

# ارتباط دریافت میوه و سبزی و سرطان کولورکتال: مروری بر شواهد موجود

فاطمه شیرانی<sup>۱</sup>، لیلا آزاد بخت<sup>۲</sup>

## مقاله مروری

### چکیده

**مقدمه:** سرطان کولورکتال (CRC یا Colorectal Cancer) سومین سرطان شایع دنیا و جزء ۵ سرطان شایع در ایران می‌باشد. کاهش فعالیت‌های فیزیکی، تغییر رژیم غذایی افراد به سمت مصرف بیشتر غذاهای پر چرب و گوشت قرمز و مصرف کمتر غلات کامل، انواع میوه و سبزی باعث افزایش سرطان کولورکتال شده است. لذا هدف از این مطالعه مروری بر مطالعات موجود در زمینه مصرف میوه، سبزی و سرطان کولورکتال می‌باشد.

**روش‌ها:** با استفاده از کلید واژه‌هایی مانند Cohort Colorectal cancer, Colon Cancer, Rectal cancer, Fruit, Vegetable study, Randomized Trial در موتورهای جستجوی Pub med و Google Scholar مطالعات مرتبط انتخاب گردید، در نهایت ۶۰ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بر اساس یافته‌های مطالعات اپیدمیولوژیک بین مصرف مرتب میوه و سبزی با کاهش سرطان کولورکتال ارتباط وجود دارد. نتایج مطالعات در مورد تأثیر میوه و سبزی بر روی پولیپ‌های آدنوماتوز متناقض است. در مطالعات کوهورت ارتباط ضعیف‌تری بین مصرف میوه، سبزی و خطر ابتلا به CRC نسبت به مطالعات مورد - شاهدهی دیده شد. اجزا یا زیر گروه خاصی از میوه‌ها و سبزیجات با خطر ابتلا به CRC ارتباط دارند.

**نتیجه‌گیری:** افزایش مصرف میوه و سبزی باعث کاهش خطر سرطان کولورکتال نمی‌شود، ولی می‌توان گفت مصرف کم میوه و سبزی با افزایش خطر ابتلا به CRC ارتباط دارد. مصرف میوه‌ها و سبزیجات اثرات مطلوبی بر سلامت افراد و کاهش خطر سایر بیماری‌های مزمن دارند.

**واژه‌های کلیدی:** سرطان کولورکتال، پولیپ آدنوماتوز، میوه، سبزی

**ارجاع:** شیرانی فاطمه، حقیقت فرشته، آزاد بخت لیلا. ارتباط دریافت میوه و سبزی و سرطان کولورکتال: مروری بر شواهد موجود.

مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۳؛ ۱۰(۲): ۲۱۲-۲۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۷/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۴/۱۰

۱. دانشجوی دکترای تغذیه، 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

عامل مرگ ناشی از سرطان‌ها در زنان و مردان آمریکایی محسوب می‌شود. به طور کلی می‌توان گفت سرطان کولورکتال ۹٪ از کل سرطان‌ها را در زنان و ۱۰٪ را در مردان شامل می‌شود (۲). میزان بروز در کشورهای خاورمیانه بین ۳ تا ۷ مورد در صد هزار برآورد شده است که شیوع کمتری نسبت به کشورهای غربی دارد (۳۰ تا ۵۰ مورد در صد هزار نفر در آمریکا و اروپا) (۳). در ایران سرطان سومین عامل

### مقدمه

سرطان کولورکتال (CRC) به عنوان یک مشکل جدی در سلامت عمومی، سومین سرطان شایع در دنیا است که موارد جدید ابتلا به آن بیش از ۱۲۰۰۰۰۰ مورد در سال تخمین زده می‌شود (۱). سالیانه ۶۰۰۰۰۰ مرگ در اثر (CRC) رخ می‌دهد. شیوع این سرطان در سراسر دنیا و در دو جنس متفاوت است؛ به عنوان مثال دومین سرطان شایع و دومین

مرگ و میر بعد از بیماری‌های قلبی - عروقی و تصادفات می‌باشد. بر اساس مطالعه کلاهدوزان و همکاران ۵ سرطان شایع در مردان ایرانی به ترتیب سرطان معده، مری، کولورکتال (کولون و رکتوم)، مثانه و لوسمی و در زنان ایرانی به ترتیب سرطان سینه، مری، معده، کولورکتال (کولون و رکتوم) و دهانه رحم می‌باشد (۴)؛ بر این اساس می‌توان گفت شیوع سرطان دستگاه گوارش در ایران بالاست؛ به طوری که ایران یکی از نواحی شناخته شده در دنیا در این زمینه می‌باشد؛ از ۵۰۰۰۰ مورد جدید تشخیص داده شده سرطان در سال تعداد قابل توجهی مربوط به سرطان‌های گوارشی می‌باشد. پس از سرطان معده و مری، سرطان روده بزرگ، سومین سرطان شایع گوارشی در ایران است (۴). بروز سرطان کولورکتال در افراد سالمند ایرانی به نسبت کمتر است؛ ولی در افراد جوان‌تر میزان بروز (CRC) مشابه میزان بروز در کشورهای غربی می‌باشد. عوامل مختلفی در بروز انواع سرطان از جمله (CRC) نقش دارد که می‌توان به عوامل ژنتیک، محیطی و رژیم غذایی اشاره کرد (۵). در ایران از یک طرف وجود عوامل وراثتی ویژه و میزان بالای ابتلا در خانواده افراد مبتلا به (CRC) و از طرف دیگری تغییر شیوه زندگی باعث ایجاد یک روندی صعودی در بروز سرطان کولورکتال خصوصا در افراد جوان شده که نیازمند برنامه‌ریزی اصولی در پیشگیری، غربال‌گری و درمان افراد می‌باشد (۵). با تغییر وضعیت اقتصادی - اجتماعی و سبک زندگی مردم در سه دهه اخیر و نامناسب بودن کیفیت رژیم غذایی در سطح جامعه (۶-۷) و از طرفی با کاهش فعالیت‌های فیزیکی و تغییر رژیم غذای افراد به سمت مصرف بیشتر غذاهای پرچرب و گوشت قرمز (۸) و مصرف کمتر منابع غنی از فیبر از جمله غلات کامل، انواع میوه و سبزی سرطان کولورکتال به طور فزاینده‌ای در کشور در حال افزایش است (۵، ۷). از آنجایی که حداقل یک سوم از سرطان‌ها با رژیم غذایی ارتباط دارند می‌توان گفت عوامل تغذیه‌ای یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای قابل اصلاح در پیشگیری و کنترل بیماری‌های مزمن از جمله سرطان می‌باشد (۹، ۷). از دیر باز مصرف میوه

و سبزی به عنوان یکی از گروه‌های غذایی مؤثر در پیشگیری از انواع سرطان از جمله سرطان‌های دستگاه گوارش مورد توجه محققین بوده است؛ خصوصا با توجه به این مسأله که شیوع انواع سرطان در گیاه‌خواران کمتر از سایر گروه‌ها می‌باشد. بر اساس اعلام سازمان بهداشت جهانی، مصرف ناکافی میوه و سبزیجات باعث حدود ۱۴ درصد از مرگ و میر ناشی از سرطان دستگاه گوارش در سراسر جهان می‌باشد و مصرف حداقل ۵ سروینگ (حدود ۴۰۰ گرم) میوه و سبزی در روز از بروز بیماری‌های مزمن و انواع سرطان جلوگیری می‌کند (۱۰)؛ با این وجود شواهد قطعی وجود ندارد که دریافت بالای میوه و سبزی خطر بروز سرطان را کاهش می‌دهد. مطالعه مروری سیستماتیک انجام شده در سال ۱۹۹۷ ادعا کرد شواهد متقنی وجود دارد که دریافت بالای میوه و سبزی دارای اثرات محافظتی در برابر سرطان‌های تنفسی و گوارشی وجود دارد (۱۱-۱۲). بیشتر این شواهد نتایج حاصل از مطالعات مورد - شاهدهی بود که در آن دوره اهمیت ویژه‌ای داشتند؛ بعد از ۱۵ سال نتایج مطالعات آینده‌نگر این ادعا را تأیید نکرد (۱۳). بر اساس یافته‌های مطالعات اپیدمیولوژیک بین مصرف مرتب میوه و سبزی با کاهش سرطان کولورکتال ارتباط وجود دارد. میوه‌ها و سبزیجات سرشار از مواد ضد سرطان مانند ویتامین ث، فولات، فیبر، کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها، استرول‌های گیاهی، فنولیک اسید و سایر فیتوکمیکال‌ها و ممانعت‌کننده‌های پروتئازها می‌باشد. این مواد مغذی و عملکردی باعث کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش آسیب‌های ناشی از اکسیداسیون چربی‌ها و DNA، تحریک ترمیم DNA با القای آنزیم‌های مؤثر در روند ترمیم، کاهش PH و تولید SCFA می‌شوند. ممانعت‌کننده‌های پروتئازها در جلوگیری از آسیب DNA و کاهش موتاسیون مؤثر می‌باشند (۱۴-۱۵). باید توجه داشت درجه بالایی از همبستگی در میان اجزای تشکیل دهنده رژیم غذایی وجود دارد و اثر سنرژیک و آنتاگونیست مواد مغذی و گروه‌های مختلف غذایی بر روند بیماری تأثیرگذار می‌باشد. جدا کردن اثرات خاص مواد غذایی و یا ماده‌ی مغذی در این

مختلف میوه و سبزی نیز نتایج متناقضی را نشان می‌دهد، لذا در مقاله مروری حاضر به بررسی نتایج مطالعات پیشین در زمینه ارتباط مصرف میوه و سبزی با سرطان کولورکتال می‌پردازیم.

### روش‌ها

در این مطالعه با استفاده از کلید واژه‌هایی مانند Rectal Colon Cancer، cancer، Fruit، Vegetable cohort study، Randomized Colorectal cancer Trial، Google Scholar و Pub med جستجوی موتوره‌ای مقطعی، کارآزمایی بالینی، کوهورت آینده‌نگر انتخاب گردید نتیجه جستجو شامل ۲۲۴ مقاله بود که برخی مقالات به علت بررسی ارتباط میوه و سبزی با سایر سرطان‌ها یا سایر بیماری‌ها، موجود نبودن متن کامل مقاله و یا انگلیسی نبودن زبان مقالات کنار گذاشته شد و در نهایت ۶۰ مقاله مورد مطالعه قرار گرفت (جدول ۱).

وضعیت، یک مشکل جدی متدولوژیک است. درعین حال نوع مطالعه و طراحی آن، جمعیت مورد مطالعه (افراد سالم یا افراد مبتلا به سرطان)، منطقه جغرافیایی که مطالعه در آن انجام گرفته است و روش ارزیابی دریافت‌های غذایی افراد در تفسیر نتایج تأثیرگذار است. یکی از محدودیت‌های عمده در این زمینه فقدان بیومارکرهای مناسب در تشخیص سرطان کولون در مراحل اولیه بروز آن می‌باشد که در یافتن ارتباط رژیم غذایی و (CRC) نقش مهمی ایفا می‌کند. نکته دیگر در بررسی ارتباط میوه و سبزی با سرطان کولورکتال، تأثیر سبک زندگی افراد، سایر عوامل غذایی و عوامل محیطی می‌باشد. نتایج مطالعات مقطعی و کوهورت در جمعیت‌های مختلف در سطح دنیا هم سو نمی‌باشد و حتی نتایج مطالعات کوهورت در سال‌های اخیر با نتایج قبلی حاصل از همین نوع مطالعات متفاوت است. در برخی مطالعات افزایش خطر سرطان کولورکتال با مصرف میوه و سبزی گزارش شده است که دور از انتظار می‌باشد، مطالعات بر اساس جنس و زیر گروه‌های

جدول ۱. مطالعات بررسی شده در مقاله حاضر

| نام محقق            | سال انتشار | نوع مطالعه          | افراد  | توضیح مطالعه                                                     | یافته اصلی                                                        |
|---------------------|------------|---------------------|--------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Van Duijnhoven (38) | ۲۰۰۹       | کوهورت<br>EPIC      | ۴۵۲۷۵۵ | مصرف میوه و سبزی و خطر<br>CRC.                                   | ارتباط معکوس مصرف میوه و سبزی و خطر<br>CRC خصوصاً در ناحیه کولون. |
| Nomura (45)         | ۲۰۰۸       | کوهورت              | ۱۹۱۰۱۱ | مصرف میوه و سبزی و خطر<br>CRC.                                   | ارتباط معکوس مصرف میوه و سبزی با CRC در<br>مردان نه در زنان.      |
| Park (14)           | ۲۰۰۷       | کوهورت<br>NIH-AARP  | ۴۸۸۰۴۳ | مصرف میوه و سبزی و خطر<br>CRC.                                   | عدم وجود ارتباط بین مصرف میوه و سبزی با<br>CRC.                   |
| (20)<br>McCullough  | ۲۰۰۳       | کوهورت              | ۱۳۳۱۶۳ | ارتباط غلات کامل، میوه‌ها،<br>سبزیجات و فیبر غذایی و خطر<br>CRC. | ارتباط معکوس دریافت کم غذاهای گیاهی و خطر<br>CRC.                 |
| Yang (58)           | ۲۰۱۰       | nested case-control | ۳۲     | دریافت ایزوتیوسیانات و خطر<br>CRC.                               | ارتباط معکوس دریافت ایزوتیوسیانات و خطر<br>CRC.                   |

۱۲۵۱

|                                                                                      |                                |        |                                         |      |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------|-----------------------------------------|------|--------------|
| ارتباط معکوس ضعیف مصرف میوه و سبزی با خطر CRC. احتمال کاهش خطر سرطان دیستال.         | مصرف میوه و سبزی و خطر CRC.    | ۷۵۶۲۱۷ | Pooled Analysis                         | ۲۰۰۷ | Koushik (13) |
| ارتباط ضعیف تر مصرف میوه، سبزی و CRC در مطالعات کوهورت. نسبت به مطالعات مورد - شاهدی | مصرف میوه، سبزی و سرطان.       | -      | متاآنالیز مطالعات کوهورت،<br>مورد-شاهدی | ۲۰۰۳ | Riboli (21)  |
| ارتباط معکوس معنی دار مصرف سبزیجات زرد تیره و سرطان دیستال.                          | مصرف میوه و سبزی و خطر CRC.    | ۸۳۴    | مورد-شاهدی                              | ۲۰۱۱ | Annema (49)  |
|                                                                                      |                                | ۹۳۹    |                                         |      |              |
| ارتباط معکوس ضعیف مصرف میوه و سبزی با خطر CRC.                                       | عوامل تغذیه ای، چاقی و خطر CRC | -      | مروری                                   | ۲۰۰۷ | Johnson (10) |

### میوه و سبزی و پولیپ‌های آدنوماتوز

آدنوکارسینوما ۸۵٪ از کل سرطان‌های کولورکتال را تشکیل می‌دهد و زمینه اصلی بروز آن، پولیپ‌های آدنوماتوز می‌باشد (۱۶)؛ در اکثر موارد، سرطان کولون از یک پولیپ آدنوماتوز خوش خیم منشأ می‌گیرد. بیشتر از یک دهه طول می‌کشد تا پولیپ‌های آدنوماتوز به صورت کارسینوما درآیند؛ پس سرطان کولورکتال یک دوره بدون علامت طولانی مدت را به صورت نهفته طی می‌کند (۱۷). بر اساس مطالعات بروز سرطان کولورکتال (CRC) در صورت وجود پولیپ‌های آدنوماتوز افزایش می‌یابد و تصور می‌شود پولیپ‌های آدنوماتوز پیش‌گویی‌کننده خطر بروز اکثر سرطان‌های روده بزرگ می‌باشند (۱۱). در حقیقت پولیپ‌های آدنوماتوز به عنوان پیش‌آگهی بیماری بروز می‌کنند و معمولاً قبل از (CRC) رخ می‌دهند. بر این اساس در بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی برای کمک به روشن شدن رابطه رژیم غذایی و سرطان کولورکتال، اثر رژیم بر پولیپ‌های آدنوماتوز مورد بررسی قرار می‌گیرد (۱۸-۱۹). بیشتر مطالعات انجام شده تا سال ۲۰۰۳ گزارش کردند که مصرف میوه و سبزی اثر محافظتی در برابر پولیپ‌های آدنوماتوز دارد و خطر پیشرفت آدنوما را کاهش

می‌دهد. اما نتایج چند مطالعات آینده‌نگر بزرگ در جوامع مختلف مدرکی برای اثر محافظتی از میوه‌ها و سبزیجات در برابر سرطان کولورکتال و پیش‌گویی‌کننده‌های آن نشان نداد (۲۰-۲۱). مطالعه مورد شاهدی Smith-Warner و همکاران با این فرضیه انجام گرفت که مصرف میوه‌ها و سبزیجات می‌تواند بر روی پولیپ آدنوماتوز اثر کاهنده داشته باشد. نتایج این مطالعه نشان داد مصرف آب میوه در زنان اثر محافظت‌کننده در برابر پولیپ دارد؛ این اثر در پولیپ‌ها با شدت متوسط یا زیاد نسبت به ضایعات خفیف‌تر بیشتر دیده شد. مصرف آب میوه اثر معنی‌داری در مردان نشان نداد و رابطه معنی‌داری بین مصرف زیر گروه‌های مختلفی از میوه‌ها و سبزیجات و پولیپ‌های آدنوماتوز در مردان و زنان دیده نشد (۲۲). در میان مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط مصرف میوه و سبزی و آدنوم کولورکتال، به عنوان پیش‌آگهی سرطان کولورکتال تنها ۲ مطالعه آینده‌نگر رژیم غذایی نمونه‌ها را قبل از پیشرفت بیماری بررسی نمودند (۲۳-۲۴). یافته‌های این مطالعات حاکی از آن است که مصرف میوه و گروه خاصی از سبزیجات می‌تواند خطر ابتلا به آدنوم کولورکتال را کاهش دهد و در حقیقت در مراحل اولیه بروز سرطان اثرات محافظتی

دارد (۲۳-۲۴). با این حال، در کارآزمایی بالینی انجام شده در سال ۲۰۰۰ با رژیم غذایی غنی شده با میوه ها و سبزیجات، فیبر بالا و چربی پایین، این اجزای رژیم غذایی تأثیری بر خطر عود آدنوم کولورکتال نشان ندادند (۲۵). برخی از مطالعات به بررسی نقش انواع خاصی از میوه یا سبزی از جمله خانواده کلم بر روی پولیپ‌های آدنوماتوز پرداخته‌اند. انواع کلم حاوی ایزوتیوسیانیین می‌باشند که فعالیت‌های ضد سرطانی دارد (۲۶). این مطالعات نتایج متناقضی را نشان می‌دهد (۲۷)؛ بر اساس مطالعه Tijhuis خطر ابتلا به پولیپ‌های آدنوماتوز در میان مصرف‌کنندگان خانواده کلم بالا بود و این اثر بیشتر در افراد با پلی‌مورفیسم خاصی در ژن GSTP1 دیده شد (۲۸). مطالعه Millen و همکاران نشان داد رژیم‌های غنی از میوه و سبزیجات زرد، سبز تیره، پیاز و سیر به میزان متوسطی خطر ابتلا به آدنوم کولورکتال را کاهش می‌دهد (۲۹). از طرفی میوه‌ها و سبزیجات منابع خوب مواد آنتی‌اکسیدان و انواع ویتامین‌ها از جمله اسید فولیک می‌باشند اما نتایج دو بررسی سیستماتیک مطالعات مداخله‌ای تا سال ۲۰۰۷ نشان داد مدرکی برای تأیید اثرات محافظتی و ایمنی مواد و

مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در برابر پولیپ آدنوماتوز وجود ندارد (۳۰، ۱۱). در برخی مطالعات، رابطه معکوس بین سطح فولات خون و خطر آدنوما گزارش شده است. در جوامع اروپایی دریافت بیشتر فولات باعث کاهش خطر پولیپ‌های آدنوماتوز در جمعیت مورد بررسی شده است (۳۱-۳۲). با وجود مطالعات انجام شده در این زمینه (جدول ۲)، نتایج بررسی‌های صورت گرفته در مورد تأثیر میوه و سبزی بر روی پولیپ‌های آدنوماتوز متناقض است و دلایل خاصی برای این یافته‌ها نا همسو ذکر نشده است. نتایج مطالعات اخیر نشان داده است که مصرف بیشتر سبزیجات برگ سبز تیره، میوه ها در غالب خشکبار و حبوبات به صورت دوز - پاسخ خطر پولیپ‌های آدنوماتوز را کاهش می‌دهد (۳۳). در مجموع می‌توان گفت مصرف گروه خاصی از سبزیجات از جمله سبزیجات زرد و سبز تیره، پیاز و سیر در مراحل اولیه سرطان اثرات محافظتی دارند اما تفاوت‌های ژنتیکی، منطقه جغرافیایی و عوامل محیطی بر این ارتباط اثرگذار می‌باشند. به نظر می‌رسد انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه ضرورت دارد.

جدول ۲. مطالعات بررسی شده در مقاله حاضر (ارتباط مصرف میوه و سبزی و پولیپ‌های آدنوماتوز)

| نام محقق     | سال انتشار | نوع مطالعه | افراد       | اشکال اصلی                                                | توضیح مطالعه                            | یافته اصلی                                                                       |
|--------------|------------|------------|-------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Michels (24) | ۲۰۰۶       | کوهورت     | ۳۴۴۶۷       | امکان تعمیم نتایج به کل جامعه وجود ندارد                  | مصرف میوه و سبزی و پولیپ‌های آدنوماتوز  | ارتباط معکوس مصرف میوه با پولیپ‌های آدنوماتوز.                                   |
| Wu (17)      | ۲۰۰۹       | مورد-شاهدی | ۷۶۴<br>۱۵۱۷ | طراحی مطالعه. بررسی رژیم غذایی چند روز پس از تشخیص بیماری | مصرف میوه و سبزی و پولیپ‌های آدنوماتوز. | ارتباط معکوس مصرف میوه و سبزی با پولیپ‌های آدنوماتوز.                            |
| Tijhuis(28)  | ۲۰۰۷       | مقطعی      | ۹۴          | طراحی مطالعه.                                             | مصرف خانواده کلم و پولیپ‌های آدنوماتوز. | افزایش خطر ابتلا به پولیپ‌های آدنوماتوز در افراد با پلی‌مورفیسم خاصی در ژن GSTP1 |

|                                                                             |                                        |                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                   |               |                |      |                   |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|------|-------------------|
| ارتباط معکوس مصرف میوه و سبزیجات زرد، سبز تیره، پیاز، سیر و آدنوم کولورکتال | مصرف میوه و سبزی و پولپ‌های آدنوماتوز. | گروه شاهد از افراد مبتلا به آدنوم پروگزیمال انتخاب شدند و با افراد مبتلا به آدنوم دیستال مقایسه شدند بنابراین ابتلا به بیماری بر رژیم غذایی اثرگذار بوده است | طراحی مطالعه. به ادنوم پروگزیمال انتخاب شدند و با افراد مبتلا به آدنوم دیستال مقایسه شدند بنابراین ابتلا به بیماری بر رژیم غذایی اثرگذار بوده است | ۳۰۵۷<br>۲۹۴۱۳ | مورد-<br>شاهدی | ۲۰۰۷ | Millen (29)       |
| ارتباط معکوس سبزیجات با پیشرفت پولپ‌های آدنوماتوز                           | مصرف میوه و سبزی و پولپ‌های آدنوماتوز  | میزان پاسخ‌دهی افراد نسبتاً پایین بوده است                                                                                                                   | طراحی مطالعه. نسبتاً پایین بوده است                                                                                                               | ۵۶۴<br>۵۳۵    | مورد-<br>شاهدی | ۲۰۰۲ | Smith-Warner (22) |

### میوه و سبزی و سرطان کولورکتال

رژیم غذایی نقش مهمی در اتیولوژی انواع سرطان دارد، اما ارتباط اجزای رژیم غذایی با سرطان کولورکتال هنوز به خوبی شناخته نشده است (۳۴). ارتباط مصرف میوه و سبزی با خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در بیش از ۵۰ اپیدمیولوژیک مطالعات گزارش شده است. بر اساس یافته‌های این مطالعات مصرف مرتب میوه و سبزی خطر ابتلا به CRC را کاهش می‌دهد (۱۳). این فرضیه وجود دارد که طیف وسیعی از مواد مغذی و مواد فعال زیستی موجود در میوه و سبزی می‌تواند شروع، گسترش و مراحل پیشرفت سرطان را مهار کند. در مطالعات جنبه‌های مختلف از مصرف میوه و سبزی مورد بررسی قرار گرفته است. به عنوان مثال مصرف میوه‌ها و سبزیجات در کل یا گروه‌بندی بر اساس محتوای فیتوکمیکال‌های موجود در آن‌ها (۳۵). در میان ۲۲ مطالعه مورد - شاهدی انجام شده بر روی سبزیجات، در ۷۵٪ مطالعات، در افرادی که بالاترین مصرف را در مقایسه با کمترین مصرف سبزی داشته‌اند، خطر ابتلا به CRC حداقل ۲۰٪ کاهش یافته است. در نتایج بررسی مصرف میوه‌ها تناقض بیشتری وجود دارد؛ بر اساس نتایج ۱۹ مطالعه مورد-شاهدی انجام شده، به طور کلی با مصرف میوه‌ها خطر ابتلا به سرطان کولورکتال حداقل ۲۰٪ کاهش می‌یابد، اما تنها ۱۱٪ مطالعات نشان داد که در افرادی که بالاترین مصرف میوه را نسبت به کمترین مصرف داشته‌اند، خطر ابتلا به CRC بیش از ۵۰٪ کاهش می‌یابد؛ در حالی که این نتیجه در

۳۳٪ مطالعات انجام شده بر روی سبزیجات دیده شد (۲۱)، می‌توان گفت طبقه‌بندی نامناسب (misclassification) مصرف میوه و سبزی و یا تفاوت در میزان مشارکت بین گروه مورد و شاهد ممکن است منجر به خطا در تخمین خطر نسبی در مطالعات مورد - شاهدی شود. در این نوع مطالعات چون رژیم غذایی مبتنی بر یادآوری گذشته است، می‌تواند با خطای یادآوری و گزارش‌دهی همراه باشد؛ خصوصاً در افراد مبتلا که وضعیت بیماری و رژیم فعلی آن‌ها بر گزارش‌دهی دریافت‌های غذایی در آن‌ها اثرگذار می‌باشد (۳۶، ۱۳). ارتباط مصرف میوه‌ها و سبزیجات و خطر ابتلا به CRC در مطالعات کوهورت نسبت به مطالعات مورد - شاهدی ضعیف‌تر می‌باشد، همچنین در متآنالیز انجام شده در سال ۲۰۰۳ در بررسی مشترک مطالعات مورد - شاهدی و هم‌گروهی ارتباط معکوس متوسطی بین مصرف میوه و سبزی و سرطان کولورکتال دیده شد. اما زمانی که بررسی محدود به مطالعات کوهورت گردید؛ خطر نسبی به دست آمده خنثی شد و ارتباطی دیده نشد (۲۱). مطالعات آینده‌نگر نیز در این زمینه نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند (۴۰-۳۹)؛ برخی از مطالعات کوهورت حدود ۴۰-۲۵ درصد کاهش در خطر ابتلا به سرطان کولورکتال برای افراد با مصرف بالای میوه‌ها، سبزیجات گزارش کرده‌اند (۳۸-۳۶، ۲۰)؛ در حالی که مطالعات دیگر هیچ ارتباطی را مشاهده نکرده‌اند (۴۴-۳۹). نتایج حاصل از دو مطالعه کوهورت آینده‌نگر بزرگ با طراحی مناسب (NHS و HPFS)؛ ارتباطی بین مصرف میوه یا سبزیجات و CRC نشان نداد (۴۱). در

وجود شباهت‌هایی در اتیولوژی سرطان رکتوم و کولون، عوامل ناشناخته‌ای در بروز سرطان در هر ناحیه دخیل هستند که می‌توانند بر این رابطه اثرگذار باشند (۱۴).

در زمینه ارتباط مصرف میوه‌ها و سبزیجات با کاهش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال مطالعات آینده‌نگر شواهد ضعیف‌تری نسبت به مطالعات مورد شاهدهی ارایه کرده‌اند. این اختلاف می‌تواند ناشی از خطا در انتخاب نمونه‌ها و نیز خطای یادآوری و گزارش‌دهی در مطالعات مورد شاهدهی باشد؛ در مقابل، این ارتباط در مطالعات آینده‌نگر، ممکن است به علت همبستگی در میان اجزای تشکیل‌دهنده رژیم غذایی و محدود بودن تنوع در دریافت‌های غذایی و هموژن بودن رژیم غذایی دست کم گرفته شده باشد. انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضرورت دارد.

اجزای خاص موجود در میوه و سبزی و سرطان کولورکتال اجزای خاصی از میوه‌ها و سبزیجات نیز می‌تواند با خطر ابتلا به CRC ارتباط داشته باشند که این ارتباط احتمالی با تجزیه و تحلیل میوه‌ها و سبزیجات به صورت کلی، تضعیف شود (۱۳). استرول‌های گیاهی اجزای فعال مواد غذایی با منشأ گیاهی هستند که ساختاری شبیه به کلسترول دارند. استرول‌ها از جمله بتا سیتوستانول در مقادیر قابل اندازه‌گیری در غلات و میوه و سبزیجات وجود دارند. رژیم غذایی غنی از استرول‌های گیاهی ترشح اسیدهای صفراوی را کاهش می‌دهد. از آنجایی که اسیدهای صفراوی به عنوان پروموتور در بروز سرطان روده بزرگ نقش دارند؛ می‌توان انتظار داشت با کاهش ترشح اسیدهای صفراوی خطر CRC کاهش یابد. اما مکمل یاری با استرول‌های گیاهی نتایج متناقضی را نشان داد (۵۰). این مطالعات با حجم نمونه کم انجام گرفته بود و مداخلات غذایی کنترل شده در آن‌ها لحاظ نشده بود. در مطالعه آینده‌نگر هلند رژیم غذایی غنی از استرول‌های گیاهی با کاهش خطر ابتلا به سرطان کولون و رکتوم همراه نبود (۵۱).

فلانوئیدها که در گروه خاصی از گیاهان از جمله سبزیجات، میوه‌ها، حبوبات، چای وجود دارند (۵۲-۵۴) با فعالیت بالای آنتی‌اکسیدانی و محافظت از بافت‌ها در برابر رادیکال‌های آزاد

مطالعه Nomura و همکاران در که بر روی زنان و مردان با چند نژاد مختلف انجام گرفت ارتباط معکوسی بین مصرف سبزیجات و میوه با خطر ابتلا به CRC در بین مردان گزارش شد اما این ارتباط در بین زنان دیده نشد (۴۵). در مطالعه NIH-AARP کاهش خطر ابتلا به CRC با مصرف سبزیجات (۱۴) در مردان، و در مطالعه سلامت مردان Shanghai کاهش خطر ابتلا به CRC با مصرف میوه‌ها گزارش شده است (۴۰)؛ اما ارتباط CRC با مصرف سبزیجات (۴۴، ۴۱-۴۰) و یا میوه (۴۴، ۴۱، ۱۴) در مردان در سایر مطالعات دیده نشد. در بیشتر مطالعات کوهورت ارتباط معکوسی بین مصرف سبزیجات و میوه با خطر ابتلا به CRC در مورد زنان گزارش نشده است (۴۴، ۴۲-۴۱، ۳۹، ۱۴)، تنها در دو مطالعه آینده‌نگر کاهش خطر سرطان کولورکتال به میزان ۳۲٪ (۳۷) و ۲۶٪ (۱۴) دیده شد. در مطالعات دلایل دقیقی برای این یافته‌های ناهمسو در دو جنس ذکر نشده است؛ تنها به تفاوت گزارش‌دهی در دریافت‌های غذایی در زنان و مردان، تفاوت ریسک فاکتورهای مؤثر در بروز سرطان و احتمال تأثیر تفاوت‌های هورمونی اشاره شده است (۴۶-۴۸). نکته مهم دیگر در بررسی ارتباط میوه و سبزی ناحیه در گیر در کولون می‌باشد. ارزیابی جداگانه‌ی سرطان در ناحیه دیستال و پروگزیمال و رکتوم در مطالعات نسبتاً کمی انجام شده است و به نظر می‌رسد اثر میوه و سبزی بر اساس محل بروز سرطان متفاوت باشد (۴۹، ۳۸)، ارتباط معکوس بین مصرف خانواده کلم و سرطان در ناحیه پروگزیمال کولون دیده شد، مصرف سبزیجات زرد تیره و سیب نیز کاهش معنی‌دار سرطان در ناحیه دیستال را نشان داد (۴۹). در مطالعه Nomura و همکاران تأثیر میوه و سبزی برای سرطان کولون قوی‌تر از سرطان رکتوم بود (۴۵)، در مطالعه Voorrips و همکاران دریافت سبزی با افزایش خطر سرطان رکتوم در زنان ارتباط داشت که از لحاظ آماری غیر معنی‌داری بود (۳۶). مشابه این نتایج در مطالعه Park و همکاران دیده شد که بر اساس نظر نویسندگان یافتن این رابطه می‌تواند تصادفی باشد و یا می‌تواند به علت تأثیر عوامل مخدوش‌گر رخ داده باشد. البته با

از دیگر گروه‌های غذایی خاص که ارتباط آن‌ها با خطر ابتلا به سرطان کولورکتال به میزان کمتری گزارش شده می‌توان به حبوبات، سیر، خانواده مرکبات اشاره کرد که ارتباط گزارش شده برای این گروه‌ها در بیشتر مطالعات متناقض است. سیر گیاهی از خانواده آلیوم است و حاوی مقدار زیادی فلاونوئیدها و ترکیبات ارگانوسولفور از جمله دیالیل (diallyl I) می‌باشد بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد ارتباط معنی‌داری بین مصرف سیر و کاهش خطر سرطان کولورکتال وجود ندارد (۶۳)، در مطالعه مورد-شاهدی کاهش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ با مصرف سیر گزارش شده است (۶۴-۶۵) ولی در مطالعات کوهورت آینده‌نگر این ارتباط دیده نشده است (۶۶-۳۹). مصرف اسفناج در بیشتر مطالعات با کاهش خطر سرطان روده بزرگ همراه بوده است (۶۷) و کاهش خطر با مصرف موز در برخی از مطالعات و نه همه آن‌ها (۶۷) دیده شده است (۶۸). با وجود مطالعات فراوانی که انجام شده است به نظر می‌رسد هنوز محققین در این زمینه به نظر مشخص و پایداری نرسیده‌اند.

### بحث

یافته‌های مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد بین مصرف مرتب میوه و سبزی با کاهش سرطان کولورکتال ارتباط وجود دارد. میوه‌ها و سبزیجات منبع غنی از مواد ضد سرطان از جمله ویتامین ث، فولات، فیبر، کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها، استرول‌های گیاهی، فنولیک اسید می‌باشد، این فرضیه وجود دارد مواد مغذی و مواد فعال زیستی موجود در میوه و سبزی می‌تواند شروع، گسترش و مراحل پیشرفت سرطان را مهار کند؛ با این وجود نتایج مطالعات مقطعی و کوهورت در جمعیت‌های مختلف در سطح دنیا هم سو نمی‌باشد. نتایج بررسی‌های صورت گرفته در مورد تأثیر میوه و سبزی بر روی پولیپ‌های آدنوماتوز به عنوان پیش‌آگهی سرطان کولون متناقض است. نتایج مطالعات آینده‌نگر بزرگ در جوامع مختلف مدرکی برای اثر محافظتی از میوه‌ها و سبزیجات در برابر سرطان کولورکتال و پیش‌گویی‌کننده‌های آن نشان ندادند.

و کنترل تکثیر سلولی، پیشرفت سرطان را مهار می‌کنند (۵۳)، (۵۵). چندین مطالعه ارتباط معکوس بین دریافت فلاونوئیدها و CRC خصوصا پروآنتی‌سیانیدین (proanthocyanidin) و ایزوفلاون را گزارش کرده‌اند (۵۷-۵۵). ارتباط مصرف خانواده کلم، سبزیجات برگ سبز، اسفناج و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در بیش از ۱۵ مطالعه بررسی شده و در اکثر مطالعات ارتباط معکوس دیده شده است (۴۹، ۳۵). خانواده کلم، از جمله کلم، گل کلم، بروکلی و کلم بروکسل منابع منحصر به فرد ایندول و ایزوتیوسیانات می‌باشند. این ترکیبات فعال شدن آنزیم‌های سرطان‌زا را مهار می‌کنند و تنظیم آپوپتوزیس و کنترل تکثیر سلولی در سلول‌های تومور را به عهده دارند (۵۸)؛ همچنین باعث افزایش دفع ادراری مواد سرطان‌زا بالقوه از جمله آمین‌های هتروسیکلیک موجود در گوشت می‌شوند (۵۹). اثر محافظتی از ایزوتیوسیانات در میان افراد هموزیگوت با حذف‌شدگی GSTM1 دیده شد. بر اساس نتایج مطالعه Yang و همکاران (nested case-control)، ارتباط معکوس بین میزان ایزوتیوسیانات در ادرار و خطر ابتلا به سرطان کورکتال دیده شد. اثر محافظتی ایزوتیوسیانات در میان افراد هموزیگوت با حذف GSTM1 و مخصوصاً در افراد با حذف هر دو پلی‌مورفیسم GSTM1 و GSTT1 بیشتر بود (۵۸). بر اساس این یافته‌ها به نظر می‌رسد در افراد با حذف GST ممکن است کارایی متابولیزه شدن ایزوتیوسیانات کمتر شود؛ بنابراین، دریافت بیشتر ایزوتیوسیانات از طریق مصرف خانواده کلم باعث کاهش خطر سرطان کولورکتال در آن‌ها می‌شود. در حقیقت متابولیزه شدن ایزوتیوسیانات با توجه به ژنوتیپ GST در افراد مختلف متفاوت است و این مسأله در یافتن ارتباط بین سبزیجات کلمی و سرطان کولورکتال اثرگذار خواهد بود. در عین حال دفع ادراری ایزوتیوسیانات بيو مارکر مناسبی برای تعیین میزان دریافت افراد نمی‌باشد (۶۰) و نحوه استفاده از منابع آن (خام یا پخته) و سایر فاکتورهای غذایی و میزان باکتری‌های کولون بر زیست دسترسی ایزوتیوسیانات تأثیر می‌گذارند (۶۱-۶۲). توجه به این موارد در رسیدن به نتیجه قابل اعتماد اهمیت ویژه‌ای دارد.

یکی از محدودیت‌های عمده در زمینه ارتباط میوه و سبزی با سرطان کولورکتال نبود بیومارکرهای مناسب برای تشخیص سرطان کولون در مراحل اولیه است. در عین حال بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیک در جمعیتی که در حال حاضر در معرض خطر سرطان کولورکتال انجام شده است، و برای آنها مواجهه با عوامل محیطی نسبتاً همگن می‌باشد. همچنین در مطالعات مورد-شاهدی رژیم غذایی مبتنی بر یادآوری گذشته و متکی بر حافظه فرد می‌باشد، بنابراین می‌تواند با خطای یادآوری و گزارش‌دهی همراه باشد؛ خصوصاً در افراد مبتلا به سرطان که شرایط بیماری و رژیم فعلی آنها بر نحوه گزارش‌دهی دریافت‌های غذایی در آن‌ها اثرگذار می‌باشد (۱۳، ۳۶). در بیشتر مطالعات کوهورت انجام شده جمعیت مورد مطالعه دارای عادات غذایی هموژن بوده‌اند و وجود خطای اندازه‌گیری مانع بزرگی در رسیدن به نتایج حقیقی می‌باشد. از طرفی در بیشتر این مطالعات پرسش‌نامه یادآمد غذایی تنها در ابتدای مطالعه تکمیل شده است و با توجه به دوره طولانی مطالعه و فاصله زمانی دوره کمون تا بروز (CRC) به نظر می‌رسد تکمیل تنها یک FFQ برای بررسی دریافت‌های غذایی کافی نباشد. در عین حال وجود محدودیت‌های متدولوژی نیز در این زمینه اثرگذار است. عوامل مخدوشگر مخصوصاً اثر سایر گروه‌های غذایی یا ریز مغذی‌ها نیز اهمیت ویژه‌ای دارد؛ بر اساس مطالعات در افرادی که دریافت میوه و سبزی پایین است، معمولاً عادات ناسالمی مثل فعالیت فیزیکی ناکافی، مصرف سیگار و الکل بیشتر دیده که همه این موارد در بروز سرطان کولون نقش دارند (۶۹-۷۰)؛ از طرفی غنی‌سازی مواد با فولات، مصرف مکمل‌های مولتی ویتامین-مینرال، مصرف غذاهای آماده نیز می‌تواند بر نتایج مطالعات اثرگذار باشد چرا که تعدیل همه عوامل مخدوشگر در مطالعات امکان‌پذیر نمی‌باشد (۶۲-۱۲، ۵۶-۱۱).

دانشته‌های ما برای قضاوت در مورد ارتباط میوه و سبزی و سرطان کولورکتال کافی نیست؛ هر چند افزایش مصرف میوه و سبزی با کاهش خطر سرطان کولورکتال همراه نمی‌باشد ولی مطالعات نشان می‌دهد مصرف کم میوه و سبزی با

افزایش خطر ابتلا به (CRC) ارتباط دارد و با تغییر میزان مصرف این گروه غذایی می‌توان این خطر بالقوه را کاهش داد. در عین حال می‌توان گفت تفسیر ارتباط رژیم غذایی و سرطان کولون دارای پیچیدگی‌هایی است. درجه بالایی از همبستگی در میان اجزای تشکیل‌دهنده رژیم غذایی وجود دارد و اثر سنرژیک و آنتاگونیست مواد مغذی و گروه‌های مختلف غذایی بر تفسیر این ارتباط تأثیرگذار می‌باشد. به علاوه مصرف میوه و سبزی بر اساس ناحیه بروز سرطان (ناحیه پروگزیمال، دیستال و کولون) اثرات متفاوتی نشان می‌دهند و تأثیر آن با توجه به مرحله بیماری (پولیپ آدنوماتوز، سرطان یا مرحله عود مجدد بیماری) نیز متفاوت است. در عین حال شرایط تغذیه‌ای اولیه بیمار، زمان بروز ادنومای اولیه، منطقه جغرافیایی بروز بیماری و نوع مداخلات در ارتباط میوه و سبزی و سرطان کولورکتال نقش دارد. انجام مطالعات بیشتر جهت تعیین زیرگروه‌های سرطان کولورکتال و تعیین مکانیسم اثر میوه و سبزی در محل‌های مختلف بروز سرطان کولورکتال ضرورت دارد که نتایج آن‌ها می‌تواند منجر به تغییر در مداخلات غذایی گردد. اگرچه افزایش مصرف میوه‌ها و سبزیجات ممکن است تأثیر جزیی در بروز سرطان روده بزرگ، داشته باشد، با توجه به اثرات مطلوب رژیم‌های غنی از میوه‌ها و سبزیجات بر سلامت افراد و کاهش خطر برخی از بیماری‌های مزمن (۷۱) از جمله بیماری‌های قلبی و عروقی، دلایل متقاعدکننده به ادامه توصیه مصرف بالاتر این گروه غذایی برای جمعیت عمومی باقی می‌ماند.

### نتیجه‌گیری

در زمینه تأثیر مصرف میوه و سبزی در کاهش خطر سرطان کولورکتال شواهد موجود کافی نیست. در مجموع می‌توان گفت مصرف کم میوه و سبزی با افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال همراه است. انجام مطالعات آینده نگر در این زمینه توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام افرادی که در انجام این مطالعه ما را یاری رساندند، سپاسگزاری می‌شود.

## References

1. Larsson SC WA. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(3):556-65.
2. Ferlay J SH, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127(12):2893-917.
3. Ansari R, Mahdavinia M, Sadjadi A, Nouraie M, Kamangar F, Bishehsari F, et al. Incidence and age distribution of colorectal cancer in Iran: results of a population-based cancer registry. *Cancer Lett* 2006; 240(1):143-7.
4. Kolahdoozan S SA, Radmard AR, Khademi H. Five common cancers in Iran. *Arch Iran Med* 2010; 13(2):143-6.
5. Malekzadeh R BF, Mahdavinia M, Ansari R. Epidemiology and molecular genetics of colorectal cancer in Iran: a review. *Arch Iran Med* 2009; 12(2):161-9.
6. Azadbakht L MP, Hosseini F, Azizi F. Diet quality status of most Tehranian adults needs improvement. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14(2):163-8.
7. Semnani S SA, Fahimi S, Nouraie M, Naeimi M, Kabir J, et al. Declining incidence of esophageal cancer in the Turkmen Plain, eastern part of the Caspian Littoral of Iran: a retrospective cancer surveillance. *Cancer Detect Prev* 2006; 30(1):14-9.
8. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Dietary and non-dietary determinants of central adiposity among Tehrani women. *Public Health Nutr* 2008; 11(5):528-34.
9. Mousavi SM GM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. *Ann Oncol* 2009; 20(3):556-63.
10. Promoting Fruit and Vegetable Consumption around the World [Online]. World Health Organization. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/fruit/en/> [accessed March 2, 2005].
11. Johnson IT LE. Review article: nutrition, obesity and colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26(2):161-81.
12. World Cancer Research Fund AifCREPJDP, Chair. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington (DC): American Institute for Cancer Research; 1997.
13. Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, et al. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(19):1471-8.
14. Park Y, Subar AF, Kipnis V, Thompson FE, Mouw T, Hollenbeck A, et al. Fruit and vegetable intakes and risk of colorectal cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Am J Epidemiol* 2007; 166(2):170-80.
15. Dragsted LO, Krath B, Ravn-Haren G, Vogel UB, Vinggaard AM, Bo Jensen P, et al. Biological effects of fruit and vegetables. *Proc Nutr Soc* 2006; 65(1):61-7.
16. Stevenson G. Colorectal cancer screening of high-risk individuals. *Can Assoc Radiol J* 2001; 52(1):17-9.
17. Hill MJ, Morson BC, Bussey HJ. Aetiology of adenoma-carcinoma sequence in large bowel *Lancet* 1978; 1(8058):245-7.
18. Lanza E, Yu B, Murphy G, Albert PS, Caan B, Marshall JR, et al. The polyp prevention trial continued follow-up study: no effect of a low-fat, high-fiber, high-fruit, and -vegetable diet on adenoma recurrence eight years after randomization. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(9):1745-52.
19. Wu H, Dai Q, Shrubsole MJ, Ness RM, Schlundt D, Smalley WE, et al. Fruit and vegetable intakes are associated with lower risk of colorectal adenomas. *J Nutr* 2009; 140(3): 340-4.
20. McCullough ML, Robertson AS, Chao A, Jacobs EJ, Stampfer MJ, Jacobs DR, et al. A prospective study of whole grains, fruits, vegetables and colon cancer risk. *Cancer Causes Control* 2003; 14(10):959-70.

21. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(3 Suppl):559S-69S.
22. Smith-Warner SA, Elmer PJ, Fosdick L, Randall B, Bostick RM, Grandits G, et al. Fruits, vegetables, and adenomatous polyps: the Minnesota Cancer Prevention Research Unit case-control study. *Am J Epidemiol* 2002; 155(12):1104-13.
23. Platz EA, Giovannucci E, Rimm EB, Rockett HR, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Dietary fiber and distal colorectal adenoma in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6(9):661-70.
24. Michels KB, Giovannucci E, Chan AT, Singhania R, Fuchs CS, Willett WC. Fruit and vegetable consumption and colorectal adenomas in the Nurses' Health Study. *Cancer Res* 2006; 66(7):3942-53.
25. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B, et al. Lack of effect of a low-fat, highfiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. Polyp Prevention Trial Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342(16):1149-55.
26. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991; 2(5):325-57.
27. Van Poppel G, Verhoeven DT, Verhagen H, Goldbohm RA. Brassica vegetables and cancer prevention Epidemiology and mechanism. *Adv Exp Med Biol* 1999; 472:159-68.
28. Tijhuis MJ, Visker MH, Aarts JM, Peters WH, Roelofs HM, den Camp LO, et al. Glutathione S-transferase phenotypes in relation to genetic variation and fruit and vegetable consumption in an endoscopy-based population. *Carcinogenesis* 2007; 28(4):848-57.
29. Millen AE, Subar AF, Graubard BI, Peters U, Hayes RB, Weissfeld JL, et al. Fruit and vegetable intake and prevalence of colorectal adenoma in a cancer screening trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(6):1754-64.
30. Bjelakovic G NA, Nikolova D, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Meta-analysis: antioxidant supplements for primary and secondary prevention of colorectal adenoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24(2):281-91.
31. Paspatis GA KE, Oros L, Xourgias V, Koutsoumpa P, Karamanolis DG. Folate status and adenomatous colonic polyps A colonoscopically controlled study. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(1):64-7
32. Lee JE, Chan AT. Fruit, vegetables, and folate: cultivating the evidence for cancer prevention. *Gastroenterology* 2011; 141(1):16-20
33. Tantamango YM, Knutsen SF, Beeson WL, Fraser G, Sabate J. Foods and food groups associated with the incidence of colorectal polyps: the Adventist Health Study. *Nutr Cancer* 2011; 63(4):565-72.
34. Key TJ. Fruit and vegetables and cancer risk. *Br J Cancer* 2011; 4: 104:6-11.
35. Smith-Warner SA GJ, Giovannucci E. Fruit and vegetable intake and cancer. In: Heber D , Blackburn GL, Go VL , Milner J ,editors. *Nutritional oncology*. 2 th Edn. Burlington (MA): Elsevier. 2006; 97 - 173.
36. Voorrips LE, Goldbohm RA, van Poppel G, Sturmans F, Hermus RJ, van den Brandt PA. Vegetable and fruit consumption and risks of colon and rectal cancer in a prospective cohort study: The Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Am J Epidemiol*. 2000; 152(11):1081-92.
37. Terry P, Giovannucci E, Michels KB, Bergkvist L, Hansen H, Holmberg L, et al. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(7):525-33.
38. Van Duijnhoven FJ, Bueno-De-Mesquita HB, Ferrari P, Jenab M, Boshuizen HC, Ros MM, et al. Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(5):1441-52.
39. Steinmetz KA, Kushi LH, Bostick RM, Folsom AR, Potter JD. Vegetables, fruit, and colon cancer in the Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139(1):1-15.
40. Vogtman E, Xiang YB, Li HL, Levitan EB, Yang G, Waterbor JW, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of colorectal cancer: results from the Shanghai Men's Health Study. *Cancer Causes Control* 2013; 24(11):1935-45.

41. Michels KB, Edward G, Joshipura KJ, Rosner BA, Stampfer MJ, Fuchs CS, et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(21):1740-52.
42. Flood A1, Velie EM, Chatterjee N, Subar AF, Thompson FE, Lacey JV Jr, et al. Fruit and vegetable intakes and the risk of colorectal cancer in the Breast Cancer Detection Demonstration Project follow-up cohort. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(5):936-43.
43. Sato Y, Tsubono Y, Nakaya N, Ogawa K, Kurashima K, Kuriyama S, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of colorectal cancer in Japan: The Miyagi Cohort Study. *Public Health Nutr* 2005; 8 (3):309-14.
44. Tsubono Y1, Otani T, Kobayashi M, Yamamoto S, Sobue T, Tsugane S, et al. No association between fruit or vegetable consumption and the risk of colorectal cancer in Japan. *Br J Cancer* 2005; 92(9):1782-4.
45. Nomura AM1, Wilkens LR, Murphy SP, Hankin JH, Henderson BE, Pike MC, et al. Association of vegetable, fruit, and grain intakes with colorectal cancer: the Multiethnic Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(3):730-7.
46. Bogers RP1, Brug J, van Assema P, Dagnelie PC. Explaining fruit and vegetable consumption: the theory of planned behaviour and misconception of personal intake levels. *Appetite* 2004; 42(2):157-66.
47. Subar AF, Kipnis V, Troiano RP, Midthune D, Schoeller DA, Bingham S, et al. using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: the OPEN study. *Am J Epidemiol* 2003; 158(1):1-13.
48. Jacobs ET, Lanza E, Alberts DS, Hsu CH, Jiang R, Schatzkin A, et al. Fiber, sex, and colorectal adenoma: results of a pooled analysis. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(2):343-9.
49. 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):1479-90.
50. Normén L DP, Lia Å, Andersson H. Soy sterol esters and B-sitostanol ester as inhibitors of cholesterol absorption in human small bowel. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:908-13
51. Normén AL, Brants HA, Voorrips LE, Andersson HA, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Plant sterol intakes and colorectal cancer risk in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(1):141-8.
52. Esmailzadeh A, Azadbakht L. Dietary flavonoid intake and cardiovascular mortality. *Br J Nutr* 2008; 100(4):695-7.
53. Lin J1, Zhang SM, Wu K, Willett WC, Fuchs CS, Giovannucci E. Flavonoid intake and colorectal cancer risk in men and women. *Am J Epidemiol* 2006; 164(7):644-51.
54. Cutler GJ NJ, Ross JA, et al. Dietary flavonoid intake and risk of cancer in postmenopausal women: The Iowa Women's Health Study. *Int J Cancer* 2008; 123(3):664-71.
55. Rossi M, Negri E, Talamini R, Bosetti C, Parpinel M, Gnagnarella P, et al. Flavonoids and colorectal cancer in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(8):1555-8.
56. Theodoratou E, Kyle J, Cetnarskyj R, Farrington SM, Tenesa A, Barnetson R, et al. Dietary flavonoids and the risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(4):684-93.
57. Cutler GJ1, Nettleton JA, Ross JA, Harnack LJ, Jacobs DR Jr, Scrafford CG, et al. Dietary flavonoid intake and risk of cancer in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Int J Cancer* 2008; 123(3):664-71.
58. Yang G GY, Shu XO, Cai Q, Li GL ,Li HL, Ji BT, et al. Isothiocyanate exposure, glutathione S-transferase polymorphisms, and colorectal cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(3):704-11.
59. Walters DG, Young PJ, Agus C, Knize MG, Boobis AR, Gooderham NJ, et al. Cruciferous vegetable consumption alters the metabolism of the dietary carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b]pyridine (PhIP) in humans. *Carcinogenesis* 2004; 25(9):1659-69.

60. Epplen M, Wilkens LR, Tiirikainen M, Dyba M, Chung FL, Goodman MT, et al. Urinary isothiocyanates; glutathione S-transferase M1, T1, and P1 polymorphisms; and risk of colorectal cancer: the Multiethnic Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(1):314-20.
61. Rungapamestry V DA, Fuller Z, Ratcliffe B. Effect of meal composition and cooking duration on the fate of sulforaphane following consumption of broccoli by healthy human subjects. *Br J Nutr* 2007; 97(4):644-52.
62. Rungapamestry V, Rabot S, Fuller Z, Ratcliffe B, Duncan AJ. Influence of cooking duration of cabbage and presence of colonic microbiota on the excretion of N-acetylcysteine conjugates of allyl isothiocyanate and bioactivity of phase 2 enzymes in F344 rats. *Br J Nutr* 2008; 99(4):773-81.
63. Kim JY, Kwon O. Garlic intake and cancer risk: an analysis using the Food and Drug Administration's evidence-based review system for the scientific evaluation of health claims. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(1):257-64.
64. Levi F, Pasche C, La Vecchia C, Lucchini F, Franceschi S. Food groups and colorectal cancer risk. *Br J Cancer* 1999; 79(7-8):1283-7.
65. Galeone C PC, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Giacosa A, et al. Onion and garlic use and human cancer. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(5):1027-32.
66. Meng S, Zhang X, Giovannucci EL, Ma J, Fuchs CS, Cho E. No association between garlic intake and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol* 2013; 37(2):152-5.
67. Franceschi S, Parpinel M, La Vecchia C, Favero A, Talamini R, Negri E. Role of different types of vegetables and fruit in the prevention of cancer of the colon, rectum, and breast. *Epidemiology* 1998; 9(3):338-41.
68. Deneo-Pellegrini H, Boffetta P, De Stefani E, Ronco A, Brennan P, Mendilaharsu M. Plant foods and differences between colon and rectal cancers. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11(4):369-75.
69. George SM PY, Leitzmann MF, Freedman ND, Dowling EC, Reedy J, Schatzkin A, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cancer: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(1):347-53.
70. Chow CK. Association between fruit and vegetable consumption and colorectal cancer risk: role of cigarette smoking. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(1):238-9.
71. Esmailzadeh A KM, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome *Am J Clin Nutr* 2006; 84(6):1489-97.

# Fruit and vegetable intake and colorectal cancer: A review on the current evidence

Fatemeh Shirani<sup>1</sup>, Leila Azadbakht<sup>2</sup>

## Review Article

### Abstract

**Background:** Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer in the world and one of fifth most common cancers in Iran. Sedentary lifestyle and a diet rich in fat and meat, and poor in cereals, fiber, fruit and vegetable are suggested to increase the incidence of CRC. The aim of this study is to review available studies on fruits, vegetables and colorectal cancer.

**Methods:** We searched Pub Med and Google Scholar databases with keywords Rectal cancer, Colon Cancer, Colorectal cancer, cohort study, Randomized Trial, Fruit, Vegetable. Finally 60 studies were included in this review.

**Findings:** The risk of colon cancer in relation to fruit and vegetable consumption has been reported in epidemiologic studies. Results of studies on the effect of fruit and vegetables and adenomatous polyps are inconsistent.

In cohort studies, the weaker relationship between consumption of fruits, vegetables and risk of CRC compared to the case – control studies was observed. Components or specific subgroups of fruits and vegetables are associated with CRC risk.

**Conclusion:** Increased consumption of fruits and vegetables does not reduce colorectal cancer risk, but low consumption of fruit and vegetables is associated with increased risk of CRC. Consuming fruits and vegetables have favorable effects on health and reduced risk of other chronic diseases and their recommended daily intake.

**Keywords:** Colorectal Cancer, Adenomatous Polyps, Fruits, Vegetables

**Citation:** Shirani F, Azadbakht L. **Fruit and vegetable intake and colorectal cancer: A review on the current evidence.** J Health Syst Res 2014; 10(2):212-225

Received date: 01.07.2013

Accept date: 30.09.2013

1. PhD Student, Nutrition, Department of Community 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