# رابطه بین الکل، عوامل غذایی و سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک رودۀ بزرگ؛ یک مطالعه اکولوژیک

محمد موحدی[1]، تیم پیشاب[2]، جیمی بارت[2]
۱- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان
۲- استاد، مرکز تحقیقات سرطان لیدز انگلستان

یافته / دوره هشتم / شماره ۱ / بهار ۸۵ / مسلسل ۲۷

## چکیده

دریافت مقاله: ۸۴/۵/۲۹، پذیرش مقاله: ۸۴/۹/۱۹

**مقدمه:** سرطان رودۀ بزرگ چهارمین سرطان شایع از لحاظ میزان وقوع در جهان است. بعضی تفاوت ها بین وقوع سرطان در سه زیر قسمت آناتومیک روده بزرگ از نظر ارتباط با عوامل خطرزا برای سرطان وجود دارد؛ اما اکثر تحقیقات رابطه بین عوامل غذایی به عنوان عوامل خطر و سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک روده بزرگ را (رودۀ راست، رودۀ چپ و رکتال) بررسی نکرده اند. بنابراین مطالعه اکولوژیک حاضر رابطه بالقوه بین بعضی عوامل غذایی و وقوع سرطان در این زیر قسمتهای اناتومیک را بررسی می کند.

**مواد و روش ها:** اطلاعات موجود درباره میزان وقوع سرطان روده بزرگ به تفکیک زیر قسمتهای آناتومیک و همچنین سرانه مصرف سالانه بعضی عوامل غذایی مشکوک و الکل در ایجاد این نوع سرطان برای ۳۲ کشور مختلف دنیا طی سالهای ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۲ میلادی به دست آمد. رابطه بین الکل و عوامل غذایی و سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک رودۀ بزرگ توسط روش آماری رگرسیون خطی مورد آنالیز قرار گرفت.

**یافته ها:** بعد از انجام مدل رگرسیون چند متغیره مشخص گردید که مصرف گوشت رابطه معنی داری با بروز سرطان رودۀ راست در مردان دارد ($p=۰/۰۲$). بر عکس مصرف الکل یک عامل مهم و معنی دار برای بروز سرطان رودۀ چپ در مردان ($p=۰/۰۳$) و برای سرطان رکتال در زنان ($p=۰/۰۴$) و مردان ($p=۰/۰۱$) است.

**نتیجه گیری:** تحقیق و بررسی بروز سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک روده بزرگ به طور جداگانه می تواند ما را در شناخت علل این سرطان و در نتیجه راههای پیشگیری از آن کمک نماید.

**واژه های کلیدی:** زیر قسمتهای آ ناتومیک روده بزرگ، عوامل غذایی، الکل،مطالعه اکولوژیک، سرطان روده بزرگ

آدرس مکاتبه: گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی
پست الکترونیک: movahed20@gmail.com

## مقدمه

سرطان رودۀ بزرگ[1] چهارمین سرطان شایع از لحاظ میزان وقوع در جهان است (۱). روده بزرگ از نظر آناتومیک قابل تقسیم به چندین زیر قسمت است. عموماً تومورهایی که در قسمتهای سکوم، رودۀ صعودی و رودۀ عرضی تشکیل می گردند، تحت عنوان سرطان رودۀ راست و تومورهای تشکیل شده در رودۀ نزولی و قسمت سیگموئید تحت عنوان سرطان رودۀ چپ نامگذاری می شوند (۲). سرطان رکتال نیز به تومورهای موجود در قسمت رکتوسیگموئید و رکتوم اطلاق می شود.

در برخی از مطالعات اپیدمیولوژیک به بررسی بعضی از این عوامل پرداخته شده است. مثلاً بیان شده است که سرطان رودۀ راست تمایل زیادی برای بروز در افراد سالخورده و همچنین در زنان دارد (۳، ۴).

بسیاری از محققین بر این باورند که وقوع سرطان رودۀ بزرگ به طور عمده تحت تأثیر عوامل غذایی قرار می گیرد. برای مثال مطالعات اکولوژیک که میزان وقوع یا مرگ ناشی از سرطان روده بزرگ را بررسی نموده اند، دریافته اند که یک ارتباط قوی بین این سرطان و مصرف گوشت و چربی وجود دارد (۵، ۶، ۷).

با این حال اکثر تحقیقات رابطه بین این عوامل غذایی و سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک روده بزرگ (رودۀ راست، رودۀ چپ و رکتال) را بررسی نکرده اند. بنابراین محور مطالعه حاضر بر روی تعیین رابطه بالقوه بین عوامل غذایی و وقوع سرطان در این قسمتهای مختلف رودۀ بزرگ متمرکز شده است.

## مواد و روش ها

در این مطالعه اکولوژیک اطلاعات موجود درباره میزان وقوع سرطان روده بزرگ به تفکیک زیر قسمتهای آناتومیک و همچنین سرانه مصرف سالانه بعضی عوامل غذایی مشکوک در ایجاد سرطان روده بزرگ برای ۳۲ کشور مختلف دنیا (استرالیا، اتریش، کانادا، چین، جمهوری چک، کاستاریکا، دانمارک، اکوادور، استونی، فرانسه، پلی نزیای فرانسه، آلمان، هند، ایسلند، ایرلند جنوبی، فلسطین اشغالی، ایتالیا، ژاپن، لانویا، نیوزیلند، هلند، مالی، فیلیپین، لهستان، اسلووانی، اسلوواکی، اسپانیا، سوئد، سوئیس، تایلند، بریتانیا و امریکا) استخراج گردید.

میزان وقوع سرطان استاندارد شده مستقیم سنی[2] برای ۳۲ کشور مذکور طی سال های ۱۹۸۸ لغایت ۱۹۹۲ بر اساس محاسبه میانگین اعداد بدست آمده از کتاب "بروز سرطان در ۵ قاره (۸) چاپ هفتم منتشر شده توسط سازمان جهانی تحقیق بر روی سرطان[3] استخراج و سپس بر اساس تقسیم بندی بین المللی بیماریها[4] نسخه نهم به ۳ زیر قسمت آناتومیک رودۀ راست، رودۀ چپ و رکتال دسته بندی شد. همچنین اطلاعات لازم برای سرانه مصرف مواد غذایی (گوشت، چربی حیوانی، سبزیجات، میوه جات) و الکل قابل دسترس برای افراد در کشورهای مذکور بین سالهای مذکور از سازمان کشاورزی و غذایی سازمان ملل (۹) استخراج و میانگین ۵ ساله آنها بر اساس واحد کمی کیلوگرم به ازای فرد در سال[5] محاسبه شد.

به طور کل یک مجموعه تعادل غذایی[6]، تصویری از الگوی تأمین منابع غذایی یک کشور برای یک دورۀ زمانی خاص (معمولاً سال) است. میزان مقادیر قابل دسترسی هر ماده غذایی برای مصرف انسانی از تقسیم مقدار کمی آن ماده غذایی بر جمعیت آن کشور برای آن دوره محاسبه می گردد.

1. Colorectal cancer
2. Age Standard Incidence Rate
3. IARC
4. ICD-9
5. Kg per Capita
6. Balance Sheet
7. Partial correlation
8. Pearson correlation

تجزیه آماری جداگانه برای مردان و زنان صورت پذیرفت. در مرحله اول از آنجایی که مصرف عوامل غذایی مذکور ممکن است یک ارتباط و همبستگی بالا با همدیگر داشته باشند، ضریب همبستگی تفکیکی[۷] علاوه بر ضریب همبستگی ساده پیرسون[۸] برای آنها محاسبه گردید. این ضریب همبستگی، رابطه هر عامل غذایی را با یک ماده غذایی دوم بعد از کنترل برای دیگر مواد غذایی اندازه گیری می نماید.این روش به کار برده شده شبیه روشی است که توسط دیگر مطالعات مشابه مورد استفاده قرار گرفته است (۶، ۷).

در مرحله بعد رابطه بین عوامل غذایی و سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک رودۀ بزرگ توسط روش آماری رگرسیون خطی مورد آنالیز قرار گرفت. آنالیز در ابتدا برای هر متغیر غذایی و میزان بروز سرطان در قسمتهای رودۀ بزرگ به تنهایی و سپس مدلهای حاوی همه متغیرهای غذایی نیز مورد استفاده قرار گرفت. آنالیز داده ها توسط نرم افزار آماری STATA نسخه هفتم (۱۰) انجام گرفت.

## یافته ها

جدول ۱ خلاصه آماری عوامل مختلف غذایی و همچنین میزان بروز استاندارد شده مستقیم سنی سرطان رودۀ بزرگ را به تفکیک زیر قسمتهای آناتومیک و جنس برای ۳۲ کشور جهان نشان می دهد.

دو کشور هند و مالی کوچکترین اندازه مصرف گوشت به ازای هر فرد برای یکسال و همچنین پایین ترین میزان بروز سرطان در همه زیر قسمتهای آناتومیک رودۀ بزرگ را داشتند. جدول ۲ همبستگی بین عوامل مختلف غذایی را نشان می دهد. این جدول توسط یک خط وتری به ۲ قسمت تقسیم می شود. پائین این خط ضریب همبستگی پیرسون و بالای خط ضریب همبستگی نسبی هر متغیر را با متغیر دیگر (کنترل شده برای دیگر متغیرها) نشان می دهد. بالاترین ضریب همبستگی برای ۲ متغیر مصرف الکل و گوشت وجود داشت ($r = ۰/۸۳$). بعد از کنترل برای دیگر متغیرها، ضریب همبستگی بین مصرف الکل و مصرف گوشت همچنان به عنوان بالاترین ضریب باقی ماند.

میزان سرطان روده راست در ارتباط نزدیک با مصرف بالای گوشت برای کشورهایی از جمله امریکا، سوئیس و سایر کشورهای پیشرفته بود. برعکس کشورهایی با مصرف پایین گوشت دارای میزان بروز پائین سرطان روده راست بودند. از طرف دیگر سرطان رکتال رابطه مستقیم تر و واضح تری با مصرف الکل در مقایسه با ۲ زیر قسمت آناتومیک دیگر یعنی رودۀ راست و رودۀ چپ برای تمام ۳۲ کشور موجود در این مطالعه داشت.

رگرسیون خطی تک متغیره انجام شده برای آنالیز بین هر یک از مواد غذایی و زیر قسمتهای آناتومیک روده بزرگ نشان داد که مصرف چربی حیوانی و گوشت بالاترین رابطه را با میزان بروز سرطان برای همه زیر قسمتهای آناتومیک در مردان ($p=۰/۰۳$) و زنان ($p=۰/۰۵$) داشت (جدول ۳).

بعد از انجام مدل رگرسیون چند متغیره مشخص گردید که مصرف گوشت یک رابطه معنی دار با بروز سرطان رودۀ راست در مردان دارد ($p = ۰/۰۲$). مصرف الکل یک عامل مهم و معنی دار برای بروز سرطان رودۀ چپ در مردان تشخیص داده شد ($p = ۰/۰۳$). برای سرطان در قسمت رکتال روده بزرگ، مصرف الکل همچنین به عنوان یک عامل خطرناک هم در زنان ($p = ۰/۰۴$) و هم در مردان ($p = ۰/۰۱$) تشخیص داده شد. همچنین به طور تعجب آور سبزیجات به عنوان یک عامل مؤثر در بروز سرطان رودۀ چپ هم در مردان ($p=۰/۰۳$) و هم در زنان ($p=۰/۰۵$) مشخص گردید.

**جدول شماره ۱ـ خلاصه آماری متغیرهای غذائی و میزان بروز استاندارد شده مستقیم سنی سرطان (ASR)(در ۱۰۰،۰۰۰) در زیر قسمتهای آناتومیک روده بزرگ به تفکیک جنس**

| | | | حداقل | | | حداکثر | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ماده غذایی | میانه | میانگین | انحراف معیار | اندازه | کشور | اندازه | کشور |
| گوشت | ۷۸ | ۶۹/۲ | ۳۰/۷ | ۴/۵ | هند | ۱۱۴/۱ | امریکا |
| چربی حیوانی | ۱۰/۸ | ۱۱/۰ | ۷/۶ | ۰/۴ | مالی | ۲۵/۵ | دانمارک |
| الکل | ۹۲/۴ | ۸۳/۲ | ۵۳/۶ | ۱/۲ | هند | ۱۷۵/۲ | آلمان |
| سبزیجات | ۷۸/۴ | ۸۶/۲ | ۴۱/۹ | ۲۲/۹ | کاستاریکا | ۱۹۰/۲ | اسپانیا |
| میوه جات | ۸۶/۳ | ۸۴/۱ | ۴۰/۱ | ۱/۸ | مالی | ۱۴۹ | اکوادور |
| مردان (ASR) | | | | | | | |
| روده راست | ۹/۱۷ | ۹/۱۷ | ۴/۲۲ | ۱/۷۶ | هند | ۱۶/۱۹ | نیوزلند |
| روده چپ | ۹/۸۳ | ۹/۸۳ | ۴/۱۲ | ۰/۹۵ | مالی | ۱۴/۴۸ | نیوزلند |
| رکتال | ۱۲/۸ | ۱۲/۸ | ۵/۴۴ | ۲/۵۲ | مالی | ۲۳/۲۸ | جمهوری چک |
| زنان (ASR) | | | | | | | |
| روده راست | ۷/۲۹ | ۷/۲۹ | ۳/۸۳ | ۱/۱۱ | مالی | ۱۷/۶۸ | نیوزلند |
| روده چپ | ۶/۷۹ | ۶/۷۹ | ۲/۹۲ | ۰/۳ | مالی | ۱۱/۲۵ | نیوزلند |
| رکتال | ۷/۲۷ | ۷/۲۷ | ۲/۷۳ | ۰/۶۲ | مالی | ۱۰/۷۸ | نیوزلند |

**جدول شماره ۲ـ ضریب همبستگی پیرسون و ضریب همبستگی نسبی بین مصرف سرانه عوامل غذایی مختلف و الکل**

| ماده غذایی | گوشت | سبزیجات | میوه جات | چربی حیوانی | الکل |
|---|---|---|---|---|---|
| گوشت | - | ۰/۴۵ | ۰/۱۹ | ۰/۳۹ | ۰/۶۶ |
| سبزیجات | ۰/۴۳ | - | ۰/۱۲ | - ۰/۲۲ | ۰/۱۹ |
| میوه جات | ۰/۳۸ | ۰/۳۱ | - | - ۰/۲۲ | ۰/۱۱ |
| چربی حیوانی | ۰/۶۵ | ۰/۰۸ | ۰/۰۷ | - | ۰/۱۹ |
| الکل | ۰/۸۳ | ۰/۲۴ | ۰/۳۲ | ۰/۶۴ | - |

**جدول شماره ۳ـ مدل رگرسیون خطی چند گانه برای آنالیز ارتباط بین الکل، عوامل غذایی و سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک رودهٔ بزرگ**

| | الکل | | گوشت | | چربی حیوانی | | سبزیجات | | میوه جات | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ضریب رگرسیون | ۹۰٪ فاصله اطمینان | ضریب رگرسیون | ۹۰٪ فاصله اطمینان | ضریب رگرسیون | ۹۰٪ فاصله اطمینان | ضریب رگرسیون | ۹۰٪ فاصله اطمینان | ضریب رگرسیون | ۹۰٪ فاصله اطمینان |
| مردان | | | | | | | | | | |
| روده راست | ۰/۰۱ | -۰/۰۲-۰/۰۵ | ۰/۰۸ | ۰/۰۱-۰/۱۵ | ۰/۰۲ | -۰/۰۲-۰/۰۲ | ۰/۰۱ | -۰/۰۲-۰/۰۴ | ۰/۰۱ | -۰/۰۲-۰/۰۴ |
| روده چپ | ۰/۰۳ | ۰/۰۰-۰/۰۷ | ۰/۰۳ | -۰/۰۳-۰/۱ | ۰/۰۱ | -۰/۰۲-۰/۰۲ | ۰/۰۳ | ۰/۰۰-۰/۰۵ | ۰/۰۱ | -۰/۰۲-۰/۰۳ |
| رکتال | ۰/۰۹ | ۰/۰۴-۰/۱۲ | ۰/۰۱ | -۰/۰۸-۰/۰۷ | ۰/۰۶ | -۰/۰۱-۰/۰۳ | ۰/۰۳ | -۰/۰۰۱-۰/۰۶ | -۰/۰۱ | -۰/۰۵-۰/۰۲ |
| زنان | | | | | | | | | | |
| روده راست | ۰/۰۱ | -۰/۰۳-۰/۰۴ | ۰/۰۷ | ۰/۰۱-۰/۱۳ | ۰/۰۵ | -۰/۰۱-۰/۰۲ | ۰/۰۰۲ | ۰/۰۳-۰/۰۳ | ۰/۰۲ | -۰/۰۱-۰/۰۵ |
| روده چپ | ۰/۰۲ | -۰/۰۱-۰/۰۴ | ۰/۰۲ | -۰/۰۲-۰/۰۷ | ۰/۰۲ | -۰/۰۱-۰/۰۴ | ۰/۰۲ | ۰/۰۰-۰/۰۴ | ۰/۰۲ | -۰/۰۰۲-۰/۰۳ |
| رکتال | ۰/۰۳ | ۰/۰۱-۰/۰۶ | ۰/۰۲ | -۰/۰۶-۰/۰۳ | ۰/۰۸ | -۰/۰۴-۰/۲۱ | ۰/۰۰۲ | -۰/۰۰۲-۰/۰۴ | ۰/۰۰۶ | -۰/۰۱-۰/۰۳ |

## بحث

یافته های این مطالعه نشان می دهد که یک ارتباط معنی دار بین میزان بروز سرطان رودۀ راست و سرانه مصرف گوشت وجود دارد. اگر چه مطالعات زیادی روی زیر قسمتهای آناتومیک روده بزرگ صورت نگرفته است بعضی مطالعات اکولوژیک رابطه بین مصرف بالای گوشت بخصوص گوشت قرمز و سرطان کولون را نشان داده است. برای مثال کو[1] در سال ۱۹۹۷ نشان داد که رابطه معنی داری بین مصرف بالای گوشت و میزان بروز سرطان هم کولون و هم رکتال در هنگ کنگ وجود دارد (۱۱). در سال ۱۹۹۱، ویلت[2] در یک مطالعه همگروهی آینده نگر روی ۸۸۷۵۱ زن بین ۳۴ تا ۵۹ سال نشان داد که یک رابطه بین مصرف چربی حیوانی و خطر بروز سرطان کولون وجود دارد (۱۲). بر عکس ۲ مطالعه همگروهی قادر به پیدا کردن چنین رابطه ای نشدند (۱۳، ۱۴). تنها یک مطالعه میان مردان پروتئین را به عنوان یک عامل خطر برای سرطان رودۀ چپ و چربی را به عنوان یک عامل خطرناک برای سرطان رودۀ راست نشان داد (۱۵). چندین فرضیه برای ارتباط بین گوشت و ترکیبات سرطان زای موجود در آنها برای رودۀ بزرگ مطرح شده است. این ترکیبات شامل چربی اشباع شده، پروتئین، آهن، ترکیبات آمینی ایجاد شده توسط پختن گوشت می باشند. ترکیبات آمینی و آمین های آروماتیک که محصولی از فرآیند سرخ شدن و پخته شدن مواد گوشتی می باشند تحت عنوان ترکیبات متابولیزه شونده توسط آنزیم های متابولیزه کننده داروئی از قبیل سیتوکروم P450، ان استیل ترانس فرآز شناخته می شوند (۱).

در این مطالعه هیچ ارتباط معنی داری بین چربی حیوانی و بروز سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک رودۀ بزرگ بعد از انجام رگرسیون چند متغیره مشاهده نگردید. ۲ مطالعه اکولوژیک در امریکا و بریتانیا رابطه ای بین مصرف چربی و میزان مرگ ناشی از سرطان روده بزرگ پیدا نکردند (۱۷، ۱۸). بر عکس میزان مرگ ناشی از سرطان کولون در ارتباط بالا با مصرف بالای چربی کل در ۳ مطالعه اکولوژیک دیگر نشان داده شد (۵، ۶، ۱۹).

در این مطالعه نشان داده شد که مصرف الکل در ارتباط با بروز سرطان در رودۀ چپ در مردان می باشد. فرضیه ای که الکل را به عنوان یک عامل سرطان زا برای رودۀ بزرگ در نظر می گیرد این است که الکل موجود در مشروبات الکلی مخصوصاً آبجو باعث افزایش تکثیر و پرولیفراسیون سلولهای مخاطی روده و فعال شدن مواد پیش سرطان زای روده ای می گردد (۲۰). مصرف الکل ممکن است همچنین یک اثر غیر مستقیم همراه با کمبود آهن، روی، ویتامین E و مخصوصاً کمبود اسید فولیک در رژیم غذایی افراد در پیدایش سرطان داشته باشد (۲۱). مطالعه ای در ژاپن یک رابطه قوی تا حدود ۵ برابر بین مرگ و میر ناشی از سرطان در قسمت سیگموئید کولون و مصرف الکل در میان مردان مشاهده نمود (۲۲). مصرف الکل در این مطالعه همچنین در ارتباط با بروز سرطان رکتال بود. شارپ[3] در سال ۲۰۰۲ در یک مطالعه مورد- شاهدی نشان داد که مصرف روزانه الکل از هر نوعی، همراه با افزایش خطر بروز سرطان رکتال و رودۀ چپ (نه برای رودۀ راست) است (۲۳).

در حالیکه اکثر مطالعات یک رابطه معکوس بین مصرف سبزیجات و سرطان رودۀ چپ را نشان داده اند (۲۴، ۲۵، ۲۶)، در این مطالعه یک رابطه مستقیم در هر دو جنس برای این ماده غذایی نشان داده شد. هر چند مطالعات کمی رابطه بین مصرف بالای سبزیجات و بروز سرطان کولون و رکتوم را نشان داده اند (۲۷)، با این حال ارتباط بین سرطان رودۀ چپ و رکتال با سبزیجات در این مطالعه می تواند ناشی از تاثیر عوامل مخدوش کننده باشد. اضافه بر این نتایج مشاهده شده در این مطالعه به علت ماهیت اکولوژیک آن منوط به تورش و خطاهای اکولوژیک است[4] این تورشهای اکولوژیک بیانگر این واقعیت هستند که تفسیر ارتباط بین این عوامل غذایی و بروز سرطان

1. Koo
2. Willet
3. Sharpe
4. Ecologic fallacy

در قسمتهای مختلف روده بزرگ در سطح یک گروه یا جامعه (شبیه مطالعه حاضر) ممکن است مشابه یافته های مطالعه در سطح افراد نباشد.

## نتیجه گیری

به طور خلاصه این مطالعه نشان داد که تحقیق و بررسی بروز سرطان در زیر قسمتهای آناتومیک روده بزرگ به طور جداگانه میتواند ما را در شناخت علل این سرطان و در نتیجه راههای پیشگیری از آن یاری نماید.

## تقدیر و تشکر

در پایان لازم می دانم از اساتید و همکاران سابقم در گروه اپیدمیولوژی ژنتیک دانشگاه لیدز انگلستان که شرایط انجام این تحقیق را برای من فراهم آوردند سپاسگذاری نمایم.

## References


1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80(6): 827-41
2. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cance*r 2002; 101(5): 403-8
3. Nelson RL, Persky V, Turyk M. Carcinoma in situ of the colorectum: SEER trends by race, gender, and total colorectal cancer. *J Surg Oncol* 1999; 71(2):123-9
4. Cheng X, Chen VW, Steele B, Ruiz B, Fulton J, Liu L, et al. Subsite-specific incidence rate and stage of disease in colorectal cancer by race, gender, and age group in the United States, 1992-1997. *Cancer* 2001; 92(10): 2547-54
5. Drasar BS, Irving D. Environmental factors and cancer of the colon and breast. *Br J Cancer* 1973; 27(2):167-72
6. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975; 15(4): 617-31
7. Stoneham M, Goldacre M, Seagroatt V, Gill L. Olive oil: Diet and colorectal cancer: an ecological study and a hypothesis. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54(10): 756-60
8. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cancer Incidence in Five Continents: *IARC* Scientific Publication, No.143; 1997
9. FAO. Food Balance Sheets. In. Rome, Italy: *Food and Agriculture Organization*; 2003
10. Stata Corporation. Stata statistical software: Release 7.0. College Station; TX(USA): *Stata Corporation*; 2003
11. Koo LC, Mang OW, Ho JH. An ecological study of trends in cancer incidence and dietary changes in Hong Kong. *Nutr Cancer* 1997; 28(3): 289-301
12. Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med* 1990; 323(24): 1664-72
13. Bostick RM, Potter JD, Kushi LH, Sellers TA, Steinmetz KA, McKenzie DR, et al. Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control* 1994; 5(1): 38-52
14. Giovannucci E, Willett WC. Dietary factors and risk of colon cancer. *Ann Med* 1994; 26(6): 443-52
15. West DW, Slattery ML, Robison LM, Schuman KL, Ford MH, Mahoney AW, et al. Dietary intake and colon cancer: sex- and anatomic site-specific associations. *Am J Epidemiol* 1989; 130(5): 883-94
16. Sachse C, Smith G, Wilkie MJ, Barrett JH, Waxman R, Sullivan F, et al. A pharmacogenetic study to investigate the role of dietary carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Carcinogenesis* 2002; 23(11): 1839-49
17. Bingham S, Williams DR, et al. Dietary fibre and regional large bowel cancer mortality in Britain. *Br J cancer* 1979; 40(3): 456-63

18. Enstrom JE. Colorectal cancer and consumption of beef and fat. *Br J Cancer* 1975; 32(4): 432-9
19. McKeown-Eyssen GE, Bright-See E. Dietary factors in colon cancer: international relationships. *Nutr Cancer* 1984; 6 (3): 160-70
20. Kune GA, Vitetta L. Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer: a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. *Nutr Cancer* 1992; 18(2): 97-111
21. Garro AJ, Lieber CS. Alcohol and cancer. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1990; 30: 219-49
22. Hirayama T. Association between alcohol consumption and cancer of the sigmoid colon: observations from a Japanese cohort study. *Lancet* 1989; 2(8665): 725-7
23. Sharpe CR, Siemiatycki J, Rachet B. Effects of alcohol consumption on the risk of colorectal cancer among men by anatomical subsite (Canada). *Cancer Causes Control* 2002; 13(5): 483-91
24. Bidoli E, Franceschi S, Talamini R, Barra S, La Vecchia C. Food consumption and cancer of the colon and rectum in north-eastern Italy. *Int J Cancer* 1992; 50(2): 223-9
25. Thun MJ, Calle EE, Namboodiri MM, Flanders WD, Coates RJ, Byers T, et al. Risk factors for fatal colon cancer in a large prospective study. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84(19): 1491-1500
26. Graham S, Marshall J, Haughey B, Mittelman A, Swanson M, Zielezny M, et al. Dietary epidemiology of cancer of the colon in western New York. *American Journal of Epidemiology* 1988; 128(3): 490-503
27. Tajima K, Tominaga S. Dietary habits and gastro-intestinal cancers: a comparative case-control study of stomach and large intestinal cancers in Nagoya, Japan. *Jpn J Cancer Res* 1985; 76(8): 705-16