Iranian Journal of Cancer Care (IJCA) Original Article

Vol. 3 No. 1 Spring 2024

Vitamin B12 and Its Role Against Cancer: A Narrative Review

Mir Amirhossein Seyednazari[1], Amirmohammad Dorostri[2], Masumeh Akbarbegloo[3*]

1- Master of Nursing, Department of Nursing, Khoy University of Medical Sciences, Khoy, Iran.
2- Student Research Committee, Khoy University of Medical Sciences, Khoy, Iran.
3- Assistant Professor, Department of Nursing, Khoy University of Medical Sciences, Khoy, Iran.

Corresponding author: Masumeh Akbarbegloo, Assistant Professor, Department of Nursing, Khoy University of Medical Sciences, Khoy, Iran.
Email: m.akbarbegloo@yahoo.com

Received: 2025/01/18 Accepted: 2025/09/13

Abstract

Introduction: Cancer is one of the major causes of mortality in the world and the role of nutritional factors in its occurrence is well known. Vitamin B12, as one of the essential vitamins for cellular metabolism, can have potential effects in cancer prevention. This review study aimed to investigate the role of vitamin B12 in cancer and related mechanisms.

Methods: This narrative review study was conducted by searching articles in PubMed, Scopus, Web of Science, ProQuest, Elsevier, Science Direct, Magiran, SID, IranMedex, and Irandoc databases. Articles published between 2010 and 2024 were extracted using the keywords Vitamin B12, Cancer, Carcinogen Carcinoma, Cancer prevention, and their Persian equivalents. From a total of 783 retrieved articles, after removing duplicate articles and screening abstracts, 13 final articles were selected for evaluation with the PRISMA checklist.

Results: In this study, the effects of vitamin B12 on colorectal, cervical, upper gastrointestinal, and liver cancers were specifically investigated. Studies have shown that vitamin B12 can be effective in reducing the risk of cancers such as colorectal, cervical, and upper gastrointestinal cancers by improving DNA repair, regulating DNA methylation of tumor suppressor genes, and reducing chronic inflammation. On the other hand, excessive consumption of vitamin B12, especially through supplements, has been associated with an increased risk of some cancers, including liver and colorectal cancer. Consumption of natural food sources of vitamin B12 has shown more protective effects than supplements in cancer prevention.

Conclusions: Vitamin B12 plays an important role in cancer prevention, but this effect may vary depending on the level and type of intake. Given the complexity of vitamin B12's effects on cancer, further research is needed to better understand its precise mechanisms and effects in different populations.

Keywords: Vitamin B12, Cancer, Cancer Prevention, Vitamin Supplements, Narrative Review.

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

نشریه مراقبت سرطان | مقاله پژوهشی

دوره ۳، شماره ۱، بهار ۱۴۰۳

ویتامین ب ۱۲ و نقش آن در برابر سرطان: مرور روایتی

میر امیرحسین سید نظری[۱]، امیرمحمد درستی[۲]، معصومه اکبربگلو[۳*]

۱-کارشناسی ارشد گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی خوی، خوی، ایران.
۲- کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده علوم پزشکی خوی، خوی، ایران.
۳- استادیار گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی خوی، خوی، ایران.

نویسنده مسئول: معصومه اکبربگلو، استادیار گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی خوی، خوی، ایران.
ایمیل: m.akbarbegloo@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۶/۲۲

چکیده

مقدمه: سرطان یکی از عوامل مهم مرگ‌ومیر در جهان است و نقش عوامل تغذیه‌ای در بروز آن به‌خوبی شناخته شده است. ویتامین B12 به‌عنوان یکی از ویتامین‌های ضروری برای متابولیسم سلولی، می‌تواند تأثیرات بالقوه‌ای در پیشگیری از سرطان داشته باشد. این مطالعه مروری با هدف بررسی نقش ویتامین B12 در سرطان و مکانیسم‌های مرتبط انجام شده است.

روش کار: این مطالعه مروری روایتی از طریق جستجوی مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی شامل PubMed، Scopus، Web of Science، ProQuest، Elsevier، Science Direct، Magiran، SID، IranMedex و Irandoc انجام شده است.. مقالات منتشر شده در بازه زمانی ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ با کلیدواژه‌های Vitamin B12, Cancer, Carcinogen Carcinoma, Cancer prevention و معادل فارسی آن‌ها استخراج شدند. از مجموع ۷۸۳ مقاله بازیابی‌شده، پس از حذف مقالات تکراری و غربالگری چکیده‌ها، ۱۳ مقاله نهایی برای ارزیابی با چک لیست PRISMA انتخاب شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه، تأثیرات ویتامین B12 در سرطان‌های کولورکتال، دهانه رحم، دستگاه گوارش فوقانی، و کبد به‌ویژه مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات نشان دادند که ویتامین B12 با بهبود ترمیم DNA، تنظیم متیلاسیون DNA ژن‌های سرکوبگر تومور و کاهش التهاب مزمن می‌تواند در کاهش خطر ابتلا به سرطان‌هایی نظیر کولورکتال، دهانه رحم و دستگاه گوارش فوقانی مؤثر باشد. از سوی دیگر، مصرف بیش از حد ویتامین B12، به‌ویژه از طریق مکمل‌ها، با افزایش خطر برخی سرطان‌ها از جمله سرطان کبد و کولورکتال همراه بوده است. مصرف منابع غذایی طبیعی ویتامین B12 نسبت به مکمل‌ها در پیشگیری از سرطان اثرات محافظتی بیشتری نشان داده است.

نتیجه گیری: ویتامین B12 نقش مهمی در پیشگیری از سرطان ایفا می‌کند، اما این تأثیر ممکن است بسته به سطح و نوع مصرف آن متفاوت باشد. با توجه به پیچیدگی اثرات ویتامین B12 بر سرطان، تحقیقات بیشتری برای درک بهتر مکانیسم‌های دقیق آن و تأثیرات آن در جمعیت‌های مختلف ضروری است.

کلیدواژه ها: ویتامین B12، سرطان، پیشگیری از سرطان، مکمل‌های ویتامین، مرور روایتی.

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

مقدمه

سرطان یکی از چالش‌های عمده بهداشتی در سطح جهانی است که تأثیرات عمیقی بر زندگی افراد، خانواده‌ها و جوامع دارد (۱). این بیماری به دلیل ماهیت پیچیده‌اش و تنوع گسترده انواع آن، درمان‌های متفاوتی می‌طلبد، اما پیشگیری از سرطان همواره یکی از مهم‌ترین اولویت‌های تحقیقات پزشکی به شمار می‌رود (۲-۵). عوامل مختلفی از جمله ژنتیک، تغذیه، سبک زندگی و عوامل محیطی در بروز سرطان نقش دارند، و به همین دلیل، بررسی این عوامل به‌ویژه مواد مغذی و ویتامین‌ها که می‌توانند به‌طور غیرمستقیم بر فرآیندهای بیولوژیکی مرتبط با سرطان تأثیر بگذارند، اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده است (۶, ۷).

یکی از ویتامین‌هایی که در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب کرده، ویتامین B12 است. این ویتامین که به نام سیانوکوبالامین نیز شناخته می شود، یک ویتامین محلول در آب است که به طور طبیعی در محصولات غذایی حیوانی از جمله گوشت، ماهی، تخم مرغ، شیر و محصولات لبنی یافت می‌شود، نقش‌های مختلفی در حفظ سلامت بدن دارد. ویتامین B12 از مهم‌ترین ویتامین‌ها در متابولیسم بدن به‌حساب می‌آید و در فرآیندهای کلیدی نظیر تولید گلبول‌های قرمز خون، حفظ سلامت سیستم عصبی، سنتز DNA و تقسیم سلولی نقش ایفا می‌کند (۸, ۹). این ویتامین به ویژه در فرآیندهای سلولی و ترمیم DNA اهمیت زیادی دارد و کمبود آن می‌تواند منجر به اختلالات جدی در عملکرد سلول‌ها و افزایش احتمال بروز بیماری‌های مختلف، از جمله سرطان، شود (۱۰).

ویتامین B12 به‌عنوان یک کوآنزیم در متابولیسم اسید فولیک دخیل است و این فرایند به‌طور غیرمستقیم می‌تواند از بروز جهش‌های ژنتیکی که در نهایت ممکن است منجر به سرطان شوند، جلوگیری کند. بنابراین، کمبود ویتامین B12 می‌تواند موجب اختلال در این فرآیندها و در نتیجه افزایش خطر ابتلا به سرطان گردد (۱۱).

علاوه بر این، ویتامین B12 دارای اثرات ضد التهابی است که می‌تواند در کاهش فرآیندهای التهابی و آسیب به بافت‌ها مؤثر باشد (۱۲). التهاب مزمن یکی از عوامل شناخته‌شده در بروز سرطان است و مطالعات نشان داده‌اند که سطح پایین ویتامین B12 می‌تواند باعث تشدید پاسخ‌های التهابی بدن شده و به آسیب‌های سلولی و رشد غیرکنترل‌شده سلول‌ها منجر شود. این اثرات التهابی به‌ویژه در بافت‌های آسیب‌دیده می‌توانند به‌عنوان یک زمینه‌ساز برای بروز سرطان عمل کنند (۱۳).

کمبود ویتامین B12، عمدتاً به دلیل سوءتغذیه و گاستریت خودایمنی، در دهه‌های گذشته توجه علمی زیادی را به خود جلب کرده است، زیرا شیوع آن در سراسر جهان تخمین زده می‌شود و تظاهرات بالینی فراوانی دارد. در این میان، کم خونی خطرناک، تغییرات عصبی (به عنوان مثال، اختلال در حس ارتعاش، آتاکسی، از دست دادن حافظه، زوال عقل آشکار، اختلالات خلقی)، حوادث قلبی عروقی عمده، و ناباروری/سقط مکرر به طور گسترده توصیف شده است (۱۴-۱۶). برعکس، اهمیت افزایش ویتامین B12 در گردش برای سال‌ها نادیده گرفته شده است و تصور می‌شد که در بیشتر موارد این یک یافته آزمایشگاهی خوش‌خیم یا ناچیز است. شواهد جدیدتر نشان داده است که هیپرویتامینوز B12، زمانی که به دلیل مصرف مکمل نباشد، ممکن است نشان دهنده یک نئوپلاسم جامد زمینه ای باشد یا ممکن است در موارد بدخیمی های خونی یا بیماری های کبدی و کلیوی وجود داشته باشد (۱۷, ۱۸). توجه داشته باشید، در بیماران سرطانی، اپیدمیولوژی و اهمیت کمبود ویتامین B12 یا هیپرویتامینوز به خوبی مورد توجه قرار نگرفته است. اگرچه برخی از مطالعات ویتامین B12 را در زمینه انکولوژی مورد بررسی قرار داده‌اند، اکثر آنها یا بر روی سرطان‌های خاص (مانند سرطان‌های کولورکتال، سینه، معده) تمرکز کرده‌اند (۱۹, ۲۰). بر اساس یک بررسی سیستماتیک بسیار اخیر، با توجه به تمام شواهد موجود، اهمیت ویتامین B12 کم یا زیاد در بیماران سرطانی هنوز مشخص نیست و شواهد در این زمینه متناقض هستند و از طرفی ویژگی های جمعیت شناختی، بالینی و سرطانی بیماران در رابطه با ویتامین B12 هنوز ناشناخته است (۲۱).

برخی مطالعات به ارتباط بین کمبود این ویتامین و افزایش خطر ابتلا به انواع خاصی از سرطان‌ها اشاره کرده‌اند. به‌عنوان مثال، شواهد نشان داده‌اند که کمبود ویتامین B12 ممکن است با افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های گوارشی مانند سرطان معده و روده بزرگ مرتبط باشد (۱۱). برخی دیگر از مطالعات نیز ارتباطی میان کمبود ویتامین B12 و سرطان‌های ریه و سینه یافته‌اند (۲۲, ۲۳). این مطالعات نشان می‌دهند که سطح پایین این ویتامین ممکن است یکی از عوامل مهم در بروز سرطان‌های مختلف باشد.

در این راستا، مقاله حاضر به بررسی نقش ویتامین B12

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

در پیشگیری از سرطان و مکانیسم‌های احتمالی تأثیر آن بر سلامت سلول‌ها و پیشگیری از رشد غیرکنترل‌شده آن‌ها خواهد پرداخت. هدف این تحقیق، تعیین نقش ویتامین B12 در برابر ابتلا به سرطان است. بررسی نتایج تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که مراقبت از سطح ویتامین B12 در بدن ممکن است در پیشگیری از سرطان و ارتقاء سلامت عمومی نقش داشته باشد، هرچند شواهد متناقض‌اند.

روش کار

این پژوهش یک مطالعه مروری جامع است که با هدف نقش ویتامین B12 در پیشگیری از سرطان انجام شد. در این مطالعه جهت جستجو، تجزیه و تحلیل، ارزیابی و جمع بندی مقالات از پروتکل پریزما (PRISMA) استفاده شد. جستجو در دو مرحله انجام گرفت. مرحله اول با جستجوی مقالات فارسی با استفاده از کلیدواژه های ویتامین B12، کوبالامین، سرطان، پیشگیری از سرطان، کارسینوما، در پایگاه های فارسی (Iranian research, Iran Medex, Magiran, Irandoc, SID) از سال ۱۳۹۲ تا سال ۱۴۰۳ و با جستجوی کلیدواژه های انگلیسی Vitamin B12, Cobalamin, Cancer, Cancer prevention, Carcinoma, Neoplasm, Malignancy, Oncology, Tumorigenesis در پایگاه های (ProQuest, PubMed, Web of Science, Scopus, Science Direct, Elsevier) در بازه زمانی ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۴ صورت گرفت، (مقالات قبل از سال ۲۰۱۰ به دلیل قدیمی بودن یا عدم دسترسی به متن کامل اکثریت آنها بررسی نشدند) و با ترکیبات مختلف کلیدواژه ها با یکدیگر و کمک کلیدهای عملکردی AND و OR در صفحه جستجوی هر یک از پایگاه های مدنظراستخراج گردید.

استراتژی جستجو شامل:

(TS= Vitamin B12 OR Cobalamin) AND (SU= Cancer OR Tumorigenesis OR Neoplasm OR Malignancy OR Carcinoma OR Oncology) AND (SU= Cancer prevention)

همچنین جهت اطمینان از فرایند صورت گرفته، دو نفر از نویسندگان به صورت مستقل جستجوهای صورت گرفته را انجام دادند که در اکثر موارد باهم انطباق داشت و موارد جزئی تفاوت طی جلسات مشترک، حل و فصل گردید. از چک لیست نیوکاسل اتاوا (NOS) برای سنجش کیفیت مقالات اولیه استفاده گردید. NOS یک چک لیست مبتنی بر ستاره است. این ابزار با اختصاص حداکثر ۹ ستاره به هر مطالعه، امکان دسته‌بندی مطالعات با کیفیت پایین، متوسط و بالا را فراهم می‌کند. دامنه نمرات بین ۵ تا ۹ متغیر می باشد. امتیاز بالا نشان دهنده سوگیری پایین و کیفیت بهتر مطالعات می باشد. در این مطالعه امتیازهای دو ارزیاب از هر مقاله باهم مقایسه و میانگین گرفته شد. مطالعات با امتیاز کمتر از ۵ کنار گذاشته شد (۲۴).

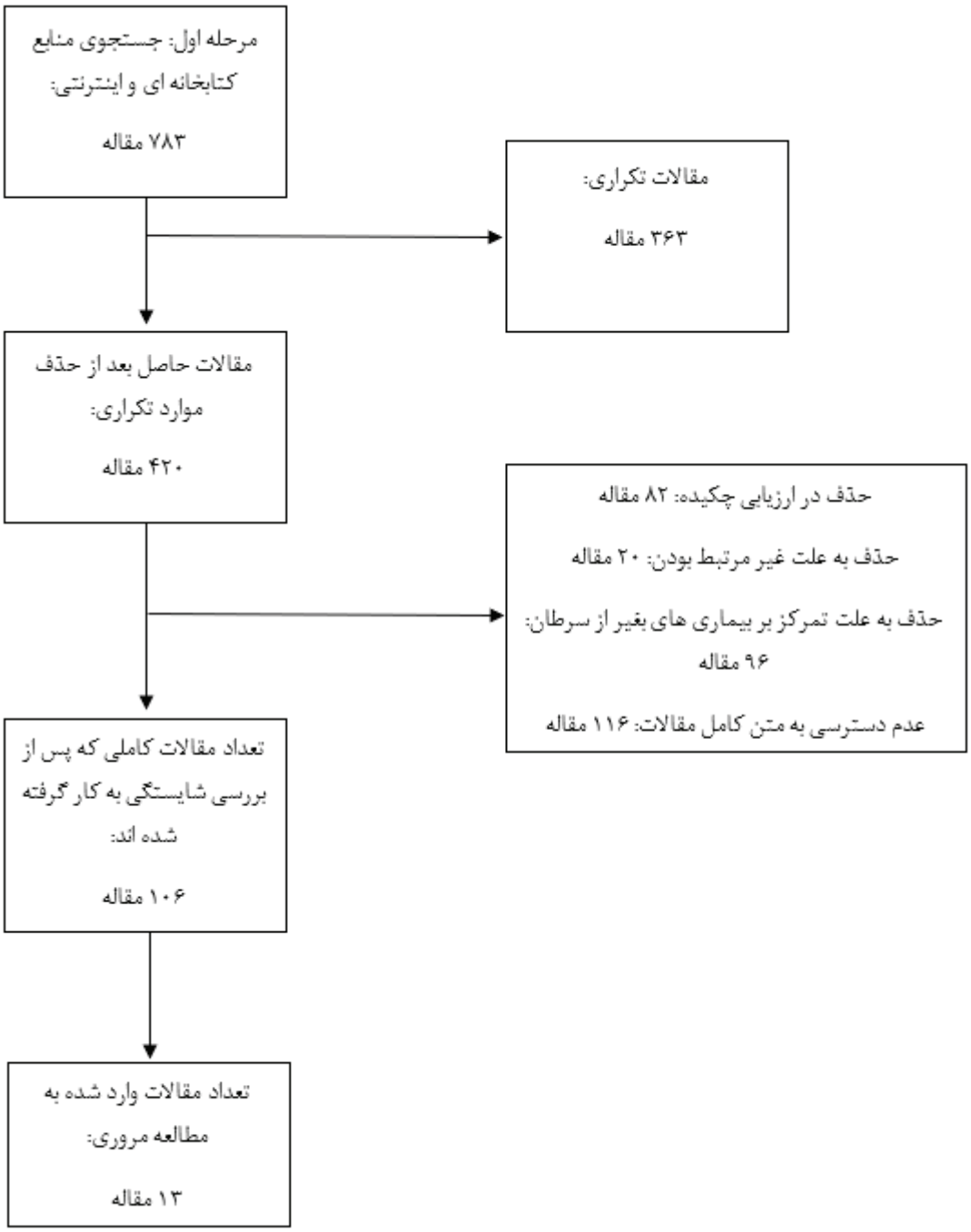
در مرحله دوم مطالعه، بعد از بررسی و مطالعه عنوان مقالات و مستندات جستجو شده، مقالات منتخب، براساس چکیده مورد بررسی مجدد قرار گرفته و سپس با مطالعه اجمالی متن کامل مطالعات انتخاب شده بر حسب چکیده، مقالات نهائی برای ورود به مطالعه انتخاب گردید. در گام نهایی کیفیت مقالات استخراج شده متناسب با نوع مطالعه با استفاده از چک لیست های PRISMA مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از غربالگری مقالات با بررسی خلاصه و اصل مقاله، کلیه مقالاتی که دارای معیارهای ورود به پژوهش بودند، وارد ارزیابی و آنالیز نهایی شدند و به‌صورت توصیفی/روایتی گزارش گردیدند. شکل شماره یک، فلوچارت نحوه جستجو، غربالگری و انتخاب مقالات را نشان می دهد.

معیارهای ورود مقالات به مطالعه نگارش مقالات به زبان انگلیسی یا فارسی و همخوانی با هدف مطالعه (مطالعاتی که نقش ویتامین B12 در پیشگیری از سرطان یا کاهش خطر ابتلا به انواع مختلف سرطان) را بررسی کرده‌اند. معیار خروج عدم دسترسی به متن کامل مطالعات، تکراری بودن، مقالاتی که تمرکز اصلی آن‌ها بر روی ویتامین B12 نباشد یا در ارتباط با سرطان نباشند. مطالعاتی که فقط به اثر ویتامین B12 بر بیماری‌های غیرسرطانی (مانند بیماری‌های قلبی، عصبی یا سایر بیماری‌های مزمن) پرداخته‌اند، تعیین شد. در مرحله نهائی محتوای مقالات از لحاظ متدولوژی و روش بکار رفته مورد بررسی قرار گرفت و نتایج مشخص گردید و سپس محتوای مقالات در قالب جدول ۲ ارائه گردید.

در جستجوی انجام شده با استفاده از کلیدواژه های ذکر شده و استراتژی مناسب جستجو، ۷۸۳ عنوان مقاله به دست آمد. به دلیل همپوشانی برخی از پایگاه ها و نمایه شدن همزمان یک مقاله در چند پایگاه، تعداد زیادی از عناوین تکراری از طریق نرم افزار اندنوت، شناسایی و حذف شدند و ۴۲۰ مقاله

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

باقی ماند. سپس غربالگری چکیده ها آغاز شد. از چکیده پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، ۳۱۴ چکیده حذف شدند. متن کامل ۱۰۶ مقاله باقیمانده، مورد بررسی قرار گرفت. مطالعاتی که ارتباطی به هدف پژوهش نداشتند کنار گذاشته شدند. در پایان ۱۳ مقاله انتخاب و در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت (جدول ۲).



شکل ۱. فلوچارت PRISMA مطالعه

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

جدول ۱. خلاصه مطالعات منتخب بر اساس هدف پژوهش

ردیف	نویسندگان و سال	عنوان	سال	نوع مطالعه	نمونه ها و نحوه انجام مطالعه	نتایج
۱	He و همکاران (۲۵)	دریافت رژیم غذایی مواد مغذی مرتبط با متابولیسم یک کربن و بقای سرطان کبد در گروه سرطان کبد گوانگدونگ	۲۰۲۲	کوهورت	۹۰۵ بیمار جدیداً تشخیص داده شده مبتلا به سرطان کبد هپاتوسلولار (HCC) که در مطالعه Guangdong Liver Cohort Cancer بین سپتامبر ۲۰۱۳ تا آوریل ۲۰۱۷ جذب شدند.	متیونین به بهبود بقا کمک کرد، اما مواد مغذی مرتبط با متابولیسم یک-کربن (مانند ویتامین B۱۲) تأثیری بر بقا نداشتند.
۲	Loedin و همکاران (۲۶)	آیا رژیم های غذایی با کمبود ویتامین B۱۲ خطر سرطان زایی دارند و چه باید کرد؟ بررسی حقایق	۲۰۲۱	مروری	مرور مقالات علمی اخیر درباره اثرات کمبود ویتامین B۱۲ بر سلامت ژنوم و اپی‌ژنوم، به‌ویژه در رژیم‌های گیاه‌خواری، و ارزیابی ارتباط آن با احتمال بروز سرطان.	کمبود ویتامین B۱۲ باعث افزایش عدم تطابق اوراسیل، اختلال در سنتز DNA، بی‌ثباتی ژنومی و کاهش متیلاسیون جهانی DNA (از علائم اولیه سرطان‌زایی) می‌شود.
۳	Araghi و همکاران (۲۷)	کارآزمایی مکمل اسید فولیک و ویتامین B۱۲ و خطر سرطان: پیگیری طولانی‌مدت ویتامین‌های B برای پیشگیری از شکستگی‌های پوکی استخوان (B-PROOF)	۲۰۱۹	مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور	مطالعه‌ای با ۲۵۲۴ شرکت‌کننده در یک کارآزمایی تصادفی، دو سو کور و کنترل شده با پلاسبو برای بررسی اثر مکمل‌های فولیک‌اسید (۴۰۰ میکروگرم) و ویتامین B۱۲ (۵۰۰ میکروگرم) بر سرطان انجام شد	مصرف مکمل‌های فولیک‌اسید و ویتامین B۱۲ با افزایش خطر کلی سرطان (HR=۱.۲۵) و سرطان کولورکتال (HR=۱.۷۷) همراه بود.
۴	Miranti و همکاران (۲۸)	ویتامین B۱۲ کم خطر سرطان معده را افزایش می دهد: مطالعه آینده نگر مواد مغذی متابولیسم یک کربنه و خطر سرطان دستگاه گوارش فوقانی	۲۰۱۷	مورد-شاهدی	گروه ها: مبتلایان به کم‌خونی پرنیشیوز در معرض خطر بالاتر ابتلا به انواع سرطان‌ها، به‌ویژه سرطان معده (آدنوکارسینوم و کارسینوئید)، قرار داشتند. این افراد در عین حال خطر کمتری برای ابتلا به سرطان رکتوم نشان دادند.	کاهش غلظت سرمی ویتامین B۱۲ با افزایش ۵،۸ برابری خطر NCGA همراه بود. این ارتباط حتی در افراد با سطح ویتامین B۱۲ بالاتر از ۳۰۰ pmol/L یا ابتلا به سرطان بیش از ۱۰ سال بعد نیز مشاهده شد.
۵	حاتمی و همکاران (۲۹)	ارتباط دریافت درشت مغذی ها و ویتامین های موثر در متابولیسم ریشه های کربن با خطر ابتلا به سرطان	۱۳۹۶	مورد-شاهدی	۱۵۱ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۱۵۴ شاهد در بیمارستان شهدای تجریش. داده‌ها از طریق مصاحبه و تکمیل پرسشنامه بسامد خوراک ۱۶۸ قلمی و تجزیه‌وتحلیل با نرم‌افزار Nutritionist ۴ گردآوری و تحلیل شدند.	دریافت بالاتر پروتئین، فیبر، ویتامین‌های گروه B (B۲، B۶، B۱۲) و فولیک‌اسید با کاهش شانس ابتلا به سرطان پستان ارتباط معنادار داشت (Ptrend<۰.۰۰۱).
۶	Sun و همکاران (۳۰)	یک متاآنالیز دوز-پاسخ، ارتباط بین ویتامین B۱۲ و خطر سرطان روده بزرگ را نشان می دهد.	۲۰۱۶	متاآنالیز	متا-تحلیلی از ۱۷ مطالعه با مجموع ۱۰،۶۰۱ بیمار که ارتباط مصرف و سطح ویتامین B۱۲ را با خطر سرطان کولورکتال (CRC) بررسی کرد.	مصرف ویتامین B۱۲ از منابع غذایی با کاهش خطر CRC ارتباط خطی معناداری داشت (P < ۰.۰۰۱). افزایش ۴،۵ میکروگرم در روز در مصرف ویتامین B۱۲ غذایی خطر CRC را کاهش می‌دهد.
۷	Arendtو همکاران (۳۱)	افزایش سطح ویتامین B۱۲ پلاسما و پیش آگهی سرطان: یک مطالعه کوهورت مبتنی بر جمعیت	۲۰۱۶	کوهورت	داده‌های ثبت‌شده در مراکز پزشکی دانمارک (۱۹۹۸–۲۰۱۴) برای بیماران سرطانی با سطح ویتامین B۱۲ پلاسمایی ۲۰۰–۶۰۰ pmol/L (طبیعی)، ۶۰۱–۸۰۰ pmol/L و >۸۰۰ pmol/L، به همراه یک گروه مقایسه‌ای شامل ۶۱،۹۸۸ بیمار سرطانی که سطح ویتامین B۱۲ آنها اندازه‌گیری نشده بود. بیمارانی که ویتامین B۱۲ دریافت کرده بودند، از مطالعه حذف شدند	احتمال بقا در یک سال برای سطح ۲۰۰–۶۰۰ pmol/L برابر ۶۹،۳ و برای ۸۰۰ pmol/L برابر ۳۵،۸ بود.

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

۸	Murphy و همکاران (۳۲)	خطر سرطان پس از کم خونی خطرناک در جمعیت سالمندان ایالات متحده	۲۰۱۵	مورد–شاهدی	گروه مورد مطالعه: تعداد ۱,۱۳۸,۳۹۰ بیمار مبتلا به سرطان (سنین ۶۶ تا ۹۹ سال) از پایگاه داده SEER–Medicare بررسی شدند	مبتلایان به کم‌خونی پرنیشیوز در معرض خطر بالاتر ابتلا به انواع سرطان‌ها، به‌ویژه سرطان معده (آدنوکارسینوم و کارسینوئید)، قرار داشتند. این افراد در عین حال خطر کمتری برای ابتلا به سرطان رکتوم نشان دادند.
۹	Pathak و همکاران (۳۳)	متابولیت های تک کربنی سرم و خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم	۲۰۱۴	مورد–شاهدی	گروه‌های مطالعه شامل افراد سالم (گروه نرمال)، مبتلایان به ضایعات داخل اپیتلیال اسکواموس (SILs)، و بیماران سرطان دهانه رحم بودند. نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری سطوح سرمی فولات، ویتامین B۱۲ (کوبالامین) و هوموسیستئین جمع‌آوری شد.	کاهش سطح فولات و ویتامین B۱۲، همراه با افزایش بیان ژن‌های انکوژنیک HPV۱۶ (E۶ و E۷) و کاهش بیان hn-RNP-E۱، در ایجاد و پیشرفت سرطان دهانه رحم نقش دارد.
۱۰	Ni و همکاران (۳۴)	کاهش فراوانی میکرونوکلئوس در لنفوسیت های انسانی پس از مداخله فولات و ویتامین ۱۲ B: یک مطالعه مقدماتی در یک جمعیت یونان	۲۰۱۲	مداخله ای	۱۵۶داوطلب بدون سابقه سرطان، تقسیم شده به ۵ گروه سنی (۲۰–۶۹ سال). ۱۲ نفر با فراوانی میکرونوکلئوس (MN) بالاتر از حد متوسط در هر گروه برای مداخله ۴ ماهه با مکمل‌های فولیک‌اسید (۲۰۰–۴۰۰ میکروگرم/روز) و ویتامین B۱۲ (۳,۱۲۵–۲۵ میکروگرم/روز) انتخاب شدند.	مصرف مکمل‌های فولیک‌اسید و ویتامین B۱۲ به کاهش ۳۳,۵ درصدی فراوانی میکرونوکلئوس (MN) و پیشگیری از آسیب ژنوم کمک کرد.
۱۱	Colacino و همکاران (۳۵)	دریافت رژیم غذایی پیش از درمان با متیلاسیون DNA سرکوبگر تومور در کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن مرتبط است.	۲۰۱۲	همبستگی	۴۹ بیمار مبتلا به سرطان سر و گردن. متیلاسیون DNA تومور با استفاده از پانل Illumina Goldengate Methylation Cancer Panel ارزیابی شد. امتیاز متیلاسیون، که مجموع سایت‌های هایپرمتیله‌شده مربوط به ژن‌های سرکوب‌گر تومور بود، محاسبه و با مصرف مواد مغذی مربوط به متابولیسم یک–کربن و فعالیت آنتی‌اکسیدانی ارتباط داده شد.	مصرف بالای فولات، ویتامین B۱۲ و ویتامین A با کاهش متیلاسیون ژن‌های سرکوبگر تومور ارتباط داشت. بیماران با مصرف بیشتر سبزیجات نیز متیلاسیون کمتری نشان دادند.
۱۲	Ragasudha و همکاران (۳۶)	مطالعه مورد–شاهدی تغذیه ژنومیک فعالیت سینرژیک فولات و ویتامین B۱۲ در پیشرفت سرطان دهانه رحم	۲۰۱۱	مورد–شاهدی	گروه‌ها: ۳۲۲ زن از کرالا، شامل ۱۳۶ فرد سالم، ۹۲ فرد مبتلا به ضایعات پیش‌سرطانی کم‌درجه (LSIL)، و ۹۴ بیمار مبتلا به سرطان دهانه رحم تهاجمی (ICC). فولات، ویتامین B۱۲ و هوموسیستئین از طریق آزمایش‌های شیمی‌لومینسنس و EIA اندازه‌گیری شدند. پلی‌مرفیسم‌های ژن MTHFR با استفاده از روش‌های PCR و RFLP تجزیه و تحلیل شدند.	ویتامین B۱۲ در گروه‌هایی با کمبود فولات، خطر LSIL و ICC را کاهش داد و در افراد دارای پلی‌مرفیسم A۱۲۹۸C ژن MTHFR تأثیر مثبت و محافظتی نشان داد.
۱۳	Lin و همکاران (۳۷)	افزایش سطح ویتامین B۱۲ سرم در ارتباط با نشانگرهای تومور به عنوان عوامل پیش آگهی دهنده برای بقای ضعیف در بیماران مبتلا به سرطان کبد	۲۰۱۰	کوهورت	۹۰ بیمار مبتلا به سرطان کبد هپاتوسلولار (HCC) در بیمارستان Chi–Mei، تایوان سطح ویتامین B۱۲ سرم با استفاده از رادیوایمنواسا اندازه‌گیری شد. آلفا–فیتوپروتئین (AFP) و اندازه تومور نیز اندازه‌گیری شدند.	سطح بالای ویتامین B۱۲ سرم، همراه با AFP بالا، پیش‌بینی‌کننده پیش‌آگهی ضعیف در بیماران HCC بود.

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

جدول۲: الزامات توصیه شده ویتامین B12 توسط سازمان بهداشت جهانی (بر حسب میکروگرم در روز) در گروه های سنی مختلف

گروه سنی/ وضعیت	*EAR	**RNI
نوزادان ۰-۶ ماه	۰/۳	۰/۴
کودکان ۱-۳ سال	-	۰/۹
بزرگسالان ۱۹-۶۵ سال	۲	۲/۴
زنان باردار	۲/۲	۲/۶
زنان شیرده	۲/۴	۲/۸

*Estimated Average Requirment (EAR)
** Recommended Nutrient Intake (RNI)

یافته ها

در مرور انجام شده ۱۳ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که ۵ مطالعه در رابطه با تاثیر کمبود ویتامین ب ۱۲ در بروز سرطان های دستگاه گوارش از قبیل سرطان معده، ژژنوم، کولورکتال، کبد می باشد. یک مطالعه در رابطه با تاثیر سطح ویتامین ب ۱۲ احتمال بقاء بیماران مبتلا به سرطان، دو مطالعه در رابطه با مصرف مکمل های ب ۱۲ و کاهش سرطان های دهانه رحم و پستان، ۲ مطالعه در زمینه مصرف مکمل ب ۱۲ در آنمی پرنیشیوز و ارتباط آن با سرطان معده، سه مطالعه در رابطه با نقش تغذیه و ویتامین ب ۱۲ در کاهش آسیب ژنوم، میتلاسیون ژن بود. نتایج یافته های مطالعه به شرح ذیل می باشد:

ارتباط ویتامین B12 و سرطان دهانه رحم

در مطالعه مورد شاهدی که توسط Pathak و همکاران (۲۰۱۴) صورت گرفت گروه‌های مطالعه شامل افراد سالم (گروه نرمال)، مبتلایان به ضایعات داخل اپیتلیال اسکواموس (SILs)، و بیماران سرطان دهانه رحم بودند. نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری سطوح سرمی فولات، ویتامین B12 (کوبالامین) و هوموسیستئین جمع‌آوری شد. نتایج مطالعات نشان داده‌اند که کاهش سطح ویتامین B12 و فولات سرمی می‌تواند به تغییرات ژنتیکی منجر شود. این تغییرات شامل افزایش بیان ژن‌های انکوژنیک (HPV-16) مانند (E6 و E7) و کاهش بیان ژن‌های محافظتی نظیر hnRNP-E1 است. این عوامل در نهایت خطر پیشرفت ضایعات پیش‌سرطانی و سرطان دهانه رحم را افزایش می‌دهند (۳۳). همچنین در مطالعه مورد-شاهدی که توسط Ragasudha و همکاران (۲۰۱۱) صورت گرفت ۳۲۲ زن ، شامل ۱۳۶ فرد سالم، ۹۲ فرد مبتلا به ضایعات پیش‌سرطانی کم‌درجه (LSIL)، و ۹۴ بیمار مبتلا به سرطان دهانه رحم تهاجمی (ICC) انتخاب شدند. فولات، ویتامین B12 و هوموسیستئین از طریق آزمایش‌های شیمی‌لومینسنس و EIA اندازه‌گیری شدند. نتایج نشان داد که ویتامین B12 در گروه‌هایی با کمبود فولات، خطر LSIL و ICC را کاهش داد و در افراد دارای پلی‌مرفیسم A1298C ژن MTHFR تأثیر مثبت و محافظتی نشان داد (۳۶). بنابراین، وجود سطوح کافی ویتامین B12 در بدن به‌عنوان یک عامل محافظتی در پیشگیری از این نوع سرطان شناخته شده است (۳۳, ۳۶).

خطرات مرتبط با سرطان در کم‌خونی پرنیشیوز

در مطالعه آینده نگر Miranti و همکاران (۲۰۱۷) که بر روی مبتلایان به کم‌خونی پرنیشیوز که در معرض خطر بالاتر ابتلا به انواع سرطان‌ها، به‌ویژه سرطان معده (آدنوکارسینوم و کارسینوئید)، قرار داشتند انجام شد. نتایج مشخص کرد کاهش غلظت سرمی ویتامین B12 با افزایش ۵،۸ برابری خطر NCGA همراه بود. این ارتباط حتی در افراد با سطح ویتامین B12 بالاتر از 300 pmol/L یا ابتلا به سرطان بیش از ۱۰ سال بعد نیز مشاهده شد (۲۸). کم‌خونی پرنیشیوز که معمولاً به دلیل کمبود ویتامین B12 ایجاد می‌شود، با افزایش ریسک ابتلا به انواع خاصی از سرطان‌ها مرتبط است. به‌ویژه سرطان‌های معده مانند آدنوکارسینوم و کارسینوئید، در این بیماران بیشتر مشاهده شده است. با این حال، داده‌ها نشان می‌دهند که این بیماران خطر کمتری برای ابتلا به سرطان رکتوم دارند. این یافته نشان‌دهنده تأثیر چندجانبه و پیچیده ویتامین B12 بر مسیرهای بیولوژیکی مختلف است (۳۲).

سرطان‌های دستگاه گوارش

در مطالعه مورد-شاهدی Murphy و همکاران (۲۰۱۵) تعداد ۱،۱۳۸،۳۹۰ بیمار مبتلا به سرطان (سنین ۶۶ تا ۹۹ سال) از پایگاه داده SEER-Medicare بررسی شدند. یافته ها تایید

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

کردند که کاهش سطح سرمی ویتامین B12 به‌طور مستقیم با افزایش خطر سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی مانند آدنوکارسینوم غیرکاردیایی معده و کارسینوم سلول سنگفرشی مری مرتبط است. این افزایش خطر به دلیل نقش کلیدی ویتامین B12 در متابولیسم یک‌کربن و حفظ سلامت DNA است. بنابراین، وجود سطح کافی این ویتامین در بدن به حفظ سلامت سلولی و کاهش ریسک جهش‌های ژنتیکی کمک می‌کند (۳۲).

مطالعه متاآنالیز توسط Sun و همکاران (۲۰۱۶) که از ۱۷ مطالعه ارتباط مصرف و سطح ویتامین B12 را با خطر سرطان کولورکتال (CRC) بررسی کردند نشان داده است که رابطه بین مصرف ویتامین B12 غذایی و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال معنی‌دار بود (P<۰.۰۰۱). هر ۴٫۵ میکروگرم در روز افزایش در مصرف کل و رژیم غذایی ویتامین B12 با خطر ابتلا به سرطان کولورکتال (CRC) ارتباط معکوس داشت (مصرف کل: RR=۰.۹۶۳; ۹۵٪ CI ۰.۹۲۸, ۰.۹۹۹) (مصرف غذایی: RR=۰.۹۱۴; ۹۵٪ CI ۰.۸۵۶, ۰.۹۷۷). ارتباط معکوس بین مصرف ویتامین B12 و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال نیز زمانی که مصرف ویتامین B12 بیش از یک آستانه دوز بود، معنی‌دار بود (۳۰). اما این اثرات برای مکمل‌های ویتامین B12 به‌وضوح مشاهده نشده است که ممکن است ناشی از تفاوت در نحوه جذب و متابولیسم باشد (۲۷).

تأثیر بر کاهش آسیب ژنوم و متیلاسیون DNA

در مطالعه توصیفی- همبستگی توسط Colacino و همکاران (۲۰۱۲)، ۴۹ بیمار مبتلا به سرطان سر و گردن انتخاب شدند. یافته ها موید این بود که مصرف بیشتر ویتامین B12 و سایر مواد مغذی مرتبط با متابولیسم یک‌کربن، مانند فولات، با کاهش متیلاسیون DNA ژن‌های سرکوبگر تومور همراه بوده است و بیماران با مصرف بیشتر سبزیجات نیز متیلاسیون کمتری نشان دادند (۳۰). در سرطان‌های سر و گردن، متیلاسیون DNA یکی از عوامل کلیدی در خاموش شدن ژن‌های محافظتی در سرطان‌ها است و کاهش آن می‌تواند به حفظ عملکرد ژن‌های سرکوبگر تومور کمک کند (۳۵).

در مطالعه مداخله ای توسط Ni و همکاران (۲۰۱۲)، ۱۵۶داوطلب بدون سابقه سرطان انتخاب شدند و مداخله ۴ ماهه با مکمل‌های فولیک‌اسید و ویتامین B12 انجام شد. یافته ها آشکار کردند که مصرف مکمل‌های ویتامین B12 و فولیک‌اسید می‌تواند فراوانی میکرونوکلئوس (MN) را در لنفوسیت‌های انسانی به‌طور قابل توجهی کاهش دهد. میکرونوکلئوس‌ها نشانگر آسیب ژنومی هستند و کاهش آنها بیانگر بهبود وضعیت DNA و کاهش خطر جهش‌های سرطانی است. این یافته‌ها از مصرف مکمل‌ها به‌عنوان یک روش بالقوه برای محافظت از ژنوم حمایت می‌کند (۳۴).

پیش‌آگهی ضعیف در احتمال بقاء بیماران مبتلا به سرطان

در مطالعه کوهورت توسط Lin و همکاران (۲۰۱۰)، سطح ویتامین B12 سرم ۹۰ بیمار مبتلا به سرطان کبد هپاتوسلولار (HCC) با استفاده از رادیوایمنواسا اندازه‌گیری شد. نتایج مشخص کرد سطوح بالای ویتامین B12 سرم در بیماران مبتلا به سرطان کبد (هپاتوسلولار) به‌عنوان نشانگر پیش‌آگهی ضعیف شناسایی شده است. این سطوح بالای ویتامین B12 ممکن است نشان‌دهنده تخریب گسترده کبد و کاهش توانایی متابولیسمی آن باشد که به پیشرفت بیماری کمک می‌کند. همچنین، همراهی آن با مارکرهای تومور مانند آلفا-فیتوپروتئین (AFP) ارتباط قوی‌تری با کاهش بقا دارد (۳۷).

خطرات مرتبط با مصرف بیش از حد ویتامین B12

بر خلاف اثرات مثبت ذکر شده، Araghi و همکاران (۲۰۱۹) مطالعه‌ای با ۲۵۲۴ شرکت‌کننده در یک کارآزمایی تصادفی، دو سو کور و کنترل شده با پلاسبو برای بررسی اثر مکمل‌های فولیک‌اسید و ویتامین B12 بر سرطان انجام دادند. نتایج نشان داد که مصرف طولانی‌مدت مکمل‌های ویتامین B12 و فولیک‌اسید می‌تواند خطر کلی ابتلا به سرطان، به‌ویژه سرطان کولورکتال را افزایش دهد. این مسئله نشان‌دهنده ضرورت استفاده محتاطانه از این ویتامین است (۲۷).

بحث

ویتامین B12 یا کوبالامین یک ماده مغذی ضروری است که در متابولیسم سلولی، به‌ویژه در سنتز DNA و تقسیم سلولی، نقش کلیدی دارد. کمبود ویتامین B12 می‌تواند باعث اختلال در متابولیسم فولات شود که این امر به نوبه خود ممکن است به آسیب DNA و افزایش خطر نئوپلازی منجر شود. علاوه بر این، کمبود ویتامین B12 می‌تواند با افزایش سطوح هموسیستئین همراه باشد که به عنوان یک

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

عامل التهابی شناخته شده و ممکن است در ایجاد محیطی مناسب برای رشد سلول‌های سرطانی نقش داشته باشد (۳۳). نایج مطالعه حاضر نشان داد سطوح پایین ویتامین B12 در پلاسما با افزایش خطر ابتلا به ضایعات پیش‌سرطانی دهانه رحم، مانند نئوپلازی داخل‌اپیتلیال دهانه رحم (CIN)، مرتبط است. این ارتباط ممکن است به دلیل نقش ویتامین B12 در تنظیم چرخه سلولی و جلوگیری از تغییرات اپی‌ژنتیکی باشد که می‌توانند به پیشرفت سرطان منجر شوند (۳۸). همچنین برخی مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که زنانی با سطوح پایین ویتامین B12 و فولات در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان دهانه رحم هستند، به‌ویژه در حضور عفونت ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) که عامل اصلی این سرطان است (۳۹). با این حال، نتایج متناقضی نیز وجود دارد؛ برخی تحقیقات نشان داده‌اند که مکمل‌یاری بیش از حد ویتامین B12 ممکن است در برخی موارد رشد تومور را تسریع کند، به‌ویژه در سرطان‌هایی که متابولیسم یک‌کربنه را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۴۰). بنابراین، تعادل در سطح ویتامین B12 برای پیشگیری و مدیریت سرطان دهانه رحم حیاتی است.

درمان ترکیبی با ویتامین B12، به‌ویژه در کنار مکمل‌های فولات، به عنوان یک استراتژی بالقوه برای کاهش خطر پیشرفت ضایعات پیش‌سرطانی مورد توجه قرار گرفته است. مکمل‌یاری ویتامین B12 و فولات می‌تواند متابولیسم یک‌کربنه را بهبود بخشد، سطوح هموسیستئین را کاهش دهد و از آسیب DNA جلوگیری کند. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که مکمل‌یاری ترکیبی این دو ماده مغذی می‌تواند در زنانی با CIN درجه پایین تا متوسط، باعث بهبود ضایعات و کاهش خطر پیشرفت به سرطان شود (۴۱).

با این حال، استفاده از ویتامین B12 به تنهایی یا در دوزهای بالا باید با احتیاط انجام شود، زیرا برخی مطالعات نشان داده‌اند که سطوح بیش از حد ویتامین B12 ممکن است در برخی سرطان‌ها، از جمله سرطان‌های وابسته به متابولیسم یک‌کربنه، اثرات معکوس داشته باشد (۴۰). بنابراین، درمان ترکیبی باید با توجه به وضعیت تغذیه‌ای بیمار، سطح سرمی ویتامین B12 و فولات، و همچنین وجود عوامل خطر مانند عفونت HPV طراحی شود. علاوه بر این، درمان ترکیبی می‌تواند شامل مداخلات دیگری مانند آنتی‌اکسیدان‌ها یا عوامل ضدالتهابی باشد تا اثرات محافظتی در برابر سرطان تقویت شود (۴۲).

نتایج مطالعه حاضر ارتباط احتمالی بین سطوح ویتامین B12 و خطر ابتلا به سرطان‌ها، از جمله سرطان کولورکتال و کبد را نشان داد. مرور دامنه ای انجام‌شده توسط Obeid (۲۰۲۲) ارتباط بین سطوح ویتامین B12 و خطر سرطان کبد (هپاتوسلولار کارسینوما) را بررسی کرد. این مطالعه داده‌های حاصل از ۶ مطالعه (۲ مطالعه کوهورت و ۴ مطالعه مورد-شاهدی) را ترکیب کرد. نتایج نشان داد در افرادی با سطوح بالای ویتامین B12 (>۱۰۰۰ pg/mL)، نسبت شانس ابتلا به سرطان کبد ۴۲/۱ (۹۵٪ CI: ۱.۱۸–۱.۷۱) بود. سطوح بالای ویتامین B12 با افزایش خطر ابتلا به سرطان کبد مرتبط است. این ارتباط ممکن است به دلیل اختلالات کبدی زمینه‌ای باشد که باعث تجمع ویتامین B12 در خون می‌شوند. با این حال، کمبود ویتامین B12 نیز می‌تواند به آسیب DNA و افزایش خطر سرطان کبد منجر شود، که نیاز به تعادل در سطوح این ویتامین را نشان می‌دهد (۴۳).

ناهمگونی بالا در برخی مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری ویتامین B12 یا ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه باشد. افراد با سطوح غیرطبیعی ویتامین B12 (کمتر از ۲۰۰ یا بیشتر از ۱۰۰۰ pg/mL) باید تحت بررسی‌های پزشکی قرار گیرند تا بیماری‌های زمینه‌ای مانند مشکلات کبدی یا گوارشی شناسایی شوند. عواملی مانند رژیم غذایی، مصرف الکل، بیماری‌های زمینه‌ای، سطح هموسیستئین، متیونین و سایر ویتامین‌ها ممکن است در این فرایند تأثیرگذار باشند و نتایج را تحت تأثیر قرار دهند (۳۸). لذا مطالعات کوهورت بزرگ‌تر و کارآزمایی‌های بالینی تصادفی برای بررسی رابطه علّی بین ویتامین B12 و این سرطان‌ها مورد نیاز است.

از سوی دیگر، مطالعه حاضر ارتباط احتمالی بین کمبود ویتامین B12 و افزایش خطر برخی سرطان‌ها، به‌ویژه سرطان‌های دستگاه گوارش و خون را نشان داد. یک متاآنالیز شامل ۱۲ مطالعه کوهورت و مورد-شاهدی مشخص کرد که نسبت خطر برای سرطان معده در بیماران مبتلا به کم‌خونی پرنیشیوز ۶/۸ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۴/۱-۱۱/۳) است (۴۴). سرطان‌های دستگاه گوارش مانند سرطان روده بزرگ و پانکراس ممکن است به دلیل اختلال در جذب ویتامین B12 در روده یا بیماری‌های مرتبط با کم‌خونی پرنیشیوز مانند بیماری‌های التهابی روده، تحت تأثیر قرار گیرند (۴۵).

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

همچنین مطالعه حاضر ارتباط بین کمبود ویتامین B12 و پیامدهای سرطان مانند احتمال بقا را نشان داد. شواهد در مورد احتمال بقا در بیماران مبتلا به سرطان محدود و متناقض است. مطالعه متاآنالیز توسط Zhang و همکاران (۲۰۱۲)، تأثیر مکمل‌های ترکیبی ویتامین‌های گروه B (شامل B6، B12 و اسید فولیک) بر پیامدهای سرطان روده بزرگ را بررسی کرد. این مطالعه شامل ۵ کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده با مجموع ۳,۲۱۴ بیمار بود. نتایج نشان داد نسبت خطر (HR) برای مرگ ومیر کلی در بیماران دریافت‌کننده مکمل‌های B برابر با ۱/۰۵ (CI: ۹۵٪، ۱,۲۴-۰,۸۹) بود، که نشان‌دهنده عدم تأثیر معنی‌دار بر بقا است. بنابراین مکمل‌های ویتامین B، از جمله B12، تأثیر قابل‌توجهی بر بهبود بقای بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ نداشتند (۴۶). توصیه می‌شود که تحقیقات بیشتری برای بررسی نقش کمبود یا سطوح بالای ویتامین B12 در پیامدهای بقای سرطان انجام شود. همچنین، غربالگری و مدیریت سطوح ویتامین B12 در بیماران سرطانی می‌تواند به بهبود کیفیت زندگی کمک کند، اما تأثیر مستقیم آن بر بقا نیاز به تأیید بیشتر دارد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ویتامین B12 می‌تواند بر الگوهای متیلاسیون DNA تأثیرگذار باشد. مطالعات متعدد، به ویژه در زمینه بارداری و مصرف غذایی، ارتباط بین سطوح ویتامین B12 و تغییرات اپی‌ژنتیکی را بررسی کرده‌اند (۴۷،۴۸) به عنوان مثال در مطالعه متاآنالیز Monasso و همکاران (۲۰۲۳) ارتباط سطوح ویتامین B12 در بارداری با متیلاسیون DNA در نوزادان بررسی شد. این متاآنالیز بر اساس داده‌های ۲۴۲۰ مادر باردار (برای B12 مادری) و ۱۰۲۹ نمونه خون بند ناف (برای B12 نوزادی) انجام شد. نتایج آماری برای B12 مادری نشان داد ۱۰۹ سایت با متیلاسیون DNA مرتبط بودند (P<۰/۰۵) علاوه بر این ۱۴/۳٪ نوزادان به دنیا آمده با مشکل در مهارت‌های شناختی دوران کودکی و ۲۸/۶٪ با ضریب هوشی پایین بودند. کاهش سطوح ویتامین B12 (به ویژه در بارداری) با تغییرات متیلاسیون DNA در خون نوزادان و کودکان مرتبط است، و بسیاری از این تغییرات پایدار هستند و ممکن است با پیامدهای سلامت مانند وزن تولد، سن بارداری و عملکرد شناختی مرتبط باشند (Monasso). (۴۷). با این حال، جهت‌گیری اثرات (افزایش یا کاهش) متغیر است و نیاز به مطالعات طولی بیشتر برای تأیید علیت و کاربردهای بالینی وجود دارد (۴۸).

سازمان جهانی بهداشت (WHO) و سازمان خواربار و کشاورزی ملل متحد (FAO) در گزارش خود الزامات تغذیه‌ای ویتامین B12 را برای گروه‌های سنی مختلف تعیین کرده‌اند. الزام متوسط (EAR) و الزام توصیه‌شده (RNI) بر اساس حفظ سطوح خونی کافی و جلوگیری از علائم کمبود محاسبه شده‌اند. جدول ۲ الزامات ویتامین B12 (بر حسب میکروگرم در روز) را نشان می دهد. جذب ویتامین B12 محدود است (۱/۵-۲ میکروگرم در هر وعده) و به فاکتور ذاتی وابسته است. مطالعات IARC نشان می‌دهد سطوح بالاتر B۶ و متیونین (مرتبط با متابولیسم B12) خطر سرطان را کاهش می‌دهد، اما B12 به تنهایی با افزایش خطر سرطان (به ویژه با دوزهای بالا) مرتبط است. لذا هیچ مدرک قاطعی برای پیشگیری از سرطان با مکمل B12 وجود ندارد، و مصرف بیش از حد ممکن است مضر باشد، بنابراین سازمان بهداشت جهانی بر حفظ سطوح کافی برای جلوگیری از کمبود تأکید دارد (۴۹).

از جمله محدودیت های مطالعه حاضر عدم دسترسی به متن کامل بعضی مقالات، بخصوص متون قدیمی بود که سعی شد از مطالعات سال های ۲۰۱۰ به بعد استفاده گردد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه ما به اثرات محافظتی ویتامین B12 در کاهش ریسک سرطان اشاره دارد، اما نکته قابل توجه این است که مکانیسم دقیق اثرگذاری آن هنوز نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. اگرچه این ویتامین می‌تواند از طریق تقویت مکانیسم‌های محافظتی بدن به کاهش خطر سرطان کمک کند، مصرف بیش از حد یا بی‌رویه آن نیز ممکن است خطراتی به همراه داشته باشد. به همین دلیل، توصیه می‌شود که مصرف ویتامین B12 تحت نظارت پزشک و با توجه به نیازهای فردی انجام شود. تحقیقات آینده می‌توانند با تمرکز بر ارتباطات ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی این ویتامین، نقش دقیق‌تری در پیشگیری از سرطان و مدیریت آن ارائه دهند. همچنین، تمرکز بر مطالعات مداخله‌ای و طولانی‌مدت در جمعیت‌های مختلف می‌تواند به درک بهتر از نقش این ویتامین در سلامت عمومی و پیشگیری از سرطان کمک کند.

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

سپاسگزاری

مطالعـــه حاضـــر حاصـــل فعالیـــت پـــروژه تحقیقاتـــی تیمی دانشـــجویان کارشناسـی ارشـد پرسـتاری دانشـگاه علوم پزشکی خوی در مبحـــث روش تحقیـــق و مطالعـــات مـــروری اســـت. لـــذا از اعضـا تیـم تحقیـق کـــه در تهیـــه ایـــن مقالـــه مـــروری یـــاری نمودنـــد کمـــال تشـــکر داریـــم.

تضاد منافع

در ایـــن مطالعه بیـن نویسـندگان هیـچ گونـه تعارضـی در منافـع وجـود نـدارد.

References

1. Deo SVS, Sharma J, Kumar S. GLOBOCAN 2020 Report on Global Cancer Burden: Challenges and Opportunities for Surgical Oncologists. Annals of Surgical Oncology. 2022;29(11):6497-500. https://doi.org/10.1245/s10434-022-12151-6
2. Shrestha DS, Love RR, Paudel BD. Cancer Prevention Strategies for Nepal. journal of the Nepal Medical Association. 2022;60(245):101-5. https://doi.org/10.31729/jnma.7014
3. Valizadeh L, Zamanzadeh V, Ghahremanian A, Musavi S, Akbarbegloo M, Chou F-Y. Experience of Adolescent Survivors of Childhood Cancer about Self-Care Needs: A Content Analysis. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 2020;7(1):72-80. https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_47_19
4. Akbarbegloo M, Sanaeefar M, Karimi M, Hoseini M. Self protective health care in childhood cancer survivors from the perspective of survivors, parents, and professionals: a qualitative study. BMC Health Services Research. 2024;24(1):1349. https://doi.org/10.1186/s12913-024-11730-5
5. Akbarbegloo M, Sanaeefar M, Karimi M, Hoseini M. Perceived vulnerability related to health in cancer post-treated adolescent in Iran: a content analysis. BMC Public Health. 2024;24(1):1909. https://doi.org/10.1186/s12889-024-19404-x
6. Lee PS, Nagabhushanam K, Ho CT, Pan MH. Inhibitory Effect of Garcinol on Obesity-Exacerbated, Colitis-Mediated Colon Carcinogenesis. 2021;65(17):2100410. https://doi.org/10.1002/mnfr.202100410
7. Shamsuddeen SB, Ansari A, Ali MS. Nutrition Knowledge, Attitude, Practice towards Breast Cancer Prevention among the Female Students of University of Hail, Saudi Arabia. Medical Science and Discovery. 2023;10(3):187-94. https://doi.org/10.36472/msd.v10i3.899
8. Marques de Brito B, Campos VdM, Neves FJ, Ramos LR, Tomita LY. Vitamin B12 sources in non-animal foods: a systematic review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2023;63(26):7853-67. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2053057
9. Gharibzahedi SMT, Moghadam M, Amft J, Tolun A, Hasabnis G, Altintas Z. Recent Advances in Dietary Sources, Health Benefits, Emerging Encapsulation Methods, Food Fortification, and New Sensor-Based Monitoring of Vitamin B12: A Critical Review. 2023;28(22):7469. https://doi.org/10.3390/molecules28227469
10. Schleicher E, Didangelos T, Kotzakioulafi E, Cegan A, Peter A, Kantartzis K. Clinical Pathobiochemistry of Vitamin B12 Deficiency: Improving Our Understanding by Exploring Novel Mechanisms with a Focus on Diabetic Neuropathy. 2023;15(11):2597. https://doi.org/10.3390/nu15112597
11. Aoyama T, Hara K, Maezawa Y, Kazama K, Hashimoto I, Sawazaki S, et al. Clinical Course of Vitamin B12 Deficiency and Associated Risk Factors in Patients After Total Gastrectomy for Gastric Cancer. 2023;43(2):689-94. https://doi.org/10.21873/anticanres.16207
12. Belal A, Mahmoud R, Mohamed EE, Farghali A, Abo El-Ela FI, Gamal A, et al. A Novel Hydroxyapatite/Vitamin B12 Nanoformula for Treatment of Bone Damage: Preparation, Characterization, and Anti-Arthritic, Anti-Inflammatory, and Antioxidant Activities in Chemically Induced Arthritic Rats. 2023;16(4):551. https://doi.org/10.3390/ph16040551
13. Oseni SO, Naar C, Pavlović M, Asghar W, Hartmann JX, Fields GB, et al. The Molecular Basis and Clinical Consequences of Chronic Inflammation in Prostatic Diseases: Prostatitis, Benign Prostatic Hyperplasia, and Prostate Cancer. 2023;15(12):3110. https://doi.org/10.3390/cancers15123110
14. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen A-L,

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

Brito A, Guéant J-L, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. Nature Reviews Disease Primers. 2017;3(1):17040. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.40

15. Lenti MV, Rugge M, Lahner E, Miceli E, Toh B-H, Genta RM, et al. Autoimmune gastritis. Nature Reviews Disease Primers. 2020;6(1):56. https://doi.org/10.1038/s41572-020-0187-8
16. Stabler SP. Chapter 15 - Vitamin B12. In: Marriott BP, Birt DF, Stallings VA, Yates AA, editors. Present Knowledge in Nutrition (Eleventh Edition): Academic Press; 2020. p. 257-71. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-66162-1.00015-9
17. Andrès E, Serraj K, Zhu J, Vermorken AJM. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. QJM: An International Journal of Medicine. 2013;106(6):505-15. https://doi.org/10.1093/qjmed/hct051
18. Ermens AAM, Vlasveld LT, Lindemans J. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood. Clinical Biochemistry. 2003;36(8):585-90. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2003.08.004
19. Ao M, Awane M, Asao Y, Kita S, Miyawaki T, Tanaka K. High prevalence of vitamin B-12 deficiency before and early after gastrectomy in patients with gastric cancer. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 2023;32(2):275-81.
20. Haghighat G, Khajeh-Mehrizi A, Ranjbar H. Evaluation of Serum Vitamin B12 Levels in Patients with Colon and Breast Cancer: A Case-Control Study. International journal of hematology-oncology and stem cell research. 2023;17(4):240-4. https://doi.org/10.18502/ijhoscr.v17i4.13914
21. Obeid R. High Plasma Vitamin B12 and Cancer in Human Studies: A Scoping Review to Judge Causality and Alternative Explanations. 2022;14(21):4476. https://doi.org/10.3390/nu14214476
22. Essén A, Santaolalla A, Garmo H, Hammar N, Walldius G, Jungner I, et al. Baseline serum folate, vitamin B12 and the risk of prostate and breast cancer using data from the Swedish AMORIS cohort. Cancer Causes & Control. 2019;30(6):603-15. https://doi.org/10.1007/s10552-019-01170-6
23. Matejcic M, de Batlle J, Ricci C, Biessy C, Perrier F, Huybrechts I, et al. Biomarkers of folate and vitamin B12 and breast cancer risk: report from the EPIC cohort. 2017;140(6):1246-59. https://doi.org/10.1002/ijc.30536
24. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson j, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Non-Randomized Studies in Meta-Analysis. Ottawa, Canada: The Ottawa Hospital Research Institute; 2014.
25. He Tt, Xiao Hw, Wusiman M, Yishake D, Fang AP, Luo Y, et al. Dietary intake of one-carbon metabolism-related nutrients and hepatocellular carcinoma survival in the Guangdong Liver Cancer Cohort. Food & Function. 2022;13(15):8081-90. https://doi.org/10.1039/D2FO00943A
26. Loedin AK, Speijer D. Is There a Carcinogenic Risk Attached to Vitamin B12 Deficient Diets and What Should We Do About It? Reviewing the Facts. 2021;65(6):2000945. https://doi.org/10.1002/mnfr.202000945
27. Oliai Araghi S, Kiefte-de Jong JC, van Dijk SC, Swart KMA, van Laarhoven HW, van Schoor NM, et al. Folic Acid and Vitamin B12 Supplementation and the Risk of Cancer: Long-term Follow-up of the B Vitamins for the Prevention of Osteoporotic Fractures (B-PROOF) Trial. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2019;28(2):275-82. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-1198
28. Miranti EH, Stolzenberg-Solomon R, Weinstein SJ, Selhub J, Männistö S, Taylor PR, et al. Low vitamin B(12) increases risk of gastric cancer: A prospective study of one-carbon metabolism nutrients and risk of upper gastrointestinal tract cancer. International journal of cancer. 2017;141(6):1120-9. https://doi.org/10.1002/ijc.30809
29. Hatami M, Esmaeil Akbari M, Abdollahi M, Ajami M, Jamshidinaeini Y, Davoodi SH. The relationship between intake of macronutrients and vitamins involved in one carbon metabolism with breast cancer risk. Tehran Univ Med J. 2017; 75 (1):56-64. URL: http://tumj.tums.ac.ir/article-1-7994-en.html.
30. Sun NH, Huang XZ, Wang SB, Li Y, Wang LY, Wang HC, et al. A dose-response meta-analysis reveals an association between vitamin B12 and colorectal cancer risk. Public Health Nutrition. 2016;19(8):1446-56. https://doi.org/10.1017/S136898001500261X

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

31. Arendt JFH, Farkas DK, Pedersen L, Nexo E, Sørensen HT. Elevated plasma vitamin B12 levels and cancer prognosis: A population-based cohort study. Cancer Epidemiology. 2016;40:158-65. https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.12.007
32. Murphy G, Dawsey SM, Engels EA, Ricker W, Parsons R, Etemadi A, et al. Cancer Risk After Pernicious Anemia in the US Elderly Population. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2015;13(13):2282-9.e4. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.05.040
33. Pathak S, Bajpai D, Banerjee A, Bhatla N, Jain SK, Jayaram HN, et al. Serum One-Carbon Metabolites and Risk of Cervical Cancer. Nutrition and Cancer. 2014;66(5):818-24. https://doi.org/10.1080/01635581.2014.916318
34. 34. Ni J, Liang Z, Zhou T, Cao N, Xia X, Wang X. A decreased micronucleus frequency in human lymphocytes after folate and vitamin B12 intervention: a preliminary study in a Yunnan population. International journal for vitamin and nutrition research Internationale Zeitschrift fur Vitamin- und Ernahrungsforschung Journal international de vitaminologie et de nutrition. 2012;82(6):374-82. https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000134
35. Colacino J, Arthur A, Dolinoy DC, Sartor M, Duffy S, Chepeha D, et al. Pretreatment dietary intake is associated with tumor suppressor DNA methylation in head and neck squamous cell carcinomas. Epigenetics. 2012;7(8):883-91. https://doi.org/10.4161/epi.21038
36. Ragasudha PN, Thulaseedharan JV, Wesley R, Jayaprakash PG, Lalitha P, Pillai MR. A case-control nutrigenomic study on the synergistic activity of folate and vitamin B12 in cervical cancer progression. Nutr Cancer. 2012;64(4):550-8. https://doi.org/10.1080/01635581.2012.675618
37. Lin CY, Kuo CS, Lu CL, Wu MY, Huang RFS. Elevated Serum Vitamin B12 Levels in Association With Tumor Markers as the Prognostic Factors Predictive for Poor Survival in Patients With Hepatocellular Carcinoma. Nutrition and Cancer. 2010;62(2):190-7. https://doi.org/10.1080/01635580903305334
38. Peitz J, Adebamowo CA, Adebamowo SN. Association between serum folate and vitamin B12 and cervical high-risk uman papillomavirus (HPV) infection. Journal of Clinical Oncology (JCO). 2023; 41: 5541-5541. https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.5541
39. Silva NNT, Silva Santos AC, Carneiro CM, Lima AA. Association of serum folate and vitamin B12 with pre-neoplastic cervical lesions. Clin Nutr ESPEN. 2020; 38: 223-228. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.04.007
40. Yang J, Li H, Deng H, Wang Z. Association of One-Carbon Metabolism-Related Vitamins (Folate, B6, B12), Homocysteine and Methionine With the Risk of Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. 2018;8. https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00493
41. Sabihi S, Vahedpoor Z, Saraf-Bank S, Nourian M. Effects of folate supplementation on recurrence and metabolic status of cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 in overweight and obese women: a randomized double-blind placebo-controlled trial. European Journal of Clinical Nutrition. 2022; 76(5):666-670. https://doi.org/10.1038/s41430-021-01022-0
42. Majumder A. Targeting Homocysteine and Hydrogen Sulfide Balance as Future Therapeutics in Cancer Treatment. Antioxidants. 2023; 12(8):1520. https://doi.org/10.3390/antiox12081520
43. Obeid R. High Plasma Vitamin B12 and Cancer in Human Studies: A Scoping Review to Judge Causality and Alternative Explanations. Nutrients. 2022; 14(21):4476. https://doi.org/10.3390/nu14214476
44. Vannella L, Lahner E, Osborn J, Annibale B. Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37(4):375-82. https://doi.org/10.1111/apt.12177
45. Lai J, Guo M, Wang D, Liu K, Hu D, Li J. Association Between Vitamin B6 and the Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies. Nutrition and Cancer. 2023; 75(5): 1281-1294. https://doi.org/10.1080/01635581.2023.2191823
46. Zhang SL, Chen TS, Ma CY, Meng YB, Zhang YF, Chen YW, Zhou YH. Effect of vitamin B supplementation on cancer incidence, death due to cancer, and total mortality: A PRISMA-compliant cumulative meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2016; 95(31):e3485. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003485

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]

intake with genome-wide DNA methylation in blood: a large-scale epigenome-wide association analysis in 5841 individuals. Am J Clin Nutr. 2019 1;110(2):437-450. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz031

47. Monasso GS, Hoang TT, Mancano G, Fernández-Barrés S, Dou J, Jaddoe VWV etal. A meta-analysis of epigenome-wide association studies on pregnancy vitamin B12 concentrations and offspring DNA methylation. Epigenetics. 2023;18(1):2202835. https://doi.org/10.1080/15592294.2023.2202835
48. Mandaviya PR, Joehanes R, Brody J, Castillo-Fernandez JE, Dekkers KF, Do AN, etal. Association of dietary folate and vitamin B-12
49. World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2004: 282-90. https://iris.who.int/handle/10665/42716.

[Downloaded from ijca.ir on 2025-10-14]