

# 中国乳腺癌专病队列研究:人群队列研究方法 方法及基线特征

包鹤龄<sup>1</sup> 刘丽媛<sup>2</sup> 方利文<sup>1</sup> 丛舒<sup>1</sup> 付振涛<sup>3</sup> 唐俊利<sup>3</sup> 杨珊<sup>4</sup> 史卫卫<sup>5</sup> 范敏<sup>6</sup>  
曹民权<sup>6</sup> 郭晓雷<sup>3</sup> 孙纪新<sup>5</sup> 耿翠芝<sup>4</sup> 段学宁<sup>7</sup> 余之刚<sup>2</sup> 王临虹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心,北京 100050; <sup>2</sup>山东大学第二医院,济南 250033; <sup>3</sup>山东省疾病预防控制中心,济南 250014; <sup>4</sup>河北医科大学第四医院,石家庄 050019; <sup>5</sup>河北省疾病预防控制中心,石家庄 050021; <sup>6</sup>泰兴市疾病预防控制中心,泰州 225400; <sup>7</sup>北京大学第一医院乳腺疾病中心 100034

通信作者:王临虹, Email: wanglinhong@ncncd.chinacdc.cn

**【摘要】** 目的 乳腺癌在女性癌症中发病率第一且逐年上升。2016年9月,国家重点研发计划精准医学研究中国乳腺癌专病队列项目启动,旨在整合队列资源、提高随访质量、构建标准共享的乳腺癌专病队列,为实现乳腺癌发现、预防、早诊、治疗及预后研判等提供研究基础与标准化数据共享平台。**方法** 本研究基于社区人群,采用询问调查、身体测量、生物样本采集、乳腺超声和钼靶X线检查建立前瞻性队列,采用区域健康监测和定向监测随访队列。**结果** 整合乳腺癌专病社区人群队列 112 118 人,其中完成 55 419 人标准化队列调查,54 304 人采集生物样本。平均年龄 51.7 岁,超重/肥胖女性占 62.7%,绝经女性占 48.9%。**结论** 本研究将为中国女性乳腺癌精准防治提供队列基础和研究平台。

**【关键词】** 乳腺癌; 队列; 风险

**基金项目:** 国家重点研发计划(2016YFC0901300, 2016YFC0901301)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200507-00695

## The Breast Cancer Cohort Study in Chinese Women: the methodology of population-based cohort and baseline characteristics

Bao Heling<sup>1</sup>, Liu Liyuan<sup>2</sup>, Fang Liwen<sup>1</sup>, Cong Shu<sup>1</sup>, Fu Zhentao<sup>3</sup>, Tang Junli<sup>3</sup>, Yang Shan<sup>4</sup>, Shi Weiwei<sup>5</sup>, Fan Min<sup>6</sup>, Cao Minquan<sup>6</sup>, Guo Xiaolei<sup>3</sup>, Sun Jixin<sup>5</sup>, Geng Cuizhi<sup>4</sup>, Duan Xuening<sup>7</sup>, Yu Zhigang<sup>2</sup>, Wang Linhong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China; <sup>2</sup>The Second Hospital of Shandong University, Ji'nan 250033, China; <sup>3</sup>Shandong Center for Disease Control and Prevention, Ji'nan 250014, China; <sup>4</sup>The Fourth Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050019, China; <sup>5</sup>Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China; <sup>6</sup>Taixing Center for Disease Control and Prevention, Taizhou 225400, China; <sup>7</sup>Breast Disease Center, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: Wang Linhong, Email: wanglinhong@ncncd.chinacdc.cn

**【Abstract】 Objective** Breast cancer has been the first cancer among women with the incidence increasing gradually. In September 2016, the Breast Cancer Cohort Study in Chinese Women (BCCS-CW) was initiated, aiming to establish a standardized and sharable breast cancer-specific cohort by integrating the existing cohort resource and improving the quality of follow-up. The BCCS-CW may provide a research basis and platform for the precision prevention and treatment of breast cancer in etiology identification, prevention, early diagnosis, treatment, and prognosis prediction. **Methods** We conducted a population-based perspective cohort by questionnaire interview, anthropometry, biological specimens, breast ultrasound and mammography. The cohort was followed by using regional health surveillance and ad hoc survey. **Results** Finally, BCCS-CW included 112 118 women, in which 55 419 women completed the standardized investigation and blood specimens were collected from 54 304 women. The mean age of participants was 51.7 years old, 62.7% were overweight or obese, and 48.9% were menopausal. **Conclusion** The BCCS-CW will provide population-based cohort resource and research platform for the precise prevention and

treatment of breast cancer in Chinese women.

**【Key words】** Breast cancer; Cohort; Risk

**Fund programs:** National Key Research and Development Program of China (2016YFC0901300, 2016YFC0901301)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200507-00695

乳腺癌在女性癌症发病中居首位。2018年全球新发女性乳腺癌病例数208万,死亡62万,占女性癌症发病和死亡的24%和15%;中国新发病例36万,占全球的17%<sup>[1]</sup>。近20年中国女性乳腺癌发病率持续升高<sup>[2]</sup>。乳腺癌专病队列为系统整合乳腺癌宏观暴露组学和基因组学、蛋白组学、代谢组学等数据,研究疾病发生、发展、防治和预后等全链条生物学机制研究提供路径<sup>[3]</sup>。然而,专病队列研究尚存诸多瓶颈,例如乳腺癌发病率相对较低;需超声和钼靶X线识别早期癌<sup>[4]</sup>;组织病理学是诊断唯一金标准<sup>[5]</sup>;危险因素复杂,包括遗传因素、高脂饮食、运动缺乏、睡眠、心理等<sup>[6-7]</sup>,使传统队列研究方法受到限制。

近年来,国外报道的乳腺癌相关队列包括SISTER研究<sup>[8]</sup>、E3N队列研究<sup>[9]</sup>、BCFR研究<sup>[10]</sup>、NURSE队列研究<sup>[11]</sup>等,中国乳腺癌相关队列研究较少,除上海女性健康队列研究外<sup>[12-13]</sup>,还没有专病队列报道。在队列研究趋于标准化、规模化、信息化以及数据共享的趋势下,整合建立标准化乳腺癌专病队列可为精准防治提供研究基础。2016年9月,由国家重点研发计划精准医学研究专项资助的中国乳腺癌专病队列研究(Breast Cancer Cohort Study in Chinese Women, BCCS-CW)启动,在南、北方15个区/县/县级市整合建立社区人群队列,并同时在东部、中部、西部、东北地区的8个大城市(北京、广州、济南、石家庄、太原、西安、重庆、长春)选择1~2所综合医院或肿瘤专科医院整合临床多中心队列<sup>[14]</sup>。项目由中国CDC慢性非传染性疾病预防控制中心(慢病中心牵头),3所省/市CDC、9所综合/专科医院共同参与。本文将重点介绍社区人群队列整合研究的设计、内容、现阶段进展及前景。项目已通过中国CDC慢病中心伦理委员会审批(批准文号:NCNCD201610),所有入组对象均签署知情同意书。

## 对象与方法

1. 研究目标: BCCS-CW旨在为乳腺癌病因识别、预防、早诊、治疗及预后研判等精准医学研究提供研究基础与标准化数据共享平台。本阶段总体目标:整合社区人群队列资源,建立乳腺癌专病结局随访体系,搭建乳腺癌专病数据共享平台。具体目标:

①整合规模在80 000人的社区人群队列;②基于癌症登记、死因监测、医疗保险、医院电子病案等健康信息系统,通过主动筛查、定向监测、常规监测等方法追踪队列中乳腺相关良、恶性疾病信息;③探索基于主动监测、常规监测、社会网络理论的随访方式,提高队列随访率;④建设集临床信息、生物样本于一体的乳腺癌专病队列随访管理系统,形成泛共享的乳腺癌医疗数据库。

2. 研究设计与内容:研究基于2008—2009年乳腺癌筛查基线人群,按图1流程整合建立乳腺癌专病社区队列。

(1)研究对象与纳入条件:根据乳腺癌发病特点<sup>[15]</sup>,在山东、河北、江苏省选择15个区/县/县级市,涵盖济南、聊城、临沂、潍坊、烟台、石家庄、邢台、泰州8个地级市,2019年人口规模460万~1 125万。

入组调查对象符合以下条件:①2008—2009年参加原卫生部临床学科重点项目乳腺癌基线筛查的女性(基线年龄20~75岁)<sup>[16]</sup>;②无精神疾患或认知障碍(包括痴呆、理解能力障碍、聋哑等),或无法配合完成调查的其他严重疾病;③完成入组知情同意;④2017—2019年新入组女性需符合年龄在25~55岁、在队列地区居住稳定。

(2)暴露测量:开展社区定向流行病学调查,收集个人信息、健康状态等,将调查对象分为可随访到、死亡、迁出、未随访到,招募可随访到的所有基线研究对象参加标准化调查,并招募新调查对象入组。定义调查内容并编制统一调查手册。总结基线调查数据特征,检索整理国外乳腺癌相关队列的变量情况,如Sister<sup>[8]</sup>、BCFR<sup>[10]</sup>、BWHS<sup>[17]</sup>;参考上海女性健康队列研究<sup>[12]</sup>、中国大型人群队列CKB研究<sup>[18]</sup>、中国慢性病及危险因素监测<sup>[19]</sup>等,经临床、流行病学等专家讨论,提出适合中国人群的乳腺癌队列研究指标框架。参考通用数据模型,形成标准化数据字典和调查问卷。表1第1~13部分为社会人口学特征及相关危险因素测量:采用面对面询问收集第1~10部分信息;采用统一型号调查工具进行第11~12部分身体测量。每名研究对象(除妊娠期或哺乳期的女性外)采血10 ml,参考生物样本库建设操作规程设计血样本采集、分装与运输的标准化操作流程,用于相关生化指标检测和组学研究。在队列内

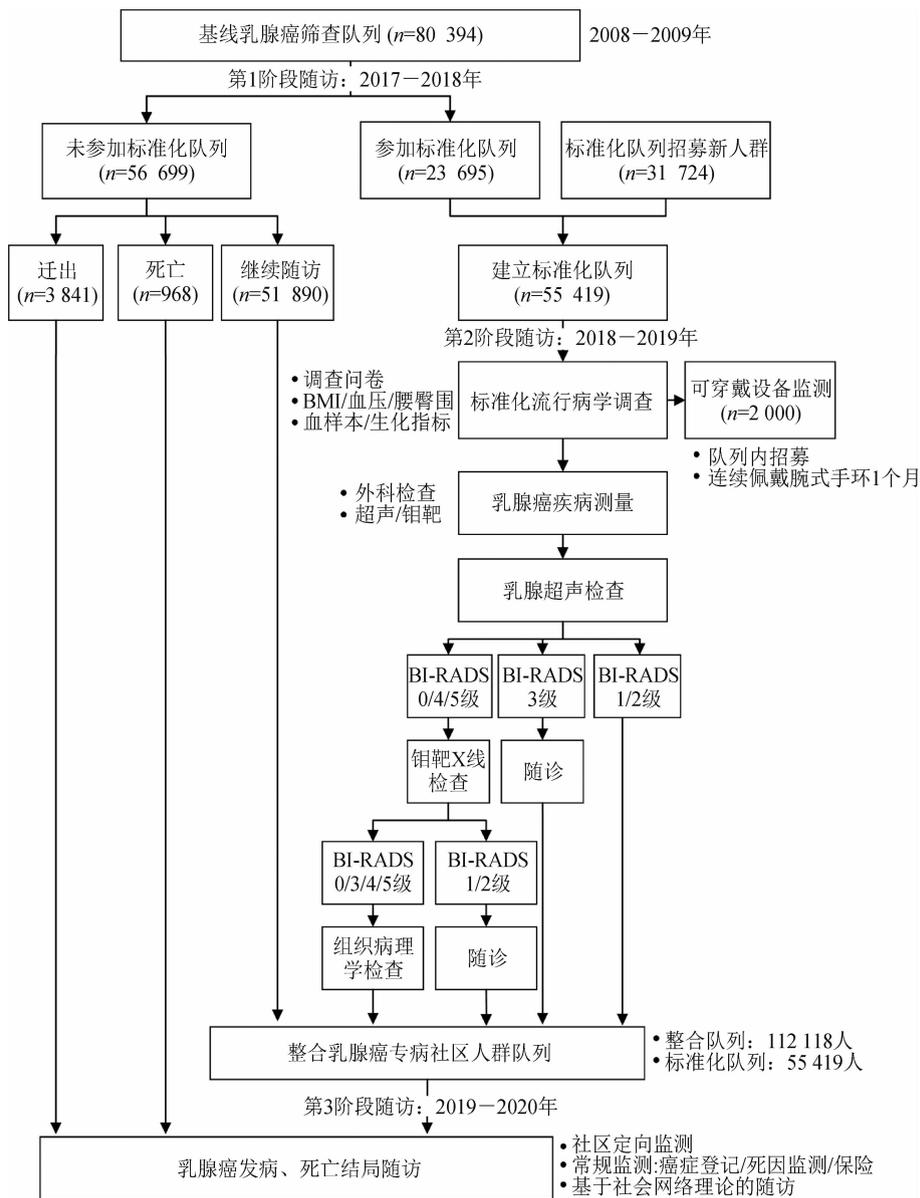


图1 中国乳腺癌专病队列研究-社区队列整合与随访流程

表1 乳腺癌社区队列整合随访信息及说明

序号	调查模块名称	调查模块内容
1	基本信息	人口统计学特征,如民族、教育、婚姻、职业、保险、收入等
2	月经史	月经初潮、月经周期、末次月经、停经原因等
3	激素替代疗法	除怀孕和避孕之外的雌激素、孕激素或其他女性激素药物使用情况
4	生育史	避孕措施、激素用药、妊娠方式、时长、结局、胎儿数量和性别、母乳喂养等
5	疾病史	各类乳腺及其他疾病史、用药史、影像/穿刺/手术史等
6	家族史	一级亲属和二级亲属恶性肿瘤史
7	危险行为	吸烟、饮酒、服用维生素与矿物质、膳食、饮茶、身体活动、工作行为
8	标准化量表	睡眠量表、抑郁量表
9	态度与认知	对乳腺癌症状、筛查、危险因素等认知
10	失访调查	原因、外迁去向、健康情况、联系方式等
11	体格检查	身高、体重、腰/臀围、血压/心率
12	生物样本	血样本、采血至储存时间、生化指标、分类标识、储存温度等
13	可穿戴设备	每日运动、睡眠连续监测等
14	乳腺疾病诊断	临床查体视诊/触诊、超声诊断、钼靶X线诊断的报告与评估分类
15	乳腺癌进展转归	确诊时间、影像检查、手术/穿刺、组织病理、放化疗、预后情况等
16	发病与死亡监测	确诊时间、确诊方式、存活状态、死亡原因等

招募2 000名女性佩戴腕式手环连续1个月采集活动和睡眠数据。

(3)疾病测量:包括乳腺外科检查、病历采集、发病与死因监测等。乳腺检查参照中国乳腺癌筛查方案制定诊断流程<sup>[20]</sup>。参照《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)》<sup>[21]</sup>、美国放射学会乳腺影像报告和数据系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)<sup>[22]</sup>、中国乳腺癌新辅助化疗后的病理诊断专家共识<sup>[23]</sup>等定义各项指标、术语、阐释性用语等。研究对象首先进行乳腺外科检查(乳房视诊、触诊和腋窝检查),可疑阳性体征者进行乳腺超声检查,无异常者建议接受超声检查。超声评级BI-RADS 0级和≥4级者行钼靶X线检查,3级者由专科医生评估,1~2级者建议定期检查;钼靶检查0级和≥3级者由专科医生评估后转至指定医院进入临床诊治,1~2级由专科医生评估后随诊或转诊至临床诊断(表2)。乳腺癌诊断以穿刺活检和/或手术病理为金标准。在流行病学调查中发现既往乳腺癌患者后,采用入户调查方式采集病历信息。采用常规监测方法,通过数据链接收集队列人群在随访期间乳腺癌发病和死亡信息。队列整合完成后每年进行1次常规监测和社区定向监测收集乳腺癌相关结局。

(4)数据收集与管理:项目开发专病队列数据管理系统,社区队列开发电子调查表用于标准化队列的现场流行病学调查,使用PAD作为调查工具。定期收集乳腺超声检查和钼靶X线检查的影像学数据。

(5)质量控制:编写统一研究方案和操作手册,统一采购身体测量设备、采血耗材,规定研究中乳腺超声和钼靶设备的最低参数。现场采用统一质量控制方案,统一培训调查员,考核并颁发调查资质证

书。编制标准化调查问卷,对询问方式、逻辑跳转、正常值范围、缺失值等设置质控条件,随机抽取15%询问过程录音进行质控。由从事乳腺专科工作≥3年的临床医生完成乳腺相关检查,由省级专科医院进行现场质量控制;对无法承担临床检查的地区,安排省级专科医院医生承担。指定医学检验中心承担样本储存、运输、检测等。开展预实验验证现场实施条件、时间等。统一疾病结局随访流程,由专科医生对收集的疾病结局资料进行统一编码和录入。由统计学和计算机专业人员对数据进行管理和清理。

## 结 果

BCCS-CW于2017年9月启动社区队列的现场流行病学调查工作。截至2019年12月,对2008—2009年基线社区人群80 394人进行调查,其中968人死亡(死亡原因在核实中),3 841人迁出当地,23 695人完成标准化调查并整合进入标准化队列。共计完成55 419人标准化队列调查(含新入组31 724人),其中54 304人采集到生物样本。最终整合乳腺癌专病社区人群队列112 118人,平均随访时间6.8年,随访率为89.3%;>80.0%基线变量完成标准化。研究对象特征见表3。

## 讨 论

乳腺癌发病率相对较低(30/10万~50/10万)<sup>[1,14]</sup>,队列研究存在结局事件较少、统计效力不足的问题。本研究整合超过10万人的乳腺癌专病队列,达到大型人群队列的规模<sup>[24]</sup>,其中包含55 000余人标准化队列(含生物样本)。乳腺癌有较复杂的危险因素,激素水平、遗传因素、生活行为、乳腺致密度等都与乳腺癌发病风险相关<sup>[6,11]</sup>;钼靶X线检查、超声检

表2 乳腺癌诊断流程与诊断规范

1. 乳腺外科检查	2. 乳腺超声检查	3. 乳腺钼靶X线检查
视诊:观察两侧乳房形状、大小、对称、隆起或凹陷、皮肤发红、水肿、“橘皮样”改变、浅表静脉扩张、水平位置、乳头高低、内陷糜烂等	诊断报告规范:回声模式、正常组织/异常组织声像图表现(肿块形状、纵横比、边界、边缘、回声模式、后方回声、周围组织、钙化、血管评估等)	诊断报告规范:描述乳腺异常表现的X线征象,包括肿块边缘、形态、密度、钙化、类型、结构扭曲、对称性征象、乳腺内淋巴结、皮肤病变、单侧导管扩张、合并征象等
触诊:采用手指掌面触诊循序对乳房外上一外下一内下一内上各象限及中央区做全面检查。先查健侧,后查患侧	评估分类: BI-RADS 0级:评估不完全,钼靶X线检查进一步评估	评估分类: BI-RADS 0级:评估不完全,结合超声检查由医生评估并组织病理学检查
腋窝:先左后右。右手查左腋,左手查右腋,滑动触诊,依次触诊腋窝后、内、前臂,再向外触诊腋窝外侧壁。检查腋窝前壁	BI-RADS 1级:阴性,建议定期检查	BI-RADS 1级:阴性,医生评估
时在胸大肌深面触摸。检查腋窝后壁时在腋窝后壁肌群深面触摸。触诊各组淋巴结	BI-RADS 2级:良性病灶,可排除恶性病变,建议定期检查	BI-RADS 2级:良性病灶,医生评估,6~12个月随诊或病理学检查
大小、数目、硬度、压痛、活动度、与皮肤粘连等	BI-RADS 3级:可能良性病灶,医生评估,3~6个月复查或钼靶检查	BI-RADS 3级:可能良性病灶,医生评估后组织病理学检查
	BI-RADS 4级:可疑恶性病灶,钼靶X线检查后由医生评估	BI-RADS 4级:可疑恶性病灶,医生评估后组织病理学检查
	BI-RADS 5级:高度可能恶性,钼靶X线检查、医生评估后组织病理学检查	BI-RADS 5级:高度怀疑恶性,医生评估后组织病理学检查

表 3 研究对象人口学特征与基本信息

特 征	原社区队列 基线情况 (2008—2009年)	标准化队列 基线情况 (2018—2019年)
研究对象人数	80 394(100.0)	55 419(100.0)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	44.4 $\pm$ 11.6	51.7 $\pm$ 10.9
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	23.5 $\pm$ 3.2	24.1 $\pm$ 3.8
低体重(<18.5)	2 271(2.9)	793(1.5)
正常(18.5~)	44 727(56.5)	19 544(35.8)
超重(24.0~)	25 022(31.6)	22 416(41.2)
肥胖( $\geq$ 28.0)	7 103(9.0)	11 714(21.5)
文化程度		
小学及以下	41 889(52.6)	29 470(53.2)
初中/高中	36 774(46.1)	23 649(42.7)
大专及以上	1 040(1.3)	2 255(4.1)
已婚	79 534(99.8)	55 204(99.7)
家庭人均月收入(元)		
<3 000	79 575(99.8)	38 065(68.7)
3 000~	79(0.1)	11 932(21.6)
>5 000	49(0.1)	5 377(9.7)
月经初潮年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	15.9 $\pm$ 1.9	15.9 $\pm$ 2.2
绝经女性	25 131(31.3)	26 629(48.9)
月经停止年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	45.1 $\pm$ 12.8	46.7 $\pm$ 11.9
激素替代治疗	119(0.1)	1 398(2.6)
使用口服避孕药	2 005(2.5)	952(1.7)
首次生育年龄(岁, $M[IQR]$ )	24.0(22.0~25.0)	26.0(23.0~27.0)
怀孕次数(次, $M[IQR]$ )	2(1~3)	2(2~3)
有恶性肿瘤家族史	668(0.8)	8 865(16.2)
曾经吸烟	812(1.0)	701(1.3)
曾经饮酒	284(0.4)	2 890(5.3)

注:除首次生育年龄及怀孕次数外,其余括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)或百分比(%)

国家精准医学专项提出专病队列 5 年随访率不低于 90%。经过努力,本队列平均 6.8 年人的随访率达到 89.3%。虽然已知的迁出率较低,但基线队列中仍有部分研究对象未随访到有效信息,除基线调查时未采集身份证信息,还与近年来城镇化加快、人口流动性高密切相关。目前,本队列正进一步追踪失访人群情况,探索基于社会网络随访方法的应用效果,在初步验证中找到约 50.0% 的失访对象,预计提高随访率 6.0%。本项目探索队列整合在专病队列研究中的应用模式,为乳腺癌防治的精准医学研究搭建研究平台。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 感谢国家科技部和国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心对项目的资助、支持和鼓励!感谢山东省疾病预防控制中心、河北省疾病预防控制中心、山东大学第二医院、河北医科大学第四医院、泰兴市疾病预防控制中心、邹城市疾病预防控制中心、高唐县疾病预防控制中心、沂水县疾病预防控制中心、高密市疾病预防控制中心、济南市疾病预防控制中心、龙口市疾病预防控制中心、威县疾病预防控制中心、北京大学第一医院、北京大学人民医院、广东省妇幼保健院、吉林大学第一医院、西安交通大学第一附属医院、中国人民解放军第四军医大学、北京科技大学,在现场组织实施、数据收集、质量控制等方面所做的大量工作

## 参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424. DOI:10.3322/caac.21492.
- [2] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA: A Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132. DOI:10.3322/caac.21338.
- [3] 李立明,吕筠.大型前瞻性人群队列研究进展[J].中华流行病学杂志,2015,36(11):1187-1189. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.001.  
Li LM, Lyu J. Large prospective cohort studies: a review and update [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(11):1187-1189. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.001.
- [4] Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Breast-cancer screening — viewpoint of the IARC working group [J]. N Engl J Med, 2015, 372(24):2353-2358. DOI:10.1056/NEJMs1504363.
- [5] Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2003, 2003(2):CD003373. DOI:10.1002/14651858.CD003373.
- [6] McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics [J]. BMJ, 2000, 321(7261):624-628. DOI:10.1136/bmj.321.7261.624.
- [7] 陶苹,胡耀月,黄源,等.亚裔女性乳腺癌危险因素 Meta 分析 [J].中华流行病学杂志,2011,32(2):164-169. DOI:10.3760/

查能够发现早期乳腺癌<sup>[4]</sup>;这些都是乳腺癌精准预防的重要问题。本队列采用多种方式收集危险因素数据并标准化,采集血样、癌组织等生物样本,用于组学检测和分析,为乳腺癌精准防治提供丰富的研究基础和队列资源。

组织病理学是乳腺癌诊断唯一金标准,结局测量是乳腺癌专病队列的关键。本研究利用主动筛查、社区定向监测、常规监测等方式<sup>[25]</sup>,整合筛查、临床诊断、登记等进行结局测量,获得较高的随访率和准确性。研究还通过临床协作网络在全国大城市建立多中心临床基地,标准化社区队列和临床队列的并行开展,发病-诊断-治疗形成闭环,不仅使结局测量更加准确,也为今后嵌入专题巢式病例对照研究、病例队列研究等提供可能。队列人群由于接受筛查的方法、频率不同,分成不同筛查亚组,可通过倾向评分、统计建模等方法对不同筛查策略进行评价。本研究在队列中选择小部分人群采用可穿戴设备采集数据,探索移动技术在乳腺癌危险因素、结局测量中的可行性。

- cma.j.issn.0254-6450.2011.02.014.
- Tao P, Hu YY, Huang Y, et al. Risk factors of breast cancer in Asian women: a Meta-analysis [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32 (2): 164-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.02.014.
- [8] Medlin J. Sister study hopes to answer breast cancer questions [J]. *Environ Health Perspect*, 2001, 109 (8): A368-369. DOI: 10.1289/ehp.109-a368.
- [9] Clavel-Chapelon F, E3N Study Group. Cohort profile: the french E3N cohort study [J]. *Int J Epidemiol*, 2015, 44 (3): 801-809. DOI: 10.1093/ije/dyu184.
- [10] John EM, Hopper JL, Beck JC, et al. The Breast Cancer Family Registry: an infrastructure for cooperative multinational, interdisciplinary and translational studies of the genetic epidemiology of breast cancer [J]. *Breast Cancer Res*, 2004, 6 (4): R375. DOI: 10.1186/bcr801.
- [11] Farvid MS, Chen WY, Michels KB, et al. Fruit and vegetable consumption in adolescence and early adulthood and risk of breast cancer: population based cohort study [J]. *BMJ*, 2016, 353: i2343. DOI: 10.1136/bmj.i2343.
- [12] 李泓澜, 高玉堂, 李琦, 等. 身体测量指标与女性乳腺癌关系的前瞻性队列研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2006, 27 (6): 488-493. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2006.06.007.
- Li HL, Gao YT, Li Q, et al. Anthropometry and female breast cancer: a prospective cohort study in urban Shanghai [J]. *Chin J Epidemiol*, 2006, 27 (6): 488-493. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2006.06.007.
- [13] Bassig BA, Friesen MC, Vermeulen R, et al. Occupational exposure to benzene and non-Hodgkin lymphoma in a population-based cohort: the Shanghai women's health study [J]. *Environ Health Perspect*, 2015, 123 (10): 971-977. DOI: 10.1289/ehp.1408307.
- [14] 白宇鸽, 徐玲, 段学宁, 等. 乳腺癌专病队列研究: 临床队列的设计与初步结果 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41 (12): 2046-2052. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200507-00694.
- Bai YG, Xu L, Duan XN, et al. The Breast Cancer Cohort Study in Chinese Women: research design and preliminary results of clinical multi-center cohort [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41 (12): 2046-2052. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200507-00694.
- [15] Chen WQ, Sun KX, Zheng RS, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30 (1): 1-12. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.01.
- [16] Yu ZG, Jia CX, Liu LY, et al. The prevalence and correlates of breast cancer among women in eastern China [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (6): e37784. DOI: 10.1371/journal.pone.0037784.
- [17] Rosenberg L, Adams-Campbell L, Palmer JR. The Black Women's Health Study: a follow-up study for causes and preventions of illness [J]. *J Am Med Womens Assoc* (1972), 1995, 50 (2): 56-58.
- [18] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 研究方法和调查对象的基线特征 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33 (3): 249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- Li LM, Lv J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33 (3): 249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- [19] 王丽敏, 张梅, 李镓冲, 等. 2013年中国慢性病及其危险因素监测总体方案 [J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52 (2): 191-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.02.015.
- Wang LM, Zhang M, Li YC, et al. Scheme of the Chinese chronic non-communicable disease and risk factor surveillance [J]. *Chin J Prev Med*, 2018, 52 (2): 191-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.02.015.
- [20] 国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委妇幼司关于印发农村妇女两癌检查项目管理方案(2015年版)的通知 [EB/OL]. [2020-05-01]. www.nhc.gov.cn/.
- National Health and Family Commission of China. The management scheme of breast and cervical cancer screening in rural women (2015) [EB/OL]. [2020-05-01]. www.nhc.gov.cn/.
- [21] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版) [J]. *中国癌症杂志*, 2015, 25 (9): 692-754. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.09.010.
- Committee of Breast Cancer Society, China Anti-Cancer Association. Guidelines and standard for breast cancer diagnosis and treatment of China Anti-cancer Association (2015 Edition) [J]. *China Oncol*, 2015, 25 (9): 692-754. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.09.010.
- [22] Sickles EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS<sup>®</sup> mammography [M]//ACR BI-RADS<sup>®</sup> atlas, breast imaging reporting and data system. 5<sup>th</sup> ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2013.
- [23] 杨文涛, 步宏. 乳腺癌新辅助化疗后的病理诊断专家共识 [J]. *中华病理学杂志*, 2015, 44 (4): 232-236. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2015.04.004.
- Yang WT, Bu H. Expert consensus on pathological diagnosis of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy [J]. *Chin J Pathol*, 2015, 44 (4): 232-236. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2015.04.004.
- [24] 中华预防医学会. 大型人群队列现场调查管理技术规范 (T/CPMA 001-2019) [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40 (7): 739-747. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.001.
- Chinese Preventive Medicine Association. Technical specification of management for field survey in large population-based cohort study (T/CPMA 001-2019) [J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40 (7): 739-747. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.001.
- [25] 中华预防医学会. 大型人群队列终点事件长期随访技术规范 (T/CPMA 002-2019) [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40 (7): 748-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.002.
- Chinese Preventive Medicine Association. Technical specification of long-term follow-up for end point in large population-based cohort study (T/CPMA 002-2019) [J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40 (7): 748-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.002.

(收稿日期: 2020-05-07)

(本文编辑: 万玉立)