Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

The Effect of Omega-3 Intake on Colorectal Cancer

N. Razavi (MD)[1], R. Alizadeh-Navaei (MD, PhD)[2], J. Shokri (MD)[3], B. Moazzami (MD)[1], R. Ghadimi (MD, PhD)[*4]

1.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
2.Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Research Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran.
3.Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Scinces, Babol, I.R.Iran.
4.Social Determinanats Health Reseach Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Scinces, Babol, I.R.Iran.

Article Type
Review Paper

Received:
Apr 27th 2022
Revised:
May 22nd 2022
Accepted:
Jul 2nd 2022

ABSTRACT

Background and Objective: Colorectal cancer is one of the most common cancers among men and women in the world. Of all the risk factors of colorectal cancer, nutritional factors are among the most important and preventable risk factors. Epidemiological studies as well as laboratory evidence have investigated the effect of omega-3 intake in the prevention of colorectal cancer, and considering the contradictory results in this area, the present study was conducted to investigate the effect of this nutrient on colorectal cancer.

Methods: In this systematic review and meta-analysis, eligible studies were carefully and independently searched by two researchers using the keywords "colorectal cancer" or "colon cancer", "Omega 3 fatty acids", "fish oil", "n-3 PUFAs" and "ω-3" in ISI, PubMed, Scopus, ProQuest and Embase databases from 1993 till the end of 2017, and the search was restricted to English language. The abbreviations RR, OR, and HR were extracted with a 95% confidence interval and subjected to statistical analysis based on the random effects model.

Findings: Among 6554 articles, 15 prospective cohort studies were finally included in the research. Despite the lower rate of colorectal cancer in both genders (p=0.394, 95% CI: 0.85-1.06, RR: 0.95) as well as men (p=0.395, 95% CI: 0.79-1.09, RR: 0.93) and women (p=0.583, 0.74-1.17, 95% CI: 0.74-1.17, RR: 0.93) who consumed omega-3, no statistically significant difference was found between consumers and non-consumers.

Conclusion: The results of this study demonstrated that there was no significant relationship between the intake of omega-3 and its subtypes and the incidence of colorectal cancer.

Keywords: *Colorectal, Cancer, Fatty Acids, Omega-3, Fish Oil.*

Cite this article: Razavi N, Alizadeh-Navaei R, Shokri J, Moazzami B, Ghadimi R. The Effect of Omega-3 Intake on Colorectal Cancer. *Journal of Babol University of Medical Sciences.* 2022; 24(1): 274-84.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

•Corresponding Author: R. Ghadimi (MD, PhD)
Address: Social Determinanats Health Reseach Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Scinces, Babol, I.R.Iran.
Tel: +98 (11) 32194698. **E-mail:** rezaghadimi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

تاثیر مصرف امگا–۳ بر روی سرطان کولورکتال

نیلوفر رضوی (MD)[۱]، رضا علیزاده نوایی (MD, PhD)[۲]، جواد شکری (MD)[۳]، بابک معظمی (MD)[۱]، رضا قدیمی (MD, PhD)[۴*]

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۴. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله
مقاله مروری

دریافت:
۱۴۰۱/۲/۷
اصلاح:
۱۴۰۱/۳/۱
پذیرش:
۱۴۰۱/۴/۱۱

چکیده

سابقه و هدف: سرطان روده بزرگ یکی از سرطان های شایع در بین زنان و مردان در دنیا می باشد. در بین عوامل خطر سرطان کولورکتال، عوامل تغذیه‌ای از جمله مهم‌ترین و قابل پیشگیری‌ترین عوامل خطر محسوب می شوند. مطالعات اپیدمیولوژیک و نیز شواهد آزمایشگاهی به بررسی اثرات مصرف امگا–۳ در پیشگیری از سرطان کولورکتال پرداخته اند که با توجه به برخی نتایج متفاوت، مطالعه حاضر به بررسی اثر این ماده مغذی بر روی سرطان کولورکتال می پردازد.

مواد و روش‌ها: در این مرور سیستماتیک و متاآنالیز مطالعات واجد شرایط با استفاده از کلید واژه های Colorectal cancer or colon cancer، Omega 3 fatty acids، fish oil، n-3 PUFAs و ω-3 در پایگاه های اطلاعاتی ISI، Pubmed، Scopus، Proquest و Embase از سال ۱۹۹۳ تا پایان ۲۰۱۷ با محدودیت زبان انگلیسی با دقت و به طور مستقل توسط دو نفر از محققین جستجو شدند و اختصارات RR، OR و HR با محدوده اطمینان ۹۵٪ استخراج شدند و بر اساس مدل اثر تصادفی تحت آنالیز آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: از میان ۶۵۵۴ مقاله، در نهایت ۱۵ پژوهش کوهورت آینده‌نگر وارد مطالعه شد. با وجود پایین‌تر بودن میزان ابتلا به سرطان کولورکتال در هر دو جنس (p=۰/۳۹۴، ۹۵٪ CI: ۰/۸۵–۱/۰۶، RR:۰/۹۵) و همچنین جمعیت مردان (p=۰/۳۹۵، ۹۵٪ CI: ۰/۷۹–۱/۰۹، RR:۰/۹۳) و زنانی (p=۰/۵۸۳، ۹۵٪ CI: ۰/۷۴–۱/۱۷، RR:۰/۹۳) که امگا–۳ مصرف می‌کردند، تفاوت آماری معنی داری با افراد غیر مصرف کننده نداشتند.

نتیجه‌گیری: یافته های این مطالعه نشان داد که ارتباط معنی‌داری میان مصرف امگا–۳ و نیز ساب تایپ های آن با میزان ابتلا به سرطان کولورکتال وجود نداشت.

واژه‌های کلیدی: کولورکتال، سرطان، اسیدهای چرب، امگا–۳، روغن ماهی.

استناد: نیلوفر رضوی، رضا علیزاده نوایی، جواد شکری، بابک معظمی، رضا قدیمی. تاثیر مصرف امگا–۳ بر روی سرطان کولورکتال. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۸۴–۲۷۴.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه نیلوفر رضوی دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۶۰۴۲۸ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر رضا قدیمی
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت. تلفن: ۳۲۱۹۴۶۹۸-۰۱۱ رایانامه: rezaghadimi@yahoo.com

مقدمه

سرطان روده بزرگ (کولورکتال) سومین سرطان شایع دنیا می باشد و سالیانه از یک میلیون فرد مبتلا به سرطان روده بزرگ بیش از۵۵۰ هزار نفر از آنها جان خود را از دست می دهند (۳-۱). سرطان روده بزرگ سومین سرطان شایع در بین زنان و چهارمین سرطان شایع در بین مردان در دنیا می باشد (۴). میزان شیوع و مرگ و میر سرطان کولورکتال در کشورهای توسعه یافته بالاست و به سرعت در جمعیت های با درآمد متوسط و پایین، در حال رشد است (۴). در مقیاس جهانی این سرطان ۲۷٪ کل سرطان های تازه تشخیص داده شده و ۳۵٪ مرگ و میر حاصل از سرطان در دنیا را به خود اختصاص می دهد (۲). بیشترین آمار مبتلایان به این سرطان در اروپا، آمریکای شمالی و استرالیا گزارش شده‌اند در حالی که آفریقا، آمریکای جنوبی و آسیا کمترین آمار ابتلا به این سرطان را دارند. در آمریکا میزان بروز سالانه این نوع سرطان بالغ بـر ۱۳۴۰۰۰ مـورد جدیـد در سـال اسـت و سالانه ۵۵۰۰۰ مورد فوت به علت سرطان کولورکتال گـزارش مـی شـود کـه ۱۰٪ موارد فوت به علت سرطان در آمریکا را شامل می شود (۶و۵).

اتیولوژی سرطان های کولورکتال پیچیده است و فاکتورهای محیطی و ژنتیکی هر دو در آن نقش دارند (۲). در بین عوامل خطر سرطان کولورکتال، عوامل تغذیه ای، از جمله مهم‌ترین و قابل پیشگیری‌ترین عوامل خطر محسوب می شوند. اسیدهای چرب امگا-۳، یکی از چربی های مورد نیاز بدن انسان می باشد که به فراوانی در ماهی یا روغن ماهی وجود دارد و اثرات بالقوه فراوانی در تعدیل بیماری های مختلف بر عهده دارد (۶و۴).

فاکتورهای مستعد کننده ژنتیک شامل پولیپ آدماتوز خانوادگی نیز ریسک ابتلا به سرطان های کولورکتال را افزایش می دهد. به سایر علل ژنتیکی موتاسیون در انکوژن‌های اختصاصی، ژن های مهارکننده تومور نیز می توان اشاره کرد. اگر چه شیوع این عوامل بسیار پایین است و ۹۰٪ موارد به دلیل سایر فاکتورهاست که ۸۰-۵۰٪ آنها عوامل محیطی است. در این میان عادت های تغذیه ای نقش مهمی را ایفا می کنند (۷). جدا از منشا تومورژنز سرطان ها، مکانیسم مشابه اکثر سرطان ها مهار سیستم ایمنی ایمونوساپرشن جنرالیزه و فعال شدن سیگنال های پیش التهابی است که سبب پیشرفت، بقا، تکثیر، تهاجم، آنژیوژنز و گسترش سیستمیک بافت تومور می شود (۳). در طول چند دهه گذشته، مطالعات زیادی به منظور بررسی اثرات اسیدهای چـرب غیراشباع در سرطان های کولورکتـال انجـام شـده اسـت (۸و۴). شواهد موجود نشان می دهند که اسیدهای چرب امگا-۳ در جلوگیری از بیماری های التهابی روده که منجر بـه ایجـاد سـرطان می شود، مفید می باشند و بین رشد سلول های اپیتلیال روده و آپوپتـوز آنها تعادل ایجـاد مـی کننـد (۸).

مطالعـات متعـددی نـشان دادهانـد کـه Ecosapentaenoic Acid (EPA) و Docosahexaenoic Acid (DHA) به عنوان مهمترین اسیدهای چرب امگا-۳، در شرایط آزمایشگاهی، رشد سلول های سرطانی را مهار کرده و منجـر به آپوپتوز آنها می گردند. مطالعات دیگری از عدم وجود اثرات مثبت و پیشگیرانه مصرف اسیدهای چرب غیراشباع در جلوگیری از ایجاد سرطان های کولورکتال گزارش داده شده است (۶).

با توجه به مطالعاتی که در خصوص مصرف اسیدهای چرب غیراشباع به خصوص امگا-۳ و تاثیرات آن بر روی سرطان های کولورکتال و نتایج متفاوتی که ارائه نموده است، لذا نیاز به انجام مرور نظام‌مند جهت رسیدن به یک نتیجه گیری جامع احساس می شود. بنابراین با توجه به اهمیت موضوع، این مطالعه مرور سیستماتیک با هدف تعیین نقش امگا-۳ در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد MUBABOL.REC.1396.79، با جستجوی مقالات مرتبط با مصرف امگا-۳ و شانس بروز سرطان کولورکتال در پایگاه های اطلاعاتی ISI، Pubmed، Scopus، Proquest و Embase از سال ۱۹۹۳ تا پایان سال ۲۰۱۷ با محدودیت زبان انگلیسی انجام پذیرفت. این جستجو در بانک های اطلاعاتی فوق از طریق جستجوی با کلید واژه های Colorectal cancer or colon cancer، Omega 3 fatty acids، fish oil، n-3 PUFAs و ω-3 صورت گرفت. همچنین، لیست منابع مقالات مرتبط، مقالات مروری و متاآنالیزها نیز جهت پیدا کردن مقالات مرتبط اضافی جستجو شدند. تمامی مقالات حاصل وارد نرم‌افزار End Note شده و مقالات تکراری حذف شدند.

معیارهای ورود و خروج مطالعات اولیه: مطالعاتی که در آن ارتباط بین مصرف امگا-۳ در شانس بروز سرطان کولورکتال تحقیق شده و شامل Hazard risk (HR)، Relative risk (RR) و Odds risk (OR) بوده، وارد مطالعه شدند. سایر معیارهای ورود به مطالعه شامل: مطالعات مداخله‌ای، استفاده از n-3 PUFAs و ساب تایپ های آن، سرطان های کولورکتال (سرطان کولون یا سرطان رکتوم) بود. در صورت وجود معیارها و یا مبهم بودن وجود آنها، نسخه کامل مقاله تهیه و بررسی شد.

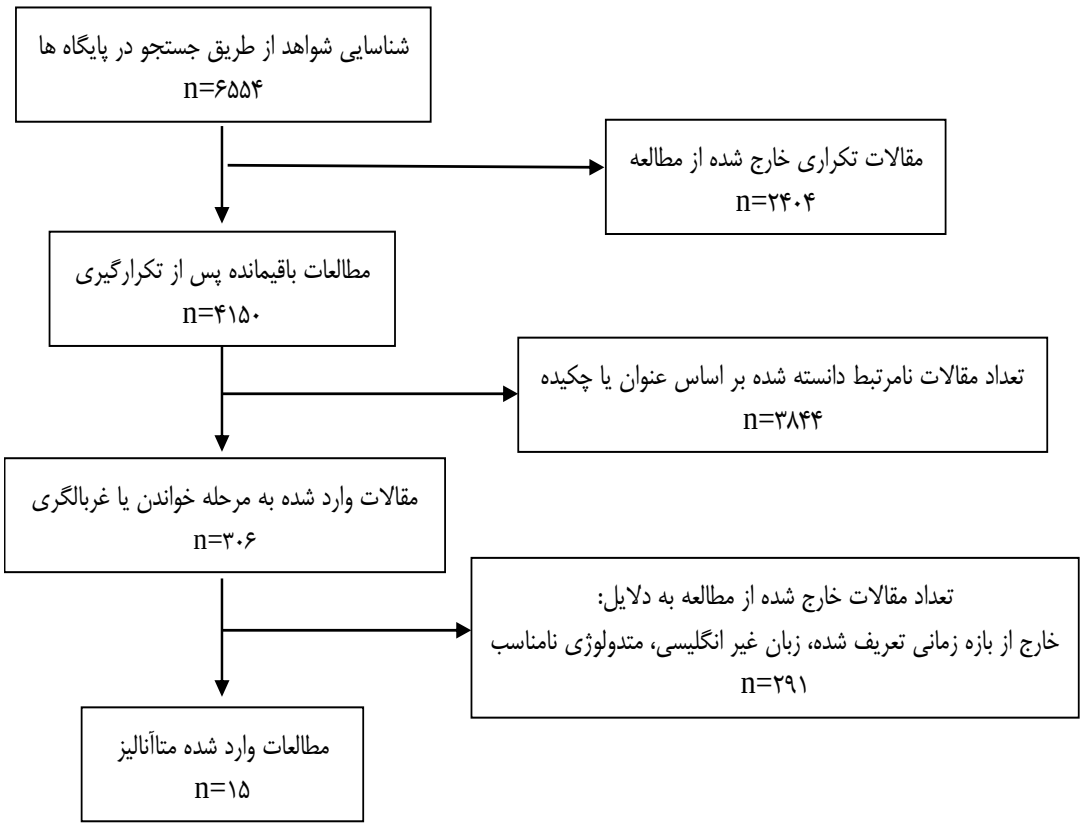
[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

استخراج داده‌ها: دو نفر از محققین، بر اساس پرسشنامه‌ای که از قبل طراحی شده بود، به طور مستقل و Blinded به استخراج اطلاعات پرداختند و در فرم خاص طراحی شده ثبت شدند. هر گونه عدم توافق در این زمینه نیز با بحث بین افراد وارد کننده اطلاعات حل شد و در صورت عدم حصول اتفاق نظر، با پژوهشگر سوم مشورت شد. این فرم شامل اطلاعات کلی در مورد مقاله (نویسنده، سال انتشار و کشور)، نوع مطالعه، کشور، متوسط سنی افراد، جنس، وزن، نژاد، سابقه سرطان، سابقه مصرف اومگا-۳ و شاخص های OR، HR و RR می باشد.

ارزیابی کیفیت مطالعات: کیفیت مطالعاتی که واجد شرایط ورود به مرور سیستماتیک بودند، توسط دو نفر از پژوهشگران بر اساس Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale به طور مستقل ارزیابی شد و هرگونه اختلاف نظر در این مورد، توسط محقق سومی برطرف شد. مقالات بر اساس Methodological Quality Score خود به Quality Levelهای مختلف طبقه بندی گردیدند. سپس از بین مقالاتی که اصول علمی آنها تأیید شده بود مقالاتی که دارای اعتبار بالا بودند، انتخاب شدند. در صورت فقدان چنین مقالاتی، مقالات با اعتبار متوسط جهت انجام آنالیزهای آماری انتخاب گردید.

در این مطالعه پس از جستجو کلمات کلیدی یاد شده در بانک های اطلاعاتی فوق، و حذف مقالات مشابه، ۶۵۵۴ مقاله انتخاب گردیدند (نمودار ۱). پس از خواندن خلاصه مقالات و ارزیابی اولیه و حذف مقالات غیر مرتبط، نسخه کامل ۴۱۵۰ مقاله تهیه و بررسی گردید. ضمناً با جستجوی منابع مقالات مرتبط نیز مقاله‌ای جدید اضافه نگردید. سپس ۳۰۶ مقاله موجود، از دو بعد اصول علمی مطالعه و صحت متدولوژی مورد ارزیابی قرار گرفتند که در این مرحله ۲۹۱ مقاله حذف گردید و ۱۵ مقاله جهت انجام آنالیز آماری انتخاب گردیدند (جدول ۱).

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: تمامی آنالیزهای آماری انجام شده با استفاده از نرم افزار Comprehensive Meta-Analysis انجام شد. هتروژنیتی بین مطالعات با استفاده از The Higgins I-Squared Statistic (I^2) ارزیابی شد و بر اساس عدد شاخص فوق برای ترکیب کل مطالعات از مدل اثر تصادفی (Model Random Effect) یا مدل اثر ثابت (Fixed Effect Model) استفاده گردید. برای ارزیابی نموداری ترکیب مطالعات از نمودار انباشت یا Forest Plot استفاده گردید. سوگرایی انتشار بر اساس نمودار Funnel و آزمون آماری Egger ارزیابی شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.



نمودار ۱. دیاگرام روند غربالگری و انتخاب مطالعات جهت متاآنالیز اثر امگا-۳ بر سرطان کولورکتال

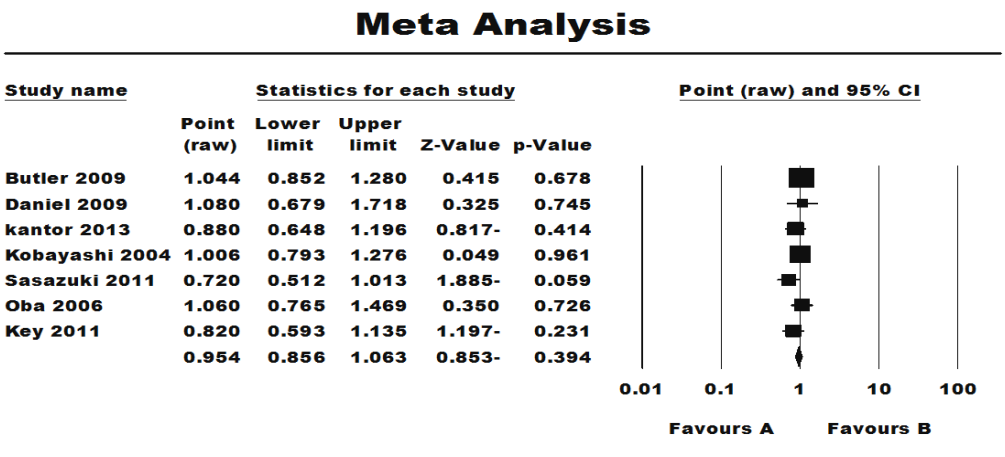
[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

جدول ۱. مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله متاآنالیز اثر امگا-۳ بر روی سرطان کولورکتال

نام نویسنده و سال چاپ	کشور	مدت پیگیری (سال)	جمعیت	تعداد بیمار	نمره کیفیت
Butler – ۲۰۰۹	سنگاپور	۸/۹	۶۱۳۲۱	۹۰۳	۶
Daniel – ۲۰۰۹	آمریکا	۶	۹۹۱۴۰	۸۶۹	۶
Bostick – ۱۹۹۳	آمریکا	۴	۳۵۲۱۵	۲۱۲	۴
Hall – ۲۰۰۸	آمریکا	۲۲	۲۲۰۷۱	۵۰۰	۸
Kantor – ۲۰۱۳	آمریکا	۶	۶۸۱۰۹	۴۸۸	۶
Kobayashi – ۲۰۰۴	ژاپن	۴	۸۸۶۵۸	۷۰۵	۷
Sasazuki – ۲۰۱۱	ژاپن	۳/۹	۸۸۵۷۴	۱۲۶۸	۸
Terry – ۲۰۰۱	سوئد	۱۱	۶۱۴۶۳	۴۶۰	۴
Lin – ۲۰۰۴	آمریکا	۷/۸	۳۷۵۴۷	۲۰۲	۷
Kato – ۲۰۰۹	آمریکا	۱/۷	۱۴۷۲۷	۱۰۰	۷
Oba – ۲۰۰۶	ژاپن	۸	۳۰۲۲۱	۱۱۲	۴
Pietinen – ۱۹۹۹	فنلاند	۸	۲۷۱۱۱	۱۸۵	۴
Murff – ۲۰۰۹	چین	۱۱	۷۳۲۴۲	۳۹۶	۴
Song – ۲۰۱۴	آمریکا	۱۲	۱۲۳۵۲۹	۲۴۸۶	۵
Kraja – ۲۰۱۵	هلند	۶/۱۴	۷۹۸۳	۲۲۲	۶

یافته ها

از میان ۹۳۰۰۸۵ نفر جمعیت مورد بررسی، در مجموع تعداد ۸۸۶ مورد (۰/۹۶٪) ابتلا به سرطان کولورکتال در طول مدت فالوآپ گزارش شد. شیوع سرطان های کولورکتال در بین مطالعات بررسی شده بین ۲/۲۴-۰/۰۴٪ گزارش شده است و مدت زمان فالوآپ این بیماران بین ۹/۸-۴ سال در مطالعات یاد شده متغیر بوده است. نتایج حاصل از مطالعه ثانویه حاضر نشان می دهد که میزان ابتلا به سرطان کولورکتال به طور کلی و فارق از جنسیت در میان جمعیتی که امگا-۳ مصرف می‌کردند، پایین‌تر بوده است (نمودار ۲). اما این میزان از نظر آماری معنی دار نبود (p=۰/۳۹۴، ۱/۰۶-۰/۸۵ :۹۵٪ CI، RR:۰/۹۵). میزان هتروژنیسیتی مشاهده شده در این مورد صفر بود. ارزیابی خطای انتشار توسط نمودار Funnel و آزمون Egger نشان داد که خطای یاد شده وجود ندارد.

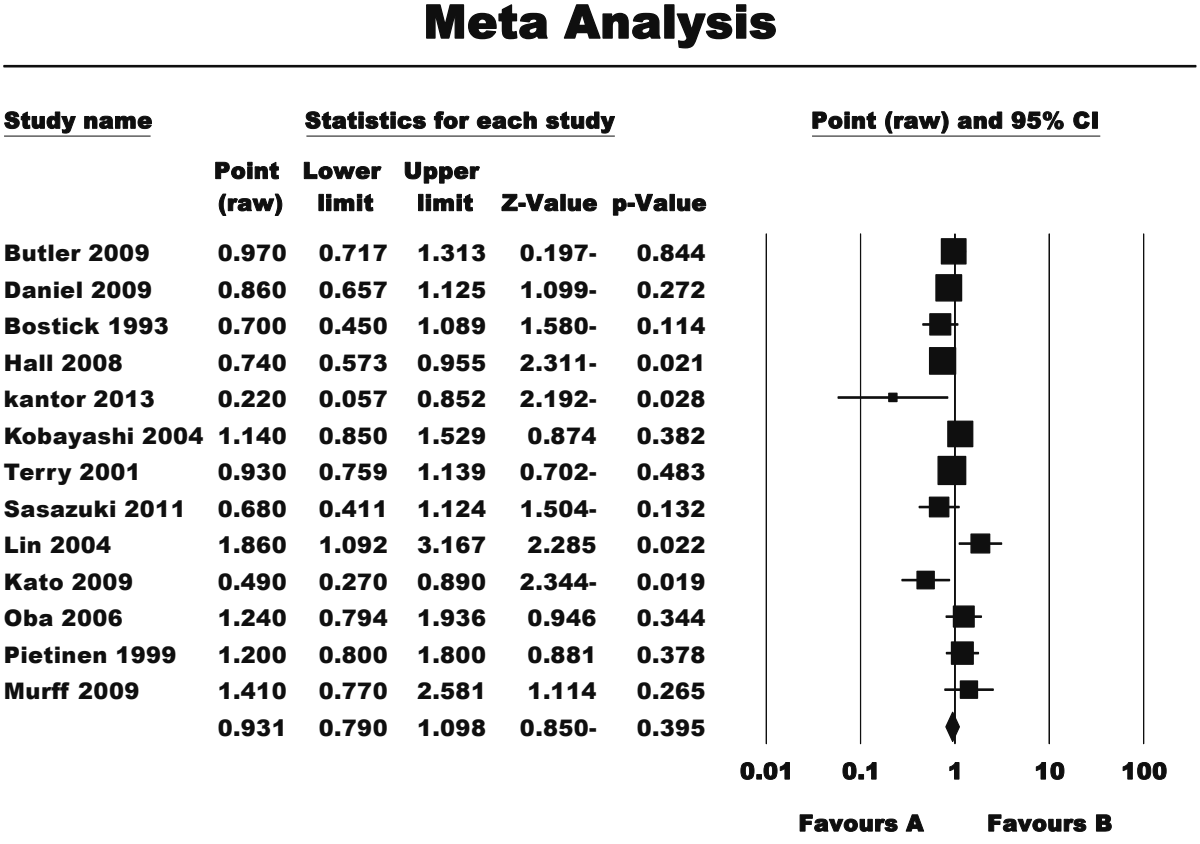


نمودار ۲. نمودار انباشت خطر نسبی سرطان های کولورکتال در مصرف کنندگان امگا-۳

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

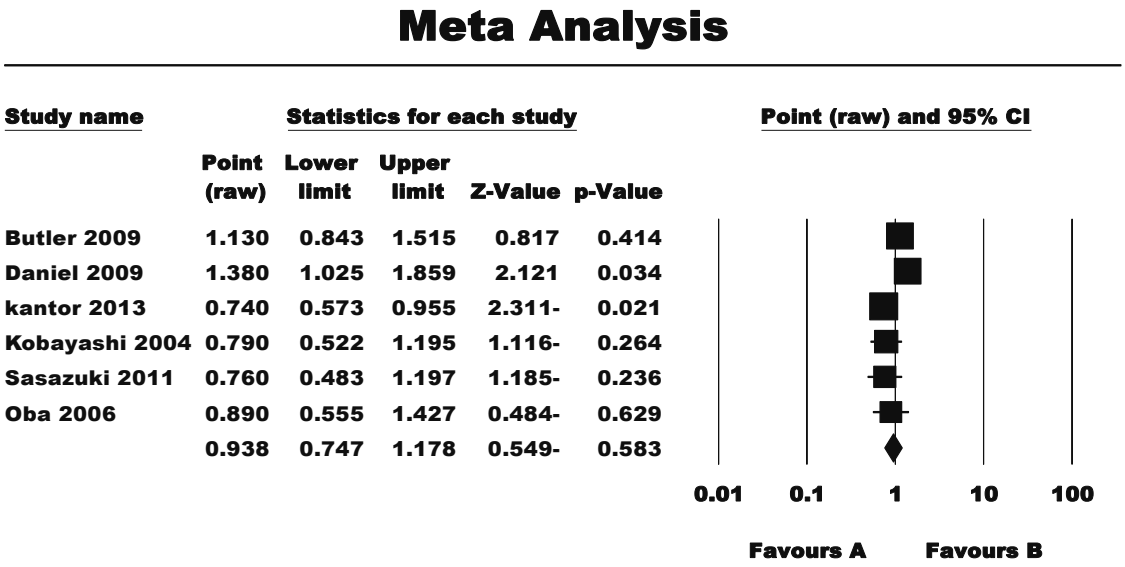
در جمعیت ۵۰۱۶۳۳ نفری مردان در ۱۳ مطالعه مورد بررسی، در طول مدت فالوآپ که بین ۲۲-۴ سال متغیر بود، ۳۷۸۷ (۰/۷۵٪) مورد ابتلا به سرطان های کولورکتال گزارش شد. تمامی مقالاتی که وارد این مطالعه شدند، میزان ابتلای مردان را به صورت جداگانه بوسیله شاخص RR مورد بررسی قرار داده‌اند. شیوع این سرطان ها در میان مطالعات بررسی شده در جمعیت مردان بین ۱/۸۴-۰/۰۴٪ گزارش شده است (نمودار ۳). نتایج حاصل از آنالیز داده ها نشان می دهد که میزان ابتلا به سرطان کولورکتال در میان مردان جمعیتی که امگا-۳ مصرف می کردند، پایین‌تر بوده؛ اما این میزان از نظر آماری معنی دار نبوده است (p=۰/۳۹۵، ۱/۰۹-۰/۷۹ :۹۵٪ CI، RR:۰/۹۳) و میزان هتروژنیسیتی Moderate به صورت I-Suquare= ۵۸ بوده است. ارزیابی خطای انتشار توسط نمودار Funnel و آزمون Egger نیز خطایی را نشان نداد (p=۰/۷۶۹).

در ۶ مطالعه، جمعیت زنان به طور مجزا از نظر ابتلا به سرطان های کولورکتال مورد بررسی قرار گرفته که در جمعیت ۳۲۷۷۲۲ نفری زنان مورد بررسی، ۱۵۸۷ (۰/۴۸٪) مورد ابتلا به سرطان کولورکتال در مدت زمان فالوآپ که بین ۹/۸-۴ سال متغیر بود، گزارش شده است. میزان شیوع ابتلا به سرطان های کولورکتال در این مطالعات در بین جمعیت زنان بین ۱/۸۴-۰/۰۴٪ گزارش شده است (نمودار ۴). اگرچه با اینکه میزان ابتلا به سرطان های کولورکتال در میان جمعیت زنانی که امگا-۳ مصرف می کردند، کمتر از سایرین بوده است؛ لیکن این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبوده است (p=۰/۵۸۳، ۱/۱۷-۰/۷۴ :۹۵٪ CI، RR:۰/۹۳). میزان هتروژنیسیتی Considerable به صورت I-Suquare= ۶۱ بوده و ارزیابی خطای انتشار نیز خطایی را مشخص ننمود (p=۰/۷۲۵).



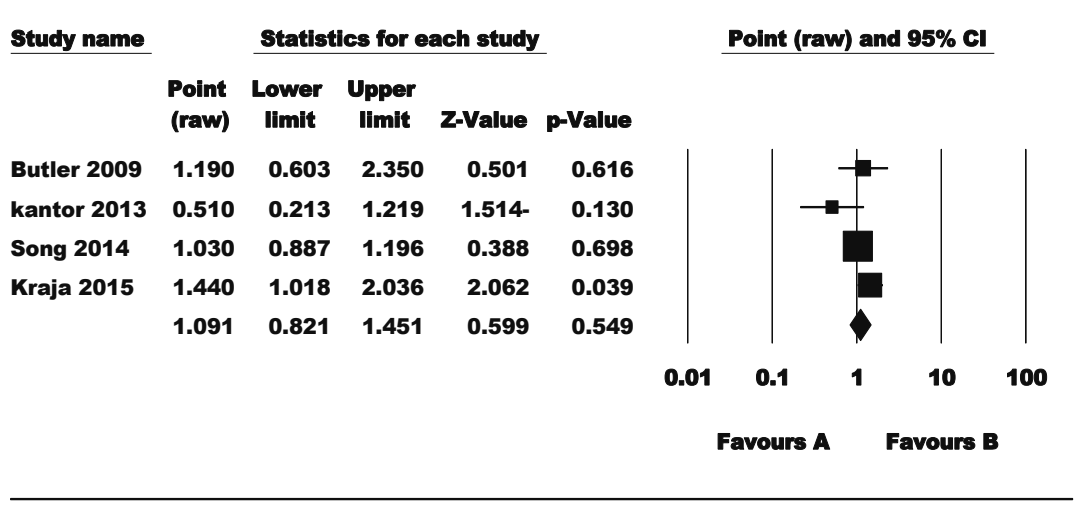
نمودار ۳. نمودار انباشت خطر نسبی سرطان های کولورکتال در مردان مصرف کننده امگا-۳

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]



نمودار ٤. نمودار انباشت خطر نسبی سرطان های کولورکتال در زنان مصرف کننده امگا-۳

در چهار مطالعه میزان ابتلای جمعیت به سرطان های کولورکتال، فارق از جنسیت به وسیله شاخص HR گزارش شده است. در جمعیت ۲۶۰۹۴۲ نفری مورد بررسی، ۴۰۹۹ (۱/۵۷٪) مورد ابتلا به سرطان کولورکتال در مدت زمان فالوآپ که بین ۱۴/۶-۶ سال متغیر بود، گزارش شده است. میزان شیوع ابتلا به سرطان های کولورکتال در این مطالعات در هر دو جنس بین ۱/۸۴-۰/۰۷٪ گزارش شده است (نمودار ۵). نتایج حاصل از آنالیز داده ها نشان می دهد که میزان ابتلا به سرطان های کولورکتال در میان افرادی که امگا-۳ مصرف می کردند، با سایرین تفاوت آماری معنی داری نداشتند (p=۰/۵۴۹، ۱/۴۵-۰/۸۲ :۹۵٪ CI، HR:۱/۰۹). میزان هتروژنیسیتی Considerable به صورت I-Suquare= ۴۹/۵ بوده و خطای انتشار نیز وجود نداشت (p=۰/۹۳۳).



نمودار ۵. نمودار انباشت نسبت خطر سرطان های کولورکتال در مصرف کنندگان امگا-۳

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز، ۱۵ مطالعه که تمامی آنها کوهورت آینده‌نگر بودند، از ۷ کشور مختلف مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع بر طبق چندین مطالعه مختلف انجام شده و ویژگی های جمعیت شناختی مختلف، هیچ رابطه معنی داری میان مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ و ریسک برای سرطان های کولورکتال مشاهده نگردید. نتایج این مطالعه ثانویه نشان داد که در جمعیت مورد بررسی میزان ابتلا به سرطان های کولورکتال در افرادی که امگا-۳ مصرف می کردند به صورت غیر معنی داری کمتر از گروهی بوده است که امگا-۳ مصرف نمی کردند. این نتایج با نتایج تعدادی از مطالعات (۱۱-۹) همسو بوده و با یافته های مطالعات Kimura و همکاران (۱۲)، Kantor و همکاران (۷) و Michalak و همکاران (۴) متضاد بود. همچنین Chen و همکاران در مطالعه متاآنالیز خود بیان می کنند که ناهمگونی یافت شده در محل آناتومیکی سرطان های کولون در میان یافته های مقالات مختلف نشان داده است که مصرف اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ میزان ابتلا به سرطان های ابتدای کولون را کاهش می دهد که این میزان قابل توجه نبوده است. با این حال این اسیدهای چرب میزان ابتلا به سرطان های انتهای کولون را به صورت معنی داری افزایش می دهند. او همچنین به شواهدی مبنی بر تاثیر احتمالی زمان بر تعدیل اثر اسیدهای چرب غیراشباع مارین اشاره می کند. به این ترتیب که مصرف اسیدهای چرب غیراشباع دریایی، ۱۰ تا ۱۳ سال و یا بیشتر قبل از تشخیص سرطان‌های کولورکتال، ریسک ابتلا را کاهش می دهد (۱۱).

مطالعات آزمایشگاهی بسیاری به فعالیت های آنتی‌نئوپلاستیک اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ در برابر سرطان های کولورکتال با مکانیسم کاهش تمایز سلولی، اشاره می کنند (۲۰-۱۳). نتایج حاصل از مطالعه حاضر در تضاد با مطالعات آزمایشگاهی می باشد. توجه داشته باشید که میزان اسیدهای چرب امگا-۳ استفاده شده در مطالعات آزمایشگاهی بسیار بیشتر از میزان مصرف انسان می باشد. بنابراین ممکن است که یک سطح آستانه‌ای به منظور ایجاد اثر حفاظتی اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ برای حفاظت از سرطان های کولورکتال وجود داشته باشد. Chen و همکارانش نیز در مطالعه خود بر این باورند. آنها در مطالعه خود با آنالیز میان دوز دریافتی اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ و میزان پاسخ، دریافتند که در میان افرادی که دوز بسیار بالاتری از امگا-۳ را دریافت می‌کنند ریسک ابتلا به سرطان کاهش می یابد (۱۱).

همچنین از آنجایی که بسیاری از مطالعات وارد شده در این پژوهش، نظیر مطالعه کوهورت ۲۲ ساله Hall و همکارانش (۲۱)، میزان مصرفی اسیدهای چرب امگا-۳ در افراد مورد مطالعه بر پایه داده های مبتنی بر پرسشنامه جمع‌آوری شده است که طبیعتاً دقت بسیار کمتری نسبت به مطالعات آزمایشگاهی، که در آنها دوزهای دقیق دریافتی اسیدهای چرب امگا-۳ محاسبه می شود، دارد. Baylin و همکارانش پیشنهاد کرده‌اند که اندازه‌گیری سطح خونی اسیدهای چرب با زنجیره بلند امگا-۳، ممکن است ارزیابی های بهتری از دریافت طولانی مدت امگا-۳ نسبت به پرسشنامه های میزان استفاده از مواد غذایی مختلف را ارائه دهد (۲۲).

در نظر داشته باشید که استفاده طولانی مدت از اسیدهای چرب امگا-۳ باید در زمینه کل الگوی رژیم غذایی در نظر گرفته شود. شواهد اپیدمیولوژیکی از فواید استفاده از ماهی به عنوان منبع اصلی اسیدهای چرب امگا-۳ در رژیم غذایی برای حفاظت در برابر سرطان های کولورکتال حمایت می کند (۲۵-۲۳). اگرچه حتی اگر اسیدهای چرب امگا-۳ یکی از اجزای مسبب این اثر در ماهی باشند، همچنین ممکن است استفاده آن به عنوان جزئی از ساختار مواد مغذی دیگر در ماهی یا سایر مواد غذایی برای این فواید آن ضروری باشد (۱۱).

از سوی دیگر، شواهدی وجود دارد که به اثرات مضر استفاده از اسیدهای چرب غیراشیاع امگا-۳ یا استفاده از ماهی بر روی پیشرفت سرطان های کولورکتال اشاره می‌کند. Griffini و همکارانش در مطالعه خود گزارش کرده‌اند که اسیدهای چرب غیراشیاع امگا-۳ در رژیم غذایی باعث افزایش متاستاز سرطان کولون در کبد موش (Rat) می شود (۲۶). Knekt و همکارانش نیز در مطالعه خود بیان می‌کنند استفاده از انواع خاصی از ماهی (مثل ماهی دودی و ماهی نمکی)، باعث افزایش ریسک سرطان های کولورکتال می شوند (۲۷). که این پدیده ممکن است در اثر تولید ترکیبات N-nitroso (NOCs) در فرآیند تولید این مواد غذایی باشد (۲۸و۲۷). این امر ممکن است توجیه کننده افزایش ریسک سرطان های کولورکتال گزارش شده در بین مردان آسیایی، که استفاده وافری از ماهی دودی و نمکی دارند، در مقالات بررسی شده در این مطالعه باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که به صورت مجزا در جمعیت مردان و زنان، میزان ابتلا به سرطان های کولورکتال در افرادی که امگا-۳ مصرف می کردند، کمتر از گروهی بوده است که امگا-۳ مصرف نمی کردند؛ اما این میزان معنی دار نبوده است. Shen و همکارانش در مطالعه متاآنالیز خود با بررسی ۷ مطالعه کوهورت آینده‌نگر این تفاوت را در بین جمعیت مردان معنی دار گزارش کرده‌اند، که از این جهت با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد؛ ولی نتایج حاصل از مطالعه آنها مبنی بر معنی دار نبودن این تفاوت در جمعیت زنان، همسو با نتایج مطالعه حاضر می باشد (۲۹).

مطالعات مختلفی به تاثیر متفاوت مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ و زیر گروه‌های آن در دو گروه مختلف جنسی اشاره کرده‌اند. به طور مثال مطالعه کوهورت سلامت پزشکان، تاثیر معکوس قابل توجه اسیدهای چرب امگا-۳ بر بروز سرطان های کولورکتال در بین مردان را گزارش کرده‌اند که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر در تضاد می باشد (۲۱). اگرچه Daniel و همکارانش در مطالعه کوهورت خود به تاثیر مثبت بارز این مواد مغذی در بین جمعیت زنان اشاره

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

کرده‌اند (۱۰). Kojima و همکاران در مطالعه موردی شاهدی خود بیان می‌کنند که سطح سرمی اسیدهای چرب امگا-۳ رابطه معکوس قابل توجهی با ریسک ابتلا به سرطان های کولورکتال در میان مردان دارد؛ اما این موضوع در جمعیت زنان صادق نیست (۳۰). یک توضیح احتمالی در توجیه این قضیه این است که هورمون های جنسی زنانه ممکن است به وسیله تحت تاثیر قرار دادن متابولیسم اسیدهای چرب نقشی را در اتیولوژی سرطان های کولورکتال ایفا کنند (۲۹).

همچنین ممکن است ساب تایپ های مختلف اسیدهای چرب امگا-۳ که در مطالعات مختلف مقادیر دقیق آنها ارزیابی نشده‌اند، عامل ایجاد کننده این تناقض در بین مطالعات مختلف باشد. Daniel و همکارانش در مطالعه خود در بین جمعیت زنان، تاثیر مثبتی بین اسیدهای چرب امگا-۳ آلفا لینولئیک اسید را مشاهده کردند؛ درحالیکه نتایج حاصل از مطالعه آنها نشان می دهد که مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ دریایی، با ریسک سرطان های کولورکتال همراهی نداشتند (۱۰). Shen و همکارانش نیز در مطالعه خود بیان می کنند که زیر گروه EPA اسیدهای چرب امگا-۳ شدیداً با کاهش ریسک سرطان های کولورکتال همراهی دارد؛ در صورتی که این امر در رابطه با اسیدهای چرب DHA صدق نمی کند (۳۱و۲۹). مطالعه تجربی Petrick وهمکارانش نیز نشان داد که زیر گروه EPA تاثیر آنتی‌تومروژنیک بیشتری نسبت به DHA در بین موش ها دارد (۳۲). بنابراین عدم ارزیابی دقیق ساب تایپ های مختلف اسیدهای چرب امگا-۳ در بین مطالعات بررسی شده در مطالعه حاضر، می تواند توجیه کننده این عدم تطابق در پژوهش های مختلف باشد.

در مجموع به طور خلاصه یافته های این مطالعه متاآنالیز از مطالعات کوهورت آینده‌نگر اشاره بر این موضوع دارد که به طور کلی هیچ همراهی قابل توجهی میان مصرف امگا-۳ و ساب تایپ های آن و خطر ابتلا به سرطان های کولورکتال وجود ندارد. با این حال نیاز به مطالعات آینده‌نگر دیگر برای اثبات این یافته احساس می‌شود.

ملاحظات اخلاقی: تمامی ملاحظات اخلاقی در رابطه با عدم سوگیری در مراحل تحقیق از انتخاب مقاله تا استخراج داده ها از مقالات در نظر گرفته شد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت حمایت مالی از مطالعه، قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

References

1.Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. Gut. 2017;66(4):683-91.
2.Eltweri AM, Thomas AL, Metcalfe M, Calder PC, Dennison AR, Bowrey DJ. Potential applications of fish oils rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of gastrointestinal cancer. Clin Nutr. 2017;36(1):65-78.
3.Mocellin MC, Camargo CQ, Nunes EA, Fiates GM, Trindade EB. A systematic review and meta-analysis of the n-3 polyunsaturated fatty acids effects on inflammatory markers in colorectal cancer. Clin Nutr. 2016;35(2):359-69.
4.Michalak A, Mosińska P, Fichna J. Polyunsaturated Fatty Acids and Their Derivatives: Therapeutic Value for Inflammatory, Functional Gastrointestinal Disorders, and Colorectal Cancer. Front Pharmacol. 2016;7:459.
5.Jing K, Wu T, Lim K. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cancer .Anticancer Agents Med Chem. 2013;13(8):1162-77.
6.Cockbain AJ, Toogood GJ, Hull MA. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment and prevention of colorectal cancer. Gut. 2012;61(1):135-49.
7.Kantor ED, Lampe JW, Peters U, Vaughan TL, White E. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and risk of colorectal cancer. Nutr Cancer. 2014;66(4):716-27.
8.de Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. Clin Nutr. 2015;34(3):359-66.
9.Song M, Zhang X, Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Ogino S, Fuchs CS, et al. Marine ω-3 polyunsaturated fatty acid intake and survival after colorectal cancer diagnosis. Gut. 2017;66(10):1790-6.
10.Daniel CR, McCullough ML, Patel RC, Jacobs EJ, Flanders WD, Thun MJ, et al. Dietary intake of omega-6 and omega-3 fatty acids and risk of colorectal cancer in a prospective cohort of U.S. men and women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(2):516-25.
11.Chen GC, Qin LQ, Lu DB, Han TM, Zheng Y, Xu GZ, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids intake and risk of colorectal cancer: meta-analysis of prospective studies. Cancer Causes Control. 2015;26(1):133-41.
12.Kimura Y, Kono S, Toyomura K, Nagano J, Mizoue T, Moore MA, et al. Meat, fish and fat intake in relation to subsite-specific risk of colorectal cancer: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. Cancer Sci. 2007;98(4):590-7.
13.Yoshida S, Okazaki Y, Yamashita T, Ueda H, Ghadimi R, Hosono A, et al. Analysis of human oral mucosa ex vivo for fatty acid compositions using Fourier-transform infrared spectroscopy. Lipids. 2008;43(4):361-72.
14.Boudreau MD, Sohn KH, Rhee SH, Lee SW, Hunt JD, Hwang DH. Suppression of tumor cell growth both in nude mice and in culture by n-3 polyunsaturated fatty acids: mediation through cyclooxygenase-independent pathways. Cancer Res. 2001;61(4):1386-91.
15.Calviello G, Di Nicuolo F, Gragnoli S, Piccioni E, Serini S, Maggiano N, et al. N-3 PUFAs reduce VEGF expression in human colon cancer cells modulating the COX-2/PGE2 induced ERK-1 and -2 and HIF-1alpha induction pathway. Carcinogenesis. 2004;25(12):2303-10.
16.Chen ZY, Istfan NW. Docosahexaenoic acid is a potent inducer of apoptosis in HT-29 colon cancer cells. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2000;63(5):301-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]

17.Clarke RG, Lund EK, Latham P, Pinder AC, Johnson IT. Effect of eicosapentaenoic acid on the proliferation and incidence of apoptosis in the colorectal cell line HT29. Lipids. 1999;34(12):1287-95.
18.Llor X, Pons E, Roca A, Alvarez M, Mañé J, Fernández-Bañares F, et al. The effects of fish oil, olive oil, oleic acid and linoleic acid on colorectal neoplastic processes. Clin Nutr. 2003;22(1):71-9.
19.Palozza P, Calviello G, Maggiano N, Lanza P, Ranelletti FO, Bartoli GM. Beta-carotene antagonizes the effects of eicosapentaenoic acid on cell growth and lipid peroxidation in WiDr adenocarcinoma cells. Free Radic Biol Med. 2000;28(2):228-34.
20.Tsai WS, Nagawa H, Kaizaki S, Tsuruo T, Muto T. Inhibitory effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on sigmoid colon cancer transformants. J Gastroenterol. 1998;33(2):206-12.
21.Hall MN, Chavarro JE, Lee IM, Willett WC, Ma J. A 22-year prospective study of fish, n-3 fatty acid intake, and colorectal cancer risk in men. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17(5):1136-43.
22.Baylin A, Kim MK, Donovan-Palmer A, Siles X, Dougherty L, Tocco P, et al. Fasting whole blood as a biomarker of essential fatty acid intake in epidemiologic studies: comparison with adipose tissue and plasma. Am J Epidemiol. 2005;162(4):373-81.
23.Vulcan A, Manjer J, Ericson U, Ohlsson B. Intake of different types of red meat, poultry, and fish and incident colorectal cancer in women and men: results from the Malmö Diet and Cancer Study. Food Nutr Res. 2017;61(1):1341810.
24.Baena R, Salinas P. Diet and colorectal cancer. Maturitas. 2015;80(3):258-64.
25.Song M, Wu K, Ogino S, Meyerhardt JA, Fuchs CS, Garrett W, et al. Abstract NG03: Marine omega-3 polyunsaturated fatty acid and colorectal cancer prevention and treatment. Cancer Res. 2017;77(13-Supplement):NG03.
26.Griffini P, Fehres O, Klieverik L, Vogels IM, Tigchelaar W, Smorenburg SM, et al. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids promote colon carcinoma metastasis in rat liver. Cancer Res. 1998;58(15):3312-9.
27.Knekt P, Järvinen 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.
28.Loh YH, Jakszyn P, Luben RN, Mulligan AA, Mitrou PN, Khaw KT. N-Nitroso compounds and cancer incidence: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk Study. Am J Clin Nutr. 2011;93(5):1053-61.
29.Shen XJ, Zhou JD, Dong JY, Ding WQ, Wu JC. Dietary intake of n-3 fatty acids and colorectal cancer risk: a meta-analysis of data from 489 000 individuals. Br J Nutr. 2012;108(9):1550-6.
30.Kojima M, Wakai K, Tokudome S, Suzuki K, Tamakoshi K, Watanabe Y, et al. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. Am J Epidemiol. 2005;161(5):462-71.
31.Ghadimi R, Kuriki K, Tsuge S, Takeda E, Imaeda N, Suzuki S, et al. Serum concentrations of fatty acids and colorectal adenoma risk: a case-control study in Japan. Asian Pac J Cancer Prev. 2008;9(1):111-8.
32.Petrik MB, McEntee MF, Johnson BT, Obukowicz MG, Whelan J. Highly unsaturated (n-3) fatty acids, but not alpha-linolenic, conjugated linoleic or gamma-linolenic acids, reduce tumorigenesis in Apc(Min/+) mice. J Nutr. 2000;130(10):2434-43.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.34.0]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.274]