维普资讯 http://www.cqvip.com

论著 文章编号:0253-3626(2007)07-0708-06

中国 4 直辖市乳腺癌危险因素的病例对照研究

邓 丹,王润华,周燕荣,傅 娟,戴 敏

(重庆医科大学公共卫生学院卫生统计与信息教研室,重庆 400016)

【摘 要】目的:进行罹患乳腺癌危险因素的探讨,为乳腺癌的预防和控制提供科学依据。方法:应用 SAS8.1 软件进行单因素、多因素的条件和非条件 Logistic 回归分析。结果:发现 4 个直辖市均存在的共同乳腺癌危险因素:生殖系统疾病史、家庭肿瘤史、文化程度高、结婚年龄晚、未曾生育哺乳及共同的保护因素——初潮年龄迟。结论:我国 4 个直辖市妇女乳腺癌危险因素中有共同的暴露因素,同时,各因素的危险程度在不同地区之间又有一定差异,应因地制宜地加大力度对其控制;在人群中对乳腺癌发病危险监测,应尽可能采用配对研究。

【关键词】乳腺癌;危险因素;Logistic 回归;OR 值

【中国图书分类法分类号】R181.3+2;R737.9 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-01-25

Study on risk the factors of breast cancer among urban women in China

DENG Dan, et al

(*Department of Health Statistics and Information, College of Public Health, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To identify risk factors of breast cancer which seriously threaten the women's health, and provide scientify foundations to guard against and control the breast cancer. *Methods*: Adopt the SAS8.1software to carry out the Logistic Regression Analysis. *Results*: The common risk factors of the four cities were: disease history of genital system, tumor household history, high educational level, marry at a mature age, no giving birth and no suckling; the common protective factor was menarche postponed; and the results of the paired analysis was better than the two-group analysis. *Conclusion*: Because of the common risk factors in four cities, we shall try our best to control these factors and carry out the paired observation to supervise the morbidity of breast cancer.

【Key words】Breast cancer; Risk factors; Logistic regression; OR

乳腺癌是当今世界上威胁妇女健康的最常见恶性肿瘤之一,在我国占全身各种恶性肿瘤的 7%~10%,并呈逐年上升趋势[1]。总之,乳腺癌的低龄化、城市化和扩大化已经在我国初步形成,故有必要而且必须对罹患此癌的主要危险因素进行充分探究,并针对性地开展强效有力的预防和控制,以期尽可能地减少我国妇女罹患此癌的危险。本文将运用 Logistic 回归分析作乳腺癌危险因素的较深入认识,为更好因地制宜地进行预防与控制提供科学的依据。

1 资料来源及处理

1.1 研究来源

资料来源于"九五"攻关课题"恶性肿瘤危险因素调查及监测方法学研究"现场调查提供的数据。参加本次调查的城市为我国北京、天津、上海和重庆 4 直辖市,其中病例和对照的选择条件严格按照项目研究设计的标准执行,调查病例为确诊乳腺癌并且存活的病人,并按 1:1 配对设计,选择与病例同性别,年龄与病例相差 ±5 岁,无癌瘤史且为病例的邻居(或同事)。最终确定病例对照的样本量分别为:北京 350 对,天津 333 对,上海 451 对,重庆 247 对。

1.2 资料赋值与录入

调查的内容及变量主要涉及以下 6 个方面:一般情况、生活居住环境、饮食习惯、生活方式及习惯、疾病及家族史、女性生理与生育。表 1 是对各研究因素的赋值,同时运用 SAS8.1 进行录入并逻辑查错。

1.3 统计分析方法

对以上所有因素进行相关分析,最后获得 $r>0.5$ 的相关变量 18 个,并运用 SAS8.1 分别进行单因素、多因素的条件与非条件 Logistic 回归分析。

作者介绍:邓 丹(1977-),女,讲师,博士生,主要研究方向:多元统计方法在医学中的应用。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 研究指标赋值表

因 素	变量名	类 目 赋 值				
		1	2	3	4	5
实足年龄	age	<40	40~52	53~64	>64	
文 化	wenhua	低等	中等	高等		
职 业	zhiye	脑力	体力			
家庭收入	qian	<800	800~1400	1401~2000	>2000	
燃料类型	Ranliao	煤、柴草	其他			
饮水类型	Yinshui	自来水	非自来水			
吸 烟	Xiyan	从不吸烟	过去吸现在不吸	过去现在都吸		
吸烟量(支)	yanliang	1~4	5~9	10~19	20~39	≥40
饮 酒	Yinjiu	不饮酒	过去饮现在不饮	过去现在都不饮		
饮 茶	Tea	有	无			
体育锻炼	Sport	有	无			
性 格	Xingge	A 型	B 型			
婚姻生活	Hunyin	和谐	一般	不和谐	破裂	
人际关系	Renji	良好	一般	较差		
生殖系统疾病	Jibing	有	无			
家庭肿瘤史	Cancer	有	无			
初潮年龄(岁)	chuchao	<13	13~15	16~17	>17	
月 经	Yuejing	规律	不规律			
痛 经	tongjing	有	无			
绝经年龄(岁)	Juejing	<44	44~48	49~52	>52	
结婚年龄(岁)	Jiehun	<20	20~24	25~28	>28	
哺 乳	Buru	有	无			
避 孕	Biyun	有	无			

2 结 果

2.1 单因素分析

界定 $\alpha=0.05$ 的显著性水准，从年龄、文化程度、职业、家庭收入、燃料类型、吸烟、被动吸烟、饮酒、性格、初潮年龄、结婚年龄、绝经年龄、哺乳、避孕、生育、痛经、生殖系统疾病史、家庭肿瘤史共 18 个指标中，采用单因素条件 Logistic 回归分析筛选出预选变量：北京 8 个，天津 7 个，重庆 7 个，上海 8 个。

从表 2 中可以看出：4 个直辖市均以有生殖系统疾病、有家族肿瘤史、文化程度高、未曾哺乳、未曾生育、结婚年龄晚为女性乳腺癌发病的危险因素，初潮年龄迟均为其保护因素。

从单因素非条件 Logistic 回归分析结果（表 3）中可以看出预选变量分别为北京 4 个，天津 7 个，上海 8 个，重庆 5 个($\alpha=0.05$)。其中，4 个直辖市有共同的危险因素(生殖系统疾病史、文化程度高)和保护因素(初潮年龄迟)，且各危险因素的 OR 值排序也存在地区间差异。

2.2 多因素分析

将表 2 的预选变量进行多因素条件 Logistic 回归分析，表 4 结果显示：有生殖系统疾病、有家族肿瘤史、文化程度高、未曾生育、未曾哺乳、结婚年龄晚在 4 个直辖市被视为乳腺癌的危险因素。其中，女性生殖系统疾病史的 OR 值均很高：北京 2.782，天津 3.315，上海 4.803，重庆 2.454($\alpha=0.05$)。

将表 3 的预选变量对各城市进行多因素非条件 Logistic 回归分析，表 5 结果显示：北京的乳腺癌危险因素按 OR 大小排序依次为生殖系统疾病 2.346，家族肿瘤史 1.477，文化程度高 1.244；天津依次为家族肿瘤史 3.766，生殖系统疾病 2.875，文化程度高 1.442；上海依次为生殖系统 2.740，家族肿瘤史 1.917，结婚年龄晚 1.207；重庆依次为生殖系统 2.479，文化程度高 1.568。另外，初潮年龄迟在 4 个直辖市分析结果中均表现为乳腺癌的保护因素($\alpha=0.05$)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 单因素条件 Logistic 回归分析结果

地 区	危险因素	β	SE(β)	P 值	OR
北京	生殖系统疾病	0.9563	0.0102	<0.0001	2.603
	家庭肿瘤史	0.6529	0.0093	<0.0001	1.921
	文化程度	0.627	0.1028	<0.0001	1.873
	哺 乳	0.5230	0.0091	<0.0001	1.687
	生 育	0.3664	0.0205	<0.0001	1.443
	结婚年龄	0.2157	0.0046	<0.0001	1.241
	燃 料	0.1905	0.0191	<0.0001	1.210
	初潮年龄	-0.2941	0.0050	<0.0001	0.745
天津	家族肿瘤史	1.3728	0.0143	<0.0001	3.947
	生殖系统疾病	1.2617	0.0155	<0.0001	3.532
	生 育	0.9080	0.0294	<0.0001	2.480
	哺 乳	0.6438	0.0144	<0.0001	1.904
	文化程度	0.5047	0.1163	<0.0001	1.656
	结婚年龄	0.2230	0.0045	<0.0001	1.250
	初潮年龄	-0.1620	0.0050	<0.0001	0.850
上海	生 育	1.5949	0.5544	0.0040	4.928
	生殖系统疾病	1.0501	0.2299	<0.0001	2.858
	家庭肿瘤史	0.8198	0.1786	<0.0001	2.226
	文化程度	0.4735	0.1043	<0.0001	1.606
	哺 乳	0.4219	0.1921	0.0281	1.525
	结婚年龄	0.2359	0.0811	0.0036	1.266
	初潮年龄	-0.1916	0.0885	0.0304	0.826
重庆	生殖系统疾病	1.0264	0.0183	<0.0001	2.791
	文化程度	0.5799	0.0094	<0.0001	1.786
	生 育	0.4520	0.0340	<0.0001	1.572
	燃 料	0.4157	0.0189	<0.0001	1.516
	哺 乳	0.3709	0.0151	<0.0001	1.450
	结婚年龄	0.2413	0.0062	<0.0001	1.273
	家族肿瘤史	0.1871	0.0129	<0.0001	1.206
	初潮年龄	-0.2692	0.0067	<0.0001	0.764

3 讨 论

3.1 乳腺癌主要危险因素的分析

本次分析结果[2,3]显示，我国 4 直辖市女性罹患乳腺癌存在着共同的危险因素：生殖系统疾病、家族肿瘤史、文化程度高，其次为结婚年龄晚、未曾生育、未曾哺乳。由此显示：乳腺癌的发病对社会中受教育程度高、有家族肿瘤史且患有乳腺疾病或生殖系统疾病、晚婚、未有生育哺乳经历的女性威胁较大。这与以往所报道的研究资料基本一致，是比较肯定性的结论。

多项流行病学研究[4,5]均表明既往生殖系统疾病在不同程度上增加了罹患乳腺癌的危险，本文也得出类似结论：各城市的生殖系统疾病史 OR 值均名列前茅。在多因素成组分析中，其 OR 值分别为北京 2.346，天津 2.875，上海 2.740，重庆 2.479，这与乳腺癌的发生呈现中度甚至强度的效应关系；在 1:1 配对分析中，北京、上海和重庆的 OR 值也高居榜首，分别为 2.782、4.803 与 2.454，另外天津为 3.315。因此，在本次研究中，女性生殖系统疾病可视为整体水平中最强的乳腺癌危险因素，其中以良性乳腺疾病为最多，占 64.14%。那么，导致罹患乳腺癌的可能原因有：①这可能与乳腺正常生理结构受到破坏导致上皮组织结构反复重建过度增生有关；②乳腺良性病变或其他生殖系统疾病引起雌激素分泌的紊乱，从而可能增加了乳腺对致癌物质或促癌

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 3 单因素非条件 Logistic 回归分析结果

地 区	危险因素	β	SE(β)	P值	OR
北京	生殖系统疾病	0.9578	0.1920	<0.001	1.952
	文化程度	0.6275	0.1028	<0.001	1.873
	哺 乳	0.5274	0.1681	0.0017	1.041
	初潮年龄	-0.2804	0.0925	0.0024	0.102
天津	家庭肿瘤史	1.3348	0.2625	<0.001	3.954
	生殖系统疾病	1.2635	0.2832	<0.001	3.538
	生 育	0.9094	0.5381	0.0910	2.483
	哺 乳	0.6448	0.2639	0.0146	1.906
	文化程度	0.5047	0.1163	<0.001	1.656
	结婚年龄	0.2234	0.0830	0.0071	1.250
	初潮年龄	-0.1623	0.0916	0.0763	0.850
上海	生殖系统疾病	1.1202	0.1577	<0.001	3.065
	家族肿瘤史	0.7579	0.1449	<0.001	2.134
	生 育	0.6077	0.3407	0.0745	1.836
	哺 乳	0.2910	0.1588	0.0669	1.338
	结婚年龄	0.2187	0.0736	0.0030	1.244
	文化程度	0.1994	0.0978	0.0028	1.221
	绝经年龄	0.1029	0.0572	0.0719	1.1080
	初潮年龄	-0.2378	0.0796	0.0415	0.7880
重庆	生殖系统疾病	1.2046	0.2896	0.0004	2.786
	文化程度	0.5664	0.1428	<0.001	1.762
	绝经年龄	0.2874	0.0722	<0.001	1.333
	结婚年龄	0.2368	0.0987	0.0164	1.267
	初潮年龄	-0.2665	0.1066	0.0124	0.766

物质的易感性;③可能由于良、恶性病变之间具有某些共同的危险因素;④有些良性病变本身就是癌前期病变,如中小导管乳头状瘤等。因此,正确认识两者之间的关系,切实作好乳腺良性疾病的防治工作对遏制后期癌变有着极为重要的作用。

本研究的另一重要结果显示:家族肿瘤史在乳腺癌各危险因素中均位居前位。1:1 配对分析中天津 OR 为 5.861,其 95%CI 为 3.47~9.897,具有最强的效应关系;其他 3 个城市中该因素也处于重要地位。这一点与以往的科研结果相一致,而且绝大多数癌肿都具有家族聚集性。因此,具有家族肿瘤遗传史的妇女应列为我国乳腺癌重点防治普查对象,并长期开展系列针对性的防治工作,以提高此类高危人群的自我保护意识,良好贯彻"三早"方针,并以预防为主,定期进行自检或到医疗部门检查,以尽量延缓此癌的发生。同时,也可通过一些遗传途径控制癌症,如乳腺癌高风险个体的监测与评估、限制并阻断与已知的乳腺癌环境致癌因子的接触及预防性手术等,从而切实有效地降低居民乳腺癌的发病率。

文化程度高在 4 直辖市的研究结果中均被视为乳腺癌的危险因素之一。在 1:1 配对分析中,该因素的 OR 值分别为北京 1.404,天津 1.658,上海 1.658,重庆 1.553,其 95% CI 分别为 1.163~1.694,1.306~2.106,2.050~2.486,与 1.523~1.584。这极有可能与该部分人群生活工作节奏紧张、压力较大有关,以致机体长期处于应激状态,自我调节能力降低,并抑制机体的免疫能力与内分泌平衡,从而降低了机体对致癌因素的抵抗力或使得机体的易感性提高,增加了罹患乳腺癌的危险。故应积极增强高文化程度妇女的自我保健意识,学会适当调节、充分放松、自我减压,以提高个人生活质量,减少患病的可能。

另已有文献报道[6]:生育对乳腺癌具有保护作用,终生不育或晚婚晚育者易发乳腺癌,且进行母乳喂养对乳腺亦是一保护因素,哺乳总时间与罹患

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4 多因素条件 Logistic 回归分析结果

地 区	危险因素	β	SE(β)	P 值	OR	OR 值 95%CI	
						下限	上限
北京	生殖系统疾病	1.0231	0.1884	<0.0001	2.782	1.9227	4.0252
	生 育	0.8571	0.3700	0.0205	2.356	1.1410	4.8663
	家族肿瘤史	0.6183	0.1730	0.0004	1.856	1.3221	2.6050
	哺 乳	0.4532	0.1654	0.0061	1.573	1.1376	2.1759
	文化程度	0.3389	0.0961	0.0004	1.404	1.1625	1.6944
	结婚年龄	0.2008	0.0839	0.0167	1.222	1.0370	1.4410
	初潮年龄	−0.3909	0.0929	<0.0001	0.676	0.5637	0.8116
天津	家族肿瘤史	1.7683	0.2673	<0.0001	5.861	3.4709	9.8971
	生 育	1.6449	0.6371	0.0098	5.181	1.4861	18.0586
	生殖系统疾病	1.1983	0.2849	<0.0001	3.315	1.8962	5.7945
	哺 乳	0.5814	0.2305	0.0117	1.789	1.1384	2.8100
	文化程度	0.5058	0.1219	<0.0001	1.658	1.3057	2.1062
	结婚年龄	0.2628	0.0858	0.0022	1.301	1.0992	1.5389
	初潮年龄	−0.2827	0.0869	0.0011	0.754	0.6356	0.8937
上海	生殖系统疾病	1.5692	0.3361	<0.0001	4.803	1.0524	9.2816
	生 育	1.3640	0.6147	0.0265	3.912	1.1472	13.0519
	哺 乳	0.5817	0.1870	0.0019	2.415	1.1724	2.5811
	家族肿瘤史	0.5631	0.2611	0.0311	1.756	1.2400	2.9300
	文化程度	0.5057	0.1082	<0.0001	1.658	2.0503	2.4854
	结婚年龄	0.3655	0.1164	0.0017	1.441	0.5516	1.8108
	初潮年龄	−0.3362	0.1320	0.0109	0.715	1.3411	1.9254
重庆	生殖系统疾病	0.8976	0.0192	<0.001	2.454	2.3628	2.5481
	文化程度	0.4404	0.0101	<0.001	1.553	1.5228	1.5845
	生 育	0.2785	0.0364	<0.001	1.321	1.2301	1.4189
	哺 乳	0.2543	0.0168	<0.001	1.290	1.2476	1.3330
	结婚年龄	0.1831	0.0073	<0.001	1.201	1.1836	1.2184
	家族肿瘤史	0.1593	0.0144	<0.001	1.173	1.1400	1.2063
	燃 料	0.1532	0.0206	<0.001	1.166	1.1194	0.2137
	初潮年龄	−0.2024	0.0075	<0.001	0.817	0.8047	0.8289

乳腺癌危险性呈负相关。本研究亦得出相似结果，从 1:1 配对结果可看出：无生育的最大 OR 值为 5.181，晚婚的 OR 值为 1.414，无哺乳的 OR 值可达 2.415，均显示了与乳腺癌的发生发展呈中度效应关系。可见，提倡适龄结婚生育与母乳喂养是妇女生理宣教工作的必需。要有效提高那些所谓“丁克”与盲目追求“美体”的妇女意识，切实将该类人为因素导致的危险泯灭于萌芽之前。

本研究在成组及配对分析中均发现初潮年龄晚对乳腺癌有中度保护效应。配对分析中其 OR 值分别为北京 0.676（成组 0.822），天津 0.754（成组 0.867），上海 0.715（成组 0.819），重庆 0.817（成组 0.820）。说明初次月经来潮时间愈早，其罹患乳腺癌的危险将有所增加。因此，加强妇女的生理知识宣教，引起早初潮女性的高度重视，提倡常规性自检，这将对乳腺癌的早发现、早诊断、早治疗产生积极作用。

3.2 四直辖市危险因素的比较

乳腺癌危险因素是否存在地域特征，一直是研究者热点关注的问题。本研究显示，4 个城市乳腺癌虽然存在着共同危险因素，同时也存在一定的地区差异。如：除天津之外的 3 直辖市均以生殖系统疾病为首要危险因素，而天津则以家族肿瘤史为排名第一，说明天津市由于家族肿瘤遗传引起乳腺癌发病较其他因素更为突出；在重庆，文化程度和乳腺癌的效应关系与其他城市相比显著性更为明显，这

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 5 多因素非条件 Logistic 回归分析结果

地 区	危险因素	β	SE(β)	P 值	OR	OR 值 95%CI	
						下限	上限
北京	生殖系统疾病	0.8526	0.2016	<0.0001	2.346	1.5801	3.4820
	家族肿瘤史	0.3903	0.1865	0.0364	1.477	1.0252	2.1291
	文化程度	0.2183	0.1095	0.0364	1.244	1.0041	1.5421
	初潮年龄	-0.1968	0.0996	0.0481	0.822	0.6764	0.9982
天津	家族肿瘤史	1.3259	0.2827	<0.0001	3.766	2.1643	6.5534
	生殖系统疾病	1.0561	0.3127	0.0007	2.875	1.5584	5.3071
	文化程度	0.3660	0.1333	0.0060	1.442	1.1110	1.8721
	初潮年龄	-0.0431	0.1036	0.6770	0.958	0.7820	1.1732
上海	生殖系统疾病	1.0080	0.1623	<0.0001	2.740	1.9931	3.7661
	家族肿瘤史	0.6508	0.1462	<0.0001	1.917	1.4392	2.5534
	结婚年龄	0.1885	0.0809	0.0199	1.207	1.0321	1.4154
	初潮年龄	-0.0894	0.1012	0.0049	0.914	0.7499	1.1151
重庆	生殖系统疾病	0.9081	0.3022	0.0027	2.479	1.3712	4.4841
	文化程度	0.4495	0.1577	0.0044	1.568	1.1512	2.1352
	初潮年龄	-0.1999	0.1189	0.0093	0.819	0.6491	1.0342

可能与重庆地处西南、发展相对落后以及文化程度差异相对较大有关;燃料类型的不同在重庆亦显示与乳腺癌发病呈中度效应关系,而在其他 3 个城市则无明显联系,这与重庆仍有一定比例的人群使用煤、柴草做饭有关。由此可见,在不同地区,由于生活方式和生存环境的不同,各种危险因素与乳腺癌的相关程度亦存在着较大的差异,故应因地制宜地采取不同的防治措施,将我国乳腺癌的发病率降至最低或最大限度地降低我国各地妇女罹患乳腺癌的危险。

3.3 研究方法学的比较

从分析结果可以看出,1:1 配对设计的显著性更优于成组设计,这与该方法按一些相同或相近的变量将研究对象配对,增强了处理组间的均衡性与可比性有关,明显提高了检验效率。同时可见,多因素分析除了探讨各变量与乳腺癌之间的效应关系,也一并考虑了各因素间的相互影响关系,因此在病因学研究中能得出更有说服性的结论。

参 考 文 献

[1] 陈玉华.45373 名女职工乳腺疾病普查分析[J].河南医科大学学报,2001;36(6):746-748.

[2] 闸远萍.女性乳腺癌患病危险因素的病例对照研究[J].实用医学杂志,2001;17(7):646-646.

[3] 王启俊.北京市乳腺癌危险因素病例对照研究[J].中国慢性病预防与控制,2000;8:165-167.

[4] EA lobb, PN Buton, B Meiser,et al. Tailoring communication in consultations with women from high risk breast cancer-families [J]. British Journal of Cancer,2002;87(5):502-508.

[5] 张 帆.乳腺癌危险因素分析[J]. 医学综述,2002;8(7):381-383.

[6] 王启俊,周燕荣.中国城市居民乳腺癌危险因素的研究[J].中华流行病学杂志,2000;21(3):216-220.