

女性乳腺癌危险因素及其变化*

方 亚¹ 胡海兰²

【提 要】目的 探讨女性乳腺癌的危险因素及其变化,为有效防制乳腺癌发生及发展提供科学依据。方法 (1)危险因素研究。通过 1:1 病例对照方法,调查某市 2002~2003 年新发女性乳腺癌患者,调查内容主要有生理因素、生育因素、环境因素、精神心理因素和生活方式等,统计分析方法为条件 logistic 回归分析。(2)危险因素变化研究。将在中分析获得的危险因素与已有的 Meta 分析结果进行比较,了解危险因素的变化情况。结果 (1)单因素分析结果表明,有 12 个暴露因素与该市女性乳腺癌发病有关,多因素分析获得的主要危险因素有乳腺良性疾病史、职业接触、性格内向、高脂饮食、睡觉时不摘文胸。(2)部分乳腺癌危险因素发生变化,其中以职业接触、高脂饮食和睡觉时不摘文胸表现明显。结论 乳腺癌发病及其危险因素的变化是生物因素、心理因素和社会行为因素综合作用的结果,要有效控制乳腺癌,必须采取综合措施。

【关键词】 乳腺癌 危险因素 病例对照研究

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,在许多国家和地区已居女性恶性肿瘤的首位,严重威胁着女性的身心健康。我国虽然是乳腺癌低发区,但近年来发病率也呈迅速增长之势,因此,深入开展乳腺癌危险因素研究工作,并最终为制定有效防控策略提供科学依据有着积极的现实意义。本文以某市 2002~2003 年新发乳腺癌患者为研究对象,通过病例对照研究方法对乳腺癌危险因素进行调查,了解该市女性乳腺癌危险因素的现状,并与本文作者对 1990~2000 年国内有关女性乳腺癌危险因素的病例对照研究文献所作的 Meta 分析结果进行比较^[1],以探讨乳腺癌危险因素的变化情况。

资料与方法

1. 研究对象

病例来自某市 2002~2003 年期间住院的确诊女性乳腺癌患者 246 例,对照是与上述乳腺癌病例同期住院的非肿瘤女性病人或患者的亲友、邻居等,按 1:1 配对,年龄相差 5 岁以内。

2. 调查内容

一般情况、月经史、生育史、乳腺良性疾病史、乳腺肿瘤家族史、口服避孕药、口服维生素类药、居住与工作环境、生活饮食习惯及嗜好、心理与性格、文胸佩戴情况等。

3. 统计分析方法

(1)单因素条件 logistic 回归分析:通过相对危险度的估计值 (OR) 分析各研究因素与乳腺癌之间的关系。

(2)多因素条件 logistic 回归分析:通过控制其他影响因素,了解某研究因素与乳腺癌之间的关系。

所有数据统计分析通过 SPSS 13.0 统计软件包完成。

4. 质量控制

资料收集前,统一培训调查员;采用统一的调查方法进行病例与对照的资料收集;采用二人一组的方式,对资料进行录入及核查。

结 果

1. 乳腺癌危险因素研究

(1)一般情况:本次研究共调查病例与对照各 246 人,病例组年龄平均值为 50.35 岁,标准差为 10.15 岁,对照组年龄平均值为 50.00 岁,标准差为 9.92 岁,两组年龄差别无统计学意义 ($t = 0.386, P = 0.699$)。同样,两组文化程度 ($\chi^2 = 7.095, P = 0.131$)、婚姻状况 ($\chi^2 = 0.901, P = 0.825$)、职业 ($\chi^2 = 6.756, P = 0.344$) 均无差别。

(2)单因素分析:采用单因素条件 logistic 回归分析,将所有研究变量逐个与乳腺癌进行分析。在 $\alpha = 0.10$ 水平上,共有 12 个暴露因素与女性乳腺癌发病有关,其 OR 值及其 95% 可信区间见表 1。

表 1 单因素条件 logistic 回归分析结果

变量	OR	95% CI	变量	OR	95% CI
高脂饮食	1.88	1.14~3.08	月经周期紊乱	4.00	1.34~11.97
豆类饮食	0.67	0.44~1.01	生育	0.36	0.12~1.14
饮茶	0.57	0.38~0.84	乳腺良性疾病史	2.21	1.29~3.80
精神压抑	1.94	1.10~3.43	乳腺癌家族史	2.71	1.14~6.46
性格内向	2.65	1.52~4.63	文胸穿戴紧	2.25	1.14~4.44
职业接触	2.91	1.47~5.77	睡觉时不摘文胸	2.42	1.50~3.89

(3)多因素分析:表 2 显示的由多因素条件 logistic 回归方法获得的有统计学意义的主要危险因素,即

*国家自然科学基金资助 (30671822)

1. 厦门大学医学院预防医学系 (361005)

2. 厦门大学经济学院计划统计系

通讯作者:方亚

高脂饮食、性格内向、乳腺良性疾病史、职业接触、睡觉时不摘文胸。

表 2 多因素条件 logistic 回归分析结果

因素	SE	Wald ²	P	OR	95% CI
高脂饮食	0.917	0.381	5.787	0.016	2.50 1.19~5.28
性格内向	0.908	0.378	5.774	0.016	2.48 1.18~5.20
乳腺良性疾病史	1.228	0.403	4.775	0.029	3.41 1.10~5.32
职业接触	1.152	0.500	5.304	0.021	3.17 1.19~8.44
睡觉时不摘文胸	0.842	0.290	8.425	0.004	2.32 1.32~4.10

模型总体检验:似然比检验 $-2 \ln L = 186.891$, ²
 $= 33.589$, $df = 5$, $P = 0.000$ 。

(4)模型诊断:对多因素条件 logistic 回归分析模

表 3 乳腺癌危险因素变化情况

危险因素 顺位	Meta分析 (1990~2000年)		本研究 (2002~2003年)			
	因素	OR	单因素分析		多因素分析	
			因素	OR	因素	OR
1	乳腺良性疾病史	3.39	月经周期紊乱	4.00	乳腺良性疾病史	3.4
2	精神因素	2.36	职业接触	2.91	职业接触	3.17
3	不哺乳	1.95	肿瘤家族史	2.71	高脂饮食	2.50
4	肿瘤家族史	1.84	性格内向	2.65	性格内向	2.48
5	月经周期紊乱	1.65	生育	0.36	睡觉时不摘文胸	2.32

讨 论

1. 女性乳腺癌的危险因素及其相关建议

本研究分析结果表明,由单因素分析获得乳腺癌的主要危险因素依次为:月经周期紊乱、职业接触、不生育、肿瘤家族史、性格内向。多因素分析获得的主要危险因素依次为:乳腺良性疾病史、职业接触、高脂饮食、性格内向、睡觉时不摘文胸。

(1)乳腺良性疾病史

乳腺良性疾病主要包括乳腺良性肿瘤、乳腺囊肿、乳腺增生症等。多数研究表明,乳腺良性疾病是乳腺癌的危险因素。曾患过乳腺良性疾病的女性患 ER (+)及 ER (-)乳腺癌的危险性均增加^[2],乳腺有严重的非典型上皮增生的女性比没有这些病变的女性患乳腺癌的危险性大 4~5 倍,而有这些病变又有乳腺癌家族史(一级亲属患乳腺癌)的女性将增加 9 倍的危险性,可触摸到囊肿、复杂的纤维腺瘤、乳腺导管乳头状瘤、硬化性腺病、中到重度的上皮增生都会增加患乳腺癌的危险性 1.5~3 倍^[3]。

本次研究结果表明,乳腺良性疾病史与乳腺癌呈高度关联 ($OR = 3.41$),说明乳腺良性疾病史是女性乳腺癌的重要危险因素,因此,对高危人群进行定期随访,早发现、早诊断和早治疗是控制乳腺癌的关键。

(2)职业接触

电离辐射作为致癌因素早已为人所知。放射线与乳腺癌的发生具有明确的关系,日本长崎原子弹爆炸时的幸存者中,患乳腺癌的比例明显增加,在接受胸部

型中有统计学意义的 5 个因素进行两两交互作用分析,结果表明:乳腺良性疾病史与高脂饮食、乳腺良性疾病史与职业接触、职业接触与性格类型之间存在交互作用。

向模型中引入该三个交互作用项,重新拟合模型,经似然比检验, ² $= 0.523$, $df = 3$, $P = 0.914$,说明原模型拟合良好。

2. 乳腺癌危险因素变化研究

本研究获得的乳腺癌危险因素与已有的 Meta 分析结果^[1]比较见表 3。

化疗的何杰金氏淋巴瘤患者中,患乳腺癌的危险性是 5.2,平均潜伏期是 14 年^[4],有研究表明有机氯残留是乳腺癌的致病因素^[5],乳腺癌死亡率与接触苯乙烯、二氯甲烷、四氯化碳、甲醛、许多金属与金属氧化物和酸雾间具有一定关系^[6]。

本研究结果显示,职业接触与乳腺癌之间的相对危险度为 3.17,接触的对象主要是甲苯、甲醛、氯气、放射线、农药、橡胶等。建议在日常的工作生活中,尽量减少有害物质的接触,远离致癌源,注意自身保护。同时,相关管理部门应采取积极措施,加强对职业人员的劳动保护和卫生宣教。

(3)高脂饮食

人类恶性肿瘤与饮食有密切关系,乳腺癌也不例外。乳腺癌的发病率与平均每天脂肪的摄入量之间呈强线性相关^[7]。动物实验发现,采用高脂肪食物喂小鼠,可使乳腺癌发病率增加。移居美国的日本人改用美国的饮食后乳腺癌发病率明显升高,与美国人的水平接近,说明美国的高脂肪、高热量饮食是乳腺癌的危险因素。科学家对乳腺癌发生率高的美国居民的饮食构成与乳腺癌发生率低的中国人饮食构成的对比分析发现,总脂肪每人每日消耗量,美国人是中国人的 2.5 倍。常吃腊肉、香肠、羊肉、鸭肉等高脂食物可增加乳腺癌的危险性^[2]。

本研究结果显示,高脂饮食与乳腺癌的 OR 值为 2.50 (95% CI: 1.19~5.28),说明在乳腺癌的危险因素中,饮食因素的作用不可忽视。人类的健康状况 60% 与生活方式有关,而在生活方式这个大的范畴中,

饮食因素又占了绝大部分。因此,建议在每天日常的生活 中提倡合理膳食,控制体重,保持健康的生活方式。

(4)性格内向

许多流行病学研究已经证实了精神心理因素与乳腺癌的关系,女性乳腺癌与精神心理状态密切相关^[8],性格内向抑郁者患乳腺癌的 OR 值为 2.33^[9],提示乳腺癌与不良性格有关。

本次调查表明,性格内向是乳腺癌的重要危险因素之一,其相对危险度为 2.48,可见,精神和心理的负面影响增加了乳腺癌的危险性,应倍受重视。

(5)睡觉时不摘文胸

越来越多的调查表明,佩戴胸罩的习惯与乳腺癌的发生有着紧密的联系。美国的一项调查报告向人们发出了的警示:长时间戴乳罩容易诱发乳腺癌,每天戴文胸 12 小时以上的妇女比短时间或者根本不戴文胸的妇女患乳腺癌的可能性高出 21 倍,那些晚上也不摘下文胸的女性,患乳腺癌的可能性则更高。分析其致癌原因,认为女性长期使用狭带式文胸或尺寸偏小、穿戴过紧的文胸,会影响乳房的血液循环,影响乳房部分淋巴液的正常流通,不能及时清除体内有害物质,久而久之就会使那里的正常细胞发生癌变。

在我国,关于文胸与乳腺癌关系的研究尚少。本研究单因素分析结果显示,穿戴过紧的文胸和晚上睡觉不摘文胸与乳腺癌之间存在着有统计学意义的关联,其相对危险度分别为 2.25 和 2.42;从多因素分析结果可知,晚上睡觉不摘文胸者,其患乳腺癌的可能性是摘文胸者的 2.32 倍。所以,建议女性尽量缩短佩戴文胸时间,睡觉前摘下文胸,以保证乳房内的淋巴液、组织液正常流通,预防乳房癌和乳房肿块的发生,同时,提倡选择合适的、质地柔软透气性能好的文胸。

2. 乳腺癌危险因素的变化

将本研究结果与近十年我国女性乳腺癌危险因素 Meta 分析研究结果进行比较,可观察乳腺癌危险因素的变化情况。

比较结果发现,本研究中乳腺癌危险因素与 Meta 分析的总人群结果不尽相同。本研究单因素分析结果中与 Meta 分析结果相同的因素有肿瘤家族史、月经周期紊乱和精神因素,肿瘤家族史的排位相同,均为第四位,但月经周期紊乱在总人群中排第五位,而在本研究排第一位,另外,总人群中的精神因素与新发病例中的性格类型在一定程度上存在关联,可见,总人群中的精神因素排在第二位,而新发病例中的性格内向排位第四,且本研究中上述三种因素的危险度均超过总人群结果。而在多因素分析结果中与 Meta 分析结果相同的因素有乳腺良性疾病史和精神因素,乳腺良性疾病

史在总人群和本研究新发病例中的排位相同,均为第一,且危险度一致,精神因素的排位则不同,它在总人群中位于第二,而在本研究中位于第四,且该二种因素在该市新发病例中的危险度与总人群相近。值得注意的是,与总人群危险因素分析结果不同的是,本研究显示职业接触、高脂饮食和睡觉时不摘文胸的作用显著,它一方面提示了乳腺癌危险因素的变化情况,另一方面也说明了环境因素和生活习惯与乳腺癌之间的联系,它将为女性乳腺癌的有效预防提供科学依据。

在病例对照研究中,年龄是一个常见的混杂因素,以年龄作为配对条件只能消除部分混杂作用,为尽量避免混杂因素的影响,本研究采用了条件 logistic 回归模型对混杂因素进行控制,并对年龄与其他乳腺癌主要因素的交互作用进行了分析,说明其对模型无改变作用,因此,可以认为本研究较好地控制了年龄这一混杂因素对分析结果的影响。

The Risk Factors and Their Changes in Breast Cancer Fang Ya, Hu Hailan Department of Preventive Medicine, Medical College of Xiamen University (361005), Xiamen

【Abstract】 Objective To explore the risk factors and their changes in breast cancer for preventing and controlling the occurrence and development of breast cancer effectively. **Methods** (1) Research of risk factors. The newly diagnosed patients with breast cancer in one city between 2002 and 2003 were investigated with 1:1 case-control study. The main involved contents were physiological factor, bearing factor, environmental factor, mental and psychological factor, life-style factor, etc. The statistical method of conditional logistic regression was used. Furthermore, model diagnosis and interaction between factors were considered. (2) Study on the changes of the risk factors. The changes were observed by comparing the risk factors in this study with the results of our previous Meta analysis on breast cancer. **Results** (1) The results showed from single-factor analysis that the risk factors included high-fat diet, psychic depression, inner character, occupation contact, menstrual cycle disorder, breast benign lesion, family history of breast tumor, brassiere tightwearing, brassiere wearing when sleeping. Meanwhile, bean diet, tea-drinking and child bearing were protecting factors. It was indicated with multiple-factor analysis that the main risk factors of breast cancer were breast benign lesions, occupation contact, inner character, high-fat diet and brassiere wearing when sleeping. The model was well-fitting and the interaction items did not affect the model. (2) Part of risk factors and their risk ratios on breast cancer were changing, especially occupation contact, high-fat diet and brassiere wearing when sleeping which were much closer related with breast cancer. **Conclusion** The occurrence and change of the risk factors on breast cancer were the comprehensive result of biological, psychological, social and behavior factor. Some synthesized measures must be taken in order to control breast cancer effectively.

【Key words】 Breast cancer; Risk factor; Case-control study
(下转第 246 页)

肉患者鼻内镜手术后 1 个月内症状基本改善,生活质量基本恢复常态,而目前临床上多认为术后 6 个月患者的症状和生活质量均得到全面改善,这可能是因为选取的指标不足以全面说明术后患者的症状和生活质量的改善情况,对于这个问题需要进一步研究,而本实例主要针对不同手术方式对患者术后总体健康状况的影响进行分析。可以看到,传统功能性鼻内镜手术与改良性鼻内镜手术对病变范围相同或相似患者症状和生活质量的改善无明显差别,说明功能性鼻内镜手术不全为最佳。采用改良型鼻内镜手术方式,既能解决患者大部分症状和改善生活质量,又可以最大程度上保留患者鼻腔正常的解剖结构和生理功能。因此,我们建议选择改良型鼻内镜手术进行治疗。

The Multivariate Analysis of Variance in Processing Clinical Surgery Longitudinal Data

Wang Yuanyuan, Chen Jingwu Department of epidemiology and health statistics, Weifang Medical college (261042), Weifang

【Abstract】 Objective Discuss the application of the multivariate analysis of variance to processing the clinical surgery longitudinal data, to evaluate the influence of the different kinds of surgery in improving the symptom and the quality of life, in order to reach a better and more scientific professional conclusion **Methods** Do follow-up survey to the 38 chronic nasosinusitis rhino polypus patients by SF-36 on the before of the

surgery, the first and the sixth month after the surgery, be the totality health score as the evaluate index, then analyze with the SAS9.1, compare the therapy effect of different kinds of surgery. **Results** By the surgery, the totality health status of the patients become better one month after the surgery, and the influence of the different kinds of surgery has no statistical difference on the symptom and the QOL status **Conclusion** The patients become better one month after surgery, and the improvements on the symptom and the QOL status between the different kinds of surgery are the same, so we suggest to choose the reformed Nasal endoscope surgery.

【Key words】 Longitudinal data; Multivariate analysis of variance

参 考 文 献

1. 中华医学会耳鼻咽喉科学分会,中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员.慢性鼻窦炎鼻息肉临床分型分期及内窥镜鼻窦手术疗效评定标准(1997年,海口).中华耳鼻咽喉科杂志,1998,33(3):134
2. 张家放.医用多元统计方法.武汉:华中科技大学出版社,2002
3. 陈峰.医用多元统计分析方法.北京:中国统计出版社,2001.
4. 胡良平.具有重复测量设计的多元方差分析.中国卫生统计,1993,10(5):14-17.
5. 余松林等.重复测量资料分析方法与 SAS 程序.北京:科学出版社,2004.
6. 苏金平等.单组重复测量资料方差分析及趋势分析在中医辨证卒中单元研究中的应用.数理医药学杂志,2007,20(5):668-670
7. 刘红云,张雷.追踪数据分析方法及其应用.北京:教育科学出版社,2005.

(上接第 243 页)

参 考 文 献

1. 方亚,施侣元.乳腺癌危险因素综合评价及其趋势预测.中华流行病学杂志,2003,24(7):611-614.
2. 李晓枫,马莉,张翠莉,等.雌、孕激素受体状态与乳腺癌危险因素的关系.疾病控制杂志,2000,3(4):69-71.
3. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast cancer: breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. BMJ, 2000, 321(7261): 624-628.
4. Clemens M, Looijens L, Goss P. Breast cancer risk following irradiation

- for Hodgkin's disease. Cancer Treatment Review, 2000, 26: 291-302
5. Ushakova TI, Revich BA, Aksel EM, et al. Organochlorine residue as a risk factor of breast cancer. Vopr Onkol, 2002, 48(3): 292-300.
6. 王雪梅.乳腺癌的环境危险因素.国外医学卫生学分册,1998,25(5):278-279,296
7. 吴亚群,薛新波主编.乳腺肿瘤.武汉:湖北科学技术出版社,2002,89.
8. 王启俊,李玲,祝伟星,等.北京市乳腺癌危险因素病例对照研究.中国慢性病预防与控制,2000,8(4):165-167.
9. 姚三巧,范雪云,李君,等.唐山市女性乳腺癌危险因素的病例对照研究.中国慢性病预防与控制,1998,6(1):2-4.