

各种生育因素对不同年龄妇女发生乳腺癌的危险性

天津医学院流行病学教研室

武光林 耿贯一 张安玉 杨慧敏*

已有不少研究发现绝经前与绝经后乳腺癌病人在某些相关因素方面有差异^[1~6], 若干文献资料认为生育的保护作用在45岁以下的妇女并不明显^[7~10]。近来Lubin等(1982)按诊断年龄对某些变量分析则发现生殖因素在不同诊断年龄与乳腺癌的关系并不一致^[11]。

本文将病例按诊断年龄 <45 、 $45\sim54$ 、 ≥ 55 岁分成三组进行分析。这样分析的主要意义在于: ①可以发现生殖及有关因素对诊断年龄的影响; ②三组按月经状况分析分别代表了绝经前、绝经期前后(更年期)、绝经后三个时期, 从而可以发现不同时期的主要危险因素。这样既可以了解促进或延缓发病速度的主要因素, 又可以发现不同时期一些危险因素的作用特点。

调查分析方法

本文分析了1982年3月~1983年1月天津市506例女性乳腺癌病例对照配对资料。病例的基本来源为市区部分医院、区妇幼保健站及调查中发现的病人。诊断年龄以病理确诊时间为依据, 双侧乳腺癌则以第一侧的诊断年龄为依据。对照由市区各综合医院无恶性肿瘤病史的内外科病人作为对象。严格按年龄选择对照, 要求在 ± 1 岁的范围内, 而且在同一个五岁年龄组内。在此基础上, 尽量考虑在同一市区。

在按诊断年龄分组分析时, 病例按诊断年龄为准, 对照则按照对子的诊断年为准(以下凡称年龄者, 均指诊断年龄、年)。

在统计方法上主要应用了相对危险度(RR)分析, $2 \times c$ 表 χ^2 检验方法和 Mantel-

Haenszel (M-H) 检验程序及其扩大的 χ^2 检验方法^[12]。

结果和分析

一、病例与对照的可比性

1. 年龄: 两组资料近乎一致。同出生年配对达488对(96.4%), 仅差1岁者18对, 二组年龄总和仅差10岁。

2. 婚姻状况及其某些地理特征二组资料比较均无显著性差异(表1)。

表1 病例和对照婚姻状况及地理特征的比较

比较因素	df	χ^2	P
婚姻状况	1	0.65	>0.25
市区居住地点	5	3.85	>0.50
城乡出生地	1	0.03	>0.75
在津居住年数*	1	0.80	>0.25

*按在津居住时间 <25 与 ≥ 25 年比较

二、生殖及有关变量在不同诊断年龄组与乳腺癌的关系: 见表2。

1. 月经因素:

(1) 初潮年龄: 在各年龄组均表现为初潮年龄越早相对危险度(RR)越大的倾向, 但在 ≥ 55 岁组总 χ^2 检验并无显著性。

(2) 绝经年龄: 由于绝经妇女主要在高年龄组, 所以未按诊断年龄组分析。按所有绝经妇女比较, 总 χ^2 检验及线性趋势检验均 $P < 0.05$, 有显著性差异(表3)。

2. 生育因素

基本趋势是在 <45 岁组影响很小, 而在

* 天津市滨江医院

表 2

在不同诊断年龄乳腺癌与若干因素的关系

比较变量	诊 断 年 龄 、 年								
	<45			45~54			55~		
	病例	对照	RR	病例	对照	RR	病例	对照	RR
初 潮 年 龄									
<13	11	8	1.00*	19	9	1.00**	15	7	1.00*
13 ~ 14	69	64	0.78	68	51	0.63	52	50	0.49
15 ~ 16	68	56	0.88	58	70	0.39	59	64	0.43
17 ~	20	42	0.35	33	53	0.29	17	29	0.27
初 产 年 龄									
<20	8	18	1.00**	22	34	1.00**	16	38	1.00**
20 ~ 24	43	66	1.47	60	90	1.03	48	69	1.65
25 ~ 29	86	51	3.79	49	37	2.05	43	19	5.38
30~	25	25	2.25	25	15	2.58	17	13	3.11
生 产 次 数									
0	8	10	1.00	28	8	1.00**	28	13	1.00**
1 ~ 2	106	89	1.49	52	39	0.38	38	22	0.80
3 ~ 4	47	55	1.07	72	77	0.27	41	38	0.50
5 ~ 6	9	15	0.75	23	43	0.15	29	32	0.42
7 ~	0	1	—	9	17	0.15	16	47	0.15
流 产 次 数									
0	78	70	1.00	89	107	1.00	87	100	1.00
1	40	50	0.72	51	45	1.36	28	26	1.24
2	33	28	1.02	18	15	1.44	5	12	0.47
3	12	12	0.90	5	11	0.55	5	3	1.92
哺 乳 时 间 (年)									
<1	24	27	1.00	21	19	1.00*	13	10	1.00**
1 ~ 3	94	80	1.32	54	48	1.02	38	28	1.04
4 ~ 6	34	42	0.91	49	51	0.89	38	37	0.79
7 ~	5	11	0.51	27	56	0.44	31	61	0.39
结 婚 年 龄									
<20	16	42	1.00**	65	85	1.00**	55	90	1.00*
20 ~ 24	65	64	2.67	64	65	1.29	54	41	2.20
25 ~ 29	75	51	3.86	42	25	2.20	27	11	4.11
30 ~	10	10	2.63	9	8	1.47	14	7	3.35
未 产 年 龄									
30	66	82	1.00*	47	47	1.00**	30	31	1.00*
30 ~ 34	73	63	1.44	54	74	0.73	37	26	1.47
35 ~ 39	21	13	2.00	40	46	0.87	30	59	0.53
40 ~	2	2	1.24	15	9	1.67	27	23	1.21
初 末 产 间 隔 (年)									
0 ~ 4	97	82	1.00	42	31	1.00**	35	23	1.00**
5 ~ 9	45	55	0.69	71	62	0.85	33	29	0.75
10 ~ 14	19	23	0.70	32	53	0.45	30	28	0.70
15 ~	1	0	—	11	30	0.27	26	59	0.29

*总 χ^2 检验, 线性趋势 χ^2 检验 (标在RR' = 1.00的右上角): $P < 0.05$ **同上, 表示 $P < 0.01$ 。

表 3 乳腺癌与绝经年龄的关系*

绝 经 年 龄					
	<45	45~47	48~50	51~	
病 例	24	38	95	52	209
对 照	48	82	111	71	312
R R	1.00	0.93	1.71	1.46	
总 χ^2	0	8.27	线性趋势	χ^2	4.36
检 验 P		<0.05	检 验	P	<0.05
(df = 3)			(df = 1)		

*病例按诊断年龄为限, 对照按调查时年龄为限;
45~54、 ≥ 55 岁组作用较强。

(1)与乳腺癌有关的因素

①无生育: 在<45岁组RR 为 0.80, χ^2 检验并无显著性, 而在45~54岁则显示无生育有较强的危险性 (RR=4.33, $P<0.01$), 在 ≥ 55 岁组RR 为 2.25, χ^2 检验 $P<0.05$ (表 4)。

表 4 在不同诊断年龄乳腺癌与无生育的关系

	<45			45~54			55~		
对照	病	例	合 计	病	例	合 计	病	例	合 计
	生 育	无 生育		生 育	无 生育		生 育	无 生育	
生育	152	8	160	150	26	176	112	27	139
无生育	10	0	10	6	2	8	12	1	13
合计	162	8	170	156	28	184	124	28	152
R R	0.80			4.33			2.25		
95% cl	0.29~1.19			1.70~11.72			1.10~4.70		
χ^2	0.06			11.28			5.03		
P	>0.05			<0.001			<0.05		

②初产年龄: 各年龄组总 χ^2 检验和扩大的M-H线性趋势 χ^2 检验均有显著性意义(表2)。按产次调整后, 在各年龄组仍然显示初产 ≥ 25 岁比<25岁有较高的危险性(表5)。说明初产年龄对乳腺癌具有独立作用, 而且在各诊断年龄组的作用是基本一致的。

③生产次数: 在<45岁年龄组两种 χ^2 检验方法均无显著性, 而在45~54、 ≥ 55 岁年龄组均有显著性意义(表2)。对初产年龄调整后, 在<45~54、 ≥ 55 岁年龄组似有产次的作用逐

表 5 按产次调整后在各诊断年龄组初产年龄对乳腺癌的作用

生产次数		诊断年龄、年					
		<45		45~54		55~	
		初产年龄		初产年龄		初产年龄	
		<25	25~	<25	25~	<25	25~
1~2	病例	18	88	18	34	16	22
	对照	25	64	13	26	13	9
3~4	病例	24	23	38	34	16	25
	对照	43	12	53	24	23	15
5~	病例	9	0	26	6	32	13
	对照	16	0	58	2	71	8
	CRR*	2.41		2.15		3.13	
	RR _{M-H} **	2.40		1.75		2.60	
	χ^2	9.89(<0.01)		5.06(<0.05)		10.47(<0.01)	

*粗相对危险度;

**按Mantel-Haenszel检验程序计算

步增强的趋势, 前者线性趋势 χ^2 检验 $\chi^2=3.49(0.10>P>0.05)$ 、后者 $\chi^2=5.75(P<0.05)$ 。但是, 如果按照初产<25岁和 ≥ 25 岁分层分析则发现, 在45~54、 ≥ 55 岁年龄组, 只有在初产<25岁时才显示随着产次增加RR降低的趋势, 而在初产 ≥ 25 岁时产次对乳腺癌无作用(表6)。显示了初产年龄和产次相互独立相互影响的关系, 在二者的关系上, 初产年龄的作用是主要的, 产次的作用是较小的。这与我们另文的分析结果是一致的[13]。

(2)与乳腺癌无关的因素

与流产次数无关。在<45岁年龄组与哺乳时间和初末产间隔无关, 而在45~54、 ≥ 55 岁两个年龄组则显示了与产次一致的关系, 经产次调整后, 这种关系消失。结婚年龄与乳腺癌的关系显示了与初产年龄一致的关系。末产年龄也显示与乳腺癌有关, 但在各年龄组与乳腺癌的关系并不一致。二者经初产年龄调整后, 亦显示与乳腺癌无关。说明这些因素与乳腺癌的关系是由于产次、初产年龄混淆的结果。

讨 论

本文对若干与生殖有关的因素与乳腺癌的

表 6

按初产年龄调整后在各诊断年龄组产次对乳腺癌的作用

初产年龄									
诊断 年 龄 、 年									
<45			45 ~ 54			55~			
生 产 次 数			生 产 次 数			生 产 次 数			
1 ~ 2 3 ~ 4 5 ~			1 ~ 2 3 ~ 4 5 ~			1 ~ 2 3 ~ 4 5 ~			
病例	18	24	9	18	38	26	16	16	32
对照	25	43	16	13	53	58	13	23	71
RR ⁺	1.28	0.99	1.00	3.09	1.60	1.00	2.73	1.54	1.00
95%cl*	0.46~3.53	0.38~2.58		1.32~7.23	0.86~2.98		1.18~6.34	0.72~3.30	
χ^{2**}	0.31 (>0.05)			7.23 (<0.01)			5.81 (<0.05)		
病例	88	23	0	34	34	6	22	25	13
对照	64	12	0	26	24	2	9	15	8
R R	2.44	3.41	—	2.91	3.16	6.69	5.42	3.70	3.61
95%cl	1.01~5.87	1.16~9.98		1.46~5.79	1.57~6.35	1.26~35.29	1.29~8.05	1.72~7.91	1.50~8.71
χ^2	0.43 (>0.05)			0.57 (>0.05)			0.53 (>0.05)		
扩大的M—H	0.04 (>0.05)			3.49 (>0.05)			5.75 (<0.05)		
χ^2 检验 (df = 1)									

*RR之95%可信限；**为各诊断年龄组每一层次的扩大的M—H线性趋势 χ^2 检验+均以产次 ≥ 5 次，初产年龄 <25 岁组为基准计算RR

关系按诊断年龄进行分析。在这方面的主要发现可以概括为：①初产年龄在各诊断年龄组的作用基本一致；②产次在 <45 岁年龄组无作用，而在45岁以后年龄组则显示，在初产 <25 岁时高产次有保护作用，而在初产 ≥ 25 岁时与产次无关；③无生育在 <45 岁年龄组无作用，在 ≥ 45 岁年龄组危险性增强，而在45~54岁年龄组作用最明显；④初潮年龄主要作用于诊断年龄 <55 岁者。此外发现在高年龄与绝经年龄有关。

Lubin等发现若干与乳腺癌有关的因素在各诊断年龄组作用并不一致^[11]。本文也发现类似特点。有些文献也发现45岁前产次的保护作用并不明显^[7~11]。无生育者在40岁以前发病率很低，而在40岁以后明显上升^[14~16]。本文发现初潮年龄在55岁以前有明显作用，Stavraky (1924)与Lubin等也发现主要在绝经前妇女起作用^[2,10]。姚凤一等(1982)发现仅在绝经前妇女起作用^[17]。

这些情况表明，初潮年龄主要作用在低年龄组，绝经年龄主要作用在高年龄组。无生育

的危险作用与高产次的保护作用在低年龄组(<45 岁)与乳腺癌无关，而在高年龄组明显增强。至于初产年龄则在各诊断年龄组显示了一致的关系。似乎说明，早发病者主要表现了初潮年龄早与初产年龄晚的相互作用，而晚发病者与生育关系很密切则可能表明与绝经期女性内分泌不平衡相互作用有关。

按诊断年龄早晚研究不同因素对乳腺癌的作用，可以发现不同诊断年龄的主要危险因素。但由于国内尚没有这方面的研究，所以这些发现尚待进一步证实。

摘 要

在天津市区家访的506例女性乳腺癌患者和由医院配对的病例对照研究中，研究了与诊断年龄有关的月经、生殖因素。在分析中按诊断年龄把病例和相应的对照分成 <45 ，45~54， ≥ 55 岁三个组。初产年龄晚在各年龄组均增加乳腺癌的危险性。在 <55 岁年龄组另一个危险因素为初潮年龄早，而在 ≥ 45 岁年龄组则与低产次、无生育有关。经按层次对潜在的混淆因素调整后，乳腺癌与哺乳、结婚年龄、末产年龄和初末产间隔无关。

ABSTRACT

The factors associated with age at diagnosis in menstruous and reproductive histories were studied in 506 female patients with breast cancer and matched controls from hospitals in Tianjin. In the analysis the patients and controls were divided into three age groups: under 45 years old, 45-54, and 55 and older. Late age at first birth was linked to the increased risk of breast cancer in all three age groups. Among women under age 55 another risk factor was early age at menarche. But among women aged 45 and older, the factors associated with increased risk were nulliparity and less parity. After adjusted for potential confounding variables by stratification, the breast cancer risk was unrelated to lactation, age at first marriage, age at last birth, and interval from age at first birth to age at last birth.

参 考 文 献

1. Soini I et al: Int J Epidemiol, 6: 365, 1977
2. Stavrakys et al: JNCI, 53: 647, 1974
3. de waard F et al: Int J Cancer, 14: 153, 1974
4. Blot WJ et al: Cancer, 41: 2341, 1978
5. Wynder EL et al: Cancer, 46: 899, 1980
6. Paffenbarger RS et al: Am J Epidemiol, 112: 358, 1980
7. Salber EJ et al: JNCI, 43: 1013, 1969
8. Vacaovas VG et al: Int J Cancer, 4: 352, 1969
9. Lowe CR et al: Lancet, 1: 153, 1970
10. Lin TM, Chen KP et al: Cancer, 27: 1497, 1971
11. Lubin JH et al: JNCI, 68: 211, 1982
12. Mantel N: J Am Statist Assoc, 58: 690, 1963
13. 武光林等: 中华医学杂志, 65(5): 273, 1985
14. Lilienfeld AM: Cancer Res, 23: 1503, 1963
15. Janerich DT: Lancet, 1: 327, 1979
16. Janerich DT: Am J Epidemiol, 112: 453, 1980
17. 姚凤一等: 中华流行病学杂志, 2(4): 253, 1982

豫南固始县黎集地区长潜伏期间日疟的调查报告

河南省固始县卫生防疫站

李进东

胡学光

刘中霞

李善发

傅哲安

信阳地区卫生防疫站

黄在松

我国华北已证实有长潜伏期间日疟存在。但在淮河以南,除滇西北高海拔地区外,迄今未见有长潜伏期虫株的报道。我们在北纬 $31^{\circ}47'$ 的豫南固始县黎集疟疾流行病学监测站,先后通过对新生婴儿感染调查,证实了该地区有长潜伏期间日疟存在。现报告如下。

第1次调查:以1979年11月至1980年5月期间出生的婴儿为观察对象。每个婴儿出生后半个月先经血检,以排除先天性疟疾。从1980年6月初开始至1981年6月初为止,每10天由工作人员访视1次,每月血检1次。访视时或平时凡有发热者随时采血检查。结果106名婴儿经过一个流行季节,发现间日疟阳性11例,新感染率为10.4%。其中在当年流行季节发病10例(7月1例,9月4例,10月5例)。次年5月发病1例。第2次调查:自1984年6月初至1985年6月初进行。对象选择及方法均同前次。60名婴儿逐月观察结果,于1984年6~10月血检为间日疟原虫阳性者11例(18.3%),其中各月发病依次为1、3、3、1、3例;次年2~5月发病11例,各月发病分别为

1、2、5、3例。

另外,在该地区对1985年1~5月经血检诊断为间日疟的现症病人118例进行了调查,其中上年无疟史者50例,占42.4%。

根据气温及流行病学资料推算,黎集地区疟疾传播季节为5~10月份,当年新感染病例最早出现在6月上旬,发病高峰一般在8、9月份。说明上述2次调查,2~5月发病的婴儿,系由上一年流行季节感染。若以7~8月为感染高峰期推算,这些延期发病者潜伏期多数在半年以上。豫东地区间日疟原虫潜伏期类型属于有长有短的中间型。据本文调查,当地1981年长潜伏期间日疟所占比例至6月底截止计算为9.1%,1985年为50%。近年来每年早春均对上一年有疟史者进行根治,但发病率仍由1980年的8.1%逐年上升到1984年的30.3%,婴儿新感染率也由10.4%上升到36.7%。提示现行措施,未能解决长潜伏期间日疟问题。今后在此类地区,即使在传播休止期亦不宜放松现症病人管理工作。