

女性乳腺癌危险因素初步调查

天津医学院流行病学教研室

天津人民医院乳腺癌防治组

乳腺癌是西欧、北欧、北美等工业发达国家的妇女中最常见的恶性肿瘤,占女性恶性肿瘤死亡率的首位。但在我国妇女中,乳腺癌的发病率和死亡率(1975~1978年三年平均世界人口调整死亡率3.77/10万,只及美国的1/6)都很低,占女性恶性肿瘤死亡率的第六位。我们通过连续四年天津市市内六个区乳腺癌普查工作积累的资料说明,天津市市内六个区1977~1980年乳腺癌的发病率为12.77~13.92/10万,死亡率为5.53~5.92/10万。在我国每年约有14,000人因本病死亡。此病在城市妇女中的发病率和死亡率较高^[1]。在我国对乳腺癌的研究,尤其是对乳腺癌的发病因素的研究刚刚开始。为探索与乳腺癌发生有关的危险因素,我们在连续四年的天津市市内六个区妇女乳腺癌普查的基础上,对516例乳腺癌病人与健康人作了配对调查。结果如下。

调查对象

病例:选择1977~80年市内六个区确诊为乳腺癌的患者。1977~79年共有550例乳腺癌病例,调查383例,占病例数的69.6%。1980年上半年发现并确诊133例乳腺癌病例全部作了调查。

这516例乳腺癌病人中,492例经手术病理确诊;22例经细针穿刺检查,找到癌细胞;经X线确诊的1例;临床确诊的1例。

对照:在1980年市内六个区妇女乳腺癌普查的同时,选取同地区、同性别、同民族、年龄上下不超过5岁的健康人作对照。

调查方法

一、调查项目:包括有平均收入、身高、体重、婚姻、生育、授乳、肉食、动物脂肪、

医疗、乳腺癌家族史及其它癌症家族史等因素。

二、调查人员:由市人民医院乳腺癌防治组多年从事乳腺癌防治的工作人员,按统一调查表及统一调查要求亲自到患者家中调查访问。每区固定一名调查人员,负责本区的病例调查,同时负责选择本区对照。正住院治疗的病例另有专人负责调查。基本上病例和对照是由同一人进行调查的。

三、调查和分析方法:

1.调查月经、结婚、生育史等的年龄一律为实足年龄。在生育史及授乳史的对子分析中包括未结婚妇女。

2.身高、体重:病例的身高、体重大多是发病时医院病历上记载的,而对照则是调查时的。

3.平均月收入 and 饮食:对病例,调查发病前一、二年的情况;对对照,调查近一、二年的情况。医疗史:对病例,是病前的,对对照则是调查前的情况。

4.采用病例、对照调查的组分析和对子分析法以及相对危险性分析。相对危险性经显著性检验无差异者标以“○”,有显著差异者“△”,有非常显著差异者“★”。

结 果

一、平均月收入、文化程度和职业的因素:这些因素在病例组和对照组间均有明显差异。

1.平均月收入:平均月收入较高的患乳腺癌机会明显较高。26元以上患乳腺癌的机会是25元和25元以下的1.33倍($\chi^2=3.93$, $P<0.05$)。

2.文化程度:表1。

表1 文化程度与患乳腺癌的相对危险性 (RR)

	未上学	小学	中学	大学	合计
病例	186	129	149	52	516
对照	230	156	122	8	516
RR	1.00	1.02°	1.51★	8.04★	

由表1可知大学毕业的患乳腺癌的RR明显高(8.04)。按无文化、小学、中学的顺序,RR有逐渐增高的趋势。

3.职业: 表2,

表2 职业与患乳腺癌的RR

	工人	家务	干部	职员	知识分子	合计
病例	229	148	55	26	58	516
对照	244	165	60	24	23	516
RR	1.00	0.96°	0.98°	1.15°	2.69★	

注: 职员系会计、营业员等; 知识分子包括教师、工程师、医师和技术人员。

职业中如以工人RR为1.00,则知识分子为2.69,明显高于工人,其余职业(职员、干部、家务),RR为0.96~1.15,无明显差异。

二、月经史、结婚和生育史: 用对子分析法,或组分析法初潮年龄、结婚年龄、生育因素、授乳因素、生育年龄及生育胎次均有明显差异,而绝经年龄无明显差异。见表3~9。

表4 结婚年龄与第一胎生育间隔与患乳腺癌的RR

结婚与第一胎生育间隔	结 婚 年 龄				结婚未育
	<20	20~	25~	30~	
≤2年RR (病对)	1.00 (65/106)	1.14° (102/146)	2.29★ (121/86)	3.15★ (29/15)	2.57★ (52/53)
>2年RR (病对)	1.40° (55/64)	1.79° (46/42)	2.72★ (25/15)	5.98★ (11/3)	

括号内为病例和对照数

以<20岁结婚、结婚与第一胎生育间隔≤2年的RR为1.00,可见结婚年龄越晚,与第一胎生育的间隔越长,其发生乳腺癌的可能性明显增加。同一结婚年龄,但第一胎生育间隔不同,间隔时间长的发生乳腺癌的机会增加,各年龄均如此。若以<20岁第一胎生育,生育与胎的RR为1.00(表5),可见生育年龄越大,生育胎次越少者,其患乳腺癌的危险性明显增

1.初潮年龄: 表3。

表3 初潮年龄不同患乳腺癌的RR

	11岁~	14~	17~	合计
病例	86	320	110	516
对照	63	292	161	516
RR	2.00★	1.60★	1.00	

由表3可见初潮年龄越早,RR越高,初潮11~13岁的患乳腺癌的危险性为17岁以上的2倍。

2.结婚年龄: 23岁以上结婚患乳腺癌的机会显著高于≤22岁结婚的。相对危险性为2.07($\chi^2=26.14$, $P<0.01$)。

3.生育因素: 未生育者患乳腺癌的机会明显高于曾生育者,RR为1.65($\chi^2=4.21$, $P<0.005$)。

4.授乳因素: 未授乳者患乳腺癌的机会明显高于授乳者,是授乳者的1.51倍($\chi^2=8.88$, $P<0.01$)。

因此初潮早、结婚年龄晚以及未生育、未授乳者可能使患乳腺癌的危险性明显加大,但从表4、表5进一步分析可以看出,结婚年龄晚,主要与生育年龄晚及生育次数有关。

大,但在30岁以下生1~2胎者,第一胎生育年龄对RR未见有影响。但当胎次增多时,30岁以下第一胎生育年龄表现出随年龄增高RR增高的趋势。若不考虑生育次数,第一胎生育年龄与RR成正比。结婚不育者其RR处于30岁以上和25~29岁1~2胎生育者之间,低于30岁以上第一胎生育者。

5.绝经年龄: 用对子分析法病例和对照组

表 5 第一胎生育年龄和生育次数与患乳腺癌的RR

胎 次	第 一 胎 生 育 年 龄					
	<20	20~	25~	30~	35~	不育
1~2胎RR (病对)	2.79 [△] (¹⁷ ₁₂)	2.33 [★] (⁴⁵ ₃₈)	2.35 [★] (⁹² ₇₇)	3.93 [★] (²⁸ ₁₄)	6.23 [★] (¹⁹ ₆)	3.29 [★] (⁶² ₃₇)
3~4胎RR (病对)	1.10 [°] (²⁴ ₄₃)	1.26 [°] (⁶⁴ ₁₀₀)	3.16 [★] (⁶¹ ₃₈)	1.43 [°] (⁸ ₁₁)		
5~ RR (病对)	1.00(³² ₆₃)	1.37 [°] (⁴⁴ ₆₃)	2.81 [△] (²⁰ ₁₄)			

在绝经年龄(≤44和>45)方面未见明显差异, RR=1.3, $\chi^2=0.79$, $P<0.05$ 。

三、家族史: 有乳腺癌家族史者患乳腺癌的危险性明显增加,其RR是无乳腺癌家族史者的10倍($\chi^2=16.41$, $P<0.01$)。有其他癌症家族史者患乳腺癌的危险性也明显增加, RR是

无家族史者的1.65倍($\chi^2=7.88$, $P<0.01$)。

四、身高与体重: 以身高≤154厘米或体重≤49公斤的RR为1.00,身高与乳腺癌的RR有微弱正相关,但统计学上未见显著差异;然而体重反而是轻者患乳腺癌的危险性较大(表6)。

表 6 身高与体重因素与乳腺癌的RR

身高(厘米)	≤154	155~	160~	165~	
RR (病对)	1.00 (⁹⁵ / ₉₅)	0.89° (¹⁸² / ₂₀₄)	1.01° (¹⁷¹ / ₁₆₈)	1.43° (⁶⁹ / ₄₈)	
体重(公斤)	≤49	50	60~	70~	80~
RR (病对)	1.00 (¹⁰⁶ / ₇₂)	0.77° (²⁰⁶ / ₁₈₂)	0.47 (¹³⁰ / ₁₈₆)	0.63° (⁵⁹ / ₆₃)	0.78° (¹⁵ / ₁₃)

五、饮食习惯: 由表8可见经常吃肉食的比不吃的患乳腺癌危险性显著加大;但用吃与不吃的对子分析法,则病例与对照未见有显著差异(表7)。牛奶因素的对子分析法未见差

异。动物脂肪的摄入若用对子分析,病例组反明显低于对照。若用组分析,摄入量的多少,对乳腺癌危险性似无影响。

表 7 肉食、动物脂肪、牛奶的因素与乳腺癌

	对 子 数				χ^2	P	RR
	吃吃*	吃不吃*	不吃吃*	不吃不吃*			
肉食	482	18	14	2	0.78	>0.05	1.28
动物脂肪	266	69	142	37	24.5	<0.01	0.48
牛奶	54	80	72	310	0.5329	>0.05	1.11

*分子为病例,分母为对照,表9同。

表 8 肉食和动物脂肪的RR

	不吃	偶尔吃	经常吃
肉食RR (病对)	1.00(¹⁷ ₂₉)	1.48 [°] (¹⁵⁸ ₁₈₂)	1.91 [△] (³⁴¹ ₃₀₅)
动物脂肪RR (病对)	1.00(¹⁸⁴ ₁₈₉)	1.39 [°] (¹⁰⁷ ₇₉)	0.93 [°] (²² ₇₄₈)

六、医疗史: 病前X线照射、服用避孕药、降压药、激素等历史同对子分析法均未见有明显差异。

表 9 病前x光照射、服激素、避孕药、降压药与乳腺癌的RR

	对 子 数				χ^2	P	RR
	有/有*	有/无*	无/有*	无/无*			
病前x光照射	391	63	47	15	2.63	>0.05	1.5
激素服用史	6	32	42	436	1.09	>0.05	0.76
服避孕药史	13	48	39	416	1.15	>0.05	1.23
服降压药史	15	58	48	395	1.14	>0.05	1.21

讨 论

一、许多资料说明, 第一胎足月产年龄越小, 患乳腺癌的机会越小, 年龄增大, 危险性也增大。尽管结婚年龄相同, 初产与结婚的间隔越大, 患乳腺癌的危险性也越大^[1]。且与生产次数有关, 初产年龄越晚, 生育胎次越少, 患乳腺癌的危险性也越大^[2, 3]。此外, 初潮早、绝经晚、月经年代长者, 患乳腺癌危险性大。本调查结果表明月经史、初产年龄和生育次数对乳腺癌的发生有一定作用。初潮年龄越早, 患乳腺癌的危险性越高, 11~13岁的RR是17岁以上的2倍; 绝经年龄早晚对RR有影响, 但不明显。这可能和病例组有些病人因乳腺癌而将卵巢摘除不计入非绝经人数有关; 此外45岁以上如未绝经除非以后随访观察, 也难以确定其绝经年龄, 因而可使分析出现偏差。但本调查未比较分析35岁以下和50岁以上绝经年龄的妇女患乳腺癌的危险性, 需进一步分析。

本调查中, 30岁以上第一胎生育者(RR, 3.15)与不育者(RR, 2.57)比较前者反较高。故30岁以上的第一胎生育对患乳腺癌并无保护作用, 但多胎生育可降低患病的危险性。此点和MacMahon总结世界七个不同地区乳腺癌合作研究的结果一致^[2]。在本调查中值得注意的是30岁以下生1~2胎者, 第一胎生育时年龄大小对患乳腺癌的危险性未见有影响, 在25岁以下第一胎生育者胎次增多患乳腺癌危险性降低, 但不明显, 25~29岁第一胎生育者, 胎次增多并无危险性降低的表现。

本调查中结婚年龄和授乳亦见对乳腺癌危险性有影响。结婚年龄早和授乳者患乳腺癌危险性降低。这可能主要与生育因素有关。结婚早, 第一胎生育年龄也常较早。关于授乳, 有人当除去生育因素的影响时, 就不能发现它对乳腺癌的发生有何影响^[4]。本调查在未考虑生育因素的情况下, 不授乳与授乳者比较增加患乳腺癌危险性的0.5倍。

二、家族史对乳腺癌的发病有较强的影

响。国外许多资料证明直接亲属中患乳腺癌的时间、部位等都与个体患乳腺癌的危险性有关。在直系亲属中有停经前乳癌史, 尤其是停经前双侧乳癌史的个体患乳癌的危险性可增加几倍到几十倍^[5]。本调查中, 有乳腺癌家族史者其患乳腺癌危险性是无此家族史的10倍, 而有其他癌瘤家族史者, 亦见增加患乳腺癌的危险性0.65倍。故对有患癌家族史, 尤其是乳腺癌家族史者应特别注意加强乳腺癌的防治工作。

三、平均家庭月收入、文化程度和职业都见与乳腺癌发生的危险性有关。平均收入高、所受教育程度高, 乳腺癌的发病危险性也高。在我国平均月收入, 虽不一定准确反映生活水平, 但并可作为一个参考指标。文化程度和职业与乳腺癌的发生有影响, 可能是它们与生活条件有关, 此外也可能是大学毕业、技术人员、医师、教师等大都结婚年龄晚、生育晚, 胎次少, 授乳少等有关。本调查受过大学教育的是未受教育者的患乳腺癌危险性的8.04倍, 差别十分显著。国外有些作者也报道收入和受教育水平有很强的正相关^[6]。

四、许多资料说明, 身材高大, 体重过重均与乳腺癌的发生有正相关关系^[5, 7]。但也有绝经前患乳腺癌的妇女体重较正常或对照者低的报道^[8]。在我们此次调查中, 身高与患乳腺癌有微弱正相关, 165厘米以上者为 ≤ 154 厘米者患乳腺癌的1.43倍。病例和对照的体重比较, 病例组反而较低, 这可能在天津市的情况确是如此, 但本文未分别分析绝经前和绝经后乳腺癌的妇女与体重的关系。在我们调查中, 病例组的体重是患病时来院就诊时的体重, 相当数量的病例是1977~79年的体重, 而对照则采用调查时的体重, 都是1980年时的体重, 也可能在一定程度上影响两者的可比性。不同时间的身高测量对成年人影响较小。在今后工作中可采用现患随时调查以提高两组资料的可比性。

五、肉食、脂肪、牛奶等在本次调查分析中多数未见病例和对照有明显差异。而这些因

素在国外资料中则是影响乳腺癌危险性的一些重要因素,如素食妇女患乳腺癌比肉食妇女低30%;且经常吃肉、奶油、蛋的妇女,吃的频度越大,量越多,其患乳腺癌的危险性也越大[5, 9, 10]。在调查中我们感到这些项目的调查存在一定困难。通过现有的调查方法,不易准确地调查过去较长时期的饮食情况,而过去的饮食情况对乳腺癌的发生可能更为重要的作用。我们对病例调查发病前一、二年的饮食情况,对对照则是调查前一、二年内的情况,这不能代表过去较长时期内的饮食习惯和变化;此外由于国家经济生活情况的变化也可影响饮食情况。前二、三年(1978~79)实行按人口供应肉食蛋类,因而可以人为地消除病例和对照在饮食方面的差异;1980年后取消按人口定量供应肉食,又可能提高对照人群的消耗量。

摘 要

对天津市1977~1980年间的516例乳腺癌病例与健康人作了配对调查。结果表明,影响乳腺癌的发病因素与平均月收入高、受教育水平高、某些技术性和文化程度要求高的职业、月经初潮年龄早、结婚和生育年龄晚、胎次少以及乳腺癌及其它癌家族史有明显关系。其中大多数因素对乳腺癌的危险性增高,只有较弱的作用(RR在1.5~2.0~3.0之间),但其联合作用可能大大增加其促癌作用,如受过大学教育的人RR大为升高(8.04)可能说明这种情况。乳腺癌家族史对患本病的危险性很大(RR10.0),虽如此,但它在整个人群中的作用不大,本调查中只有4%的乳腺癌妇女有此家族史。

ABSTRACT

Pairing investigations were carried out between 516 cases of mastocarcinoma and normal persons

in Tianjin from 1977 to 1980. Results showed that there was an evident correlation between the pathogenetic factors influencing the incidence of mastocarcinoma and the following conditions, i.e. higher average income per mensem; higher educational level; certain professions requiring special technical and high cultural level; precocious menstruation; marriage and childbearing at a rather late age; the number of pregnancy few and the familial history of mastocarcinoma or other cancers. Among those factors mentioned above, certain ones of the majority exerted only rather weak effect on the increase of risks of mastocarcinoma (RR between 1.5~2.0 or 3.0); However, their combined effects might greatly increase the potential risk of carcinogenesis. For example, the RR of individuals educated at college level increased greatly (8.04). The familial history of mastocarcinoma was found to play a role in the risk of certain individual (RR 10.0). Nevertheless, it exerted little influence on the whole population. The present study revealed that only 4% of those women suffering from mastocarcinoma had had familial history.

参 考 文 献

1. 张安玉: 乳腺癌综述. 内部资料, 1980.
2. MacMahon B et al: BWHO, 43: 209, 1970.
3. Tulinus H et al: Int J Cancer, 21: 724, 1978.
4. MacMahon B et al: J Natl Cancer Inst, 50: 21, 1973.
5. Armstrong B: Epidemiology and Aetiology of Cancer of the Female breast: IARC Cancer Epidemiology Course, 1979.
6. Susan S et al: J Natl Cancer Inst, 65: 515, 1980.
7. Hirayama T: Preventive Medicine, 7: 173, 1978.
8. Paffenbarger RS et al: Am J Epide, 112: 358, 1980.
9. Miller AB et al: Am J Epidemiol, 107: 499, 1978.
10. Armstrong B: Int J Cancer, 15: 617, 1975.

(本调查主要由马淑满、刘国菊、韩金芳、冯宝玲、孙秀卿、张桂琴、万家玉等执行; 张安玉指导, 马凤阁、李凤婉执笔; 耿贯一审阅)