

Investigation of Breast Cancer Risk Factors in Women in the Markazi Province (Iran): A Case-Control Study

Milad Pezeshki¹, Jamshid Ansari^{2✉}, Mahdi Nakhaee³, Saeid Ziaei⁴,
Omid Moeini⁵, Roja Valipour⁶, Hasti Beigverdi⁷

¹MSc in Genetics, Infectious Diseases Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

²Assistant Professor of Radiotherapy and Oncology, Ayatollah Khansari Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

³BSc in Laboratory Sciences, Life and Me Company, Tehran, Iran

⁴PhD in Applied Proteomics, Research and Development Division, Life and Me Company, Tehran, Iran

⁵BSc in Laboratory Sciences, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

⁶BSc in Laboratory Sciences, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

⁷Department of Biological Sciences, Texas A&M University, Commerce, Texas, USA

Received: 2024/07/06
Accepted: 2025/02/04

*Corresponding Author:
Jamshidsa@yahoo.com

Ethics Approval:
[IR.ARAKMU.REC.1395.288](https://doi.org/10.30695/IR.ARAKMU.REC.1395.288)

Abstract

Introduction: The present case-control study was conducted between September 2016 and August 2019 at Ayatollah Khansari Hospital in Arak (Iran) and aimed to comprehensively identify risk factors associated with breast cancer among local women.

Material and Methods: The research included 400 confirmed breast cancer cases and 400 age-matched healthy controls randomly selected from female hospital visitors. Sample size calculation was justified based on prior epidemiological studies assuming a breast cancer prevalence of approximately 50%, with calculations set at a 95% confidence interval and 80% statistical power. Data collection was performed using an interviewer-administered standardized questionnaire covering domains, such as socio-demographic characteristics, reproductive history, medical conditions, lifestyle behaviors, and family history. Data analysis utilized binary and multivariate logistic regression conducted through the SPSS (version 16) software, allowing for rigorous identification of independent risk factors.

Results: The results identified significant breast cancer risk factors, notably including family history of breast cancer (OR=12.02, 95% CI: 4.20–32.56, $P<0.001$), low education level (OR=6.38, 95% CI: 4.71–11.47, $P<0.001$), older age at first pregnancy (OR=3.21, 95% CI: 1.83–4.61, $P<0.001$), and early menarche (OR=2.43, 95% CI: 1.81–4.33, $P<0.001$). Urban lifestyle was found not to be significantly associated with breast cancer risk in multivariate analysis (OR=1.13, 95% CI: 0.98–1.40, $P=0.068$).

Conclusions: These findings underscore the necessity for targeted genetic screening and tailored educational programs, particularly addressing women with lower educational status and family history of breast cancer, to improve early detection and prevention.

Keywords: Breast Cancer, Iranian woman, Risk Factors



Introduction

Breast cancer is globally recognized as the most prevalent malignancy among women and significantly contributes to cancer-related mortality. The World Health Organization (WHO) has reported a consistent upward trend in global cancer incidence [1]. Lifestyle modifications and environmental factors have indicated substantial influence on breast cancer onset, highlighting the importance of proactive preventive measures [2]. Within Iran, breast cancer incidence is rising notably, with affected women generally younger compared to those in Western populations [3]. Considering existing uncertainties in identifying specific local risk factors, this study aimed to comprehensively evaluate breast cancer risk factors among women residing in Arak City, Iran.

Material and Methods

The present case-control study was conducted from September 2016 to August 2019 at Ayatollah Khansari Hospital in Arak, Iran. The case group consisted of 400 women diagnosed with breast cancer undergoing treatment at the hospital. The control group included 400 age-matched healthy women without any history of cancer, randomly selected from female visitors

to Ayatollah Khansari and Ayatollah Taleghani hospitals. The sample size calculation utilized assumptions from previous epidemiological studies (95% confidence interval, 80% power, prevalence of 0.504 in cases and 0.496 in controls). Data were collected through a standardized interviewer-led questionnaire that covered socio-demographic characteristics, reproductive history, medical background, lifestyle behaviors, and family history. Statistical analysis was conducted via binary and multivariate logistic regression using the SPSS (version 16) software, ensuring robust identification of independent risk factors.

Results

Significant risk factors identified through multivariate logistic regression analysis included a strong association with family history of breast cancer (OR=12.02, 95% CI: 4.20–32.56, $P<0.001$), lower educational status (OR=6.38, 95% CI: 4.71–11.47, $P<0.001$), older age at first pregnancy (OR=3.21, 95% CI: 1.83–4.61, $P<0.001$), and early menarche (OR=2.43, 95% CI: 1.81–4.33, $P<0.001$). Although urban living demonstrated an increased risk in univariate analysis, it was not statistically significant in the multivariate model (OR=1.13, 95% CI: 0.98–1.40, $P=0.068$). (Table 1)

Table 1: Multivariate Logistic Regression Analysis

Variable	OR	95% CI	P-value
Age at first pregnancy	3.21	1.83-4.61	<0.001
Family history of breast cancer	12.02	4.20-32.56	<0.001
Urban lifestyle	1.13	0.98-1.40	0.068
Education level	6.38	4.71-11.47	<0.001
Early menarche	2.43	1.81-4.33	<0.001

Discussion and Conclusion

The present work identified critical socio-demographic and reproductive factors significantly associated with breast cancer risk, particularly emphasizing family history, early menarche, older age at first pregnancy, and lower educational levels. These results align with previous research demonstrating lifestyle and socio-economic disparities affecting breast cancer risk [4,5]. The substantial influence of family history underscores genetic

predispositions within affected families [6]. The strong association between age at first pregnancy and breast cancer risk aligns with historical international findings highlighting reproductive factors' importance [7]. According to these findings, targeted genetic screening programs and educational interventions aimed at raising awareness and promoting preventive behaviors among lower-educated populations and women with familial risk factors are strongly recommended.

References

1. World Health Organization. Cancer Fact Sheets. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. McKenzie F, Zietsman A, Galukande M, et al. African Breast Cancer—Disparities in Outcomes (ABC-DO): protocol of a multicountry mobile health prospective

- study of breast cancer survival in sub-Saharan Africa. *BMJ Open*. 2016;6(8):e011390. doi:10.1136/bmjopen-2016-011390
3. Harirchi I, Karbakhsh M, Kashefi A, Momtahn AJ. Breast cancer in Iran: results of a multi-center study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2004;5(1):24–27.
 4. Zhang Y, Bu Y, Gao H. Rural–urban disparities of breast cancer patients in China. *Med Oncol*. 2013;30(1):387. doi:10.1007/s12032-012-0387-5
 5. Ho PJ, Lau HS, Ho WK, et al. Incidence of breast cancer attributable to breast density, modifiable and non-modifiable breast cancer risk factors in Singapore. *Sci Rep*. 2020;10(1):5026. doi:10.1038/s41598-020-61924-8
 6. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, et al. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;165(1):193–200. doi:10.1007/s10549-017-4315-5
 7. MacMahon B, Cole P, Lin TM, et al. Age at first birth and breast cancer risk. *Bull World Health Organ*. 1970;43(2):209–221.

بررسی عوامل خطر سرطان پستان در زنان استان مرکزی: یک مطالعه مورد-شاهدی

میلاد پزشکی^۱، جمشید انصاری^۲، مهدی نخعی^۳، امید معینی^۴، روجا ولی پور^۴، هستی بیگوردی^۵

^۱مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

^۲رادیوتراپی و انکولوژی، بیمارستان آیت الله خوانساری، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

^۳علوم آزمایشگاهی، لایف اند می، تهران، ایران

^۴علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران، تهران، ایران

^۵گروه زیست‌شناسی، دانشگاه تگزاس، آمریکا

چکیده

مقدمه: سرطان پستان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در میان زنان است. این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطر سرطان پستان در زنان ساکن استان مرکزی انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه مورد-شاهدی از شهریور ۱۳۹۵ تا مرداد ۱۳۹۸ در بیمارستان‌های آیت‌الله خوانساری به عنوان و آیت‌الله طالقانی اراک انجام شد. بیمارستان آیت‌الله خوانساری، به عنوان تنها بیمارستان تخصصی سرطان در اراک، گروه مورد این مطالعه را شامل ۴۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان که در آن تحت درمان بودند، فراهم کرد. گروه شاهد شامل ۴۰۰ زن سالم بدون سابقه سرطان بود که به صورت تصادفی از میان مراجعین زن به بیمارستان‌های آیت‌الله خوانساری و آیت‌الله طالقانی انتخاب شدند. همسان‌سازی بین دو گروه بر اساس سن انجام شد تا تفاوت‌های بالقوه کاهش یابد. داده‌ها با استفاده از پرسشنامه‌ای استاندارد جمع‌آوری شد که اطلاعات دموگرافیک، عوامل تولیدمثلی، عادات رفتاری و بیماری‌های مزمن را شامل می‌شد. برای کاهش خطای یادآوری، مصاحبه‌ها توسط پرسشگران آموزش‌دیده و با استفاده از جدول‌های زمانی مشخص انجام شد. روایی و پایایی پرسشنامه با تأیید کارشناسان و آزمون آلفای کرونباخ (۰/۸۵) بررسی و تأیید گردید. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و رگرسیون لجستیک دوتایی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که عوامل خطر معنادار برای ابتلا به سرطان پستان شامل سن بالای اولین بارداری ($OR=3.21$, $CI\ 95\% 1.83-4.61$)، سابقه خانوادگی سرطان پستان ($OR=2.43$, $CI\ 95\% 1.81-4.33$)، و قاعدگی زودرس ($OR=12.02$, $CI\ 95\% 4.20-32.56$)، همچنین، سطح تحصیلات پایین ($P<0.001$, $OR=6.38$, $CI\ 95\% 4.71-11.47$) به عنوان یکی از عوامل خطر مهم شناسایی شد. در مقابل، سبک زندگی شهری در مدل چندمتغیره ارتباط معناداری نشان نداد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد سرطان پستان در زنان ایرانی زیر ۵۰ سال شیوع بالایی دارد و نسبت به کشورهای غربی زودتر بروز می‌کند. سطح تحصیلات پایین، قاعدگی زودرس، و سابقه خانوادگی سرطان از عوامل خطر مهم شناسایی شدند. یافته‌ها بر ضرورت آموزش پیشگیرانه و غربالگری هدفمند برای گروه‌های پرخطر، به ویژه زنان با تحصیلات پایین و سابقه ژنتیکی، تأکید دارند. مطالعات تکمیلی برای ارائه راهکارهای پیشگیرانه دقیق‌تر توصیه می‌شود. با توجه به محدودیت‌های مطالعه، انجام تحقیقات تکمیلی و گسترده‌تر برای تأیید این نتایج و ارائه راهکارهای مؤثر پیشگیرانه توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، زنان ایرانی، عوامل خطر

تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۰۴/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۱۶

* نویسنده مسئول:

Jamshidsa@yahoo.com

کد اخلاق:

IR.ARAKMU.REC.1395.288

مقدمه

سرطان پستان به عنوان یکی از شایع‌ترین انواع سرطان در میان زنان در سراسر جهان شناخته می‌شود و مسئولیت بخش عمده‌ای از مرگ‌ومیر ناشی از سرطان‌ها را بر عهده دارد. بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت، نرخ بروز سرطان به‌طور پیوسته در حال افزایش است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ به بیش از ۱۱ میلیون مورد جدید برسد [۱]. تخمین‌های اخیر از داده‌های GLOBOCAN نیز نشان می‌دهد که میزان بروز و مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان در بیش از ۱۸۵ کشور جهان در حال افزایش است [۳،۲].

عوامل خطر سرطان پستان بسیار متنوع و چندعاملی هستند. این عوامل شامل موارد غیرقابل تغییر مانند سابقه خانوادگی، سن بالا و جهش‌های ژنتیکی (BRCA1 و BRCA2) و همچنین عوامل قابل تغییر همچون چاقی، مصرف دخانیات و فعالیت بدنی ناکافی می‌شوند [۴-۶]. مطالعات نشان داده‌اند که تغییرات سبک زندگی و عوامل محیطی نقش مهمی در بروز این بیماری دارند و تلاش‌های پیشگیرانه می‌توانند تأثیر قابل‌توجهی در کاهش نرخ بروز این سرطان داشته باشند [۷].

مطالعات در ایران نشان می‌دهند که سرطان پستان یکی از رایج‌ترین انواع سرطان در میان زنان است و بروز آن در حال افزایش است. نتایج یک مطالعه چندمرکزی در ایران حاکی از آن است که این بیماری در زنان ایرانی به‌طور معمول در سنین پایین‌تر نسبت به کشورهای غربی بروز پیدا می‌کند [۸]. همچنین، گزارش‌ها از افزایش قابل توجه مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری در سال‌های اخیر خبر می‌دهند [۹].

عوامل خطر مرتبط با سرطان پستان در جمعیت‌های مختلف، از جمله عوامل تولیدمثلی مانند سن در زمان قاعدگی و سن در زمان اولین زایمان، می‌توانند نقش مهمی در تعیین زیرگونه‌های مولکولی سرطان پستان مانند Luminal A و HER2 داشته باشند [۱۰]. شناسایی دقیق این عوامل و انجام برنامه‌های غربالگری مناسب می‌تواند در بهبود وضعیت بهداشتی و کاهش مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری مؤثر باشد.

با توجه به عدم قطعیت و ابهام موجود در شناسایی دقیق علل خطر سرطان پستان در جمعیت‌های محلی و خلاق‌های مطالعاتی در این زمینه، این مطالعه با هدف بررسی دقیق

عوامل خطر مرتبط با سرطان پستان در زنان ساکن شهر اراک انجام شد. این پژوهش به دنبال شناسایی عوامل خطر سبک زندگی و تولیدمثلی است که ممکن است در افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان در این منطقه نقش داشته باشند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی در بازه زمانی شهریور ۱۳۹۵ تا مرداد ۱۳۹۸ در بیمارستان آیت‌الله خوانساری اراک انجام شد. دلیل انتخاب این بیمارستان دسترسی به اطلاعات جامع بیماران مبتلا به سرطان پستان در منطقه و همچنین امکان بررسی جامع داده‌های بیماران بود. با این حال، تعمیم‌پذیری نتایج به استان مرکزی محدود بوده و باید با احتیاط در سایر مناطق اعمال شود.

اگرچه داده‌های مورد استفاده در این مطالعه مربوط به سال‌های گذشته است، اما به دلیل کمبود تحقیقات جامع در مورد عوامل خطر سرطان پستان در منطقه مورد نظر، تحلیل این داده‌ها همچنان از اهمیت بالایی برخوردار است. این داده‌ها می‌توانند الگوهای اپیدمیولوژیک و عوامل مؤثر بر بروز سرطان پستان را در یک بازه زمانی مشخص نشان دهند. علاوه بر این، بررسی داده‌های گذشته امکان مقایسه تغییرات زمانی و ارزیابی روندها را فراهم می‌کند.

گروه مورد شامل ۴۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان بود که در بیمارستان آیت‌الله خوانساری اراک تحت درمان قرار گرفته بودند. گروه شاهد نیز شامل ۴۰۰ زن سالم بدون سابقه سرطان بود که به صورت تصادفی از میان مراجعین زنی که به بیمارستان آیت‌الله خوانساری اراک و بیمارستان آیت‌الله طالقانی مراجعه کرده بودند انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه برای هر دو گروه شامل زنان ۲۰ تا ۷۵ ساله بدون سابقه قبلی سرطان و در دسترس بودن داده‌های کامل بود. معیارهای انتخاب گروه شاهد به گونه‌ای بود که تفاوت‌های بالقوه بین دو گروه به حداقل برسد. تعیین حجم نمونه، با توجه به مطالعات پیشین تعیین شد و همین‌طور همانند مطالعات پیشین از پیش‌فرض‌های سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ استفاده شد. همچنین، شیوع در گروه مورد ۵۰۴/۰ و در گروه شاهد ۴۹۶/۰ به صورت فرضی در نظر گرفته شد [۵].

همسان‌سازی (matching) بین گروه‌های مورد و شاهد براساس متغیر سن انجام شد تا اختلافات بالقوه بین گروه‌ها

در خصوص دخانیات، مصرف سیگار و قلیان از طریق سوالات پرسشنامه‌ای که عادت‌های مصرف در گذشته و حال را بررسی می‌کرد، ارزیابی شد. بازه زمانی استفاده از دخانیات به دو بخش گذشته (۵ سال قبل) و حال تقسیم‌بندی شده بود تا تغییرات در طول زمان نیز در نظر گرفته شود. تمامی داده‌ها در نهایت با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و رگرسیون لجستیک دوتایی تحلیل شدند.

یافته‌ها

ویژگی‌های جمعیتی-اجتماعی و ارتباط آن‌ها با خطر سرطان پستان در دو گروه بیمار و سالم در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی گروه بیمار ۵۱/۵۰ سال (بازه ۲۶ تا ۸۷ سال) و میانگین سنی گروه کنترل ۴۷/۵۰ سال (بازه ۲۴ تا ۸۵ سال) بود. بر اساس تست‌های آماری، تفاوت معنی‌داری در سن بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱). سطح تحصیلات پایین‌تر با افزایش خطر سرطان پستان همراه بود؛ به‌طوری‌که زنان بی‌سواد ($OR=7.048$ ، 95% CI: 3.985–12.467، $P<0.001$) و با تحصیلات ابتدایی ($OR=7.657$ ، 95% CI: 4.390–13.356، $P<0.001$) خطر بیشتری نسبت به زنان با تحصیلات بالاتر داشتند. همچنین، درآمد پایین به‌طور معنی‌داری با افزایش خطر سرطان پستان مرتبط بود ($OR=4.333$ ، 95% CI: 1.424–13.184، $P=0.010$). معیارهای تعیین درآمد افراد شامل سطح درآمد ماهیانه و طبقه‌بندی شغلی بر اساس نوع شغل بود که در بخش روش‌ها توضیح داده شده است.

به حداقل برسد. منظور از مطابقت سن این است که سن شرکت‌کنندگان در هر دو گروه مشابه بوده و این عامل به عنوان متغیر مؤثر در تحلیل نتایج در نظر گرفته شد. داده‌ها از طریق یک پرسشنامه استاندارد جمع‌آوری شد که در مورد نام، سن، قد، وزن، محل سکونت، وضعیت تحصیلی، شغل، وضعیت اقتصادی، آگاهی نسبت به سرطان پستان، سن بلوغ و یائسگی، وضعیت فرزندآوری، تعداد زایمان‌ها، وضعیت تاهل، اولین زایمان، زایمان مرده، سقط جنین، استفاده از قرص‌های پیشگیری از بارداری و شیردهی بود. اطلاعات مربوط به عادات رفتاری نظیر الگوی رژیم غذایی، مصرف دخانیات، فعالیت بدنی، قرار گرفتن در معرض دود دست دوم سیگار و اطلاعات مربوط به بیماری‌های مزمن مانند فشار خون بالا و دیابت هم جمع‌آوری شد BMI. نیز با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مربع قد (مترمربع) محاسبه شد، و سه دسته‌بندی برای BMI تعریف شد: نرمال (۱۸/۵ تا ۲۴/۹ کیلوگرم/مترمربع)، دارای اضافه وزن (۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم/مترمربع) و چاق (≥ 30 کیلوگرم/مترمربع). برای جلوگیری از بروز recall bias، پرسشگری توسط مصاحبه‌گران آموزش‌دیده و با استفاده از یک پرسشنامه استاندارد انجام شد. علاوه بر این، تلاش شد که سوالات به صورت دقیق و با استفاده از جدول‌های زمانی مشخص برای تفکیک وضعیت گذشته و حال طراحی شود تا احتمال خطا در یادآوری اطلاعات کاهش یابد. روایی پرسشنامه از طریق تأیید کارشناسان اپیدمیولوژی و متخصصان سرطان پستان و پایایی آن با استفاده از آزمون آلفای کرونباخ (مقدار آلفا = ۰/۸۵) بررسی و تأیید شد.

جدول ۱: عوامل خطر جمعیت‌شناختی و اجتماعی برای سرطان پستان استخراج شده از تحلیل رگرسیون لجستیک دوتایی.
Table 1 : Demographic and Social Risk Factors for Breast Cancer Derived from Binary Logistic Regression Analysis

Variables	Categories	Number in Patient Group (%)	Number in Control Group (%)	OR (95% CI)	p-value
Age (years)	81-90	4 (1%)	6 (1.5%)	1.00 (ref.)	-
	71-80	17 (4.25%)	16 (4%)	1.594 (0.379-6.711)	0.525
	61-70	55 (13.75%)	56 (14%)	1.473 (0.394-5.508)	0.565
	51-60	131 (32.75%)	114 (28.5%)	1.724 (0.475-6.261)	0.408
	41-50	149 (37.25%)	134 (33.5%)	1.668 (0.461-6.038)	0.436
	31-40	40 (10%)	69 (17.25%)	0.780 (0.231-3.267)	0.836
	20-30	4 (1%)	5 (1.25%)	1.200 (0.194-7.441)	0.845
Weight (Kg)	≥ 76	108 (27%)	96 (24%)	1.00 (ref.)	-
	63-75	208 (52%)	200 (50%)	0.924 (0.660-1.294)	0.647

Variables	Categories	Number in Patient Group (%)	Number in Control Group (%)	OR (95% CI)	p-value
Height (Cm)	≤ 62	84 (21%)	104 (26%)	0.718 (0.482-1.069)	0.103
	≥ 165	24 (6%)	96 (24%)	1.00 (ref.)	-
	158-164	164 (41%)	196 (49%)	3.347 (2.044-5.480)	0
	≤ 157	212 (53%)	108 (27%)	7.852 (4.745-12.994)	0
Place of Residence	Urban	249 (62.25%)	220 (55%)	1.00 (ref.)	-
	Rural	148 (37%)	178 (44.5%)	1.361 (1.025-1.808)	0.033
	Unspecified	3 (0.75%)	2 (0.5%)	-	-
Education Level	University	19 (4.75%)	79 (19.75%)	1.00 (ref.)	-
	High School	51 (12.75%)	134 (33.5%)	1.582 (0.872-2.871)	0.131
	Elementary	186 (46.5%)	101 (25.25%)	7.657 (4.390-13.356)	0
	Illiterate	139 (34.75%)	82 (20.5%)	7.048 (3.985-12.467)	0
	Unspecified	5 (1.25%)	4 (1%)	-	-
Awareness of Breast Cancer Risks	High	52 (13%)	92 (23%)	1.00 (ref.)	-
	Low	339 (84.75%)	304 (76%)	0.507 (0.349-0.736)	0
	Unspecified	9 (2.25%)	4 (1%)	-	-
Job Position	Retired	13 (3.25%)	3 (0.75%)	1.00 (ref.)	-
	Housewife	338 (84.5%)	301 (75.25%)	0.691 (0.238-1.690)	0.418
	Employee	36 (9%)	69 (17.25%)	0.321 (0.122-0.846)	0.022
	Farmer	6 (1.5%)	5 (1.25%)	0.738 (0.168-3.237)	0.688
	Student	4 (1%)	10 (2.5%)	0.246 (0.057-1.056)	0.059
	Unspecified	3 (0.75%)	7 (1.75%)	-	-
Financial Status	High Income	6 (1.5%)	22 (5.5%)	1.00 (ref.)	-
	Low Income	52 (13%)	243 (60.75%)	4.333 (1.424-13.184)	0.01
	Medium Income	258 (64.5%)	120 (30%)	1.947 (0.709-5.344)	0.196
	Good Income	79 (19.75%)	4 (1%)	1.207 (0.429-3.396)	0.722
	Unspecified	5 (1.25%)	11 (2.75%)	-	-

تجربه کرده بودند نیز خطر بیشتری داشتند (OR=2.013، ۹۵٪ CI: 1.485-2.729، P < 0.001). سابقه مرده‌زایی نیز با افزایش خطر سرطان پستان همراه بود (OR=1.935، ۹۵٪ CI: 1.087-3.446، P=0.025).

در رابطه با عوامل تولیدمثلی، قاعدگی زودرس به عنوان یک عامل خطر شناخته شد. زنانی که قبل از ۱۲ سالگی دچار قاعدگی شده بودند، خطر بالاتری برای ابتلا به سرطان پستان داشتند (OR=2.815، ۹۵٪ CI: 1.745-4.541، P < 0.001)، و زنانی که بین ۱۲ تا ۱۳ سالگی قاعدگی را

جدول ۲: عوامل خطر تولیدمثلی در سرطان پستان از تحلیل رگرسیون لجستیک دوتایی

Table 2: Reproductive Risk Factors in Breast Cancer from Binary Logistic Regression Analysis

Variables	Categories	Number in Patient Group (%)	Number in Control Group (%)	OR (95% CI)	p-value
Age at Menarche (years)	≥14	193 (48.25%)	121 (30.25%)	1.00 (ref.)	-
	12-13	168 (42%)	212 (53%)	2.013 (1.485-2.729)	0
	< 12	34 (8.5%)	60 (15%)	2.815 (1.745-4.541)	0
	Unspecified	5 (1.25%)	7 (1.75%)	-	-
Age at Menopause (years)	No Menopause	204 (51%)	197 (49.25%)	1.00 (ref.)	-
	>50	41 (10.25%)	47 (11.75%)	1.187 (0.748-1.885)	0.467
	45-50	92 (23%)	99 (24.75%)	1.114 (0.789-1.573)	0.538
	< 45	57 (14.25%)	49 (12.25%)	0.890 (0.580-1.367)	0.595
	Unspecified	6 (1.5%)	8 (2%)	-	-
Marital Status	Widowed	25 (6.25%)	26 (6.5%)	1.00 (ref.)	-
	Single	37 (9.25%)	33 (8.25%)	0.858 (0.416-1.766)	0.677
	Married	318 (79.5%)	321 (80.25%)	0.986 (0.557-1.745)	0.962
	Divorced	15 (3.75%)	13 (3.25%)	0.625 (0.257-1.519)	0.3
	Unspecified	5 (1.25%)	7 (1.75%)	-	-
Number of Children	≥ 2	202 (50.5%)	219 (54.75%)	1.00 (ref.)	-
	< 2	136 (34%)	113 (28.25%)	0.766 (0.560-1.049)	0.097
	0	57 (14.25%)	61 (15.25%)	0.987 (0.656-1.485)	0.95
	Unspecified	5 (1.25%)	7 (1.75%)	-	-
Use of Birth Control Pills	Yes	197 (49.25%)	199 (49.75%)	1.00 (ref.)	-
	No	187 (46.75%)	183 (45.75%)	0.980 (0.737-1.304)	0.892
	Unspecified	16 (4%)	18 (4.5%)	-	-
History of Abortion	Yes	39 (9.75%)	48 (12%)	1.00 (ref.)	-
	No	356 (89%)	345 (86.25%)	1.270 (0.812-1.987)	0.295
	Unspecified	5 (1.25%)	7 (1.75%)	-	-
History of Stillbirth	Yes	19 (4.75%)	35 (8.75%)	1.00 (ref.)	-
	No	374 (93.5%)	356 (89%)	1.935 (1.087-3.446)	0.025
	Unspecified	7 (1.75%)	9 (2.25%)	-	-
Breastfeeding Status	Yes	326 (81.5%)	312 (78%)	1.00 (ref.)	-
	No	69 (17.25%)	81 (20.25%)	0.815 (0.571-1.165)	0.262
	Unspecified	5 (2.25%)	7 (1.75%)	-	-

عوامل سبک زندگی نیز تأثیرگذار بودند. وضعیت تغذیه ناسالم، شامل مصرف کم میوه‌ها و سبزیجات و مصرف بالای غذاهای پرچرب و فست‌فود، با افزایش خطر سرطان پستان مرتبط بود (OR=0.554، ۹۵٪ CI: 0.386-0.796، P=0.001). وضعیت رژیم غذایی براساس پرسشنامه معتبر FFQ (Food Frequency Questionnaire) سنجیده

سابقه خانوادگی سرطان پستان نقش مهمی در افزایش خطر داشت. زنانی که بستگان درجه یک مبتلا به سرطان پستان داشتند، خطر بسیار بالاتری را نشان دادند (OR=10.281، ۹۵٪ CI: 3.628-29.134، P<0.001) و داشتن بستگان درجه دو مبتلا نیز خطر را افزایش می‌داد (OR=3.324، ۹۵٪ CI: 1.403-7.874، P=0.007).

در هفته، و فعالیت بدنی بر اساس مدت زمان فعالیت‌های بدنی در هفته سنجیده شد.

به‌منظور جلوگیری از تکرار و افزونگی، داده‌های مربوط به متغیرهایی مانند قد، وزن، وضعیت تأهل، تعداد فرزندان، استفاده از قرص‌های ضدبارداری خوراکی، سابقه سقط‌جنین، وضعیت شیردهی، فشار خون بالا، دیابت، فعالیت بدنی، سیگار کشیدن و مصرف الکل تنها در جداول ارائه شده است.

برای بررسی عوامل خطر بیماری و سبک‌زندگی، آنالیز رگرسیون لجستیک دوتایی انجام شد که نتایج آن به‌طور کامل در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج این آنالیز نشان داد که سطح تحصیلات پایین، قاعدگی زودرس، سابقه خانوادگی سرطان پستان و شاخص توده بدنی بالا به‌طور مستقل با افزایش خطر سرطان پستان مرتبط هستند.

شد که در آن مصرف انواع غذاها و تعداد وعده‌های مصرفی در هفته ثبت گردید. همچنین، شاخص توده بدنی (BMI) بالاتر با خطر بیشتر ابتلا همراه بود؛ زنانی با BMI بین ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع خطر بیشتری داشتند ($P<0.001$, CI: 0.273–0.577 ۹۵٪, OR=0.397).

BMI بر اساس قد و وزن اندازه‌گیری شده در زمان مراجعه شرکت‌کنندگان به مراکز بهداشتی محاسبه شد.

قرار گرفتن در معرض دود سیگار دست دوم نیز به‌طور معنی‌داری خطر سرطان پستان را افزایش می‌داد ($P=0.008$, CI: 1.108–1.955 ۹۵٪, OR=1.472).

وضعیت مصرف سیگار، الکل و فعالیت بدنی با استفاده از پرسشنامه استاندارد جمع‌آوری داده‌ها تعریف و اندازه‌گیری شد. مصرف سیگار به‌عنوان استعمال حداقل یک نخ سیگار در روز تعریف شد، الکل به‌عنوان مصرف حداقل یک واحد

جدول ۳: عوامل خطر بیماری و سبک‌زندگی در سرطان پستان از تحلیل رگرسیون لجستیک دوتایی

Table 3: Disease and Lifestyle Risk Factors in Breast Cancer from Binary Logistic Regression Analysis

Variables	Categories	Number in Patient Group (%)	Number in Control Group (%)	OR (95% CI)	p-value
High Blood Pressure	Yes	43 (10.75%)	52 (13%)	1.00 (ref.)	-
	No	352 (88%)	340 (85%)	1.252 (0.814-1.926)	0.306
	Unspecified	5 (1.25%)	8 (2%)	-	-
Diabetes Mellitus	Yes	13 (3.25%)	17 (4.25%)	1.00 (ref.)	-
	No	382 (95.5%)	375 (93.75%)	1.332 (0.638-2.781)	0.445
	Unspecified	5 (1.25%)	8 (4%)	-	-
Family History (First-degree Relatives)	Yes	4 (1%)	37 (9.25%)	1.00 (ref.)	-
	No	389 (97.25%)	350 (87.5%)	10.281 (3.628-29.134)	0
	Unspecified	7 (1.75%)	13 (3.25%)	-	-
Family History (Second-degree Relatives)	Yes	7 (1.75%)	22 (5.5%)	1.00 (ref.)	-
	No	386 (96.5%)	365 (91.25%)	3.324 (1.403-7.874)	0.006
	Unspecified	7 (1.75%)	13 (3.25%)	-	-
Dietary Status	Healthy	334 (83.5%)	295 (73.75%)	1.00 (ref.)	-
	Unhealthy	59 (14.75%)	94 (23.5%)	0.554 (0.386-0.796)	0.001
	Unspecified	7 (1.75%)	11 (2.75%)	-	-
Physical Activity	Yes	128 (32%)	119 (29.75%)	1.00 (ref.)	-

Variables	Categories	Number in Patient Group (%)	Number in Control Group (%)	OR (95% CI)	p-value
	No	265 (66.25%)	270 (67.5%)	0.912 (0.675-1.234)	0.552
	Unspecified	7 (1.75%)	11 (2.75%)	-	-
Body Mass Index (kg/m ²)	≥ 30	100 (25%)	144 (36%)	1.00 (ref.)	-
	25-30	160 (40%)	176 (44%)	0.764 (0.548-1.066)	0.113
	18.5-24.9	140 (35%)	80 (20%)	0.397 (0.273-0.577)	0
Smoking Status	Yes	3 (0.75%)	4 (1%)	1.00 (ref.)	-
	No	392 (98%)	389 (97.25%)	1.344 (0.299-6.043)	0.7
	Unspecified	5 (1.25%)	7 (1.75%)	-	-
Second-hand Smoking Status	Yes	208 (52%)	244 (61%)	1.00 (ref.)	-
	No	187 (46.75%)	149 (37.25%)	1.472 (1.108-1.955)	0.008
	Unspecified	5 (1.25%)	7 (1.75%)	-	-
Alcohol Consumption	Yes	2 (0.5%)	1 (0.25%)	1.00 (ref.)	-
	No	393 (98.25%)	392 (98%)	0.501 (0.045-5.551)	0.573
	Unspecified	5 (1.25%)	7 (1.75%)	-	-

مدل تحلیل لجستیک چند متغیره

در این تحلیل، تمامی متغیرهایی که در تحلیل دودویی معنی‌دار بودند، وارد مدل شدند و اثر همزمان آن‌ها بر روی سرطان پستان بررسی شد. استفاده از این روش امکان شناسایی عوامل خطر مستقل و بررسی اثر واقعی هر یک را فراهم می‌کند.

بر اساس این مدل، سن اولین بارداری با خطر سرطان پستان ارتباط معناداری داشت (OR=3.21, 95% CI: 1.83-4.61). سابقه خانوادگی سرطان پستان به‌عنوان قوی‌ترین عامل خطر شناسایی شد (OR=12.02, 95% CI: 4.20-32.56)، که نشان‌دهنده اهمیت نقش سابقه

ژنتیکی در ابتلا به این بیماری است. همچنین، قاعدگی زودرس به‌طور معناداری خطر سرطان پستان را افزایش داد (OR=2.43, 95% CI: 1.81-4.33). در مقابل، سبک زندگی شهری در مدل چند متغیره تأثیر معناداری نشان نداد (OR=1.13, 95% CI: 0.98-1.40). در این مدل چند متغیره، سطح تحصیلات پایین به‌عنوان یکی از عوامل خطر معنادار برای ابتلا به سرطان پستان شناسایی شد (OR=6.38, 95% CI: 4.71-11.47, P < 0.001). این یافته نشان می‌دهد که زنان با سطح تحصیلات پایین‌تر نسبت به زنان با تحصیلات بالاتر، خطر بیشتری برای ابتلا به این بیماری دارند.

جدول ۴: تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره

Table 4: Multivariate Logistic Regression Analysis

Variables	OR	95% CI	p-value
Age at first pregnancy	3.21	1.83-4.61	<0.001
Family history of breast cancer	12.02	4.20-32.56	<0.001
Urban lifestyle	1.13	0.98-1.40	0.068
Early menarche	2.43	1.81-4.33	<0.001
Education level	6.38	4.71-11.47	<0.001

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که زندگی در مناطق شهری با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان همراه است. با این حال، این رابطه در تحلیل رگرسیون لجستیک چندمتغیره به سطح معناداری نرسید. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که تفاوت‌های موجود در سبک زندگی، عادات غذایی و آلودگی هوا در مناطق شهری می‌توانند از عوامل افزایش این خطر باشند [۱۲، ۱۱].

در رابطه با عوامل تولیدمثلی، این مطالعه قاعدگی زودرس را به‌عنوان یک عامل خطر معنادار برای سرطان پستان شناسایی کرد (جدول ۲). این یافته با نتایج مطالعه هو و همکاران [۱۳] هم‌خوانی دارد و می‌تواند به دلیل تماس طولانی‌مدت بدن با هورمون استروژن باشد که به توسعه ناهنجاری‌های بافت پستان مرتبط است.

سابقه خانوادگی نیز به‌عنوان یکی از عوامل خطر مهم شناسایی شد. زنانی که بستگان درجه یک آن‌ها مبتلا به سرطان پستان بودند، خطر بیشتری برای ابتلا به این بیماری داشتند ($P < 0.001$). این یافته با نتایج مطالعه Brewer و همکاران [۱۴] مطابقت دارد و نقش عوامل ژنتیکی مشترک در خانواده را برجسته می‌کند.

یک مطالعه بین‌المللی در هفت منطقه جهان نشان داده است که سن اولین زایمان ارتباط قوی با خطر ابتلا به سرطان پستان دارد. به‌طوری‌که زنانی که اولین فرزند خود را پیش از سن ۱۸ سالگی به دنیا می‌آورند، حدود یک‌سوم خطر ابتلا به این بیماری را در مقایسه با زنانی که اولین زایمان آن‌ها در سن ۳۵ سالگی یا بیشتر است، تجربه می‌کنند [۱۵]. نتایج مشابهی در این مطالعه نیز مشاهده شد و سن اولین بارداری به‌عنوان یک عامل خطر جدی شناسایی شد.

تحصیلات پایین نیز نقش مهمی در انتخاب‌های سبک زندگی زنان ایفا می‌کند. به‌عنوان مثال، زنانی که تحصیلات کمتری دارند، معمولاً توجه کمتری به رژیم غذایی سالم، فعالیت بدنی منظم و پرهیز از رفتارهای پرخطر مانند مصرف سیگار و الکل دارند [۴]. علاوه بر این، این گروه اغلب با محدودیت‌هایی در دسترسی به برنامه‌های غربالگری و خدمات پیشگیرانه روبرو هستند، که می‌تواند منجر به تأخیر در تشخیص سرطان پستان و بدتر شدن پیش‌آگهی بیماری شود [۷].

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به استفاده از داده‌های گذشته و احتمال بروز خطاهای یادآوری اشاره کرد. همچنین، تعمیم‌پذیری نتایج به سایر مناطق به دلیل محدودیت جغرافیایی مطالعه ممکن است با محدودیت‌هایی روبه‌رو باشد. پیشنهاد می‌شود تحقیقات آینده با طراحی کوهورت، حجم نمونه بزرگ‌تر، و تمرکز بر عوامل هورمونی و بارداری انجام شوند تا نتایج دقیق‌تری ارائه شود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که عوامل جمعیتی-اجتماعی، مانند سطح تحصیلات پایین، و عوامل تولیدمثلی، از جمله قاعدگی زودرس و سن بالای اولین بارداری، به‌طور معناداری با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان مرتبط هستند. سابقه خانوادگی سرطان پستان نیز به‌عنوان قوی‌ترین عامل خطر شناسایی شد. این یافته‌ها بر ضرورت غربالگری هدفمند و ارتقای آگاهی زنان، به‌ویژه در گروه‌های پرخطر، تأکید می‌کنند.

این یافته‌ها می‌توانند به‌عنوان پایه‌ای برای سیاست‌گذاری‌های بهداشتی و برنامه‌ریزی غربالگری و پیشگیری در مناطق مشابه مورد استفاده قرار گیرند. همچنین، ارتقای آگاهی در زمینه عوامل خطر قابل تغییر، مانند رژیم غذایی و فعالیت بدنی، می‌تواند به کاهش شیوع این بیماری کمک کند.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی اراک و پرسنل بیمارستان آیت‌الله خوانساری شهر اراک برای همکاری در این طرح تشکر و قدردانی می‌شود.

حمایت مالی تحقیق

با حمایت مرکز تحقیقات پزشکی-مولکولی دانشگاه علوم پزشکی اراک.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ تضاد منافع مرتبط با نگارش و انتشار این مقاله ندارند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC. 1395.288 در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک به تصویب رسیده است.

References

1. World Health Organization. Cancer Fact Sheets. 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424. doi:10.3322/caac.21492
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941–53. doi:10.1002/ijc.31937
4. Roheel A, Khan A, Anwar F, et al. Global epidemiology of breast cancer based on risk factors: a systematic review. *Front Oncol*. 2023;13:1240098. doi:10.3389/fonc.2023.1240098
5. Ebrahimi M, Vahdaninia M, Montazeri A. Risk factors for breast cancer in Iran: a case-control study. *Breast Cancer Res*. 2002;4(5):R10. doi:10.1186/bcr454
6. DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, Newman LA, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Breast cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(6):438–51. doi:10.3322/caac.21583
7. McKenzie F, Zietsman A, Galukande M, Anele A, Adisa C, Cubasch H, et al. African Breast Cancer—Disparities in Outcomes (ABC-DO): protocol of a multicountry mobile health prospective study of breast cancer survival in sub-Saharan Africa. *BMJ Open*. 2016;6(8):e011390. doi:10.1136/bmjopen-2016-011390
8. Harirchi I, Karbakhsh M, Kashefi A, Momtahan AJ. Breast cancer in Iran: results of a multi-center study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2004;5(1):24–7.
9. Taghavi A, Fazeli Z, Vahedi M, Baghestani AR, Pourhoseingholi A, Barzegar F, et al. Increased trend of breast cancer mortality in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(1):367–70. doi:10.7314/APJCP.2012.13.1.367
10. Mao X, Omeogu C, Karanth S, Joshi A, Meernik C, Wilson L, et al. Association of reproductive risk factors and breast cancer molecular subtypes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023 Jul 10;23(1):644. doi: 10.1186/s12885-023-11049-0.
11. Hampton T. Studies address racial and geographic disparities in breast cancer treatment. *JAMA*. 2008;300(14):1641–4. doi:10.1001/jama.300.14.1641
12. Zhang Y, Bu Y, Gao H. Rural–urban disparities of breast cancer patients in China. *Med Oncol*. 2013;30(1):387. doi:10.1007/s12032-012-0387-8
13. Ho PJ, Lau HSH, Ho WK, Wong FY, Yang Q, Tan KW, et al. Incidence of breast cancer attributable to breast density, modifiable and non-modifiable breast cancer risk factors in Singapore. *Sci Rep*. 2020;10(1):503. doi:10.1038/s41598-019-57218-0
14. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;165(1):193–200. doi:10.1007/s10549-017-4315-5
15. MacMahon B, Cole P, Lin TM, Lowe CR, Mirra AP, Ravnihar B, et al. Age at first birth and breast cancer risk. *Bull World Health Organ*. 1970;43(2):209–21.