال مصرف زیاد

سال‌های ۹۲-۹۳ برای بررسی انتخاب گردیدند. افراد بیمار مبتلا به سرطان مری بعد از تشخیص بیماری توسط متخصص گوارش و قبل از عمل جراحی و هر گونه اقدام درمانی برای مطالعه انتخاب شدند. بیماران سرطانی که دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های کبدی و کلیوی و سابقه عمل جراحی داشتند و نیز افراد فاقد رضایت شخصی برای شرکت در مطالعه از مطالعه خارج شدند. گروه کنترل از کسانی که به تشخیص پزشک در سلامت کامل بوده و سابقه بیماری بدخیمی نداشته‌اند، به صورت تصادفی پس از همسان سازی از لحاظ سن و جنس با افراد بیمار با استفاده از کد بهداشتی و با مراجعه به خانه‌ها از همان منطقه برای مطالعه انتخاب گردیدند. نمونه‌گیری از اسفند سال ۹۲ به مدت یک سال در بیمارستان صیاد شیرازی و کلینیک تخصصی و فوق تخصصی دزیانی شهرستان گرگان انجام گردید. با استفاده از فرمول مقایسه میانگین

$$n = \frac{[(z_{1-\alpha/2}) + (z_{1-\beta})]^2 \times (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

حجم نمونه محاسبه شد. این تحقیق در دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد اخلاقی Arums.REc.93.64 به تصویب رسید. با استفاده از پرسشنامه و با در نظر گرفتن معیارهای خروج از مطالعه، گروه‌های تحقیق انتخاب و پس از کسب رضایت نامه کتبی از بیماران، از هر دو گروه مورد بررسی قد، وزن و نمایه توده بدنی ثبت گردید. برای هر یک از نمونه‌ها، وزن در حالی که افراد با حداقل لباس و بدون کفش بودند با استفاده از ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری و با تقریب ۱۰۰ گرم ثبت شد. قد در وضعیت استاندارد، بدون کفش با استفاده از قد سنج دیواری با دقت ۰/۱ سانتیمتر در حالی که افراد در وضعیت عادی بودند، اندازه‌گیری شده و نمایه توده بدنی به صورت وزن برحسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر مربع تعریف شده است.

اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، سطح تحصیلات، شغل، سابقه سرطان در خانواده، سابقه مصرف دارو،

گندم، استفاده از مواد مخدر و نوشیدن چای داغ از عوامل خطر ساز برای ابتلا به سرطان مری در شمال ایران می‌باشد [۶]. گزارش‌های متعدد بر وجود سرطان مری در گلستان وجود دارد [۳، ۶]. رابطه بین عادات غذایی و سرطان مری به درستی مشخص نیست. رابطه بین مصرف میوه و سبزی با سرطان سلول سنگفرشی مری در مطالعه آینده نگر در ژاپن مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که مصرف ۱۰۰ گرم میوه‌جات و سبزی‌جات در روز با کاهش ۱۱ درصدی این سرطان همراه است [۷]. در مطالعه دیگر در کشور سوئد، رابطه مستقیمی بین سرطان مری و الگوی غذایی غربی و الکلی مشاهده شد [۸]. مطالعه حاجی‌زاده و همکاران در استان کردستان نشان داد که الگوی غذایی غربی با افزایش خطر ابتلا به سرطان مری ارتباط دارد [۹]. مطالعه پیفر<sup>۱</sup> و همکاران نشان داد که در حیوانات آزمایشگاهی تمشک سیاه اثرات ضد سرطان مری دارد [۱۰]. بررسی دیگر نشان می‌دهد که رژیم غذایی غنی از منابع حیوانی و همچنین ویتامین‌ها و فیبر کم خطر بیماری سرطان مری را افزایش می‌دهد [۱۱]. برخی از عوامل محیطی مؤثر در بروز سرطان مری مصرف دخانیات، مصرف الکل، عادات غلط غذایی و غلظت بالای نیترات در آب می‌باشند که می‌توانند از طریق افزایش استرس اکسیداتیو در ایجاد آن نقش داشته باشند [۱۲]. با توجه به قرار گرفتن شهر گرگان در کمربند سرطان مری و نبود اطلاعات کافی در مورد این بیماری این مطالعه با هدف مقایسه‌ی عادات غذایی و نیترات سرم در بیماران مبتلا به سرطان مری با افراد سالم در شهر گرگان انجام شد.

## روش کار

در یک مطالعه مورد-شاهدی ۴۴ بیمار مبتلا به سرطان مری ساکن در شهر گرگان بعنوان گروه مورد و ۴۴ فرد سالم به عنوان گروه کنترل طی

<sup>۱</sup> Peiffer

SPSS-16 و با روش‌های آماری تی تست مستقل، کای دو، فیشر و آزمون مونت کارلو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی‌دار  $p < 0/05$  برای تمامی محاسبات آماری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

بین سطح تحصیلات، سابقه سرطان در خانواده، سابقه مصرف دارو، سابقه مصرف سیگار، نمک مصرفی غذا و شغل افراد در دو گروه مورد و کنترل رابطه معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) مشاهده گردید. بیشتر بیماران از نظر تحصیلات در سطح بسیار پائینی قرار داشته و بیشتر آنها بی سواد بودند ( $p < 0/05$ ). متوسط مصرف نمک در گروه مورد از نظر آماری به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/05$ ). هیچ رابطه‌ی معنی‌داری بین جنسیت و خطر ابتلا به سرطان مشاهده نشد (جدول ۱). میانگین سنی در گروه مورد  $63 \pm 12/01$  سال بود و از نظر آماری هیچ اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند. براساس آزمون تی تست مستقل وزن، نمایه توده بدنی و سطوح سرمی نیترات در گروه مورد از نظر آماری در هنگام تشخیص بیماری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/05$ ) (جدول ۲). با توجه به جدول شماره ۳ براساس آزمون آماری تی تست برای گروه‌های مستقل نتایج براساس عادات تغذیه‌ای نشان داد که مصرف نان و برنج، کالباس، روغن اشباع، چایی داغ و نوشابه‌های صنعتی در گروه بیماران از نظر آماری بیشتر از گروه کنترل بود، در صورتی که مصرف سبزی‌جات، میوه‌جات، روغن غیراشباع، عسل و گوشت کبابی در بیماران کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/05$ ). هیچ اختلاف معنی‌داری بین سایر مواد غذایی مانند شیرینی‌جات، مرغ، ماهی، شیر و لبنیات مشاهده نشد.

الکل، سیگار و قلیان و نیز نمک مصرفی غذا) توسط مصاحبه چهره به چهره به دست آمد. سطح تحصیلات به چهار گروه بی‌سواد، ابتدائی، متوسطه و دانشگاهی تقسیم شده و نیز شغل افراد در پنج دسته کارمند، کارگر، کشاورز و خانه‌دار و سایر گروه‌بندی شدند. با استفاده از سوالات «بلی و خیر»، سابقه سرطان در خانواده، سابقه مصرف دارو، الکل، سیگار و قلیان اطلاعات از افراد مورد مطالعه بدست آمد و میزان نمک مصرفی که در سه بند (مصرف زیاد، مصرف متوسط و مصرف کم) قرار گرفته بود از گروه‌های مورد مطالعه اخذ گردید. نمونه‌های خونی ناشتا از هر دو گروه برای اندازه‌گیری سطوح نیترات گرفته شد. پس از سانتریفیوژ و جدا شدن سرم، نمونه‌های سرم تا انجام آزمایش در دمای  $-70$  درجه نگهداری شدند. سطح نیتريت و نیترات توتال در نمونه سرم گروه‌های مورد و کنترل با استفاده از کیت Cayman با کد محصول ۷۸۰۰۰۱ از کشور آمریکا به روش کالریمتریک اندازه‌گیری شدند. سپس عادات غذایی فرد برای گروه‌های مورد مطالعه با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک ( $FFQ^1$ ) توسط مصاحبه گردآوری شد. این پرسشنامه بسامد خوراک متناسب با دریافت معمول ایرانیان بوده و داده‌ها بر حسب چگونگی و مقدار مصرف تمامی گروه‌های غذایی (سهام مصرف در روز، هفته، ماه و سال) و نیز غذاهائی مرتبط احتمالی با سرطان مری گزارش شدند. اندازه واحدهای استاندارد و مواردی که بر اساس مقیاس‌های خانگی گزارش شده بود با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم تبدیل شد. در این پرسشنامه نیمه کمی، بسامد مصرف اقلام غذایی مختلف در روز، هفته، ماه یا سال سؤال شدند. پایایی و روایی نسبی پرسشنامه به کار رفته در این مطالعه قبلاً ارزیابی شده بود و نتایج مطالعات قبلی نشان داد که پایایی و روایی، نسبی خوبی را برای ارزیابی دریافت‌های غذایی دارد [۱۲]. نتایج با استفاده از

<sup>1</sup> Food Frequency Questionnaires

جدول ۱. فراوانی مطلق و نسبی متغیرهای مختلف در دو گروه مطالعه

سطح معنی داری	گروه شاهد (N=۴۴)		گروه مورد (N=۴۴)		سطوح متغیر	نام متغیر
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
*./۰۰۱	۲۹/۵	۱۳	۸۴/۴	۳۷	بی سواد	تحصیلات
	۰	۰	۴/۵	۲	ابتدائی	
	۵۲/۳	۲۳	۱۱/۱	۵	متوسطه	
	۱۸/۲	۸	۰	۰	دانشگاهی	
**./۰۰۴	۹/۱	۴	۳۴/۹	۱۵	بلی	سابقه سرطان در خانواده
	۹۰/۹	۴۰	۶۵/۱	۲۹	خیر	
**./۰۰۱	۴۳/۲	۱۹	۲/۳	۱	بلی	سابقه مصرف دارو
	۵۶/۸	۲۵	۹۷/۷	۴۳	خیر	
**./۰۰۱	۱۱/۴	۵	۵۶/۸	۲۵	بلی	سابقه مصرف سیگار و قلیان
	۸۸/۶	۳۹	۴۳/۲	۱۹	خیر	
./۱۲۵	۰	۰	۴/۵	۲	بلی	سابقه مصرف الکل
	۱۰۰	۴۴	۹۵/۵	۴۲	خیر	
*./۰۱۶	۱۵/۹	۷	۲۲/۷	۱۰	زیاد	نمک مصرفی غذا
	۴۳/۲	۱۹	۶۳/۷	۲۸	متوسط	
	۴۰/۹	۱۸	۱۳/۶	۶	کم	
*./۰۰۴	۴/۵	۲	۱۸/۲	۸	کارگر	شغل افراد
	۲۰/۹	۹	۴/۵	۲	کارمند	
	۱۱/۴	۴	۲۵/۰	۱۱	کشاورز	
	۴۷/۷	۲۱	۴۳/۲	۱۹	خانه دار	
	۱۸/۲	۸	۹/۱	۴	سایر	
./۵۳۷	۴۳/۲	۱۹	۴۴/۴	۲۰	مرد	جنس
	۵۶/۸	۲۵	۵۵/۶	۲۴	زن	

\* اختلاف معنی دار براساس آزمون آماری مونت کارلو

\*\* اختلاف معنی دار براساس آزمون آماری فیشر

جدول ۲. مقایسه میانگین فاکتورهای تن سنجی و بیوشیمیائی در دو گروه مورد مطالعه

سطح معنی داری	گروه کنترل (N=۴۴) (Mean±SD)	گروه مورد (N=۴۴) (Mean±SD)	نام متغیر
./۴۰۸	۶۳±۱۲/۰۱	۶۵/۲۲±۱۳/۱۶	سن (سال)
*./۰۷۱	۱۶۳/۴۱±۸/۱۷	۱۵۹/۸۳±۹/۸۴	قد (سانتی متر)
*./۰۰۱	۶۸/۳۶±۷/۵۳	۵۴/۶۴±۱۰/۴۷	وزن (کیلوگرم)
*./۰۰۴	۲۴/۶۰±۵/۱۹	۲۱/۵۱±۴/۲۵	نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
*./۰۰۱	۱۱/۱۵±۹/۴۳	۴/۵۹±۵/۱۶	سطح سرمی نیترات (μmol/L)

\* اختلاف معنی دار براساس آزمون آماری تی تست مستقل

جدول ۳. مقایسه میانگین بسامد مصرف سهم‌های مواد غذایی در دو گروه مورد مطالعه

تکرار مصرف هر سهم مواد غذایی در هفته	گروه مورد (N=۴۴)	گروه شاهد (N=۴۴)	سطح معنی‌داری	تکرار مصرف هر سهم مواد غذایی در هفته	گروه مورد (N=۴۴)	گروه شاهد (N=۴۴)	سطح معنی‌داری
نان و برنج	۱۷/۷۳ ± ۶/۲۸	۱۳/۲۰ ± ۷/۰۴	*.۰/۰۲	بیسکویت و کیک	۲/۱۷ ± ۲/۹۶	۳/۰۹ ± ۴/۰۴	۰/۲۲۲
سبزیجات	۱/۵۹ ± ۲/۷۳	۳/۴۵ ± ۲/۲۳	*.۰/۰۱	گوشت کبابی	۰/۵۱ ± ۱/۰۳	۱/۲۷ ± ۱/۵۱	*.۰/۰۰۶
میوه جات	۴/۱۶ ± ۳/۷۲	۸/۰۲ ± ۶/۵۳	*.۰/۰۰۱	برنج دودی	۰/۰۴ ± ۰/۱۲	۰/۰۷ ± ۰/۳۳	۰/۵۸۳
سوسیس	۲/۸ ± ۱/۴	۰/۴۵ ± ۰/۳۸	۰/۰۶	چائی داغ	۱۲/۸۸ ± ۱۱/۱۸	۸/۵۷ ± ۸/۳۸	*.۰/۰۴۳
کالباس	۰/۶۲ ± ۰/۴۳	۰/۲۶ ± ۰/۲۵	*.۰/۰۱	سالاد و ترشی جات	۴/۴۹ ± ۴/۷۲	۴/۵۳ ± ۴/۲۰	۰/۲۷۹
سوسیس دودی	۰/۱۲ ± ۰/۲۸	۰/۰۸ ± ۰/۲۲	۰/۴۳۲	سیر و پیاز	۴/۳۶ ± ۴/۳۶	۴/۶۷ ± ۳/۲۳	۰/۷۰۲
همبرگر	۰/۲۵ ± ۰/۴۷	۰/۲۲ ± ۰/۳۳	۰/۷۲۴	مرغ	۳/۴۸ ± ۴/۳۷	۳/۳۹ ± ۲/۶۱	۰/۹۱۱
سیب زمینی سرخ شده	۲/۴۵ ± ۲/۳۴	۲/۳۸ ± ۲/۷۷	۰/۸۹۲	حبوبات	۳/۹۷ ± ۴/۶۳	۲/۷۱ ± ۱/۹۱	۰/۰۹۹
کالباس دودی	۰/۱۰ ± ۰/۳۶	۰/۰۶ ± ۰/۱۹	۰/۶۱۰	ماهی	۰/۶۹ ± ۱/۶۰	۱/۰۱ ± ۱/۱۳	۰/۳۰۱
ماست	۶/۳۴ ± ۳/۶۰	۷/۶۸ ± ۴/۱۰	۰/۱۰۳	نوشابه	۲/۶۹ ± ۳/۲۶	۱/۰۸ ± ۱/۷۶	*.۰/۰۰۶
روغن اشباع	۵/۷۷ ± ۴/۵۶	۲/۲۴ ± ۳/۰۷	*.۰/۰۰۱	آب میوه صنعتی	۲/۳۳ ± ۲/۹۹	۲/۱۷ ± ۳/۷۱	۰/۸۲۳
روغن غیر اشباع	۳/۹۰ ± ۵/۲۲	۷/۵۵ ± ۳/۶۸	*.۰/۰۰۱	ماهی دودی	۰/۰۴ ± ۰/۱۲	۰/۳۳ ± ۱/۰۹	۰/۰۸۸
عسل	۰/۵۲ ± ۱/۲۲	۱/۹۹ ± ۲/۱۷	*.۰/۰۰۱	شیرینی جات	۲/۲۶ ± ۳/۰۷	۲/۶۳ ± ۴/۳۹	۰/۶۵۱
شیر و پنیر	۶/۱۲ ± ۴/۰۷	۷/۲۲ ± ۴/۱۳	۰/۲۱۲	ماهی و مرغ سوخاری	۲/۵۶ ± ۲/۵۴	۳/۰۰ ± ۲/۵۰	۰/۴۰۸

\* اختلاف معنی دار براساس آزمون آماری آزمون تی تست مستقل

### بحث

نتایج بررسی حاضر نشان داد که وزن و نمایه توده بدنی در افراد مبتلا به سرطان مری از نظر آماری در هنگام تشخیص بیماری، به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. مطالعه حاضر هسمو با برخی از مطالعات است که نشان می‌دهند کاهش وزن و سوء تغذیه در بیماران مبتلا به سرطان شایع می‌باشد [۱۳]. در مطالعاتی که در این زمینه سگارا<sup>۱</sup> و همکاران و بایوآر<sup>۲</sup> و همکاران انجام دادند نشان دادند که کاهش وزن در بیماران سرطانی معنی‌دار می‌باشد [۱۴، ۱۵]. ولی در مطالعاتی که سینگ<sup>۳</sup> و همکاران روی سرطان کولون و همچنین مارکوئس ویدال<sup>۴</sup> و همکاران روی سرطان کولورکتال انجام دادند این ارتباط معنی‌دار نبوده است [۱۶، ۱۷]. دلیل غیرهمسوبودن نتایج یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات سینگ و مارکوئس ویدال و همکاران ممکن است مربوط به نوع بیماری مورد مطالعه باشد. در بررسی حاضر کاهش وزن و

نمایه توده بدنی بیماران در زمان تشخیص در مقایسه با گروه کنترل ممکن است در اثر دریافت ناکافی مواد غذایی باشد. دریافت ناکافی انرژی توسط بیماران سرطانی سبب کاهش کیفیت زندگی و افزایش میزان مرگ و میر می‌شود. کمبود دریافت انرژی - پروتئین می‌تواند در بیماران سرطانی به دلیل بی‌اشتهایی و سایر عوارض شیمی درمانی (توع، استفراغ، تغییرات حس چشایی، خشکی دهان، سیری زودرس) باشد. بی‌اشتهایی مهمترین عامل در این زمینه است [۱۸، ۱۹]. شیوع اختلالات تغذیه‌ای که منجر به کاهش وزن می‌شود به فاکتورهای مختلفی از بیماری و درمان آن بستگی دارد. مثلا وزن می‌تواند تحت تاثیر سن، ادم، دهیدراتاسیون و رشد تومور و ... قرار گیرد و یا اینکه بسته به نوع سرطان و شرایط اجتماعی بیماران، نوع شکایات بالینی و میزان دریافت غذایی متفاوت باشد [۲۰، ۲۱]. مکانیسم کاهش اشتها در بیماران سرطانی ممکن است بدلیل افزایش برخی از سایتوکائین‌ها مانند IL-1، IL-6 و TNF باشد [۲۲]. که باعث بی‌اشتهایی، افزایش انرژی

<sup>1</sup> Segara

<sup>2</sup> Bauar

<sup>3</sup> Singh

<sup>4</sup> Marques-Vidal

مصرفی، اتلاف پروتئین عضلات، کاهش وزن و رهایی لپتین<sup>۱</sup> می‌شود [۲۳].

در مطالعه حاضر مصرف سیگار و قلیان در بیماران مبتلا به سرطان مری از نظر آماری بیشتر از گروه کنترل بود. مطالعات زیادی ارتباط بین ایجاد سرطان مری و مصرف تنباکو را بیان کرده‌اند. خطرات همراه با مصرف تنباکو با تعداد سیگار مصرفی و مدت مصرف آن مرتبط است [۲۴، ۲۵]. ولی در مطالعه‌ای که کامران مشفق و همکاران انجام دادند بین مصرف سیگار، قلیان و مواد مخدر و ابتلا به سرطان رابطه‌ای دیده نشد [۲۶]. در منابع مختلف پزشکی همواره از سیگار کشیدن و تنباکو به عنوان یکی از عوامل مستعد کننده سرطان‌های بخش فوقانی دستگاه گوارش نام برده می‌شود. مواد مخدر ممکن است باعث تولید مواد کارسینوژن به وسیله تجزیه شیمیایی در اثر گرما گردد، که این مورد در شمال ایران ثابت شده است [۲۷]. آگاهی و سطح سواد جامعه در چگونگی تشخیص به موقع و درمان سرطان تاثیر به سزایی دارد. آموزش مردم به عمل کردن به شیوه‌های درست زندگی، شناخت غذاهای مضر و مفید مرتبط با سرطان، رعایت مسائل بهداشتی نقش مهمی در پیشگیری از بسیاری از انواع سرطان‌ها دارد. به طوری که آموزش مناسب افراد باعث ایجاد حساسیت لازم در افراد شده و با انگیزه بیشتری رفتار بهداشتی را رعایت می‌کنند [۲۸]. در مطالعه حاضر افراد مبتلا به سرطان مری از نظر سطح تحصیلات در سطح بسیار پایینی قرار داشتند بطوری که بیشتر آنها بی‌سواد بوده و از نظر آماری نسبت به گروه کنترل، اختلاف معنی‌دار بود. در مطالعه محمودی‌راد و همکاران [۲۹] و همچنین حاجی‌زاده و همکاران [۳۰] نیز تحصیلات در گروه بیماران به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بوده است و ارتباط معنی‌داری را با ابتلا به سرطان نشان داد به نحوی که بیماری در افرادی که تحصیلات پایین‌تری داشتند بیش از سایرین بود [۲۹، ۳۰].

<sup>1</sup> Leptin

همچنین در مطالعه مشفق و همکاران نیز تحصیلات، ارتباط معنی‌داری را با ابتلا به سرطان نشان داد [۲۶]. ولی در مطالعه رشیدخانی و همکاران این ارتباط معنی‌دار نبود [۲۸]. در مطالعه اخیر احتمالاً بتوان سطح تحصیلات کم و پائین، سابقه مصرف قلیان و سیگار، نوع شغل افراد و نیز مصرف زیاد نمک را با سرطان مری مرتبط دانست. علاوه بر اینکه برخی از عوامل محیطی مانند مصرف دخانیات می‌تواند از طریق افزایش استرس اکسیداتیو در ایجاد آن نقش داشته باشند [۱۲]. به نظر می‌رسد سطح تحصیلات پائین و عدم آگاهی‌های علمی و تغذیه‌ای می‌تواند زمینه‌ساز استفاده نادرست از مواد غذایی سرطانزا شده و ممکن است این امر به بروز سرطان مری کمک کند. نتایج مطالعه حاضر براساس عادات تغذیه‌ای نشان داد که مصرف نان و برنج، روغن جامد و اشباع شده، کالباس، چای داغ و نوشابه‌های صنعتی از نظر آماری در گروه بیماران بیشتر از گروه کنترل بودند. مصرف غذایی سالم حاوی میوه‌ها و سبزی‌های با کاهش شانس ابتلا به سرطان سلول‌های سنگفرشی مری همراه است [۹]. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های مطالعه‌ی حاجی‌زاده از این نظر که مصرف غذایی سالم که حاوی میوه‌ها، سبزی‌های با کاهش شانس ابتلا به سرطان سلول‌های سنگفرشی مری همراه است، همسو می‌باشد. در بررسی اخیر نیز مصرف میوه‌جات و سبزی‌جات در گروه بیماران کمتر از گروه کنترل بود. الگوهای غذایی به دست آمده در این مطالعه، تا حدودی مشابه الگوهای غذایی در مطالعات پیشین بود. مطالعه‌ای که توسط حاجی‌زاده و همکاران در سال ۱۳۸۷ رابطه الگوهای غذایی مصرفی را با سرطان سلول‌های سنگفرشی مری بررسی کردند و نشان دادند که الگوی غذایی سالم غنی از سبزی‌ها و میوه‌ها بوده و ارتباط معکوسی با خطر ابتلا به سرطان مری داشت [۹]. در افراد سالم و گروه کنترل در مطالعه حاضر مصرف سبزی‌ها و میوه‌ها بیشتر بود، در حالیکه مصرف مواد غذایی مانند

نوشابه‌های صنعتی، کالباس و چربی اشباع و چائی داغ که الگوی غذایی ناسالم می‌باشند [۹] در افراد سرطانی بیشتر بود. رژیم غذایی تاثیر مهمی در بیماری‌زایی سرطان مری در کشورهای در حال توسعه دارد. شاید این تاثیر را نتوان به کل رژیم غذایی نسبت داد، چرا که شواهد اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که تنها برخی از ترکیبات غذایی در پیشگیری از سرطان مری در کشورهای توسعه یافته نقش دارند [۳۱]. از جمله عوامل غذایی محافظ در برابر سرطان می‌توان فیبر غذایی، غذاهای غنی از استروژن‌های گیاهی به خصوص سویا و ویتامین‌های A, E, C و D را نام برد که از طریق مکانیسم‌های مختلفی چون اثرات آنتی‌اکسیدانی، مهار رشد تومور، مهار تشکیل و توقف تکثیر عوامل سرطانی، مهار جهش‌زایی و ژنوتوکسیسیته، افزایش آپوپتوز و تقویت سیستم ایمنی اثرات ضد سرطانی خود را نشان می‌دهند [۳۲]. [۳۳] به علاوه میوه‌ها و سبزی‌ها غنی از لیکوپن، بتاسیتواسترول، فلاون‌ها و بتا-کرپتوگزانتین می‌باشند که می‌توانند نقش مهمی در پیشگیری از سرطان سلول‌های سنگفرشی مری داشته باشند. اسید آسکوربیک نیز، ریز مغذی مهمی در مهار نیتروزاسیون داخل معده‌ای می‌باشد که فرآیندی است که سرطان سلول‌های سنگفرشی مری را تعیین می‌کند [۲۸]. در مقابل از جمله عوامل غذایی زمینه‌ساز بروز سرطان را می‌توان دریافت زیاد چربی، پروتئین، سوسیس و کالباس و نمک را نام برد [۳۴]. در مطالعه حاضر نیز مصرف غذاهای نمک‌دار، کالباس و چربی اشباع دریافتی از نظر آماری در افراد سرطانی بیشتر از افراد سالم بود که از عوامل احتمالی دخیل در بروز سرطان می‌باشند. زیرا نیتريت و نیترات موجود در سوسیس و کالباس با آمین‌های نوع دوم واکنش داده و منجر به تشکیل ترکیبات فراری به نام نیتروز آمین می‌شود. نیتروز آمین‌ها خاصیت سرطان‌زایی داشته و از طریق خون به کبد راه یافته، سریعاً متابولیزه شده و اثرات سرطان‌زایی خود را از

طریق آسیب به DNA ظاهر می‌سازند [۳۵]. بررسی حاضر همسو با مطالعات متعدد می‌باشد که به نقش رژیم غذایی پرچرب در ابتلا به سرطان‌های دستگاه گوارش اشاره شده است [۳۶، ۳۷]. همچنین مطالعات زیادی نشان داده‌اند که نوشیدن چای داغ با ایجاد آسیب به مخاط مری، خطر ابتلا به سرطان مری را افزایش می‌دهد [۳۸، ۳۹]. در مطالعه حاضر نیز مصرف چائی به صورت داغ در بیماران از نظر آماری بیشتر از افراد سالم بود. مصرف غذاهای داغ احتمالاً از طریق آسیب به مخاط می‌تواند به بافت آسیب برسانند و از این طریق خطر سرطانزائی را افزایش دهند [۳۹]. بررسی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غذاهای حاوی نیترات مانند کالباس در افراد بیمار بیشتر و سطوح سرمی نیترات کمتر از افراد سالم بودند. مطالعه حاضر غیر همسو با میزان افزایش نیترات سرم در سرطان‌های غیر از سرطان مری مثلاً سرطان‌های ریه [۴۰]، کولورکتال [۴۱] و سرطان پستان [۴۲] می‌باشد؛ علت مغایرت ممکن است مربوط به نوع سرطان باشد. نشان داده شده که غلظت پلاسمائی نیترات تحت تاثیر نیترات رژیم غذایی قرار می‌گیرد [۴۳]. در بررسی اخیر انتظار می‌رفت که سطوح سرمی نیترات در بیماران سرطانی نسبت به افراد سالم بالا باشد ولی افزایش نیترات و نیتريت دریافتی از منابع غذایی همراه با کاهش نیترات سرم در بیماران مبتلا به سرطان مری همراه بود. مکانیسم دقیق کاهش نیترات در افراد سرطانی مشخص نیست، ولی در برخی از مطالعات نشان داده‌اند که افزایش استرس اکسیداتیو باعث کاهش سنتز نیتريك اکساید می‌گردد [۴۴]، از طرف دیگر در بیماران سرطانی نیز افزایش استرس اکسیداتیو دیده می‌شود [۴۵] پس استرس اکسیداتیو از طریق کاهش سنتز نیتريك اکساید می‌تواند نیترات سرم را تحت تاثیر قرار داده که این امر می‌تواند تا حدودی توجیه کننده کاهش میزان نیترات سرم در یافته‌های مطالعه حاضر باشد. تولید نیتريك اکساید بدن هم از نیتريت و نیترات



این بیماران می‌باشد. تغذیه ناسالم مثل مصرف غذاهای نمک‌دار، غذاهای فراوری شده مانند کالباس، روغن جامد و اشباع شده، چای داغ و نوشابه‌های صنعتی در گروه بیماران ممکن است با سرطان مری مرتبط باشد.

### تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل از بابت حمایت مالی جهت اجرای این طرح، کلیه بیماران شرکت کننده در این مطالعه و کلیه کارکنان بیمارستان صیاد شیرازی و کلینیک دزیانی شهرستان گرگان که در این مطالعه نهایت همکاری را داشتند تشکر و قدردانی می‌گردد. این تحقیق در دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد اخلاقی Arums.REc.93.64 به تصویب رسید.

درونزا و هم‌نیتریت غذایی می‌باشد بطوری که احتمال آن می‌رود که نیترات یکی از متابولیت‌های نیتریک اکساید باشد و کاهش سنتز آن می‌تواند باعث کاهش سطح نیترات سرمی گردد [۴۴].

از محدودیت‌های مطالعه به ترتیب اولویت می‌توان به کم بودن تعداد بیماران از نظر نوع بیماری با توجه به معیارهای ورود و خروج بیماران، عدم همکاری برخی از بیماران و محدودیت زمانی برای تهیه کیت اشاره کرد.

### نتیجه گیری

سطح تحصیلات بسیار پائینی، مصرف سیگار و قلیان ممکن است ارتباطی با سرطان مری داشته باشد. کاهش وزن و نمایه توده بدنی در افراد مبتلا به سرطان مری در مقایسه با افراد سالم در هنگام تشخیص بیماری نشان دهنده احتمالی سوءتغذیه در

### References

- 1-Keyghobadi N, Rafiemanesh H, Mohammadian Hafshejani A, Enayatrad M, Salehiniya H. Epidemiology and Trend of Cancers in the Province of Kerman: Southeast of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015 Apr; 16 (4), 1409-1413.
- 2-Kolahdoozan S, Sadjadi A, Radmard AR, Khademi H. Five Common Cancers in Iran. *Arch Iran Med*. 2010 Mar; 13 (2): 143 – 146
- 3-Raghimi M. Esophageal cancer with medical geology aspect in Golestan province, Iran. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2007; 8(4):50-7. [Full text in Persian]
- 4-Mobarakeh ZS, Mirzaei K, Hatmi N, Ebrahimi M, Dabiran S, Sotoudeh G. Dietary habits contributing to breast cancer risk among iranian women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014 Dec; 15 (21): 9543-9547
- 5-Nemati A, Mahdavi R, Naghizadeh-Baghi A. Case-control study of dietary pattern and other risk factors for gastric cancer. *Health Promot Perspect*. 2012 Jul ; 2(1):20.
- 6-Ghadirian P, Stein G, Gorodetzky C, Roberfroid M, Mahon G, Bartsch H, et al. Oesophageal cancer studies in the Caspian littoral of Iran: some residual results, including opium use as a risk factor. *Int J Cancer*. 1985 May 15; 35(5):593-7.
- 7-Yamaji T, Inoue M, Sasazuki S, Iwasaki M, Kurahashi N, Shimazu T, et al. Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study. *Int J Cancer*. 2008 Oct 15; 123(8):1935-40.
- 8-Bahmanyar S, Ye W. Dietary patterns and risk of squamous-cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia: a population-based case-control study in Sweden. *Nutr Cancer*. 2006; 54(2):171-8..
- 9-Hajizadeh B, Rashidkhani B, Rad AH, Moasheri SM, Saboori H. Dietary patterns and risk of oesophageal squamous cell carcinoma: a case-control study. *Public Health Nutr*. 2010 Jul;13(7):1107-12.
- 10-Peiffer DS, Zimmerman NP, Wang L-S, Ransom BW, Carmella SG, Kuo C-T, et al. Chemoprevention of esophageal cancer with black raspberries, their component anthocyanins, and a major anthocyanin metabolite, protocatechuic acid. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2014 Jun; 7(6):574-84.

- 11-Bravi F, Edefonti V, Randi G, Garavello W, La Vecchia C, Ferraroni M, et al. Dietary patterns and the risk of esophageal cancer. *Ann Oncol*. 2012 Mar; 23(3):765-70.
- 12-Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Nouraie M, Gogiani G, et al. Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal Cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Aug; 60(8):971-7.
- 13-Movahed S, Mousavi SN, Mozaffari V, Makhdoumi Y, Zeraati AA, Purafzali FirozAbadi SJ, et al. Evaluation of nutritional status of patients with malignancy in an outpatient radiation oncology clinic in Mashhad. *J Mashhad Univ Med Sci*. 2015; 85(1): 94-88. [Full text in Persian]
- 14-Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de las Peñas R, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr*. 2005 Oct; 24(5):801-14.
- 15-Bauer J, Capra S. Comparison of a malnutrition screening tool with subjective global assessment in hospitalised patients with cancer-sensitivity and specificity. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2003; 12 (3):257-260.
- 16-Singh PN, Fraser GE. Dietary risk factors for colon cancer in a low-risk population. *Am J Epidemiol*. 1998 Oct; 148(8):761-74.
- 17-Marques-Vidal P, Ravasco P, Camilo ME. Food stuffs and colorectal cancer risk: a review. *Clin Nutr*. 2006 Feb; 25(1):14-36.
- 18-Solheim TS, Blum D, Fayers PM, Hjermstad MJ, Stene GB, Strasser F, et al. Weight loss, appetite loss and food intake in cancer patients with cancer cachexia: three peas in a pod?-analysis from a multicenter cross sectional study. *Acta Oncol*. 2014 Apr; 53(4):539-46.
- 19-Nemati A, Nachvak S, Djafarian K, Faizi-Khankandi I. Effect of omega-3 fatty acid supplementation on nutritional status in patients with gastric cancer during chemotherapy. *JNSD*. 2015; 1(1):2-8.
- 20-Leuenberger M, Kurmann S, Stanga Z. Nutritional screening tools in daily clinical practice: the focus on cancer. *Support Care Cancer*. 2010 May; 18 Suppl 2:S17-27.
- 21-Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Aug; 56(8):779-85.
- 22-Nemati A, Mahdavi R, Faizi-Khankandi I, Amani M. Effect of  $\omega$ -3 Fatty Acids Supplementation on Inflammatory Factors of Gastric Cancer Patients During Chemotherapy *Res J Bio Sci*. 2011; 6(6): 281-285.
- 23-Argilés JM, López-Soriano FJ. Catabolic proinflammatory cytokines. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1998 May; 1(3):245-51.
- 24-Mimi CY, Garabrant DH, Peters JM, Mack TM. Tobacco, alcohol, diet, occupation, and carcinoma of the esophagus. *Cancer Res*. 1988 Jul; 48(13):3843-8.
- 25-Notani PN. Role of alcohol in cancers of the upper alimentary tract: use of models in risk assessment. *J Epidemiol Community Health*. 1988 Jun; 42(2):187-92.
- 26-Moshfeghi K, Mohammad-Beigi A, Hamedi-Sanani D, Bahrami M. Evaluation the role of nutritional and individual factors in colorectal cancer. *ZJRMS* 2011; 13(4): 12-17. [Full text in Persian]
- 27-Isolauri J, Markkula H. Lye ingestion and carcinoma of the esophagus. *Acta Chir Scand*. 1989 Apr-May; 155(4-5):269-71.
- 28-Rashidkhani B, Hajizadeh Armaki B, HoushiarRad A, Moasheri M. Dietary patterns and risk of squamous-cell carcinoma of esophagus in Kurdistan Province, Iran. *Iran J Nutr Sci Food Technol*. 2008; 3(3):11-21. [Full text in Persian]
- 29-Mahmoodi Rad GhH, Fotoorchi F, Mogharab M, Karbasi SH, Tavakoli MR. Physical activity in patients with colorectal cancer. *J Birjand Univ Med Sci*. 2005:23-2. [Full text in Persian]
- 30-Hajizadeh B, Sedaghat F, Rashidkhani B, Mirzaeian S, Moasheri M, Hoshyarrad A, et al. Association between types of food consumed and the risk of esophageal squamous cell carcinoma in Kurdistan Province. *SJSPH* 2012; 10(1):1-10. [Full text in Persian]

- 31-Levi F, Pasche C, Lucchini F, Bosetti C, Franceschi S, Monnier P, et al. Food groups and oesophageal cancer risk in Vaud, Switzerland. *Eur J Cancer Prev.* 2000 Aug; 9(4):257-63.
- 32-Boyle P, Boffetta P, Autier P. Diet, nutrition and cancer: public, media and scientific confusion. *Ann Oncol.* 2008 Oct; 19(10):1665-7.
- 33-Messina M, McCaskill-Stevens W, Lampe JW. Addressing the soy and breast cancer relationship: review, commentary, and workshop proceedings. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Sep 20; 98(18):1275-84.
- 34-Kallianpur AR, Lee SA, Xu WH, Zheng W, Gao YT, Cai H, et al. Dietary iron intake and risk of endometrial cancer: a population-based case-control study in Shanghai, China. *Nutr Cancer.* 2010; 62(1):40-50.
- 35-Jakszyn P, González CA. Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: a systematic review of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol.* 2006 Jul; 12(27):4296-303.
- 36-Esna-Ashari F, Sohrabi MR, Abadi A, Mehrabian A, Kolahi A, Yavari P, et al. Colorectal cancer prevalence according to survival data in Iran in 2007. *Iran J Cancer Prev.* 2008; 32(3):221-5.
- 37-Neagoe A, Molnar A-M, Acalovschi M, Seicean A, Serban A. Risk factors for colorectal cancer: an epidemiologic descriptive study of a series of 333 patients. *Rom J Gastroenterol.* 2004 Sep; 13(3):187-93.
- 38-Tang L, Xu F, Zhang T, Lei J, Binns CW, Lee A. High temperature of food and beverage intake increases the risk of oesophageal cancer in Xinjiang, China. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013; 14:5085-8.
- 39-López-Lázaro M. Understanding why aspirin prevents cancer and why consuming very hot beverages and foods increases esophageal cancer risk. Controlling the division rates of stem cells is an important strategy to prevent cancer. *Oncoscience.* 2015 Nov; 2(10):849-5.
- 40-Colakogullari M, Ulukaya E, Yilmaztepe A, Ocakoglu G, Yilmaz M, Karadag M, et al. Higher serum nitrate levels are associated with poor survival in lung cancer patients. *Clin Biochem.* 2006 Sep; 39(9):898-903.
- 41-Akbulut H, Altuntas F, Akbulut KG, Ozturk G, Cindoruk M, Unal E, et al. Prognostic role of serum vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor and nitric oxide in patients with colorectal carcinoma. *Cytokine.* 2002 Nov; 20(4):184-90.
- 42-Gönenç A, Erten D, Aslan S, Akıncı M, im ek B, Torun M. Lipid peroxidation and antioxidant status in blood and tissue of malignant breast tumor and benign breast disease. *Cell Biol Int.* 2006 Apr; 30(4):376-80.
- 43-Mochizuki S, Toyota E, Hiramatsu O, Kajita T, Shigeto F, Takemoto M, et al. Effect of dietary control on plasma nitrate level and estimation of basal systemic nitric oxide production rate in humans. *Heart Vessels.* 2000; 15(6):274-9.
- 44-Rostami M, Jarfi M. The Evaluation of Serum Nitrite, Nitrate and Malonyldialdehyde Levels in Smokers. *Med Lab J.* 2010;3(2):1.
- 45-Mahdavi R, Nemati A, Feizi E, Amani M, Alimohammadi Asl H, Nagizadeh Bagi M, et al. Effect of 3 fatty acid supplementation on oxidative stress in gastric cancer patients undergoing chemotherapy. *J Ardabil Univ Med Sci.* 2011; 11(2):166-75.