

乳腺癌发病因素的研究

姚凤一^{*} 曲成义^{*} 高道利^{**}
任铁生^{**} 张安玉^{**} 徐金秋^{**} 张永生[#] 胡维祯[#]
邸桂珍^{***} 马淑满^{***}

乳腺癌为妇女重要癌症，其发病率仅次于宫颈癌而在妇女癌症中居第二位^[1]。因此研究乳腺癌的预防对策甚为重要。对乳腺癌发病因素的研究有利于找出病因和确定易感人群。从而可以针对性的开展预防措施，有效的控制本病。为此我们联合组成乳腺癌科研协作组，于1979年至1980年进行调查研究，调查地点为天津、上海、太原、青岛四市，现总结报告如下：

调查研究方法

应用流行病学配对调查方法，目的在于通过配对调查找出乳腺癌发病有关因素。病例来源为各地医院三年内住院病人及调查时的住院病人，病人确诊均以病理诊断为依据。每一名病人随机选取一名健康人或非乳腺疾患病人为对照进行配对。要求对照者的条件为性别相同，年龄上下不超过5岁，生活经济条件相似。调查时病人若为住院者，则在医院其他病房住院病人中，抽取一名非乳腺疾患病人为对照，若乳腺癌病例在家居住，则在同一工作单位抽取一名健康人为对照。

调查内容除一般资料外，主要是乳腺癌的各种发病因素，每项因素均明确具体。在统一调查表和统一标准原则下，由各地调查员对乳腺癌病例进行详细病史询问，并测量身高体重和血型。对于对照者也与患者同样调查和测量。

本次共作配对调查607对，计上海215对，天津200对、山西150对、青岛42对。

资料分析采用配对资料的 χ^2 检验，计算配对计数资料的相对危险性，并作相对危险性的95%可信限。少数项目应用病例对照研究计算 χ^2 值。

结 果

607对乳腺癌患者及对照均为女性，其职业为工人386人、干部150人、农民71人。对照组职业与病例组同。两组年龄相仿，其比例为：20岁以上3/6(分子为病例组，分母为对照组，下同)；30岁以上72/84；40岁以上193/244；50岁以上228/199；60岁以上101/67；70岁以上10/7。

一、生育性因素：生育性因素在总的配对分析结果如表1示。7项因素中证明与乳腺癌发病有关者为3项，即1.结婚：结婚为乳腺癌的保护性因素，表1指明单身妇女发生乳腺癌的相对危险性为4.06，即单身妇女发生乳腺癌的机会为结婚妇女的4倍；2.结婚年龄：分为22岁以前及23岁以后两组对照之，

表1 乳腺癌与生育性因素的关系

	对子数	χ^2	P	RR	95%可信限
结 婚	607	5.818	<0.05	4.06	1.14~14.46
结婚年龄	574	8.05	<0.01	1.46	1.06~1.70
生 育	590	3.44	>0.05		
第一胎生育年龄	504	13.86	<0.01	2.16	1.36~3.04
授 乳 史	537	0.016	>0.05		
初潮年龄	597	3.40	>0.05		
绝经年龄	286	2.26	>0.05		

*山西医学院

**上海纺织局

●青岛纺织局医院

**天津医学院

***天津市肿瘤研究所

证明结婚晚者易发病，23岁以后结婚者的乳腺癌危险性为1.46；3.第一胎生育年龄：分为29岁以前及30岁以后两组对比， χ^2 为13.86 $P<0.001$ ，差异极显著，30岁以后生第一胎者易发病，其危险性为2.16。

表2示第一胎生育年龄的分层分析，可见26~30岁组的RR为1.12，与一般人相同，20岁以前及21~25岁均低于26~30岁组。31岁以后生第一胎者的RR为1.91，相当一般妇女的两倍。说明第一胎生育年龄是影响乳腺癌发病的重要因素，此与国外资料相符合。

表2 乳腺癌与第一胎生育年龄的关系

第一胎生育年龄	乳癌患者	对照	RR	国外*
观察总数	594	597		
20岁以前	101	135	0.74	0.41
21~25	215	249	0.86	0.72
26~30	162	146	1.12	1.00
30岁以后	59	31	1.91	—
未生育	57	34	1.68	1.30

*国外资料录自：Albert: Breast Cancer 1977

二、某些生育因素与乳腺癌绝经前后发病者的关系：Hems报告，绝经前发生的乳腺癌主要受卵巢功能和遗传的影响，绝经后发生的乳腺癌主要受社会生活环境和肾上腺的影响[2]。两者发病因素不同，所以应对一些因素分别统计分析之，结果如表3所示。初潮年龄与绝经前发病有关，而生育与否与绝经后发病有关。授乳史与绝经前后发病者均无关。

三、社会生活因素：

1. 肥胖：调查时对每名患者及对照均进行身高体重测量。根据体重(磅)/身高(英寸) > 2.45 者为肥胖[3]，进行分析，结果如表4，肥胖与乳腺癌无关。又对身高体重进行计量配对资料分析结果发现患者与对照的身高无差别($t=1.31$, $P>0.05$)，体重也无差别($t=0.21$, $P>0.05$)。

2. 重大疾病：调查所指重大疾病为糖尿病、慢性肾炎、肺结核、子宫肌瘤、心脏病、甲状腺机能亢进等足以降低人体抵抗力或内分泌功能紊乱的疾病。证明发病前患重大疾病者

表3 乳腺癌绝经前后发病者与一些生育性因素关系

	对子数	χ^2	P	RR	95% 可信限
初潮年龄与绝经前发病的关系*	335	4.796	<0.05	1.45	~1.92
初潮年龄与绝经后发病的关系	251	0.991	>0.05		
生育与绝经前发病的关系	335	3.703	>0.05		
生育与绝经后发病的关系	255	12.25	<0.001	3.27	~6.22
授乳史与绝经前发病的关系*	325	0.313	>0.05		
授乳史与绝经后发病的关系	207	0.76	>0.05		

* 分为15岁以前及16岁以后二组，早来潮者易发病。

分为29岁以前及30岁以后，晚生育者易发病。

表4 乳腺癌与社会生活因素的关系

社会生活因素	对子数	χ^2	P	RR	95% 可信限
肥 胖*	477	0.168	>0.05		
发病前曾否患过重大疾病	602	10.12	<0.01	1.58	1.16~1.94
发育前精神创伤	607	79.20	<0.001	6.5	3.98~9.29
发病前乳房受伤	483	4.01	<0.05	1.82	1.65~3.17
病前用降压药*	573	2.34	>0.05		
病前X光胸片及透视	573	3.61	>0.05		

*利血平、复方降压片降压敏。

*以体重(磅)/身高(英寸) > 2.45 为肥胖。

发生乳腺癌的相对危险性为1.58。说明妇女抵抗力降低或内分泌功能失调易发生乳腺癌。

3. 精神创伤：指发病前发生丧偶、丧子女、离婚及某些重大的精神创伤等。调查证明有精神创伤者的相对危险性为6.5，说明二者关系密切，也证实了国内外学者提出的精神因素可以促发乳腺癌的假说。

4. 乳房受伤：指发病前乳房受碰、撞、挤压等暴力损伤，说明乳房受伤为发生乳腺癌的因素之一。

本次调查未发现病前服降压药(利血平等)及胸部X光照射与乳腺癌发病有关。

四、遗传因素：表5指明有乳腺癌家族史妇女的相对危险性为6.15，说明乳腺癌家族史是一重要危险因素。调查分析也证明其他癌症家族史与乳腺癌无关。各种血型在患者和对照者中无差异。

表5 乳腺癌与可能遗传因素的关系

可能的遗传因素	对子数	χ^2	P	RR	95% 可信限
血 型	病例组547	6.9	>0.05		
	对照组518		<0.10		
癌家族史 (无乳癌)	586	2.90	≥0.05		
乳癌家族史	604	9.33	<0.01	6.15	1.80~ 20.98

表6指明乳腺癌家族史的分层比较，以无乳腺癌家族史者的相对危险性为1，则有父系家族史者为2.02，有母系家族史者为1.62，有姐妹家族史者为1.13。

表6 乳腺癌家族史与乳癌的关系

	病人数	对照数	相对危险性 (比无乳癌 家族史)	国外* 资料
观察总数	604	604		
无乳癌家族史	586	601	1	1
有父系乳癌家族史	4	0	2.02	
有母系乳癌家族史	8	2	1.62	1.8
有姐妹乳癌家族史	6	1	1.13	2.5

*Bain c (1980) American J of Epidemiology,
111 : 301

讨 论

乳腺癌的发病因素甚多，可分为生育性因素，社会生活因素及遗传因素三类。

生育性因素早为学者所熟知，David指明1913年以前即已发现乳腺癌在单身妇女，如修女、尼姑中多发，以后欧美各国均已证实^[2]。据Kelsey报导单身妇女患乳腺癌的相对危险性为1.1~1.9^[4]，本次调查为4.06，比国外报导为高。单身妇女易生乳腺癌的原因，据Lilienfeld分析与单身妇女不生育及很少人工停经有关，而生育和人工停经均有保护作用。^[5]

据Macmahon等报导，第一胎生育为一保护性因素，而且其保护作用在30岁以前发生，第一胎生育早者乳腺癌危险性低，反之，危险性高^[6]。本次调查证明此一假说，31岁以后生第一胎的妇女的相对危险性为1.91，比不生育者的危险性还高些，此点与国外资料一致，尚无合理的解释。

第一次结婚早者患乳腺癌的危险性小，晚者危险性大。据国际合作调查也发现类似现象，认为主要是与第一胎生育年龄有关^[5]。

授乳、初潮、绝经、生育等均与雌性激素等的新陈代谢有关，而雌性激素代谢与乳腺癌发病有关，这些因素虽然在总的配对调查分析中未发现与乳腺癌发病有关，但将病人分为绝经前后发病两组进行分析时，则发现初潮年龄早增加45岁以前妇女的危险性，不生育增加绝经后妇女的危险性，其相对危险性为3.27。Staszewski 1971年报告^[5]，早来潮对45岁以下乳腺癌危险性有较大影响，估计16岁以前来潮的妇女为16岁以后的1.8倍。本次调查为1.45倍，说明此一因素有一定作用。授乳史与乳腺癌的关系，近年来国外已趋于否定^[8]，本次调查结果也是阴性。至于绝经早晚与乳腺癌的关系，本次研究结果为阴性，但Trichopoulos 1972年报告，停经年龄在45~54岁时，乳腺癌相对危险性为1，55岁以后为1.48，45岁以前为0.73^[5, 6]。说明早停经有保护作用，此问题在我国还需研究。

社会生活因素方面，本次调查证实了国外报导的三项因素即发病前患重大疾病，有精神创伤，有乳房受伤史等皆为乳腺癌的危险因素。本次调查精神创伤的相对危险性为6.5，说明精神心理因素与乳腺癌的关系密切。这方面H. Steven Greer 1975年报告病例对照研究结果，发现过度压抑感情者及过分冲动的人在乳腺癌组比对照组均多，前者为3.3:1，后者为2:1。

乳房受伤很早以前即被认为是一发病因素，Donegan 1967年报告乳腺癌病人中有11.7%有乳房受伤史，而Wynder 1960年报告的数字

为 9%，但未发现与病因有相关联系，但是，乳房受伤可以加重已有的癌症，使其迅速恶化^[5]。因此乳房受伤可以作为一个可能的促癌因素。

根据Waard报告，身高体重与乳腺癌有关，患者的身高体重均高于健康人^[9]。分析其原因，西方国家患乳腺癌者以高层社会人较多，平均摄入脂肪最多，营养发育较好。我们调查未证实此一事实。

至于利血平等降压药，X光照射等尚需进一步研究。

Lilienfeld报导若母亲患乳腺癌，其女儿的乳腺癌的危险性比一般人大 2 倍。本次调查无乳腺癌家族史的妇女的相对危险性为 1，有母系家族史者为 1.61，有姐妹家族史者为 1.72，有父系家族史者为 2.02。总之，有亲属乳腺癌家族史者其相对危险性均比一般人为高。而 Bain 1976 年配对研究结果说明有母亲史的相对危险性为 1.8，有姐妹史的为 2.5，既有母亲史又有姐妹史者为 5.6^[7]。本次调查与之相似。其它癌家族史与乳腺癌发病的关系本次调查为阴性。

关于血型，Hems 1976 年指出^[5]，血型 ABO 系统中，A 型者与乳腺癌有关，即 A 型血者易患本病，但未被以后学者所证明。波士顿药物监测机构报告血液 S 系统中，SS 表型与乳腺癌有关，但也未被进一步证明，本次未发现

血型与乳腺癌有关。

小 结

一. 乳腺癌发病因素配对研究共 607 对，发现结婚，第一次结婚年龄，第一次生育年龄，初潮年龄与乳腺癌发病有关。

二. 患有重大疾病，有精神创伤，有乳房受伤史的妇女易发生乳腺癌。

三. 乳腺癌的家族史为乳腺癌的危险因素。

四. 对授乳史、绝经早晚、肥胖、降压药、X 光照射、血型等均进行了调查分析。结果均未证明与乳腺癌发病有关。

(本项工作得到山西省肿瘤医院大力支持和协助，特此致谢)

参 考 文 献

- Albert: Breast cancer P 9. Alan R Liss, New York, 1977.
- 耿贯一主编：《流行病学》下册，第 658 页，人民卫生出版社，1979。
- 李铭新：国外医参，肿瘤学分册，1：4，1979。
- Kel Sdy L: Epidemiologic Reviews, 1: 98, 1979.
- Stoll A: Risk Factors in Breast cancer P 37, William Heinemann Medical Books Ltd, 1976.
- Papaioannou AN: The Etiology of Human Breast Cancer, P 155, BH New York 1974.
- Bain C: A J Epidemiology, 111: 301, 1980.
- 金显宅：1979 年全美国乳腺癌学术会议内容摘要，内部资料，1979。
- Waard F: Cancer, 40: 1269, 1977.

腹泻病原菌的检出情况及临床表现

湖北鄂城县卫生防疫站 陈树本

于 1980 年 6~9 月检查 2,651 名腹泻病人粪便，检出病原菌者 573 人，阳性率为 21.6%。其中检出痢疾菌者 520 人，占 90.8%；沙门氏菌 33 人，占 5.8%。不凝集弧菌 20 人，占 3.5%。菌群中，福氏占 67.4%，其中 F_{1,b} 占 30.4%，F_{2,a} 占 29.8%；宋氏占 7.9%；舒密氏占 2.5%；鲍氏占 4.8%；未检出志贺氏菌。沙门氏菌中，鼠伤寒型占 42.3%。

临幊上，痢疾以脓血便及白胨子便居多，多发于青年组，其中居民占 27.9%，主要表现为里急后重；而沙门氏菌感染，除水样便居多外，亦常见粘液便及部分脓血便，以 7~16 岁儿童为主，其中学生占 2.5%，恶心、呕吐、厌食症状较明显。但因半数以上表现为共同的肠道感染症状，且高发季节均为八月份，故常有误诊。