

اثر فعالیت ورزشی ترکیبی بر سطوح هورمون جنسی متصل به گلوبولین در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان

رضا نوری^۱، فرهاد رحمانی نیا^۲، ارسلان دمیرچی^۳، نادر رهنما^۴، حمید امامی^۵،
طاہر افشارنژاد^۶

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۹/۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۸/۷

چکیده

تحقیقات نشان داده‌اند که کاهش سطوح هورمون جنسی متصل به گلوبولین (SHBG)، ممکن است خطر ابتلا به سرطان پستان و بازرخداد آن را در زنان یائسه افزایش دهد. هدف این پژوهش بررسی اثر ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی بر سطوح SHBG در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بود. به این منظور ۲۹ زن یائسه مبتلا به سرطان پستان به دو گروه تجربی (میانگین سن ۶/۲۱ ± ۵۷/۱۴ سال) و کنترل (میانگین سن ۶/۴۳ ± ۵۷/۳۳ سال) تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت ۱۵ هفته، هر هفته ۴ جلسه (۲ جلسه پیاده‌روی و ۲ جلسه تمرین مقاومتی) به فعالیت ورزشی پرداختند. در این مدت گروه کنترل در هیچ برنامه فعالیت ورزشی یا بدنی شرکت نکردند. وزن بدن، BMI، WHR و سطوح سرمی SHBG پیش و پس از ۱۵ هفته اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) انجام گرفت ($p < 0.05$). یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از اثر معنی‌دار فعالیت ورزشی ترکیبی بر وزن بدن، BMI و سطوح سرمی SHBG زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بود ($p < 0.05$). در گروه تجربی، پس از ۱۵ هفته، وزن بدن و BMI به‌طور معنی‌دار کاهش و سطوح سرمی SHBG به‌طور معنی‌دار افزایش یافته بود. از آنجا که افزایش سطوح سرمی یا پلاسمایی SHBG، خطر ابتلا به سرطان پستان و یا بازرخداد آن را کاهش می‌دهد، فعالیت ورزشی ترکیبی همزمان با درمان سرطان پستان ممکن است با افزایش سطوح SHBG خطر بازرخداد آن را کاهش دهد.

کلیدواژه‌های فارسی: فعالیت ورزشی ترکیبی، سرطان پستان، هورمون جنسی متصل به گلوبولین.

۱. عضو هیأت علمی پردیس بین‌المللی کیش (دانشگاه تهران) (نویسنده مسئول)

Email: nuri_r7@yahoo.com

Email: frahmani2001@yahoo.com

Email: darmirchi@gu.ac.ir

Email: rahnamanader@yahoo.com

۲. استاد دانشگاه گیلان

۳. دانشیار دانشگاه گیلان

۴. دانشیار دانشگاه اصفهان

۵. استادیار انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۶. عضو هیأت علمی دانشگاه شمال

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بین زنان است. شیوع این بیماری در نقاط مختلف دنیا متفاوت است (۱). این سرطان، ۳۰ درصد سرطان‌های زنان را شامل می‌شود و علت مرگومیر ۱۹ درصد از زنان مبتلا به سرطان است (۲، ۳). گزارش‌های پژوهشی حاکی از آن است که این بیماری در ایران نیز شایع‌ترین سرطان است، به طوری که بروز آن ۲۲ در ۱۰۰۰۰۰ و شیوع آن ۱۲۰ در ۱۰۰۰۰۰ است (۴، ۵).

هورمون جنسی متصل به گلوبولین (SHBG) پروتئینی گلیکوزیدی با وزن مولکولی ۹۳kDa است. SHBG عملکرد تستوسترون و استرادیول را با تغییر فراهمی زیستی^۱ آنها برای بافت‌های هدف تنظیم می‌کند. همچنین، SHBG با اتصال به گیرنده ویژه خود بر روی غشا، سیستم پیام‌رسان هورمون استروئیدی را در سلول‌ها تنظیم می‌کند (۶). نشان داده شده است که SHBG با تنظیم غلظت استرادیول خون، رشد سلول‌های سرطانی پستان را مهار می‌کند. در واقع، SHBG به استرادیول پیوند می‌خورد و اثر آن را بر تکثیر سلول‌های اپی‌تلیال پستانی خنثی می‌کند. به گفته نایک^۲ و همکاران (۲۰۰۸)، سطوح SHBG در زنان مبتلا به سرطان پستان پایین‌تر از زنان غیرمبتلاست (۷). کاهش غلظت SHBG به دلیل افزایش سطوح انسولین است که گسترش غده را از راه تحریک تکثیر سلولی و مهار مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول، تنظیم سنتز و موجودیت هورمون‌های استروئیدی جنسی افزایش می‌دهد (۸).

زنان دارای اضافه وزن، بی‌تحرک و چاق غلظت زیادی از استروژن و سطوح پایینی از SHBG در جریان خون دارند که ممکن است احتمال خطر ابتلا به سرطان پستان را تا دو برابر افزایش دهد (۹، ۱۰). رابطه معکوس معنی‌داری بین سطوح پلاسمایی SHBG و وزن و شاخص توده بدن (BMI) وجود دارد (۱۰). از این‌رو، وزن و BMI زیاد، ممکن است به‌واسطه کاستن غلظت SHBG سبب افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان و بازخداد آن شود.

تحقیقات حاکی از آن است که فعالیت ورزشی، در زنان بی‌تحرک، چاق و دارای اضافه وزن، سطوح SHBG را افزایش می‌دهد (۹، ۱۱، ۱۲). چان^۳ و همکاران (۲۰۰۷) ارتباط بین هورمون‌های جنسی و فعالیت بدنی را در زنان یائسه بررسی کردند. آنان سطح فعالیت بدنی آزمودنی‌ها (۵۵-۸۱ ساله) را با پرسشنامه استاندارد شده‌ای ارزیابی کردند. یافته‌های آنان نشان داد بین سطح فعالیت بدنی و SHBG ارتباط مستقیمی وجود دارد. همچنین آنان اذعان کردند، به دلیل

1. Bioavailability

2. Naik

3. Chan

اینکه سطوح بالای استرادیول درون‌زاد ارتباط مستقیمی با بروز و بازخداد سرطان پستان دارد، فعالیت بدنی با کاهش سطوح استرادیول درون‌زاد و افزایش SHBG خطر بروز سرطان پستان را کاهش می‌دهد (۱۱). بلوین^۱ و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند در اثر شش هفته مرحله ۱ برنامه آموزشی ملی کلسترول^۲، سطوح SHBG به‌طور معنی‌دار افزایش می‌یابد و بین SHBG و BMI زنان غیر یائسه در اثر این برنامه، ارتباط معنی‌دار معکوسی وجود دارد (۱۳). هرچند، مونیخوف^۳ و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند ۱۲ ماه فعالیت ورزشی ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بر سطوح SHBG زنان یائسه، اثر معنی‌دار ندارد (۱۴). مونیخوف و همکاران، ۱۸۹ زن یائسه ۵۰-۶۹ ساله را به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم کردند. آزمودنی‌ها به مدت ۲/۵ ساعت در هفته فعالیت ورزشی ترکیبی هوازی و مقاومتی را اجرا کردند. آنها عدم اثر فعالیت ورزشی بر سطوح SHBG را به‌طور احتمالی در تغییر سبک زندگی و کاهش دریافت انرژی آزمودنی‌های دو گروه دانستند.

با این حال، اثر فعالیت ورزشی بر سطوح SHBG زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان به‌طور دقیق مشخص نیست. از طرفی، پژوهشگران تحقیق حاضر، گزارشی نیافتند که به بررسی آثار فعالیت ورزشی ترکیبی بر سطوح SHBG زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان پرداخته باشد، از این‌رو هدف این پژوهش، بررسی اثر ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی بر سطوح SHBG زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان است.

روش‌شناسی پژوهش

روش پژوهش حاضر نیمه‌تجربی بود و در آن از دو گروه تجربی و کنترل استفاده شد. جامعه آماری این پژوهش، تمام زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان استان اصفهان بودند. برای انتخاب نمونه به مرکز انکولوژی و پرتودرمانی بیمارستان حضرت سیدالشهدا (ع) اصفهان مراجعه شد. سپس با هماهنگی مسئولان این مرکز، فهرست اسامی و مدارک پزشکی ۱۳۴۱ زن مبتلا به سرطان سینه که در سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶ برای درمان به این مرکز مراجعه کرده بودند، در اختیار پژوهشگر قرار گرفت. پس از بررسی اولیه، ۳۴۲ زن ۵۰-۶۵ ساله که هر سه درمان جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی را دریافت کرده و تحت مراقبت‌های دارودرمانی (روزانه ۲۰ میلی‌گرم تاموکسیفن) نیز بودند، برای نمونه انتخاب شدند. از دیگر شرایط مورد نظر این بود که

1. Blouin

2. National Cholesterol Education Program stage 1

3. Moninkhof

آنها به بیماری خاصی مبتلا نباشند و در شش ماه گذشته هیچ دوره قاعدگی را تجربه نکرده و در هیچ فعالیت ورزشی یا بدنی شرکت نکرده باشند و همچنین در این مدت (شش ماه گذشته) نوسان وزنی به مقدار ۱۰ درصد وزن خود نداشته باشند. با تمام این بیماران تماس گرفته شد و از آنها برای شرکت در این پژوهش دعوت به عمل آمد. پس از ارائه توضیحات لازم و تشریح اهداف و مراحل اجرای پژوهش، تمام افراد حاضر در محل پرسشنامه آمادگی شرکت در فعالیت بدنی^۱ (PAR-Q) و فرم رضایت از شرکت در تحقیق را تکمیل کردند و به پژوهشگر تحویل دادند. با بررسی پرسشنامه مشخص شد که ۳۲ نفر، شرایط لازم برای شرکت در این پژوهش را دارند. این ۳۲ نفر به طور تصادفی به دو گروه تجربی (۱۶ نفر با سن میانگین $6/21 \pm 57/14$ سال) و کنترل (۱۶ نفر با سن میانگین $6/43 \pm 57/33$) تقسیم شدند.

آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت ۱۵ هفته در فعالیت ورزشی ترکیبی شرکت کردند. در پایان برنامه فعالیت ورزشی، ۲۹ نفر (۱۴ نفر از گروه تجربی، و ۱۵ نفر از گروه کنترل) اندازه‌گیری‌های مربوط به پس‌آزمون را تکمیل کردند. مجوز ملاحظات اخلاقی پژوهش حاضر از کمیته اخلاقی گروه انکولوژی و پرتودرمانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان دریافت شد. برای اندازه‌گیری قد از قدسنج مدل سکا ساخت آلمان با حساسیت یک دهم متر استفاده شد. وزن آزمودنی‌ها با ترازوی دیجیتال مدل پند الکترونیک ساخت ایران با حساسیت ۰/۰۱ کیلوگرم، بدون کفش ثبت شد. BMI و اندازه‌های دور کمر و نشیمنگاه با استفاده از متر نواری ثبت شد. از تقسیم اندازه دور کمر به دور باسن، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) محاسبه شد.

پروتکل فعالیت ورزشی. این پروتکل تنها برای گروه تجربی طراحی شد. آزمودنی‌های این گروه به مدت ۱۵ هفته و هر هفته دو روز (یکشنبه و سه‌شنبه) به مدت ۲۵ تا ۴۵ دقیقه پیاده‌روی کردند. شدت فعالیت در طول ۱۵ هفته ثابت بوده و $55-60$ درصد ضربان قلب در نظر گرفته شده بود؛ $RHR + (MHR - RHR) \times 0.6 = THR$ (۱۶). هر سه هفته، ۵ دقیقه به مدت فعالیت اضافه شد. برای کنترل شدت فعالیت از نمایشگر ضربان قلب پولار ساخت فنلاند استفاده شد. همچنین آزمودنی‌ها دو روز در هفته (شنبه و چهارشنبه) ۹ حرکت استاندارد یعنی حرکات اسکات، پرس پا، پشت پا با دستگاه، جلو پا با دستگاه، پرس سینه، پرس نظامی، کشش دستگاه قرقره‌ای (لت)، جلو بازو و پشت بازو با دستگاه را ۰/۱ تا ۱۴ تکرار در ۳ دور اجرا کردند (۱۷، ۱۸). بین دوره‌ها، استراحت ۳ دقیقه‌ای در نظر گرفته شده بود. در تمرین مقاومتی نیز به طور فزاینده هر پنج هفته، دو تکرار بر تعداد تکرارها افزوده می‌شد. برای رعایت اصل اضافه بار شدت ثابت ماند، اما تعداد تکرارها افزایش یافت. پیش از شروع تمرین هوازی و

مقاومتی ۱۰ دقیقه حرکات نرمشی و گرم کردن و پس از پایان برنامه نیز ۱۰ دقیقه سرد کردن انجام گرفت. در طول این ۱۵ هفته، از گروه کنترل درخواست شد در فعالیت ورزشی شرکت نکنند. تمام آزمودنی‌های گروه تجربی به‌طور گروهی و در صبح بین ساعت ۱۰ تا ۱۱ به اجرای پروتکل پرداختند.

روش آزمایشگاهی. به آزمودنی‌ها توضیح داده شد که ۴۸ ساعت پیش از نمونه‌گیری خون در هیچ فعالیت ورزشی شرکت نکنند (۱۵). نمونه‌گیری بین ساعت ۷ تا ۹ صبح و پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن در وضعیت نشسته و از سیاهرگ ساعد به مقدار ۱۰ میلی‌لیتر صورت گرفت. خون در ۱۰۰۰۰ دور در گرم در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از جداسازی، سرم در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی نگهداری شد. سطوح SHBG با استفاده از کیت [Roche Diagnostics, Se 0.01] ساخت آلمان و روش الکتروکمی لومینانس [ECLIA] دوبار اندازه‌گیری شد و میانگین آن، برای تجزیه و تحلیل آماری به کار رفت. ضریب تغییرات برون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری SHBG به ترتیب ۰/۹ و ۰/۹۵ بود.

کنترل تغذیه و رژیم غذایی: از آزمودنی‌های هر دو گروه درخواست شد رژیم غذایی خود را در سه روز پیش از اولین خون‌گیری یادداشت کنند و رونوشت آن را به پژوهشگر تحویل دهند. از آنها خواسته شد در سه روز مانده به دومین مرحله نمونه‌گیری خون از رژیم غذایی رونوشت-ها استفاده کنند. در طول اجرای پروتکل رژیم غذایی خاصی برای آزمودنی‌ها تجویز نشد، کنترلی بر رژیم غذایی آنها نبود و از آنها درخواست شد در طول دوره پژوهش از تغییر رژیم غذایی و مصرف هرگونه مکمل غذایی بپرهیزند (۱۹).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفت. برای توصیف داده‌ها از شاخص‌های توصیف مرکزی و پراکندگی و برای مقایسه داده‌ها و مشخص کردن معنی‌دار بودن اثر فعالیت ورزشی در پیش و پس‌آزمون، با رعایت فرض شیب همگنی داده‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. سطح معنی‌داری در این پژوهش کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

در جدول ۱، اثر فعالیت ورزشی ترکیبی بر وزن بدن، BMI و سطوح SHBG زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان نشان داده شده است. آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که پس از ۱۵ هفته، تفاوت معنی‌داری بین وزن بدن، BMI و سطوح SHBG دو گروه کنترل و تجربی وجود

دارد. بنابراین ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی اثر معنی داری بر وزن بدن ($F= ۵/۲۲$) و $F= ۵/۹۵$ و $p= ۰/۰۳۱$ BMI، $F= ۱۱/۱۲$ و $p= ۰/۰۱۹$ WHR، $F= ۱۱/۱۲$ و $p= ۰/۰۱۰$ و سطوح SHBG ($F= ۶/۸۰$ و $p= ۰/۰۱۵$) زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان دارد. پس از ۱۵ هفته، سطوح SHBG در گروه تجربی ۱۵/۳ درصد افزایش و در گروه کنترل ۹/۲ درصد کاهش یافت.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش در دو گروه کنترل و تجربی

متغیر	گروه کنترل		گروه تجربی	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
وزن بدن (kg)	۷۰/۱۷۰±۹/۰۰	۷۱/۶۰±۹/۲۸	۷۰/۳۹±۱۲/۷۵	۶۹/۴۰±۱۳/۵۱
BMI (kg/m ²)	۲۷/۴۲±۳/۴۳	۲۷/۹۸±۳/۵۵	۲۸/۰۴±۴/۶۹	۲۷/۷۴±۴/۷۷
WHR	۰/۹۶۴±۰/۳۶۹	۰/۹۶۸±۰/۴۱۶	۰/۹۸۲±۰/۷۲۱	۰/۹۴۶±۰/۷۹۷
SHBG (nmol/l)	۸۳/۱۶±۹/۷۲	۷۵/۴۴±۱۰/۲۲	۶۴/۴۱±۸/۲۳	۷۴/۸۸±۹/۹۶

بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر اثر ۱۵ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی بر سطوح SHBG زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بررسی شد. پس از ۱۵ هفته، سطوح SHBG در گروه تجربی ۱۵/۳ درصد افزایش و در گروه کنترل ۹/۲۸ درصد کاهش یافت. در واقع، فعالیت ورزشی به طور معنی دار بر سطوح SHBG زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان اثر داشت ($F= ۶/۸۰$ و $p= ۰/۰۱۵$). پژوهش حاضر دچار ضعف‌هایی بود که عبارتند از عدم کنترل دقیق تغذیه در طول ۱۵ هفته، عدم کنترل فعالیت بدنی دو گروه در طول ۱۵ هفته و حجم کم نمونه، با این حال، با توجه به بررسی سوابق و پیشینه، به نظر می‌رسد این نخستین پژوهشی باشد که به بررسی اثر فعالیت ورزشی بر سطوح SHBG زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان پرداخته است. یافته پژوهش حاضر با یافته مونیخوف و همکاران (۲۰۰۹) همخوانی ندارد. در پژوهش آنها اثر فعالیت ورزشی ترکیبی در زنان یائسه سالم ارزیابی شده و از گروه کنترل درخواست شده بود در خانه به فعالیت بپردازند (۱۴)، در حالی که از آزمودنی‌های گروه کنترل در پژوهش حاضر درخواست شد که در فعالیت ورزشی شرکت نکنند. به گفته مونیخوف و همکاران فعالیت‌های ورزشی نظارت‌نشده نیز ممکن است آثاری مشابه با فعالیت‌های نظارت‌شده بر سطوح SHBG داشته باشد. با این حال، یافته پژوهش حاضر با نتایج تحقیقات مک‌تیرنان^۱ و همکاران (۲۰۰۶) و چان^۱ و همکاران (۲۰۰۷)

همخوانی دارد (۱۱، ۱۰). مک‌تیرنان و همکاران (۲۰۰۶) رابطه BMI و سطح فعالیت بدنی را با سطوح هورمون‌های جنسی زنان یائسه بررسی کردند و ارتباط معنی‌دار معکوسی بین سطوح فعالیت بدنی و BMI به دست آوردند. آنان همچنین بیان کردند که بین BMI و سطوح SHBG رابطه معنی‌دار معکوسی وجود دارد (۱۰). چان و همکاران (۲۰۰۷) نیز نشان دادند افزایش سطح فعالیت بدنی سبب افزایش سطوح SHBG در زنان یائسه می‌شود (۱۱) و از طرفی بین وزن بدن و سطوح SHBG نیز رابطه معنی‌دار معکوسی وجود دارد. به عبارت دیگر، سطوح پلاسمایی SHBG به‌طور معنی‌دار از وزن بدن و BMI به‌ویژه در بیماران مبتلا به سرطان پستان اثر معکوس می‌پذیرد. سطوح بالای استرادیول نیز سبب افزایش خطر رخداد و بازخداد (عود) سرطان پستان می‌شود. در پژوهش حاضر وزن بدن و BMI در گروه تجربی به‌طور معنی‌دار کاهش یافت، از این‌رو به‌نظر می‌رسد افزایش SHBG در گروه تجربی به کاهش وزن بدن، BMI و احتمالاً استرادیول مربوط باشد.

از سویی، نشان داده شده است که سطوح انسولین و چربی زیاد بدن می‌توانند SHBG را به دلیل نقش مهاری خود، کاهش دهند (۱). در حقیقت، ارتباط معکوسی بین سطوح انسولین و SHBG وجود دارد. می‌توان از کاهش سطوح انسولین به‌عنوان دلیل احتمالی افزایش سطوح SHBG یاد کرد. در واقع، اگر سطوح انسولین در اثر فعالیت ورزشی ترکیبی کاهش یابد، نقش مهاری آن بر SHBG کم می‌شود که پیامد آن، افزایش سطوح SHBG است. با این حال، این موضوع باید بررسی شود.

سازوکار محتمل دیگر برای افزایش سطوح سرمی SHBG به بافت چربی مربوط است. گزارش شده است که اگر فعالیت ورزشی بافت چربی را کاهش دهد، سطوح سرمی یا پلاسمایی SHBG به‌طور معنی‌دار افزایش می‌یابد (۱۲)، یعنی بین بافت چربی و سطوح SHBG رابطه معنی‌دار معکوسی وجود دارد. سازوکار محتمل دیگر، به آندروژن‌ها مربوط است. بین سطوح آندروژن‌ها و سطوح SHBG رابطه معنی‌دار معکوس وجود دارد (۱)، بنابراین، به‌نظر می‌رسد افزایش سطوح SHBG در اثر فعالیت ورزشی به دلیل کاهش سطوح آندروژن‌هایی مانند استرادیول و پروژسترون باشد. با این حال، تایید این ادعا نیازمند تحقیقات بیشتر است.

سازوکار محتمل دیگر به پروتئین‌های محور رشد مربوط است. نشان داده شده است که ارتباط معنی‌دار معکوسی بین سطوح SHBG با IGF-1 و IGF-3 وجود دارد، در واقع کاهش سطوح IGF-1 و IGF-3 موجب افزایش SHBG می‌شود (۲۰، ۱۹). به گفته فیروی^۲ و همکاران

(۲۰۰۳)، فعالیت ورزشی، سطوح IGF-1 و IGF-3 را در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان کاهش می‌دهد (۱۹)، بنابراین بخشی از افزایش سطوح SHBG ممکن است به این کاهش مربوط باشد.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی ترکیبی، سطوح سرمی SHBG را در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان به‌طور معنی‌دار افزایش می‌دهد. از آنجا که افزایش سطوح سرمی یا پلاسمایی SHBG می‌تواند خطر ابتلا به سرطان پستان یا بازخداد آن را کاهش دهد، احتمالاً فعالیت ورزشی ترکیبی همزمان با درمان سرطان پستان، ممکن است خطر بازخداد آن را کاهش دهد. با این حال، تحقیقاتی با حجم نمونه بزرگ‌تر، کنترل دقیق شدت فعالیت بدنی در خانه و کنترل دقیق‌تر تغذیه برای تایید یافته‌های پژوهش حاضر ضروری است. به دیگر پژوهشگران پیشنهاد می‌شود که سطوح انسولین، IGF-1 و IGF-3 را در زنان یائسه مبتلا به سرطان پستان بررسی کنند.

منابع:

1. Ganguly NK, Medappa N, Srivastava VK. (2003). Estrogen and Breast Cancer. ICMR Bulletin. 33 (2) 1- 25.
2. Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, McConnachie A, Emslie C, Lee L, Kearney N, Walker A, Ritchie D. (2007). Benefits of supervised group exercise program for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomized controlled trial. BMJ. 334: 517.
3. Jemal A, Murray T, Samuels A, Chafour A, Ward E, Thune M. (2003). Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 53:5-26.
4. Harirchi I, Karbakhsh M, Kashefi A, Momtahan AJ. (2004). Breast Cancer in Iran: Results of a Multi-center study. Asian Pacific J Cancer Prev. 5: 24-27.
5. Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, Ebrahimi M. (2007). Breast cancer in Iran: an epidemiological review. Breast J. 13(4):383-391.
6. Manjer J, Johansson R, Berglund G, Janzon L, Kaaks R, Agren A, Lenner P. (2003). Postmenopausal breast cancer risk in relation to sex steroid hormones, prolactin and SHBG (Sweden). Cancer Causes Control. 14: 599-607.
7. Naik DSL, Hedau S, Bahadur AK, Saha R, Kaur S, Ray A. (2008). Sex Hormone Binding Globulin in Breast Cancer. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 23 (3) 250-254.
8. Bernstein L, Patel AV, Ursin G, Sullivan-Halley J, Press MF, Deapen D, Berlin JA, Daling JR, McDonald JA, Norman SA, Malone K E, Strom B L, Liff J,

- Folger SG, Simon MS, Burkman RT, Marchbanks PA, Weiss LK, Spirtas R. (2005). Lifetime Recreational Exercise Activity and Breast Cancer Risk Among Black Women and White Women. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 97(22):1671-1679.
9. McTiernan A, Tworoger SS, Ulrich CM, Yasui Y, Irwin ML, Rajan KB, Sorensen B, Rudolph RE, Bowen D, Stanczyk FZ, Potter JD, Schwartz RS. (2004). Effect of Exercise on Serum Estrogens in Postmenopausal Women: A 12-Month Randomized Clinical Trial. *Cancer Research*. 64: 2923–2928.
 10. McTiernan A, Wu L, Chen C, Chlebowski R, Mossavar-Rahmani Y, Modugno F, Perri MG, Stanczyk FZ, Van Horn L, Wang CY. (2006). Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. *Obesity*. 14(9):1662-1677.
 11. Chan MF, Dowsett M, Folkard E, Bingham S, Wareham N, Luben R, Welch A, Khaw KT. (2007). Usual Physical Activity and Endogenous Sex Hormones in Postmenopausal Women: The European Prospective Investigation into Cancer–Norfolk Population Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 16(5): 900 – 905.
 12. Coyle YM. (2008). Physical activity as a negative modulator of estrogen-induced breast cancer. *Cancer Causes Control*. 19:1021–1029.
 13. Blouin K, Robitaille J, Bélanger C, Fontaine-Bisson B, Couture P, Vohl MC, Tchernof A. (2007). Effect of a six-week national cholesterol education program step 1 diet on plasma sex hormone-binding globulin levels in overweight premenopausal women. *Metab Syndr Relat Disord*. 5(1):22-33.
 14. Monnikhof EM, Velthuis MJ, Peeters PHM, Twisk JWR, Schuit AJ. (2009). Effect of Exercise on Postmenopausal Sex Hormone Levels and Role of Body Fat: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 27:4492-4499.
 15. Fairey AS, Courneya KS, Catherine JF, Gordon JB, Lee WJ, Mackey JR. (2005). Randomized controlled trial of exercise and blood immune function in postmenopausal breast cancer survivors. *J Appl Physiol*. 98: 1534-1540.
 16. Nikander R, Sievänen H, Ojala K, Oivanen T, Kellokumpu-Lehtinen PL, Saarto T. (2007). Effect of a vigorous aerobic regimen on physical performance in breast cancer patients - a randomized controlled pilot trial. *Acta Oncology*. 46:181-186.
 17. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, Ladha AB, Proulx C, Vallance KH, Lane K, Yasui Y, McKenzie DC. (2007). Effects of Aerobic and Resistance Exercise in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Multicenter. Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 25 (28): 4396 – 4404.

18. Kilbreath SL, Refshauge KM, Beith J M, Ward L C, Simpson JM, Hansen RD. (2006). Progressive resistance training and stretching following surgery for breast cancer: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 6: 273.
19. Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW, Mackey JR. (2003). Effects of Exercise Training on Fasting Insulin, Insulin Resistance, Insulin-like Growth Factors, and Insulin-like Growth Factor Binding Proteins in Postmenopausal Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 12: 721–727
20. Tworoger SS, Missmer SA, Eliassen H, Barbieri RL, Dowsett M, Hankinson SE. (2007). Physical activity and inactivity in relation to sex hormone, prolactin, and insulin-like growth factor concentrations in premenopausal women. *Cancer Causes Control*. 18:743–752.

