

北京市城区女性乳腺癌某些危险因素的调查研究

李会庆¹ 李天霖² 张孔来³ 王天根²

按世界范围划分，我国属乳腺癌低发区，同时目前尚没有完善的方法确定高危险人群，致使该病患者就诊晚而预后差，所以迫切需要对该病的流行因素进行研究。为此我们选用北京四城区(东城、西城、崇文、宣武)近年来发生的乳腺癌病例进行研究，探讨影响乳腺癌发病的某些危险因素，以便为该病的防治提供依据和积累资料。

资料和方法

一、调查对象：本文采用1：1配对的病例对照研究方法。

1. 病例选择的条件：①1978年1月1日至1981年11月15日内确诊的新发女性乳腺癌患者；②以病理诊断为依据；③居住和户口在上述四城区内。

2. 对照选择的条件：①病人的邻居；②与病人的年龄相差在±2岁以内的女性；③非乳腺癌者。根据有关公式估算，病例组样本大小为400例[8]。

二、资料收集：采用统一调查表格，1981年9～12月由调查员家访获得，研究人员对调查人员独自调查的资料，随机5%抽样进行复查。

三、统计分析方法：单因素分析指标为相对危险度的近似值差异率(OR)和 χ^2 显著性检验[3]；混杂因素采用成组资料分层和多元回归模型分析的方法[3,4,7]；还进行了几个危险因素的结合分析和两因素结合后的协同作用〔简称EF(A×B)〕大小的分析[2,5,6]。

结 果

一、乳腺癌的发病率和死亡率：调查期间内北京四城区新发女性乳腺癌621例(包括未作病理诊断13例)，其中死亡99例，同期内北京四城区的累计女性人口为4,442,060人，乳腺癌的发病率为13.98(以10万妇女计，下同)，死亡率为2.23，按世界人口构成标化后分别为13.16和2.23。其年龄别发病率曲线呈单峰型，高峰在55岁以上年龄组，死亡率曲线也随年龄增长而上升。

二、与乳腺癌有关联的危险因素分析：存活的522例乳腺癌病例中，调查了461例，其中435例配对完整，用于分析。

1. 危险因素：见表1。

在行经年数分析中，不考虑绝经情况病例组与对照组比较，行经年数OR值有显著性差异，呈“剂量效应”关系。按绝经前后两组进一步分析(绝经前114对，绝经后255对，绝经情况矛盾的66对没有包括在分析中)，发现绝经前组行经年数OR值没有显著性差异，而绝经后组行经年数OR值有显著性差异，且呈“剂量效应”关系。

2. 混淆因素：分析表明，婚龄为初产年龄的混淆因素，哺乳期和末次产龄是产次的混淆因素，文化教育水平是初产龄和产次的混淆因素。

1 山东省医学科学院基础所

2 北京医学院卫生系

3 中国医学科学院基础所

表 1 与乳腺癌有关联的危险因素

| 危险因素 | OR | 95% 可信限 |
|------------|-------|----------|
| 初产年龄(岁) | | |
| ≤20 | 1.00 | |
| 21~25 | 1.41 | 1.0~2.0 |
| 26~29 | 2.36 | 1.5~3.6 |
| ≥30 | 3.47 | 2.0~6.0 |
| 行经年数(年) | | |
| ≤25 | 1.00 | |
| 26~30 | 1.51 | 1.1~2.1 |
| 31~34 | 2.93 | 2.0~4.2 |
| ≥35 | 3.47 | 2.1~5.0 |
| 产 次 | | |
| ≥7 | 1.00 | |
| 4~6 | 3.32 | 1.8~6.1 |
| 1~3 | 8.06 | 4.5~14.6 |
| 0 | 11.59 | 5.3~24.3 |
| 月经紊乱 | 2.14 | 1.6~2.8 |
| 乳腺组织增生 | 2.94 | 1.2~7.5 |
| 乳腺其它良性肿瘤史 | 11.50 | 3.9~36.5 |
| 乳腺肿瘤家族史 | 6.80 | 2.8~17.9 |
| 青春期胸部X线照射史 | 1.67 | 1.1~2.5 |
| 不幸的生活遭遇 | 2.58 | 1.9~3.4 |

3. 几个因素的结合分析：由表 2 看出，初产年龄 ≥ 30 岁和月经紊乱结合后，OR值明显增加；由表 3 可以看出生育方面的危险因素和乳腺良性病史，乳腺良性病史和青春发育期胸部X线照射史共同暴露后，OR值增加明显，表明它们之间有协同作用。

表 2 生育方面四个危险因素的结合分析*

| 因素 | 结合作用OR值 | 相互作用数值 |
|-----|---------|--------|
| a | 3.83 | |
| b | 2.44 | |
| c | 3.60 | |
| d | 2.64 | |
| a+b | 4.53 | 0.09 |
| a+d | 12.36 | 0.75 |
| b+c | 4.63 | 0.21 |
| b+d | 3.70 | 0.16 |
| c+d | 4.51 | 0.14 |

* a: 初产年龄 ≥ 30 岁, b: 行经年数 ≥ 31 年,

c: 不生育, d: 月经紊乱。

4. 两因素结合后协同作用大小的分析：由

表 3 可以看出，乳腺肿瘤家族史起独立作用，生育方面的危险因素和乳腺良性病史，及乳腺良性病史和青春期胸部X线照射史有独立协同作用。由表 2 看出初产龄和产次二者起独立协同作用，初产龄的作用比产次大，初产龄 ≥ 30 岁和月经紊乱有明显的协同作用，其值为： $EF(A \times B) = 0.75$ ，95% 可信限为 0.44~0.90。

表 3 与乳腺癌关联的四个危险因素结合分析*

| 因素 | 结合作用OR值 | 相互作用数值 |
|-----|---------|--------|
| A | 5.36 | |
| B | 8.52 | |
| C | 22.89 | |
| D | 5.62 | |
| A+B | 11.47 | 0.56 |
| A+C | 19.17 | — |
| A+D | 7.45 | 0.26 |
| B+C | 26.98 | 0.06 |
| B+D | 12.17 | 0.34 |
| C+D | 25.56 | 0.11 |

* A: 生育方面的危险因素; B: 乳腺良性病史;

C: 乳腺肿瘤家族史; D: 青春发育期胸部X线照射史

讨 论

Ward(1964)^[1]根据荷兰女性乳腺癌年龄别死亡率曲线有双峰的特点，提出女性乳腺癌分两种类型，一为绝经前型，一为绝经后型，前者与卵巢功能有关，后者与肾上腺功能有关。本研究发病或死亡率曲线都无双峰特点，表明为一种类型。并观察到初产年龄 ≥ 30 岁和月经紊乱有明显的协同作用，表明这种类型的乳腺癌主要与卵巢内分泌功能有关。

本研究新观察到初产年龄 ≥ 30 岁和月经紊乱有明显的协同作用，在两组中占的比例分别为 37/435(8.7%)、5/435(1.2%)，故认为以初产龄 ≥ 30 岁加月经紊乱作为我国城区乳腺癌高危险人群选择的标准之一更为合适。

国外多数文献报道不生育、乳腺良性病史、乳腺癌家族史为危险因素，本次研究结果也支

持这一点，这三条也应作为选择高危险人群的指标。

在病因预防方面，虽然青春期胸部X线照射本身的危险性较小，但它与其它同时存在的危险因素有协同作用，所以对有某些危险因素的青春发育期的女性应尽量避免不必要的胸部放射线照射。不幸遭遇事件，病例组发生频率远远超过对照组，所以避免不良的精神刺激或正确对待不幸的生活遭遇也是有益的预防措施。

摘要

本文对北京四城区435例女性乳腺癌进行了 $1:1$ 的病例对照研究。结果表明：不生育、初产年龄 ≥ 30 岁、行经年数 ≥ 35 年、月经紊乱、乳腺良性病史、乳腺肿瘤家族史、青春发育期胸部X线照射史、不幸的生活遭遇为乳腺癌的危险因素；而婚龄、哺乳期长、末次产龄、文化教育水平为混淆因素。在几个因素结合分析中看出初产龄 ≥ 30 岁加月经紊乱有明显的协同作用。

本研究提出了在类似北京城区情况下选择乳腺癌高危险人群的四项指标：①初产龄 ≥ 30 岁并有月经紊乱者；②不生育者；③有乳腺癌家族史者；④有乳腺组织增生或其它良性肿瘤病史者。应该定期对这些高危险人群进行防乳腺癌的普查。

ABSTRACT

A case-control study was conducted among 435 women with breast cancer and 435 matched controls

from patients' neighbours to investigate the risk factors for breast cancer in four districts of Beijing City.

The information gained was based on house to house interview. The average age-specific incidence and mortality rates in the above four districts of Beijing City during the period of Jan. 1, 1978 to Nov. 15, 1981 have been described. Variables in reproductive history were studied. The comparison between patients and controls showed significant differences in age at first birth, nullipara, number of children, years of menstruation and menstrual disorder.

Other variables concerning the risk of breast cancer were also studied. It included history of benign diseases of breast, family history of malignant breast diseases and history of exposure of breast to X-rays before twenty years of age.

Adjustment for potential confounding variables was carried out by means of stratification analysis and multiple regression model. The confounding variables were found to be related with lactation, age at marriage and last birth and education level.

The new discovery in the study was that there was interaction (multiplied effect) between age at first birth (30 years of age) and menstrual disorder. $EF(A \times B) = 0.75$, 95% Confidence Interval = 0.44–0.90. The indicators for high risk population were also described.

参考文献

1. Ward FD: Cancer, 17: 149, 1964
2. Farewell VT: Cancer, 40: 931, 1977
3. Breslow NE et al: Stastical methods in cancer research volume 1st printed in Switzerland, 1980
4. Miettien OS: Am J Epidemiol, 92: 383, 1972
5. Walker AM: Int J Epidemiol, 10: 81, 1981
6. Gibson RW: N Engl J Med, 279: 904, 1968
7. Rosner B et al: Int J Epidemiol, 7: 367, 1978
8. Schesselmen JJ: Am J Epidemiol, 99: 381, 1974

作者更正

我等于本刊1985年第6期(第356页)发表的“用微量组织培养测定脊髓灰质炎中和抗体”一文，统计抄写中有误更正如下：表2横列I型 < 5 ，0~1岁是7误为5，2~3岁是2误为4，4~6岁是5误为4，10~12岁是7误为8；II型 < 5 的2~3岁是13误为14，4~6岁是6误为4，10~12岁是11误为13，13~15岁是16误为15；III型 < 5 的4~6岁是13误为12。表1中10~12岁I型阳性率是17.50%误为14.50%。表2II型7~9岁阳性数是18误为16，抗体滴度1:80是2误为0，GMT是21.60误为18.34。以上特此更正。

(芦天林等)