

The Association between Dietary Fat Intake and Pancreatic Cancer Risk: A Large Prospective Study

Zeinab Ghorbani ^{1,2}, Azita Hekmatdoost ³, Hossein Poustchi ⁴, Akram Pourshams ⁵, Akbar Fazeltabar Malekshah ², Maryam Sharafkhah ^{2,6}, Reza Malekzadeh ^{5*}

¹ MSc, Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Researcher, Liver and Pancreatobiliary Diseases Research Center, Digestive Diseases Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³ Associate Professor, Department of Clinical Nutrition and Dietetics, Faculty of Nutrition and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Associate Professor, Liver and Pancreatobiliary Diseases Research Center, Digestive Diseases Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Professor, Liver and Pancreatobiliary Diseases Research Center, Digestive Diseases Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁶ Department of Epidemiology and Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran;

ABSTRACT

Background:

Pancreatic cancer (PC) is classified as one of the most deadly cancers. Since the role of diet in modifying the effects of known risk factors of PC has been well established, exploring the dietary intakes in relation to the etiology of PC can be useful for elucidating the mechanisms of the disease progression.

Materials and Methods:

This study was conducted within the Golestan prospective cohort study. The estimated intake of total fat and various dietary fat sources was calculated using a validated semi-quantitative food frequency questionnaire. The relationship between these dietary intakes and risk of PC was examined using Cox Regression and hazard ratio (HR) with 95% confidence interval (CI 95%) was reported.

Results:

During 383,630 person-years follow-up and after excluding subjects with incomplete baseline information, a total of 48,676 adults were studied. Until October 30, 2014, 54 cases of PC were confirmed by medical professionals, based on the medical records and the exact cause of death using the criteria of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 (ICD10). After adjusting for potential confounders we did not observe any statistically significant relationship between the intake of total fat and various dietary fat sources and risk of PC. There was only a significant positive association between the risk of PC and daily intake of butter, cream, and solid vegetable oil in the age-adjusted regression models (HR=2.10; 95% CI=1.04-4.21; P for trend=0.03). However, this relationship was not remained significant anymore in the fully adjusted models.

Conclusion:

Based on the results of the current research, after taking into account all of the potential confounding factors, dietary intake of total fat as well as various dietary fat sources had no significant association with the risk of PC. However, it is likely that consuming substantially less saturated and trans fat sources such as dairy fats as well as solid vegetable oils may be beneficial to reduce the risk of this cancer.

Keywords: Cohort studies, Pancreatic cancer, Dietary intakes, Dietary fat sources

please cite this paper as:

Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Poustchi H, Pourshams A, Fazeltabar Malekshah A, Sharafkhah M, Malekzadeh R. The Association between Dietary Fat Intake and Pancreatic Cancer Risk: A Large Prospective Study. *Govaresh* 2017;21:221-229.

*Corresponding author:

Reza Malekzadeh, MD.

Digestive Diseases Research Institute, Tehran

University of Medical Sciences, Shariati Hospital,

N. Kargar St., Tehran 14117, Iran

Telefax: + 98 21 82415400

E-mail: malek@ams.ac.ir

Received: 12 Jun. 2016

Edited: 10 Aug. 2016

Accepted: 12 Aug. 2016

بررسی ارتباط انواع منابع چربی رژیم غذایی با خطر ابتلا به سرطان پانکراس در قالب مطالعه کوهورت استان گلستان

زینب قربانی^۱، آریتا حکمت دوست^۲، حسین پوستچی^۴، اکرم پورشمس^۵، اکبر فاضل تبار ملکشاها^۶، مریم شرفخواه^۲، رضاملک زاده^۵

^۱ کارشناسی ارشد علوم تغذیه، گروه تغذیه بالینی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۲ پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماری های کبد، لوزالمعده و مجاری صفراوی، پژوهشکده بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۳ دانشیار، گروه تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۴ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های کبد، لوزالمعده و مجاری صفراوی، پژوهشکده بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۵ استاد، مرکز تحقیقات بیماری های کبد، لوزالمعده و مجاری صفراوی، پژوهشکده بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۶ دانشجوی دکتری تخصصی آمار زیستی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف:

سرطان پانکراس (PC)، به عنوان یکی از کشنده ترین سرطان ها مطرح شده است. از آنجایی که نقش رژیم غذایی در کنترل عوامل خطر مطرح شده برای این بیماری به اثبات رسیده است، این مسئله می تواند به عنوان یکی از دلایل اهمیت بالای بررسی رژیم غذایی افراد مبتلا به سرطان پانکراس باشد.

روش بررسی:

مطالعه حاضر در قالب مطالعه کوهورت استان گلستان انجام گرفت. میزان دریافت چربی کل و منابع چربی رژیمی با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک نیمه کمی اختصاصی برای مطالعه مذکور بررسی شد. رابطه بین دریافت چربی کل و منابع چربی رژیمی با خطر ابتلا به PC با استفاده از Cox Regression بررسی گردید و نسبت خطر (HR) با فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) گزارش شد.

یافته ها:

جهت انجام بررسی حاضر ابتدا افراد با اطلاعات رژیمی، دموگرافیک و آنتروپومتری ناقص، حذف گردیده و تعداد ۴۸۶۷۶ فرد (۲۰۶۸۳ مرد و ۲۷۹۹۳ زن) مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از ۸/۵ سال (۳۸۳۶۳۰ شخص-سال) پیگیری افراد در قالب مطالعه کوهورت، از میان این افراد، ۵۴ مورد مبتلا به سرطان پانکراس براساس معیار International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD ۱۰) که تا تاریخ ۸ آبان ۱۳۹۳ شناسایی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. پس از انجام آنالیزهای آماری، در مدل رگرسیونی تعدیل شده برای سن و انرژی رابطه معنی داری بین افزایش دریافت کره، خامه و روغن نباتی جامد با افزایش خطر ابتلا به PC نشان داده شد (P for trend = ۰/۰۳، CI ۹۵٪ = ۱/۰۴-۴/۲۱؛ HR = ۲/۱۰). اگرچه این رابطه در مدل رگرسیونی نهایی از نظر آماری معنی دار نبود. نتایج مدل های رگرسیونی تعدیل شده برای تمام متغیرهای مخدوشگر، نیز نشان داد رابطه معنی داری بین دریافت کل انواع منابع چربی رژیمی با خطر ابتلا به PC وجود ندارد.

نتیجه گیری:

براساس نتایج حاصل از پژوهش حاضر پس از در نظر گرفتن تمامی فاکتورهای مخدوشگر رابطه آماری معنی داری بین منابع چربی رژیمی و خطر ابتلا به PC مشاهده نشد. با این وجود احتمالاً کاهش دریافت منابع چربی حاصل از لبنیات و روغن های جامد نباتی در کاهش خطر ابتلا به این سرطان می تواند موثر باشد.

کلیدواژه: سرطان پانکراس، کوهورت، دریافت های غذایی، منابع چربی دریافتی

گوارش/ دوره ۲۱، شماره ۴/ زمستان ۱۳۹۵/ ۲۲۹-۲۲۱

Pancreatic cancer

زمینه و هدف:

سرطان پانکراس (pancreatic cancer)، با توجه به شیوع روز افزون آن در چند دهه اخیر و به علت اینکه به طور تقریبی سالانه عامل بیش از ۳۳۰۰۰۰ مرگ و میر می باشد، به عنوان یکی از کشنده ترین سرطان ها و هفتمین علت مرگ در اثر سرطان در سطح جهان شناخته شده است به دلیل اینکه سرطان پانکراس به سرعت پیشروی می کند و بقای بیماران مبتلا بسیار پایین می باشد و کمتر از ۵ درصد بیماران بقای بیش از ۵ سال دارند (۱). چالش اصلی در پیشگیری اولیه این بیماری اتیولوژی نامشخص آن و عدم وجود فاکتورهای خطر اثبات شده

*نویسنده مسئول: رضا ملک زاده

تهران- خیابان کارگر شمالی- بیمارستان شریعتی،

پژوهشکده بیماری های گوارش و کبد

تلفن و نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: malek@ams.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۵/۰۱

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۵/۰۸/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۸/۲۱

و به روش خوشه ای سیستماتیک از پنج منطقه شهر گنبد انتخاب شده بود می رفت و ضمن توضیح هدف و روش اجرا، کلیه افرادی را که بین ۴۰ تا ۷۵ سال سن داشتند و از ده سال پیش در محل ساکن بودند و قصد حتمی برای خروج از منطقه را در پنج سال آینده نداشتند و زمان مراجعه به سرطان مری نیز مبتلا نبودند برای شرکت در مطالعه دعوت می شد. در روستاها نیز کلیه افراد واجد شرایط به مطالعه دعوت شدند. (۱۰، ۱۱)

نمونه مورد بررسی در پژوهش حاضر

نمونه مورد بررسی در پژوهش حاضر، کلیه افراد شرکت کننده در مطالعه کوهورت گلستان می باشند که براساس موارد ذکر شده در ادامه دارای معیارهای ورود به مطالعه بوده اند. افراد گروه مورد شامل بیمارانی بودند که در آنها تشخیص سرطان پانکراس براساس نسخه دهم طبقه بندی بین المللی بیماریها International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD ۱۰) که توسط توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) منتشر شده است، صورت گرفته بود. سایر جمعیت شرکت کننده در مطالعه کوهورت به عنوان گروه کنترل مطرح می باشند. معیارهای ورود به مطالعه برای افراد گروه مورد و شاهد شامل موارد زیر می باشد: موجود بودن اطلاعات کامل دموگرافیکی مورد نیاز در مطالعه، اطلاعات تن سنجی و دریافت های غذایی افراد مورد مطالعه در بانک اطلاعاتی مطالعه کوهورت، دریافت انرژی روزانه در محدوده بین ۵۰۰ تا ۵۰۰۰ کیلوکالری (محدوده قابل قبول) و قرار گرفتن در محدوده ۱۵ تا ۵۰ کیلوگرم بر مترمربع BMI. در مورد افراد گروه مورد معیارهای ورود علاوه بر این موارد شامل تشخیص ابتلا به PC حداقل دو سال بعد از شرکت در مطالعه نیز می باشد. معیارهای عدم ورود برای این گروه نیز شامل سابقه ابتلا به سایر سرطان ها و متاستاز در اثر ابتلا به نوع دیگری از سرطان و عدم تایید پاتولوژی ابتلا به سرطان پانکراس بوده است. فلوجارت افراد مورد بررسی در مطالعه حاضر در شکل ۱ نشان داده شده است.

پیگیری افراد مورد مطالعه

به دلیل این که دسترسی به ۹۸٪ افراد از طریق تلفن ممکن بود، اولین روش پیگیری دراز مدت افراد استفاده از تماس های تلفنی هر دوازده ماه یکبار در نظر گرفته شد. پس از تماس با افراد مورد مطالعه، در صورت فوت فرد ابتدا در مورد علت مرگ از اطرافیان سؤال می شود و اگر علت مشخصی برای فوت ذکر گردید، همان علت ثبت می شود. در غیر این صورت اگر بیمار قبل از مرگ در بیمارستان بستری بوده یا نزد پزشک و درمانگاه پرونده داشته باشد از کلیه مدارک و پرونده های آن تصویر برداری می شود تا دو پزشک متخصص از طریق مدارک موجود علت مرگ را مشخص کنند. (۱۰) در صورت زنده بودن فرد نیز هرگونه بستری، ابتلا به بیماریهای مزمن و یا تمایل به مهاجرت در آینده نزدیک ثبت می شود.

ارزیابی دریافت های غذایی

است، به همین دلیل، تنها روش مورد اطمینان در برخورد با این بیماری، مسئله ی پیشگیری، تعیین عوامل ایجاد کننده بیماری (بخصوص عوامل قابل اصلاح) و شناسایی گروه های در معرض خطر می باشد (۲-۵). از مهم ترین فاکتورهای خطر مطرح شده در مطالعات مختلف می توان به استعمال سیگار و تنباکو (۵-۸)، نوشیدن مقادیر بالای الکل (۶، ۷، ۹)، پانکراتیت مزمن (۲، ۳)، فاکتورهای ژنتیکی و سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان (بخصوص سرطان پانکراس) (۸، ۹)، فعالیت بدنی پایین (۱)، افزایش سن و پیری (۱) می باشند. هایپر گلیسمی و هایپرانسولینمی (احتمالا از طریق اثر تحریکی انسولین روی تکثیر سلولی) (۲، ۳)، افزایش سطوح HbA_{1c} (۳)، چاقی و دیابت شیرین نوع ۲ (احتمالا در ارتباط با اثرات ناشی از هایپر گلیسمی و مقاومت انسولینی) نیز به عنوان فاکتورهای خطر مطرح شده برای ابتلا به سرطان پانکراس مورد بحث می باشند. (۲، ۳)

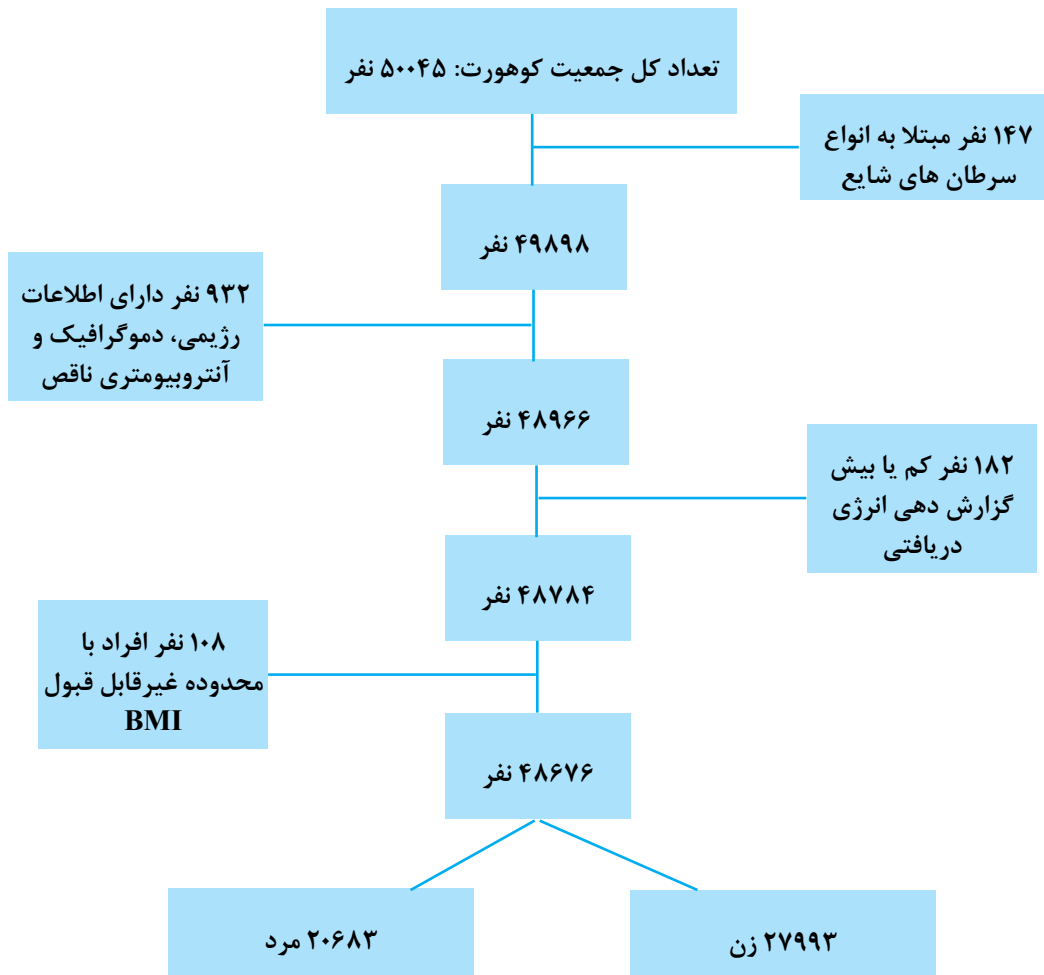
در نتیجه از نظر فیزیولوژیکی ممکن است اصلاح سبک زندگی (شامل افزایش فعالیت بدنی و بهبود عادات غذایی) از طریق تعدیل انسولین و قند خون، تاثیر روی چاقی و BMI روی ریسک ابتلا به سرطان پانکراس مؤثر باشند. هر چند که تاکنون چند مطالعه در کشورهای توسعه یافته و دیگر کشورهای با شیوع بالای سرطان پانکراس به منظور بررسی تاثیر گروه های غذایی مختلف و نوع رژیم غذایی افراد روی خطر ابتلا به سرطان پانکراس صورت گرفته، اما نتایج نیز در بسیاری از موارد ضد و نقیض بوده است و هنوز تاثیر دقیق فاکتورهای رژیمی مثل کربوهیدرات ها، گروه گوشت و موتازن های آن، میوه ها و سبزیجات در اتیولوژی ایجاد سرطان پانکراس به طور کامل مشخص نشده و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد. (۱) با توجه به اینکه تاکنون مطالعه ای به این منظور در ایران صورت نگرفته است و این مطالعه اولین مطالعه بررسی دریافت انواع چربی های رژیمی در افراد مبتلا به سرطان پانکراس در ایران می باشد، نتایج آن می تواند در تعیین نقش تغذیه در ابتلا به این سرطان کننده بسیار مؤثر باشد.

روش بررسی :

افراد مورد مطالعه

مطالعه کوهورت استان گلستان به تفصیل در مقالات گذشته شرح داده شده است. (۱۰، ۱۱) به صورت خلاصه، به علت شیوع بالای سرطان سلول های سنگفرشی مری در این استان، پژوهشگران مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران به طراحی و اجرای مطالعه کوهورت آینده نگری بر روی ۵۰۰۰۰ نفر از افراد ۴۰ تا ۷۵ ساله ساکن مناطق یاد شده در مدت زمان ۱۴ سال با هدف بررسی عوامل مداخله کننده ژنتیکی، تغذیه ای، بهداشتی و محیطی مؤثر بر ابتلا به انواع سرطان ها و بخصوص سرطان مری پرداختند. در نهایت جمعا ۵۰۰۴۵ نفر مراجعه کردند که ۴۲٪ مرد و ۵۸٪ زن بودند. میانگین سنی افراد مراجعه کننده ۵۲/۱۲±۹/۱ سال بوده و ۲۳/۹٪ از آنها شهری و ۷۶/۱٪ روستایی بودند.

روش نمونه گیری به این صورت بود که در شهر گنبد دعوت کننده به درب تک تک منازل که شماره آنها براساس شماره خانوار به طور تصادفی



شکل ۱: فلوجارت افراد بررسی شده در مطالعه حاضر

ترکیبات غذایی ایرانی (۱۲)، با استفاده از نرم افزار Nutritionist ۳,۵,۲ IV, Version و جدول ترکیبات غذایی USDA محتوای انرژی و چربی کل دریافتی محاسبه گردید. (۱۳)

ارزیابی متغیرهای جمعیتی، وضعیت سلامتی، تن سنجی و فعالیت بدنی

در این مطالعه، پس از بررسی کامل بودن اطلاعات دموگرافیکی افراد مبتلا به سرطان پانکراس در مطالعه کوهورت گلستان، اطلاعات مربوط به متغیرهای جمعیتی (سن، جنس و وضعیت تاهل)، اقتصادی - اجتماعی (میزان تحصیلات و وضعیت شغلی)، تن سنجی (وزن، قد، نمایه توده بدن، دور کمر، دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن و چاقی شکمی)، سابقه ابتلا به دیابت، استعمال دخانیات، و میزان فعالیت بدنی بر اساس پرسشنامه سبک زندگی مورد استفاده در مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. (۱۰) فعالیت بدنی در نهایت به صورت فاکتور MET hr یا معادل

پرسشنامه بسامد خوراک (FFQ)^۱ نیمه کمی مورد استفاده در مطالعه کوهورت گلستان شامل ۱۱۶ آیتم غذایی می باشد که به طور اختصاصی برای این مطالعه و جمعیت شمال شرق ایران طراحی گردیده است. همچنین در فاز پایلوت مطالعه، سنجش روایی و اعتبار آن با استفاده از ۴ FFQ و ۱۲ یادآمد ۲۴ ساعته و اندازه گیری های بیوشیمیایی انجام شده بود. (۱۰) این پرسشنامه ها توسط کارشناسان تغذیه آموزش دیده و از طریق مصاحبه رو در رو با افراد تکمیل شد. از افراد خواسته شد تا بسامد یا بار مصرف هر یک از مواد غذایی را با توجه به واحد اندازه استاندارد آن در FFQ طی یک سال گذشته گزارش کنند. در این پرسشنامه بر حسب نوع ماده غذایی، بسامد مصرف آن در روز، هفته، ماه یا سال سوال شد. مقادیر و سهم های دریافتی گزارش شده با استفاده از ضرایب تبدیل پخته و خام به گرم تبدیل شدند و برای هر فرد گرم آن ماده غذایی مصرفی بدست آمد. به دلیل محدود بودن جدول

^۱ Food frequency questionnaire (FFQ)

سرطان های شایع در ابتدای مطالعه بر اساس گزارش های ثبت سرطان در منطقه، ۹۳۲ نفر با اطلاعات رژیم و آنتروپومتری و یا داده های مربوط به متغیرهای مخدوش گر (شامل متغیرهای دموگرافیک، سابقه دیابت، استفاده از اپیوم و سیگار و سطح تحصیلات) ناقص، ۱۸۲ نفر افرادی که براساس میزان گزارش دریافت انرژی کم یا بیش گزارش دهی داشتند، و در نهایت ۱۰۸ نفر در محدوده شاخص توده بدنی ایشان کمتر از ۱۵ یا بیشتر از ۵۰ کیلوگرم بر متر مربع از مطالعه کنار گذاشته شدند. جمعیت کوهورت نهایی مورد مطالعه که مورد آنالیز آماری قرار گرفتند شامل ۴۸۶۷۶ فرد (۲۰۶۸۳ مرد و ۲۷۹۹۳ زن) بود.

مشخصات دموگرافیک، وضعیت مصرف سیگار و اپیوم و مشخصات آنتروپومتریکی جمعیت مورد مطالعه و توزیع متغیرهای مخدوش کننده در ابتدای شروع مطالعه (Baseline)

جدول ۱ مشخصات دموگرافیک و وضعیت ابتلا به دیابت جمعیت زیرمجموعه کوهورت و افراد گروه مورد را نشان می دهد. مطالعه بر روی ۵۴ مورد و ۴۸۶۲۲ جمعیت زیرمجموعه کوهورت انجام شد. درصد بالایی از جمعیت مورد مطالعه را افراد روستایی و افراد با قومیت ترکمن تشکیل داده اند و تفاوت معنی داری از توزیع این متغیرها در بین دو گروه مورد و کوهورت مشاهده نگردید. ۳۸۷۸۲ فرد مورد مطالعه (۳۸۷۴۲ جمعیت زیرمجموعه کوهورت و ۴۰ مورد) ساکن روستا بوده و تعداد ۳۶۰۴۹ فرد (۳۶۰۰۵ جمعیت زیرمجموعه کوهورت و ۴۴ مورد) ترکمن بوده اند. از نظر توزیع متغیرهای جنسیت، تحصیلات، شاخص وضعیت اقتصادی یا سطح رفاه (wealth score) و وضعیت ابتلا به دیابت نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. میانگین سنی افراد جمعیت زیرمجموعه کوهورت $9 \pm$ گروه ۵۲ و افراد مورد 9 ± 59 بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود داشت (P -value = ۰/۰۰). درصد افراد مصرف کننده اپیوم نیز در دو گروه مذکور به ترتیب ۲۹/۶٪ و ۱۶/۹٪ بود. بر همین اساس تعداد افراد مصرف کننده اپیوم به طرز معنی داری در گروه مورد بالاتر از جمعیت زیرمجموعه کوهورت بوده است (P -value = ۰/۰۰). میزان پاکت-سال سیگار مصرفی هم در بین گروه مورد به طرز معنی داری بالاتر بود (P -value = ۰/۰۰). از سوی دیگر، مقایسه میانگین ها نشان داد که نمایه توده بدنی افراد جمعیت زیرمجموعه کوهورت به طرز معنی داری بالاتر از گروه مورد بود (P -value = ۰/۰۰). اما فعالیت بدنی گروه مورد به طرز معنی داری کمتر بود (P -value = ۰/۰۰).

جدول ۲ رابطه دریافت کل چربی رژیم غذایی را با خطر ابتلا به PC نشان می دهد. آنالیز داده ها در مدل های رگرسیونی تعدیل شده برای متغیرهای مخدوشگر رابطه معنی داری بین دریافت کل چربی رژیم غذایی، چربی و روغن حیوانی و ریسک ابتلا به PC نشان نداد. همچنین، آنالیز آماری داده ها در مدل رگرسیونی تعدیل شده برای سن و انرژی دریافتی رابطه معنی داری را بین افزایش دریافت کره، خامه و روغن های نباتی جامد با افزایش ریسک ابتلا به PC نشان داد. میزان خطر ابتلا به سرطان پانکراس در افرادی که در بالاترین سهک دریافت این گروه از چربی ها قرار داشتند، نسبت به افرادی که در پایین ترین سهک دریافتی قرار داشتند

متابولیکی (ساعت در روز) محاسبه شد. شاخص وضعیت اقتصادی یا سطح رفاه (wealth score) نیز براساس میزان تحصیلات، وضعیت شغلی، محل سکونت و امکانات رفاهی در منازل برآورد گردید.

تجزیه تحلیل آماری

توزیع نرمال متغیرها در دو گروه با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov و توزیع متغیرهای دموگرافیک و مخدوشگرهای کیفی در دو گروه با استفاده از آزمون Chi Square و متغیرها و مخدوشگرهای کمی با استفاده از Independent sample t-test در مورد داده های نرمال و Mann-witney U test در مورد داده های غیرنرمال انجام گرفت. میانگین \pm انحراف معیار برای متغیرهای پیوسته و تعداد (و درصد) در مورد متغیرهای طبقه ای گزارش شد. تمامی دریافت های رژیمی به صورت گرم در روز و به صورت سهک گزارش شد. سهک اول به عنوان مرجع در نظر گرفته شد و مقادیر P for trend از طریق محاسبه میانه هر سهک تعیین شد.

جهت گزارش نسبت خطر یا Hazard ratio (HR) با فاصله اطمینان ۹۵٪ یا ۹۵ confidence interval (CI) از مدل های رگرسیون Cox (Proportional-Hazards Regression) استفاده شد. جهت تعدیل اثر مخدوشگرهای مختلف، HR و CI ۰/۹۵ در سه مدل مختلف رگرسیونی گزارش گردید. مدل اول رگرسیون Cox (تعدیل شده برای متغیر سن در هنگام ورود به مطالعه (به شکل پیوسته)) و مدل دوم (تعدیل شده برای سن (سال) دریافت انرژی کل (کیلوکالری)) اجرا گردیدند. در نهایت مدل رگرسیونی نهایی تعدیل شده برای متغیرهای مذکور، سابقه ابتلا به دیابت (بلی/خیر)، سیگار (متغیر پیوسته؛ پاکت-سال)، تحصیلات (متغیر طبقه بندی شده؛ بیسواد، پنجم ابتدایی، سوم راهنمایی، دیپلم، دانشگاهی)، مصرف اپیوم (متغیر طبقه بندی شده؛ مصرف اپیوم به مدت حداقل ۶ ماه در طول زندگی)، شاخص توده بدنی (BMI؛ kg/m^2 متغیر پیوسته)، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR؛ سانتی متر متغیر پیوسته)، قومیت (متغیر طبقه بندی شده؛ ترکمن، غیر ترکمن)، جنسیت (متغیر طبقه بندی شده؛ مرد، زن)، معادل متابولیکی (MET؛ ساعت در روز متغیر پیوسته)، سطح رفاه (متغیر طبقه بندی شده؛ چارک ۱ تا ۴)، منطقه مسکونی (متغیر طبقه بندی شده؛ شهری، روستایی) بود. مدت زمان پیگیری به عنوان متغیر زمان در رگرسیون Cox در نظر گرفته شد و برای هر فرد مورد مطالعه از زمان ورود به مطالعه (اولین مصاحبه) تا زمان مرگ، عدم امکان تماس یا پیگیری، تشخیص بیماری سرطان پانکراس و یا پایان زمان پیگیری (۳۰ اکتبر ۲۰۱۴) هرکدام که در مورد فرد زودتر ثبت شده بود، محاسبه شد. تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار spss ۱۹ (SPSS version ۱۹, SPSS Inc., ۲۰۱۱) صورت گرفت. تمامی تست های آماری مورد استفاده دو دنباله ای یا (two-sided) بوده و مقادیر p -values کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

برای انجام آنالیزهای نهایی تعدادی از افراد جامعه مورد بررسی به دلایل زیر از مطالعه خارج گردیدند: ۱۴۷ نفر به دلیل ابتلا به انواع

دریافت منابع چربی رژیم غذایی و خطر ابتلا به سرطان پانکراس

جدول ۱: مشخصه های دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه و توزیع متغیرهای مخدوش کننده در ابتدای ورود به مطالعه

مشخصه	سایر افراد مورد مطالعه (جمعیت کوهورت)	افراد مبتلا به سرطان پانکراس	p-value
محل سکونت			
روستا	۳۸۷۴۲ (٪۷۹/۷)	۴۰ (٪۷۴/۱)	.۳۰
شهر	۹۸۸۰ (٪۲۰/۳)	۱۴ (٪۲۵/۹)	
جنسیت			
زن	۲۷۹۶۷ (٪۵۷/۵)	۲۶ (٪۴۸/۱)	.۱۶
مرد	۲۰۶۵۵ (٪۴۲/۵)	۲۸ (٪۵۱/۹)	
قومیت			
ترکمن	۳۶۰۰۵ (٪۷۴/۱)	۴۴ (٪۸۱/۵)	.۲۱
غیرترکمن	۱۲۶۱۷ (٪۲۵/۹)	۱۰ (٪۱۸/۵)	
تحصیلات			
بیسواد	۳۴۰۵۶ (٪۷۰/۱۰)	۴۲ (٪۷۷/۸)	.۴۴
پنجم دبستان	۸۲۴۴ (٪۱۷/۱۰)	۸ (٪۱۴/۸)	
سوم راهنمایی	۲۲۰۱ (٪۴/۵)	۰ (٪۰)	
دیپلم	۳۰۸۰ (٪۶/۳)	۴ (٪۷/۴)	
تحصیلات دانشگاهی	۱۰۴۱ (٪۲/۱)	۰ (٪۰)	
وضعیت اقتصادی (Wealth Score)			
چارک اول	۱۳۲۷۸ (٪۲۷/۳)	۲۰ (٪۳۷)	.۲۵
چارک دوم	۱۱۳۶۴ (٪۲۳/۴)	۹ (٪۱۶/۷)	
چارک سوم	۱۱۸۲۵ (٪۲۴/۳)	۱۵ (٪۲۷/۸)	
چارک چهارم	۱۲۱۵۵ (٪۲۵/۱۰)	۱۰ (٪۱۸/۵)	
وضعیت ابتلا به دیابت			
خیر	۴۵۲۴۹ (٪۹۳/۱)	۵۳ (٪۹۸/۱)	.۱۸
بلی	۳۳۷۳ (٪۶/۹)	۱ (٪۱/۹)	
مصرف ایبوم			
خیر	۴۰۴۰۶ (٪۸۳/۱)	۳۸ (٪۷۰/۴)	.۱۰*
بلی	۸۲۱۶ (٪۱۶/۹)	۱۶ (٪۲۹/۶)	
میزان مصرف سیگار (پاکت-سال)	۲/۹۴ ± ۱۰/۰۷	۷/۲۰ ± ۱۳/۶۰	.۱۰۰*
MET (ساعت در روز)	۲۹ ± ۱۲	۲۶ ± ۸	.۱۰۰*
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۶۹ ± ۵/۳۹	۲۴/۷۷ ± ۴/۷۱	.۱۰۰
سن ورود به مطالعه	۵۲ ± ۹	۵۹ ± ۹	.۱۰۰

- برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون من ویتنی یا تی استفاده شده است. - برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون مربع کای یا فیشر استفاده شده است. - برای تمام متغیرهای کمی، مقادیر به صورت میانگین (انحراف معیار) گزارش شده است.

جدول ۲: نسبت خطر و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای انواع روغن ها و چربی های دریافتی به عنوان عوامل خطر ابتلا به PC

متغیر	سهمک اول	سهمک دوم	سهمک سوم	P-for trend
چربی کل دریافتی				
میانۀ (حداکثر-حداقل)	۵۴/۲۱(۷/۴۵-۶۵/۰۵)	۷۳/۷۸(۶۵/۰۵-۸۲/۸۰)	۹۵/۸۶(۸۲/۸۰-۳۸۲/۳۳)	
تعداد افراد مورد/جمعیت کوهورت	۲۵/۱۶۱۹۹	۱۱/۱۶۲۱۱	۱۶/۱۶۲۱۲	
مجموع شخص-سال پیگیری	۱۲۵۶۹۵	۱۲۷۵۰۱	۱۳۰۴۳۵	
مدل اول (CI) HR ^a	۱/۰۰	۰/۵۸(۰/۲۹-۱/۱۴۰)	۰/۷۱(۰/۳۸-۱/۳۲)	۰/۲۷
مدل دوم (CI) HR ^b	۱/۰۰	۰/۶۶(۰/۳۱-۱/۳۹)	۰/۹۲(۰/۳۶-۲/۴۲)	۰/۸۲
مدل سوم (CI) HR ^c	۱/۰۰	۰/۶۵(۰/۳۰-۱/۳۸)	۰/۷۰(۰/۳۵-۲/۲۹)	۰/۷۹
چربی و روغن حیوانی دریافتی				
میانۀ (حداکثر-حداقل)	۲۱/۱۷(۰/۰۰-۲۸/۰۱)	۳۳/۵۷(۲۸/۰۱-۳۹/۴۸)	۴۷/۷۵(۳۹/۴۸-۳۴۱/۷۹)	
تعداد افراد مورد/جمعیت کوهورت	۲۰/۱۶۲۰۷	۱۶/۱۶۲۰۹	۲۲/۱۶۲۰۴	
مجموع شخص-سال پیگیری	۱۲۶۲۳۸	۱۲۷۳۶۷	۱۳۰۰۰۹	
مدل اول (CI) HR ^a	۱/۰۰	۰/۶۸(۰/۳۳-۱/۳۹)	۱/۲۵(۰/۶۸-۲/۳۱)	۰/۴۲
مدل دوم (CI) HR ^b	۱/۰۰	۰/۷۸(۰/۳۷-۱/۶۴)	۱/۶۸(۰/۸۴-۳/۳۴)	۰/۱۲
مدل سوم (CI) HR ^c	۱/۰۰	۰/۷۱(۰/۳۴-۱/۵۰)	۱/۴۶(۰/۷۲-۲/۹۶)	۰/۲۵
کره، خامه و روغن های نباتی جامد دریافتی				
میانۀ (حداکثر-حداقل)	۱۷/۸۵(۰/۰۰-۲۵/۸۵)	۳۱/۷۴(۲۵/۸۵-۹۷/۷۱)	۴۶/۰۴(۳۷/۷۱-۳۴۱/۷۹)	
تعداد افراد مورد/جمعیت کوهورت	۱۷/۱۶۲۴۴	۱۴/۱۶۱۹۱	۲۳/۱۶۱۸۵	
مجموع شخص-سال پیگیری	۱۲۶۲۴۱	۱۲۷۴۳۵	۱۲۹۹۳۷	
مدل اول (CI) HR ^a	۱/۰۰	۰/۹۳(۰/۴۵-۱/۸۹)	۱/۵۳(۰/۸۱-۲/۸۸)	۰/۱۶
مدل دوم (CI) HR ^b	۱/۰۰	۱/۰۷(۰/۵۲-۲/۲۰)	۲/۱۰(۱/۰۴-۴/۲۱)	۰/۰۳
مدل سوم (CI) HR ^c	۱/۰۰	۰/۹۵(۰/۴۵-۱/۹۸)	۱/۸۰(۰/۸۷-۳/۶۹)	۰/۰۹

a رگرسیون COX تعدیل شده برای متغیر سن در هنگام ورود به مطالعه (متغیر پیوسته:سال)
 b رگرسیون COX تعدیل شده برای متغیرهای سن در هنگام ورود به مطالعه (متغیر پیوسته:سال) و دریافت انرژی کل (متغیر پیوسته:کیلوکالری) سابقه ابتلا به دیابت (بلی/خیر)، سیگار (متغیر پیوسته: پاکت-سال)، تحصیلات
 c رگرسیون COX تعدیل شده برای متغیرهای سن در هنگام ورود به مطالعه (متغیر پیوسته:سال)، دریافت انرژی کل (متغیر پیوسته:کیلوکالری)، سابقه ابتلا به دیابت (بلی/خیر)، سیگار (متغیر پیوسته: پاکت-سال)، تحصیلات (بیسواد، پنجم ابتدایی، سوم راهنمایی، دیپلم، دانشگاهی)، مصرف ایبوم (متغیر طبقه بندی شده؛ مصرف ایبوم به مدت حداقل ۶ ماه در طول زندگی)، شاخص توده بدنی (BMI؛ kg/m^2 متغیر پیوسته)، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR؛ متغیر پیوسته:سانتیمتر)، قومیت (۱: ترکمن، غیر ترکمن)، جنسیت (مرد، زن)، معادل متابولیکی (MET؛ متغیر پیوسته: ساعت در روز)، سطح رفاہ (چارک ۱ تا ۴)، منطقه مسکونی (شهری، روستایی)

تمامی فاکتورهای مخدوشگر مشاهده نشد. این نتایج به صورت هماهنگ و همسو با مطالعات قبلی انجام گرفته در این زمینه می باشد. هرچند داده های منتشر شده در این رابطه محدود هستند (۱۴)، از ۸ مطالعه کوهورت آینده نگری که ارتباط بین دریافت چربی کل را با ریسک این سرطان سنجیده اند، ۲ مطالعه گزارش کرده اند که این ریسک با افزایش دریافت چربی افزایش می یابد (۱۵، ۱۶)، در حالی که در ۵ مطالعه دیگر هیچ رابطه آماری معنی داری گزارش نگردیده است (۱۷-۲۱). در یک مطالعه کوهورت دیگر که به بررسی شاخص گلیسمی، بار گلیسمی، دریافت کربوهیدرات و چربی افراد و ارتباط آن با ریسک PC پرداخته بود، یک رابطه معکوس بین دریافت چربی کل گزارش شده است (۲۲).

در مطالعاتی که ارتباط بین منابع غذایی چربی رژیمی و ریسک این سرطان را مورد بررسی قرار داده اند، نتایج مختلفی گزارش شده است. بین

به طرز معنی داری بالاتر بود (HR = ۲/۱۰، CI ۹۵٪ = ۱/۴-۴/۲۱)؛ P = ۰/۰۳ for trend). اگرچه این رابطه در مدل رگرسیونی تعدیل شده برای تمام متغیرهای مخدوشگر از نظر آماری معنی دار نبود.

در مورد گروه روغن های مایع دریافتی، به صورت مخالف با دیگر منابع چربی رژیمی، دریافت روغن های مایع موجب کاهش خطر سرطان پانکراس شده است (HR = ۰/۳۶، CI ۹۵٪ = ۰/۰۴-۲/۶۹؛ P for trend = ۰/۰۲). هرچند که این رابطه از جنبه آماری معنی دار نبود (جدول ۳).

بحث:

پس از انجام آنالیزهای مربوط به دریافت چربی کل و منابع چربی رژیمی غذایی در مدل نهایی رگرسیونی، رابطه آماری معنی داری بین دریافت این موارد و ریسک ابتلا به PC در مدل نهایی رگرسیونی پس از در نظر گرفتن

جدول ۲: نسبت خطر و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای گروه روغن های مایع دریافتی به عنوان عامل خطر ابتلا به PC

متغیر	< ۵ g/d	۵-۱۰ g/d	> ۱۰ g/d	P-for trend
گروه روغن های مایع دریافتی				
تعداد افراد مورد/جمعیت کوهورت	۵۲/۴۲۹۲۵	۱/۲۹۴۳	۱/۲۷۴۶	
مجموع شخص-سال پیگیری	۳۳۸۷۷۷	۲۳۸۰۵	۲۰۹۸۰	
مدل اول (CI) HR ^a	۱/۰۰	۰/۲۷(۰/۰۳-۱/۹۷)	۰/۳۱(۰/۰۴-۲/۲۴)	۰/۱۴
مدل دوم (CI) HR ^b	۱/۰۰	۰/۲۷(۰/۰۳-۱/۹۷)	۰/۳۱(۰/۰۴-۲/۳۱)	۰/۱۵
مدل سوم (CI) HR ^c	۱/۰۰	۰/۲۹(۰/۰۳-۲/۱۵)	۰/۳۶(۰/۰۴-۲/۶۹)	۰/۲۰

a رگرسیون Cox تعدیل شده برای متغیر سن در هنگام ورود به مطالعه (متغیر پیوسته:سال)
 b رگرسیون Cox تعدیل شده برای متغیرهای سن در هنگام ورود به مطالعه (متغیر پیوسته:سال) و دریافت انرژی کل (متغیر پیوسته:کیلوکالری)
 c رگرسیون Cox تعدیل شده برای متغیرهای سن در هنگام ورود به مطالعه (متغیر پیوسته:سال)، دریافت انرژی کل (متغیر پیوسته:کیلوکالری)، سابقه ابتلا به دیابت (بلی/خیر)، سیگار (متغیر پیوسته: پاکت-سال)، تحصیلات (بیسواد، پنجم ابتدایی، سوم راهنمایی، دیپلم، دانشگاهی)، مصرف اپیوم (متغیر طبقه بندی شده: مصرف اپیوم به مدت حداقل ۶ ماه در طول زندگی)، شاخص توده بدنی (kg/m².BMI، متغیر پیوسته)، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR؛ متغیر پیوسته:سانتیمتر)، قومیت (!، ترکمن، غیر ترکمن)، جنسیت (مرد، زن)، معادل متابولیکی (MET؛ متغیر پیوسته: ساعت در روز)، سطح رفاه (چارک ۱ تا ۴)، منطقه مسکونی (شهری، روستایی)

مخدوشگر باقی مانده residual confounding و دیگر توضیحات غیر علیتی است. این مطالعه در یک جمعیت مسن تر از ۴۰ سال (یعنی در یک جمعیت میانسال و پیر) در یک منطقه در معرض خطر بالا برای ابتلا به سرطان انجام شده است، بنابراین ضرورتاً نمی توان نتایج حاصل از آن را به جمعیت های دیگر تعمیم داد. اگرچه، در سایر مطالعات مشابه انجام شده در کشورهای توسعه یافته و غربی نیز نتایج کاملاً مشابهی گزارش شده است. در نهایت، به دلیل این که اطلاعات مربوط به دریافت های رژیمی افراد تنها مبتنی بر گزارش دهی خود فرد بوده است، در این مطالعه سوگرایی یا خطای اندازه گیری ناگزیر بوده است.

از نقاط قوت مطالعه حاضر می توان به این موضوع اشاره کرد که این اولین بار است که یک مطالعه کوهورت آینده نگر مبتنی بر جامعه با جمعیت تحت پوشش بالای بیست هزار نفر و مدت پیگیری بالای ۱۰ سال در آسیای غربی و مرکزی انجام می شود. علی رغم وسعت جمعیت تحت پوشش، مرحله پیگیری جمع آوری اطلاعات سرطان های مشاهده شده و علل رخداد مرگ با کیفیت بالا انجام شده و میزان عدم دستیابی به افراد (loss to follow up) بسیار ناچیز بوده که این نیز از نقاط قوت مطالعه به شمار می رود. (۱۰)

نتیجه گیری:

براساس نتایج حاصل از پژوهش حاضر پس از در نظر گرفتن تمامی فاکتورهای مخدوشگر رابطه آماری معنی داری بین منابع چربی رژیمی و ریسک ابتلا به PC مشاهده نشد. با این وجود احتمالاً کاهش دریافت منابع چربی حاصل از لبنیات و روغن های جامد نباتی در کاهش ریسک ابتلا به این سرطان می تواند موثر باشد. به طور کلی، با توجه به محدود بودن مطالعات در این زمینه و محدودیت های مطالعه حاضر نیاز به انجام مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد.

مصرف چربی حیوانی (۱۵، ۱۷)، چربی حاصل از لبنیات (۱۵)، و کره (۲۳) رابطه مثبت معنی داری مشاهده شده است. در پژوهش حاضر نیز مشاهده شده که در مدل رگرسیونی تعدیل شده برای سن و انرژی دریافتی رابطه معنی داری را بین افزایش دریافت کره، خامه و روغن های نباتی جامد با افزایش خطر ابتلا به PC وجود دارد، اگرچه شدت معنی داری این رابطه در مدل نهایی رگرسیونی کاهش پیدا کرد. همچنین، در یکی از مطالعات مذکور، نشان داده شده است که الگوی مثبتی بین چربی اشباع و MUFA حاصل از منابع چربی حیوانی اما نه منابع گیاهی وجود دارد. (۱۶) در مطالعه حاضر نیز رابطه بین دریافت روغن های گیاهی با ریسک ابتلا به این سرطان به صورت معکوس و کاهنده خطر بوده است هر چند که این رابطه از نظر آماری معنی دار نبود.

یکی از علل متفاوت بودن بعضی از نتایج حاصل از مطالعه ما نسبت به برخی از مطالعات کوهورت انجام شده در این زمینه، می تواند مربوط به تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، پرسشنامه بسامد خوراک مورد استفاده و مدت زمان پیگیری از زمان ورود افراد به مطالعه تا تشخیص سرطان و یا پایان مطالعه باشد که از سایر مطالعات مذکور کمتر بود. همچنین، این احتمال وجود داشت که در صورت بررسی روش های پخت مواد غذایی مختلف در پرسشنامه بسامد خوراک مورد استفاده، نتایج کامل تر، دقیق تر و متفاوتی بدست آید. از سوی دیگر، یکی از مهم ترین دلایل عدم مشاهده رابطه بین چربی کل و منابع غذایی آن با ریسک PC در پژوهش حاضر ممکن است مربوط به میانگین و میانه دریافت پایین تر دریافت این منابع در سبک های مختلف نسبت به همین میانگین ها و منابع در مطالعات مشابه باشد. برای نمونه دریافت چربی کل در جمعیت مورد بررسی در دو مطالعه مشابه (۱۸، ۱۹) بسیار بالاتر از این میزان در مطالعه حاضر بوده است. همچنین، تفاوت بین میانه سبک های مختلف دریافتی نیز در این مطالعه بسیار کمتر از مطالعات مذکور می باشد.

در انتها، تنها مسئله ای که باقی می ماند احتمال وجود متغیرهای

REFERENCES:

- Zhang J, Dhakal IB, Gross MD, Lang NP, Kadlubar FF, Harnack LJ, et al. Physical activity, diet, and pancreatic cancer: a population-based, case-control study in Minnesota. *Nutr Cancer* 2009;61:457-65.
- Bosetti C, Bravi F, Turati F, Edefonti V, Polesel J, Decarli A, et al. Nutrient-based dietary patterns and pancreatic cancer risk. *Ann Epidemiol* 2013;23:124-8.
- Bao Y, Stolzenberg-Solomon R, Jiao L, Silverman DT, Subar AF, Park Y, et al. Added sugar and sugar-sweetened foods and beverages and the risk of pancreatic cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008;88:431-40.
- Cappellani A, Cavallaro A, Di Vita M, Zanghi A, Piccolo G, Lo Menzo E, et al. Diet and pancreatic cancer: many questions with few certainties. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16:192-206.
- Bao Y, Hu FB, Giovannucci EL, Wolpin BM, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Nut consumption and risk of pancreatic cancer in women. *Br J Cancer* 2013;109:2911-6.
- Yadav D and Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252-61.
- Pandol S, Gukovskaya A, Edderkaoui M, Dawson D, Eibl G, and Lugea A. Epidemiology, risk factors, and the promotion of pancreatic cancer: role of the stellate cell. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27 Suppl 2:127-34.
- Hart AR, Kennedy H, and Harvey I. Pancreatic cancer: a review of the evidence on causation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:275-82.
- Anderson LN, Cotterchio M, and Gallinger S. Lifestyle, dietary, and medical history factors associated with pancreatic cancer risk in Ontario, Canada. *Cancer Causes Control* 2009;20:825-34.
- Pourshams A, Khademi H, Malekshah AF, Islami F, Nouraei M, Sadjadi AR, et al. Cohort Profile: The Golestan Cohort Study--a prospective study of oesophageal cancer in northern Iran. *Int J Epidemiol* 2010;39:52-9.
- Jafari E, Pourshams A., Khademi, H., Sadjadi, A., Fazeltabar-Malekshah, A., Gouglani, G., Malekzadeh, R. First Phase Report of the Golestan Cohort Study; A Prospective study of Cancers and Chronic Diseases Risk Factors in 50,000 Inhabitants of North Eastern of Iran. *Govaresh* 1388;14:7-14.
- Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Nouraei M, Gouglani G, et al. Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:971-7.
- Azar M, Sarkisian E, Food Composition Table of Iran. Tehran: National Nutrition and Food Research Institute, and Shahid Beheshti University Press 1980.
- Bao Y, Giovannucci E, Fuchs CS, and Michaud DS. Passive smoking and pancreatic cancer in women: a prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2292-6.
- Meinhold CL, Berrington de Gonzalez A, Albanes D, Weinstein SJ, Taylor PR, Virtamo J, et al. Predictors of fasting serum insulin and glucose and the risk of pancreatic cancer in smokers. *Cancer Causes Control* 2009;20:681-90.
- Thiebaut AC, Jiao L, Silverman DT, Cross AJ, Thompson FE, Subar AF, et al. Dietary fatty acids and pancreatic cancer in the NIH-AARP diet and health study. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1001-11.
- Nothlings U, Wilkens LR, Murphy SP, Hankin JH, Henderson BE, and Kolonel LN. Meat and fat intake as risk factors for pancreatic cancer: the multiethnic cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1458-65.
- Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, and Fuchs CS. Dietary meat, dairy products, fat, and cholesterol and pancreatic cancer risk in a prospective study. *Am J Epidemiol* 2003;157:1115-25.
- Heinen MM, Verhage BA, Goldbohm RA, and van den Brandt PA. Meat and fat intake and pancreatic cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Int J Cancer* 2009;125:1118-26.
- Harnack LJ, Anderson KE, Zheng W, Folsom AR, Sellers TA, and Kushi LH. Smoking, alcohol, coffee, and tea intake and incidence of cancer of the exocrine pancreas: the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:1081-6.
- Arem H, Mayne ST, Sampson J, Risch H, and Stolzenberg-Solomon RZ. Dietary fat intake and risk of pancreatic cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *Ann Epidemiol* 2013;23:571-5.
- Meinhold CL, Dodd KW, Jiao L, Flood A, Shikany JM, Genkinger JM, et al. Available carbohydrates, glycemic load, and pancreatic cancer: is there a link? *Am J Epidemiol* 2010;171:1174-82.
- Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J, and Albanes D. Prospective Study of Diet and Pancreatic Cancer in Male Smokers. *Am J Epidemiology* 2002;155:783-792.