

The Association Between Air Pollution Exposure and the Risk of Cervical Cancer: A Systematic Review

Hadi Lotfi¹, Faezeh Karimi Moghadam², Afshin Dowlatabadi³, Mohsen Yazdani Aval⁴, Mahdi Jafarzadefakhaari⁵, Mohammad Miri^{6*}

1. Assistant Professor, Leishmaniasis Research Center, Department of Microbiology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
2. BSc of Public Health, Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
3. MSc of Environmental Health, Department of Environmental Health, School of Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
4. Assistant Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
5. Instructor of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
6. Associate Professor, Non-Communicable Diseases Research Center, Department of Environmental Health, School of Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Received: 2024/11/24

Accepted: 2026/06/06

Abstract

Background and Objective: Air pollutants play a crucial role in public health, as they are related to increased risk of cancers, such as cervical cancer. The present study aimed to evaluate the association between air pollution exposure and the risk of cervical cancer in a systematic review.

Materials and Methods: The study was performed by reviewing indexed databases including PubMed, Scopus, Web of Science, and ProQuest. Literature was reviewed from January 1st, 2010 to October 16th, 2024, and included keywords matching MESH terms. Inclusion criteria included observational studies regarding environmental pollutants and cervical cancer. After screening 2803 articles, nine eligible studies were included. Analyses were conducted according to PRISMA guidelines.

Results: The reviewed studies suggested that exposure to environmental contaminants like particulate matter from PM_{2.5} and PM₁₀, nitrogen oxides (NO_x), and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) was associated with an increased risk of cervical cancer. Most notably, one study found a positive relationship between PM_{2.5} susceptibility and higher mortality in cervical cancer patients. For example, one study found that each order of 100 µg/m³ increase in NO_x increased the risk of cervical cancer with an Odds Ratio of 2.45.

Conclusion: Evidence indicates a significant association between exposure to air pollution and an increased risk of cervical cancer. Reducing exposure to pollutants through environmental policies and raising public awareness can play an effective role in preventing this disease. Future studies should focus on standardizing exposure assessment methods and investigating the mechanisms of carcinogenesis.

***Corresponding Author:** Mohammad Miri

Address: Department of Environmental Health, School of Health, Sabzevar University of Medical Sciences

Tel: +9805144018308

E-mail: m_miri87@yahoo.com

Keywords Air pollution, Cervical cancer, Particulate matter, Nitrogen oxides, Systematic review.

How to cite this article: Lotfi H, Karimi Moghadam F, Dowlatabadi A, Yazdani Aval M, Jafarzadefakhaari M, Miri M., The Association Between Air Pollution Exposure and the Risk of Cervical Cancer: A Systematic Review, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2026; 33(4):1156-1182. DOI: 10.30468/jsums.2026.7959.3167.

INTRODUCTION

Air pollution is a growing global environmental crisis, and is also a threat to human health and leads to many chronic diseases, death, and other conditions worldwide. Explicitly among its numerous deleterious effects, it has been recently scrutinized as a possible promotor of carcinogenesis in non-environmentally related cancers. Cervical cancer is the fourth most common cancer among women worldwide and is mainly caused by persistent infections with high-risk human papillomavirus (HPV) strains. Nevertheless, increasing evidence suggests that environmental and lifestyle-related factors, such as chronic exposure to air pollution, could represent co-factors in the initiation and progression of this malignancy. This systematic review aims to assess the association between exposure to air pollution and risk for cervical cancer and discuss potential mechanisms and public health implications. This study aims to systematically review and synthesize available evidence on the relationship between air pollution, particularly with regard to specific pollutants (e.g., particulate matter such as PM_{2.5}, PM₁₀, nitrogen oxides (NO_x), sulfur dioxide (SO₂), ozone (O₃), carbon monoxide (CO), and volatile organic compounds (VOCs), on the risk of developing cervical cancer. Further, this study presents various molecular and cellular mechanisms suspected to be underlying this association, which are primarily mediated via pathways regarding oxidative stress, inflammation, immune modulation, endocrine disruption and epigenetic modification.

METHODOLOGY

This review applied a systematic method to the sourcing and compilation of data from the peer-reviewed articles of the leading scientific databases of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. Search terms comprised a combination of “air pollution”, “cervical cancer”, “fine particulate matter”, “HPV

persistence”, “oxidative stress” and “immune system dysfunction”. We reviewed studies published between 2010 and October 2024, including epidemiological studies, experimental studies, and mechanistic reviews.

Criteria for Inclusion: Prioritized studies were those which reported quantitative or qualitative data regarding association of air pollution exposure with cervical cancer or its precursor lesions (such as cervical intraepithelial neoplasia). To reach comprehensive conclusions, this review incorporated findings from related areas, such as the connection between air pollution and other cancers associated with human papillomavirus, and broader studies of pollution-related health outcomes.

RESULTS

Epidemiological evidence: No adequate epidemiological evidence has linked air pollution exposure to cervical cancer so far, but the existing small evidence predominantly aligns with a positive association. Elevated concentrations of air pollutants, particularly fine particulate matter (PM_{2.5}). These associations persist after controlling for confounders such as socioeconomic status, smoking history and access to healthcare. For instance, female residents of areas with elevated urban air pollution or poor air quality index (AQI) have been demonstrated to have an increased frequency of HPV persistence, an obligatory factor for CIN development and cervical cancer.

In addition to this at regional level studies have shown geographic compatibility between such high pollution areas and cervical cancer hotspots. Therein lies the double burden of both air pollution and cervical cancer prevalence, particularly in low- and middle-income countries (LMICs), both of which are disproportionately high due to limited access to preventive health care, as well as increased

exposure to environmental toxins. But due to the multifactorial nature of cervical cancer, establishing causal relations is challenging.

Potential biological pathways linking air pollution to cervical cancer are diverse and complex. The key mechanisms are as follows.

Oxidative Stress and DNA Damage: The prolonged inhalation of the air pollutants especially Fine Particulate Matter and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) generate excess ROS. These ROSs directly damage DNA in cervical epithelial cells, leading to mutations that initiate carcinogenesis. In addition, persistent oxidative stress decreases the activity of DNA damage repairing machinery, which in turn increases the frequency of genetic alterations.

Systemic and Localized Inflammation: Polluted air generates systemic inflammation, as evidenced by an increase in pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). This chronic state of inflammation may alter the microenvironment of the cervix leading to surviving and proliferation of the transformed cells. Alternatively, at the level of cervical tissue, inflammation could augment the integration of HPV DNA into the host genome, a critical step in the progression of cancer.

Inhibition of Immune System: Air pollution may inhibit immunological function of an immune system to clear out the HPV infections resulting into peril of persistent infections and consequently cancer. Already, studies show that significant environmental pollutants such as nitrogen oxides (NO_x) and sulphur dioxide (SO₂) down-regulate the body's natural killer (NK)-cell functioning, and dampen T-helper (Th1/Th2) immune functioning, creating an ineffective antiviral milieu.

Genomic Harm: Other air pollutants have similarly been found to interfere with the genetic

component of cellular functioning. On the contrary, PAHs and VOCs, work as estrogen receptor agonists/antagonists which in turn may alter the pattern of HPV infected cells to malignancy. Alternatively, it may be conceived that air pollution contributes to epigenetic changes, as recent research has linked air pollution with epigenetic modification, including DNA methylation and histone modification. These alterations can mute tumor suppressor genes or turn on oncogenes in cervical cells, and set the stage for cancer. Pollutants can cause also epigenetic modifications, and we can also influence the expression levels of viral oncogenes E6 and E7 in HPV cells.

Co-factors and Synergic Effects: Air pollution has a synergistic action on other risk factors of cervical cancer. For instance, women residing in areas with high pollution levels have a greater propensity to smoke, experience nutritional deficiencies and have socioeconomic disadvantages that heighten cancer risk. Socio-psychological stress stemming from life in polluted environments may indirectly affect immune functions and cancer susceptibility. Indeed, these co-factors highlight the need for holistic approaches that integrate both environmental and lifestyle factors in cervical cancer care.

DISCUSSION

Human papillomavirus infection is the leading cause of cervical cancer, but other factors that play a role in cervical cancer development, including environmental exposures, such as air pollution, are receiving greater attention. The review results indicate that air pollution not only can sustain HPV infection but also possibly hasten the development of HPV-to-cancer transition via oxidative stress, inflammation, immune suppression, and epigenetic reprogramming mechanisms. This highlights the complexity of cervical cancer etiology and the

need to prioritize environmental exposures in comprehensive cervical cancer prevention strategies.

Women in low- and middle-income countries (LMICs) carry a disproportionate share of the global burden of cervical cancer, as well as a higher likelihood of being exposed to elevated levels of air pollution. Therefore, addressing pollution in these areas may yield added benefits of reducing respiratory and cardiovascular diseases and HPV-associated cancers.

Public Health Implications

Cervical Cancer Prevention and Air Pollution: A Powerful Connection Policies to reduce emissions from industrial, vehicular and domestic sources may help reduce population-level exposures to harmful pollutants. Public health campaigns should also promote the need for HPV vaccination and for regular screening

for cervical cancer, especially in areas with high pollution. Environmental risk assessment enhances the effectiveness of cervical cancer prevention programs.

CONCLUSIONS

This review provides strong evidence that air pollution is an independent risk factor for cervical cancer, possibly through different biological pathways. Although the primary carcinogen is HPV, environmental pollutants, particularly ambient air, promote HPV-induced carcinogenesis.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors received financial support from the Sabzevar University of Medical Sciences

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

ارتباط بین مواجهه با آلودگی هوا و خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم: یک مطالعه مروری

نظامند

هادی لطفی^۱، فائزه کریمی مقدم^۲، افشین دولت آبادی^۳، محسن یزدانی اول^۴، مهدی جعفرزاده فخاری^۵، محمد میری^{۶*}

۱. استادیار، مرکز تحقیقات لیشمانیوز، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار ایران
۲. کارشناسی بهداشت عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار ایران
۳. کارشناسی ارشد بهداشت محیط، گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۴. استادیار، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۵. مربی پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۶. دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۴

چکیده

زمینه و هدف: آلودگی هوا یکی از عوامل مهم تأثیرگذار بر سلامت عمومی است که با افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های مختلف، از جمله سرطان دهانه رحم مرتبط است. این مطالعه مروری نظامند با هدف بررسی رابطه میان مواجهه با آلاینده‌های محیطی و خطر سرطان دهانه رحم انجام شده است.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر با جستجو در پایگاه‌های علمی معتبر شامل PubMed، Web of Science و ProQuest انجام شد. مقالات منتشرشده از ۱ ژانویه ۲۰۱۰ تا ۱۶ اکتبر ۲۰۲۴ با استفاده از کلیدواژه‌های مطابق با اصطلاحات MESH بررسی شدند. معیارهای ورود شامل مطالعات مشاهده‌ای مرتبط با آلاینده‌های محیطی و سرطان دهانه رحم بود. پس از غربالگری ۲۸۰۳ مطالعه، ۹ مورد واجد شرایط، انتخاب شدند. تحلیل داده‌ها بر اساس اصول PRISMA انجام شد.

یافته‌ها: مطالعات بررسی‌شده نشان دادند که مواجهه با آلاینده‌های محیطی نظیر ذرات معلق (PM_{2.5})، PM₁₀، اکسیدهای نیتروژن (NO_x) و هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای (PAHs) با افزایش خطر سرطان دهانه رحم مرتبط است. بررسی مطالعات ارتباط معناداری بین PM_{2.5} و افزایش مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا گزارش کرد. برای نمونه، نتایج یکی از مطالعات نشان داد که هر ۱۰۰ میکروگرم بر مترمکعب افزایش NO_x خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم را ۲/۴۵ برابر افزایش می‌دهد.

نتیجه‌گیری: شواهد نشان‌دهنده ارتباط معنادار بین مواجهه با آلودگی هوا و افزایش خطر سرطان دهانه رحم است. کاهش مواجهه با آلاینده‌ها از طریق سیاست‌های زیست‌محیطی و ارتقای آگاهی عمومی می‌تواند نقش مؤثری در پیشگیری از این بیماری داشته باشد. پیشنهاد می‌گردد که مطالعات آینده بر استانداردسازی روش‌های ارزیابی مواجهه و بررسی مکانیسم‌های سرطان‌زایی تمرکز نمایند.

* نویسنده مسئول: محمد

میری

نشانی: خراسان رضوی، سبزوار، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دانشکده بهداشت، گروه بهداشت محیط

تلفن: +۹۸۰۵۱۴۴۰۱۸۳۰۸

رایانامه:

m_miri87@yahoo.com

شناسه ORCID:

0000-0002-9424-6487

شناسه ORCID نویسنده

اول:

0000-0002-6357-0911

DOI:

10.30468/jsums.2026.79

59.3167

کلیدواژه‌ها:

آلودگی هوا، سرطان دهانه رحم، ذرات معلق، اکسیدهای نیتروژن، مرور نظامند.

۱. مقدمه

آلودگی هوا یکی از عوامل اصلی بیماری و مرگومیر در جوامع امروزی به‌شمار می‌رود. پژوهش‌ها شواهد بسیاری از تأثیرات منفی آلودگی هوا بر سلامت انسان ارائه داده‌اند. برای مثال، مطالعات در اروپا و ایالات متحده نشان می‌دهند که تماس با آلاینده‌هایی مانند ذرات معلق (PM: Particulate matter)، دی‌اکسید نیتروژن (NO_2) و اوزون (O_3) به افزایش بستری شدن افراد به دلیل بیماری‌های قلبی-عروقی و تنفسی منجر می‌شود (۱).

آلودگی هوا عمدتاً ناشی از آلاینده‌هایی است که از خودروها منتشر می‌شود؛ از جمله بنزن، هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای (PAHs: Polycyclic aromatic hydrocarbon) و ذرات معلق دیزلی (DPM: Diesel Particulate Matter). این مواد توسط سازمان حفاظت محیط زیست ایالات متحده (U.S. EPA: U.S. Environmental Protection Agency) به‌عنوان آلاینده‌های خطرناک هوا (HAPs: Hazardous Air Pollutants) طبقه‌بندی شده‌اند (۲). همچنین، آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC: International Agency for Research on Cancer) این دسته آلاینده‌ها را در گروه ۱ (سرطان‌زا برای انسان) قرار داده است. با افزایش شهرنشینی، مواجهه با این آلاینده‌ها در حال گسترش است و مطالعات نشان داده‌اند که زندگی در مناطق شهری با هوای آلوده با افزایش خطر ابتلا به سرطان مرتبط است (۳، ۴).

در رابطه با سایر آلاینده‌های منتشره از خودروها نیز پژوهشی توسط Nyberg و همکاران (۵) نشان داد که اکسید نیتروژن (NO_x) و دی‌اکسید گوگرد (SO_2) که از ترافیک جاده‌ای و گرمایش ناشی می‌شوند، خطر سرطان ریه را افزایش می‌دهند. مطالعه‌ای دیگر تخمین زد که ۵ تا ۷ درصد از موارد سرطان ریه در اروپا می‌تواند به علت مواجهه با سطوح بالای آلودگی هوا، از جمله NO_2 یا نزدیکی به جاده‌های پرترافیک باشد (۶). تماس شغلی با آلودگی هوا نیز به‌طور خاص با برخی سرطان‌ها از جمله سرطان مثانه و دهانه رحم ارتباط دارد؛

هرچند که این ارتباط در تمام مطالعات به اثبات نرسیده است (۷-۱۰).

آلودگی هوا همچنین شامل ذرات معلق بسیار ریزی (PM) است که توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده‌اند. پژوهش‌ها حاکی از آن است که مواجهه طولانی‌مدت با این ذرات با افزایش مرگومیر ناشی از سرطان ریه مرتبط است (۱۱-۱۳). این ذرات نه تنها به سیستم تنفسی بلکه می‌توانند به اندام‌هایی مانند کبد، کلیه‌ها، قلب و مغز نیز نفوذ کنند (۱۴-۱۶). هرچند میزان تجمع آن‌ها در این اندام‌ها کمتر از ریه‌ها است، اما اثرات سرطان‌زایی بالقوه دارند (۱۷، ۱۸).

آلودگی هوا به انتشار خودروها محدود نمی‌شود و آلودگی هوای داخلی (IAP: Indoor Air Pollution) نیز به دلیل استفاده از سوخت‌های جامد خانگی مانند زغال‌سنگ و زیست‌توده برای پخت‌وپز و گرمایش، یکی از عوامل مرگ زودرس و افزایش بار بیماری در سطح جهان محسوب می‌شود (۱۹-۲۱). برای مثال، دود حاصل از سرخ کردن غذا نیز می‌تواند مواد سرطان‌زا تولید کند (۲۲). بر اساس یافته‌های آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، انتشار دودهای ناشی از سرخ کردن در دمای بالا ممکن است برای انسان سرطان‌زا باشد (سرطان‌زاهای گروه ۲) (۲۳). در مطالعات اپیدمیولوژیک انجام‌شده در چین (۲۴، ۲۵)، تایوان (۲۶، ۲۷)، هنگ‌کنگ (۲۸، ۲۹) و سنگاپور (۳۰)، قرارگرفتن در معرض دودهای حاصل از روغن آشپزی یکی از عوامل مهم برای توسعه تومورهای ریه معرفی شده است.

با وجود اینکه بیشتر مطالعات بر ارتباط آلودگی هوا با سرطان ریه متمرکز بوده‌اند، شواهد نشان می‌دهد که خطر ابتلا به سایر سرطان‌ها نیز با آلودگی هوا افزایش می‌یابد. پژوهش Garcia-Closas و همکاران (۴) ارتباط میان آلودگی هوا و سرطان مثانه را تأیید کرده است. تحلیل‌ها در تایوان نیز نشان‌دهنده رابطه معنی‌داری بین افزایش آلودگی هوا و خطر مرگومیر ناشی از سرطان مثانه بوده است (۳). مطالعه‌ای در اروپا، رابطه بین آلودگی هوا و سرطان پستان پس از یائسگی را بررسی کرد. نتایج این مطالعه نشان داد که هر ۵ ppm افزایش در سطح NO_2 محیطی، خطر این نوع

زنانی که در معرض سطوح بالاتر غلظت اکسیدهای نیتروژن (NOx) قرار دارند، نشان داده است (۳۲). این یافته‌ها به‌طور کلی حاکی از آن است که عوامل ژنتیکی و محیطی می‌توانند در بروز این بدخیمی نقش اساسی داشته باشند (۴۸). از آنجا که درک کامل پیامدهای آلودگی هوا بر سلامت عمومی، برای پیشبرد سیاست‌های مؤثر جهت کاهش اثرات منفی آلودگی هوا ضروری است (۴۹)، مطالعه حاضر با هدف بررسی مطالعات مختلف در رابطه با ارتباط آلودگی هوا و سرطان دهانه رحم انجام شده است.

۲. مواد و روش‌ها

این مقاله مروری با هدف بررسی ارتباط بین آلودگی هوا و سرطان دهانه رحم طراحی و اجرا شده است. در راستای این هدف، عنوان مطالعه به‌صورت "بررسی ارتباط آلودگی هوا با سرطان دهانه رحم: یک مطالعه مروری نظام‌مند" تعریف شده است. فرضیه اصلی مطالعه این است که برخی از آلاینده‌های هوا ممکن است به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم بر بروز یا شدت سرطان دهانه رحم تأثیر داشته باشند.

طراحی مطالعه

این مطالعه از نوع مرور نظام‌مند بوده و بر اساس رویکردهای استاندارد برای مطالعات مروری انجام شده است. طراحی مطالعه شامل گردآوری، ارزیابی و تحلیل نتایج مطالعات پیشین است. برای اطمینان از جامعیت و اعتبار یافته‌ها، از چارچوب‌های معتبر نظیر PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) استفاده شده است.

روش جستجو

جستجوی گسترده در پایگاه‌های علمی معتبر شامل WoS، PubMed/MEDLINE، Scopus، ProQuest و Cochrane Library انجام و اطلاعات از تاریخ ۱ ژانویه ۲۰۱۰ تا ۱۶ اکتبر ۲۰۲۴ به‌روز شد. برای اطمینان از جامعیت بررسی، منابع مرتبط در مقالات شناسایی شده نیز به‌صورت دستی بررسی شدند. جهت شناسایی مطالعات مرتبط، از کلمات کلیدی مطابق با اصطلاحات سرعنوان موضوعات پزشکی (MeSH) استفاده

سرطان را تا ۲۵ درصد افزایش می‌دهد (۳۱). مطالعه دیگری نیز نشان داد که غلظت NOx ناشی از ترافیک، با خطر سرطان مغز و دهانه رحم مرتبط است (۳۲).

شواهد قابل توجهی نشان می‌دهد که رابطه‌ای مشخص میان آلودگی هوای محیطی و بروز تومورهای زنان، از جمله سرطان سینه (۳۳، ۳۴)، سرطان تخمدان (۳۵)، سرطان دهانه رحم (۳۶) و فیبروئیدهای رحمی (۳۷) وجود دارد. به همین دلیل، نگرانی‌ها در خصوص تأثیر آلودگی هوا بر سلامت زنان رو به افزایش است. این موضوع به یکی از مسائل مهم بهداشت عمومی و اولویت‌های جهانی تبدیل شده است.

سرطان دهانه رحم، سومین سرطان شایع و چهارمین علت مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در میان زنان جهان است. شیوع این بیماری در سال ۲۰۲۰ در جوامع توسعه‌نیافته و توسعه‌یافته بین ۱۱/۳ تا ۱۸/۸ در هر ۱۰۰،۰۰۰ زن متفاوت بوده است. عوامل خطر بالقوه‌ای از جمله عفونت با ویروس پاپیلومای انسانی (HPV: Human Papillomavirus)، سبک زندگی و میزان آگاهی فردی با سرطان‌های دهانه رحم و نواحی تناسلی مرتبط هستند (۳۸-۴۱). بیش از ۸۵٪ موارد و مرگ‌های مرتبط با این سرطان در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد (۴۲). عفونت با ویروس پاپیلومای انسانی با ریسک بالا (HRHPV: High-risk human papillomavirus) به‌عنوان عامل اصلی و ضروری در سرطان‌زایی دهانه رحم و ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی شناخته شده است (۴۳، ۴۴). با این حال، از آنجا که برخی از زنان مبتلا به HPV مثبت به نئوپلاسم مبتلا نمی‌شوند، عفونت HPV به‌تنهایی برای ایجاد سرطان دهانه رحم کافی نیست و این موضوع به نقش عوامل دیگر در تومورزایی دهانه رحم اشاره دارد.

مطالعاتی که بر روی زنان آلوده به HPV انجام شده است، نشان‌دهنده ارتباط مثبت میان دود سیگار و پیشرفت نئوپلاسم‌های دهانه رحم هستند (۴۵-۴۷). همچنین تحقیقات متعدد نشان می‌دهند که سیگار کشیدن و عفونت HPV به‌صورت هم‌افزا عمل کرده و ریسک سرطان دهانه رحم را افزایش می‌دهند (۴۵، ۴۶). علاوه بر این، اخیراً مطالعه‌ای در دانمارک افزایش خطر سرطان دهانه رحم را در

شد که شامل موارد زیر بود:

("Air pollution" OR "particulate matter" OR "PM2.5" OR "PM10" OR "traffic related air pollution" OR "diesel exhaust" OR "ambient pollution" OR "polycyclic aromatic hydrocarbons" OR "NO2" OR "SO2" OR "O3") AND ("Cervical cancer" OR "Cervical carcinoma" OR "Cervical neoplasia" OR "Cervical dysplasia" OR "Cervical precancer" OR "Cervical lesion" OR "Cervical biopsy" OR "Pap smear")

همچنین مطالعاتی که جامعه آماری انسانی نداشته و به زبان انگلیسی منتشر نشده بودند، از مطالعه حذف شدند. این جستجو به صورت مستقل توسط دو پژوهشگر انجام شد و هر گونه اختلاف نظر میان اعضای تیم از طریق توافق جمعی حل و فصل گردید.

معیارهای ورود

برای تعیین معیارهای ورود مطالعه در این تحلیل از استراتژی Participants Exposure Comparison Outcome Study Design استفاده شد که شامل شرکت کنندگان (Participants)، مواجهه (Exposure)، مقایسه (Comparison)، پیامد (Outcome) و طراحی مطالعه (Study Design) بود.

معیارهای زیر برای انتخاب مطالعات اعمال شدند:

شرکت کنندگان: زنان بالغ (۱۸ سال و بالاتر)، مواجهه: هر نوع مواجهه با آلاینده‌ها از طریق ارزیابی محیطی یا اندازه‌گیری متابولیت‌ها در نمونه‌های بیولوژیکی (خون، ادرار، مو، ناخن و غیره)، که شامل منابع شغلی، مسکونی، محیطی و غذایی است، مقایسه: مقایسه میان گروه‌هایی که در معرض آلاینده‌ها قرار دارند و گروه‌های غیرمواجهه، همچنین مقایسه بین زنان مبتلا به سرطان دهانه رحم و افراد سالم جهت ارزیابی اثر آلاینده‌ها. پیامد: پیامد اصلی بررسی شده، سرطان دهانه رحم بود، طراحی مطالعه: همه انواع مطالعات مشاهده‌ای شامل مطالعات کوهورت، مقطعی و مورد-شاهدی که ارتباط بین مواجهه با آلودگی محیطی و سرطان دهانه رحم را بررسی کرده بودند. مطالعاتی که به طور کامل در دسترس نبودند، جمعیت مورد مطالعه حیوانی داشتند، تفاوت مهم در روش و

جمعیت مورد مطالعه داشتند، متن کامل مقاله اصلی یا اطلاعات روش‌شناختی در دسترس نبود و مطالعات منتشر شده به زبان‌های غیرانگلیسی، از بررسی خارج شدند.

جمع‌آوری داده‌ها

برای بهبود مدیریت نتایج جستجو و غربالگری مطالعات مرتبط، تمامی مقالات شناسایی شده به نرم‌افزار EndNote (نسخه ۲۱) منتقل شدند. این فرایند شامل حذف مقالات تکراری و اطمینان از ارجاع‌دهی صحیح مطالعات بود. ابتدا دو پژوهشگر مستقل به غربالگری عنوان‌ها و چکیده‌ها پرداختند تا مطالعاتی را که با سؤالات پژوهش مطابقت داشتند، شناسایی کنند. پس از این مرحله، مقالات کامل بررسی و ارزیابی شدند تا مطالعات واجد شرایط انتخاب شوند. مطالعاتی که معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند، از فرایند بررسی خارج شدند. به منظور تضمین انسجام و دقت ارزیابی‌ها، قابلیت اطمینان بین ارزیاب‌ها نیز سنجیده شد. هرگونه اختلاف نظر از طریق بحث و مشورت با پژوهشگر سوم برطرف شد. ارزیاب‌ها به توافق بالایی دست یافتند و ضریب توافق کندانال نیز به طور قابل توجهی بالا بود ($P < 0.01$; $r = 0.93$). نتایج نهایی جستجو و غربالگری مطابق با دستورالعمل‌های بیانیه PRISMA در قالب نمودار جریان ارائه شد تا فرایند انتخاب مطالعات به صورت شفاف نمایش داده شود.

ارزیابی کیفیت

از مقیاس نیوکاسل-اتاوا (Newcastle-Ottawa Scale) یا (NOS) جهت ارزیابی کیفیت مطالعات استفاده شد؛ ابزاری که به طور خاص برای ارزیابی دقت روش‌شناختی مطالعات غیرتصادفی، از جمله پژوهش‌های مشاهده‌ای، طراحی شده است (۵۰). بر اساس NOS، حداکثر امتیاز برای مطالعات مورد-شاهدی یا کوهورت ۹ و برای مطالعات مقطعی ۸ است. این امتیازها شامل: ۴ امتیاز برای انتخاب، ۲ امتیاز برای مقایسه‌پذیری و ۳ امتیاز برای نتایج است و بر اساس کمترین خطر سوگیری بیان می‌شود. در مرحله بعد، این امتیازات به استانداردهای آژانس تحقیقات و کیفیت مراقبت‌های بهداشتی (AHRQ) تبدیل شدند و مطالعات در سه سطح کیفیتی "خوب"، "متوسط"، یا "ضعیف" طبقه‌بندی شدند (۵۱).

استخراج داده‌ها

متن کامل تمامی مطالعات واجد شرایط توسط دو پژوهشگر به صورت مستقل با استفاده از چک‌لیست مورد ارزیابی قرار گرفته و اطلاعات لازم استخراج شدند. جزئیات استخراج شده شامل: نام نویسنده اصلی، سال انتشار، نوع طراحی مطالعه، کشور مبدأ، انواع آلاینده‌های مورد بررسی، ویژگی‌های جمعیتی و بالینی شرکت‌کنندگان، توزیع جنسیتی و حجم نمونه بود. نتایج اصلی هر مطالعه به صورت الکترونیکی ثبت گردید.

۳. نتایج

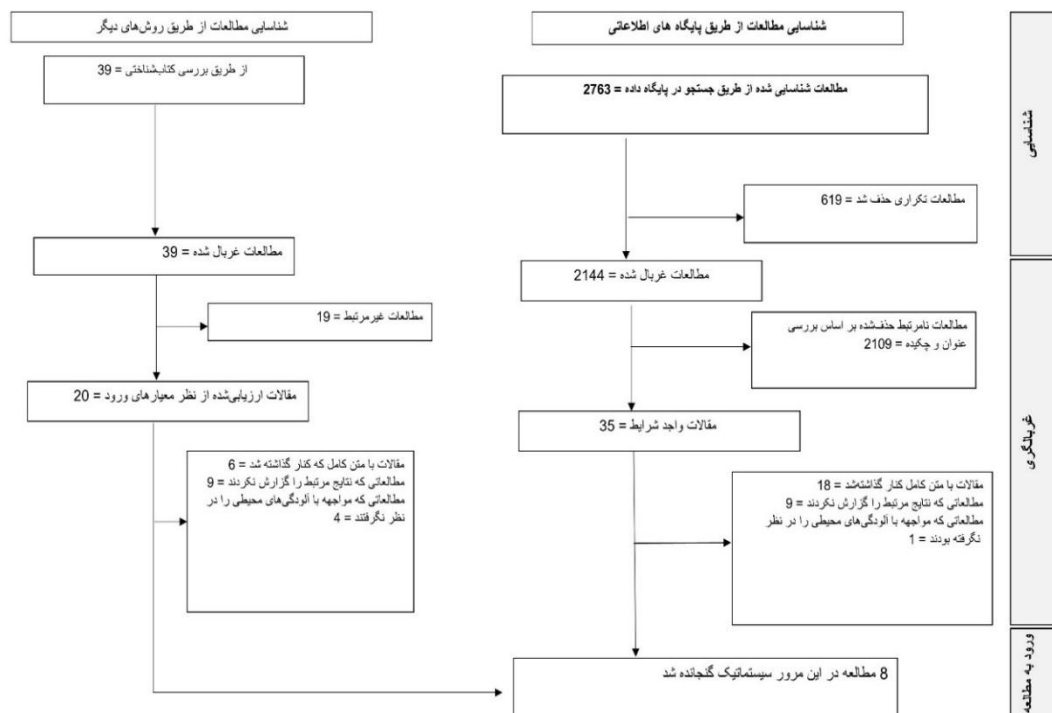
نتایج جستجو و ویژگی‌های مطالعات

در جستجوی اولیه در پایگاه‌های داده Scopus، PubMed/MEDLINE و Web of Scienc، ۲۷۶۴ مقاله شناسایی شد. علاوه بر این، با بررسی فهرست منابع، ۳۹ مقاله دیگر نیز به مجموعه اضافه گردید و مجموعاً ۲۸۰۳ مقاله برای بررسی گردآوری شدند. پس از حذف مقالات تکراری و غربالگری عنوان‌ها و چکیده‌ها، ۵۶ مقاله واجد شرایط برای ارزیابی متن کامل انتخاب شد. از میان این مقالات، ۴۸ مقاله به دلیل عدم تطابق با معیارهای از پیش تعیین شده حذف شدند و در نهایت ۹ مقاله برای تحلیل و بررسی انتخاب شدند (۵۸-۵۲، ۳۶، ۳۲).

۶ پژوهش از چین و یک مطالعه در هر یک از کشورهای آمریکا، عربستان، دانمارک و تایوان مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعات بررسی شده، مناطق جغرافیایی مختلف را شامل

می‌شوند که منعکس‌کننده شرایط محیطی و ویژگی‌های جمعیتی متنوع است. پژوهش‌های دانمارک (۳۲) و عربستان سعودی (۵۲) داده‌های ملی گسترده‌تری را بررسی کردند. در ایالات متحده، مطالعه‌ای توسط Scheurer و همکاران (۲۰۱۴) به بررسی آلودگی هوای محیطی در تگزاس پرداخته است (۵۲). همچنین، چندین مطالعه از چین (۵۴-۵۷) داده‌های گسترده‌ای از استان‌ها و شهرهای مختلف ارائه می‌دهند که تفاوت‌های منطقه‌ای در مواجهه با آلودگی و پیامدهای سلامت را نشان می‌دهند.

مطالعات به طیف گسترده‌ای از مواجهه‌های محیطی پرداخته بودند که می‌توانند بر ریسک ابتلا به سرطان‌های دهانه رحم تأثیر بگذارند. آلودگی هوای داخلی ناشی از دود حاصل از حرارت روغن هنگام سرخ کردن غذا و دود تنباکو در تایوان بررسی شده بود (۵۹). در حالی که آلاینده‌های خارجی مانند NO_x , NO_2 , $PM_{2.5}$, CO , O_3 , SO_2 در دانمارک، عربستان سعودی و چین به ترتیب مورد مطالعه قرار گرفته بودند (۵۲، ۵۶). مطالعه‌ای در ایالات متحده توسط Scheurer و همکاران (۲۰۱۴) به ارزیابی مواجهه با بنزن، ذرات معلق دیزل و هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای پرداخته بود (۳۶). استفاده از چوب و سوخت‌های ترکیبی، جهت تأمین گرمایش منازل در چین بررسی شده بود (۵۷). در نهایت، مطالعه‌ای از Hu و همکاران (۲۰۲۳) انتشار ذرات معلق محیطی و تأثیر آلودگی صنعتی را در چین مورد بحث قرار داده بود (۵۴).



نمودار ۱. فرایند استخراج مطالعات مورد نظر در مرور نظامند حاضر

(GDP) به عنوان یک عامل تعدیل کننده منفی و معنادار در تأثیر آلودگی بر شیوع این سرطان ها عمل می کند. نکته قابل توجه، تأثیر آلودگی ذرات معلق (PM) بر شیوع سرطان های پستان و دهانه رحم در استان های با GDP بالاتر، قوی تر از استان های با GDP پایین تر بود (۵۴).

مطالعه Liu و همکاران (۲۰۲۲) در چین، که به صورت کوهورت گذشته نگر بر روی ۱۰۷۵۳ بیمار مبتلا به سرطان دهانه رحم انجام شد، نشان داد که مواجهه بیشتر با PM_{2.5} محیطی، با نتایج کاهش طول عمر در این بیماران مرتبط است. این مطالعه نسبت خطر ۱/۰۶ (۱/۰۸-۱/۰۴) فاصله اطمینان ۹۵٪ را برای هر واحد افزایش در مواجهه با PM_{2.5} گزارش کرد که تأثیر منفی PM_{2.5} بر بقا در بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم را نشان می دهد. بر اساس این پژوهش، به ازای هر واحد افزایش در میانگین غلظت روزانه این آلاینده، خطر مرگ در بیماران ۶ درصد افزایش می یابد. این ارتباط معنی دار به طور خاص در بیماران در مراحل دوم و سوم بیماری مشاهده شد. میانگین غلظت روزانه PM_{2.5} برای افراد تحت مطالعه، ۴۵ میکروگرم بر مترمکعب بود که به طور قابل توجهی بالاتر از حد مجاز سازمان بهداشت

یافته های اصلی هر مطالعه

خلاصه ای از یافته های اصلی ۹ مطالعه در جدول ۱ نشان می دهد که ارتباط قابل توجهی بین آلاینده های محیطی مختلف و افزایش خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم وجود دارد: مطالعه Hu و همکاران (۲۰۲۳) در چین با استفاده از داده های طولی-مقطعی، شامل مشاهدات طولانی از ۳۱ استان در دوره های زمانی مختلف، رابطه ای غیرخطی و به شکل U معکوس را بین انتشار ذرات معلق محیطی (PM) و شیوع سرطان دهانه رحم نشان داد. این تحقیق همچنین تأثیر رشد تولید ناخالص داخلی (GDP) را بررسی کرد و دریافت که افزایش GDP می تواند اثر ذرات معلق بر نرخ سرطان دهانه رحم را تعدیل کند. این پژوهش نشان داد که رابطه ای غیرخطی و به شکل U معکوس بین انتشار آلاینده های هوا (مانند دوده و گرد و غبار) و شیوع سرطان های پستان و دهانه رحم در ۳۱ استان چین طی سال های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۵ وجود دارد. به عبارت دیگر، با افزایش اولیه آلاینده ها، شیوع این سرطان ها افزایش یافته و سپس در سطوح بالاتر آلودگی، این روند تعدیل می شود. همچنین، رشد تولید ناخالص داخلی

جهانی است. نویسندگان نتیجه می‌گیرند که آلودگی هوا ممکن است عاملی مهم و تأثیرگذار بر پیش‌آگهی این بیماران باشد (۵۵).

مطالعه Yu و همکاران (۲۰۲۱) در چین، که به صورت مورد-شاهدی بر روی ۳۵،۹۸۹ زن انجام شد، رابطه‌ای از نوع دوز-پاسخ بین مواجهه کوتاه‌مدت با آلاینده‌های PM_{2.5}، CO، O₃ و SO₂ و افزایش احتمال ابتلا به سرطان‌های زنان را نشان داد. این پژوهش مشخص کرد که سطوح بالاتر این آلاینده‌ها با افزایش احتمال ابتلا به سرطان‌های زنان مرتبط است. این ارتباط به صورت غیرخطی بوده و با افزایش غلظت آلاینده‌ها، شانس ابتلا (Odds Ratio) نیز افزایش می‌یابد. به عنوان مثال، با افزایش غلظت مونوکسید کربن (CO) از کمتر از ۰٫۸ به بیش از ۱/۴ میلی گرم بر مترمکعب، شانس ابتلا به طور پیوسته بیشتر شد. قوی‌ترین ارتباط در بازه زمانی ۲۴۰ روز قبل از تشخیص، مشاهده گردید. پژوهشگران نتیجه گرفتند که برای کاهش اثرات خطرناک آلودگی هوا بر سلامت زنان، باید این یافته‌ها در اقدامات پیشگیرانه و سیاست‌گذاری‌های بهداشت عمومی لحاظ شود (۵۶).

مطالعه De León-Martínez و همکاران (۲۰۲۱) در مکزیک، تفاوت‌های معنی‌داری در پروفایل ترکیبات آلی فرار (VOCs) ادرار بین گروه کنترل و گروه مبتلا به سرطان دهانه رحم شناسایی کردند. این مطالعه مقطعی با ۲۹ زن انجام شد و نرخ طبقه‌بندی صحیح ۹۴/۷٪ را در شناسایی سرطان دهانه رحم گزارش کرد. نتایج نشان داد که الگوی این ترکیبات در ادرار زنان مبتلا به سرطان دهانه رحم (۱۲ نفر) با گروه سالم (۱۲ نفر) تفاوت معناداری دارد و مدل آماری توانست با دقت ۹۴/۷٪ این دو گروه را از هم تفکیک کند. آنالیز شیمیایی، ۳۳ ترکیب منحصربه‌فرد را تنها در گروه سرطان شناسایی کرد که برخی از آن‌ها در سایر سرطان‌ها نیز یافت شده‌اند. دقت این روش غربالگری غیرتهاجمی، حساسیت ۹۱/۶٪ و ویژگی ۱۰۰٪ را نشان داد (۵۳).

Liu و همکاران (۲۰۲۰) در چین، در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر بر روی ۲۲۸،۷۹۵ بزرگسال، نشان دادند که استفاده طولانی‌مدت از چوب و سوخت‌های ترکیبی جهت

گرمایش محیط داخلی به طور قابل توجهی ریسک مرگ‌ومیر ناشی از سرطان دهانه رحم را افزایش می‌دهد. نسبت خطر برای استفاده از چوب ۱/۷۵ (۰/۳۳-۰/۹۱): فاصله اطمینان ۹۵٪ و برای استفاده از سوخت‌های ترکیبی ۲/۲۳ (۰/۵۹-۱/۰۹): فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش شد. هرچه مدت زمان استفاده از این سوخت‌ها بیشتر بود، خطر مرگ نیز به طور معنی‌داری افزایش می‌یافت. این ارتباط در زنان یائسه و زنان بالای ۵۰ سال قوی‌تر بود. به گفته محققان، این یافته‌ها لزوم تسریع در دسترسی همگانی به سوخت‌های پاک برای کاهش خطر مرگ ناشی از سرطان دهانه رحم را برجسته می‌سازد (۵۷).

Scheurer و همکاران (۲۰۱۴) در ایالات متحده، با ۷۳۶ زن، ارتباط بین بنزن محیطی، ذرات معلق دیزل (DPM) و هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (PAHs) را با افزایش احتمال دیسپلازی دهانه رحم گزارش کردند. این مطالعه مقطعی روی زنان ساکن هوستون تگزاس نشان داد که قرارگرفتن در معرض آلاینده‌های خطرناک هوا مرتبط با ترافیک (شامل بنزن، ذرات دیزل و هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای) با افزایش شیوع دیسپلازی دهانه رحم (ضایعه پیش‌سرطانی) ارتباط معناداری دارد. پس از تعدیل اثر عواملی مانند سن، نژاد، تحصیلات، استعمال سیگار و وضعیت HPV، زنانی که در بالاترین سطوح مواجهه با بنزن و ذرات دیزل قرار داشتند، به ترتیب بیش از دو برابر (نسبت شانس ۲/۳۰) و بیش از ۲/۸ برابر (نسبت شانس ۲/۸۳) شانس ابتلا به دیسپلازی را نشان دادند. همچنین مواجهه با سطوح بالای این آلاینده‌ها به طور همزمان، اثر ترکیبی معناداری در افزایش خطر داشت. این یافته‌ها تأکید می‌کند که عفونت HPV به تنهایی برای ایجاد سرطان کافی نیست و عوامل محیطی مانند آلودگی هوای مرتبط با ترافیک نیز در ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی نقش دارند. نسبت شانس‌های اصلاح‌شده برای سطوح بالای مواجهه بین ۱/۹۷ تا ۲/۸۳ بود (۳۶).

Al Ahmadi و همکاران (۲۰۱۳) در عربستان سعودی، در یک مطالعه مقطعی با ۴۵،۵۳۲ نفر، ارتباط معنی‌داری بین سطوح NO₂ محیطی و بروز سرطان دهانه

رحم یافتند. این مطالعه با استفاده از مدل‌های رگرسیون وزن‌دار جغرافیایی (GWR) نشان داد که بین غلظت آلاینده NO_2 و میزان بروز برخی سرطان‌ها از جمله سرطان دهانه رحم ارتباط وجود دارد. بالاترین ضرایب تعیین (r^2) بین NO_2 و سرطان ریه و پستان مشاهده شد و پس از آن سرطان‌های پروستات، مثانه، دهانه رحم و تخمدان قرار داشتند که یافته‌های مطالعات دیگر را تأیید می‌کند. قدرت این ارتباط در سطوح مختلف جغرافیایی (منطقه‌ای، استانی و شهری) متفاوت بود و در مناطق شرقی، ریاض و مکه ارتباط قوی‌تری مشاهده شد. محققان تأکید می‌کنند که برای بهبود این نتایج، نیاز به در نظر گرفتن متغیرهای فردی مانند عوامل محیطی، جمعیتی، رفتاری، اجتماعی-اقتصادی و ژنتیکی است. این یافته‌ها بر نقش آلودگی هوای شهری به عنوان یک عامل خطر محیطی برای سرطان دهانه رحم تأکید دارد (۵۲). در مطالعه‌ای گذشته‌نگر توسط Raaschou-Nielsen و همکاران (۲۰۱۱) در دانمارک، رابطه بین مواجهه با اکسید نیتروژن (NO_x) محیطی و خطر بروز سرطان دهانه رحم بررسی شد. این مطالعه کوهورت در دانمارک روی ۵۴,۳۰۴ نفر نشان داد که آلودگی هوای ناشی از ترافیک NO_x و NO_2 با افزایش خطر بروز برخی سرطان‌ها مرتبط است. پس از ۹/۷ سال پیگیری، ارتباط معنی‌داری بین سطوح بالاتر NO_2 و سرطان ریه (نسبت خطر ۱/۳۰) و همچنین سرطان دهانه رحم (نسبت خطر ۱/۲۴) مشاهده شد. این ارتباط برای سرطان پستان و پروستات یافت نشد. همچنین، بین غلظت NO_x و سرطان ریه و مغز ارتباط مشاهده شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که کاهش آلودگی هوای شهری می‌تواند در پیشگیری از برخی سرطان‌ها از جمله سرطان دهانه رحم مؤثر باشد (۳۲).

جدول ۱. ویژگی‌های مطالعات بررسی‌شده در مورد ارتباط قرارگرفتن در معرض آلاینده‌های محیطی و سرطان دهانه رحم

ردیف	نویسندگان (تاریخ)	کشور	جمعیت مورد مطالعه	حجم نمونه	نوع آلاینده	غلظت مواجهه	مدت مواجهه	طراحی مطالعه	ارزیابی نتایج	اندازه گیری ارتباط	اندازه گیری ارتباط) فاصله اطمینان ۹۵٪)
۱	Chang Liu et al. (2024)	چین	بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم که در بازه زمانی بین ژانویه ۲۰۱۴ تا دسامبر ۲۰۲۰ در بیمارستان سرطان لیائونینگ تشخیص داده شدند.	۵۱۴۴	ذرات PM2.5	با ذرات PM2.5 میانه (چارک اول تا سوم) مواجهه PM2.5: ۳۴,۶۲ (-۲۹,۹۵) (۳۹,۹۸)	۲۰۲۰ تا ۲۰۲۳	همگروه گذشته: گر	ارتباط بین مواجهه طولانی‌مدت با اجزای PM2.5 و بقای کلی (OS) بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم	تحلیل کاپلان- مایر (K-M) و آزمون‌های لاگ- رتک	نتایج نشان داد که مواجهه طولانی مدت با اجزای PM2.5 به عنوان عوامل خطر برای کاهش بقای بیماران سرطان دهانه رحم مطرح هستند، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که کاهش سوزاندن زغال سنگ و جایگزینی آن با منابع انرژی پاک‌تر می‌تواند خطر ابتلا را کاهش دهد

۲	Hu et al. (2023)	چین	داده‌های طولی_مقطعی ۳۱ استان و شهر در چین که اطلاعات بهداشتی و زیست‌محیطی را از سال ۲۰۰۶ تا ۲۰۲۰ پوشش می‌دهد.	۴۶۵	ذرات معلق محیطی (PM).	گزارش نشده	۲۰۰۶ تا ۲۰۲۰	زیست محیطی	شیوع سرطان سینه و سرطان دهانه رحم.	همبستگی	این مطالعه رابطه غیرخطی و معکوس به شکل U بین انتشار دوده و گرد و غبار و شیوع سرطان‌های سینه و دهانه رحم از سال ۲۰۰۶ تا ۲۰۲۰ را نشان می‌دهد. از سال ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۰، رشد تولید ناخالص داخلی (GDP) نشان داد که تاثیر ذرات معلق (PM) بر نرخ‌های سرطان را تضعیف می‌کند. در استان‌های با تولید ناخالص داخلی بالاتر، انتشار ذرات معلق تاثیر بیشتری بر شیوع سرطان دارد، در حالی که در استان‌های با تولید ناخالص داخلی پایین‌تر، تاثیر آن کمتر است
---	---------------------	-----	---	-----	-----------------------	------------	--------------	------------	------------------------------------	---------	---

۳	Liu et al. (2022)	چین	بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم از ۱۴ منطقه شهری استان Liaoning در شمال شرقی چین	۱۷۵۳	PM2.5 محیطی	میان = ۴۵ (دامنه میان چارکی ۵۰ - ۳۸/۲) $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ژانویه ۲۰۱۴ تا اکتبر ۲۰۲۱	همگروه گذشته: گر	بقای کلی (OS) بیماران مبتلا به سرطان دهانه رحم	آزمون‌های لوگ‌رنک و رگرسیون کاکس (HR)	میانگین غلظت روزانه PM2.5 برابر با $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ۴۵ بود. تحلیل‌ها با استفاده از آزمون‌های Log-rank بر اساس چارک‌ها و مدل رگرسیون Cox به صورت پیوسته، HR=1.06, 95% CI 1.04-1.08 نشان داد که مواجهه با PM2.5 با کاهش بقای کلی بیماران ارتباط معناداری دارد.
---	----------------------	-----	---	------	----------------	--	---------------------------	------------------	--	---------------------------------------	--

۴	Yu et al. (2021)	چین	۵۴،۰۴۳ زن مبتلا به بیماری‌های زنان، از جمله ۱۰،۵۰۲ نفر مبتلا به سرطان‌های زنان در پکن، چین.	۳۵۹۸۹	مواجهه کوتاه‌مدت با آلودگی هوا CO، PM2.5 SO2 و O3	گزارش نشده	دسامبر ۲۰۰۸ تا دسامبر ۲۰۱۷	مطالعه مورد-شاهد	Gynecological cancer events	نسبت (ORs)	نسبت شانس تعدیل‌شده (OR) برای خطر سرطان‌های زنان به ازای هر افزایش ۱ میلی‌گرم بر متر مکعب در مواجهه با CO به شرح زیر بود: ۱/۰۱۰ (فاصله اطمینان ۹۵٪ ۰/۸۸۱-۱/۱۳۹) در مقادیر زیر ۰/۸ میلی‌گرم بر متر مکعب، ۱/۰۳۲ (فاصله اطمینان ۹۵٪ ۰/۸۷۱-۱/۱۹۴) در مقادیر بین ۰/۸ تا ۱ میلی‌گرم بر متر مکعب، ۱/۰۵۹ (فاصله اطمینان ۹۵٪ ۰/۹۷۳-۱/۱۴۵) در مقادیر بین ۱ تا ۱/۴ میلی‌گرم بر متر مکعب، ۱/۱۲۰ (فاصله اطمینان ۹۵٪ ۰/۹۹۳-۱/۲۴۶) در مقادیر بالای ۱/۴ میلی‌گرم بر متر مکعب.
---	---------------------	-----	---	-------	---	------------	----------------------------	------------------	-----------------------------	------------	---

۵	Liu et al. (2020)	چین	افراد ۳۰ تا ۷۹ سال از پنج منطقه شهری و پنج منطقه روستایی در سراسر چین	۲۲۸۷۹۵	سوخت‌های جامد استفاده شده جهت گرمایش داخلی	اندازه‌گیری نشده (بر اساس پرسشنامه)	بدون مواجهه، کمتر از ۲۰ سال، ۳۹-۲۰ سال، بیشتر از ۴۰ سال	همگروه آینده‌نگر	مرگ و میر ناشی از سرطان دهانه رحم	مدل‌های خطی یا مدل‌های لجستیک، نسبت‌های خطر (HRs)	خطر مرگ و میر ناشی از سرطان دهانه رحم در میان استفاده‌کنندگان طولانی‌مدت چوب به عنوان منبع سوخت و سوخت‌های مخلوط مشاهده شد. اما برای استفاده کنندگان طولانی‌مدت زغال سنگ این خطر مشاهده نشد (HR 0.79, 0.33-1.89) خطر مرگ ناشی از سرطان دهانه رحم با افزایش مدت زمان استفاده از سوخت‌های جامد افزایش یافت، با نسبت‌های خطر کاملاً تعدیل‌شده (۱/۳۴ (۰/۶۱ - ۲/۹۴) برای ۲۰-۱ سال، (۱/۴۶ (۷۹/۰ - ۲/۷۱) برای ۳۹-۲۰ سال، (۱/۸۷ (۱/۰۴ - ۳/۳۸) برای ≤ 40 سال (p = 0.041)
---	----------------------	-----	---	--------	--	-------------------------------------	---	------------------	-----------------------------------	---	--

۶	Scheurer et al. (2014)	آمریکا	زنانی که بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۴ در کلینیک‌های کولپوسکوپی سرطان MDAnderson دانشگاه تگزاس و بیمارستان عمومی Lyndon B. Johnson در هیوستون، تگزاس، حضور داشتند.	موارد (۱۷۳) شاهد (۵۶۳)	بنزن محیطی، ذرات معلق دیزل (DPM) هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه ای (PAHs) در ناحیه مسکونی برای ارزیابی مواجهه استفاده شدند.	آلاینده $\mu\text{g}/\text{m}^3$ میانگین: بنزن = $1/917$ ذرات معلق دیزل = $2/015$ هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه = $0/011$	۲۰۰۰ تا ۲۰۰۴	مقطعی	دیسپلازی (تغییرات غیرطبیعی سلولی) دهانه رحم	نسبت شانس (ORs)	نسبت شانس اطمینان بنزن (۹۵٪) میانگین (صدک ۲۵-۷۴) $1.39 [0.83, 2.32]$ بالا (صدک ۷۵-۸۹) $1.97 [1.07, 3.62]$ بسیار بالا (صدک ≥ 90) $2.30 [1.19, 4.46]$ DPM میانگین (صدک ۲۵-۷۴) $1.41 [0.84, 2.37]$ بالا (صدک ۷۵-۸۹) $2.83 [1.55, 5.16]$ بسیار بالا (صدک ≥ 90) $2.10 [1.07, 4.11]$ PAHs میانگین (صدک ۲۵-۷۴) $1.30 [0.77, 2.20]$ بالا (صدک ۷۵-۸۹) $2.46 [1.35, 4.48]$ بسیار بالا (صدک ≥ 90) $1.88 [0.94, 3.73]$ HAP میانگین (امتیاز ۳-۶) $1.78 [1.11, 2.84]$ بالا (امتیاز ۷-۹) $2.30 [1.28, 4.13]$
---	------------------------	--------	---	------------------------	--	---	--------------	-------	---	-----------------	--

۷	Al Ahmadi et al. (2013)	عربستان سعودی	افراد مبتلا به سرطان از ژانویه ۱۹۹۸ تا دسامبر ۲۰۰۴	۴۵۵۳۲	NO ₂ در فضای باز	میانگین NO ₂ بین ۶/۲۸ تا ۱۰/۹ مولکول / سانتی متر مربع	چگالی سستون نیتروژن دی اکسید (NO ₂) در تروپوسفر، ۲۰۰۳-۲۰۱۰	مقطعی	بروز سرطان دهانه رحم	حداقل مربعات معمولی، نرخ بروز، رگرسیون وزنی جغرافیایی	همبستگی های قوی بین غلظت NO ₂ و شیوع سرطان های ریه و سینه یافت شد، که پس از آن سرطان های پروستات، مثانه، دهانه رحم و تخمدان قرار دارند. حداقل مربعات معمولی: ۰/۴۶ نرخ بروز خام: ۰/۴۱ رگرسیون وزنی جغرافیایی: ۰/۴۲
۸	Raaschou-Nielsen et al. (2011)	دانمارک	۵۷۰۵۳ نفر در رده سنی ۶۴-۵۰ سال از مناطق کپنهاگ و آرهوس	۵۴۳۰۴	NOx در فضای باز	میانگین/میانه (صدک ۵-۹۵): ۲۱/۹ - ۲۸/۴ (۱۴/۸ - ۶۹/۴)	میزان NOx برای هر سال در محل سکونت افراد با استفاده از سیستم مدل سازی Danish AirGIS محاسبه شد.	همگروه گذشته: گر	خطر سرطان دهانه رحم (نسبت نرخ بروز)	نسبت های نرخ بروز (IRRs) با استفاده از مدل های خطر نسبی پروپورسیونی کاکس (Cox proportional hazard models) برآورد شدند.	نسبت نرخ بروز ۹۵% (CI)، به ازای هر ۱۰۰ میکروگرم بر متر مکعب NOx: ۲/۴۵ (۱/۰۱ و ۵/۹۳)

۹	Lee et al. (2010)	تایوان	زنان ۲۰ تا ۷۵ سال	طبیعی = ۱۲۰۰ LGSIL ۲۰۶ = HGSIL ۷۳ =	آلودگی هوای داخلی (دود روغن پخت و پز) و مصرف دخانیات	مستقیماً گزارش نشده است (بر اساس پرسشنامه)	پخت و پز در سنین ۲۰- ۴۰ سال؛ پخت و پز پس از سن ۴۰ سال	مورد - شاهد	توسعه ضایعات پیش سرطانی دهانه رحم: LGSIL و HGSIL	رگرسیون لجستیک (نسبت شانس)	نسبت شانس (OR) برای مصرف دخانیات: LGSIL: 1.8 (0.9, 3.5) HGSIL : 2.9 (1.1, 7.3) نسبت شانس (OR) برای پخت و پز با زغال سنگ و چوب در سنین ۲۰-۴۰ سال: LGSIL: 0.2 (0.1, 1.1) HGSIL : 0.4 (0.1, 2.2) مواجهه داخلی با دود ناشی از روغن داغ شده هنگام پخت و پز با شروع تأخیری ضایعات پیش سرطانی دهانه رحم مرتبط بوده است.
---	----------------------	--------	-------------------	--	---	---	--	----------------	--	----------------------------------	---

۴. بحث و نتیجه گیری

مکانیسم های احتمالی تأثیر آلاینده ها بر

سرطان رحم

مطالعات متعدد، مکانیسم های احتمالی متعددی را برای توضیح چگونگی تأثیر آلاینده های محیطی بر بروز و پیشرفت سرطان دهانه رحم پیشنهاد کرده اند. این مکانیسم ها عمدتاً برهم کنش پیچیده ای از آسیب ژنتیکی، اختلال در تنظیم سیستم ایمنی و عملکرد هورمونی، و التهاب مزمن را شامل می شوند که به تفکیک ارائه می شود.

فعال سازی مسیر سیگنالینگ گیرنده آریل

هیدروکربنی (AhR)

- گیرنده آریل هیدروکربنی (AhR)، یک فاکتور رونویسی وابسته به لیگاند است که نقش حسگر محیطی را ایفا می کند. آلاینده های رایج مانند هیدروکربن های آروماتیک چندحلقه ای (PAHs) و دیوکسین ها به عنوان لیگاندهای قوی برای AhR عمل می کنند. فعال شدن AhR توسط این آلاینده ها، آشنایی از رویدادهای سلولی را به راه می اندازد که می تواند به سرطان زایی کمک کند. کمپلکس فعال شده AhR به هسته منتقل شده و با اتصال به عناصر پاسخ دهنده به دیوکسین (DREs) در DNA، بیان ژن های هدف متعددی از جمله آنزیم های سم زدایی فاز I مانند CYP1A1) را القا می کند. اگرچه این آنزیم ها برای سم زدایی هستند، اما در برخی موارد می توانند ترکیبات را به متابولیت های حد واسطه واکنش پذیر و سرطان زا تبدیل کنند.

- تداخل با مسیرهای کلیدی AhR: فعال شده با مسیرهای آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلول)، سیستم ایمنی (به ویژه از طریق تعدیل سلول های T تنظیمی)، و هورمون های استروئیدی تداخل کرده و محیطی مساعد برای بقا و تکثیر سلول های آلوده به HPV فراهم می آورد.

- پیشبرد سرطان: شواهد نوظهور نشان می دهد که AhR ممکن است هدفی برای ایمنی درمانی بوده و به عنوان یک نشانگر زیستی بالقوه برای سرطان دهانه رحم عمل کند، که نقش محوری آن را در سرطان های ناشی از عوامل محیطی برجسته می سازد (۶۱).

القای استرس اکسیداتیو و آسیب DNA

بسیاری از آلاینده های هوا، از جمله ذرات معلق (PM) و PAHs، باعث تولید گونه های فعال اکسیژن (ROS) در سلول ها می شوند. این مکانیسم یکی از اصلی ترین مسیرهای سرطان زایی است.

- عدم تعادل ردوکس: قرار گرفتن در معرض آلاینده ها منجر به عدم تعادل بین تولید ROS و توانایی سیستم بیولوژیک در سم زدایی سریع آن ها می شود که به آن استرس اکسیداتیو می گویند.

- آسیب به ماکرومولکول ها: ROS تولید شده می تواند به تمام اجزای سلولی از جمله DNA، لیپیدها و پروتئین ها آسیب برساند. این آسیب DNA شامل ایجاد جهش های نقطه ای، شکست های رشته ای و ایجاد پیوندهای عرضی - DNA پروتئین است. اگر این آسیب ها به درستی ترمیم نشوند، می توانند منجر به تغییرات ژنتیکی پایدار و در نهایت سرطان زایی شوند.

- فعال سازی مسیرهای سرطان زا: استرس اکسیداتیو مزمن می تواند با تغییر بیان ژن های مرتبط با سرطان، باعث تغییر شکل سلولی و جهش شود. سطوح بالای ROS در سلول های سرطانی بر مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با رشد و تکثیر سلولی تأثیر گذاشته و باعث تکثیر کنترل نشده می گردد (۶۲).

اثر هم افزایی با عفونت پرخطر ویروس پاپیلومای

انسانی (HPV)

عفونت پایدار با انواع پرخطر (HR-HPV)، عامل ضروری اما نه تنهایی برای ایجاد سرطان دهانه رحم، ناکافی است. آلاینده های محیطی به عنوان عوامل هم عامل (کو-فاکتور) مهمی عمل می کنند که اثر HPV را تشدید می کنند. - افزایش بار ویروسی و انکوژن ها: استرس اکسیداتیو ناشی از آلاینده هایی مانند PAHs ممکن است محیطی را ایجاد کند که به تکثیر ویروس HPV یا افزایش بیان انکو پروتئین های E6 و E7 کمک کند. این انکو پروتئین ها با تخریب پروتئین های مهارکننده تومور مانند p53 توسط E6 و pRb توسط E7، کنترل چرخه سلولی و آپوپتوز را مختل می کنند.

- اثر هم‌افزایی: مطالعات متعدد نشان داده‌اند که مواجهه همزمان با سطوح بالای آلاینده‌ها (مانند PAHs یا سرب) و عفونت HR-HPV، خطر ایجاد ضایعات پیش‌سرطانی دهانه رحم (CIN) را به‌طور معناداری بیش از جمع اثرات مستقل آن‌ها افزایش می‌دهد. برای مثال، یک مطالعه در چین نشان داد زنانی که در بالاترین سطح مواجهه با PAHs قرار داشتند، در مقایسه با کمترین سطح، شانس بسیار بیشتری برای ابتلا داشتند و یک اثر متقابل قوی بین PAHs و HPV در این رابطه مشاهده شد.

- افزایش حساسیت به عفونت: مواجهه با فلزات سنگین مانند سرب (Pb) ممکن است با تضعیف سیستم ایمنی موضعی مخاط دهانه رحم، حساسیت به عفونت اولیه HPV یا توانایی سیستم ایمنی در پاک‌سازی ویروس را کاهش دهد (۶۳).

اختلال در عملکرد سیستم ایمنی

سیستم ایمنی نقش کلیدی در کنترل عفونت HPV و جلوگیری از پیشرفت ضایعات به سمت سرطان دارد. آلاینده‌های هوا می‌توانند عملکرد سیستم ایمنی را به طرق مختلف مختل کنند:

- سرکوب ایمنی موضعی: قرارگرفتن در معرض آلاینده‌ها مانند دود حاصل از احتراق سوخت‌های جامد یا ذرات معلق می‌تواند پاسخ‌های ایمنی سلولی را در مخاط دهانه رحم سرکوب کنند. این سرکوب ایمنی به سلول‌های آلوده به HPV اجازه می‌دهد تا از دید سیستم ایمنی پنهان شده و به بقا و تکثیر خود ادامه دهند.

- ایجاد التهاب مزمن: آلاینده‌ها می‌توانند با تحریک سلول‌های ایمنی و التهابی، منجر به التهاب مزمن درجه پایین در بدن شوند. التهاب مزمن از طریق تولید مداوم ROS، سیتوکین‌های پیش‌التهابی و فاکتورهای رشد، ریزمحیطی را ایجاد می‌کند که برای رشد تومور مساعد است (۶۴).

اختلال در تنظیم هورمونی و اثرات شبه‌استروژنی

برخی از آلاینده‌های محیطی به‌عنوان مختل‌کننده‌های غدد درون‌ریز (EDCs) شناخته می‌شوند و توانایی تقلید یا مهار عملکرد هورمون‌های طبیعی مانند استروژن را دارند.

- مکانیسم شبه‌هورمونی: اگرچه سرطان دهانه رحم به شدت سرطان پستان وابسته به هورمون نیست، اما سلول‌های دهانه رحم دارای گیرنده‌های استروژن هستند. مطالعات نشان داده‌اند که برخی آلاینده‌ها (مانند برخی PAHs و فتالات‌ها) می‌توانند به گیرنده‌های استروژن متصل شده و مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با تکثیر سلولی را فعال کنند.

- تأثیر بر بیان ژن HPV: ناحیه کنترل‌کننده ژنوم HPV دارای عناصر پاسخ‌دهنده به هورمون است. بنابراین، آلاینده‌های با خاصیت استروژنی ممکن است به‌طور مستقیم بیان ژن‌های ویروسی را افزایش داده و بار سرطان‌زایی HPV را بیشتر کنند (۶۵).

مطالعه حاضر برای نخستین بار داده‌های ۹ پژوهش را ترکیب کرده و شواهد قوی از وجود ارتباط میان مواجهه با آلاینده‌های محیطی و افزایش خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم را ارائه می‌دهد. با این حال، تفاوت در روش‌های ارزیابی و تعریف مواجهه با آلاینده‌ها می‌تواند منجر به ناهماهنگی‌های قابل‌توجه در یافته‌های گزارش‌شده شود. مطالعات از نظر نحوه ثبت مواجهه با آلاینده‌ها تفاوت‌های چشمگیری داشتند. به‌عنوان مثال، Lee و همکاران (۲۰۱۰) از پرسشنامه برای برآورد آلودگی هوای داخلی استفاده کردند و نشان دادند که مواجهه داخلی با دود ناشی از روغن داغ‌شده هنگام پخت‌وپز با شروع تأخیری ضایعات پیش‌سرطانی دهانه رحم مرتبط است، اما این رویکرد می‌تواند به اشتباه در به‌خاطرآوردن اطلاعات و عدم دقت در اندازه‌گیری مواجهه منجر شود (۵۹). Raaschou-Nielsen و همکاران (۲۰۱۱) در دانمارک از سیستم مدل‌سازی AirGIS برای محاسبه غلظت NOx بهره بردند و افزایش نسبت‌های نرخ بروز (IRRs) سرطان دهانه رحم به ازای هر ۱۰۰ میکروگرم بر مترمکعب NOx را نشان دادند. این روش، اندازه‌گیری دقیق‌تری از مواجهه ارائه می‌دهد و به‌طور خاص برای تخمین آلاینده‌ها در مقیاس محلی طراحی شده است (۳۲).

مدت‌زمان مواجهه مورد بررسی در هر مطالعه به‌طور قابل‌توجهی متفاوت بود. برخی پژوهش‌ها، مانند مطالعه Liu و همکاران (۲۰۲۰)، مواجهه بلندمدت را ارزیابی کردند که در آن، خطر مرگ ناشی از سرطان دهانه رحم با افزایش مدت

در نهایت به مداخلات بهداشتی و سیاست‌های مؤثرتر کمک نماید (۶۰).

آلاینده‌های هوای محیطی نظیر بنزن و هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای (PAHs) به دلیل توانایی در آسیب به DNA، از طریق تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) به‌عنوان عوامل سرطان‌زا شناخته می‌شوند (۶۱، ۶۲). این آلاینده‌ها می‌توانند با ایجاد آسیب مستقیم به DNA یا اختلال در فرایندهای ترمیم آن، باعث جهش ژنتیکی شده و در نهایت به سرطان‌زایی منجر شوند (۶۳، ۶۴). ذرات معلق دیزل (DPM) نیز به دلیل ترکیبات سمی متعددی که در ساختار خود دارند، می‌توانند التهاب مزمن و استرس اکسیداتیو ایجاد کنند (۶۵). استرس اکسیداتیو که ناشی از عدم تعادل میان تولید ROS و عملکرد آنتی‌اکسیدان‌ها است، می‌تواند اجزای حیاتی سلولی از جمله لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA را تخریب نموده و خطر ابتلا به سرطان را افزایش دهد (۶۶). علاوه بر این، برخی از آلاینده‌ها، به ویژه PAHs، می‌توانند با ایجاد اختلال در تعادل هورمون‌ها، بر توسعه و پیشرفت سرطان‌های وابسته به هورمون، از جمله سرطان‌های مرتبط با سیستم تولیدمثل، تأثیر بگذارند (۶۷).

نقاط قوت و محدودیت‌ها

یافته‌های این مطالعه، ارتباط میان آلاینده‌ها و افزایش خطر سرطان را تأیید می‌کند که اهمیت ویژه‌ای برای تدوین قوانین محیطی و سیاست‌های بهداشتی دارد. بررسی دقیق روش‌های ارزیابی مواجهه نیز باعث درک بهتر نقاط قوت و محدودیت‌های این روش‌ها می‌شود و موجب پیشرفت اپیدمیولوژی محیطی می‌گردد. استفاده از تکنیک‌های متنوع جهت ارزیابی مواجهه در این مطالعات، از اندازه‌گیری‌های مستقیم تا پرسشنامه‌ها، تنوعی ایجاد می‌کند که ممکن است به خطاهای طبقه‌بندی مواجهه منجر شود. ارزیابی دقیق مواجهه با آلاینده‌ها برای دستیابی به برآوردهای معتبر ضروری است. کنترل متغیرهای مداخله‌گر نیز در مطالعات مختلف متفاوت بوده است؛ به‌طوری‌که برخی به‌طور جامع و برخی تنها به تعداد محدودی از متغیرها پرداخته‌اند. عدم کنترل این متغیرها ممکن است، سوگیری در برآورد رابطه آلودگی و خطر سرطان را در پی داشته باشد.

زمان استفاده از سوخت‌های جامد افزایش پیدا کرد. این نوع ارزیابی برای درک اثرات مزمن ضروری است، اما چالش‌هایی مانند تغییر در نحوه مواجهه افراد در طول زمان مورد بررسی وجود دارد (۵۷). از سوی دیگر، مطالعاتی مانند Yu و همکاران (۲۰۲۱) بر مواجهه کوتاه‌مدت تمرکز داشتند و بیان کردند که نسبت شانس تعدیل‌شده (OR) برای خطر سرطان‌های زنان به ازای افزایش هر ۱ میلی‌گرم بر مترمکعب در مواجهه با CO برابر با ۱/۰۱۰ در مقادیر زیر ۰/۸ میلی‌گرم بر مترمکعب تا ۱/۱۲۰ در مقادیر بالای ۱/۴ میلی‌گرم بر مترمکعب متغیر است (۵۶). این رویکرد هرچند برای شناسایی اثرات حاد مفید است، اما تأثیرات تجمعی مواجهه طولانی‌مدت را نادیده می‌گیرد. علاوه بر این، زمینه‌های جغرافیایی و زمانی مطالعات، تفاوت‌های زیادی را در نوع و میزان آلاینده‌ها نشان داد. به‌عنوان نمونه، پژوهش‌های انجام‌شده در چین (۵۴-۵۸)، اغلب سطوح بالاتری از ذرات معلق و سایر آلاینده‌ها را گزارش کردند که ناشی از صنعتی‌شدن سریع و شهرنشینی است. در مقابل، مطالعات انجام‌شده در دانمارک (۳۲) و ایالات متحده (۳۶) به دلیل شرایط نظارتی، سطوح آلودگی پایین‌تری را گزارش کردند.

تفاوت در روش‌های ارزیابی مواجهه نیز بر نتایج تأثیر گذاشته است. به‌عنوان مثال، Al Ahmadi و همکاران (۲۰۱۳) همبستگی‌های قوی بین غلظت NO₂ و شیوع سرطان‌های ریه، سینه، پروستات، مثانه، دهانه رحم و تخمدان ارائه دادند. در این مطالعه از داده‌های ماهواره‌ای برای تخمین غلظت NO₂ استفاده شده بود. این روش، اگرچه امکان ارزیابی گسترده‌تر را فراهم می‌کند، اما ممکن است دقت کمتری نسبت به سیستم‌های مدل‌سازی مانند AirGIS که در دانمارک استفاده شد داشته باشد؛ زیرا برآوردها می‌توانند تحت تأثیر عواملی نظیر شرایط جوی و ویژگی‌های زمین قرار گیرند (۵۲). تفاوت‌های بیان شده بر دقت و قابلیت اعتماد داده‌ها اثر می‌گذارند. همه این موارد، بر لزوم استانداردسازی روش‌های ارزیابی مواجهه تأکید دارند. پرداختن به این چالش‌ها می‌تواند مسیر را برای بررسی ارتباط میان آلاینده‌های محیطی و خطر سرطان دهانه رحم هموارتر کند و

راهبردهای مدیریت آلودگی هوا

به منظور کاهش اثرات زیان‌بار آلودگی هوا بر سلامت عمومی و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط، اقدامات مدیریتی متعددی پیشنهاد شده است. یکی از راهکارهای اصلی، جایگزینی سوخت‌های آلاینده مانند زغال‌سنگ و مازوت با انرژی‌های تجدیدپذیر و پاک است که می‌تواند نقش قابل توجهی در کاهش تولید آلاینده‌های هوا داشته باشد. همچنین، بهبود کیفیت سوخت‌های مصرفی، گسترش استفاده از حمل‌ونقل عمومی پاک نظیر وسایل نقلیه برقی و توسعه سیستم‌های مترو به منظور کاهش ترافیک و آلودگی از دیگر اقدامات مؤثر است. مدیریت ترافیک با وضع قوانین سختگیرانه برای کاهش تردد خودروهای فرسوده و پرمصرف نیز می‌تواند در این زمینه مؤثر باشد. علاوه بر این، کاهش استفاده از زغال‌سنگ و چوب به عنوان سوخت آشپزخانه و جایگزینی آن با سوخت‌های پاک مانند گاز طبیعی یا اجاق‌های برقی، می‌تواند به کاهش آلودگی‌های داخلی و بهبود کیفیت هوای منازل کمک کند. این اقدام به‌ویژه در مناطق روستایی و محروم که استفاده از سوخت‌های جامد رایج‌تر است، از اهمیت بیشتری برخوردار است.

از سوی دیگر، توسعه فضای سبز شهری و کاشت درختان در مناطق پرتردد می‌تواند به جذب آلاینده‌ها و بهبود کیفیت هوا کمک کند. در نهایت، آموزش و آگاهی‌بخشی عمومی در مورد خطرات آلودگی هوا و ارائه توصیه‌هایی برای کاهش مواجهه، مانند استفاده از ماسک‌های مناسب در روزهای آلوده، گامی اساسی در کاهش آسیب‌های ناشی از آلودگی هوا به‌ویژه در زنان و گروه‌های آسیب‌پذیر محسوب می‌شود. اجرای این اقدامات به‌طور هم‌زمان و پایدار می‌تواند تأثیرات مثبت قابل توجهی بر سلامت عمومی و کاهش بار بیماری‌های مرتبط با آلودگی هوا داشته باشد.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مواجهه با آلاینده‌های محیطی مختلف مانند ذرات معلق (PM)، اکسیدهای نیتروژن (NOx)، و آلاینده‌های آلی فرار (VOCs) می‌تواند به‌طور قابل توجهی با افزایش خطر ابتلا به سرطان دهانه رحم مرتبط باشد. بررسی‌ها در مناطق جغرافیایی مختلف، رابطه‌ای معنادار بین مواجهه با این آلاینده‌ها و افزایش خطر سرطان دهانه

رحم نشان دادند؛ به‌ویژه آلاینده‌هایی مانند PM2.5 که ریسک ابتلا به سرطان را بالا می‌برند. این نتایج نشان می‌دهد که آلودگی هوا و استفاده از سوخت‌های جامد مانند چوب و زغال سنگ می‌توانند از عوامل مهم تأثیرگذار بر خطر سرطان دهانه رحم باشند و بر اهمیت کاهش مواجهه با آلاینده‌ها به عنوان راهکاری برای پیشگیری از این سرطان تأکید می‌کند. همچنین این مطالعه اهمیت استانداردسازی روش‌های تحقیقاتی برای بهبود سازگاری و مقایسه‌پذیری مطالعات آینده را برجسته می‌سازد.

تشکر و قدردانی

با قدردانی و سپاس فراوان از دکتر محمد میری که با دانش، راهنمایی‌های ارزشمند خود، نقش مهمی در پیشبرد این تحقیق ایفا کردند. همچنین از تمامی همکارانی که در جمع‌آوری داده‌ها با تلاش و همکاری صمیمانه خود سهم بزرگی در انجام این پژوهش داشتند، کمال تشکر را داریم. همکاری و همراهی شما ارزشمندترین سرمایه این کار علمی بوده است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه بر اساس پروتکل مصوب کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار انجام شد.

سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان در تمامی بخش‌های پژوهش و نگارش مقاله نقش داشتند.

حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی و اداری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار انجام شده است. هیچ‌گونه حمایت مالی از نهادها یا سازمان‌های خارج از دانشگاه دریافت نگردیده است.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارضی توسط نویسندگان بیان نشده است.

References

- [1]. Barillaro G, Diligenti A, Strambini L, Comini E, Faglia G. NO₂ adsorption effects on p+-n silicon junctions surrounded by a porous layer. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2008;134(2):922-7. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2008.06.048>
- [2]. Acrolein E. Technology Transfer Network—Air Toxics Web Site. 107-02.
- [3]. Liu C-C, Tsai S-S, Chiu H-F, Wu T-N, Chen C-C, Yang C-Y. Ambient exposure to criteria air pollutants and risk of death from bladder cancer in Taiwan. *Inhalation toxicology*. 2009;21(1):48-54 <https://doi.org/10.1080/08958370802207326>.
- [4]. Castaño-Vinyals G, Cantor KP, Malats N, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, et al. Air pollution and risk of urinary bladder cancer in a case-control study in Spain. *Occupational and environmental medicine*. 2008;65(1):56-60 <https://doi.org/10.1136/oem.2007.034348>.
- [5]. Nyberg F, Gustavsson P, Järup L, Bellander T, Berglind N, Jakobsson R, et al. Urban air pollution and lung cancer in Stockholm. *LWW*; 2000. p. 487-95.
- [6]. Lund E, Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, Vigna-Taglianti F, Veglia F, et al. Lung cancers attributable to environmental tobacco smoke and air pollution in non-smokers in different European countries: a prospective study. 2007 doi:10.1186/1476-069X-6-7.
- [7]. Silverman DT, Hoover RN, Mason TJ, Swanson GM. Motor exhaust-related occupations and bladder cancer. *Cancer research*. 1986;46(4_Part_2):2113-6.
- [8]. Kogevinas M, Manette At, Cordier S, Ranft U, González CA, Vineis P, et al. Occupation and bladder cancer among men in Western Europe. *Cancer Causes & Control*. 2003;14:907-14.
- [9]. Guo J, Kauppinen T, Kyyrönen P, Heikkilä P, Lindbohm ML, Pukkala E. Risk of esophageal, ovarian, testicular, kidney and bladder cancers and leukemia among Finnish workers exposed to diesel or gasoline engine exhaust. *International Journal of Cancer*. 2004;111(2):286-92 <https://doi.org/10.1002/ijc.20263>.
- [10]. Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. *Annals of Oncology*. 2007;18(3):431-46 <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl172>.
- [11]. Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. An association between air pollution and mortality in six US cities. *New England journal of medicine*. 1993;329(24):1753-9 DOI: 10.1056/NEJM199312093292401.
- [12]. Pope CA, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;151(3):669-74. https://doi.org/10.1164/ajrccm/151.3_Pt_1.669
- [13]. Pope Iii CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Jama*. 2002;287(9):1132-41 doi:10.1001/jama.287.9.1132.
- [14]. Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, et al. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhalation toxicology*. 2004;16(6-7):437-45 <https://doi.org/10.1080/08958370490439597>.
- [15]. Elder A, Gelein R, Silva V, Feikert T, Opanashuk L, Carter J, et al. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. *Environmental health perspectives*. 2006;114(8):1172-8 <https://doi.org/10.1289/ehp.9030>.
- [16]. Kreyling WG, Semmler-Behnke M, Seitz J, Scymczak W, Wenk A, Mayer P, et al. Size dependence of the translocation of inhaled iridium and carbon nanoparticle aggregates from the lung of rats to the blood and secondary target organs. *Inhalation toxicology*. 2009;21(sup1):55-60 <https://doi.org/10.1080/08958370902942517>.
- [17]. Schmid O, Möller W, Semmler-Behnke M, A. Ferron G, Karg E, Lipka J, et al. Dosimetry and toxicology of inhaled ultrafine particles. *Biomarkers*. 2009;14(sup1):67-73 <https://doi.org/10.1080/13547500902965617>.
- [18]. Peters A, Veronesi B, Calderón-Garcidueñas L, Gehr P, Chen LC, Geiser M, et al. Translocation and potential neurological effects of fine and ultrafine particles: a critical update. *Particle and fibre toxicology*. 2006;3:1-13 <https://doi.org/10.1080/13547500902965617>.
- [19]. Chan KH, Bennett DA, Kurmi OP, Yang L, Chen Y, Lv J, et al. Solid fuels for cooking and tobacco use and risk of major chronic liver disease mortality: a prospective cohort study of 0.5 million Chinese adults. *International journal of epidemiology*. 2020;49(1):45-55 <https://doi.org/10.1093/ije/dyz216>.
- [20]. Hosgood III HD, Wei H, Sapkota A, Choudhury I, Bruce N, Smith KR, et al. Household coal use and lung cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies, with an emphasis on geographic variation. *International journal of epidemiology*. 2011;40(3):719-28 <https://doi.org/10.1093/ije/dyq259>.
- [21]. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJ, Adeyi O, Arnold R, Baldé AB, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *The lancet*. 2018;391(10119):462-512 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0).
- [22]. Ko Y-C, Cheng LS-C, Lee C-H, Huang J-J, Huang M-S, Kao E-L, et al. Chinese food cooking and lung cancer in women nonsmokers. *American journal of epidemiology*. 2000;151(2):140-7 <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a010181>.
- [23]. Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Cogliano V. Carcinogenicity of household solid fuel combustion and of high-temperature frying. *The Lancet Oncology*. 2006;7(12):977-8 [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70969-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70969-X).
- [24]. Gao YT, Blot WJ, Zheng W, Ernsnow AG, Hsu CW, Levin LI, et al. Lung cancer among Chinese women. *International journal of cancer*. 1987;40(5):604-9 <https://doi.org/10.1002/ijc.2910400505>.
- [25]. Liu Q, Sasco AJ, Riboli E, Hu MX. Indoor air pollution and lung cancer in Guangzhou, People's Republic of China. *American Journal of Epidemiology*. 1993;137(2):145-54 <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116654>.
- [26]. Ko Y-C, Lee C-H, Chen M-J, Huang C-C, Chang W-Y, Lin H-J, et al. Risk factors for primary lung cancer among non-smoking women in Taiwan. *International journal of*

- epidemiology. 1997;26(1):24-31
<https://doi.org/10.1093/ije/26.1.24>.
- [27]. Lee C-H, Ko Y-C, Cheng LS-C, Lin Y-C, Lin H-J, Huang M-S, et al. The heterogeneity in risk factors of lung cancer and the difference of histologic distribution between genders in Taiwan. *Cancer Causes & Control*. 2001;12:289-300.
- [28]. Yu IT, Chiu Y-L, Au JS, Wong T-w, Tang J-l. Dose-response relationship between cooking fumes exposures and lung cancer among Chinese nonsmoking women. *Cancer research*. 2006;66
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-2932>.
- [29]. Wang X-R, Chiu Y-L, Qiu H, Au J, Yu I-S. The roles of smoking and cooking emissions in lung cancer risk among Chinese women in Hong Kong. *Annals of Oncology*. 2009;20(4):746-51
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-2932>.
- [30]. Seow A, Poh W-T, Teh M, Eng P, Wang Y-T, Tan W-C, et al. Fumes from meat cooking and lung cancer risk in Chinese women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2000;9(11):1215-21.
- [31]. Crouse DL, Goldberg MS, Ross NA, Chen H, Labrèche F. Postmenopausal breast cancer is associated with exposure to traffic-related air pollution in Montreal, Canada: a case-control study. *Environmental health perspectives*. 2010;118(11):1578-83
<https://doi.org/10.1289/ehp.1002221>.
- [32]. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Sørensen M, et al. Air pollution from traffic and cancer incidence: a Danish cohort study. *Environmental Health*. 2011;10:1-11.
- [33]. Huynh S, von Euler-Chelpin M, Raaschou-Nielsen O, Hertel O, Tjønneland A, Lynge E, et al. Long-term exposure to air pollution and mammographic density in the Danish Diet, Cancer and Health cohort. *Environmental Health*. 2015;14:1-7 DOI 10.1186/s12940-015-0017-8.
- [34]. Wei Y, Davis J, Bina WF. Ambient air pollution is associated with the increased incidence of breast cancer in US. *International journal of environmental health research*. 2012;22(1):12-21
<https://doi.org/10.1080/09603123.2011.588321>.
- [35]. Shields T, Gridley G, Moradi T, Adami J, Plato N, Dosemeci M. Occupational exposures and the risk of ovarian cancer in Sweden. *American journal of industrial medicine*. 2002;42(3):200-13
<https://doi.org/10.1002/ajim.10099>.
- [36]. Scheurer ME, Danysh HE, Follen M, Lupo PJ. Association of traffic-related hazardous air pollutants and cervical dysplasia in an urban multiethnic population: a cross-sectional study. *Environmental Health*. 2014;13:1-8.
- [37]. Mahalingaiah S, Hart JE, Laden F, Terry KL, Boynton-Jarrett R, Aschengrau A, et al. Air pollution and risk of uterine leiomyomata. *Epidemiology*. 2014;25(5):682-8 DOI: 10.1097/EDE.0000000000000126.
- [38]. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Cervical cancer in Iran: integrative insights of epidemiological analysis. *BioMedicine*. 2018;8
<https://doi.org/10.1051/bmdcn/2018080318>.
- [39]. Sohrabi A, Hajia M. Cervical cancer and genital infections: assessment of performance and validation in human papillomavirus genotyping assays in Iran, its neighbouring countries and Persian Gulf area. *Iranian Journal of Pathology*. 2017;12(1):35.
- [40]. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49
<https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- [41]. Vafaeinezhad Z, Kazemi Z, Mirmoeini M, Piroti H, Sadeghian E, Mohammad Ali-Vajari M, et al. Trends in cervical cancer incidence in Iran according to national cancer registry. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2018;28(161):108-14.
- [42]. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2011;61(2):69-90
<https://doi.org/10.3322/caac.20107>.
- [43]. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*. 1999
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199909\)189:1%3C12::AID-PATH431%3E3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1%3C12::AID-PATH431%3E3.0.CO;2-F).
- [44]. Dalstein V, Riethmuller D, Prétet JL, Le Bail Carval K, Sautière JL, Carbillet JP, et al. Persistence and load of high-risk HPV are predictors for development of high-grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study. *International journal of cancer*. 2003;106(3):396-403
<https://doi.org/10.1002/ijc.11222>.
- [45]. Gunnell AS, Tran TN, Torrañg A, Dickman PW, Sparén P, Palmgren J, et al. Synergy between cigarette smoking and human papillomavirus type 16 in cervical cancer in situ development. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2006;15(11):2141-7
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0399>.
- [46]. Harris TG, Kulasingam SL, Kiviat NB, Mao C, Agoff SN, Feng Q, et al. Cigarette smoking, oncogenic human papillomavirus, Ki-67 antigen, and cervical intraepithelial neoplasia. *American journal of epidemiology*. 20
<https://doi.org/10.1093/aje/kwh115>.
- [47]. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, Scott DR, Sherman ME, Glass AG, et al. A prospective study of high-grade cervical neoplasia risk among human papillomavirus-infected women. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002;94(18):140
<https://doi.org/10.1093/jnci/94.18.1406>.
- [48]. de Freitas AC, Gurgel APAD, Chagas BS, Coimbra EC, do Amaral CMM. Susceptibility to cervical cancer: an overview. *Gynecologic oncology*. 2012;126(2):304-11
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.047>.
- [49]. Organization WH. Health aspects of air pollution with particulate matter, ozone and nitrogen dioxide: report on a WHO working group, Bonn, Germany 13-15 January 2003. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2003.
- [50]. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *European journal of*

- epidemiology. 2010;25:603-5 DOI 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [51]. Lo CK-L, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. BMC medical research methodology. 2014;14:1-5 .
- [52]. Al-Ahmadi K, Al-Zahrani A. NO2 and cancer incidence in Saudi Arabia. International journal of environmental research and public health. 2013;10(11):5844-62 <https://doi.org/10.3390/ijerph10115844>.
- [53]. de León-Martínez LD, Flores-Ramírez R, López-Mendoza CM, Rodríguez-Aguilar M, Metha G, Zúñiga-Martínez L, et al. Identification of volatile organic compounds in the urine of patients with cervical cancer. Test concept for timely screening. Clinica Chimica Acta. 2021;522:132-40 <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.08.014>.
- [54]. Hu M, Jiang C, Meng R, Luo Y, Wang Y, Huang M, et al. Effect of air pollution on the prevalence of breast and cervical cancer in China: a panel data regression analysis. Environmental Science and Pollution Research. 2023;30(34):82031-44 <https://doi.org/10.1007/s11356-023-28068-w>.
- [55]. Liu G, Yang Z, Wang C, Wang D. PM2. 5 exposure and cervical cancer survival in Liaoning Province, northeastern China <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20597-0> .Environmental Science and.
- [56]. Yu Q, Zhang L, Hou K, Li J, Liu S, Huang K, et al. Relationship between air pollutant exposure and gynecologic cancer risk. International journal of environmental research and public health. 2021;18(10):5353 <https://doi.org/10.3390/ijerph18105353>.
- [57]. Liu T, Song Y, Chen R, Zheng R, Wang S, Li L. Solid fuel use for heating and risks of breast and cervical cancer mortality in China. Environmental research. 2020;186:109578 <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109578>.
- [58]. Liu C, Liu G, Yu L, Hu L, Wang D. The association between ambient PM2. 5's constituents exposure and cervical cancer survival. Environmental Research. 2024;263:119928 <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.119928>.
- [59]. Lee CH, Yang SF, Peng CY, Li RN, Chen YC, Chan TF, et al. The precancerous effect of emitted cooking oil fumes on precursor lesions of cervical cancer. International journal of cancer. 2010;127(4):932-41 <https://doi.org/10.1016/j.jenvres.2024.119928>.
- [60]. Yang Y, Pun VC, Sun S, Lin H, Mason TG, Qiu H. Particulate matter components and health: a literature review on exposure assessment. Journal of Public Health and Emergency. 20 .(۳)؛ ۱۸ doi: 10.21037/jphe.2018.03.03
- [61]. Lodovici M, Bigagli E. Oxidative stress and air pollution exposure. Journal of toxicology. 2011;2011(1):487074 <https://doi.org/10.1155/2011/487074>.
- [62]. Bukowska B, Mokra K, Michałowicz J. Benzo [a] pyrene—Environmental occurrence, human exposure, and mechanisms of toxicity. International journal of molecular sciences. 2022;23(11):6348 <https://doi.org/10.3390/ijms23116348>.
- [63]. Sierra-Vargas MP, Montero-Vargas JM, Debray-García Y, Vizuet-de-Rueda JC, Loaeza-Román A, Terán LM. Oxidative stress and air pollution: its impact on chronic respiratory diseases. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(1):853 <https://doi.org/10.3390/ijms24010853>.
- [64]. González-Ruiz J, A. Baccarelli A, Cantu-de-Leon D, Prada D. Air pollution and lung cancer: contributions of extracellular vesicles as pathogenic mechanisms and clinical utility. Current Environmental Health Reports. 2023;10(4):478-89 <https://doi.org/10.1007/s40572-023-00421-8>.
- [65]. Jeong J, Bae S-y, Choi J. Identification of toxicity pathway of diesel particulate matter using AOP of PPARγ inactivation leading to pulmonary fibrosis. Environment International. 2021;147:106339 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106339>.
- [66]. Lagunas- Rangel FA, Linnea- Niemi JV, Kudlak B, Williams MJ, Jönsson J, Schiöth HB. Role of the synergistic interactions of environmental pollutants in the development of cancer. GeoHealth. 2022;6(4):e2021GH000552 <https://doi.org/10.1029/2021GH000552>.
- [67]. Kowalczyk A, Wrzecińska M, Czerniawska-Piątkowska E, Araújo JP, Cwynar P. Molecular consequences of the exposure to toxic substances for the endocrine system of females. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2022;155:113730 <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113730>.