

身体测量指标与女性乳腺癌关系的前瞻性队列研究

李泓澜 高玉堂 李琦 刘大可

【摘要】 目的 研究上海女性身体测量指标与绝经前后乳腺癌之间的关系。**方法** 采用前瞻性队列研究方法。1997-2000 年在上海市区建立一个 73 461 人年龄 40~70 岁的女性队列。每 2 年随访一次,至 2004 年 6 月共收集乳腺癌新发病例 432 例。用 Cox 回归模型估计身体测量指标与女性乳腺癌发生的相对危险度 (RR) 和 95% 可信区间 (CI)。**结果** 调整年龄、文化程度、能量摄入、月经、生育等混杂因素后,基线调查时体重、体重指数 (BMI)、腰臀围比例 (WHR) 和 20 岁后体重增加与绝经后女性乳腺癌危险性呈正相关,与绝经前女性乳腺癌发生无关。身高与乳腺癌危险的显著正相关关系仅在绝经前女性中发现,20 岁时身高在 161 cm 以上者发生乳腺癌的危险是 157.1 cm 以下者的 1.84 倍 (95% CI: 1.30~2.61)。20 岁时 BMI 处于平均水平者绝经前患乳腺癌的危险性显著高于其他两组。BMI 和 WHR 互相调整后, WHR 独立于 BMI 的作用接近显著性水平。调整 BMI 后, 20 岁后体重增加会显著增加绝经后乳腺癌危险 (RR = 1.61, 95% CI: 1.09~2.37)。**结论** 对于绝经后女性,成年后体重增加和中心性肥胖都是预测乳腺癌危险的指标。因此控制成年后体重、减少腹部脂肪堆积是预防绝经后乳腺癌发生的有效措施。身高可能是影响绝经前女性乳腺癌发生的危险因素。

【关键词】 乳腺肿瘤; 身体测量指标; 前瞻性队列研究; Cox 回归模型

Anthropometry and female breast cancer: a prospective cohort study in urban Shanghai LI Hong-lan, GAO Yu-tang, LI Qi, LIU Da-ke. Cancer Institute of Shanghai Jiaotong University and Department of Epidemiology, Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective To investigate the association between anthropometry and risk of breast cancer among pre- and post-menopausal women in urban Shanghai. **Methods** A total of 73 461 female residents aged 40 to 70 years in urban Shanghai were recruited in a prospective cohort study (the Shanghai women's health study) during 1997 through 2000, and were actively followed up biennially. During mean follow-up period of 5.66 years, 432 incident cases of breast cancer were identified in the cohort. Cox regression model was used to estimate the adjusted relative risks (RRs) and 95% confidence intervals (CIs). **Results** After adjustment for some potential confounding factors, baseline weight, body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR) and weight gain since age 20 were positively associated with the increased risk of breast cancer among postmenopausal women. The positive association between height and breast cancer was found among premenopausal women. Among them, those with height taller than 161 cm at age 20 experienced 1.84 fold increased risk (95% CI: 1.30-2.61) of breast cancer compared to their counterpart with height shorter than 157.1 cm. Women who were either much heavier or lighter than average at age 20 were at reduced risk. Further analyses mutually adjusted for BMI and WHR did not substantially alter the positive association for both BMI and WHR. After further adjustment for BMI, weight gain since age 20 was significantly associated to an increased risk for postmenopausal breast cancer (RR = 1.61, 95% CI: 1.09-2.37). **Conclusions** Weight gain and central obesity seemed to be strong predictors for the risk of breast cancer among postmenopausal women. Controlling weight and decreasing fat around waist were effective means to prevent postmenopausal breast cancer and height might serve as a risk factor for premenopausal breast cancer.

【Key words】 Breast neoplasms; Anthropometry; Prospective cohort study; Cox regression model

许多病例对照研究和队列研究都发现女性乳腺

癌与身高、体重及脂肪分布有关^[1-7],并且与绝经状态相关,但研究结果并不一致。以往研究绝大多数是在那些肥胖率较高的西方国家进行的。国内只有

少量的病例对照研究显示肥胖与乳腺癌的关系^[8]。20 世纪 90 年代后期在上海建立了一个以人群为基础的女性健康队列,为研究女性身体测量指标与乳腺癌危险之间的关系提供了良好的机会。

对象与方法

1. 研究对象:上海市女性健康队列是一项以人群为基础的前瞻性队列,主要研究饮食等生活方式与女性恶性肿瘤的关系。选择户口在上海市区七个街道、年龄在 40~70 岁的女性作为研究对象。根据上海市肿瘤登记资料显示该年龄段为女性恶性肿瘤发病的高峰,并且该地区人口数量较多、流动性较小,人群的年龄、性别、教育程度、职业分布和主要肿瘤的发病情况与整个上海市区情况相似,具有良好的代表性。在所有符合要求的 81 271 名对象中,75 322 人在 1997-2000 年间参加并完成了基线调查(92.7%)。未参加的原因包括拒绝(2407 人,3.0%)、调查期间不在居住地(2073 人,2.6%)以及因精神病、听力障碍和语言表达障碍无法完成调查(1469 人,1.8%)。排除超过调查年龄范围的对象、恶性肿瘤患者,最后队列人数为 73 461 人。

2. 基线调查:选择具有良好医学知识的中老年医务人员作为调查员,经过专门培训使用统一的调查表在受访家中完成调查。收集的信息包括人口统计学资料、月经、生育因素、饮食和生活方式、疾病史、家族史、职业史、身高体重史和身体测量指标。所有受访者对参与此项调查均知情同意。

3. 队列随访:对受访者每 2 年进行一次上门回访,通过本人和家属回答得到恶性肿瘤新发病例和死亡信息,并且与上海市疾病预防控制中心肿瘤登记处和生命统计部门进行信息核对,补充有关资料。本次研究对象为乳腺癌新发病例。截止 2004 年 6 月 30 日,失访人数为 76 人,失访率为 0.1%。我们排除了基线调查时的怀孕者、未进行身体测量者(51 人),最后对 73 410 人资料进行分析。

4. 质量控制:征得受访者同意后,在调查同时进行录音。质控人员通过录音复听、电话回访等方法控制调查质量,同时完成调查表的编码工作。抽取一定比例已完成编码的调查表复查,以监督编码质量^[9]。安排不同输入人员进行 2 遍上机以控制资料输入质量。定期对资料进行逻辑校对。

5. 统计学分析:计算每个受访者的随访人年,随访人年=乳腺癌确诊日期或死亡日期或截止日期-

基线调查日期。比较一些人口统计学特征及乳腺癌可能的危险因素在病例和正常人群中的分布差异。采用相对危险度来衡量身体测量指标与女性绝经前后乳腺癌发病的关系。肥胖程度和脂肪分布情况分别用体重指数(BMI = kg/m²)和腰围臀围比(WHR = 腰围/臀围)表示。将不同年龄时期的身高、体重、BMI 和 WHR 按三分位由低到高分为 3 个等级,转化为等级变量。以最低组作为参照组,采用 Cox 回归模型,调整可能的混杂因素,估计其他各组乳腺癌的相对危险度(RR)和 95% 可信区间(CI)。将测量指标的 3 个等级作为连续变量代入模型中进行趋势检验。显著性水平采用双侧 $\alpha=0.05$ 。资料输入采用 ACCESS 软件,统计分析采用 SAS 8.2 软件。

结 果

至 2004 年 6 月 30 日,73 410 名被访者共随访 415 802 人年(平均 5.66 人年),死亡 1217 人,收集到恶性肿瘤新发病例 1806 例,其中乳腺癌 432 例。

表 1 显示乳腺癌病例和非病例的基线人口统计学特征和乳腺癌危险因素的比较。病例组和非病例组基线调查时的平均年龄分别为 52.86 岁和 52.52 岁,两组差异无统计学意义。病例组受教育程度高于非病例组。非病例组能量和脂肪摄入量高于病例组。两组月经初潮年龄无差别,但病例组绝经年龄较迟。病例组活产次数和哺乳月数少于非病例组,而首次活产年龄迟于非病例组。病例组患乳腺纤维瘤以及一级亲属患乳腺癌的比例均显著高于非病例组。家庭年收入、吸烟率、饮酒率、参与体育活动、使用口服避孕药、绝经后使用激素替代疗法(HRT)和未生育的比例两组差异无统计学意义。

将年龄、能量摄入、绝经年龄(已绝经妇女)、首次活产年龄、累积哺乳月数、文化程度、乳腺癌家族史、乳腺纤维瘤史作为潜在的混杂因素放在 Cox 回归模型中进行调整。表 2 显示不同年龄时期身高、体重、BMI 及 WHR 与女性绝经前后乳腺癌的关系。在已绝经女性中,基线时体重、BMI、WHR 与乳腺癌危险性呈正相关,趋势检验 $P < 0.01$ 。与体重 < 55.1 kg 的女性相比,体重 ≥ 63.1 kg 的女性患乳腺癌的危险增加 84% (95% CI: 1.29~2.62)。BMI ≥ 25.21 的女性患乳腺癌的危险比 BMI < 22.35 的女性增加 77% (95% CI: 1.23~2.56),而 WHR ≥ 0.84 的女性与 WHR < 0.80 者相比,患乳腺癌的 RR 值为 1.64 (95% CI: 1.12~2.39)。基线体重与 20 岁时

的体重差值作为 20 岁后体重增加值,随着体重增加值的上升,绝经后女性患乳腺癌危险增加。体重增加 ≥ 13.6 kg 者与体重增加 < 6.1 kg 者相比,乳腺癌危险显著上升 ($RR = 1.80, 95\% CI: 1.31 \sim 2.48$)。在未绝经女性中未观察到上述联系。但在未绝经女性中发现,20 岁时身高 ≥ 161.1 cm 者发生乳腺癌的危险是 157.1 cm 以下者的 1.84 倍 ($95\% CI: 1.30 \sim 2.61$)。成年后身高变化较小,与 20 岁时身高的相关系数为 0.93,基线时身高也显示出同样的正相关关系。由于身高和体重有一定的相关关系,进一步调整体重后,20 岁及基线时身高与绝经前女性乳腺癌之间的正相关关系依然存在(表格中未列出)。所有女性中均未发现 20 岁时体重和 BMI 与乳腺癌危险性有显著的联系。但 20 岁时 BMI 处于平均水平者,绝经前患乳腺癌的危险性显著高于其他两组,与较瘦者比增加 37% ($95\% CI: 1.01 \sim 1.86$),而与较胖者比增加 56% ($95\% CI: 1.12 \sim 2.18$)(表格中未列出)。

表1 乳腺癌病例和非病例的基线人口统计学特征和危险因素的比较

基线特征	乳腺癌 (n = 432)	非乳腺癌 (n = 72 978)	P 值*
年龄(岁)	52.86	52.52	0.45
教育程度(%)			
文盲及小学	13.69	21.44	< 0.0001
初中	31.79	37.20	
高中	35.03	27.88	
大专及以上	19.49	13.47	
家庭收入(元/年,%)			
$< 10\ 000$	13.89	16.12	0.57
$10\ 000 \sim$	38.66	38.24	
$20\ 000 \sim$	28.24	28.09	
$30\ 000 \sim$	19.21	17.55	
体育锻炼(%)	32.64	35.09	0.29
吸烟率(%)	1.62	2.80	0.14
饮酒率(%)	1.85	2.66	0.57
能量摄入(kcal/d)	2077.00	2116.00	0.046
脂肪(g/d)	73.40	76.03	0.014
一级亲属乳腺癌(%)	4.63	1.83	< 0.0001
乳腺纤维瘤(%)	6.48	3.32	0.0003
使用口服避孕药(%)	21.76	20.42	0.49
使用激素替代疗法(%)	3.24	2.13	0.11
初潮年龄(岁)	14.80	14.93	0.15
绝经年龄(岁)	49.68	48.62	0.0005
未生育比例(%)	3.70	2.66	0.18
活产次数	1.69	1.81	0.031
首次活产年龄(岁)	27.14	26.35	0.0001
哺乳月数	14.06	16.00	0.015

* 连续变量采用 t 检验,分类变量采用 χ^2 检验

基线 BMI 与 WHR 的线性相关系数为 0.46,通过将两者分层,进一步分析 BMI、WHR 与乳腺癌之间的独立作用(表 3),以 WHR 和 BMI 都为最小组的女性为参照,WHR 和 BMI 都为最大组的绝经后女性患乳腺癌的风险为 1.95 ($95\% CI: 1.17 \sim 3.26$)。BMI 和 WHR 互相调整后,BMI 与绝经后女性乳腺癌危险性的正相关作用依然存在。而 WHR 独立增加乳腺癌危险的作用接近显著性水平 ($RR = 1.41, 95\% CI: 0.95 \sim 2.11$)。

本研究中基线 BMI 与 20 岁后体重增加的相关系数为 0.72。对不同月经状态下,基线 BMI 和 20 岁后体重增加与乳腺癌之间的关系进行分层分析(表 4):绝经后女性中,20 岁后体重增加最多且 BMI 最大组的女性患乳腺癌的风险是体重增加最少且 BMI 最小组的 2.16 倍 ($95\% CI: 1.39 \sim 3.36$)。在基线 BMI 和 20 岁后体重增加互相调整后,基线 BMI 作用消失,而 20 岁后体重增加仍与绝经后乳腺癌危险性呈显著正相关关系 ($RR = 1.61, 95\% CI: 1.09 \sim 2.37$)。

讨 论

近年来中国女性肥胖率不断上升已成为不可忽视的社会问题。上海市中年女性肥胖率 ($BMI \geq 30$) 从 1992 - 1994 年的 2.4% 上升到 1998 年的 5.5%^[10]。美国 1988 - 1994 年 20 ~ 74 岁女性的肥胖率高达 24.9%^[11]。相对于欧美国家我国的肥胖率还处于较低水平,但是中国人群的体脂分布以集中分布在腰腹部的中心性肥胖为特点,在同等 BMI 情况下中心性肥胖的体脂肪含量高于全身性肥胖人群。根据中国成年人超重肥胖划分标准^[12],本项研究中中老年女性的肥胖率 ($BMI \geq 28$) 已达 12.23%。

与既往许多欧美国家的研究结果一致,我们的研究也显示与肥胖有关的体重、 BMI ^[3,4,6],以及成年后体重增加的上升导致绝经后乳腺癌危险增加^[7,8]。使用激素替代疗法(HRT)会影响 BMI 与绝经后女性乳腺癌之间的关系,通常认为两者的正相关关系只在不使用 HRT 者中存在^[4,7]。美国 1992 年开展的一项肿瘤预防研究(II 营养队列)中,绝经后女性调查期间正在使用 HRT 者高达 34.4%^[7]。中国绝经后妇女使用 HRT 者较少,本研究中仅有约 2% 的绝经女性曾经使用过,并且病例和非病例使用率差异无统计学意义,不影响本项研究的结果。

表2 人体测量指标与绝经前、后乳腺癌危险的关系

指标	绝 经 前				绝 经 后			
	随访人数	随访人年	病例数	RR 值(95% CI)*	随访人数	随访人年	病例数	RR 值(95% CI)*
基线 BMI								
<22.35	15 072	85 307	89	1.00	9 389	53 422	44	1.00
22.35~	13 046	74 104	77	1.06(0.78~1.45)	11 473	65 141	65	1.14(0.76~1.70)
25.21~	9 709	54 753	55	1.04(0.73~1.49)	14 721	83 075	102	1.77(1.23~2.56)
趋势检验	P=0.78				P=0.001			
基线 WHR								
<0.80	15 944	89 719	87	1.00	8 775	49 691	43	1.00
0.80~	13 018	73 960	76	1.11(0.81~1.51)	11 298	64 195	64	1.25(0.83~1.86)
0.84~	8 865	50 486	58	1.22(0.87~1.73)	15 510	87 752	104	1.64(1.12~2.39)
趋势检验	P=0.25				P=0.0077			
基线体重(kg)								
<55.1	13 070	73 836	65	1.00	11 724	66 454	56	1.00
55.1~	13 676	77 578	86	1.36(0.98~1.89)	12 124	68 918	68	1.23(0.85~1.78)
63.1~	11 081	62 750	70	1.39(0.98~1.98)	11 735	66 266	87	1.84(1.29~2.62)
趋势检验	P=0.064				P=0.0006			
基线身高(cm)								
<155.1	8 199	46 177	38	1.00	16 764	94 420	93	1.00
155.1~	14 695	83 405	78	1.21(0.81~1.82)	12 309	70 143	77	0.98(0.72~1.35)
160.1~	14 933	84 582	105	1.65(1.11~2.44)	6 510	37 075	41	1.04(0.70~1.53)
趋势检验	P=0.0062				P=0.89			
20 岁体重(kg)								
<46.1	12 601	71 635	65	1.00	10 698	61 403	70	1.00
46.1~	11 966	68 016	80	1.29(0.93~1.78)	9 816	55 951	64	0.99(0.72~1.38)
52.1~	11 758	66 344	68	1.14(0.81~1.60)	8 999	51 016	46	0.82(0.57~1.18)
趋势检验	P=0.37				P=0.27			
20 岁身高(cm)								
<157.1	10 352	58 662	49	1.00	12 101	69 395	71	1.00
157.1~	13 070	74 314	67	1.19(0.82~1.73)	9 407	53 639	54	0.88(0.62~1.25)
161.1~	13 155	74 392	102	1.84(1.30~2.61)	6 918	39 333	52	1.21(0.85~1.73)
趋势检验	P=0.0006				P=0.31			
20 岁 BMI								
<18.37	12 764	72 616	70	1.00	8 219	47 232	56	1.00
18.37~	11 858	67 334	90	1.37(1.01~1.86)	9 126	52 324	64	1.06(0.76~1.48)
20.46~	11 088	62 690	52	0.87(0.61~1.24)	9 557	54 424	49	0.79(0.55~1.13)
趋势检验	P=0.55				P=0.14			
20 岁后体重增加(kg)								
<6.1	12 505	70 551	74	1.00	9 747	55 414	47	1.00
6.1~	12 634	71 883	75	1.03(0.75~1.41)	9 240	52 917	45	0.95(0.64~1.40)
13.6~	11 186	63 561	64	1.02(0.73~1.42)	10 526	60 038	88	1.80(1.31~2.48)
趋势检验	P=0.89				P<0.0001			

* 调整因素包括:年龄、文化程度、能量摄入、乳腺癌家族史、乳腺纤维瘤史、绝经年龄(已绝经妇女)、首次活产年龄、哺乳月数

表3 女性绝经前、后 BMI、WHR 与乳腺癌危险的关系[RR 值(95% CI)]

基线 BMI	绝经前基线 WHR				绝经后基线 WHR			
	<0.80	0.80~	0.84~	RR 值*	<0.80	0.80~	0.84~	RR 值*
<22.35	1.00	1.09(0.68~1.75)	0.89(0.40~1.96)	1.00	1.00	0.85(0.42~1.74)	1.26(0.59~2.71)	1.00
22.35~	0.96(0.60~1.59)	1.00(0.63~1.59)	1.42(0.87~2.33)	1.02(0.74~1.40)	0.99(0.49~2.03)	1.06(0.56~1.99)	1.31(0.73~2.37)	1.08(0.72~1.62)
25.21~	0.79(0.36~1.75)	1.14(0.69~1.91)	1.11(0.68~1.82)	0.96(0.65~1.41)	0.99(0.42~2.35)	1.81(1.02~3.21)	1.95(1.17~3.26)	1.61(1.08~2.38)
RR 值#	1.00	1.09(0.79~1.50)	1.18(0.81~1.72)	P=0.39#	1.00	1.16(0.77~1.74)	1.41(0.95~2.11)	P=0.078#

* 调整基线 WHR, 已调整因素包括:年龄、文化程度、能量摄入、乳腺癌家族史、乳腺纤维瘤史、绝经年龄(已绝经妇女)、首次活产年龄、哺乳月数;

调整基线 BMI, 已调整因素包括:年龄、文化程度、能量摄入、乳腺癌家族史、乳腺纤维瘤史、绝经年龄(已绝经妇女)、首次活产年龄、哺乳月数

表4 女性绝经前、后 BMI、20 岁后体重增加与乳腺癌危险的关系[OR 值(95% CI)]

基线 BMI	绝经前女性 20 岁后体重增加(kg)				绝经后女性 20 岁后体重增加(kg)			
	<6.1	6.1~	13.6~	RR 值*	<6.1	6.1~	13.6~	RR 值*
<22.35	1.00	1.09(0.70~1.70)	0.81(0.25~2.59)	1.00	1.00	0.75(0.34~1.65)	-	1.00
22.35~	1.21(0.72~2.04)	1.05(0.67~1.64)	0.99(0.59~1.65)	0.96(0.68~1.35)	0.72(0.35~1.49)	1.06(0.60~1.85)	1.09(0.55~2.14)	0.92(0.58~1.48)
25.21~	0.35(0.05~2.57)	0.99(0.50~1.97)	1.11(0.72~1.72)	0.83(0.52~1.32)	1.08(0.38~3.09)	1.02(0.52~2.02)	2.16(1.39~3.36)	1.46(0.88~2.32)
RR 值^	1.00	0.98(0.71~1.37)	0.89(0.59~1.35)	P=0.79^	1.00	0.92(0.62~1.36)	1.61(1.09~2.37)	P=0.025^

* 调整 20 岁后体重增加, 已调整因素包括:年龄、文化程度、能量摄入、乳腺癌家族史、乳腺纤维瘤史、绝经年龄(已绝经妇女)、首次活产年龄、哺乳月数

数; ^ 调整基线 BMI, 已调整因素包括:年龄、文化程度、能量摄入、乳腺癌家族史、乳腺纤维瘤史、绝经年龄(已绝经妇女)、首次活产年龄、哺乳月数

在一项美国 < 45 岁女性中进行的乳腺癌病例对照研究中发现青少年时期 BMI 为最高组和最低组者, 乳腺癌危险性降低^[13]。本研究也得出了类似的结果。其机制可能是由于干扰了正常的生殖激素活性。因为营养不良、体重减少、神经性食欲缺乏都会引起月经紊乱以及相关的内分泌异常, 包括血浆雌二醇水平下降^[14]; 而肥胖常伴有不排卵及排卵周期不规律, 孕酮水平较低^[15], 这些激素水平的改变都可能与乳腺癌危险下降有关。

中国女性 20 岁左右生长发育基本完成进入成年期, 研究中发现成年后体重增加对绝经后乳腺癌的影响比中老年时期的 BMI 更大。成年后体重增加主要是脂肪的增加。绝经后肾上腺和绝经后的卵巢所产生的 C₁₉ 类固醇雄烯二酮被脂肪组织中的芳香化酶芳香化后生成雌酮^[16]。肥胖者无论是雄烯二酮的产生还是芳香化酶的活性都增加。来源于脂肪组织的雌酮被转化成更具生物活性的雌二醇, 从而促进乳腺癌的发生^[14]。未发现体重增加、BMI 与绝经前女性乳腺癌危险有关, 这可能是由于肥胖对雌激素生物活性的影响受绝经期雌激素和孕激素产物的调节。绝经前卵巢分泌的雌激素产物多于因雌激素产物在脂肪组织外周转化而形成的代谢改变。这些变化或许可以解释为何肥胖对绝经期前后乳腺癌发生的影响有差异^[15]。

WHR 被认为与高水平的男性激素、胰岛素和低水平的性激素相关蛋白有关, 这些非雌激素水平的变化都可能影响乳腺癌的发生。WHR 与乳腺癌关系在各研究中结果差别较大: 一些结果报告与绝经前后乳腺癌都有关系^[17,18]。另一些研究发现两者间的相关性取决于绝经状态(有的报告与绝经后乳腺癌有关^[19,20], 而有的与绝经前乳腺癌有关^[21,22]), 还有一些研究没有发现显著性联系^[23,24]。本项研究中发现 WHR 增加绝经后女性乳腺癌, 并且独立于 BMI 的作用接近显著性水平。需要进一步研究来解释不同月经状态下两者的关系及其根本机制。

多数研究结果认为身高与乳腺癌呈正相关关系^[4,8,25,26]。但是否与月经状态有关, 各研究结果不一致。本研究发现调整体重因素后, 较高的身高仍增加绝经前患乳腺癌的风险, 这可能与身高较高者早期 IGF (insulin-like growth factor) 水平持续较高有关。有研究发现血浆 IGF-I 水平增加与乳腺癌危险性增加有关, 但仅见于绝经前女性^[14]。因此提示

身高可能是影响绝经前女性乳腺癌发生的危险因素。

我们的研究有许多优势。首先, 以人群为基础的大型前瞻性队列研究设计和高的参与率(92.7%) 减少了可能的选择偏性。第二, 测量数据是由经过培训的调查员采用统一的标准测量获得, 这就减少了测量误差。但研究中既往体重身高史不可避免地受回忆偏倚的影响。然而这些数值在发病前就已获取, 对于患者和非患者可能没有选择性差别。研究发现成年后体重增加和中心性肥胖是预测绝经后乳腺癌危险的重要指标。因此, 对于绝经妇女, 控制体重、减少腰腹部脂肪堆积是预防乳腺癌的有效方法。

参 考 文 献

- 1 Wenten M, Gilliland FD, Baumgartner K, et al. Associations of weight, weight change, and body mass with breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women. *Ann Epidemiol*, 2002, 12:435-444.
- 2 de Vasconcelos AB, Azevedo Silva Mendonca G, Sichieri R. Height, weight, weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. *Sao Paulo Med J*, 2001, 119:62-66.
- 3 Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Egan KM, et al. Weight change and risk of postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control*, 2000, 11:533-542.
- 4 Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, et al. Body size and breast cancer risk: findings from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer*, 2004, 111:762-771.
- 5 Weiderpass E, Braaten T, Magnusson C. A prospective study of body size in different periods of life and risk of premenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004, 13:1121-1127.
- 6 Tehard B, Lahmann PH, Riboli E, et al. Anthropometry, breast cancer and menopausal status: use of repeated measurements over 10 years of follow-up-results of the French E3N women's cohort study. *Int J Cancer*, 2004, 111:264-269
- 7 Feigelson HS, Jonas CR, Teras LR, et al. Weight gain, body mass index, hormone replacement therapy, and postmenopausal breast cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004, 13:220-224.
- 8 Shu XO, Jin F, Dai Q, et al. Association of body size and fat distribution with risk of breast cancer among Chinese women. *Int J Cancer*, 2001, 94:449-455.
- 9 李泓澜, 李琦, 刘大可, 等. 大规模流行病学现场调查和编码的质量控制. *肿瘤*, 2003, 23:275-278.
- 10 武阳丰, 周北凡, 陶寿淇, 等. 我国中年人群超重率和肥胖率的现状及发展趋势. *中华流行病学杂志*, 2002, 23:11-15.
- 11 Flegal KM, Carrol MD, Kuczmarski RJ, et al. Overweigh and obesity in the United States: prevalence and trends. *Intl J Obes*, 1998, 22:39-47.
- 12 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究. *中华流行病学杂志*, 2002, 23:5-10.

- 13 Coates RJ, Uhler RJ, Hall HI, et al. Risk of breast cancer in young women in relation to body size and weight gain in adolescence and early adulthood. *Br J Cancer*, 1999, 81:167-174.
- 14 崔彦红, 高凌. 肥胖与乳腺癌的研究进展. *国外医学卫生学分册*, 2004, 31:304-309.
- 15 贺声, 王嵩明. 肥胖与乳腺癌. *海军总医院学报*, 2004, 17:36-39.
- 16 Nelson LR, Bulun SE. Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol*, 2001, 45(3 suppl):s116-s124.
- 17 Mannisto S, Pietinen P, Pyy M, et al. Body-size indicators and risk of breast cancer according to menopause and estrogen-receptor status. *Int J Cancer*, 1996, 68:8-13.
- 18 Ng EH, Gao F, Ji CY, et al. Risk of factors for Breast carcinoma in Singaporean Chinese women. *Am Cancer Soc*, 1997, 80:725-731.
- 19 Kaaks R, Van Noord PA, Den Tonkelaar I, et al. Breast-cancer incidence in relation to height, weight and body-fat distribution in the Dutch "DOM" cohort. *Int J Cancer*, 1998, 76:647-651.
- 20 Folsom AR, Kush LH, Anderson KE, et al. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa women's health study. *Arch Intern Med*, 2000, 160:2117-2128.
- 21 Sonnenschein E, Toniolo P, Terry MB, et al. Body fat distribution and obesity in pre-and postmenopausal breast cancer. *Int J Epidemiol*, 1999, 28:1026-1031.
- 22 Harvie M, Hooper L, Howell AH. Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obes Rev*, 2003, 4:157-173.
- 23 Franceschi S, Favero A, Vecchia EL, et al. Body size indices and breast cancer risk before and after menopause. *Int J Cancer*, 1996, 67:181-186.
- 24 Huang Z, Willett WC, Colditz GA, et al. Waist circumference, waist: hip ratio, and risk of breast cancer in the nurses' health study. *Am J Epidemiol*, 1999, 150:1316-1324.
- 25 Hilakivi-Clarke L, Forsen T, Eriksson JG, et al. Tallness and overweight during childhood have opposing effects on breast cancer risk. *Br J Cancer*, 2001, 85:1680-1684.
- 26 van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol*, 2000, 152:514-527.

(收稿日期:2005-10-13)

(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

河北省围场县 2005 年一起皮肤炭疽疫情的调查

黄志刚 赵国良 吕勤学 魏淑慧

2005 年 7 月 8 日, 河北省围场县牌楼乡红石砬子村发生一起病牛传播的皮肤炭疽疫情。7 月 2-3 日, 围场县牌楼乡卫生院先后接诊 3 例皮肤损伤患者, 破损处出现 1~5 cm² 黑色结痂, 周围有水泡, 患肢高度肿胀, 无发热, 患侧腋下淋巴结肿大。这一情况引起乡卫生院医务人员警觉, 采取了临时隔离措施, 给予青霉素 800 万 + 生理盐水 250 ml/日一次输液治疗, 并报告县、市疾病预防控制中心。根据患者临床症状、体征、发病之前有与病畜接触史, 临床判定 3 例患者为皮肤炭疽。同时对患者进行抽血、采集破损部位分泌物、病死牛肉、牛皮、屠宰现场土壤、加工牛肉案板及患者粪便等样品 16 份送中国军事医学科学院检验。

1. 流行病学调查: 6 月 28 日, 红石砬子村一村民饲养的一头母牛因腹胀诊治无效死亡, 9 名村民对该牛进行了宰杀、清洗及处理, 参与者已发病 3 例, 均被刀或牛骨刺破皮肤。因此认为此次皮肤炭疽发生传染源为病牛。采取了追踪措施: ①与病牛直接接触的病例和环境: 与病牛直接接触共 10 人, 直接参与宰杀、清洗、处理病牛的 9 人(发病 3 例), 曾为病牛诊疗的兽医 1 人; 患者的密切接触者 9 人均为医务人员; 病牛直接污染的环境有 3 处, 为圈舍、屠宰现场、病牛及内脏掩埋地。②牛肉的去向和所接触的人: 病牛宰杀后分别卖给 29 户居民和一家饭店; 其中 87.1 kg 牛肉已被居民陆续

食用, 尚有 23.5 kg 牛肉及牛肉干未食用; 进食牛肉共 95 人, 有 5 人进食牛肉炒菜, 其中 3 例出现腹痛、腹泻症状, 排泄物为灰黑色稀便, 无脓血, 每日 3~4 次; 3 例中有 1 例头皮出现 2 cm² 的脱发。③牛皮的下落及接触者: 有 3 人直接接触该牛皮, 在事件处理过程中, 该牛皮又被县畜牧局动检站 2 名工作人员带走进行了封存取样。至此, 密切接触者共 129 人, 直接污染场所 4 处, 已初步查清。16 份样品送中国军事医学科学院检验; 有症状者血清用免疫胶体金法(ICA)和免疫荧光法(IF)测定, 3 例有症状者炭疽杆菌诊断为阳性; 病死牛肉、屠宰现场被污染土壤等样品经培养, 检测到炭疽杆菌。牛皮 Ascoli 氏沉淀试验阳性。3 例患者经对症治疗后痊愈, 疫区被严密消毒, 在连续检测 12 天无异常者解除观察。

2. 结论: 本次疫情处理及时, 几个关键环节处理得当。一是乡卫生院发现异常情况, 立即对患者进行了隔离、治疗, 并在第一时间报告了疫情。二是市、县疾控机构接到报告迅速到达现场并携带了大批防护用品及消毒药品, 满足了现场使用。三是当地政府积极地组织处理疫情发挥了积极作用。疫情发生后反映出农民的健康意识和卫生知识需要加强, 畜牧检疫也需要加强和完善。与病原相关的物品应就地封存, 以免疫情涉及面扩大, 增加处理难度。

(收稿日期:2005-11-24)

(本文编辑:尹廉)