

## تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر عوامل خطرزای هورمونی و قلبی-عروقی زنان مبتلا به سرطان سینه

دکتر محسن نائی: استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران. [mhsnsls@gmail.com](mailto:mhsnsls@gmail.com)

\*زهرا خوش نشین قشقایی: مدرس تربیت بدنی موسسه تحصیلات تکمیلی زند، شیراز، ایران (نویسنده مسئول). [z\\_khgh@yahoo.com](mailto:z_khgh@yahoo.com)

دکتر فرهاد دریانوش: استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران. [daryanoosh@shirazu.ac.ir](mailto:daryanoosh@shirazu.ac.ir)

دکتر صدیقه طهماسبی: استادیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. [tahmasebikh@gmail.com](mailto:tahmasebikh@gmail.com)

دکتر عبدالرسول طالعی: استاد گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. [taleiar@gmail.com](mailto:taleiar@gmail.com)

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۸/۲۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** افزایش و کاهش برخی از هورمون‌ها در بدن و تجمع آن در بافت سینه، خطر ابتلا به سرطان سینه را بالا می‌برد. هدف از پژوهش حاضر، تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر گلوبولین متصل به هورمون جنسی، هورمون رشد شبه انسولین-۱ و لیوپروتئین‌های سرم بیماران مبتلا به سرطان سینه بود.

**روش کار:** ۲۴ زن ۴۵-۵۵ سال مبتلا به سرطان سینه انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه هوازی (n=۱۲) و کنترل (n=۱۲) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرینی به مدت ۸ هفته، ۳ روز در هفته و به مدت ۶۰-۹۰ دقیقه در روز به فعالیت ورزشی پرداختند. در این مدت، گروه کنترل هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظم نداشتند. قبل و بعد از هشت هفته، از کلیه آزمودنی‌ها نمونه‌گیری خونی انجام شد. با استفاده از روش آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها انجام گرفت و در صورت معنی‌دار بودن، از آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل اختلاف استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین میزان گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی زنان (SHBG Sex hormone-binding globulin)، (Low-density lipoprotein) LDL و کلسترول تام در قبل و بعد از هشت هفته فعالیت هوازی مشاهده می‌شود. همچنین فعالیت ورزشی موجب کاهش معنی‌دار وزن ( $p=0/001$ ) در آزمودنی‌های گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شد. **نتیجه‌گیری:** نتایج تحقیق نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی هوازی بر سرطان سینه تأثیر مثبت دارد و می‌تواند در کاهش عوارض این بیماران در کنار دارودرمانی و سایر مداخلات پزشکی کمک کند.

**کلیدواژه‌ها:** گلوبولین متصل به هورمون جنسی، هورمون رشد شبه انسولین ۱، فعالیت ورزشی، سرطان سینه

### مقدمه

بیماران مبتلا به سرطان‌های پیشرفته، سطوح فعالیت افراد را بدون افزایش سطح خستگی بالا می‌برد. همچنین از آنجا که برنامه منظم ورزشی باعث افزایش سطح فعالیت می‌شود، در این بیماران نتایج دیگری از جمله کاهش اضطراب، افزایش کیفیت زندگی و حس رضایت بیمار رخ می‌دهد. پژوهشگران بیان می‌کنند، علاوه بر بیماران سرطانی تحت درمان، ممکن است فعالیت ورزشی برای بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته که تحت مراقبت تسکینی هستند، مفید باشد (۳). محققان با بررسی تأثیر تمرینات استقامتی منظم

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان در زنان و علت اصلی مرگ در اثر بدخیمی در زنان ۴۰-۴۴ ساله است. این سرطان مسئول ۳۳٪ تمام سرطان‌های زنان و ۲۰٪ مرگ‌های ناشی از سرطان در زنان می‌باشد (۱). آخرین گزارش‌های انجمن سرطان ایران نیز نشان می‌دهد که ۲۵ درصد از کل سرطان‌ها در زنان ایرانی، مربوط به سرطان سینه است (۲). ورزش منظم، امکان ابتلا به سرطان سینه را ۳۰ تا ۴۰٪ درصد کاهش می‌دهد. محققان اعتقاد دارند، برنامه منظم ورزشی در

دسترس بافت سینه قرار می‌گیرند (۶). بنابراین افزایش مقادیر گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی می‌تواند در کاهش عوارض سرطان سینه موثر باشد.

در سال‌های اخیر، چندین تحقیق در ارتباط با سرطان و فعالیت ورزشی انجام شده است اما نتایج یکسانی در این زمینه به دست نیامده است. کریستین و همکاران در تحقیقی، تغییرات هورمون‌های جنسی را در یک برنامه ورزشی یک ساله در زنان یائسه سنین ۵۰ تا ۷۵ ساله مورد بررسی قرار دادند. برنامه ورزشی آن‌ها ۱۷۸ دقیقه تمرین هوازی در هفته به مدت ۱۲ ماه بود. در پایان تحقیق اخیر، تفاوت معناداری در سطح SHBG گروه هوازی نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (۷). به همین ترتیب نتایج تحقیق کردی و همکاران نشان داد به دنبال سه ماه برنامه تمرینی با ۹۰ دقیقه تمرین هوازی در هفته با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (روی دوچرخه کارسنج)، سطح SHBG تغییر پیدا نمی‌کند (۸)؛ اما در مقابل، مک‌تیرنان و همکاران تاثیر یک برنامه تمرینی ۱۲ ماهه، ۵ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ دقیقه پیاده‌روی با شدت متوسط را بر روی زنان سالم مورد بررسی قرار دادند. آزمودنی‌ها در ۳ ماه ابتدایی به مدت دو روز در خانه تمرین می‌کردند و از ماه چهارم به بعد یا در خانه یا در مکانی دیگر و به مدت ۴ روز در هفته تمرینات هوازی انجام می‌دادند. برنامه تمرینی آن‌ها از ۱۶ دقیقه در هر جلسه با شدت ۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب آغاز و تا ۶۰ الی ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب و ۴۵ دقیقه در هر جلسه (در ۸ هفته آخر) ادامه داشت. در پایان تحقیق اخیر مشخص گردید افزایش معناداری در سطوح SHBG رخ می‌دهد (۹). از طرف دیگر آیروین و همکاران کاهش معناداری را در سطح IGF-1 زنان مبتلا به سرطان سینه نشان دادند؛ تمرینات ورزشی آن‌ها شامل تمرینات هوازی با شدت متوسط ۱۵۰ دقیقه در هفته بود که در بیش از ۶ ماه اجرا شده بود (۱۰). در تحقیقی دیگر که صادقی بروجردی و همکاران بر روی مردان ورزشکار انجام دادند، افزایش معناداری را در

بر عملکرد زنان مبتلا به سرطان سینه، به این نتیجه رسیدند که ممکن است این نوع تمرینات به درمان سرطان سینه کمک کند (۴). مشخص شده است تمرینات منظم و سنگین، خطر ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهد. شاید این کاهش ناشی از فعالیت ورزشی، تاخیر در قاعدگی، تضعیف قاعدگی، احتمال حاملگی و کاهش تعداد سیکل‌های توام با تخمک‌گذاری باشد (۵). همچنین، فعالیت ورزشی چربی بدن را کاهش می‌دهد و از آنجا که چربی، محل ذخیره‌ی استروژن‌ها و تولید هورمون‌های استروئیدی است، می‌توان گفت فعالیت ورزشی می‌تواند در این زمینه کمک کننده باشد. به بیان دیگر با توجه به این که چربی، محل ذخیره استروژن‌ها و تولید هورمون‌های استروئیدی است و چاقی نیز از عوامل تاثیرگذار بر بروز سرطان‌های مختلف است به نظر می‌رسد که تاثیر فعالیت ورزشی بر کاهش چربی می‌تواند در بهبودی بیماری سرطان تاثیرگذار باشد (۵).

از عوامل موثر در پیشگیری و درمان سرطان، می‌توان به هورمون رشد شبه انسولین (IGF-1) (Insulin-like growth factor) و گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی زنان (SHBG) (Sex hormone binding globulin) اشاره کرد. هورمون‌های رشد شبه انسولینی (IGF)، مواد پروتئینی کوچک مولکولی هستند که در بدن در پاسخ به هورمون رشد آزاد می‌شوند و در واقع عواملی هستند که از طریق آن‌ها، هورمون رشد اثرات خود را القاء می‌کند. از سوی دیگر، هورمون‌های جنسی زنانه نیز عامل مهمی برای پیشرفت سرطان سینه محسوب می‌شوند. احتمالاً مکانیزم‌های بالقوه برای برقراری ارتباط بین سرطان سینه و فعالیت‌بدنی، تغییرات در هورمون‌های جنسی است. یکی از عوامل مرتبط با سرطان و هورمون‌ها، گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی (SHBG) است. این عامل یک پروتئین پیچیده است که در گردش خون، به عنوان حامل هورمون‌ها عمل می‌کند. سطوح SHBG در خون متغیر است و هر چه قدر مقدار این پروتئین کم‌تر باشد، هورمون‌های بیشتری در

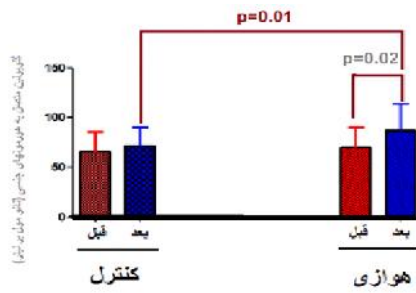
هورمونی و قلبی-عروقی زنان مبتلا به سرطان سینه است.

### روش کار

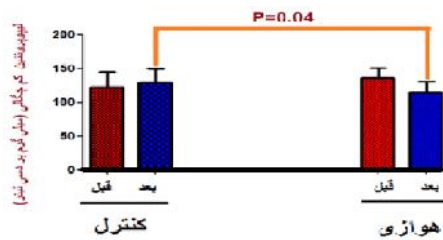
جامعه آماری تحقیق حاضر را کلیه زنان مبتلا به سرطان سینه شهر شیراز مراجعه کننده به کلینیک سرطان درمانگاه شهید مطهری که داوطلب شرکت در تحقیق بودند، تشکیل می دهند. از بین افراد داوطلب، ۲۴ نفر واجدین شرایط گروه سنی ۴۵-۵۵ سال به عنوان نمونه انتخاب و سپس به طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی و کنترل (هر گروه ۱۲ نفر) تقسیم شدند. دو روز قبل از شروع مرحله اجرایی، کلیه آزمودنی‌ها در یک جلسه هماهنگی شرکت کردند و ضمن آشنایی با مراحل تحقیق، برگه رضایت‌نامه و اطلاعات شخصی را تکمیل نمودند و اندازه‌گیری‌های قد و وزن بدن از کلیه آزمودنی‌ها انجام گرفت. ۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه تمرینی، کلیه آزمودنی‌ها با مراجعه به آزمایشگاه بیمارستان، خون‌گیری پیش‌آزمون را به صورت ناشتا انجام دادند. آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۶۰-۹۰ دقیقه در برنامه‌های تمرینی شرکت کردند. برنامه تمرینی هوازی در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن بود. گرم کردن به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه و شامل حرکات کششی و نرمشی بود. سپس آزمودنی‌ها به مدت ۳۵-۶۵ دقیقه، بر روی دوچرخه ثابت با شدت ۵۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب به فعالیت می‌پرداختند. در پایان هر جلسه نیز عمل سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه انجام می‌شد که شامل حرکات نرمشی و کششی بود. در این مدت ۸ هفته، گروه کنترل در هیچ فعالیت ورزشی منظم شرکت نمی‌کردند و به‌منظور اندازه‌گیری پس‌آزمون متغیرهای وابسته، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، نمونه خونگیری از تمامی آزمودنی‌ها انجام گرفت. از کلیه آزمودنی‌ها (گروه تجربی و گروه کنترل) بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، ۱۰ میلی لیتر خون از سیاهرگ ساعد گرفته و نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری سطوح SHBG، IGF-۱ و

سطوح IGF-۱ در تمرینات مقاومتی مشاهده کردند. مطالعه آن‌ها بر مبنای استراحت بین ست-ها طراحی شد و مشخص گردید که استراحت کوتاه‌مدت بین ست‌ها (۱ دقیقه) و بین دوره‌های تمرینی نسبت به استراحت بلندمدت (۳ دقیقه)، باعث افزایش بیشتری در هورمون‌های آنابولیکی می‌شود (۱۱). در یافته‌های عسکری و همکاران بعد از ۸ هفته تمرین هوازی، کاهش معناداری در میزان کلسترول مشاهده شد اما میزان تری‌گلیسرید از نظر آماری معنادار نشد. در مطالعه آن‌ها، گروه آزمایشی ۱۸۰ دقیقه در هفته تمرین هوازی را با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه انجام می‌دادند (۱۲). در تحقیقی دیگر طاهری و همکاران، کاهش معناداری را در میزان کلسترول و LDL سرم مشاهده کردند. همچنین دیگر نتایج حاصله از این تحقیق، تفاوت معناداری را در سطح HDL و تری‌گلیسرید بود (۱۳). در این تحقیق تمرین از نوع هوازی و ۱۸۰ دقیقه در هفته با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب و به مدت ۸ هفته اجرا شده بود و آزمودنی‌های تحقیق را زنان سالم تشکیل می‌دادند. نتایج تحقیق کرمی و همکاران، کاهش معناداری را در وزن زنان مبتلا به سرطان سینه بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی نشان داد. برنامه تمرینی شامل ۲۵ تا ۴۵ دقیقه پیاده‌روی با شدت ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب هدف و ۳ جلسه در هر هفته بود (۱۴).

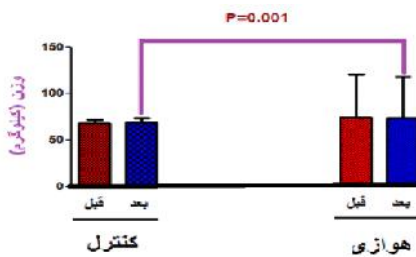
با توجه به نتایج متناقض تحقیقات فوق و شیوع روزافزون سرطان به خصوص سرطان سینه، به نظر می‌رسد انجام این تحقیق ضروری است. در تحقیق حاضر، محققان به دنبال پاسخ به این سوالات هستند: آیا ۸ هفته تمرین هوازی توسط بیماران مبتلا به سرطان سینه، باعث ایجاد تغییرات معنادار در سطوح IGF-۱ می‌شود؟ آیا ۸ هفته تمرین هوازی توسط بیماران مبتلا به سرطان سینه، باعث ایجاد تغییرات معنادار در سطوح SHBG می‌شود؟ آیا ۸ هفته تمرین هوازی توسط بیماران مبتلا به سرطان سینه، باعث ایجاد تغییرات معنادار در سطوح لیپوپروتئین‌های سرم می‌شود؟ بنابراین هدف کلی از انجام این تحقیق، تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر عوامل خطرزای



نمودار ۱- تغییرات گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی قبل و بعد از دوره تمرینی



نمودار ۲- تغییرات لیپوپروتئین متصل به هورمون‌های جنسی قبل و بعد از دوره تمرینی



نمودار ۳- تغییرات وزن قبل و بعد از دوره تمرینی

لیپوپروتئین‌های سرم به آزمایشگاه هورمون‌شناسی (دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز) انتقال داده شد و تا زمان تجزیه و تحلیل، در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. برای اندازه‌گیری سطح SHBG، از روش الایزا و کیت ساخت ایتالیا (ساندویچ)، برای اندازه‌گیری سطح IGF-1 از روش الایزا و کیت ساخت انگلیس (ساندویچ) و برای تعیین سطوح لیپوپروتئین‌های سرم از کیت پارس‌آزمون ساخت ایران استفاده شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از روش‌های آماری توصیفی و استنباطی تجزیه و تحلیل گردید. جهت توصیف اطلاعات از میانگین و انحراف معیار داده‌ها استفاده گردید. جهت آزمون فرضیه‌ها، ابتدا نمرات پس‌آزمون از نمرات پیش-آزمون کسر شد و سپس با استفاده از تی تست مستقل، تفاوت بین گروه‌ها بررسی گردید. کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری توسط نرم افزار SPSS16 انجام گرفت. سطح معناداری (p < 0.05) بود.

## یافته‌ها

در جدول ۱، آماره‌های توصیفی و متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه‌های تجربی و کنترل در پیش و پس از ۸ هفته تمرین هوازی مشخص شده است. نتایج پژوهش نشان داد هشت هفته تمرین

جدول ۱- اطلاعات توصیفی مربوط به میزان SHBG، IGF-1، TG، LDL، HDL، وزن و کلسترول سرم در سه گروه

کنترل		هوازی		گروه‌های تمرینی	
پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	زمان آزمون	میانگین
۷۲/۵	۶۷/۷	۸۶/۵	۶۹/۵	زمان آزمون	SHBG
۳۴/۳۸	۳۶/۶۴	۴۶/۴۲	۳۵/۶۹	انحراف استاندارد	نانومول / لیتر
۱۱۷	۱۱۹/۹	۱۱۴/۰	۱۲۷/۳	میانگین	IGF-1
۵۱/۳۲	۵۴/۵۸	۴۳/۲۴	۴۵/۲۲	انحراف استاندارد	میکروگرم / لیتر
۱۷۵/۵	۱۵۵/۴	۱۸۴/۵	۱۹۷/۳	میانگین	کلسترول
۵۰/۹	۳۹/۲۱	۳۳/۹۱	۲۶/۱۸	انحراف استاندارد	میلی گرم / دسی لیتر
۱۳۰/۴	۱۲۳/۵	۱۱۵/۲	۱۳۶/۵	میانگین	LDL
۳۳/۶۳	۳۸/۳۱	۲۸/۰۴	۲۶/۴۹	انحراف استاندارد	میلی گرم / دسی لیتر
۳۲/۳	۳۶/۶	۳۳/۱	۳۱/۷	میانگین	HDL
۸/۰۲	۲/۰۵	۸/۶۴	۱۰/۴۹	انحراف استاندارد	میلی گرم / دسی لیتر
۱۳۰/۴	۱۳۷/۸	۱۴۰/۹	۱۸۹/۵	میانگین	TG
۵۱/۳۶	۷۲/۱۴	۷۷/۴۸	۱۰۷/۹۷	انحراف استاندارد	میلی گرم / دسی لیتر
۶۹/۶	۶۸/۶	۷۲/۸	۷۴/۵	میانگین	وزن
۷/۰۵	۶/۷۸	۵/۹۷	۶/۵۶	انحراف استاندارد	کیلو گرم

پروتئین به این هورمون‌ها، هورمون می‌تواند اثر دراز مدتی در بدن داشته باشد (۱۷). تحقیق مک‌تیرنان و همکاران از جهت افزایش SHBG و نوع تمرین هوازی مشابه تحقیق حاضر و همسو با آن می‌باشد، برنامه تمرینی آنان به مدت ۱۲ ماه و ۵ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ دقیقه پیاده‌روی با شدت متوسط بر روی زنان سالم اجرا شد؛ که تا ۳ ماه ابتدایی به مدت دو روز در خانه تمرین می‌کردند و از ماه چهارم به بعد یا در خانه یا در مکانی دیگر و به مدت ۴ روز در هفته تمرینات هوازی را ادامه دادند. برنامه تمرینی آن‌ها از ۱۶ دقیقه در هر جلسه با شدت ۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب آغاز و تا ۶۰ الی ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب و ۴۵ دقیقه در هر جلسه در ۸ هفته آخر اجرا شد (۹). شدت تمرین در تحقیق آن‌ها با تحقیق حاضر یکسان بوده که می‌توان نتیجه گرفت در این شدت تمرینی میزان SHBG افزایش می‌یابد. همچنین برنامه هشت هفته‌ای تحقیق حاضر با برنامه تمرینی ۱۲ ماهه تحقیق مک‌تیرنان و همکاران نتیجه یکسانی دارد.

عامل هورمونی مرتبط با سرطان سینه، گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی (SHBG) است که یک پروتئین کمپلکس است و به‌عنوان حامل هورمون‌های جنسی عمل می‌کند. سطوح SHBG در جریان خون متغیر می‌باشد و سطوح پایین‌تر این پروتئین‌ها، باعث می‌شود هورمون‌های بیشتری در دسترس بافت سینه قرار گیرند (۱۸).

کردی و همکاران تغییرات هورمون‌های جنسی را در یک برنامه ورزشی ۱۲ هفته‌ای در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و با دامنه سنی ۲۳ تا ۳۸ ساله بررسی کردند. برنامه ورزشی آنان ۱۶۵ دقیقه تمرین هوازی در هفته به مدت ۳ ماه بود و افزایش معناداری در سطح SHBG گروه هوازی نسبت به گروه کنترل در تحقیق آن‌ها مشاهده نشد (۸). شاید بتوان گفت تفاوت این پژوهش نسبت به تحقیق حاضر در نوع آزمودنی بود که زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و با دامنه سنی ۲۳ تا ۳۸ سال بودند اما تحقیق حاضر را زنان بیمار مبتلا به سرطان سینه با دامنه سنی ۴۵ تا ۵۵ سال تشکیل می‌دادند. همچنین در

ورزشی، باعث افزایش SHBG، ( $p=0/01$ ) (نمودار ۱) و کاهش کلسترول ( $p=0/03$ ) و LDL ( $p=0/04$ ) (نمودار ۲) در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین هشت هفته تمرین ورزشی، باعث کاهش وزن در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد ( $p=0/001$ ) (نمودار ۳) و افزون بر نتایج فوق در این تحقیق مشخص گردید که هشت هفته تمرین ورزشی، باعث کاهش در میزان  $IGF-1$  ( $p=0/07$ )، TG ( $p=0/13$ ) و افزایش HDL ( $p=0/28$ )، گروه‌های ورزشی شد که این تغییرات از لحاظ آماری معنادار نبود.

### بحث و نتیجه گیری

یافته‌های این تحقیق نشان داد فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط به مدت هشت هفته، باعث افزایش معنادار SHBG و کاهش کلسترول و LDL و وزن در گروه هوازی نسبت به گروه کنترل می‌شود.

ورزش ایروبی با تغییرات مطلوب چربی بدن مخصوصاً در چربی احشایی در زنان سالم همراه است (۱۵). دالینگ و همکاران گزارش دادند زنان جوان تر از ۴۵ سال که سرطان سینه بدخیم با شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۵ داشتند نسبت به زنانی که شاخص توده بدنی کم‌تر از ۲۵ داشتند ۲/۵ برابر بیشتر در معرض خطر مرگ در بازه زمانی ۵ سال پس از تشخیص بوده‌اند. تحقیقات همچنین نشان می‌دهند که زنان دارای اضافه وزن پس از تشخیص سرطان سینه در مقایسه با زنانی که پس از تشخیص، وزن خود را حفظ می‌کنند در معرض افزایش خطر بازگشت سرطان سینه و مرگ قرار می‌گیرند (۱۶). یکی از شاخص‌های مهم مرتبط با سرطان سینه، افزایش SHBG می‌باشد.

گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی (SHBG)، پروتئینی است که در کبد ساخته می‌شود و به‌عنوان حامل هورمون‌های جنسی در گردش خون عمل می‌کند. سطوح SHBG در خون متغیر است و مقدار آن در خون، تعیین کننده‌ی میزان تستوسترون و استرادیول می‌باشد. این پروتئین به هورمون‌های جنسی چسبیده و آن‌ها را حمل می‌کند. همچنین در اثر متصل شدن

1 که در بافتهای محیطی مانند استخوان ساخته می‌شود و ساخت آن تحت کنترل GH و دیگر فاکتورهایی است که به‌طور موضعی توسط سلول‌های اطراف ترشح می‌شوند. IGF-1 فاکتوری است که در رشد سلولی دخیل است (۲۲).

تحقیق توفیقی و همکاران از جهت تمرینات هوازی و مدت زمان تمرینی مشابه تحقیق حاضر و با آن همسو می‌باشد اما برنامه تمرینی آن‌ها تمرینات هوازی پیاده‌روی به‌مدت ۳۰ دقیقه در هفته با ۶۰ درصد ضربان قلب و برنامه تمرینی گروه مقاومتی در تمرینات آن‌ها ۳ دور با ۶ تکرار ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه با استراحت‌های ۲ دقیقه‌ای بود (۲۳). محققان نشان دادند که ۸ هفته فعالیت ورزشی منظم (مقاومتی، هوازی، ترکیبی) باعث افزایش معنادار مقادیر IGF-1 شد؛ که با تحقیق حاضر ناهمسو بود. نتیجه یافته‌های توفیقی همکاران نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) میزان هورمون‌های آنابولیک را در زنان سالمند افزایش می‌دهد و تمرینات مقاومتی بیشترین افزایش را در ترشح IGF-1 نسبت به تمرینات هوازی و ترکیبی داشته است، همچنین یافته‌های آن‌ها نشان داد که با افزایش VO2max میزان ترشح IGF-1 افزایش یافت. در تحقیق رجبی و همکاران متعاقب یک جلسه فعالیت بدنی، در هر یک از گروه‌های هرمی و هرمی واژگون در دختران غیرورزشکار تفاوت معناداری در IGF-1 مشاهده نشد؛ که نتایج این تحقیقات با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشد (۲۴).

در یافته‌های عسکری و همکاران بعد از ۸ هفته تمرین هوازی کاهش معناداری در میزان کلسترول مشاهده شد اما میزان تری‌گلیسرید از نظر آماری معنادار نشد که با نتایج حاصل از تحقیق حاضر از نظر معنادار شدن کاهش کلسترول و معنادار نشدن تری‌گلیسرید همسو بود. در مطالعه آن‌ها گروه آزمایشی ۱۸۰ دقیقه در هفته تمرین هوازی را با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه انجام می‌دادند (۱۲).

انسولین و هورمون رشد شبه انسولین (IGF-1)، هردو می‌توانند اثر افزایش رشد را بر سلول‌های

مورد مدت زمان تمرینات هوازی، در تحقیق اخیر، آزمودنی‌ها هفته‌ای ۱۶۵ دقیقه تمرین هوازی انجام می‌دادند اما مدت زمان اجرای تمرینات هوازی در تحقیق حاضر، ۲۷۰ دقیقه در هفته بود. بنابر اطلاعات و نتایج به‌دست آمده به‌نظر می‌رسد سن، بیماری خاص و مدت زمان تمرین هوازی بر میزان SHBG تاثیر می‌گذارد. با بررسی نتایج تحقیقات، افزایش SHBG با پیوستگی بیشتر و مدت زمان تمرین بیشتر در هفته مورد انتظار است.

نتایج اکثر تحقیقات به‌طور قابل توجهی افزایش سطح SHBG را در تمرین هوازی، با مدت زمان طولانی تر و تکرار بیشتر در هفته نشان دادند.

افزایش انسولین، با سطوح پایین‌تر فعالیت بدنی و یا افزایش چربی همراه است و می‌تواند تولید SHBG را در کبد کاهش دهد و باعث دسترس‌زیستی بیشتر به هورمون‌ها در جریان خون شود؛ بنابراین با توجه به تاثیر فعالیت ورزشی بر انسولین و بافت چربی، سطوح بالاتر فعالیت بدنی می‌تواند بر قرارگیری طولانی‌مدت زنان در معرض هورمون‌های جنسی در اوایل زندگی به‌وسیله تاثیرگذاری بر چرخه قاعدگی یا SHBG، یا با کاهش وزن در طول بزرگسالی و در نتیجه کاهش بالقوه دیرهنگام برای قرارگرفتن در معرض افزایش استروژن و افزایش چربی بدن اثر بگذارد. زنانی که در اثر ورزش، کاهش چربی بدنی بیشتر داشتند، تغییرات بیشتری در افزایش SHBG از خود نشان دادند (۱۸). همچنین افزایش گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG)، با کاهش خطر ابتلا به سرطان سینه همراه می‌باشد (۱۹). چنان و همکاران سطح فعالیت بدنی را در آزمودنی‌های سنین (۵۵-۸۱) با پرسشنامه استاندارد شده‌ای ارزیابی کردند. یافته‌های آنان نشان داد بین سطح فعالیت بدنی و SHBG ارتباط مستقیمی وجود دارد (۲۰).

هورمون رشد شبه انسولین IGF-1، یک پپتید کوچک است که در سرم به‌صورت باند شده با پروتئین‌ها حرکت می‌کند (۲۱). دو مکانیسم عمده برای تنظیم IGF-1 وجود دارد: الف- IGF-1 که در کبد ساخته می‌شود به‌داخل خون ترشح شده و تحت تنظیم هورمون رشد (GH) است. ب- IGF-

جلسه در هفته بود نیز همخوانی دارد. در نهایت می‌توان گفت نتایج این تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین ورزشی می‌تواند تغییرات مثبت بر برخی عوامل خطرزای سرطان سینه داشته باشد. از آنجاکه سطوح پایین‌تر گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی باعث می‌شود هورمون‌های بیشتری در دسترس بافت سینه قرار گیرند و مشخص شده است که استروژن و آندروژن بالا با افزایش خطر ابتلا به سرطان سینه همراه است و افزایش SHBG با کاهش خطر ابتلا به سرطان سینه همراه است، می‌توان گفت با توجه به این‌که هورمون‌های جنسی عامل مهمی در گسترش سرطان سینه هستند، افزایش گلوبولین متصل به هورمون‌های جنسی از طریق شرکت در هشت هفته تمرین هوازی که در این تحقیق مورد تایید قرار گرفت. همچنین سایر یافته‌های تحقیق حاضر نیز موید تاثیر فعالیت ورزشی بر عوامل خطرزای قلبی-عروقی به ویژه کلسترول و LDL شد که این نیز در ارتقاء سلامتی بیماران سرطان پستان بسیار مهم و تاثیرگذار است و میزان مرگ و میر آنان را در اثر بیماری‌های جانبی کاهش خواهد داد.

محدودیت‌های تحقیق شامل موارد زیر می‌باشد که در دو گروه قابل کنترل و غیرقابل کنترل طبقه‌بندی شده‌اند:

#### محدودیت‌های قابل کنترل

- دامنه سنی همه آزمودنی‌ها بین ۴۵ تا ۵۵ سال بود
- جنسیت (تمام آزمودنی‌ها بیماران سرطان سینه زن انتخاب شدند)
- ریتم شبانه‌روزی و تغییرات فصلی (هر دو آزمون در ساعت خاص و یکسانی از روز بین ساعت ۸/۳۰ تا ۱۰ صبح انجام گرفت).
- نداشتن سابقه مصرف سیگار، الکل و انواع مواد مخدر که از طریق گرفتن اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها کنترل شد.

#### محدودیت‌های غیرقابل کنترل

- ساعات خواب و داشتن هیجان‌ات روحی قبل از آزمون

سرطان سینه اعمال کنند و بنابراین مکانیزم‌های مهمی در ارتباط با گسترش سرطان سینه تلقی می‌شوند. انسولین و IGF-1 می‌توانند برای تکثیر و مهار مرگ سلول‌ها یا قرار گرفتن تحت مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده، گسترش تومور را با تحریک سلول‌ها افزایش دهند؛ مانند SHBG و هورمون‌های جنسی، عامل رشد شبه انسولینی چسبیده به پروتئین‌ها (IGFBP)، تعیین کننده‌های مهم زیست دسترسی به IGF-1 هستند و IGF-1 عامل مهم IGF-1 در جریان خون است. IGF-1 نیز ممکن است از طریق محدودسازی دسترسی و دسترس‌زیستی به IGF-1، سلول‌ها را برای تکثیر تحریک کنند (۲۵). هرچند نمی‌توان با قاطعیت گفت، اما سطوح بالای IGF-1 و سطوح پایین IGF-3 با افزایش خطر سرطان سینه و عوامل پیش بینی معکوس پس از تشخیص سرطان سینه همراه هستند (۲۶).

آیروین و همکاران کاهش معناداری را در سطح IGF-1 زنان مبتلا به سرطان سینه نشان دادند که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی ندارد. تمرینات ورزشی آن‌ها شامل تمرینات هوازی با شدت متوسط ۱۵۰ دقیقه در هفته بود که در بیش از ۶ ماه اجرا شده بود. در تحقیق حاضر ۲ ماه تمرین هوازی بر بیماران سرطانی بررسی شده بود که هر چند باعث کاهش شد اما از نظر آماری معنادار نبود. دلیل این ناهمخوانی، کوتاه بودن مدت تمرین است که احتمالاً اگر تمرین ورزشی بیش از ۲ ماه اجرا می‌شد، ممکن بود تاثیر بیشتری در کاهش IGF-1 رخ دهد (۱۰). در مجموع، شاید بتوان گفت کاهش سطح IGF-1 در تمرینات طولانی‌مدت هوازی و با شدت متوسط رو به پایین مورد انتظار است.

در تحقیق کرمی و همکاران کاهش معنادار در وزن زنان مبتلا به سرطان سینه بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی و با برنامه تمرینی ۲۵ تا ۴۵ دقیقه پیاده‌روی با شدت ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب هدف که ۳ جلسه در هر هفته بود (۱۴) با تحقیق حاضر که ۸ هفته تمرین هوازی با مدت ۳۵-۶۵ دقیقه فعالیت بر روی دوچرخه ثابت یا تردمیل با شدت ۷۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب و ۳

controlled trial of exercise on insulin and IGFs in breast cancer survivors: The Yale Exercise and Survivorship Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18(1):306-13.

11. Sadeghi Borojerdi S, Rahimi M. [Reaction of IGF-1 and GH Hormones to Both Programs at The Same Volume in extreme resistance With Different Rest Between sets]. *Journal of Olympics.* 2009; 17 (1): 57-68. (Persian)

12. Askari A, Askari B, Falah Z, Kazemi SH. [Effect of Eight Weeks Aerobic Exercise on Serum lipid and Lipoprotein Levels in Women]. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences.* 2012; 14 (1): 26-32. (Persian)

13. Taheri L. [Study Effect of Eight Weeks Aerobic Exercise on blood Lipoprotein in non-athlete women aged 30-50 Ahwaz]. *Journal of Movement.* 2007; (31); 87-99. (Persian)

14. Karami Banari L, Noori R, Moghadasi M, Tahmasebi S, Taleae A. [Effect of 12 Weeks Walking on The Levels of Plasma Leptin in Postmenopausal Women With Breast Cancer]. *Journal of Sporting Biological Sciences.* 2012; (8): 107-121. (Persian)

15. Irwin ML, Yasui Y, Ulrich CM, et al. Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003; 289:323-30.

16. Neilson HK, Friedenreich CM, Brockton NT, Millikan RC, et al. Physical Activity and Postmenopausal Breast Cancer: Proposed Biologic Mechanisms and Areas for Future Research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18:11-27.

17. Manjer J, Johansson R, Berglund G, Janzon L, Kaaks R, Agren A, et al. Postmenopausal breast cancer risk in relation to sex steroid hormones, prolactin and SHBG (Sweden). *Cancer Causes Control.* 2003; 14: 599-607.

18. Irwin ML, Stephanie M, George, Charles E, Michael LM, Barbara A, and et al. Physical Activity and Breast Cancer: Prevention, Survival, and Mechanisms. President's Council on Fitness, Sports & Nutrition Washington. 2010; 11(3).

19. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al. "Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women". *Journal of National Cancer Institute.* 2003; (95), 1218-1226.

20. McTiernan A, Wu L, Chen C, Chlebowski R, Mossavar-Rahmani Y, Modugno F, et al. Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. *Obesity.* 2006; 14(9):1662-1677.

21. Clemmous David R. Physiology of Insulin-like Growth factor I. In uptodate 16.3. Available at: <http://www.uptodate.com>

22. Plengpanich W, Mangkala J, Buranasukajorn P, Boonruang K, Sunthornyothin S, Suwanwalaikorn S, et al. Normal Reference Range of serum insulin –

## • برنامه غذایی

### تقدیر و تشکر

از تمامی شرکت کنندگان در این پژوهش که علی‌رغم مشکلات فراوان با پژوهشگران همکاری داشتند، هم‌چنین از کلیه کارکنان درمانگاه شهید مطهری و آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی شیراز به‌ویژه جناب آقای دکتر فریبرز آزاد کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

### منابع

- Jamali Nobandegani M. Schwartz's Principles of Surgery. 8nd ed. Tehran: 2005; P. 330.
- Guarneri V, Conte P. The curability of breast cancer and the treatment of advanced disease. *Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2004; 31:149-56.
- Porock D, kristjanson L, Tinnelly K. An exercise Intervention for Advanced Cancer Patients Experiencing Fatigue: a Pilot Study. *Jornal of Paliative Care,* autumn. 2000; 16(3): 30-36.
- Kolden GG, Strauman T, Ward A, Kuta J, Woods TE, Schneider KL, et al. A Pilot Study of Group Exercise Training (GET) for Women with Ptimary Breast Cancer. Feasibility and Health Benefits, *Psycho-Oncology.* 2002; 11: 447-456.
- O'Connell S, Asnltr B, Sami P. Disease in women and breast and genitals – urinary male. Tehran: Tohfeh. 2004; P. 144.
- Rose EF, Grace W, Larry V. Delayed Menarche and Amenorrhea in Ballet Dancers. *N Engl J Med.* 1980;303(1):17-9.
- Christine M, Friedenreich, Christy G, Woolcott, Anne McTiernan, Ballard-Barbash R, et al. Alberta Physical Activity and Breast Cancer Prevention Trial: Sex Hormone Changes in a Year-Long Exercise Intervention Among Postmenopausal Women." *Journal of Clinical Oncology".* 2010;28(9):1458-1466.
- Kordi M, Motiae Z, Amirsasan R, Letafatkar KH. [Effect of Aerobic Training on Biochemical Parameters in Women With Polycystic Ovary Syndrome]. *Research in Rehabilitation Sciences.* 2009;5 (2); 63-72. (Persian)
- McTiernan A, Tworoger SS, Ulrich CM, Yasui Y, Irwin ML, Rajan KB, et al. Effect of Exercise on Serum Estrogens in Postmenopausal Women: A 12-Month Randomized Clinical Trial. *Cancer Research.* 2004; 64:2923-2928
- Irwin ML, Varma K, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung GG, et al. Randomized



like Growth factor(IGF)-I in healthy thai Adults. J medAssoc Thai. 2008; 91:1681-1684.

23. Tofighi A, Jalali Dehkordi A, Tartibian B, Fathollahi Shoorabeh F, Sinaee M. [Effect of Three Types Aerobic, resistance and combination Training on growth hormone and insulin-like factor-1 Rate in an elderly weman]. Journal of Isfahan Medical School. 2011; 30 (184); 427-438. (Persian)

24. Rajabi H, Razmjoo S, Janati M, Zarifi A. [Response relationship between insulin-like growth factor and creatine kinase after one session and six-week Period resistance training pyramid and reverse pyramid in female non-athletes]. Journal of Olympics 2010; 18 (2); 29-42. (Persian).

25. Gray SG, Stenfeldt Mathiasen I, De Meyts P. The insulin-like growth factors and insulin-signalling systems: an appealing target for breast cancer therapy? Horm Metab Res. 2003; 35:857-71.

26. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med. 2003; 348:1625-38.



## The effect of eight weeks aerobic exercise on cardiovascular and hormonal risk factors in breast cancer patients

**Mohsen Salehi**, PhD, Assistant Professor of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran. Zand institute of higher education, Shiraz, Iran. mhsnsls@gmail.com

**\*Zahra Khoshneshin Ghashghaee**, Teacher of Physical Education Zand institute of higher education, Shiraz, Iran (\*Corresponding author). z\_khgh@yahoo.com

**Farhad Daryanoosh**, PhD, Assistant Professor of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran. daryanoosh@shirazu.ac.ir

**Sedigheh Tahmasebi**, PhD, Assistant Professor of Department of General Surgery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. tahmasebikh@gmail.com

**Abdolrasool Taleie**, PhD, Professor of Department of General Surgery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. taleiar@gmail.com

### Abstract

**Background:** Increase and decrease of some hormones in the body and accumulation in breast tissue, can increase the risk of breast cancer. The purpose of this study was to examine the effects of eight weeks aerobic training on the sexual hormone binding globulin, insulin-like growth hormone-1 and lipoproteins in patients with breast cancer.

**Methods:** Twenty four women aged 45-55 years with breast cancer were selected and randomly divided into two groups: aerobic training (n=12) and control (n=12). Training group participated in an 8 weeks aerobic training program, three days a week and 60-90 minutes each day. In this period, the control group performed no regular exercise. Blood samples were taken before and after 8 weeks. Data were analyzed using independent T- test.

**Results:** The results showed that there were significant differences between two groups in SHBG (Sex hormone-binding globulin), LDL (Low-density lipoprotein) and total cholesterol prior and post eight weeks of aerobic exercise training. Exercise also significantly reduced exercise group's weight ( $p=0.001$ ) compared with the controls.

**Conclusion:** It is concluded that aerobic exercise has a positive impact on breast cancer and can decrease its side effects and be helpful with medical service.

**Keywords:** Sexual hormones, Binding globulin, Insulin-Like growth hormone- 1, Exercise, Breast cancer