بررسی ارتباط تغذیه و سرطان معده: مروری بر شواهد اپیدمیولوژیک

مهدیه نیکنام[1]، لیلا آزادبخت[2]

چکیده

سرطان معده، چهارمین سرطان شایع دنیاست و رتبه دوم مرگ و میر ناشی از سرطان را به خود اختصاص داده است. اگر چه عفونت هلیکوباکتر پیلوری یک عامل بسیار مهم در ابتلا به سرطان معده است، اما تنها عامل خطرزای ایجاد بیماری به شمار نمی‌آید و نقش تغذیه به عنوان مهم‌ترین عامل محیطی در بروز، کنترل و پیش‌گیری از سرطان معده، بسیار مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعه حاضر با هدف، مروری بر مطالعات پیشین جهت بررسی ارتباط بین چندین عامل رژیمی و سرطان معده انجام شد. جستجو در PubMed با کلید واژه‌های Gastric cancer، Helicobacter pylori، Fruit and vegetables، Meat and processed meat، Salt and salted food، Green tea، Black tea و Coffee صورت گرفت. ۳۶ مطالعه با طراحی‌های اکولوژیک، مقطعی، مورد- شاهدی، کوهرت (Cohort) و متاآنالیز انتخاب شدند و نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه تا سال ۲۰۱۱ مورد بررسی قرار گرفت. خطر سرطان معده با مصرف بالای میوه‌ها و سبزیجات تازه و شاید چای سبز کاهش یابد، مصرف انواع گوشت‌های فرآوری شده، نمک و غذاهای نمک سود شده، با افزایش خطر سرطان معده همراه است و شواهد روشنی مبتنی بر چگونگی ارتباط بین انواع گوشت‌ها، ماهی، چای سیاه، قهوه و سرطان معده موجود نیست. تعدیل رژیم غذایی به سمت افزایش مصرف میوه‌ها و سبزیجات تازه و کاهش مصرف نمک، غذاهای نمک سود شده و گوشت‌های فرآوری شده می‌تواند یک استراتژی بسیار مهم در کنترل و پیش‌گیری از سرطان معده باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان معده، هلیکوباکتر پیلوری، میوه‌ها و سبزیجات، گوشت و گوشت‌های فرآوری شده، نمک و غذاهای نمک سود شده، چای سبز، چای سیاه، قهوه

نوع مقاله: *مروری*

دریافت مقاله: ۹۱/۰۳/۱۵ *پذیرش مقاله: ۹۱/۰۶/۲۰*

مقدمه

سرطان معده، یک بیماری چند عاملی است که در نتیجه تداوم آسیب‌های ناشی از مواجهه مداوم با عوامل سرطان‌زا ایجاد می‌شود. پس از سرطان‌های ریه، سینه و کولورکتال، چهارمین سرطان شایع دنیا، سرطان معده می‌باشد و از نظر مرگ و میر ناشی از سرطان، رتبه دوم را به خود اختصاص داده است (۱). اگر چه در طول دهه‌های گذشته، بروز مرگ و میر ناشی از این سرطان در اغلب کشورهای پیشرفته کاهش قابل توجهی داشته است، اما همچنان در برخی از کشورهای آسیایی (چین، کره و ژاپن)، شرق اروپا و جنوب آمریکا، شیوع بالایی دیده می‌شود (۲). سالانه در حدود ۱ میلیون مورد جدید سرطان معده، شناسایی شده و مرگ و میر ناشی از این بیماری نیز سالیانه ۷۰۰۰۰۰ نفر تخمین زده شده است که در حدود ۷۵ درصد موارد جدید این سرطان، در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد (۳). در ایران، در مناطق شمال و شمال غرب (استان‌های مازندران، گلستان و اردبیل)، بالاترین

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسؤول)

Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir

میزان بروز این سرطان دیده شده و کمترین میزان بروز، از استان کرمان گزارش شده است (۴).

با توجه به تفاوت‌های نژادی و جغرافیایی قابل توجه موجود در بروز سرطان معده در نواحی مختلف، می‌توان نتیجه گرفت که خطر این سرطان تا حدود زیادی توسط عوامل محیطی از جمله عوامل رژیمی و عفونت هلیکوباکتر پیلوری (H پیلوری) مشخص می‌شود (۵). در سال ۱۹۹۴، آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC یا International agency for research on cancer)، ابتلا به عفونت H پیلوری را مهم‌ترین عامل ابتلا به این بیماری معرفی کرد (۶). در ایران شیوع گسترده ابتلا به این عفونت گزارش شده است (۷). عفونت H پیلوری یک عامل بسیار مهم در ابتلا به سرطان معده است، اگر چه تنها عامل خطرزای ایجاد بیماری به شمار نمی‌آید (۸).

در سال ۲۰۰۷، انجمن تحقیقات سرطان آمریکا (AICR یا American institute for cancer research) اعلام کرد که مصرف انواع خاصی از غذاها می‌تواند با خطر بروز و پیشرفت این بیماری مرتبط باشد (۹). مطالعه روی جمعیت مهاجرین نیز بر نقش عوامل رژیمی به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل ابتلا به سرطان معده، تأکید کرده است. شواهد مطالعات اپیدمیولوژیک، مورد- شاهدی و کوهرت، با صراحت پیشنهاد می‌کنند که خطر این سرطان با مصرف بیشتر انواع غذاهای نمک سود شده، نمک و گوشت‌های فرآوری شده، افزایش و با مصرف بالای میوه‌ها و سبزیجات کاهش می‌یابد (۱۱، ۱۰). نتیجه یک مطالعه مروری جامع نیز نقش محافظتی مصرف میوه‌جات و انواع خاصی از سبزیجات (سبزیجات تازه برگ‌دار و سیر و پیاز) را نشان داد. به علاوه برخی از شواهد حاکی از این است که ارتباط معکوسی بین مصرف چای سبز، ویتامین C و سرطان معده وجود دارد (۱۱). کاهش بروز سرطان معده در طول ۵۰ سال گذشته بدون انجام هیچ گونه برنامه مداخله‌ای و برنامه‌های خاص ریشه‌کنی عفونت H پیلوری صورت گرفته است. علت این کاهش قابل توجه در بروز سرطان معده مشخص نیست، اما استفاده از تکنیک‌های مدرن نگهداری مواد غذایی، استفاده از یخچال، بهبود کلی وضعیت تغذیه و دسترسی کافی به مواد غذایی از علل اصلی این امر است و در این جا نقش عوامل رژیمی بیشتر خودنمایی می‌کند (۱۲).

مطالعات متعددی ارتباط سرطان معده را با انواع نوترینت‌ها (Nutrient)، اجزای غذایی، گروه‌های غذایی و الگوهای غذایی مورد مطالعه قرار داده است، اما نقش عوامل رژیمی و چگونگی ارتباط آن با سرطان معده هنوز بحث برانگیز است و نتایج متناقضی از مطالعات گوناگون به دست آمده است. بنابراین هدف از انجام مطالعه حاضر، مروری بر شواهد اپیدمیولوژیک جهت بررسی ارتباط چند عامل رژیمی و سرطان معده بود.

روش‌ها

در این مطالعه با استفاده از موتور جستجوی PubMed و کلید واژه‌هایی مانند: Gastric cancer، Helicobacter pylori، Fruit and vegetables، Meat and processed meat، Salt and salted food، Green tea، Black tea و Coffee، در نهایت ۳۶ مطالعه با طراحی‌های اکولوژیک، مقطعی، مورد- شاهدی، کوهرت آینده‌نگر و متاآنالیز انتخاب شدند (جدول ۱).

یافته‌ها

میوه‌ها و سبزی‌ها

میوه‌جات و سبزیجات منابع غنی کاروتنوییدها، ویتامین C، فولات و فیتوکمیکال‌ها هستند و در نتیجه دارا بودن این ترکیبات مفید، انتظار می‌رود که نقش محافظتی در برابر فرایندهای سرطان‌زا ایجاد کنند (۱۱). در سال ۱۹۹۷، AICR و مؤسسه تحقیقات جهانی سرطان (WCRF یا World Cancer Research Fund)، براساس شواهد حاصل از مطالعات مورد- شاهدی اعلام کردند که رژیم‌های حاوی میوه‌جات و سبزیجات بالا، به طور متقاعدکننده‌ای می‌تواند نقش محافظتی در برابر سرطان معده ایفا کند. از آن پس نتایج متناقض حاصل از مطالعات آینده‌نگر سبب شد که در سال ۲۰۰۳، سازمان بهداشت جهانی (WHO یا World Health Organization) و سازمان خوار و بار و

www.mui.ac.ir

کشاورزی آمریکا (Food and agriculture organization یا FAO) اعلام کنند که مصرف میوه‌جات و سبزیجات، شاید خطر سرطان معده را کاهش دهد. پس از آن AICR گزارش کرد که مصرف بالاتر میوه‌جات در مقایسه با مصرف بالاتر سبزیجات، به احتمال قوی‌تری خطر سرطان معده را کاهش می‌دهد (۱۳). مطالعات گسترده‌ای با هدف بررسی این ارتباط انجام شده است، اما نتایج متناقضی از این مطالعات به دست آمده است.

در طی یک مطالعه مورد- شاهدی لانه گزیده (Nested) که در شانگهای چین انجام شد، در زنان هیچ گونه ارتباط معنی‌داری بین مصرف میوه‌ها و سبزیجات و سرطان معده مشاهده نشد، اما در مردان و به ویژه در مردان سیگاری، ارتباط معکوسی بین مصرف میوه‌ها (بیشتر از ۱۹۶ گرم در روز) و این سرطان دیده شد، اما ارتباط مذکور در مورد سبزیجات معنی‌دار نبود (۱۴). در مطالعه‌ای که در استان اردبیل انجام شد، پس از مقایسه گروه‌های مورد و شاهد، در نهایت ارتباط معکوسی به ترتیب بین مصرف بیشتر از ۱ و ۳ بار در هفته میوه‌جات و سبزیجات خانواده آلیوم (سیر، موسیر، تره فرنگی، پیاز و پیازچه) با این سرطان مشاهده شد (۱۵). در مطالعه مورد- شاهدی دیگری در ایتالیا، در نهایت ارتباط معکوس و معنی‌داری بین الگوی غذایی غنی از میوه‌ها و سبزی‌ها و کاهش خطر سرطان معده مشاهده شد (۱۶) و نتیجه یک مطالعه بزرگ مورد- شاهدی در سوئد نشان داد که مصرف بیشتر (یا مساوی) ۲/۵ واحد میوه و سبزیجات در روز در مقایسه با مصرف کمتر از ۱ واحد در روز، خطر سرطان معده را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (۱۷). در یک متاآنالیز، شامل نتایج ۲۸ مطالعه مورد- شاهدی، ارتباط معکوسی بین خطر سرطان معده و مصرف بالاتر میوه‌جات با [۰/۶۱-۰/۵۸ :CI ۹۵ درصد، ۰/۶۳ = OR (Odd ratio)] مشاهده شد، اما این ارتباط در مورد سبزیجات معنی‌دار نبود (۲۳).

نقش محافظتی میوه‌ها و سبزی‌ها، در مطالعه کوهرت هلند (۲۰۰۶-۱۹۶۰) با مصرف بیش از ۱۵۶ گرم در روز مشاهده شد (۲۷). در کوهرت (European prospective investigation into cancer and nutrition یا EPIC) که در ۱۰ کشور اروپایی انجام شد، پس از ۶/۵ سال

جدول ۱: مطالعات بررسی شده در مقاله حاضر

ماخذ	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	نوع ماده غذایی مورد مطالعه
Pourfarzi و همکاران (۱۵)	مورد- شاهدی	۲۸۶ مورد و ۳۰۴ شاهد، بیش از ۴۰ سال، ۲۰۰۷- ۲۰۰۵، ایران	میوه و سبزی، نمک و غذاهای نمک سود شده، چای، گوشت و ماهی
Dorzhgotov (۱۸)	مورد- شاهدی	۱۲۶۳ مورد و ۲۵۲۶ شاهد، مغولستان	چای سیاه
Gallus و همکاران (۱۹)	مورد- شاهدی	۹۹۹ مورد و ۲۶۲۸ شاهد، ۸۰-۲۰ سال، ایتالیا	چای سیاه و قهوه
Larsson و همکاران (۱۷)	کوهرت آینده‌نگر	۳۹۲۲۲ زن و ۴۸۸۵۰ مرد، ۷/۲ سال پیگیری، ۱۳۹ مورد بروز سرطان، سوئد	میوه و سبزی
Larsson و همکاران (۲۰)	کوهرت آینده‌نگر	۶۱۴۳۳ زن، ۱۸ سال پیگیری، ۱۵۶ مورد بروز سرطان، سوئد	گوشت‌های فرآوری شده
Ngoan و همکاران (۲۱)	کوهرت آینده‌نگر	۵۹۱۰ مرد و ۷۳۳۳ زن، بیش از ۱۵ سال، ۳ سال پیگیری، ۱۱۶ مورد مرگ و میر ناشی از سرطان، ژاپن	نمک
Tsubono و همکاران (۲۲)	کوهرت آینده‌نگر	۱۱۹۰۲ مرد و ۱۴۴۰۹ زن، ۸ سال پیگیری، ۴۱۹ مورد بروز سرطان، ژاپن	چای سبز
Lunet و همکاران (۲۳)	متاآنالیز	۲۸ مطالعه مورد- شاهدی	میوه و سبزی
Wu و همکاران (۲۴)	متاآنالیز	۱۵ مطالعه مورد- شاهدی و ۲ مطالعه کوهرت	ماهی
Brenner و همکاران (۲۵)	مقطعی	۴۴۵ بیمار مبتلا به سرطان معده، آلمان	قهوه
Joossens و همکاران (۲۶)	اکولوژیک	اطلاعات ۲۴ کشور، بیشتر از ۷۵ سال	نمک

www.mui.ac.ir

پیگیری جمعیت مورد مطالعه، در نهایت ارتباط معکوسی بین مصرف بالای سبزیجات (بیشتر از ۱۷۰ گرم در روز) و مرکبات (بیشتر از ۴۳ گرم در روز) با سرطان معده نشان داده شد. نقش محافظتی مرکبات در مطالعات متعدد مورد- شاهدی و کوهرت گزارش شده است (۲۸). در یک مطالعه متاآنالیز که نتایج حاصل از ۱۰ مطالعه کوهرت را مورد بررسی قرار داد، در نهایت ارتباط معکوسی بین مصرف مرکبات و سرطان معده [RR (Relative risk) = ۰/۸۵ درصد، ۹۵ CI: ۰/۷۷-۰/۹۵] دیده شد (۲۹). نتیجه حاصل از متاآنالیز ۲۲ مطالعه کوهرت و مورد- شاهدی نشان داد که مصرف سبزیجات تازه خطر ابتلا به سرطان معده را کاهش می‌دهد (۳۰).

با توجه به نتایج مطالعات، این طور به نظر می‌رسد که مصرف بالای میوه‌ها به ویژه مرکبات و انواعی از سبزیجات تازه به خصوص خانواده آلیوم، در ابتلا به سرطان معده نقش محافظتی دارد.

انواع گوشت‌ها و گوشت‌های فرآوری‌شده

به گوشت‌هایی که توسط فرایندهایی مانند نمک سود کردن، دودی کردن یا اضافه کردن نیترات و نیتریت تهیه می‌شوند، گوشت‌های فرآوری شده گفته می‌شود (۳۱). در سال ۱۹۹۷، AICR اعلام کرد که رژیم‌های حاوی گوشت‌های فرآوری شده، می‌تواند خطر ابتلا به سرطان معده را افزایش دهد (۳۲). ماهی و گوشت (گوشت سفید و قرمز)، یک جزء متداول رژیم غذایی است. ماهی منبع بسیار مطلوب اسیدهای چرب n-۳ است که یک ترکیب بسیار مهم غشای سلولی می‌باشد (۳۳) و گوشت نیز منبع مهم آهن هِم، چربی و پروتئین است (۳۴). مطالعات متعددی ارتباط این عوامل رژیمی را با بروز انواع سرطان‌ها مورد بررسی قرار داده است.

مطالعات گسترده‌ای در جهت تعیین ارتباط بین گوشت‌های فرآوری شده و سرطان معده انجام شده است. در هلند، در طی یک مطالعه مورد- شاهدی، ارتباط مثبت غیر معنی‌داری بین مصرف گوشت و ماهی دودی و سرطان معده مشاهده شد (۳۵). در مطالعه Swedish mammography cohort، مصرف بالاتر گوشت‌های فرآوری شده با افزایش خطر سرطان معده همراه بود (۲۰). در مطالعه کوهرت هلند، ارتباط مثبت ضعیفی بین مصرف انواع گوشت‌های فرآوری شده و سرطان معده مشاهده شد (۲۷). در دو مطالعه کوهرت در آمریکا و ژاپن نیز ارتباط مثبتی دیده شد، اما در ۳ مطالعه کوهرت دیگر در آمریکا، فنلاند و ژاپن ارتباطی مشاهده نشد (۳۶). در یک متاآنالیز شامل ۱۶ مطالعه مورد- شاهدی و ۴ مطالعه کوهرت، ارتباط مثبتی بین افزایش مصرف گوشت‌ها و ماهی فرآوری شده و سرطان معده مشاهده شد (۳۷). در متاآنالیز دیگری ارتباط مثبتی بین مصرف گوشت‌های فرآوری شده و سرطان معده در هر دو مطالعات مورد- شاهدی و کوهرت مشاهده شد. در این مطالعه، افزایش مصرف هر ۳۰ گرم گوشت‌های فرآوری شده، با ۱۵ و ۳۸ درصد افزایش در خطر سرطان معده، به ترتیب در مطالعات کوهرت و مورد- شاهدی همراه بود (۳۸).

مطالعات انجام شده با هدف بررسی ارتباط گوشت، ماهی و سرطان معده، نتایج متناقضی را نشان داده‌اند. در یک مطالعه مورد- شاهدی در کره، مصرف متداول گوشت‌ها و ماهی کبابی، با افزایش خطر سرطان معده همراه بوده است (۳۹). در مطالعه‌ای در کانادا، بین مصرف کل گوشت و سرطان مذکور، رابطه مثبت و معنی‌داری پس از مقایسه گروه‌های مورد و شاهد به دست آمد (۴۰). در مطالعه اردبیل، مصرف مقادیر بالاتر گوشت قرمز و ماهی تازه به ترتیب با افزایش و کاهش خطر سرطان معده همراه بود (۱۵). در مطالعه کوهرت EPIC و در طول ۶/۵ سال، ۳۳۰ مورد سرطان معده شناسایی شد و در نهایت ارتباط مثبت معنی‌داری بین مصرف گوشت قرمز و سرطان معده با (RR = ۱/۷۳ درصد، ۹۵ CI: ۱/۰۳-۲/۸۸) مشاهده شد، در این مطالعه ارتباطی بین مصرف گوشت سفید و سرطان معده وجود نداشت (۲۸). در یک متاآنالیز مشتمل بر نتایج ۱۵ مطالعه مورد- شاهدی و ۲ مطالعه کوهرت، با اطلاعات بیش از ۱۳۰۰۰۰ نفر و ۵۳۲۵ مورد بروز سرطان معده در سال ۲۰۱۱، ارتباط معنی‌داری بین مصرف ماهی و سرطان معده با (RR = ۰/۸۷درصد، ۹۵ CI: ۰/۷۱-۱/۰۷) مشاهده نشد (۲۴).

در مجموع، داده‌های حاصل از مطالعات آینده‌نگر کمتر از مطالعات مورد- شاهدی، از ارتباط مثبت بین گوشت‌ها،

www.mui.ac.ir

گوشت‌های فرآوری شده و سرطان معده حمایت می‌کنند و از یافته‌های مطالعات می‌توان این طور استباط کرد که مصرف انواع گوشت‌های فرآوری شده در اکثر مطالعات با افزایش خطر سرطان معده همراه بوده است و تعیین ارتباط بین مصرف گوشت و ماهی به مطالعات بیشتری نیازمند است.

نمک و غذاهای نمک سود شده

یک علت بسیار مهم کاهش بروز سرطان معده در طول دهه‌های گذشته را کاهش مصرف نمک در حین پخت غذا و استفاده کمتر از روش‌های مبتنی بر نمک، در نتیجه استفاده از یخچال و روش‌های مدرن نگهداری مواد غذایی دانسته‌اند (۱۲، ۱۱). تخمین میزان نمک مصرفی بسیار دشوار است و به همین علت در بسیاری از مطالعات، از میزان سدیم موجود در نمونه ادرار ۲۴ ساعته (به عنوان یک شاخص بیوشیمیایی)، جهت ارزیابی میزان نمک مصرفی استفاده می‌کنند. شواهد گسترده‌ای از مطالعات اپیدمیولوژیک، مورد- شاهدی و کوهرت در بسیاری از کشورها، ارتباط مستقیمی بین مصرف نمک، غذاهای نمک سود شده و سرطان معده نشان داده‌اند (۴۱). در مطالعات تجربی، مصرف نمک سبب ایجاد التهاب معده می‌شود. به عبارت دیگر، غلظت بالای نمک در معده، سد مخاطی را تخریب کرده و منجر به ایجاد التهاب و آسیب می‌گردد. بنابراین از نظر بیولوژیکی امکان‌پذیر است که مصرف بالای نمک، خطر سرطان معده در انسان را افزایش دهد (۴۲).

یک مطالعه اکولوژیک، ۶۵ روستا از ۶۵ استان چین را مورد مطالعه قرار داد. در نهایت ارتباط مثبتی بین مصرف سبزیجات نمک سود شده و مرگ و میر ناشی از سرطان معده مشاهده شد (۴۳). در مطالعه دیگری با مقایسه اطلاعات به دست آمده از ۵ ناحیه ژاپن، ارتباط به نسبت خطی بین مرگ و میر ناشی از سرطان معده و میزان سدیم موجود در نمونه ادرار ۲۴ ساعته، در افراد بالای ۷۵ سال گزارش شد (۴۴). در مطالعه Intersalt، با مقایسه سطوح سدیم ادراری جمعیت ۲۴ کشور، ارتباط قدرتمندی بین مصرف نمک و مرگ و میر ناشی از سرطان معده مشاهده شد (۲۶).

بسیاری از مطالعات مورد- شاهدی، ارتباط مثبتی بین مصرف بالای غذاهای نمکی مانند ماهی و گوشت‌های نمک سود شده شور، سبزیجات و استفاده از نمک سر سفره دیده‌اند (۴۵). در یک ارزیابی که توسط WCRF و AICR در سال ۱۹۹۷ انجام شد، نتایج ۱۶ مطالعه مورد- شاهدی تحت بررسی قرار گرفت. در ۴ مطالعه از ۸ مطالعه‌ای که ارتباط کل نمک رژیمی و سدیم مصرفی را با خطر سرطان معده بررسی کرده بودند، ارتباط مثبت و معنی‌داری مشاهده شده بود و در ۶ مطالعه از ۸ مطالعه دیگر نیز مصرف نمک سر سفره با افزایش خطر سرطان معده همراه بود (۴۶). در مطالعه اردبیل نیز مصرف بالاتر نمک با افزایش سرطان معده ارتباط داشت (۱۵).

تعداد محدودی مطالعات آینده‌نگر در این زمینه وجود دارد. چندین مطالعه کوهرت در ژاپن انجام شده است که نتایج متناقضی از این مطالعات به دست آمده است. در یکی از این مطالعات پس از ۱۰ سال پیگیری بر روی ۱۳۰۰۰ نفر، در نهایت مصرف بالاتر نمک با افزایش خطر سرطان معده همراه بود (۴۷). در مطالعه دیگری، ارتباط مثبتی بین مصرف نمک و سرطان معده مشاهده شد و ارتباط مذکور در افراد مبتلا به عفونت H پیلوری و التهاب تحلیل برنده معده، قوی‌تر بود (۴۸). در مطالعه‌ای در ژاپن، ارتباط مثبت و معنی‌دار مصرف نمک و سرطان معده فقط در مردان ($P < ۰/۰۰۱$) مشاهده شد، اما این ارتباط در زنان معنی‌دار نبود ($P = ۰/۴۸$) (۴۴). در مطالعه کوهرت هلند، پس از ۶/۵ سال پیگیری بر روی ۱۴۰۰۰ نفر و ۲۸۲ مورد مرگ و میر ناشی از سرطان معده، ارتباط مثبت ضعیفی بین مصرف نمک و سرطان معده مشاهده شد (۲۷). با توجه به نقش بسیار مهم عفونت H پیلوری در ابتلا به سرطان معده، تعیین ارتباط نمک و غذاهای نمک سود شده با عفونت H پیلوری بسیار مهم می‌باشد. در طی یک مطالعه مقطعی در ژاپن، ارتباط مثبتی بین مصرف سبزیجات نمک سود شده و شیوع عفونت H پیلوری مشاهده شد (۴۹).

در مجموع می‌توان نتیجه گرفت که اصلاح عادات غذایی به سمت مصرف کمتر نمک و غذاهای نمک سود شده، یک استراتژی بسیار مهم در کنترل سرطان معده است.

چای سبز و چای سیاه

چای از برگ‌های گیاه Camellia sinensis ساخته می‌شود و اکنون از نوشیدنی‌های بسیار مشهور در سراسر جهان محسوب

www.mui.ac.ir

می‌گردد. در سال‌های اخیر در نتیجه اثرات احتمالی سودمند چای بر سلامتی، نقش چای سبز و چای سیاه در بسیاری از تحقیقات سلامتی از جمله در پیش‌گیری از سرطان و بیماری‌های قلبی- عروقی مورد توجه قرار گرفته است (۵۰). چای سیاه بر خلاف چای سبز، در مراحل آماده‌سازی تحت فرایند تخمیر قرار می‌گیرد (۵۱). چای سبز، منبع غنی پلی‌فنول‌ها است. مهم‌ترین پلی‌فنول‌های موجود در چای سبز، کاتچین‌ها شامل: اپی‌گالوکاتچین ۳-گالات (EGCG)، اپی‌گالوکاتچین (EGC)، اپی‌کاتچین ۳-گالات (ECG) و اپی‌کاتچین (EC) می‌باشد (۵۲). میزان کاتچین‌های موجود در چای سیاه، در حدود ۳۰ درصد کاتچین‌های موجود در چای سبز است (۵۳) و نیز پلی‌فنول‌های موجود در چای سیاه، زیست دسترسی (زیست دسترسی در واقع میزانی از ماده مغذی موجود در یک منبع غذایی خاص که به فرمی که در متابولیسم بدن قابل استفاده باشد، جذب می‌شود) ضعیفی دارد و یا فاقد زیست دسترسی است (۵۴).

فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی پلی‌فنول‌ها در محیط‌های آزمایشگاهی و در مطالعات حیوانی به وضوح دیده شده است (۵۵). اثرات مصرف چای سبز بر سرطان معده در بسیاری از مطالعات حیوانی و انسانی مورد بررسی قرار گرفته است. WCRF/AICR، نتیجه ۵ مطالعه مورد- شاهدی را اعلام کرد. ۴ مطالعه از نقش محافظتی چای سبز در سرطان معده حمایت کردند و در ۱ مطالعه که در ژاپن انجام شده بود، کاهش قابل توجه در خطر سرطان تنها با مصرف بیشتر (یا مساوی) ۱۰ لیوان چای سبز در روز مشاهده شد. در مطالعه‌ای در چین، یک ارتباط وابسته به دوز مشاهده شد و در یک مطالعه مورد- شاهدی در ژاپن ارتباطی مشاهده نشد. بر اساس این یافته‌ها، WCRF/AICR نتیجه‌گیری کرد که شاید مصرف مقادیر بالای چای سبز (بیش از ۸ لیوان) خطر سرطان معده را کاهش دهد (۵۶). در مقابل مطالعات مورد- شاهدی، اکثر مطالعات کوهرت از نقش محافظتی چای سبز حمایت نمی‌کنند (۱۱). در یک مطالعه کوهرت در ژاپن، RR مرتبط با مصرف ۱، ۲، ۳ یا ۴ و بیشتر (یا مساوی) ۵ لیوان چای سبز در روز، به ترتیب در مردان (۱/۹-۰/۸ :CI ۹۵ درصد) ۱/۳، (۱/۸-۰/۸ :CI ۹۵ درصد) ۱/۲ و (۲/۱-۱/۰ :CI ۹۵ درصد) ۱/۵ و در زنان به ترتیب (۱/۵-۰/۵ :CI۹۵ درصد) ۰/۸، (۱/۳-۰/۴:CI درصد) ۰/۷ و (۱/۳-۰/۵ :CI ۹۵ درصد) ۰/۸ بود (۲۲). در کوهرت دیگری در ژاپن با ۷۳۰۰۰ شرکت کننده، در مجموع ۸۹۰ مورد سرطان معده شناسایی شد و در نهایت در مردان ارتباطی بین مصرف چای سبز و خطر سرطان معده مشاهده نشد، اما در زنان ارتباط معکوسی گزارش شد. در اکثر مطالعات کوهرت، ارتباط معکوس سرطان معده با چای سبز در جمعیت زنان به ویژه زنان غیر سیگاری مشاهده شده است (۵۷).

اگر چه کاتچین‌های موجود در چای سیاه حدود ۳۰ درصد کاتچین‌های موجود در چای سبز است و فعالیت ضد سرطانی چای سیاه در بسیاری از مدل‌های حیوانی دیده شده است (۵۳)، اما در ۳ مطالعه کوهرت و ۱۲ مطالعه مورد- شاهدی ارتباطی بین چای سیاه و سرطان معده مشاهده نشد. بنابراین، WCRF/AICR اعلام کرد که احتمال دارد چای سیاه ارتباطی با خطر سرطان معده نداشته باشد (۱۱). اثرات معکوس چای سیاه بر سرطان معده در مطالعات مورد- شاهدی انجام شده در اروگوئه گزارش شده است (۵۸). در یک مطالعه مورد- شاهدی بزرگ در ایتالیا، با ۹۹۹ مورد و ۲۶۲۸ شاهد ارتباطی دیده نشد (۵۹). در مطالعه اردبیل، ارتباط مثبت و معنی‌داری بین مصرف چای (سیاه) داغ و سرطان معده با (۴/۸۰-۲/۴۵ :CI ۹۵ درصد، RR = ۲/۶۴) و چای (سیاه) غلیظ با (۴/۹۱-۱/۶۵ :CI ۹۵ درصد، RR = ۲/۸۵) مشاهده شد (۱۵). این ارتباط تنها در یک مطالعه دیگر در مغولستان دیده شده بود که در این مطالعه بزرگ مورد- شاهدی با ۱۲۶۳ مورد و ۲۵۲۶ شاهد، مصرف چای داغ با افزایش ۳ برابری خطر سرطان مذکور همراه بود (۱۸). در یک مطالعه کوهرت در ژاپن، ارتباط افزایشی غیر معنی‌داری در زنانی که چندین بار در طول هفته چای سیاه مصرف می‌کردند، مشاهده شد (۶۰).

در مجموع نتایج، مطالعات این طور پیشنهاد می‌کنند که مصرف چای سبز شاید با کاهش خطر سرطان معده همراه باشد، اما هیچ گونه شواهد روشنی مبتنی بر ارتباط بین چای سیاه و سرطان معده موجود نیست.

www.mui.ac.ir

قهوه

قهوه از مشهورترین نوشیدنی‌های دنیاست که میانگین مصرف سالانه آن در کشورهای صنعتی به ۴/۵ کیلوگرم به ازای هر نفر می‌رسد (۶۱). قهوه مخلوطی از بیش از ۱۰۰۰ ترکیب شیمیایی با خواص متفاوت ضد سرطانی و سرطان‌زایی می‌باشد (۶۲). با توجه به مصرف گسترده قهوه و ترکیبات شیمیایی متعدد موجود در آن و اثرات متضاد این ترکیبات، مطالعاتی با هدف بررسی ارتباط این نوشیدنی و خطر انواع سرطان‌ها از جمله سرطان معده انجام شده است. بر طبق نتایج، ۲ مطالعه کوهرت و ۸ مطالعه مورد- شاهدی WCRF/AICR اعلام کرد که مصرف بالای قهوه ارتباطی با خطر سرطان معده ندارد (۱۲، ۱۱). در یک مطالعه مورد- شاهدی بزرگ در ایتالیا پس از تعدیل متغیرهای مخدوشگر، در نهایت ارتباطی بین مصرف قهوه و سرطان معده مشاهده نشد. در این مطالعه OR به دست آمده از مصرف ۱، ۲، ۳ و بیش از ۴ لیوان قهوه در روز به ترتیب (۱/۲۲- ۰/۷۳ :CI ۹۵ درصد) ۰/۹۴، (۱/۳۲- ۰/۸۰ :CI ۹۵ درصد) ۱/۰۳، (۱/۳۲- ۰/۸۲ :CI ۹۵ درصد) ۱/۰۷ و (۱/۶۵-۰/۹۴ :CI ۹۵ درصد) ۱/۲۴ بود (۱۹). اگر چه اغلب مطالعات مورد- شاهدی و کوهرت ارتباطی نیافته‌اند، ۲ مطالعه مورد- شاهدی از جنوب آمریکا ارتباط معکوس قابل توجهی بین مصرف قهوه و سرطان معده با (۰/۹۲- ۰/۳۷ :CI ۹۵ درصد، ۰/۵۸ = OR برای پایین‌ترین میزان مصرف و (۰/۶۸-۰/۲۵ :CI ۹۵ درصد، ۰/۴۲ = OR برای بالاترین میزان مصرف یافتند (۶۳). در مقابل، دو مطالعه آینده‌نگر در هاوایی و هلند، ارتباط مثبت متوسطی را گزارش دادند (۶۵، ۶۴) و در مطالعه کوهرت زنان سوئد با ۱۶۰ مورد بروز سرطان معده، ارتباط مثبت معنی‌داری مشاهده شد. در این مطالعه مصرف بیشتر (یا مساوی) ۴ لیوان در مقایسه با مصرف کمتر (یا مساوی) ۱ لیوان قهوه در روز، خطر سرطان معده را ۳ برابر افزایش می‌داد (۲۰). در یک متاآنالیز شامل نتایج ۲۳ مطالعه (۷ کوهرت و ۱۶ مورد- شاهدی) در سال ۲۰۰۴، الگوهای مختلف خطر در مناطق مختلف جغرافیایی مشاهده شد. برای مطالعات انجام شده در شمال آمریکا (۱/۵۷-۱/۰۲ :CI ۹۵ درصد و ۱/۲۶ = RR)، جنوب آمریکا (۰/۸۶-۰/۴۷ :CI ۹۵ درصد و ۰/۶۴ = RR)، اروپا (۱/۱۷-۰/۸۱ :CI ۹۵ درصد و ۰/۹۸ = RR) و در ژاپن (۱/۱۴-۰/۸۲ :CI ۹۵ درصد و ۰/۹۷ = RR) محاسبه شد. در مجموع، نتایج متناقضی از مطالعات به دست آمده است (۶۶). از طرفی نقش قهوه در ایجاد عفونت H پیلوری در برخی از مطالعات گزارش شده است. در یک مطالعه مقطعی در آلمان با ۴۴۵ بیمار، ارتباط مستقیمی بین مصرف قهوه و ابتلا به عفونت H پیلوری مشاهده شد (۲۵).

در نهایت با توجه به نتایج مطالعات و ترکیبات پیچیده موجود در ساختمان قهوه با اثرات متفاوت، نمی‌توان نتیجه‌گیری واضحی انجام داد و به طور کلی شواهد روشنی از این که آیا مصرف قهوه اثری بر خطر سرطان معده دارد، در دسترس نیست.

بحث

در مجموع، یافته‌های مطالعات پیشنهاد می‌کنند که خطر سرطان معده با مصرف بالای میوه‌ها به ویژه مرکبات و انواعی از سبزیجات تازه به خصوص خانواده آلیوم کاهش می‌یابد. مصرف چای سبز نیز احتمال خطر بروز سرطان معده را کاهش می‌دهد. مصرف انواع گوشت‌های فرآوری شده، نمک و غذاهای نمک سود شده نیز با افزایش خطر سرطان معده همراه است و شواهد روشنی مبتنی بر چگونگی ارتباط بین انواع گوشت‌ها، ماهی، چای سیاه، قهوه و سرطان معده موجود نیست.

هر چند که نقش مکانیسم‌های محافظتی میوه‌ها و انواعی از سبزیجات، در کاهش ابتلا به سرطان معده به طور کامل شناخته نشده است، اما فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی در اغلب مطالعات به عنوان یکی از مکانیسم‌های احتمالی پیشنهاد شده است (۱۵). شاید این ترکیبات مفید از طریق تعدیل آنزیم‌های مؤثر بر متابولیسم گزنوبیوتیک‌ها به ویژه در فاز ۲ آنزیمی، منجر به کاهش خطر سرطان شوند (۱۱). میوه‌ها به ویژه مرکبات و انواعی از سبزیجات، حاوی ویتامین C بالایی هستند که خواص آنتی‌اکسیدانی بسیار قویی دارد. این ویتامین می‌تواند با خنثی کردن گونه‌های فعال O_2 تولید شده و نیز

www.mui.ac.ir

ممانعت از تولید ترکیبات N- نیتروز در محیط معده، خطر سرطان را کاهش دهد. به علاوه در تعدادی از مطالعات دیده شده است که دوزهای بالای ویتامین C، در پیش‌گیری از ابتلا به عفونت H پیلوری نقش مؤثری دارد (۶۸، ۶۷). میوه‌جات و سبزیجات، منابع غنی فیبر و ترکیبات پلی‌فنولیک هستند (۶۹). نتایج مطالعات حاکی از ارتباط معکوس مصرف بالای فیبر (به خصوص فیبرهای نامحلول) و سرطان معده است و ترکیبات پلی‌فنولیک موجود در برخی از میوه‌جات و سبزیجات مانند گلابی، انبه، هویج و کدو با ممانعت از سنتز درونی ترکیبات N- نیتروز، در کاهش ابتلا به سرطان معده مفید هستند (۷۰).

ارتباط مثبت بین مصرف گوشت‌های فرآوری شده و خطر بروز سرطان معده از نظر بیولوژیکی امکان‌پذیر است. گوشت‌های فرآوری شده مانند سوسیس، کالباس و همبرگر، حاوی نیتروزآمین‌های سرطان‌زا مانند N- نیتروز دی متیل آمین (NDMA) هستند. این نیتروزآمین‌ها همچنین می‌توانند در معده توسط فرایندهایی از آمین‌ها یا آمیدها تولید شوند (۷۱) و تولید آندوژن در شرایط التهاب مزمن به شدت افزایش می‌یابد. در نتیجه شرایطی که با افزایش التهاب در معده (مانند مصرف نمک و عفونت H پیلوری) همراه باشد، می‌تواند منجر به افزایش خطر سرطان شود (۷۲). این احتمال نیز وجود دارد که ارتباط بین گوشت‌های فرآوری شده و خطر سرطان معده به زیر گروه‌های خاصی از جمعیت با یک پلی‌مورفیسم ژنتیکی خاص برای آنزیم‌های درگیر در متابولیسم ترکیباتN- نیتروز یا در افراد مبتلا به عفونت H پیلوری محدود شود.

در یک مطالعه مورد- شاهدی لانه گزیده، ارتباط مثبت بین گوشت‌های فرآوری شده و سرطان معده، تنها در افراد مبتلا به عفونت H پیلوری مشاهده شد (۷۳). گوشت قرمز دارای سطوح بالایی از ترکیباتی مانند آهن هِم، چربی و پروتئین می‌باشد که این ترکیبات می‌تواند ارتباط مثبت بین گوشت قرمز و سرطان معده -که در برخی از مطالعات مشاهده شده است- را توجیه کند. آهن می‌تواند یک عامل رشد ضروری برای عفونت H پیلوری باشد. شواهدی نشان می‌دهند که ارتباط بین مصرف گوشت توسط عفونت H پیلوری میانجی‌گری می‌شود (۷۴). در مطالعه‌ای، یک ارتباط وابسته به دوز بین مصرف گوشت قرمز و شکل‌گیری آندوژن ترکیبات N- نیتروز، در نمونه‌های مدفوع مشاهده شد که به نظر می‌رسد که این ارتباط با محتوای آهن هِم موجود در گوشت قرمز مرتبط است (۷۵). ماهی منبع اسیدهای چرب n-۳ است و با توجه به خاصیت ضد التهابی این اسیدهای چرب، انتظار می‌رود که نقش محافظتی در برابر انواع سرطان‌ها ایفا کند. در مطالعات، نقش اسیدهای چرب دراز زنجیر در مهار جهش، رشد سلولی و افزایش مرگ سلولی دیده شده است (۷۶).

به نظر می‌رسد که خطر سرطان معده بر حسب روش‌های مختلف آماده‌سازی مواد غذایی متفاوت باشد و استفاده از روش‌هایی مانند، کباب کردن، دودی کردن، سرخ کردن و بریان کردن به ویژه در حرارت‌های بالا، منجر به تولید ترکیبات سرطان‌زا و تبدیل این مواد غذایی به ترکیبات سرطان‌زا شود. به طور مثال فرایند دودی کردن گوشت‌ها و ماهی‌ها، با تشکیل هیدروکربن‌های پلی‌سیکلیک شامل بنزوپیرن‌ها همراه است. پخت در حرارت‌های بالا، با تشکیل آمین‌های هتروسیکلیک (HCAs) همراه است که خواص جهش‌زایی و سرطان‌زایی این مواد به خوبی شناخته شده است و یا سرخ کردن با دمای بالا، به احتمال زیاد بیشتر از روش جوشاندن به تولید انواع توکسین‌ها و موتاژن‌های بالقوه مانند آکریلامیدها و آمین‌های هتروسیکلیک می‌انجامد (۷۷).

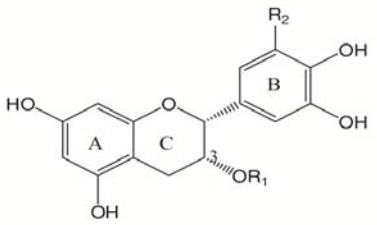
مکانیسم اصلی نمک در بروز سرطان معده به طور کامل شناخته نشده است. مصرف بالاتر نمک، سبب تحریک و آسیب‌های موکوسی معده شده و با ایجاد التهاب تحلیل برنده مخاط معده، افزایش سنتز DNA و تکثیر سلولی، زمینه‌ساز سرطان معده می‌شود (۴۷). ارتباط مثبت نمک و عفونت H پیلوری، یک مکانیسم بسیار مهم نمک در ایجاد سرطان معده است. هم‌زمانی مصرف بالای نمک و عفونت H پیلوری، سبب افزایش قابل توجهی در بروز این سرطان می‌شود. برخی مطالعات گزارش داده‌اند که هم‌زمانی این دو عامل، خطر بروز سرطان معده را تا ۱۴ برابر افزایش می‌دهد. به عبارت دیگر، نمک نه تنها شانس ابتلا به عفونت H پیلوری را افزایش

www.mui.ac.ir

می‌دهد، بلکه التهاب ناشی از این عفونت را نیز افزایش می‌دهد (۴۹، ۲۶). مطالعات اخیر نیز پیشنهاد کرده‌اند که مصرف بالای نمک هم‌زمان با عفونت H پیلوری، با افزایش بیان سیکلواکسیژناز ۲ و القای نیتریک اکسید، خطر بروز این سرطان را افزایش می‌دهد (۷۸). در نهایت، فشار اسموتیک بالای نمک می‌تواند در سلول‌های اپیتلیال افراد مبتلا به عفونت H پیلوری از طریق افزایش بیان ژن اینترلوکین ۱، خطر سرطان معده را افزایش دهد (۷۹).

اغلب مطالعات در زمینه چای سبز، در چین و ژاپن انجام شده است و مطالعاتی که از نقش محافظتی چای سبز بر سرطان معده حمایت می‌کنند، اغلب در شانگهای و استان زجیان چین انجام شده است، چرا که مصرف چای سبز در این مناطق بسیار متداول است. در مجموع در مقایسه با چای سیاه، در زمینه چای سبز مطالعات کمتری انجام شده است (۸۰). چای حاوی بیش از ۴۰۰ نوع ترکیب فرار و چندین ترکیب غیر فرار است و این که کدام یک از این ترکیبات در ایجاد این ارتباطات نقش دارد، به وضوح مشخص نشده است (۶۲). از آن جایی که ساختارهای پلی‌فنولیک، آنتی‌اکسیدان‌های مؤثر و شناخته شده‌ای هستند، پلی‌فنول‌های موجود در چای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارند (۸۱). این پلی‌فنول‌ها، شلاته کننده قوی یون‌های فلزی هستند، برای مثال شلاته کردن Fe^{+3}، از تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن ROS جلوگیری می‌کند. پلی‌فنول‌ها می‌توانند گونه‌های فعال مانند رادیکال‌های سوپر اکسید، اکسیژن منفرد، رادیکال هیدروکسیل، نیتریک اکسید، دی‌اکسید نیتریت و پرکسی‌نیتریت را به دام اندازند. گروه‌های دی‌هیدروکسی و تری‌هیدروکسی مجاور در ساختار پلی‌فنول‌ها در ایجاد خاصیت آنتی‌اکسیدانی دخیل هستند (۸۲) (شکل ۱). فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی پلی‌فنول‌های چای در کاهش آسیب‌های اکسیداتیو DNA از طریق کاهش فعالیت آنزیم‌هایی مانند DNA- متیل ترانسفراز، در مطالعات حیوانی و انسانی به خصوص در افراد سیگاری به شدت دیده شده است (۸۳).

تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که چای سبز علاوه بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی با تعدیل مسیرهای عبور سیگنال‌ها، می‌تواند



EGCG: R_1=Galloyl; R_2=OH
EC: R_1= R_2=H
EGC: R_1= H; R_2=OH
ECG: R_1=Galloyl; R_2=H

شکل ۱: ساختمان کاتچین‌های چای سبز، EGCG (اپی‌گالوکاتچین ۳-گالات)، EC (اپی‌کاتچین)، EGC (اپی‌گالوکاتچین)، ECG (اپی‌کاتچین ۳-گالات) (۴۶)

سبب مهار، تکثیر و تبدیل سلولی، القای مرگ سلولی، توقف سیکل سلولی، مهار رگزایی و متاستاز شود (۱۱). دیده شده است که ترکیبات موجود در چای سبز، رشد باکتری‌ها از جمله گونه هلیکوباکترها را مهار می‌کند. اثرات باکتریوسیدال و باکتریواستاتیک چای سبز در محیط آزمایشگاهی و مدل‌های حیوانی به وضوح مشاهده شده است (۸۴). مکانیسم‌هایی که توسط آن چای داغ می‌تواند خطر سرطان معده را افزایش دهد، توضیح داده نشده است، اما آسیب‌های سلولی ناشی از چای داغ می‌تواند توضیح احتمالی این ارتباط باشد. برخی مطالعات مورد- شاهدی پیشنهاد کرده‌اند که غذاهای داغ می‌توانند از طریق آسیب‌های حرارتی منجر به تحریک و در نهایت تخریب موکوس معده شده و بدین گونه در پیشرفت سرطان مؤثر باشند (۸۵). با وجود این که بیش از ۱۰۰ مطالعه به بررسی ارتباط چای و سرطان معده پرداخته‌اند، اما هنوز نمی‌توان نتیجه‌گیری روشنی انجام داد. نتیجه‌گیری بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیکی انجام شده، کار دشواری است؛ چرا که نتایج این مطالعات می‌توانند به علل گوناگونی مانند کمیت و کیفیت چای مصرف شده، عوامل مخدوشگر و پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی تحت تأثیر قرار گیرند (۸۷، ۸۶).

وجود ترکیبات مطلوب و نامطلوب موجود در ساختمان

www.mui.ac.ir

قهوه، می‌تواند اثرات متفاوت قهوه بر خطر سرطان معده را توضیح دهد. قهوه حاوی صدها ترکیب شیمیایی مانند هیدروکربن‌های آروماتیک و آمین‌های هتروسیکلیک با خاصیت سرطان‌زایی در مقادیر بسیار کم است و در کنار آن، حاوی صدها ترکیب ضد سرطانی است که از جمله می‌توان به آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ترکیبات پلی‌فنولیک، دی‌ترپن‌ها، ملانوییدها و پیش‌سازهای ویتامینی اشاره کرد (۸۸). در بسیاری از مطالعات کافیین، کافستول و کاوئول موجود در قهوه، اثرات محافظتی در برابر سرطان‌ها داشته است. کافیین می‌تواند با ایجاد اختلال در سیکل سلولی، تغییر مکانیسم‌های تعمیر DNA، تعدیل پاسخ‌های مرگ سلولی، تغییر در متابولیسم کارسینوژن‌ها و کاهش فعالیت هیدرکربن‌های آروماتیک، اثرات ضد سرطانی اعمال کند (۹۰، ۸۹). کافستول و کاوئول نیز، دی‌ترپن‌هایی هستند که از طریق ایجاد تداخل در تولید نیتریک اکسید، پروستاگلندین E_2 و بیان سیکلواکسیژناز-۲، اثرات ضد التهابی و ضد سرطانی ایجاد می‌کنند (۹۲، ۹۱). از طرفی نقش قهوه در ایجاد عفونت H پیلوری که در برخی از مطالعات گزارش شده است، می‌تواند به عنوان یک مکانیسم مهم در افزایش خطر ابتلا به این سرطان باشد (۲۵).

با توجه به یافته‌های مطالعات و مکانیسم‌های مذکور، به نظر می‌رسد که تعدیل رژیم غذایی به سمت افزایش مصرف میوه‌ها و سبزیجات تازه به ویژه مرکبات و کاهش مصرف نمک، غذاهای نمک سود شده و گوشت‌های فرآوری شده می‌تواند یک استراتژی بسیار مهم در کنترل و پیش‌گیری از سرطان معده باشد. در نهایت با توجه به ماهیت بیماری سرطان و نقش بدیهی تغذیه و عوامل رژیمی در بروز و پیش‌گیری از آن، انجام مطالعات اپیدمیولوژیک به خصوص مطالعات آینده‌نگر در جوامع مختلف با فرهنگ‌ها، نژادها، الگوهای غذایی و رفتاری متفاوت توصیه می‌شود.

References

1. Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer. Methods Mol Biol 2009; 472: 467-77.
2. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993; 54(4): 594-606.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55(2): 74-108.
4. Malekzadeh R, Derakhshan MH, Malekzadeh Z. Gastric cancer in Iran: epidemiology and risk factors. Arch Iran Med 2009; 12(6): 576-83.
5. Parkin DM. Cancer Incidence in Five Continents. Lyon, France: IARC; 2006.
6. International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter Pylori. Lyon, France: IARC; 1994.
7. Pakseresht M, Forman D, Malekzadeh R, Yazdanbod A, West RM, Greenwood DC, et al. Dietary habits and gastric cancer risk in north-west Iran. Cancer Causes Control 2011; 22(5): 725-36.
8. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group. Lancet 1993; 341(8857): 1359-62.
9. Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Proc Nutr Soc 2008; 67(3): 253-6.
10. Tsugane S. Salt, salted food intake and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. Cancer Sci 2005; 96(1): 1-6.
11. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. Gastric Cancer 2007; 10(2): 75-83.
12. American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research; 2007.
13. World Health Organization. Diet, Nutrition, and the Prevention of Chronic Diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
14. Epplein M, Shu XO, Xiang YB, Chow WH, Yang G, Li HL, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of distal gastric cancer in the Shanghai Women's and Men's Health studies. Am J Epidemiol 2010; 172(4): 397-406.
15. Pourfarzi F, Whelan A, Kaldor J, Malekzadeh R. The role of diet and other environmental factors in the causation

www.mui.ac.ir

of gastric cancer in Iran--a population based study. Int J Cancer 2009; 125(8): 1953-60.
16. Bertuccio P, Edefonti V, Bravi F, Ferraroni M, Pelucchi C, Negri E, et al. Nutrient dietary patterns and gastric cancer risk in Italy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18(11): 2882-6.
17. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Fruit and vegetable consumption and incidence of gastric cancer: a prospective study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; 15(10): 1998-2001.
18. Dorzhgotov B. [Risk factors in the manifestations of the 5 principal forms of cancer in the People's Republic of Mongolia]. Sante Publique (Bucur) 1989; 32(4): 361-7.
19. Gallus S, Tramacere I, Tavani A, Bosetti C, Bertuccio P, Negri E, et al. Coffee, black tea and risk of gastric cancer. Cancer Causes Control 2009; 20(8): 1303-8.
20. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Processed meat consumption, dietary nitrosamines and stomach cancer risk in a cohort of Swedish women. Int J Cancer 2006; 119(4): 915-9.
21. Ngoan LT, Mizoue T, Fujino Y, Tokui N, Yoshimura T. Dietary factors and stomach cancer mortality. Br J Cancer 2002; 87(1): 37-42.
22. Tsubono Y, Nishino Y, Komatsu S, Hsieh CC, Kanemura S, Tsuji I, et al. Green tea and the risk of gastric cancer in Japan. N Engl J Med 2001; 344(9): 632-6.
23. Lunet N, Lacerda-Vieira A, Barros H. Fruit and vegetables consumption and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Nutr Cancer 2005; 53(1): 1-10.
24. Wu S, Liang J, Zhang L, Zhu X, Liu X, Miao D. Fish consumption and the risk of gastric cancer: systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 2011; 11: 26.
25. Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G. Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active Helicobacter pylori infection: cross sectional study. BMJ 1997; 315(7121): 1489-92.
26. Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, Stamler R, Lesaffre E, Dyer A, et al. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group. Int J Epidemiol 1996; 25(3): 494-504..
27. Jarosz M, Sekula W, Rychlik E, Figurska K. Impact of diet on long-term decline in gastric cancer incidence in Poland. World J Gastroenterol 2011; 17(1): 89-97.
28. Gonzalez CA, Pera G, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Ceroti M, Boeing H, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). Int J Cancer 2006; 118(10): 2559-66.
29. Vainio H, Bianchini F. Fruits and Vegetables." IARC Handbooks of Cancer Prevention. Lyon, France: IARC Press; 2012.
30. Kim HJ, Lim SY, Lee JS, Park S, Shin A, Choi BY, et al. Fresh and pickled vegetable consumption and gastric cancer in Japanese and Korean populations: a meta-analysis of observational studies. Cancer Sci 2010; 101(2): 508-16.
31. Chen H, Ward MH, Graubard BI, Heineman EF, Markin RM, Potischman NA, et al. Dietary patterns and adenocarcinoma of the esophagus and distal stomach. Am J Clin Nutr 2002; 75(1): 137-44.
32. Knekt P, Jarvinen R, Dich J, Hakulinen T. Risk of colorectal and other gastro-intestinal cancers after exposure to nitrate, nitrite and N-nitroso compounds: a follow-up study. Int J Cancer 1999; 80(6): 852-6.
33. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. Am J Clin Nutr 1991; 54(3): 438-63.
34. Lissowska J, Gail MH, Pee D, Groves FD, Sobin LH, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Diet and stomach cancer risk in Warsaw, Poland. Nutr Cancer 2004; 48(2): 149-59.
35. Bingham SA, Hughes R, Cross AJ. Effect of white versus red meat on endogenous N-nitrosation in the human colon and further evidence of a dose response. J Nutr 2002; 132(11 Suppl): 3522S-5S.
36. Kneller RW, McLaughlin JK, Bjelke E, Schuman LM, Blot WJ, Wacholder S, et al. A cohort study of stomach cancer in a high-risk American population. Cancer 1991; 68(3): 672-8..
37. Boeing H. Epidemiological research in stomach cancer: progress over the last ten years. J Cancer Res Clin Oncol 1991; 117(2): 133-43.
38. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Processed meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2006; 98(15): 1078-87.
39. Ahn YO. Diet and stomach cancer in Korea. Int J Cancer 1997; (Suppl 10): 7-9.
40. Risch HA, Jain M, Choi NW, Fodor JG, Pfeiffer CJ, Howe GR, et al. Dietary factors and the incidence of cancer

www.mui.ac.ir

of the stomach. Am J Epidemiol 1985; 122(6): 947-59...
41. Kim HJ, Chang WK, Kim MK, Lee SS, Choi BY. Dietary factors and gastric cancer in Korea: a case-control study. Int J Cancer 2002; 97(4): 531-5
42. Tatematsu M, Takahashi M, Fukushima S, Hananouchi M, Shirai T. Effects in rats of sodium chloride on experimental gastric cancers induced by N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine or 4-nitroquinoline-1-oxide. J Natl Cancer Inst 1975; 55(1): 101-6.
43. Kneller RW, Guo WD, Hsing AW, Chen JS, Blot WJ, Li JY, et al. Risk factors for stomach cancer in sixty-five Chinese counties. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1992; 1(2): 113-8.
44. Tsugane S, Gey F, Ichinowatari Y, Miyajima Y, Ishibashi T, Matsushima S, et al. Cross-sectional epidemiologic study for assessing cancer risks at the population level. I. Study design and participation rate. J Epidemiol 1992; 2: 75-81.
45. Kono S, Hirohata T. Nutrition and stomach cancer. Cancer Causes Control 1996; 7(1): 41-55.
46. Ye WM, Yi YN, Luo RX, Zhou TS, Lin RT, Chen GD. Diet and gastric cancer: a casecontrol study in Fujian Province, China. World J Gastroenterol 1998; 4(6): 516-8.
47. Machida-Montani A, Sasazuki S, Inoue M, Natsukawa S, Shaura K, Koizumi Y, et al. Association of Helicobacter pylori infection and environmental factors in non-cardia gastric cancer in Japan. Gastric Cancer 2004; 7(1): 46-53.
48. Shikata K, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Ninomiya T, Shirota T, et al. A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama study. Int J Cancer 2006; 119(1): 196-201.
49. Fox JG, Dangler CA, Taylor NS, King A, Koh TJ, Wang TC. High-salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances Helicobacter pylori colonization in C57BL/6 mice. Cancer Res 1999; 59(19): 4823-8.
50. Yang CS, Lambert JD, Ju J, Lu G, Sang S. Tea and cancer prevention: molecular mechanisms and human relevance. Toxicol Appl Pharmacol 2007; 224(3): 265-73.
51. Hou Z, Lambert JD, Chin KV, Yang CS. Effects of tea polyphenols on signal transduction pathways related to cancer chemoprevention. Mutat Res 2004; 555(1-2): 3-19.
52. Stahelin HB, Gey KF, Eichholzer M, Ludin E, Bernasconi F, Thurneysen J, et al. Plasma antioxidant vitamins and subsequent cancer mortality in the 12-year follow-up of the prospective Basel Study. Am J Epidemiol 1991; 133(8): 766-75.
53. Yang CS, Lee MJ, Chen L, Yang GY. Polyphenols as inhibitors of carcinogenesis. Environ Health Perspect 1997; 105 (Suppl 4): 971-6.
54. Yang CS, Wang X. Green tea and cancer prevention. Nutr Cancer 2010; 62(7): 931-7.
55. Weisburger JH. Lifestyle, health and disease prevention: the underlying mechanisms. Eur J Cancer Prev 2002; 11 (Suppl 2): S1-S7.
56. Takezaki T, Gao CM, Wu JZ, Ding JH, Liu YT, Zhang Y, et al. Dietary protective and risk factors for esophageal and stomach cancers in a low-epidemic area for stomach cancer in Jiangsu Province, China: comparison with those in a high-epidemic area. Jpn J Cancer Res 2001; 92(11): 1157-65.
57. Sasazuki S, Inoue M, Hanaoka T, Yamamoto S, Sobue T, Tsugane S. Green tea consumption and subsequent risk of gastric cancer by subsite: the JPHC Study. Cancer Causes Control 2004; 15(5): 483-91.
58. De SE, Correa P, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, Mendilaharsu M. Dietary patterns and risk of gastric cancer: a case-control study in Uruguay. Gastric Cancer 2004; 7(4): 211-20.
59. La VC, Negri E, Decarli A, D'Avanzo B, Franceschi S. A case-control study of diet and gastric cancer in northern Italy. Int J Cancer 1987; 40(4): 484-9/.
60. Khan MM, Goto R, Kobayashi K, Suzumura S, Nagata Y, Sonoda T, et al. Dietary habits and cancer mortality among middle aged and older Japanese living in hokkaido, Japan by cancer site and sex. Asian Pac J Cancer Prev 2004; 5(1): 58-65.
61. Food and Agricultural Organization. Food balance sheets [Online]. 2004; Available from: URL: http://www.fao.org/waicent/portal/statistics_en.asp/
62. IARC Working Group. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, coffee, tea, mate, methylxanthines and methylglyoxal. Lyon, France: IARC; 1991.
63. Van Loon AJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Socioeconomic status and stomach cancer incidence in men: results from The Netherlands Cohort Study. J Epidemiol Community Health 1998; 52(3): 166-71.

www.mui.ac.ir

64. Galanis DJ, Kolonel LN, Lee J, Nomura A. Intakes of selected foods and beverages and the incidence of gastric cancer among the Japanese residents of Hawaii: a prospective study. Int J Epidemiol 1998; 27(2): 173-80.
65. Botelho F, Lunet N, Barros H. Coffee and gastric cancer: systematic review and meta-analysis. Cad Saude Publica 2006; 22(5): 889-900.
66. Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G. Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active Helicobacter pylori infection: cross sectional study. BMJ 1997; 315(7121): 1489-92..
67. Zhang HM, Wakisaka N, Maeda O, Yamamoto T. Vitamin C inhibits the growth of a bacterial risk factor for gastric carcinoma: Helicobacter pylori. Cancer 1997; 80(10): 1897-903.
68. Jarosz M, Dzieniszewski J, Dabrowska-Ufniarz E, Wartanowicz M, Ziemlanski S, Reed PI. Effects of high dose vitamin C treatment on Helicobacter pylori infection and total vitamin C concentration in gastric juice. Eur J Cancer Prev 1998; 7(6): 449-54.
69. Bravi F, Scotti L, Bosetti C, Bertuccio P, Negri E, La VC. Dietary fiber and stomach cancer risk: a case-control study from Italy. Cancer Causes Control 2009; 20(6): 847-53.
70. Hernandez-Ramirez RU, Galvan-Portillo MV, Ward MH, Agudo A, Gonzalez CA, Onate-Ocana LF, et al. Dietary intake of polyphenols, nitrate and nitrite and gastric cancer risk in Mexico City. Int J Cancer 2009; 125(6): 1424-30.
71. Tricker AR, Preussmann R. Carcinogenic N-nitrosamines in the diet: occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential. Mutat Res 1991; 259(3-4): 277-89.
72. Perez-Perez GI, Israel DA. Role of iron in Helicobacter pylori: its influence in outer membrane protein expression and in pathogenicity. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12(12): 1263-5.
73. Gonzalez CA, Jakszyn P, Pera G, Agudo A, Bingham S, Palli D, et al. Meat intake and risk of stomach and esophageal adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst 2006; 98(5): 345-54.
74. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. Eur J Cancer 2001; 37 (Suppl 8): S4-66.
75. Bingham SA, Hughes R, Cross AJ. Effect of white versus red meat on endogenous N-nitrosation in the human colon and further evidence of a dose response. J Nutr 2002; 132(11 Suppl): 3522S-5S.
76. Chapkin RS, Davidson LA, Ly L, Weeks BR, Lupton JR, McMurray DN. Immunomodulatory effects of (n-3) fatty acids: putative link to inflammation and colon cancer. J Nutr 2007; 137(1 Suppl): 200S-4S.
77. Jagerstad M, Skog K. Genotoxicity of heat-processed foods. Mutat Res 2005; 574(1-2): 156-72.
78. Toyoda T, Tsukamoto T, Hirano N, Mizoshita T, Kato S, Takasu S, et al. Synergistic upregulation of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in gastric mucosa of Mongolian gerbils by a high-salt diet and Helicobacter pylori infection. Histol Histopathol 2008; 23(5): 593-9.
79. Zhang S, Yanaka A, Tauchi M, Suzuki H, Shibahara T, Matsui H, et al. Hyperosmotic stress enhances interleukin-1beta expression in Helicobacter pylori-infected murine gastric epithelial cells in vitro. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21(4): 759-66.
80. Wu AH, Yu MC. Tea, hormone-related cancers and endogenous hormone levels. Mol Nutr Food Res 2006; 50(2): 160-9.
81. Yin P, Zhao J, Cheng S, Zhu Q, Liu Z, Zhengguo L. Experimental studies of the inhibitory effects of green tea catechin on mice large intestinal cancers induced by 1,2-dimethylhydrazine. Cancer Lett 1994; 79(1): 33-8.
82. Fang MZ, Wang Y, Ai N, Hou Z, Sun Y, Lu H, et al. Tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits DNA methyltransferase and reactivates methylation-silenced genes in cancer cell lines. Cancer Res 2003; 63(22): 7563-70.
83. Srividhya R, Jyothilakshmi V, Arulmathi K, Senthilkumaran V, Kalaiselvi P. Attenuation of senescence-induced oxidative exacerbations in aged rat brain by (-)-epigallocatechin-3-gallate. Int J Dev Neurosci 2008; 26(2): 217-23.
84. Stoicov C, Saffari R, Houghton J. Green tea inhibits Helicobacter growth in vivo and in vitro. Int J Antimicrob Agents 2009; 33(5): 473-8.
85. Gao CM, Takezaki T, Ding JH, Li MS, Tajima K. Protective effect of allium vegetables against both esophageal and stomach cancer: a simultaneous case-referent study of a high-epidemic area in Jiangsu Province, China. Jpn J Cancer Res 1999; 90(6): 614-21.
86. Gao YT, McLaughlin JK, Blot WJ, Ji BT, Dai Q, Fraumeni JF, Jr. Reduced risk of esophageal cancer associated with green tea consumption. J Natl Cancer Inst 1994; 86(11): 855-8.
87. Fujiki H, Suganuma M, Imai K, Nakachi K. Green tea: cancer preventive beverage and/or drug. Cancer Lett 2002; 188(1-2): 9-13.

88. Nehlig A, Debry G. Potential genotoxic, mutagenic and antimutagenic effects of coffee: a review. Mutat Res 1994; 317(2): 145-62.
89. Piosik J, Ulanowska K, Gwizdek-Wisniewska A, Czyz A, Kapuscinski J, Wegrzyn G. Alleviation of mutagenic effects of polycyclic aromatic agents (quinacrine mustard, ICR-191 and ICR-170) by caffeine and pentoxifylline. Mutat Res 2003; 530(1-2): 47-57.
90. Huber WW, Teitel CH, Coles BF, King RS, Wiese FW, Kaderlik KR, et al. Potential chemoprotective effects of the coffee components kahweol and cafestol palmitates via modification of hepatic N-acetyltransferase and glutathione S-transferase activities. Environ Mol Mutagen 2004; 44(4): 265-76.
91. Kim JY, Jung KS, Lee KJ, Na HK, Chun HK, Kho YH, et al. The coffee diterpene kahweol suppress the inducible nitric oxide synthase expression in macrophages. Cancer Lett 2004; 213(2): 147-54.
92. Kim JY, Jung KS, Jeong HG. Suppressive effects of the kahweol and cafestol on cyclooxygenase-2 expression in macrophages. FEBS Lett 2004; 569(1-3): 321-6.

Nutrition and Gastric Cancer: A Review of Epidemiologic Evidences

Mahdieh Niknam[1], Leila Azadbakht[2]

Abstract

Gastric cancer is the fourth most common cancer and is the second cause of death from cancer. Although the Helicobacter pylori infection is a very important factor in gastric cancer, it is not the only risk factor. The role of nutrition has been studied as the most important environmental risk factors in incidence, control and prevention of gastric cancer. This study aimed to review past researches on the association between several dietary factors and gastric cancer. A literature search in PubMed was done with the use of "Gastric cancer", "Helicobacter pylori", "Fruit and vegetables", "Meat and processed meat", "Salt and salted food", "Green tea", "Black tea" and "Coffee" as keywords. Findings from 36 cross-sectional, ecologic, case-control, cohort, and meta-analysis studies, until 2011, have been taken into account in this review. Findings from the current evidence suggest that the risk of gastric cancer decreases with high intake of fruits and fresh vegetables and possibly with green tea consumption, and increases with the intake of various processed meats, salt and salted foods. There is no clear evidence about the relationship between gastric cancer and various meats, fish, black tea and coffee. Dietary modification to increase intake of fruits and fresh vegetables and to reduce intake of salt and salted foods, represent an effective strategy in control and prevention of gastric cancer.

Keywords: Gastric Cancer, Helicobacter Pylori, Fruits and Vegetables, Meat and Processed Meats, Salt and Salted Foods, Green Tea, Black Tea, Coffee

1- MSc Student, Student Research Committee, Department of Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (Corresponding Author) Email: azadbakht@hlth.mui.ac.ir