

Prognostic Factors in Patients with Breast Cancer Using Decision Tree

Ghasemi G¹, Abazari N*¹, Abazari M²

1. Department of Mathematics and Applications, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

2. Department of Public Health, School of Public Health, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

* *Corresponding author.* Tel: +989143557836, Fax: +984533512004, E-mail: abazari@uma.ac.ir

Received: Feb 10, 2022 Accepted: Oct 24, 2022

ABSTRACT

Background & objectives: Breast cancer is the second leading cause of cancer mortality for women, behind lung cancer in Iran. Given the high prevalence of breast cancer, it is crucial to determine the reproductive risk factors of breast cancer.

Methods: A total of 139 female patients with breast cancer (the case group) and 279 healthy females (the control group) that were age-matched participated in the study from March 2018 to March 2019. Demographic and reproductive variables, including the number of pregnancies, breastfeeding, history of oral contraceptive use, abortion, age at first menstruation, and age at first childbirth, were all collected using a questionnaire. Conditional Logistic regression was utilized to calculate OR (CI: 95%), and the classification tree model was used to classify the patients.

Results: The mean age of breast cancer patients was 50.8 ± 8.3 . Positive first-degree family history, intake of oral contraceptive use, and delaying first pregnancy increased the chance of breast cancer. In contrast, breastfeeding and menstruation after age 14 played a protective role in the development of breast cancer.

Conclusion: The findings of this study reveal that the age at first birth, use of oral contraceptives, first-degree family history, and lack of breastfeeding has a significant relationship with breast cancer. Thus, women who have experienced such factors are susceptible to breast cancer and must be prioritized for preventive treatments and screening.

Keywords: Breast Cancer; Risk Factors; Ardabil; Iran

بررسی فاکتورهای اثرگذار بر سرطان پستان در استان اردبیل با استفاده از درخت تصمیم‌گیری

قادر قاسمی^۱، نعمت اباذری^{۱*}، مالک اباذری^۲

۱. گروه ریاضی و کاربرد، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
 ۲. مربی آمار زیستی، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
 * نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۳۵۵۷۸۳۶، فکس: ۰۴۵۳۳۵۱۲۰۰۴، ایمیل: nematabazari@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: به‌استثنای سرطان پوست، سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان و بعد از سرطان ریه، دومین عامل مرگ‌ومیر ناشی از سرطان زنان در ایران است. با توجه به شیوع بالا، شناخت عوامل خطر ساز و نقش آن‌ها در ابتلا به این نوع سرطان از اهمیت بسزایی برخوردار است

روش کار: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۱۳۹ زن مبتلا به بیماری سرطان پستان (گروه مورد) و ۲۷۹ زن سالم (گروه کنترل) که از نظر سن همسان شده بودند، از فروردین تا اسفند ۱۳۹۸ وارد مطالعه شدند. برای رده بندی بیماران از مدل رده بندی درختی استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی زنان مبتلا به سرطان پستان $50/8 \pm 8/31$ سال بود. متغیرهای سابقه بیماری در خانواده، شیردهی به نوزاد، مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری، ترشحات پستان، کم خونی، سن در اولین زایمان و سن در اولین بارداری به‌عنوان متغیرهای معنی دار در ارتباط با سرطان پستان شناخته شدند.

نتایج: آگاه‌سازی جامعه در خصوص نقش عوامل مؤثر در افزایش شانس سرطان پستان، یا نقش عوامل مؤثر در محافظت زنان از این سرطان می‌تواند در استان اردبیل مورد توجه باشد.

واژه‌های کلیدی: سزارین، پستان، عوامل خطر، اردبیل، ایران

دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۲۱ پذیرش: ۱۴۰۱/۸/۲

مقدمه

سرطان یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر و ناتوانی در سراسر دنیا است (۱). این بیماری که رو به افزایش است حجم زیادی از تلاش‌های بهداشتی و مراقبتی را به خود اختصاص داده است (۲). در بیماری سرطان، سلول‌های غیرطبیعی به شکل غیرقابل مهار تقسیم می‌شوند و قادرند به سایر بافت‌های بدن گسترش یابند (۳). بر اساس مطالعه‌ای در ۱۸۵ کشور بر روی ۳۶ نوع سرطان، موارد جدید و مرگ و میر از

سرطان پستان به ترتیب ۱۱/۷ و ۶/۹ درصد است (۴). به دلیل بالا بودن سطح و کیفیت درمان و مراقبت‌های بهداشتی و کاهش مرگ و میر از سرطان، شیوع این سرطان در کشورهای توسعه‌یافته به‌مراتب بیشتر از کشورهای توسعه نیافته و کشورهای در حال توسعه است (۵،۶). بطوری‌که شیوع این سرطان در آسیا ۴/۴۵ درصد از کل سرطان‌ها برآورد شده است (۷). میزان بقای ۵ ساله این سرطان در کشورهای توسعه یافته ۸۳ درصد و در

روش کار

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی در شمال غرب ایران و در استان اردبیل اجرا شد. جامعه مورد مطالعه، زنان ۲۵ تا ۷۵ ساله شهر اردبیل بود. از فروردین ۹۷ تا اسفند سال ۹۸، تعداد ۱۳۹ زن که به بیمارستان امام خمینی (ره) اردبیل مراجعه کرده و تشخیص سرطان پستان داده شده بودند با جلب رضایت به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند. زنان باردار و زنانی که سابقاً مبتلا به سرطان پستان بوده و برای دریافت درمان مراجعه کرده بودند وارد مطالعه نشدند. برای هر زن در گروه مورد دو زن که بدون ابتلا به سرطان پستان بود و برای بیماری غیر از سرطان پستان در بیمارستان حضور داشتند به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. در نهایت ۲۷۹ زن که رضایت به همکاری داشتند به عنوان گروه شاهد، مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه مورد و شاهد برای حذف نقش مخدوشگری سن، از نظر سن همسان سازی شدند به این صورت که برای هر زنی که نتیجه پاتولوژی آن سرطان پستان بود یک زن عاری از سرطان پستان که در اختلاف سنی آنها نهایت دو سال بود به عنوان گروه شاهد انتخاب می‌شد.

متغیرهای مورد مطالعه

اطلاعات مورد نیاز با تکمیل پرسشنامه به روش مصاحبه رو در رو از تمام افراد مورد مطالعه جمع‌آوری شد. سوالات شامل: سن، وضعیت تاهل، تعداد فرزندان، سابقه سرطان پستان در فامیل درجه یک و دو، ابتلا به بیماری غیر از سرطان پستان، شیردهی به نوزاد، داروی خوراکی پیشگیری از بارداری، سابقه ترشح پستان، مصرف دارو برای بیماری غیر از سرطان پستان، شاخص توده بدن (وزن به کیلوگرم تقسیم بر قد به متر مربع)، سابقه کم‌خونی، سابقه مرده‌زایی، سن اولین قاعدگی و سن در اولین تولد فرزند، بود.

کشورهای در حال توسعه ۵۳ درصد است که یکی از دلایل این اختلاف به خاطر تشخیص زودهنگام در کشورهای توسعه یافته است (۸). بیماری سرطان در ایران بعد از بیماری‌های قلبی-عروقی و سوانح سومین عامل مرگ‌ومیر می‌باشد و باعث تحمیل ۷۸۱/۵ و ۵۶۴ دالی^۱ (سال‌های زندگی با ناتوانی) در هر صد هزار نفر برای مردان و زنان می‌شوند (۹). به استثنای سرطان پوست، سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در بین زنان ایرانی محسوب می‌شود که درصد قابل‌توجهی از کل سرطان‌های گزارش شده برای زنان را تشکیل می‌دهد (۱۰) و بعد از سرطان ریه، دومین عامل مرگ‌ومیر ناشی از سرطان برای زنان در ایران است (۱۱). عوامل اثرگذار بر سرطان پستان در مناطق مختلف متفاوت است و ممکن است عاملی در یک منطقه اثرگذار شناخته شود و در منطقه‌ای دیگر، همین عامل مؤثر شناخته نشود. برای شهر اردبیل، متغیرهایی مثل محل زندگی، دریافت دارو، سن تشخیص بیماری از شایع‌ترین عوامل مؤثر بر این بیماری شناسایی شده‌اند (۱۲، ۱۳). لذا با توجه به شیوع بالا و خطر مرگ‌ومیر سرطان پستان برای زنان، شناخت عوامل خطر ساز و نقش آن‌ها در ابتلا به این نوع سرطان از اهمیت بسزایی برخوردار است. اما تا به حال در مطالعاتی که در اردبیل صورت گرفته از روش‌هایی استفاده شده که همبستگی و اثرات متقابل بین متغیرها را در نظر نمی‌گیرد (۱۵-۱۲) و ممکن است اعمال این محدودیت‌ها در روش تحلیلی و رده‌بندی بیماران بر اساس ریسک فاکتورها نتایج متفاوتی ارائه دهد، لذا هدف این مقاله تعیین ریسک فاکتورهای مؤثر بر سرطان پستان با توجه به همبستگی و اثرات متقابل آن‌ها و رده‌بندی بیماران بر اساس این ریسک فاکتورها بود.

¹ Disability-Adjusted Life Year: DALY

تحلیل آماری

در این مطالعه برای تشخیص تفاوت متغیرها در دو گروه، از آزمون مجذور کای (برای متغیرهای رسته‌ای) و آزمون تی مستقل (برای متغیرهای پیوسته) استفاده شد. برای رده‌بندی افراد به گروه‌هایی با مشخصات (ریسک فاکتورهای اثرگذار) مشابه از مدل رده‌بندی درختی در نرم‌افزار R نسخه ۳،۳،۰ و پکیج (Partykit) استفاده شد. برای ارزیابی و صحت رده‌بندی درختی از مساحت زیر منحنی ROC استفاده شد.

یافته‌ها

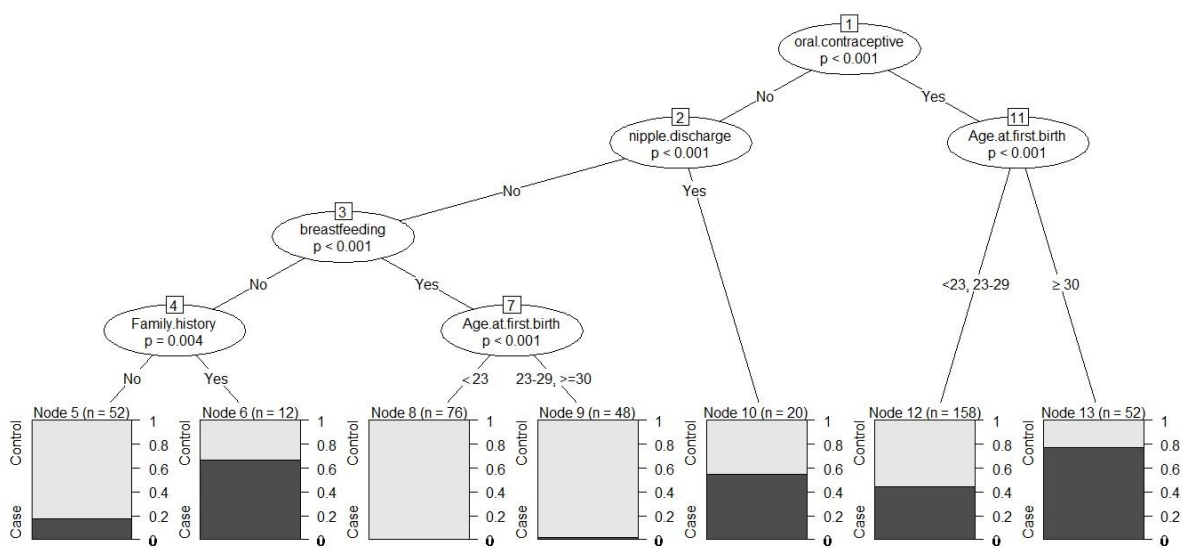
دامنه سنی زنان مبتلا به سرطان پستان ۲۷ تا ۶۸ سال با میانگین ۵۰/۸ سال و انحراف معیار ۸/۳۱ سال بود و دامنه سنی برای زنان گروه کنترل ۲۳ تا ۷۵ سال با میانگین ۴۹/۶ سال و انحراف معیار ۹/۲۳ سال بود که این اختلاف معنی‌دار نبود ($p=0/219$). ۹۲/۸ درصد از زنان گروه مورد و ۹۱ درصد از زنان گروه کنترل متاهل بودند ($p=0/431$). سایر اطلاعات توصیفی گروه مورد و کنترل در جدول ۱ گزارش شده است. برای رده‌بندی بیماران مبتلا به سرطان پستان، مدل رده‌بندی درختی ۵ متغیر مصرف داروهای پیشگیری از بارداری ($p<0/001$)، ترشحات توده ($p<0/001$)،

سن مادر در اولین زایمان ($p<0/001$)، سابقه شیردهی به نوزاد ($p<0/001$) و سابقه سرطان پستان در خانواده ($p<0/004$) را به عنوان متغیرهای مهم و معنی‌دار معرفی کرد. سایر متغیرها را غیرمعنی‌دار در ارتباط با سرطان پستان شناسایی کرد؛ و زنان مورد مطالعه را به ۷ زیرگروه (رده) تقسیم نمود. نتایج این تحلیل نشان داد ۷۸ درصد از زنانی که مصرف داروهای پیشگیری از بارداری داشته و اولین زایمانشان را در سن بالای ۳۰ سال تجربه کرده‌اند، مبتلا به سرطان پستان شده‌اند. ۶۳ درصد زنانی که سابقه مصرف داروهای پیشگیری از بارداری نداشته، ترشحات پستان نداشته، سابقه شیردهی به نوزاد نداشته ولی سابقه سرطان پستان در خانواده داشته‌اند مبتلا به سرطان پستان شده‌اند. هیچ یک از زنانی که داروهای پیشگیری از بارداری مصرف نکردند، ترشحات توده نداشته‌اند، سابقه شیردهی به نوزاد را داشته‌اند و اولین زایمان را در سن زیر ۲۳ سال تجربه کرده‌اند، مبتلا به سرطان پستان نشده‌اند. سایر زیرگروه‌ها در شکل ۱ و جدول ۲ ارائه شده است. مساحت زیر نمودار ROC برای ارزیابی صحت مدل درخت رده‌بندی برابر ۰/۸۶ بدست آمد.

جدول ۱. توزیع فراوانی متغیرها به تفکیک گروه‌های مورد و شاهد

متغیر	مورد تعداد (درصد)	مورد تعداد (درصد)	مقدار پی
سن	> ۳۰ سال	۲(۱/۴)	۶(۲/۲)
	۳۰ الی ۳۹	۱۵(۱۰/۸)	۳۷(۱۳/۳)
	۴۰ الی ۴۹	۴۳(۳۰/۹)	۸۷(۳۱/۲)
	۵۰ الی ۵۹	۵۹(۴۲/۴)	۱۱۶(۴۱/۶)
	≤ ۶۰ سال	۲۰(۱۴/۴)	۳۳(۱۱/۸)
$\bar{X} \pm SD$	۵۰/۸ ± ۸/۳۱	۴۹/۶ ± ۹/۲۳	
تعداد بارداری	دامنه	۶۸-۲۷	۷۵-۲۳
	۰ (مجرد)	۸(۵/۹)	۲۳(۸/۴)
	۱-۳	۷۴(۵۴/۴)	۱۲۷(۴۶/۲)
	۴-۵	۵۴(۳۹/۷)	۱۲۵(۴۵/۵)
	$\bar{X} \pm SD$	۳/۰۷ ± ۱/۳۸	۳/۱۹ ± ۱/۴۷

بیماری غیر از سرطان پستان	بله	(۳۴/۵)۴۸	(۳۳/۷)۹۴	۰/۹۱۳
	خیر	(۶۵/۵)۹۱	(۶۶/۳)۱۸۵	
مصرف داروی برای بیماری غیر از سرطان پستان	بله	(۱۹/۴)۲۷	(۱۷/۶)۴۹	۰/۳۶۷
	خیر	(۸۰/۶)۱۱۲	(۷۸/۱)۲۳۰	
سابقه فامیلی	بله	(۶۱/۹)۸۶	(۲۱/۹)۶۱	۰/۰۰۰۱
	خیر	(۳۸/۱)۵۳	(۷۸/۱)۲۱۸	
شیردهی به نوزاد	بله	(۵۲/۵)۷۳	(۶۸/۸)۱۹۲	۰/۰۰۰۱
	خیر	(۴۷/۵)۶۶	(۳۱/۲)۸۷	
مصرف قرص پیشگیری از بارداری	بله	(۷۹/۱)۱۱۰	(۳۵/۸)۱۰۰	۰/۰۰۰۱
	خیر	(۲۰/۹)۳۹	(۶۴/۲)۱۷۹	
ترشح پستان	بله	(۴۳/۹)۶۱	(۱۲/۵)۳۵	۰/۰۰۰۱
	خیر	(۵۶/۱)۷۸	(۸۷/۵)۲۴۴	
سابقه فقر آهن	بله	(۹۳/۵)۱۲۹	(۹۸/۲)۲۷۱	۰/۰۱۹
	خیر	(۹۹/۳)۱۳۸	(۱/۸)۵	
سابقه مرده زایی	بله	(۰/۷)۱	(۱/۴)۴	۰/۶۶۸
	خیر	(۹۹/۳)۱۳۸	(۹۸/۶)۲۷۳	
شاخص توده بدنی	پایین	(۹/۴)۱۲	(۸/۷)۲۴	۰/۴۹
	نرمال	(۵۷/۸)۷۴	(۶۰/۱)۶۵	
	اضافه وزن	(۲۴/۲)۳۱	(۱۸/۹)۵۲	
	چاق	(۸/۶)۱۱	(۱۲/۴)۳۴	
سن در اولین دوره قاعدگی	$14 >$	(۳۸/۱)۵۳	(۲۵/۴)۷۱	۰/۰۰۹
	$14 \leq$		(۷۴/۶)۲۰۸	
	$\bar{x} \pm SD$	$15/00 \pm 2/75$	$15/71 \pm 2/58$	۰/۰۲۵
سن در اولین زایمان	$23 >$	(۲۹/۴)۴۰	(۵۹/۶)۱۶۴	۰/۰۰۰۱
	$23 - 23$	(۳۶)۴۹	(۳۴/۵)۹۵	
	$30 \leq$	(۳۴/۶)۴۷	(۵/۸)۱۶	
	$\bar{x} \pm SD$	$22/20 \pm 4/34$	$21/86 \pm 4/36$	۰/۴۵۲



شکل ۱. درخت رده‌بندی برای بررسی عوامل مؤثر بر سرطان پستان

جدول ۲. زیر گروه های درخت رده بندی برای بررسی عوامل موثر بر سرطان پستان

زیر گروه	متغیرها	مورد %	کنترل %
۱	مصرف قرص پیشگیری (خیر)، ترشحات پستان (خیر)، شیردهی به نوزاد (خیر)، سابقه فامیلی (خیر)	۱۷/۳	۸۲/۷
۲	مصرف قرص پیشگیری (خیر)، ترشحات پستان (خیر)، شیردهی به نوزاد (خیر) سابقه فامیلی (بله)	۶۶/۷	۳۳/۳
۳	مصرف قرص پیشگیری (خیر)، ترشحات پستان (خیر)، شیردهی به نوزاد (بله)، سن در اولین زایمان (بله)	۰	۱۰۰
۴	مصرف قرص پیشگیری (خیر)، ترشحات پستان (خیر)، شیردهی به نوزاد (بله) سن در اولین زایمان (بالای ۲۳ سال)	۱/۲	۹۷/۹
۵	مصرف قرص های پیشگیری (خیر)، ترشحات پستان (بله)	۵۵	۴۵
۶	مصرف قرص های پیشگیری (خیر)، سن در اولین زایمان (بالای ۲۳ سال)	۴۴/۴	۵۵/۶
۷	مصرف قرص های پیشگیری (خیر)، سن در اولین زایمان (بالای ۳۰ سال)	۷۸	۲۲

بحث

سرطان پستان یک بیماری پیچیده و چندعاملی می باشد که یکی از مشکلات جدی سلامت عمومی است. عوامل متعددی در بروز و پیشرفت سرطان پستان دخیل هستند که از منطقه ای به منطقه دیگر ممکن متفاوت باشد. در این مطالعه عوامل بالقوه برای سرطان پستان را بررسی شده است و مشاهده شد که سابقه سرطان پستان در خانواده، استفاده از داروهای پیشگیری کننده از بارداری، ترشح توده و سابقه کم خونی عوامل خطر ساز در ابتلا به سرطان پستان و شیردهی به نوزاد، تجربه اولین دوره قاعدگی در سن بالای ۱۴ سال و تجربه اولین زایمان در سن قبل از ۲۳ سالگی، عوامل محافظت کننده از ابتلا به بیماری سرطان پستان هستند.

میانگین سنی زنان مبتلا به سرطان پستان $50/8 \pm 8/31$ سال بود بطوری که حدود ۵۶ درصد از زنان مبتلا به سرطان پستان، بالای ۵۰ سال بودند. تریو^۱ و همکاران نیز در مطالعه خود میانگین سن زنان مبتلا به سرطان را ۴۹/۲ سال بدست آوردند (۱۶). این موضوع با مطالعه دیگری در شمال ایران همخوانی داشت، فرحناز و همکاران در مطالعه خود سن زنان مبتلا به سرطان پستان را ۴۹/۷ سال بدست آوردند که ۵۶ درصد سنی بالای ۵۰ سال داشتند (۱۷). همچنین علیم و همکاران در مطالعه خود، سن زنان مبتلا به سرطان پستان را ۵۱/۸ سال بدست آوردند که حدود ۵۷ درصد بالای ۵۰ سال بودند (۱۸). سن اولین زایمان

¹ Trieu

متغیر معنی دار بر ابتلا به سرطان پستان بود، زنانی که اولین زایمان را در سن ۲۹-۲۳ داشتند و زنانی که اولین زایمان را در سن بالای ۳۰ سال داشتند نسبت به زنانی که اولین زایمان را در سن زیر ۲۳ سال داشتند در خطر ابتلا به سرطان پستان بودند. برخی مطالعات در ایران این موضوع را تایید می کنند (۱۷، ۱۹). سایر مطالعات در سراسر جهان نیز بالا بودن سن در اولین زایمان را عامل مهمی در افزایش خطر ابتلا به بیماری سرطان پستان معرفی کردند (۲۲-۲۰). مطالعه ای در ایران نشان داد سابقه سرطان در خانواده ۶/۱ برابر خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می دهد (۱۷). در این مطالعه نیز زنانی که در خانواده خود سابقه سرطان دارند بیشتر در خطر ابتلا به سرطان پستان هستند. مطالعات خارج کشور نیز این موضوع را تایید می کنند که سابقه سرطان پستان در خانواده عاملی در افزایش خطر ابتلا به این بیماری است (۲۵-۲۳)، اما مطالعه ای در پاکستان ارتباطی بین سابقه خانوادگی با این بیماری گزارش نکرده است، علت آن می تواند این باشد که تعداد قابل توجهی از بیماران به دلیل تصورات نادرست و دانش ضعیف در مورد بیماری و علائم آن دیر به مراکز درمانی مراجعه کردند (۲۶). زنانی که سابقه شیردهی به نوزاد خود داشتند کمتر در خطر ابتلا به سرطان پستان بودند. تقریباً اکثر مطالعات ارتباط مثبت سابقه شیردهی به نوزاد و ابتلا به سرطان پستان را گزارش کرده اند (۲۹-۲۷)، حتی مطالعه ای به بررسی میزان آگاهی زنان از نقش محافظتی تغذیه با شیر مادر پرداخته و بر نیاز به

شاخص توده بدن نیز به این دلیل می‌تواند باشد که وضعیت شاخص توده بدن در دو گروه مشابه بود و می‌توان گفت سطح آگاهی زنان نسبت به تغذیه خود مناسب است و توجه بیشتری به نحوه تغذیه خود دارند، چرا که ۶۰ درصد زنان گروه کنترل و ۵۷/۸ درصد زنان گروه مورد دارای شاخص توده بدن نرمالی هستند.

محدودیت‌های تحقیق

این مطالعه تنها بر روی بیماران انجام گرفت که در طول دوره مطالعه، ابتلا به سرطان پستان برای آنها تشخیص داده شده بود و به همین علت افزایش تعداد نمونه با محدودیت مواجه بود.

نتیجه‌گیری

با شناسایی عوامل مؤثر در افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان، یا نقش عوامل مؤثر در محافظت زنان از این سرطان در این مطالعه، عوامل مؤثری که قابلیت تغییر دارند می‌توانند مورد توجه قرار گرفته و برای برنامه‌ریزی مداخلات پیشگیری سرطان پستان استفاده شوند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد طرح IR.ARUMS.REC.1398.349 است که نویسندگان بدین طریق مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت تحقیقات و فناوری به عمل می‌آورند.

مداخلات برای آموزش زنان در مورد مزایای محافظتی شیردهی به عنوان یک استراتژی برای کاهش بروز سرطان سینه و مرگ و میر آنها تاکید می‌کند (۳۰). انگوین^۱ و همکاران در مطالعه خود نشان دادند مصرف داروهای پیشگیری از بارداری تا ۲/۲ برابر خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد (۳۱). مطالعه دیگری نیز به ارتباط مصرف داروهای پیشگیری از بارداری با سرطان پستان اشاره کرده‌اند (۳۲). در این مطالعه نیز مصرف داروهای پیشگیری از بارداری خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد. اما وحیدین و همکاران در مطالعه خود عنوان کردند در صورت مصرف طولانی مدت این نوع داروها خطر سرطان پستان افزایش می‌یابد و برای زنانی که دوره کوتاهی مصرف داروهای پیشگیری از بارداری داشتند ارتباطی بین این دو موضوع وجود ندارد (۳۳). در این مطالعه زنانی که ترشحات توده داشتند بیشتر در خطر ابتلا به سرطان بودند برخی مطالعات نیز ارتباط ترشحات توده با سرطان پستان را گزارش کرده‌اند (۳۴،۳۵). برای متغیرهای داشتن بیماری غیر از سرطان پستان، مصرف داروی بخاطر بیماری غیر از سرطان پستان، تعداد زایمان، سابقه سقط و شاخص توده بدن ارتباط معنی‌داری با سرطان پستان پیدا نشد. در برخی مطالعات نیز بین این متغیرها با سرطان پستان ارتباط معنی‌داری گزارش نشده است (۱۶-۳۶،۳۱،۱۸). معنی‌دار نبودن سابقه سقط می‌تواند به این دلیل باشد که فقط یک زن در گروه مورد و ۴ زن در گروه کنترل سابقه سقط جنین داشتند. معنی‌دار نبودن

¹ Nguyen

References

- 1- Haghshenas M, Golini-Moghaddam T, Rafiei A, Emadeian O, Shykhpour A, Ashrafi GH. Prevalence and type distribution of high-risk human papillomavirus in patients with cervical cancer: a population-based study. *Infect Agent Cancer*. 2013;8(1):20.

- 2- Bollschweiler E, Wolfgarten E, Nowroth T, Rosendahl U, Mönig SP, Hölscher AH. Vitamin intake and risk of subtypes of esophageal cancer in Germany. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2002;128(10):575-80.
- 3- Hamta A, Ghazaghi S. The study of *Thymus vulgaris* cytotoxicity effects on breast cancer cell's line. 2014.
- 4- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49.
- 5- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. *Cancer statistics, 2013*. CA: a cancer journal for clinicians. 2013;63(1):11-30.
- 6- Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(3):213-6.
- 7- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer*. 2021;149(4):778-89.
- 8- Houssami N, Irwig L, Ciatto S. Radiological surveillance of interval breast cancers in screening programmes. *The lancet oncology*. 2006;7(3):259-65.
- 9- Nahvijou A. Disability-Adjusted Life Years (DALY) for Cancers in Iran, 1990 to 2016: Review of Findings from the Global Burden of Disease Study. *Iranian Journal of Public Health*. 2021;50(10):2095.
- 10- Akbari M, Abachizadeh K, Khayamzadeh M, Tabatabaee M, Esnaashari F, Motlagh A. Iran cancer report. Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Qom: Darolfekr. 2008.
- 11- Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *International Journal of Cancer*. 2013;132(5):1133-45.
- 12- Fouladi N, Amani F, Harghi AS, Nayebyazdi N. Five year survival of women with breast cancer in Ardabil, north-west of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(7):1799-801.
- 13- Fouladi N, Pourfarzi F, Amani F, Ali-Mohammadi H, Lotfi I, Mazaheri E. Breast cancer in Ardabil province in the north-west of Iran: an epidemiological study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012;13(4):1543-5.
- 14- Ziaei JE, Sanaat Z, Asvadi I, Dastgiri S, Pourzand A, Vaez J. Survival analysis of breast cancer patients in northwest Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013;14(1):39-42.
- 15- Fouladi N, Barahman M, Amani F, Bahadoram M, Eghbali S. Factors associated with delayed diagnosis of breast cancer; a study in North-West of Iran. *Immunopathologia Persa*. 2019;6(1):e02-e.
- 16- Trieu P, Mello-Thoms C, Peat JK, Do TD, Brennan PC. Risk Factors of Female Breast Cancer in Vietnam: A Case-Control Study. *Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association*. 2017.
- 17- Farahnaz J, Zahra A, Zahra A, Farideh H, Abbas R. The Investigation of Risk Factors Impacting Breast Cancer in Guilan Province. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2016;17(10):4623.
- 18- Alim NE, Kiziltan G. Assessment of Risk Factors of Obesity and Diet on Breast Cancer in Ankara, Turkey. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2016;6(32):1537-42.
- 19- Hosseinzadeh M, Eivazi Ziaei J, Mahdavi N, Aghajari P, Vahidi M, Fateh A, et al. Risk factors for breast cancer in Iranian women: a hospital-based case-control study in tabriz, iran. *Journal of breast cancer*. 2014;17(3):236-43.
- 20- Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer: Targets and Therapy*. 2019;11:151.
- 21- Sathyanarayanan A, Thangarajan R, Veluswami S, Sundersingh S, Ranganathan R, Rajaraman S. Epidemiological Profile of Breast Cancer in South India: A Case-Control Study. Available at SSRN 4222635.
- 22- Mao X. Association between reproductive factors and breast cancer subtypes: A meta-analysis. 2018.

- 23- Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk Genetic Link Between Prostate Cancer and Breast Cancer. *Clinical Cancer Research*. 2018;24(23):5910-7.
- 24- Howell A, Gandhi A, Howell S, Wilson M, Maxwell A, Astley S, et al. Long-term evaluation of women referred to a breast cancer family history clinic (Manchester UK 1987–2020). *Cancers*. 2020;12(12):3697.
- 25- Braithwaite D, Miglioretti DL, Zhu W, Demb J, Trentham-Dietz A, Sprague B, et al. Family history and breast cancer risk among older women in the breast cancer surveillance consortium cohort. *JAMA internal medicine*. 2018;178(4):494-501.
- 26- Gulzar F, Akhtar MS, Sadiq R, Bashir S, Jamil S, Baig SM. Identifying the reasons for delayed presentation of Pakistani breast cancer patients at a tertiary care hospital. *Cancer management and research*. 2019;11:1087.
- 27- Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, Kasamesup V, Wongwaisayawan S, Srinakaran J, et al. Risk factors of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pacific Journal of Public Health*. 2013;25(5):368-87.
- 28- Julia B, Natalia T, Alberto R, Matteo T, Isabella F, Maria D. Breast Cancer and Modifiable Lifestyle Factors in Argentinean Women: Addressing Missing Data in a Case-Control Study. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2016;17(10):4567.
- 29- Abubakar M, Sung H, Bcr D, Guida J, Tang TS, Pfeiffer RM, et al. Breast cancer risk factors, survival and recurrence, and tumor molecular subtype: analysis of 3012 women from an indigenous Asian population. *Breast Cancer Research*. 2018;20(1):1-14.
- 30- Sly JR, Miller SJ, Thelemaque L, Yazdanie F, Sperling R, Sasan F, et al. Knowledge of the relationship between breastfeeding and breast cancer risk among racial and ethnic minority women. *Journal of Cancer Education*. 2020;35(6):1193-6.
- 31- Nguyen J, Le Q, Duong B, Sun P, Pham H, Ta V, et al. A Matched Case-Control Study of Risk Factors for Breast Cancer Risk in Vietnam. *International Journal of Breast Cancer*. 2016;2016.
- 32- Barnard ME, Boeke CE, Tamimi RM. Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*. 2015;1856(1):73-85.
- 33- Wahidin M, Djuwita R, Adisasmitha A. Oral contraceptive and breast cancer risks: A case control study in six referral hospitals in Indonesia. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2018;19(8):2199.
- 34- Chen L, Zhou W-B, Zhao Y, Liu X-A, Ding Q, Zha X-M, et al. Bloody nipple discharge is a predictor of breast cancer risk: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*. 2012;132(1):9-14.
- 35- Herman S, Herman JD, Kylstra JW, Kalnoski M, Quay S. Nipple Aspirate Fluid Cytology in the Office-Based Screening for Breast Cancer Risk. [۳۳۳] *Obstetrics & Gynecology*. 2015;125:105S-6S.
- 36- Hansen J, Stevens RG. Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: impact of shift systems. *European journal of cancer*. 2012;48(11):1722-9.