

Original Article

Risk of Colorectal Cancer in Type2 Diabetic Patients

Hosein Azizi¹, Ali Delpisheh¹, Koroosh Sayehmiri², Khairollah Asadollahi², Elham Davtalab Esmaeili⁴, Jabraeil Sharbafi⁵

¹Department of Epidemiology, School of Health, Ilam University Medical of Science, Ilam, Iran

²Prevention of Psychosocial Injuries, Research Center, Ilam University Medical of Science, Ilam, Iran

³Department of Social medical, School of Medicine, Ilam University Medical of Science, Ilam, Iran

⁴Department of Epidemiology, School of Health & Nutrition, Tabriz University Medical of Science, Tabriz, Iran

⁵Department of Prevention & Control of Disease, Tabriz University Medical of Science, Tabriz, Iran

Received: 19 Aug, 2014 Accepted: 16 Sep, 2014

Abstract

Backgrounds and Objectives: Very few analytical studies are available on any association between Colorectal Cancer (CRC) among diabetic patients compared with non-diabetic subjects at least in Iran. The aim of this case control study was to determine the risk of CRC in type 2 diabetic patients.

Materials and Methods: In this study, 207 CRC cases, who had positive results by colonoscopy and biopsy, from Colonoscopy units in Tabriz Referral hospitals and 207 controls, gender and age matched had negative colonoscopy and biopsy results, was selected from the same centers with no history of any malignant tumor and nonneoplastic, Data were collected by questionnaires, and entered into the SPSS₁₉. Multivariate logistic regression was used to estimate odds ratios adjusting for diabetes and risk of CRC.

Results: of 414 patients studied, 194 (47%) females and 220 (53%) patients were men. The mean age and Body Mass Index (BMI) of patients was respectively, 59.52 ± 13.8 and 26.47 ± 3.8 Kg/m². Of 207 patients with colorectal cancer, 48 patients were diagnosed with diabetes in contrast of 207 controls only 21 patients were diagnosed with diabetes. The final analyses indicate that diabetes increase the risk of CRC. (OR: 2.57, %95 CI: 1.25-4.58, P=0.006).

Conclusions: Our findings indicate that Diabetes increase the risk of CRC.

Keywords: Colorectal cancer (CRC), Type 2 diabetes, Colonoscopy, odds ratio

*Corresponding Author:

E-mail: Masoud_1241@yahoo.co.uk

مقاله پژوهشی

خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در بیماران دیابتی نوع ۲

حسین عزیزی^۱، علی دل پیشه^۱، کوروش سایه میری^۲، خیراله اسداللهی^{۳*}، الهام داوطلب اسماعیلی^۴، جبرئیل شعربافی^۵

^۱گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۲مرکز پیشگیری از آسیب های روانی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۳گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۴گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۵گروه پیشگیری و مراقبت بیماریهای غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۳/۵/۲۸ پذیرش: ۹۳/۶/۲۵

چکیده

زمینه و اهداف: از آنجا که مطالعات تحلیلی بسیار اندک، دست کم در ایران، در ارتباط با شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در بین بیماران دیابتی در مقایسه با افراد غیر دیابتی در دسترس است، لذا هدف از مطالعه مورد شهادی حاضر تعیین میزان شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در بیماران دیابتی نوع ۲ می باشد.
مواد و روش ها: در این مطالعه ۲۰۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال با کولونوسکوپی و پاتولوژی مثبت و از موارد بروز و از بین بیماران مراجعه کننده به واحدهای کولونوسکوپی بیمارستانهای مرجع شهر تبریز با ۲۰۷ شاهد مراجعه کننده به همان واحدها با کولونوسکوپی و پاتولوژی منفی و بدون سابقه قبلی پولیپ، نئوپلاسم و ابتلا به سایر سرطان ها مورد مطالعه قرار داده شدند. پس از همسان سازی سن و جنس و جمع آوری داده ها با پرسشنامه، و ورود داده ها در نرم افزار SPSS19 از آنالیز رگرسیون لجستیک چندگانه جهت برآورد نسبت شانس تعدیل شده ارتباط بین دیابت و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال استفاده شد.
یافته ها: از مجموع ۴۱۴ فرد تحت مطالعه ۱۹۴ (۴۷٪) نفر را زنان و ۲۲۰ (۵۳٪) نفر را مردان تشکیل می دادند. میانگین سن و نمایه توده بدنی افراد مطالعه به ترتیب $59/52 \pm 13/8$ سال و $26/47 \pm 3/8$ کیلوگرم بر مجذور قد بود. از ۲۰۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال ۴۸ نفر مبتلا به دیابت بودند در مقابل از ۲۰۷ فرد شاهد مورد مطالعه تنها ۲۱ نفر مبتلا به دیابت بودند. تجزیه تحلیل نهایی در حضور سایر عوامل موثر، نشان داد که بیماری دیابت شانس ابتلا به سرطان کولورکتال را افزایش می دهد (OR: ۲/۵۷٪ CI: ۱/۲۵-۴/۵۸ P=۰/۰۰۶).

نتیجه گیری: بیماری دیابت شانس ابتلا به سرطان کولورکتال را افزایش می دهد.

کلید واژه ها: سرطان کولورکتال، دیابت نوع ۲، کولونوسکوپی، نسبت شانس

* ایمیل نویسنده رابط: Masoud_1241@yahoo.co.uk

مقدمه

افزایشی داشته است بطوریکه این سرطان در ایران از رتبه ۹ در بین ۱۰ سرطان شایع به رتبه چهارم صعود کرده است (۳). سرطان کولورکتال دومین علت مرگ ناشی از سرطان در انگلستان و آمریکا است که وقوع آن تقریباً ۶۵۰.۰۰۰ مورد در سال در کل دنیا بوده و این تعداد در سالهای اخیر افزایش نیز یافته است (۴و۵).

سرطان کولورکتال سومین بدخیمی شایع در جهان محسوب می شود (۱ و ۲). طبق گزارش ثبت ملی سالانه سرطان در ایران، سرطان کولورکتال در زنان سومین و در مردان پنجمین سرطان شایع است و بروز سالانه سرطان کولورکتال در کشور ۶ تا ۷/۹ در ۱۰۰ هزار نفر برآورد شده و در ۲۵ سال اخیر در کشور روند

انتخاب شدند. حجم نمونه با توجه مطالعات متعدد داخلی و خارجی و نحوه انتخاب شاهدها با در نظر گرفتن خطای $\alpha=0.05$ و $\beta=0.1$ و $OR=2$ و $p_0=0.03$ با استفاده از نرم افزار EPI-info حجم نمونه $n=400$ به دست آمد که در نهایت ۴۱۴ بیمار انتخاب شد.

بیمارانی که نتیجه کولونوسکوپی و بیوپسی آنها از نظر سرطان مثبت بوده و سابقه ابتلا به سایر سرطان ها را نداشته اند و اسامی آنها در نرم افزار ثبت سرطان در معاونت بهداشتی استان آذربایجان شرقی با تشخیص قطعی ثبت شده بود به عنوان گروه مورد و مراجعینی که نتیجه کولونوسکوپی و پاتولوژی آنها منفی بوده و سابقه قبلی پولیپ، نئوپلاسم و ابتلا به سایر سرطان ها را نداشتند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

بنابراین معیارهای ورود به مطالعه شامل مثبت بودن نتیجه کولونوسکوپی و پاتولوژی برای گروه موردها و همخوان بودن با لیست بیماران قطعی سرطان کولورکتال ثبت شده در نرم افزار معاونت بهداشتی استان آذربایجان شرقی، عدم ابتلا به سرطان کولورکتال برای گروه شاهدها، در دسترس بودن آزمایش کولونوسکوپی و پاتولوژی، سن ۷۶-۳۵ سال برای هر دو گروه، سکونت در استان آذربایجان شرقی و موافقت برای شرکت در مطالعه لحاظ گردید. و معیارهای خروج نیز شامل سابقه یا ابتلا به سایر سرطان ها، سابقه پولیپ یا نئوپلاسم در گروه شاهد و ابتلا به بیماریهای روانی و بیماریهای مزمن ریوی بود.

برای انتخاب موردها از بین ۴۵۰ بیمار قطعی مبتلا به سرطان کولورکتال که به واحدهای کولونوسکوپی مراجعه کرده بودند و لیست آنها در نرم افزار ثبت سرطان مرکز بهداشت استان آذربایجان شرقی ثبت شده بود، ۳۰۰ بیمار انتخاب و پس از کسب رضایت آگاهانه و حذف بیمارانی که مایل به همکاری نبودند و کنار گذاشتن برخی دیگر از بیماران با توجه به معیارهای مطرح شده، در نهایت ۲۰۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. همچنین برای انتخاب شاهدها ۱۲۰۰ پرونده از بین افراد مراجعه کننده به واحدهای کولونوسکوپی بصورت کاملاً تصادفی و متناسب با تعداد مراجعین ماهانه در طول سال به کلینیکها، بررسی و تعداد ۲۰۷ فرد که نتیجه کولونوسکوپی و پاتولوژی آنها منفی و مایل به همکاری بوده و از لحاظ سن و جنس با مورد ها همسان شده بودند (همسانسازی گروهی) انتخاب شدند. در واقع شاهدها از منطقه (جمعیت) مراقبت مشترکی (استان آذربایجان شرقی) که موردها در آن سکونت دارند انتخاب شده بودند. وضعیت ابتلا یا عدم ابتلای بیماران سرطان کولورکتالی به بیماری دیابت حداقل در زمان یکسال قبل از تشخیص سرطان و در همان فاصله زمانی برای افراد گروه شاهد جمع آوری شد. مدت (طول) زمان ابتلا به دیابت و سایر اطلاعات موجود در پرسشنامه از طریق نتایج آزمایش قندخون موجود در پرونده

سرطان کولورکتال یک بیماری مولتی فاکتوریال است که مجموعه ای از عوامل ژنتیک، الگوی تغذیه، فعالیت جسمانی، عوامل هورمونی و استرس در آن دخالت دارند (۲و۶). شواهدی مبنی بر ارتباط بین بیماری دیابت و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال وجود دارد. یک تئوری این است که در بروز سرطان روده ی بزرگ هورمون ها دخالت دارند. در افراد مبتلا به دیابت غلظت هورمون انسولین و هورمونهای به نام فاکتورهای رشد شبه انسولینی زیاد است. این هورمونها سبب رشد و گسترش سلولها شده و می توانند سبب رشد سلولهای سرطانی نیز شوند (۷). شیوع بالای سرطان کولورکتال به عنوان چهارمین سرطان شایع در کشور با ۶۲۱۰ مورد در سال ۸۸ و اختصاص دادن ۸/۴٪ از کل سرطانها به خود و عدم اجرای کامل فرآیند پیشگیری و مراقبت سرطانها در نظام مراقبت بیماریهای کشور از یک طرف و شیوع روز افزون بیماری دیابت نوع ۲، اهمیت این موضوع را دو چندان می کند (۸).

بیماری دیابت در دنیا در حال افزایش است و این بیماری به عنوان یکی از علل سرطان کولورکتال مطرح می باشد (۹). طبق گزارش انجمن دیابت ایران بیش از ۴ میلیون بیمار دیابتی در کشور موجود است و ایران در منطقه ای قرار گرفته که شیوع دیابت نسبت به آمار جهانی بیشتر می باشد.

مطالعات محدودی در مورد دیابت و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در جوامع غربی و جنوب شرق آسیا در دسترس است (۱۰ و ۱۱). ولی در خاورمیانه و ایران مطالعه ای با این موضوع انجام نشده و یا مطالعات انجام شده به موضوع ارتباط بین دیابت و سرطان کولورکتال اختصاص داده نشده است.

در ارتباط با این موضوع، در سال ۲۰۱۳ یک مطالعه کوهورت براساس جمعیت پایه و با حضور ۳۷۰۰۱ نفر بیمار دیابتی توسط وانگ و همکاران انجام شد. این مطالعه نشان داد که دیابت نوع ۲ خطر ابتلا به سرطان کولورکتال را افزایش می دهد (۱۰). از آنجا که مطالعات تحلیلی بسیار اندک، دست کم در ایران و خاورمیانه در ارتباط با خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در بین بیماران دیابتی در مقایسه با افراد غیر دیابتی در دسترس است، لذا هدف از مطالعه حاضر تعیین میزان شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در بیماران دیابتی نوع ۲ می باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد شاهدی با حجم نمونه ۴۱۴ نفر که با شرکت ۲۰۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال از موارد بروز در سالهای ۹۲-۱۳۹۱ با ۲۰۷ فرد شاهد در همان سالها مورد مطالعه قرار داده شدند. افراد تحت مطالعه با دامنه سنی ۷۶-۳۵ سال از بین بیماران مراجعه کننده به واحدهای کولونوسکوپی بیمارستانهای مرجع شهر تبریز (بیمارستان های امام رضا، سینا و شهیدمدنی)

بیماران و مصاحبه حضوری با خود بیمار مشخص شد. به منظور تایید تشخیص بیماری دیابت افراد تحت مطالعه ای که خود اظهار بیماری دیابت (Self report) داشتند به پرونده بیمارستانی بیماران و یا به پرونده خانوار افراد تحت مطالعه واقع در مراکز بهداشتی و درمانی رجوع و در صورت نیاز آزمایش قندخون ناشتا نیز به عمل آمد.

جهت جمع آوری داده‌ها از یک پرسشنامه محقق ساخته ولی برگرفته از سوالات پرسشنامه عوامل خطر بیماریهای غیرواگیر سال ۹۰ وزارت بهداشت و درمان کشور و پرسشنامه مورد استفاده در یک پژوهش با عنوان بررسی عوامل موثر در بروز سرطان کولورکتال در شهر اردبیل (۱۲) بهره گرفته شد. روایی پرسشنامه با استفاده از نظرات اساتید صاحب نظر در حیطه های پاتولوژی، اپیدمیولوژی بالینی، متخصصین داخلی و آمار زیستی مورد بررسی و تایید و برخی سوالات مورد بازنگری قرار گرفت. در مطالعه مقدماتی بر روی ۲۹ فرد مطالعه پایایی پرسشنامه بر اساس آزمون آلفای کرونباخ حدود ۸۱ درصد گزارش شد. اطلاعات موجود در پرسشنامه عبارت بودند از

- ۱- اطلاعات دموگرافیک: سن، جنس، وزن، قد، نمایه توده بدنی، وضعیت تاهل، میزان تحصیلات، محل سکونت و شغل
- ۲- اطلاعات دیابت: ابتلا یا عدم ابتلا به دیابت، مدت زمان ابتلا به دیابت، نوع درمان، اندازه قند خون ناشتا، سابقه دیابت در فامیل درجه یک، عوارض دیابت و ابتلا به فشارخون بالا.
- ۳- اطلاعات سرطان کولورکتال: سابقه سرطان کولورکتال در فامیل درجه یک، سابقه بیماریهای التهابی روده، علائم بالینی، مصرف سیگار و قلیان، فعالیت فیزیکی، مصرف غذای پرچرب، مصرف گوشت قرمز، مصرف میوه و سبزی.

اطلاعات موجود در پرسشنامه با استفاده از مصاحبه حضوری و استخراج از پرونده‌های موجود بیماران در واحدهای کولونوسکوپی، مدارک پزشکی، واحدهای بستری و جراحی بیمارستان‌ها توسط خود فرد مجری پژوهش گردآوری شد. برای اغلب افراد تحت مطالعه به ویژه تمامی افراد گروه شاهد به علت نبود پرونده در بیمارستان به درب منزل آنان جهت تکمیل اطلاعات مراجعه شد.

برای کلیه افراد تحت مطالعه اطلاعات عوامل خطر سرطان کولورکتال موجود در پرسشنامه و وضعیت مواجهه‌ی موردها و شاهدها با آن عوامل خطر در زمان قبل از ابتلا به سرطان پرسیده شده است تا مواجهه بر پیامد مقدم باشد. وزن بیماران با ترازوی دیجیتال و با حداقل لباس و بدون کفش و برای تمامی افراد مطالعه در ساعات خاصی از روز (بعدازظهر) انجام و قد نیز با استفاده از قدسنج دیواری اندازه گیری گردید. برای اندازه گیری قد و وزن بیماران بدحال به منظور رعایت حال بیمار به اطلاعات موجود در پرونده بیمار اکتفا شد. داده‌های مربوط به فعالیت

فیزیکی بصورت بار در هفته جمع آوری شد و تعریف هر بار فعالیت فیزیکی شامل ورزش یا هرگونه فعالیت فیزیکی در محیط بیرون، کار یا منزل که باعث افزایش ضربان قلب شده و حداقل ۳۰ دقیقه طول بکشد در نظر گرفته شد. مصرف سیگار نیز بصورت تعداد نخ‌های مصرفی در روز و در زمان قبل و بعد از ابتلا به سرطان کولورکتال جمع آوری شد. مصرف میوه و سبزی بصورت بار در هفته و برای هر بار حداقل مصرف ۲ واحد و مطابق دستورالعمل نظام مراقبت بیماریهای غیرواگیر وزارت بهداشت و درمان و معاونت سلامت کشور برای میوه‌هایی مثل سیب، موز و پرتقال یک عدد میوه با اندازه متوسط و میوه‌هایی مثل هندوانه و طالبی در حد یک چهارم از اندازه متوسط آنها و میوه‌هایی مثل زردآلو یا گوجه سبز ۴ عدد با اندازه متوسط و میوه‌های خردشده، پخته و کمپوت معادل نیم لیوان از هرکدام یک واحد در نظر گرفته شد. و برای هر واحد سبزی‌های برگ سبز خام مثل اسفناج، سبزی خوردن، سالادو ... یک لیوان پر و سایر سبزی‌ها مانند گوجه فرنگی، هویج، خیار، ذرت، پیاز و لوبیا، سیب زمینی و نخود فرنگی و از این قبیل: معادل نیم لیوان و برای عصاره یا آب سبزیجات مثل آب هویج و آب کرفس: معادل نیم لیوان یک واحد تعریف شده است. همچنین مصرف غذای پرچرب نیز به صورت بار در هفته و با نظر کارشناس تغذیه غذاهای پرچرب شامل کله پاچه، لبنیات محلی پرچرب، غذاهای سرخ کردنی، انواع ساندویچ-ها و فست فودها و استفاده از روغن بیش از حد متعارف در پخت و پز در نظر گرفته شد. مصرف الکل و مواد مخدر توسط شرکت کنندگان در مطالعه با توجه به باورهای فرهنگی کشور ما پاسخ داده نشد و در آنالیز داده‌ها نیز وارد نشد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها:

داده‌های جمع آوری شده وارد نرم افزار SPSS^{۱۹} شد و به منظور تعیین ارتباط بین بیماری دیابت و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال از آزمون کای-دو و برای مقایسه ارتباط بین سن افراد شاهد و مورد مطالعه با سرطان کولورکتال از آزمون تی مستقل و رگرسیون لجستیک و ANOVA بهره گرفته شد. همچنین با توجه به اینکه مصرف غذای پرچرب و گوشت قرمز و میوه جات و سبزیجات بصورت دفعات مصرف آنها در هفته جمع آوری شده است به سه دسته: ۱-۲ بار و کمتر در هفته، ۳-۴ بار در هفته و مصرف روزانه دسته بندیشده و شانس ابتلای آن با سرطان کولورکتال در آنالیز تک متغیره (Binary Logistic regression) تجزیه و تحلیل شد. به منظور حذف متغیرهای مخدوشگر در مرحله تجزیه و تحلیل داده‌ها و تعیین مهمترین عوامل تاثیرگذار بر سرطان کولورکتال و نیز جهت مقایسه نسبت شانس تعدیل شده متغیرهایی که در تحلیل تک متغیره سطح معنی داری آنها کمتر از ۰/۲۰ بوداز مدل رگرسیون لجستیک چندگانه و آزمون ماتل هنزل استفاده شده

است. در تمامی آزمون‌ها سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه به عنوان پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایلام و حراست معاونت بهداشتی و معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی تبریز به تصویب رسیده و از کلیه افراد تحت مطالعه موافقت آگاهانه اخذ شده است و به منظور حفظ حریم شخصی شرکت کنندگان مطالعه اطلاعات مربوطه صرفاً بصورت کد وارد رایانه شده و از نوشتن اسامی افراد تحت مطالعه اجتناب شده است.

یافته‌ها

جدول ۱ خصوصیات دموگرافیک و سبک بیماران گروه مورد و شاهدها با شانس ابتلا به سرطان کولورکتال را در آنالیز تک متغیره نشان می‌دهد. از ۲۰۷ بیمار (گروه مورد) مبتلا به سرطان کولورکتال ۱۱۲ نفر (۵۴/۱ درصد) مرد و ۹۵ نفر (۴۵/۹ درصد) زن بودند و از ۲۰۷ فرد شاهد مورد مطالعه نیز ۱۰۸ نفر (۵۲/۱۷ درصد) مرد و ۹۹ نفر (۴۷/۸۳ درصد) تشکیل داده بودند. در مجموع از ۴۱۴ فرد تحت مطالعه ۱۹۴ (۴۷٪) نفر را زنان و ۲۲۰ (۵۳٪) نفر را مردان تشکیل می‌دادند. میانگین سن و نمایه توده بدنی (BMI) افراد مطالعه به ترتیب $59/52 \pm 13/8$ سال و $26/47 \pm 3/8$ کیلوگرم بر مجذور قد بود. گروه‌های سنی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال و شاهدها و میانگین سنی آنها به علت همسان سازی باهم تفاوت معنی داری نداشتند ($P=0/83$). همچنین به لحاظ جنس نیز اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P=0/92$). بین شاخص توده بدنی و افزایش شانس ابتلا به سرطان کولورکتال ارتباط معنی دار اما لب مرزی گزارش شد ($P=0/053$). سایر شاخص‌های دموگرافیک از جمله شغل، محل سکونت و تحصیلات به سطح معنی داری نرسیدند. در بررسی عادات غذایی افراد دو گروه تحت مطالعه ارتباط معنی دار مثبتی بین مصرف غذای پرچرب ($P=0/001$)، مصرف گوشت قرمز ($P=0/001$)، سابقه سرطان کولورکتال در فامیل درجه یک ($P=0/001$) و سابقه دیابت در فامیل درجه یک ($P=0/006$) با افزایش شانس ابتلا به سرطان کولورکتال دیده شد و برای مصرف سیگار ارتباط معنی دار اما لب مرزی گزارش شد ($P=0/054$) همچنین برای مصرف هفتگی قلیان در افراد تحت مطالعه ارتباط معنی داری مشاهده نشد. یافته‌های مطالعه نشان داد که ارتباط معنی دار معکوسی بین فعالیت بدنی ($P=0/039$) و مصرف میوه ($P=0/011$) با شانس ابتلا به سرطان کولورکتال وجود دارد. همچنین بین مصرف سبزیجات و کاهش شانس ابتلا به سرطان کولورکتال بین دو گروه

اختلاف مشاهده شد ولی به سطح معنی داری نرسید ($P=0/14$). تمامی متغیرهایی که در آنالیز تک متغیره معنی دار بودند وارد رگرسیون لجستیک چندمتغیره شدند.

جدول ۲ سابقه بیماری دیابت با شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در افراد تحت مطالعه به تفکیک گروه‌های مورد و شاهد و نسبت شانس تعدیل شده را نشان می‌دهد. سابقه بیماری دیابت در بیماران گروه مورد نسبت به گروه شاهد بیشتر گزارش شد. از ۲۰۷ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال ۴۸ نفر مبتلا به دیابت بودند در مقابل از ۲۰۷ فرد شاهد مورد مطالعه تنها ۲۱ نفر مبتلا به دیابت بودند. و به لحاظ آماری ارتباط معنی داری پس از تعدیل اثر جنس بین بیماری دیابت و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال مشاهده شد بطوریکه ابتلا به دیابت شانس سرطان کولورکتال را $2/65$ برابر افزایش می‌دهد ($P=0/001$ ، $OR: 2/65$ ، $CI: 1/52-4/61$).

جدول ۳ تاثیر سابقه بیماری دیابت در حضور سایر عوامل موثر در خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در گروه‌های مورد و شاهد در آنالیز رگرسیون لجستیک نشان می‌دهد. بعد از تعدیل اثر سایر متغیره‌های تاثیرگذار، بیماری دیابت با افزایش شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در هر دو جنس همراه بود بطوریکه بیماری دیابت شانس ابتلا به سرطان کولورکتال را $2/57$ برابر افزایش می‌دهد ($P=0/006$ ، $OR: 2/57$ ، $CI: 1/27-5/23$).

تحلیل رگرسیون لجستیک چندگانه نشان داد که مصرف غذای پرچرب و گوشت قرمز نیز با افزایش شانس ابتلا به سرطان کولورکتال همراه بودند و به ترتیب شانس ابتلا به سرطان کولورکتال را $3/58$ و $1/97$ برابر افزایش می‌دهند. (مصرف غذای پرچرب $P=0/001$ ، $OR: 3/58$ ، $CI: 2/5-5/14$ ؛ و مصرف گوشت قرمز $P=0/001$ ، $OR: 1/97$ ، $CI: 1/39-2/79$). اما میزان فعالیت بدنی بالا و مصرف میوه جات علی‌رغم اینکه در آنالیز تک متغیره با کاهش شانس ابتلا به سرطان کولورکتال همراه بود ولی در آنالیز چندمتغیره با اینکه میزان فعالیت بدنی ($P=0/16$) و مصرف میوه جات ($P=0/053$) دو گروه تحت مطالعه باهم اختلاف داشتند ولی به لحاظ آماری معنی دار گزارش نشد. همچنین مصرف روزانه سیگار و مصرف سبزیجات در آنالیز رگرسیون به سطح معنی داری نرسیدند و تنها در آنالیز تک متغیره و آن هم سطح معنی داری مرزی داشتند ($P=0/16$) فعالیت بدنی ($P=0/19$ مصرف سیگار).

جدول ۱: برخی خصوصیات دموگرافیک و سبک زندگی در بیماران گروه مورد و شاهد با شانس ابتلا به سرطان کولورکتال

P- value	گروه شاهد (n=۲۰۷)		گروه مورد (n=۲۰۷)		متغیرها
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		
	۵۹/۵۱±۱۳/۱۳		۶۰/۵۴±۱۳/۲۳		سن (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۸۳	۲۲ (۱۰/۶۲)		۲۲ (۱۰/۶۲)		< ۴۴
	۷۱ (۳۴/۳)		۶۸ (۳۲/۸۵)		۴۵ - ۵۹
	۱۱۴ (۵۵)		۱۱۷ (۵۶/۵)		≥ ۶۰
۰/۹۲	۹۹ (۴۸)		۹۵ (۴۶)		زن
	۱۰۸ (۵۲)		۱۱۲ (۵۴)		مرد
۰/۰۵۳	۷۵ (۳۶)		۶۶ (۳۱/۸)		< ۲۴/۹
	۹۳ (۴۵)		۱۰۳ (۵۰)		۲۵ - ۲۹/۹
	۳۹ (۱۹)		۳۸ (۱۸)		≥ ۳۰
۰/۲۵	۱۴۴ (۶۹/۵)		۱۵۸ (۷۶)		شهر
	۶۳ (۳۰/۵)		۴۹ (۲۴)		روستا
۰/۸۵	۱۳۱ (۶۳/۳)		۱۴۰ (۶۷/۶)		بیسواد و کم سواد
	۵۷ (۲۷/۵)		۳۶ (۱۷/۴)		زیر دیپلم
	۱۹ (۹/۲)		۳۱ (۱۵)		دانشگاهی
۰/۳۰	۲۴ (۱۱/۶)		۲۸ (۱۳/۵)		کارمند
	۲۴ (۱۱/۶)		۲۴ (۱۱/۶)		کشاورز
	۱۰۹ (۵۲/۶۵)		۷۱ (۳۴/۳)		خانه دار
	۲۳ (۱۱/۱۱)		۴۳ (۲۰/۸)		آزاد
	۱۲ (۵/۸)		۲۹ (۱۴)		بازنشسته
	۱۲ (۵/۸)		۸ (۴)		کارگر
	۳ (۱/۵)		۴ (۲)		سایر
۰/۰۰۱	۲۸ (۱۳/۵)		۵۸ (۲۸)		دارد
	۱۷۹ (۸۶/۵)		۱۴۹ (۷۲)		ندارد
۰/۰۰۶	۵۱ (۲۵)		۷۸ (۳۸)		دارد
	۱۵۶ (۷۵)		۱۲۹ (۶۲)		ندارد
۰/۹۱	۷۷ (۳۷)		۷۶ (۳۶/۸)		دارد
	۱۳۰ (۶۳)		۱۳۱ (۶۳/۳)		ندارد
۰/۰۵۴	۱۶۹ (۸۱/۶)		۱۴۲ (۶۸/۵)		عدم مصرف
	۲ (۱)		۱۷ (۸/۲)		۵ نخ و کمتر
	۲۳ (۱۱)		۳۲ (۱۵/۴۵)		۶ نخ و بیشتر
	۱۳ (۶/۳)		۱۶ (۷/۷۲)		ترک کرده
۰/۶۳	۸ (۳/۸)		۱۰ (۴/۸)		دارد
	۱۹۹ (۹۶/۲)		۱۹۷ (۹۵/۲)		ندارد
۰/۰۰۱	۶۹ (۳۳/۳۳)		۱۷ (۸/۲)		۱-۲ بار در هفته و کمتر
	۱۰۰ (۴۸/۳)		۶۶ (۳۱/۸)		۳-۴ بار در هفته
	۳۶ (۱۸/۳۷)		۱۲۴ (۶۰)		روزانه
۰/۰۱۱	۴۹		۷۱ (۳۴/۳)		۱-۲ بار در هفته و کمتر
	۱۲۵		۱۱۳ (۵۴/۵)		۳-۴ بار در هفته
	۳۱		۲۳ (۱۱/۲)		روزانه
۰/۱۴	۱۶۸ (۸۱)		۱۷۸ (۸۶)		۱-۲ بار در هفته و کمتر
	۳۱ (۱۶)		۲۷ (۱۳)		۳-۴ بار در هفته
	۶ (۳)		۲ (۱)		روزانه
۰/۰۰۱	۸۹ (۴۳)		۵۴ (۲۶/۱)		۱-۲ بار در هفته و کمتر
	۱۰۷ (۵۲)		۱۰۹ (۵۲/۶)		۳-۴ بار در هفته
	۹ (۵)		۴۴ (۲۱/۳)		روزانه
۰/۰۳۹	۷۰ (۳۳/۸)		۸۸ (۴۲/۵)		عدم فعالیت بدنی
	۱۱۸ (۵۷)		۱۱۳ (۴۵/۵)		۱-۲ بار در هفته
	۱۹ (۹/۲)		۶ (۳)		۳ بار و بیشتر در هفته

جدول ۲: سابقه ابتلا به بیماری دیابت در افراد مورد مطالعه با شانس ابتلا به سرطان کولورکتال*

ORMH (95% CI) نسبت شانس تعدیل شده متل هنزل	OR (95% CI) نسبت شانس خام	سابقه دیابت			متغیر
		کل	ندارد	دارد	
۲/۷۱ (۱/۵۴-۴/۷۶)	۲/۶۷ (۱/۵۳-۴/۶۵)	۲۰۷	۱۵۹	۴۸	موردها
		۲۰۷	۱۸۶	۲۱	شاهدها
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۴۱۴	۸۳	۳۴	P- value

*آزمون کای-دو

جدول ۳: تاثیر سابقه بیماری دیابت در حضور سایر عوامل موثر با شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در گروه های مورد و شاهد در آنالیز چندگانه*

AdjustedOR (95% CI) نسبت شانس تعدیل شده	CrudeOR (95% CI) نسبت شانس خام	گروه شاهد (n=۲۰۷) تعداد (درصد)	گروه مورد (n=۲۰۷) تعداد (درصد)	متغیرها
۲/۵۷ (۱/۲۷-۵/۲۳)	۲/۶۷ (۱/۵۳-۴/۶۵)	۲۱	۴۸	دارد
۰/۰۰۶	۰/۰۰۱	۱۸۶	۱۵۹	ندارد
				P- value
۱/۰۲ (۰/۹۵-۱/۱۰)	۱/۰۵ (۱-۱/۱)	۷۵	۶۶	<۲۴/۹
۰/۴۳	۰/۰۵۳	۹۳	۱۰۳	۲۵-۲۹/۹
		۳۹	۳۸	≥۳۰
				P- value
۱/۹۷ (۱/۲-۳/۱۶)	۲/۴۸ (۱/۵-۴/۱)	۲۸	۵۸	دارد
۰/۰۱	۰/۰۰۱	۱۷۹	۱۲۹	ندارد
				P- value
۲/۲۷ (۱/۲۹-۳/۹۷)	۱/۸۵ (۱/۲۱-۲/۸۲)	۵۱	۷۸	دارد
۰/۰۰۴	۰/۰۰۶	۱۵۶	۱۲۹	ندارد
				P- value
۱/۱۸ (۰/۹۲-۱/۵۲)	۱/۲۲ (۱-۱/۵۱)	۱۶۹	۱۴۲	عدم مصرف
۰/۱۹	۰/۰۵۴	۲	۱۷	۵ نخ و کمتر
		۲۳	۳۲	۶ نخ و بیشتر
		۱۳	۱۶	ترک کرده
				P- value
۳/۵۸ (۲/۵-۵/۱۴)	۳/۶۴ (۲/۶۷-۴/۹۵)	۶۹	۱۷	۱-۲ بار در هفته و کمتر
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۱۰۰	۶۶	۳-۴ بار در هفته
		۳۶	۱۲۴	روزانه
				P- value
۰/۸۸ (۰/۶۰-۱/۳)	۰/۷۰ (۰/۵۳-۰/۹۲)	۴۹	۷۱	۱-۲ بار در هفته و کمتر
۰/۵۳	۰/۰۱۱	۱۲۵	۱۱۳	۳-۴ بار در هفته
		۳۱	۲۳	روزانه
				P- value
۰/۸۹ (۰/۶۱-۱/۲۹)	۰/۸۱ (۰/۶۲-۱/۰۶)	۱۶۸	۱۷۸	۱-۲ بار در هفته و کمتر
۰/۵۵	۰/۱۴	۳۱	۲۷	۳-۴ بار در هفته
		۶	۲	روزانه
				P- value
۱/۹۷ (۱/۳۹-۲/۷۹)	۲/۲۱ (۱/۶۶-۲/۹)	۸۹	۵۴	۱-۲ بار در هفته و کمتر
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۱۰۷	۱۰۹	۳-۴ بار در هفته
		۹	۴۴	روزانه
				P- value
۰/۸۱ (۰/۶-۱/۰۸)	۰/۷۹ (۰/۶۴-۰/۹۸)	۷۰	۸۸	عدم فعالیت بدنی
۰/۱۶	۰/۰۳۹	۱۱۶	۱۱۳	۱-۲ بار در هفته
		۱۹	۶	۳ بار و بیشتر در هفته
				P- value

*رگرسیون لجستیک

بحث

همکاران در کشور (۲۲) و نیز در مطالعه صفری و همکاران در چهار بیمارستان تهران (۲۳) مصرف رژیم غذایی پرچرب و گوشت قرمز خطر ابتلا به سرطان کولورکتال را بطور معنی داری بالا می برد. رابطه دیده شده بخاطر تاخیر انتقال مواد غذایی پرچرب در دستگاه گوارش قابل توجهی به نظر می رسد. این موضوع در مطالعات کارآزمایی حیوانی نیز نشان داده شده است (۲۴). بطور کلی ۱۵ تا ۲۵ درصد سرطان های کولورکتال به مصرف چربی نسبت داده می شوند.

در مطالعه حاضر علی رغم اینکه مصرف میوه و سبزی در آنالیز تک متغیره ارتباط معنی دار معکوسی در کاهش شانس ابتلا به کانسر کولورکتال داشتند ولی در تجزیه تحلیل نهایی با آنالیز رگرسیون لجستیک چندگانه به سطح معنی داری نرسیدند و موجب کاهش شانس ابتلا به بیماری نشدند. در حالیکه در یافته های مطالعات دیگر این ارتباط معکوس دیده شده است (۲۵). و در برخی مطالعات نیز همانند مطالعه حاضر ارتباط معنی داری مشاهده نشده است (۲۶). این تفاوتها احتمالا مربوط به تفاوت در روش جمع آوری داده ها و تعریف سطح مصرف میوه و سبزی در بین شرکت کنندگان می باشد.

شاخص توده بدنی در مطالعه ما تفاوت معنی داری را نشان نداد در حالی که در برخی مطالعات دیگر نیز اندازه بدن و شاخص توده بدنی ارتباطی با بیماری را نشان ندادند (۲۷). ولی در پژوهش های دیگر این ارتباط معنی دار با شاخص توده بدنی و سندرم متابولیک نشان داده شده است (۲۸).

در مطالعه Lieberman و همکاران میزان فعالیت بدنی با کاهش ابتلا به سرطان کولورکتال همراه نبود (۲۶). در مطالعه حاضر با اینکه در آنالیز تک متغیره رابطه معنی دار معکوسی دیده شد ولی در آنالیز رگرسیون این ارتباط دیده نشد. این در حالی است که در سایر مطالعات ارتباط معنی دار آماری بین فعالیت بدنی و کاهش شانس ابتلا به سرطان کولورکتال دیده شده است (۲۳). با توجه به اینکه مطالعه Lieberman و همکاران با حجم نمونه بالا انجام شده است شاید نتایج به واقعیت نزدیک باشد. اما طبق برآوردهای انجام شده ۳۲ درصد سرطان های کولورکتال به عدم فعالیت فیزیکی مربوط می شود (۲۸).

محدودیت ها:

از جمله محدودیت مطالعه حاضر و مطالعات از این نوع دست (مورد-شاهدی) تورش انتخاب می باشد که برای کاهش این خطا و انتخاب بهترین شاهدها ما افراد مورد و شاهد از مراجعین به واحدهای کولونوسکوپی انتخاب کردیم تا Base و مبنای انتخاب مورد ها با شاهدها یکسان باشد. مشکل بعدی تورش اطلاعات بود، چون در مطالعات مورد شاهدی به گذشته برمی گردیم و مواجهات گذشته را می سنجم؛ طبیعتا افرادی که به سرطان مبتلا

در مطالعه حاضر پس از همسانسازی سن و جنس و کنترل متغیرهای مخدوشگر با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک Logistic regression مشخص شد که سابقه بیماری دیابت شانس ابتلا به سرطان کولورکتال را در هر دو جنس افزایش می دهد. نتایج این مطالعه نشان داد که شانس ابتلا به سرطان کولورکتال به طور واضحی با داشتن سابقه ابتلا به دیابت در ارتباط است. مطالعات آینده نگر و گذشته نگر در دنیا برای بررسی سابقه دیابت و ابتلا به سرطان کولورکتال انجام شده است اما این پژوهش شاید اولین بررسی است که در ایران انجام شده است که کاملا با یافته های سایر مطالعات خارج از کشور از جمله مطالعه Philip و همکاران در آمریکا (۱۴) و مطالعه Kang و همکاران در کره جنوبی (۱۵) همخوانی دارد.

در مطالعه بزرگ آینده نگر وانگ و همکاران که با حضور ۳۷۰۰۱ بیمار دیابتی و ۱۴۸۰۰۴ نفر گروه کنترل انجام شد میزان بروز سرطان کولورکتال در بیماران دیابتی ۲/۱ برابر بیشتر از شاهدهای غیردیابتی بود (۱۰). در مطالعه مورد شاهدی Bosetti و همکاران در ایتالیا گزارش شد که شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در بیماران دیابتی ۱/۲۳ برابر بیشتر است (۱۶). همین نتایج مشابه در مطالعه حاضر و مطالعه Yang و همکاران در آمریکا (۱۷) و همچنین در یک مطالعه متاآنالیز دیده شد (۱۸). در مطالعه حاضر نسبت شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد غیردیابتی ۲/۵۷ برابر برآورد شد. حتی در مطالعه ای ارتباط معنی دار مثبتی بین پره دیابتیک و سرطان کولورکتال گزارش داده است بطوریکه در مطالعه LeeJChaJM & در کره شانس ابتلا به سرطان کولورکتال در افراد پره دیابتیک ۲/۱۹ برابر بیشتر گزارش شد (۱۹).

البته تنها در مطالعه Dash و همکاران که بر روی زنان آمریکایی آفریقایی تبار انجام شد ارتباط معنی دار آماری بین دیابت و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال دیده نشد (۲۰).

مکانیسم های متعددی برای توجیه ارتباط بین سابقه دیابت با خطر ابتلا به سرطان کولورکتال مطرح شده است. یک تئوری این است که در بروز سرطان روده بزرگ هورمونها دخالت دارند. در افراد مبتلا به دیابت غلظت هورمون انسولین و هورمونهای به نام فاکتورهای رشد شبه انسولینی زیاد است. این هورمونها سبب رشد و گسترش سلولها شده و می توانند سبب رشد سلولهای سرطانی نیز شوند (۷).

بر اساس یافته های مطالعه حاضر ارتباط معنی دار و مثبتی بین رژیم غذایی پرچرب و مصرف گوشت قرمز با سرطان کولورکتال مشاهده شد. گزارشات از سایر مطالعات انجام شده در این زمینه منتشر شده است که این یافته ها را تایید می کند (۲۱). همچنین در مطالعه عزیزی و همکاران در تبریز (۶) و مطالعه حسین زاده و

پیشنهاد می شود مطالعات بزرگ آینده نگر با حجم نمونه زیاد در کشور انجام گیرد تا در صورت لزوم بتوان برنامه غربالگری و تشخیص زود هنگام بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال را در بین بیماران دیابتی را پیاده کرد و موجب افزایش شانس تشخیص زودهنگام سرطان کولورکتال و در نتیجه موجب افزایش طول عمر و کیفیت زندگی این بیماران شده و مرگ و میر آنها را کاهش داد.

تقدیر و تشکر

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام و معاونت بهداشتی استان آذربایجان شرقی به ویژه گروه پیشگیری و مراقبت بیماریهای غیرواگیر بخاطر همکاری صمیمانه در جمع آوری داده-ها نهایت تشکر را می نمایم. این مطالعه حاصل کار پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی آقای حسین عزیزی به شماره ۹۳۴۰۰۷/۵۳ می باشد.

شدند نسبت به افراد سالم بیشتر به مواجهات خود از جمله نحوه تغذیه و سابقه ابتلا به سایر بیماریها حساس ترند و اطلاعات دقیق تری نسبت به شاهد ها بخاطر می آورند. در این مطالعه نیز متغیر اصلی سنجش ابتلا به دیابت بود که در این مطالعه سعی شد جهت کاهش این خطا و حل مشکل Temporality وضعیت ابتلا به دیابت حداقل در زمان یکسال قبل از تشخیص سرطان کولورکتال بررسی شود.

نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر و سایر مطالعات خارج از کشور، بیماری دیابت شانس ابتلا به سرطان کولورکتال را افزایش می دهد. همچنین مصرف گوشت قرمز و غذای پرچرب نیز به طور چشمگیری موجب افزایش شانس ابتلا به سرطان کولورکتال می شود.

References

- Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1688-1694. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0090. [PubMed]
- Azizi H, Davtalab Esmaeili E. Stressfull life eventes and risk of colorectal cancer: A case control study of Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2015; 16(6): 2403-2407.
- Pahlavan PS, Jensen K. A short impact of epidemiological features of colorectal cancer in Iran. *Tumori* 2005; 91(4):291-294.
- Cotran RS, Kumar V, Collins T, Robbins SL. *Robbins pathologic basis of disease*. 6thed. Philadelphia, PA:Saunders, 1999;PP: 831-837.
- Pasetto LM, Monfardini Silvio. Colorectal cancer screening in elderly patients: when should be more useful? *Cancer Treatment Reviews* 2007;528:32-33.
- Azizi H, Asadollahi KH, Davtalab Esmaeili E, Mirzapoor M. Iranian Dietary Patterns and Risk of Colorectal Cancer. *Health Promot Perspect* 2015; 5(1): 72-80.
- Renahan AG, Shahet SM. Diabetic, insulin therapy, and colorectal cancer. *British Medical Journal* 2005;12: 330-551.
- Kolahdoozan S, Sadjadi A, Radmard AR. *Five common cancers in Iran*. *Arch Iran Med* 2010;13:143-146. [PubMed]
- Schulze MB, Hu FB. Primary prevention of diabetes: what can be done and how much can be prevented? *Annu Rev Public Health* 2005;26:445-467.
- Wang JY, Chao TT, Lai CC. Risk of colorectal cancer in type 2 diabetic patients: a population-based cohort study. *Jpn J Clin Oncol* 2013; 43:258-263.
- Eddi R, Karki A, Shah A, DePasquale JR. Association of type 2 diabetes and colon adenomas. *Journal of gastrointestinal cancer* 2012;43(1):87-92.
- Pourfarzi F, Whelan A, Kaldor J. The role of diet and other environmental factors in the causation of gastric cancer in Iran-a population based study. *Int J Cancer* 2009;125(8):1953-1960. [Persian]
- Suh S, Kang M, Kim MY. Korean Type 2 Diabetes Patients have Multiple Adenomatous Polyps Compared to Non-diabetic Controls. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 1196-1200. [PubMed]
- Philip P, Cavicchia, Swann Arp Adams. Racial disparities in colorectal cancer incidence by type 2 diabetes mellitus status. *J Cancer Causes Control* 2013;24:277-285. DOI 10.1007/s10552-012-0095-7.
- Sunghwan Suh, Mira Kang, MiYeon Kim. Korean Type 2 Diabetes Patients have Multiple Adenomatous Polyps Compared to Non-diabetic Controls. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 1196-1200.
- Bosetti C, Rosato V, Polesel J. Diabetes mellitus and cancer risk in a network of case-control studies. *Nutr Cancer* 2012; 64(5):643-651.
- Yang Y, Hennessy S, Lewis J. Type 2 Diabetes Mellitus and the Risk of Colorectal Cancer. *J Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3(6): 587-594.
- Kelly B, Claire F, Bethany B. Colorectal Cancer Outcomes, Recurrence, and Complications in Persons with and Without Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis' *NIHPA Author Manuscripts* 2010; 55(7): 1839-1851.
- Cha JM, Lee JI, Joo KR. Prediabetes is associated with a high-risk colorectal adenoma 2013; 58(7):2061-2067. doi: 10.1007/s10620-013-2591-3. Epub 2013 Feb 20.
- Dash C, Palmer JR, Boggs DA. Type 2 Diabetes and the Risk of Colorectal Adenomas: Black Women's Health Study. *Am J Epidemiology* 2013;2: 68-75.

21. Ulaganathan V, Kandiah M, ZalilahMS. Colorectal Cancer and its Association with the Metabolic Syndrome: a Malaysian Multi-Centric Case-Control Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2012; **13**:73-77.[PubMed]
22. Hosseinzadeh A, Daraei A. Environmental Factors Associated with Sporadic Colorectal Cancer. *Esfahan,Iran J Health System Research* 2012; **8**(2):229-236.[Persian]
23. Safari A, MohdShariff Z,Kandiah M.Dietary patterns and risk of colorectal cancer in Tehran Province: a case-control study. *J BMC Public Health* 2013; **13**: 222.
24. Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG, Willett W. Risk factors for advanced colonic neoplastic and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. *JAMA* 2003; **290**(22): 2959-2967.
25. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J. Alcohol intends colorectal cancer: A pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004; **140**(8): 603-613.
26. Singh PN, Fraser GE. Dietary risk factors for colon cancer in a low-risk population. *Am Epidemiology* 1998; **148**(8):761-774.
27. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Nutritional risks and colorectal cancer in a Portuguese population. *NutrHosp* 2005; **20**(3):165-172.
28. Zhenming Fu, Martha J, Walter E. Lifestyle Factors and Their Combined Impact on the Risk of Colorectal Polyps. *Am J Epidemiol* 2012; **176**(9): 766-776 [PubMed].