

# 亚裔女性乳腺癌危险因素 Meta 分析

陶莘 胡耀月 黄源 李佳圆

**【摘要】** 目的 综合评价亚裔女性乳腺癌的危险因素及关联强度,为建立风险预测模型提供依据。方法 系统地收集 1995—2010 年亚裔女性乳腺癌危险因素的相关研究文献;按照 NOS 标准对纳入文献进行质量评价;采用 RevMan 4.2 软件进行数据分析,得到合并的 OR 值及其 95%CI。结果 纳入合格研究文献 27 篇,共计研究对象 403 170 例。文献质量评价 A 级文献 20 篇, B 级文献 7 篇, 纳入文献质量较高;有统计学意义的乳腺癌危险因素依次为流产次数 ≥ 3 次、有乳腺癌家族史、初产年龄 ≥ 30 岁、吸烟、未生育史、未哺乳史、初潮年龄 ≤ 12 岁和饮酒, OR 值分别为 3.00 (95%CI: 1.68 ~ 5.36)、2.39 (95%CI: 1.78 ~ 3.21)、1.54 (95%CI: 1.30 ~ 1.82)、1.50 (95%CI: 1.03 ~ 2.20)、1.48 (95%CI: 1.20 ~ 1.83)、1.29 (95%CI: 1.12 ~ 1.47)、1.26 (95%CI: 1.07 ~ 1.49) 和 1.16 (95%CI: 1.01 ~ 1.32)。结论 流产次数 ≥ 3 次、有乳腺癌家族史、初产年龄 ≥ 30 岁、吸烟、未生育史、未哺乳史、初潮年龄 ≤ 12 岁和饮酒是建立亚裔女性乳腺癌风险预测模型首要考虑的危险因素。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 危险因素; Meta 分析; 乳腺癌风险预测模型

**Risk factors of breast cancer in Asian women: a Meta-analysis** TAO Ping<sup>1</sup>, HU Yao-yue<sup>2</sup>, HUANG Yuan<sup>2</sup>, LI Jia-yuan<sup>2</sup>. 1 The Second People's Hospital of Sichuan, Chengdu 610041, China; 2 Department of Epidemiology, Huaxi School of Public Health, Sichuan University  
Corresponding author: LI Jia-yuan, Email: lijiaoyuan73@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the risk factors of breast cancer in Asian women and to provide evidences for establishing a risk assessment model. **Methods** Published studies concerning risk factors of breast cancer in Asian women were searched systemically and assessed by NOS (Newcastle-Ottawa Scale) items between 1995 and 2010. RevMan 4.2 software was used for data analysis and for calculating OR and its 95%CI on every risk factor. **Results** 27 studies including 403 170 women were selected for Meta-analysis. According to NOS items, 20 studies were classified as A degree and 7 studies were evaluated as B degree. The risk factors of breast cancer and its pooled odds ratio values with statistical significance were as follows: 3.00 (95%CI: 1.68–5.36) when number of abortions ≥ 3; 2.39 (95%CI: 1.78–3.21) when with family history of breast cancer; 1.54 (95%CI: 1.30–1.82) when age at first live birth ≥ 30 (year); smoking was 1.50 (95%CI: 1.03–2.20); 1.48 (95%CI: 1.20–1.83) with no live births; 1.29 (95%CI: 1.12–1.47) with no breast feeding; 1.26 (1.07–1.49) with age at menarche ≤ 12 (year) and 1.16 (95%CI: 1.01–1.32) with alcohol drinking. **Conclusion** Number of abortions ≥ 3, family history of breast cancer, age at first live birth ≥ 30 (year), smoking, no live births, no breast feeding, age at menarche ≤ 12 (year), and alcohol drinking were among the priorities in the establishment of breast cancer risk assessment model for Asian women.

**【Key words】** Breast neoplasm; Risk factors; Meta-analysis; Breast cancer risk assessment model

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,近年来在我国其发病率逐年上升且患者年龄有年轻化趋势<sup>[1]</sup>。既往的流行病学研究发现年龄、生殖生育、遗传等因素可能影响乳腺癌发病风险<sup>[2]</sup>。美国早在 1989 年就建立了针对白人女性的乳腺癌风险预测模型(Gail 模型)<sup>[3]</sup>,并在人群中开展乳腺癌发病风险监测及动态

预测。该风险预测模型为确定高危人群,及早开展针对个体的干预提供了依据,对乳腺癌的有效防治具有重要意义。由于亚裔女性在生理结构和乳腺癌发病特点有别于白人女性<sup>[1]</sup>,因此经典的 Gail 模型可能不适用于亚裔女性,应在大样本、多中心的研究基础上,确定亚裔女性乳腺癌的危险因素及效应大小,但目前尚未见相关研究。本研究采用系统评价方法,对国内外近 15 年的独立研究进行文献质量评价及 Meta 分析,旨在评价亚裔女性乳腺癌的危险因素及关联强度,为建立亚裔女性的乳腺癌风险预测

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.02.014

作者单位: 610041 成都, 四川省肿瘤医院(陶莘); 四川大学华西公共卫生学院(胡耀月、黄源、李佳圆)

通信作者: 李佳圆, Email: lijiaoyuan73@163.com

模型的提供依据。

## 资料与方法

### 1. 纳入和排除标准:

(1)纳入标准:①国内外已发表的关于乳腺癌发病危险因素的分析性流行病学研究,包括病例对照研究、巢式病例对照研究、大人群随访队列研究,其中随访时间 $\geq 5$ 年,随访间隔为1次/1~2年。②研究对象为亚裔女性。③病例对照研究中病例以组织病理学诊断为金标准,医院来源的对照为住同一医院其他科的非乳腺癌病例,社区来源的对照为经乳腺癌筛查且随访时间 $\geq 1$ 年的健康体检者;随访队列研究的病例为随访中经病理学确诊的新病例,对照为队列中经筛查且随访时间 $\geq 5$ 年非乳腺癌健康对象。④能获得病例、对照在研究因素上的分布频数。⑤文献中报告了质量控制的方法。⑥病例组和对照组的基线数据进行了可比性分析。⑦计算相关因素的危险度指标(*OR*值)时,应用多元统计方法对共识的混杂因素进行了控制。

(2)排除标准:参考 Wells 等<sup>[4]</sup>制定的 NOS (Newcastle-Ottawa Scale)标准对文献进行质量评价,排除质量较差、数据报告不全及重复发表的文献。

2. 文献检索策略:检索 CBM、CNKI、维普、万方等中文数据库和 PubMed、Ovid、SCIENCE Direct、Elsevier 等英文数据库并辅以文献追溯、手工检索等方法,收集 1995—2010 年国内外公开发表的关于亚裔女性乳腺癌危险因素研究的文献。中文检索式为:“乳腺肿瘤”AND“危险因素”;英文检索式为:“Breast neoplasm(cancer)” AND “Risk factors” AND (“Asian Continental Ancestry Group” OR “China” OR “Hong Kong” OR “Taiwan” OR “Japan” OR “Korea” OR “Singapore” OR “Philippines”)

3. 文献的质量评价:根据 NOS 标准针对病例对照研究和随访队列研究分别制订的 8 条标准评价纳入文献质量<sup>[4]</sup>。由于乳腺癌确诊必须经病理诊断,而对所有研究对象进行病理诊断是不现实且不符合伦理学,所以病例对照研究的评价标准中“对照是否接受与病例相同的诊断步骤”不适用于本研究,故剔除。最终病例对照研究的评价标准有 7 条,随访队列研究有 8 条。

4. 统计学分析:利用 RevMan 4.2 软件对提取的数据进行统计分析。采用 *Q* 检验法进行异质性检验;根据异质性检验结果选择固定或随机效应模型计算合并 *OR* 值及其 95%*CI*;按研究方法分组进行亚

组分析,评价研究异质性来源;为观察合并效应值的稳定程度,将大样本和结果差异较大的研究逐一排除进行敏感性分析,若结论未改变,说明纳入文献的稳定性好,结果可信,否则提示有潜在重要因素影响,应分析产生不同结论的原因;利用 Egger's 检验,对有统计学意义的研究因素建立线性回归方程  $SND = a + b \times precision$ ,以检验本研究是否存在发表偏倚<sup>[5]</sup>。

## 结 果

1. 文献筛选:通过检索获得文献中文 45 篇、英文 46 篇,按照纳入排除标准排除不合格文献 65 篇,通过文献追溯获得文献 1 篇。最终有 27 篇文献纳入本研究,其中中文 9 篇、英文 18 篇,研究对象共 403 170 例(图 1)。

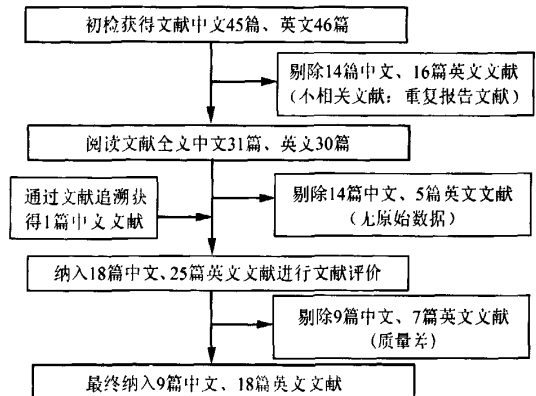


图1 文献检索筛选流程

2. 纳入研究特征:纳入的 27 个独立研究中,有 18 个为病例对照研究,8 个随访队列研究和 1 个巢式病例对照研究,共 11 类研究因素(表 1)。所有纳入研究的病例组(暴露组)与对照组在年龄、居住地等因素上具有可比性,且均采用多元 logistic 回归模型估计各因素的 *OR* 值,达到控制混杂因素的目的。

3. 文献质量评价:27 篇文献中有 20 篇被评为 A 级,7 篇为 B 级,纳入文献质量较高(表 1)。

### 4. 数据分析:

(1)异质性检验和 Meta 分析:通过异质性检验,显示“饮酒”、“初潮年龄”、“初产年龄 26~29 岁”、“活产数 2 次”、“绝经年龄”各因素同质,采用固定效应模型进行合并分析;其他因素存在异质性,采用随机效应模型进行合并分析(表 2)。合并效应量的结果表明“流产次数 $\geq 3$ 次”、“有乳腺癌家族史”、“初产年龄 $\geq 30$ 岁”、“吸烟”、“未生育史”、“未哺乳史”、“初潮年龄 $\leq 12$ 岁”、“饮酒”是乳腺癌发生的危险因

表 1 27 篇亚裔女性乳腺癌危险因素文献的基本信息及质量评价结果

第一作者	研究类型	报告时间 (年)	国家 地区	病例 来源	对照 来源	病例数	对照数	研究的 危险因素	文献质量评价	
									符合条目数	等级
史习舜 <sup>6, a</sup>	病例对照	2000	中国	医院	社区	145	145	D, J	6	B
刘继永 <sup>7, b</sup>	病例对照	2008	中国	医院	社区	515	515	A, B, D	6	B
庞轶 <sup>8, a</sup>	病例对照	2009	中国	医院	社区	119	119	C, H, I, J	7	A
李霓 <sup>9, a</sup>	病例对照	2006	中国	医院	社区	620	620	B, C, D, E, H	7	A
李泓瀚 <sup>10, a</sup>	病例对照	2000	中国	医院	社区	448	448	A, C, G, I, J, K	6	B
赵扬冰 <sup>11, a</sup>	病例对照	1999	中国	医院	社区	265	265	A, C, E, F, G, H, I	6	B
黄向明 <sup>12, a</sup>	病例对照	2006	中国	医院	社区	133	133	A, B, C, E, F, G, H, I, J	7	A
丁建华 <sup>13, a</sup>	病例对照	1999	中国	医院	社区	214	214	C, K	7	A
李佳圆 <sup>14, b</sup>	病例对照	2006	中国	医院	社区	104	154	B, C, E, F, G, H, I, J	7	A
Gao <sup>15, b</sup>	病例对照	2000	中国	医院	社区	1459	1 556	A, B, C, D, G, H, I, J, K	7	A
Hu <sup>16, b</sup>	病例对照	1997	日本	医院	社区	157	369	C, E, F, H, I	7	A
Choi <sup>17, b</sup>	病例对照	2005	韩国	医院	社区	1011	1 011	B, D, E, F, H	7	A
Zheng <sup>18, a</sup>	病例对照	2000	中国	医院	医院	404	404	B, C, D, I, K	6	B
Chie <sup>19, a</sup>	病例对照	1998	中国台湾	医院	医院	174	453	A, G, H, I, K	6	B
Ng <sup>20, b</sup>	病例对照	1997	新加坡	医院	社区	204	882	A, B, C, F, G, H, I	7	A
Yuko Minami <sup>21, b</sup>	病例对照	1997	日本	医院	社区	204	810	B, C, H, I, J, K	7	A
Suh <sup>22, b</sup>	病例对照	1996	韩国	医院	社区	190	190	G, H, I, K	7	A
Yang <sup>23, c</sup>	病例对照	1997	中国台湾	医院	医院	244	450	A, B, C, D, F, G, H, I	6	B
Ye <sup>24, b</sup>	巢式病例对照(6年)	2002	中国	社区	社区	652	694	J	7	A
Masaaki Kawai <sup>25, c</sup>	随访队列(13年)	2010	日本	社区	社区	285	23 779	A, B, C, H, I	8	A
Lin <sup>26, c</sup>	随访队列(7.6年)	2005	日本	社区	社区	165	38 435	E	8	A
Koji Tamakoshi <sup>27, c</sup>	随访队列(7.6年)	2005	日本	社区	社区	151	38 008	G, H, I	8	A
Lin <sup>28, c</sup>	随访队列(7.6年)	2008	日本	社区	社区	208	34 193	F	8	A
Kilfoy <sup>29, c</sup>	随访队列(7年)	2008	中国	社区	社区	570	72 652	E, F, G, H, I	8	A
Motoki Iwasaki <sup>30, c</sup>	随访队列(12年)	2007	日本	社区	社区	441	55 096	C, H, I	8	A
Wu <sup>31, c</sup>	随访队列(10.3年)	2006	中国台湾	社区	社区	104	11 785	A, G, K	8	A
Lee <sup>32, c</sup>	随访队列(6年)	2003	韩国	社区	社区	360	110 244	A, C, F	8	A

注：研究的危险因素包括：A 口服避孕药；B 乳腺癌家族史；C 哺乳史；D 体重指数；E 饮酒；F 吸烟；G 初潮年龄；H 初产年龄；I 生育史；J 流产史；K 绝经年龄；等级划分标准-病例对照研究：符合 7 个条目为 A 级，符合 6 个条目为 B 级；随访队列研究：符合 8 个条目为 A 级，符合 7 个条目为 B 级；\*采用配对设计，共 5323 例，年龄 20 ~ 82 岁；\*采用频数匹配设计，共 10 677 例，年龄 30 ~ 70 岁；\*未采用匹配设计，共 387 170 例，年龄 20 ~ 80 岁

素；“初潮年龄 ≥ 17 岁”、“初产年龄 ≤ 25 岁”、“无流产史”是乳腺癌的保护因素；而“口服避孕药”、“体重指数”、“绝经年龄”则与乳腺癌无关联(表 2)。

(2) 亚组分析：按研究方法即病例对照研究和随访队列研究进行亚组分析后发现，随访队列研究所涉及的研究因素各研究结果同质性较好，而病例对照研究涉及的某些研究因素仍具有异质性(表 2)。

(3) 敏感性分析：依次将各研究因素中大样本或结果差异较大的研究剔除后再次进行 Meta 分析，结果无变化，说明本研究稳定性较好，结果可信(表 3)。

(4) 发表偏倚：从各个回归方程的截距项 a 可以看出，11 个相关因素中，有 10 个所对应的 a 值没有统计学意义(t 检验, P > 0.05)，本研究的发表偏倚较小(表 4)。

## 讨 论

Gail 模型已成为西方国家标准的乳腺癌风险评估模式。该模型纳入的乳腺癌危险因素包括“年龄段”、“月经初潮年龄”、“第一次活产年龄”、“既往活检次数”和“直系亲属患乳腺癌的数量”。由于人种及环境差异，亚裔女性在生理结构和乳腺癌发病特点上均有别于白人女性<sup>[1]</sup>。本研究对近 15 年来公开发表的针对亚裔女性乳腺癌危险因素的研究进行系统评价，结果显示乳腺癌家族史、初产年龄 ≥ 30 岁、未生育史、无哺乳史、初潮年龄 ≤ 12 岁、饮酒、流产次数 ≥ 3 次和吸烟是亚裔女性乳腺癌发生的危险因素。

国内外许多研究均证实，乳腺癌有一定的家族聚集倾向，有一级亲属乳腺癌家庭史的女性患乳腺癌的危险性更高<sup>[33]</sup>。另外，乳腺癌是一种激素依赖

表 2 11 个乳腺癌相关因素的 Meta 分析及亚组分析结果

因素	总体			病例对照研究			随访队列研究		
	N	Q 值	OR 值(95%CI)	N	Q 值	OR 值(95%CI)	N	Q 值	OR 值(95%CI)
口服避孕药	11	23.42*	1.04(0.87~1.24)	8	22.13*	1.10(0.88~1.39)	3	0.44	0.91(0.71~1.18)
乳腺癌家族史	11	25.67*	2.39(1.78~3.21)	10	24.63*	2.53(1.70~3.23)	1	-	-
未哺乳史	16	37.13*	1.29(1.12~1.47)	13	30.20*	1.33(1.13~1.58)	3	3.29	1.10(0.95~1.28)
体重指数 ≥ 25	7	20.55*	1.22(1.00~1.49)	7	20.55*	1.22(1.00~1.49)	0	-	-
饮酒	9	13.53	1.16(1.01~1.32)	7	9.86	1.11(0.95~1.30)	2	2.52	1.30(1.00~1.69)
吸烟	10	22.95*	1.50(1.03~2.20)	7	11.60	1.57(1.23~2.00)	3	4.71	0.78(0.52~1.15)
初潮年龄(岁)									
≤ 12	7	11.02	1.26(1.07~1.49)	6	10.72	1.28(1.07~1.52)	1	-	-
13~14	4	1.81	1.10(0.98~1.23)	3	1.74	1.10(0.97~1.25)	1	-	-
15~16	6	1.99	0.95(0.86~1.04)	3	1.60	0.93(0.82~1.06)	3	0.22	0.97(0.84~1.12)
≥ 17	9	6.97	0.74(0.66~0.83)	6	5.88	0.73(0.63~0.85)	3	1.05	0.75(0.62~0.91)
初产年龄(岁)									
≤ 25	14	26.25*	0.75(0.67~0.85)	10	28.12*	0.74(0.62~0.87)	4	0.82	0.74(0.65~0.83)
26~29	13	13.20	1.03(0.96~1.10)	9	9.04	0.96(0.88~1.05)	4	2.51	1.10(0.98~1.24)
≥ 30	15	26.65*	1.54(1.30~1.82)	11	20.02*	1.54(1.21~1.97)	4	6.55	1.43(1.24~1.67)
足月活产数									
0	17	28.17*	1.48(1.20~1.83)	13	21.86*	1.44(1.08~1.90)	4	4.30	1.61(1.29~2.00)
1	10	26.07*	1.17(0.99~1.38)	6	15.74*	1.07(0.84~1.35)	4	7.17	1.19(1.04~1.37)
2	11	9.57	1.07(0.99~1.16)	7	4.85	0.99(0.89~1.11)	4	0.87	1.16(1.04~1.30)
≥ 3	14	110.73*	0.90(0.72~1.13)	10	91.36*	1.08(0.78~1.50)	4	2.48	0.65(0.58~0.73)
流产次数									
0	8	48.77*	0.73(0.54~0.98)	7	46.83*	0.68(0.48~0.98)	1	-	-
1~2	5	17.39*	0.74(0.52~1.05)	4	14.74*	0.65(0.40~1.07)	1	-	-
≥ 3	5	13.09*	3.00(1.68~5.36)	4	12.80*	2.97(1.40~6.32)	1	-	-
绝经年龄(岁)									
< 45	4	7.55	0.86(0.66~1.13)	4	7.55	0.86(0.66~1.13)	0	-	-
45~49	3	1.10	1.02(0.82~1.27)	3	1.10	1.02(0.82~1.27)	0	-	-
≥ 50	7	19.98*	1.01(0.85~1.20)	6	18.58*	1.29(0.87~1.93)	1	-	-

注: N 为研究个数; \*P<0.05, 该因素存在异质性, 采用随机效应模型进行合并; 其余因素同质, 采用固定效应模型; - 为研究个数 ≤ 1 个, 无法计算

性肿瘤, 雌激素是乳腺癌发病的重要刺激因素, 而孕激素则可能是一种保护因素。月经初潮年龄提前显著延长了高水平雌激素的刺激时间; 而初产年龄大、未生育或未哺乳都减弱了孕激素的保护作用, 并相应延长了雌激素刺激作用时间<sup>[33]</sup>。乙醇被认为是可能诱发乳腺癌的一种危险因素, 可使乳腺细胞膜对致癌物通透性增加, 并降低肝脏对致癌物和促癌物的清除功能, 增加乳腺组织对其暴露, 从而升高乳腺癌危险性<sup>[34]</sup>。这些因素无论是对白人女性还是对亚裔女性均能提高乳腺癌的发病风险。

国内外研究争议较大的因素有“流产”和“吸烟”。本研究结果显示“流产次数 ≥ 3 次”、“吸烟”可增加女性乳腺癌的危险性。早期终止妊娠会引起催乳素的缺乏, 从而使在雌激素和孕激素作用下增殖的乳腺细胞不能有效分化, 导致停滞在增殖某阶段的乳腺细胞对致癌物的敏感性增高<sup>[35]</sup>。但人群研究结果并不一致, 部分研究不支持流产增加女性患乳腺癌风险的假设<sup>[36]</sup>。其中原因可能是不同国家的生

育政策以及各研究对流产的测量标准不同。计划生育是我国的基本国策, 我国的育龄女性经历主动流产的风险较高, 因此有必要将流产因素作为乳腺癌危险因素进行监测。吸烟总的说来可以增加包括乳腺癌在内的多种肿瘤的患癌风险, 香烟烟雾中的多环芳烃等致癌物及其被人体吸收后产生的致癌代谢物可直接对乳腺组织造成损害, 诱发癌变<sup>[37]</sup>。但是在亚裔国家的研究中, 一些研究并未观察到吸烟的危险效应, 这可能是因为亚裔女性吸烟率低或未对吸烟进行量化。阎子梅等<sup>[38]</sup>的一项 Meta 分析发现, 被动吸烟是我国女性发生乳腺癌的危险因素。我国吸烟人数达 3.5 亿, 男女性吸烟率分别达 66.0% 和 3.08%, 女性被动吸烟情况严重<sup>[39]</sup>。因此, 将“流产”和“吸烟”纳入针对亚裔女性乳腺癌的风险预测模型具有重大意义。

一项对全球女性乳腺癌发病率的研究显示, 乳腺癌的发病风险随年龄增加而增加, 但在发病率相对较低的亚洲国家, 乳腺癌发病曲线在绝经后趋于

表3 Meta分析结果的敏感性分析

因素	剔除研究文献	剔除前OR值 (95%CI)	剔除后OR值 (95%CI)	结果有无改变
口服避孕药	[12]	1.04(0.87~1.24)	0.72(0.44~1.18)	无
乳腺癌家族史	[25]	2.39(1.78~3.21)	2.35(1.70~3.23)	无
未哺乳史	[32]	1.29(1.12~1.47)	1.39(1.20~1.60)	无
体重指数≥25	[9]	1.22(1.00~1.49)	1.14(0.96~1.35)	无
饮酒	[29]	1.16(1.01~1.32)	1.18(1.03~1.35)	无
吸烟	[32]	1.50(1.03~2.20)	1.79(1.08~2.96)	无
初潮年龄(岁)				
≤12	[15]	1.26(1.07~1.49)	1.29(1.08~1.53)	无
13~14	[15]	1.10(0.98~1.23)	0.99(0.82~1.21)	无
15~16	[31]	0.95(0.86~1.04)	0.94(0.85~1.04)	无
≥17	[22]	0.74(0.66~0.83)	0.71(0.59~0.86)	无
初产年龄(岁)				
≤25	[12]	0.75(0.67~0.85)	0.71(0.64~0.80)	无
26~29	[16]	1.03(0.96~1.10)	1.02(0.95~1.10)	无
≥30	[29]	1.54(1.30~1.82)	1.57(1.29~1.91)	无
足月活产数				
0	[16]	1.48(1.20~1.83)	1.40(1.21~1.61)	无
1	[29]	1.17(0.99~1.38)	1.20(0.98~1.47)	无
2	[29]	1.07(0.99~1.16)	1.06(0.97~1.15)	无
≥3	[12]	0.90(0.72~1.13)	0.86(0.68~1.07)	无
流产次数				
0	[15]	0.73(0.54~0.98)	0.68(0.47~0.98)	无
1~2	[12]	0.74(0.52~1.05)	0.82(0.58~1.15)	无
≥3	[24]	3.00(1.68~5.36)	2.97(1.40~6.32)	无
绝经年龄(岁)				
<45	[10]	0.86(0.66~1.13)	1.14(0.78~1.65)	无
45~49	[22]	1.02(0.82~1.27)	1.00(0.80~1.24)	无
≥50	[15]	1.01(0.85~1.20)	1.07(0.76~1.51)	无

表4 文献发表偏倚(Egger's检验结果)

研究因素	线性回归方程	t值	P值
乳腺癌家族史	1.069+0.499	0.921	0.381
未哺乳史	0.325+0.179	0.306	0.764
饮酒	-0.580+0.258	-0.521	0.619
吸烟	2.057-0.362	2.083	0.071
未生育史	0.454+0.255	0.604	0.555
初潮年龄(岁)			
≤12	1.667-0.128	1.566	0.178
≥17	-1.902-0.079	-1.079	0.322
初产年龄(岁)			
≤25	-2.836+0.047	-2.410	0.035
≥30	0.360+0.327	0.496	0.628
流产次数			
0	-3.959+0.398	-0.224	0.068
≥3	9.197-2.269	2.037	0.134

平缓或呈下降趋势,亚裔女性发病高峰年龄在围绝经期(45~50岁)附近,比白人女性前移了10年左右<sup>[40]</sup>。本次系统综述收集的文献多数以年龄因素匹配,故未能获取年龄别发病风险的信息。

敏感性分析和Egger's发表偏倚检验显示本研

究结果稳定性较好,发表偏倚较小,所得数据可靠。因此,本研究定量汇总的上述8个危险因素及其OR值能为下一步建立亚裔或我国女性的乳腺癌风险预测模型提供参考。但以上8个危险因素对亚裔女性乳腺癌发病风险的监测能力及动态预测准确性还需进一步评价。

本研究中的部分研究因素存在异质性,按研究方法进行亚组分析后发现,随访队列研究所涉及的研究因素各结果同质性较好,而病例对照研究涉及的某些研究因素仍具有异质性。但目前可纳入的随访队列研究数量太少,且研究因素也比较局限,所以对于有异质性的研究因素则采用随机效应模型合并两种研究方法的结论。由于纳入的病例对照研究进行分层分析的数量太少或分层因素不一致,故本研究没有进一步分析其他引起异质性的因素,如乳腺癌病例的绝经状态、城乡差异以及膳食因素等。

参 考 文 献

- [1] Shen ZZ, Shao ZM. Mammary neoplasm. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2005: Foreword, 14-15. (in Chinese) 沈镇宙, 邵志敏. 乳腺肿瘤学. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 前言, 14-15.
- [2] Lin BY. Breast cancer. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2007: 81-85. (in Chinese) 林本耀. 乳腺癌. 北京: 中国医药科技出版社, 2007: 81-85.
- [3] Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst, 1989, 81(24): 1879-1885.
- [4] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses. URL: <http://www.lri.ca/programs/ceu/oxford.htm>.
- [5] Egger M, Smith GD, Schneider M, et al. Bias in Meta-analysis detected by a simple, graphical 22 test. BMJ, 1997, 315: 629-634.
- [6] Shi XS, Wu B, Hu ZJ, et al. A case-control study on risk factors of breast cancer for women in Fuzhou. Strait J Prev Med, 2000, 6(5): 12-14. (in Chinese) 史习舜, 吴彬, 胡志坚, 等. 福州市妇女乳腺癌危险因素的病例对照研究. 海峡预防医学杂志, 2000, 6(5): 12-14.
- [7] Liu JY, Shen HB, Jin GF, et al. The risk factors of breast cancer in Chinese women: a case-control analysis. Acta Uni Med Nanjing (Natural Science), 2008, 28(5): 689-692. (in Chinese) 刘继永, 沈洪兵, 靳光付, 等. 江苏地区乳腺癌危险因素的病例对照研究. 南京医科大学学报(自然科学版), 2008, 28(5): 689-692.
- [8] Pang Y, Li H, Lei FM, et al. A case control study on association between reproductive factors and risk of breast cancer. Chin J Public Health, 2009, 25(10): 1172-1174. (in Chinese) 庞轶, 李卉, 雷放鸣, 等. 妇女生殖生育因素与乳腺癌病例对照研究. 中国公共卫生, 2009, 25(10): 1172-1174.
- [9] Li N, He M, Zhang X, et al. Breast cancer genetic epidemiology study and conditional logistic regression analysis of relative risk factors of female in hospital in Liaoning province. Chin J Cancer Prev Treat, 2006, 13(2): 101-106. (in Chinese)

- 李霓, 何苗, 张曦, 等. 辽宁地区入院女性乳腺癌遗传度及相关危险因素的条件logistic回归分析. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(2):101-106.
- [10] Li HL, Gao LF, Yang G, et al. Reproductive factors and breast cancer in a population-based case-control study. Tumor (Shanghai), 2000, 20(2):88-92. (in Chinese)  
李泓澜, 高立峰, 杨工, 等. 月经生育因素与女性乳腺癌关系的病例对照研究. 肿瘤, 2000, 20(2):88-92.
- [11] Zhao YB, Shi ZD, Liu LM, et al. Matched case-control study for detecting risk factors of Breast Cancer in women living in Chengdu. Chin J Epidemiol, 1999, 20(2):91-94. (in Chinese)  
赵扬冰, 史宗道, 刘立岷, 等. 成都地区女性乳腺癌危险因素病例对照研究. 中华流行病学杂志, 1999, 20(2):91-94.
- [12] Huang XM, Wang CX, Zhou YS, et al. A elementary study on risk factors of breast cancer of women in Shenzhen Baoan area. Central Plains Med J, 2006, 33(22):37-39. (in Chinese)  
黄向明, 王春霞, 周永生, 等. 深圳市宝安区女性乳腺癌发病危险因素初步调查. 中原医刊, 2006, 33(22):37-39.
- [13] Ding JH, Wang W, Li SP, et al. Risk factors of breast cancer in women. Chin J Tumor, 1999, 8(3):125-126. (in Chinese)  
丁建华, 王雯, 李苏平, 等. 女性乳腺癌危险因素研究. 中国肿瘤, 1999, 8(3):125-126.
- [14] Li JY, Wu DS, Yang F, et al. Study on serum organochlorines pesticides (DDTs) level, CYP1A1 genetic polymorphism and risk of breast cancer: a case control study. Chin J Epidemiol, 2006, 27(3):217-222. (in Chinese)  
李佳圆, 吴德生, 杨非, 等. 血清有机氯农药DDT暴露、CYP1A1基因多态性与乳腺癌患病风险的病例对照研究. 中华流行病学杂志, 2006, 27(3):217-222.
- [15] Gao YT, Shu XO, Dai Q, et al. Association of menstrual and reproductive factors with breast cancer risk: results from the Shanghai breast cancer study. Cancer, 2000, 87:295-300.
- [16] Hu YH, Chisato Nagata, Hiroyuki Shimizu, et al. Association of body mass index, physical activity, and reproductive histories with breast cancer: a case-control study in Gifu, Japan. Breast Cancer Res Treat, 1997, 43:65-72.
- [17] Choi JY, Lee KM, Park SK, et al. Association of paternal age at birth and the risk of breast cancer in offspring: a case control study. BMC Cancer, 2005, 5:143.
- [18] Zheng TZ, Duan L, Liu Y, et al. Lactation reduces breast cancer risk in Shandong province, China. Am J Epidemiol, 2000, 152(12):1129-1135.
- [19] Chie WC, Li CY, Huang CS, et al. Oral contraceptives and breast cancer risk in Taiwan, a country of low incidence of breast cancer and low use of oral contraceptives. Cancer, 1998, 77:219-223.
- [20] Ng EH, Gao F, Ji CY, et al. Risk factors for breast carcinoma in Singaporean-Chinese women. Cancer, 1997, 80(4):725-731.
- [21] Yuko Minami, Noriaki Ohuchi, Akira Fukao, et al. Risk factors for breast cancer: a case-control study of screen-detected breast cancer in Miyagi prefecture, Japan. Breast Cancer Res Treat, 1997, 44:225-233.
- [22] Suh JS, Yoo KY, Kwon OJ, et al. Menstrual and reproductive factors related to the risk of breast cancer in Korea. J Korean Med Sci, 1996, 11(6):501-508.
- [23] Yang PS, Yang YL, Liu CL, et al. A case-control study of breast cancer in Taiwan-a low-incidence area. Br J Cancer, 1997, 75(5):752-756.
- [24] Ye Z, Gao DL, Qin Q, et al. Breast cancer in relation to induced abortions in a cohort of Chinese women. Br J Cancer, 2002, 87:977-981.
- [25] Masaaki Kawai, Yuko Minami, Shinichi Kuriyama, et al. Reproductive factors, exogenous female hormone use and breast cancer risk in Japanese: the Miyagi Cohort Study. Cancer Causes Control, 2010, 21:135-145.
- [26] Lin YS, Shogo Kikuchi, Koji Tamakoshi, et al. Prospective study of alcohol consumption and breast cancer risk in Japanese women. Int J Cancer, 2005, 116:779-783.
- [27] Koji Tamakoshi, Hiroshi Yatsuya, Kenji Wakai, et al. Impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Japan: results of the JACC study. Cancer Sci, 2005, 96(1):57-62.
- [28] Lin YS, Shogo Kikuchi, Koji Tamakoshi, et al. Active smoking, passive smoking, and breast cancer risk: findings from the Japan collaborative cohort study for evaluation of cancer risk. J Epidemiol, 2008, 18(2):77-83.
- [29] Kilfoy BA, Zhang YW, Shu XO, et al. Family history of malignancies and risk of breast cancer: prospective data from the Shanghai women's health study. Cancer Causes Control, 2008, 19:1139-1145.
- [30] Motoki Iwasaki, Tetsuya Otani, Manami Inoue, et al. Role and impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Japan. Eur J Cancer Prev, 2007, 16:116-123.
- [31] Wu MH, Chou YC, Yu JC, et al. Hormonal and body-size factors in relation to breast cancer risk: a prospective study of 11, 889 women in a low-incidence area. Ann Epidemiol, 2006, 16:223-229.
- [32] Lee SY, Kim MT, Kim SW, et al. Effect of lifetime lactation on breast cancer risk: a Korean women's cohort study. Int J Cancer, 2003, 105:390-393.
- [33] Lin BY. Breast cancer. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002:2, 4. (in Chinese)  
林本耀. 乳腺癌. 北京: 人民卫生出版社, 2002:2, 4.
- [34] Li BY, Song ZJ, Bai T, et al. Progress of studying on risk factors of breast cancer in women. Capital Med, 2007, 4:30-31. (in Chinese)  
李保义, 宋志军, 白涛, 等. 女性乳腺癌危险因素研究进展. 首都医药, 2007, 4:30-31.
- [35] Tang JH. Comprehensive treatment of breast cancer. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Press, 2008:6. (in Chinese)  
唐金海. 乳腺癌综合治疗. 南京: 江苏科学技术出版社, 2008:6.
- [36] Wu JG, Fang Y. Progress of studying on risk factors of breast cancer in women. Med Soc, 2005, 18(1):16-18. (in Chinese)  
吴家刚, 方亚. 女性乳腺癌危险因素研究进展. 医学与社会, 2005, 18(1):16-18.
- [37] Wang PY, Xie SY, Zhang S. Meta-analysis of possible relationship between hobbies of smoking, alcohol and tea with breast cancer in Chinese women. Med J Qilu, 2010, 25(1):3-7. (in Chinese)  
王萍玉, 谢书阳, 张帅. 烟酒茶嗜好因素与中国女性乳腺癌关系的Meta分析. 齐鲁医学杂志, 2010, 25(1):3-7.
- [38] Yan ZM, Xiao YH, Zhang WJ. Meta-analysis of the relationship between smoking and women's breast cancer. Chin J Coal Indus Med, 2001, 4(6):475-476. (in Chinese)  
阎子梅, 肖永红, 张文杰. 吸烟与女性乳腺癌关系的Meta分析. 中国煤炭工业医学杂志, 2001, 4(6):475-476.
- [39] Yang GH, Ma JM, Liu N, et al. Smoking and passive smoking in Chinese, 2002. Chin J Epidemiol, 2005, 26(2):77-83. (in Chinese)  
杨功焕, 马杰民, 刘娜, 等. 中国人群2002年吸烟和被动吸烟的现状调查. 中华流行病学杂志, 2005, 26(2):77-83.
- [40] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer incidence in five continents. vol VIII. Lyon: IARC Press, 1997.

(收稿日期:2010-07-29)

(本文编辑:张林东)