

凉山州彝族女性乳腺癌发病相关危险因素分析

李之令*, 陈庆, 颜红, 田光蓉, 韩志美, 李薇

凉山州第二人民医院甲乳外科, 四川 西昌

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月28日

摘要

目的: 探讨凉山州彝族女性乳腺癌发病的影响因素, 为凉山州彝族女性乳腺癌的预防提供科学依据。方法: 选取2020年01月至2022年10月我科收治的112例乳腺癌患者为观察组, 同期体检中心体检的健康彝族女性为对照组, 按照1:1的配比。调查两组的一般情况、个人史、月经史、生育史、家族史、生活饮食习惯等, 分析影响彝族女性乳腺癌的发病因素。结果: 凉山州地区影响彝族女性乳腺癌发病的因素有初潮年龄晚(OR = 0.728, 95% CI: 0.586~0.904), 生育次数多(OR = 1.82, 95% CI: 1.1259~2.631), 有良性乳腺病史(OR = 2.073, 95% CI: 1.007~4.267), 多吃新鲜蔬菜(OR = 0.39, 95% CI: 0.160~0.952), 经常吃水果(OR = 0.38, 95% CI: 0.183~0.788), 经常吃烟熏腌制食品(OR = 3.033, 95% CI: 1.364~6.743), 吸烟或二手烟影响(OR = 2.012, 95% CI: 1.008~4.018), 经常饮酒(OR = 1.974, 95% CI: 1.016~3.836)。结论: 生产次数多、有乳腺良性病史、吸烟或二手烟、饮酒是凉山州彝族女性乳腺癌的危险因素; 初潮年龄晚、少吃烟熏腌制食品、经常吃新鲜蔬菜和水果是乳腺癌发病的保护因素。

关键词

凉山州, 乳腺癌, 彝族, 影响因素

Analysis of Risk Factors of Breast Cancer among Yi Women in Liangshan Prefecture

Zhiling Li*, Qing Chen, Hong Yan, Guangrong Tian, Zhimei Han, Wei Li

Department of Thyroid and Breast Surgery, Second People's Hospital of Liangshan Prefecture, Xichang Sichuan

Received: Feb. 27th, 2024; accepted: Mar. 21st, 2024; published: Mar. 28th, 2024

Abstract

Objective: To explore the influencing factors of the incidence of breast cancer among Yi women in

*通讯作者。

文章引用: 李之令, 陈庆, 颜红, 田光蓉, 韩志美, 李薇. 凉山州彝族女性乳腺癌发病相关危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 1637-1644. DOI: 10.12677/acm.2024.143888

Liangshan prefecture, so as to provide scientific basis to prevent Yi women from breast cancer in Liangshan Prefecture. **Methods:** A total of 112 patients with breast cancer who were treated in our department were enrolled as observation group from January 2020 to October 2022. At the same time, the other 112 Yi women who underwent physical examination were selected as the control group, so the ratio was 1:1. The general situation, personal history, menstrual history, fertility history, family history, living and eating habits were observed and compared between the two groups. The risk factors of breast cancer were analyzed in Yi women. **Results:** The influencing factors on the pathogenesis of breast cancer were age of menarche (OR = 0.728, 95% CI: 0.586~0.904), high fertility frequency (OR = 1.82, 95% CI: 1.1259~2.631), having a history of benign breast disease (OR = 2.073, 95% CI: 1.007~4.267), eating plenty of fresh vegetables (OR = 0.39, 95% CI: 0.160~0.952), eating plenty of fruit (OR = 0.38, 95% CI: 0.183~0.788), often eating smoked and pickled food (OR = 3.033, 95% CI: 1.364~6.743), smoking or second-hand smoke (OR = 2.012, 95% CI: 1.008~4.018), drink (OR = 1.974, 95% CI: 1.016~3.836). **Conclusions:** The risk factors of breast cancer for Yi women are high fertility frequency, having a history of benign breast disease, often eating smoked and pickled food, smoking or second-hand smoke, drinking in Liangshan Prefecture; Late menarche, less smoked and pickled food and frequent consumption of fresh vegetables and fruits are protective factors of breast cancer.

Keywords

Liangshan Prefecture, Breast Cancer, Yi Nationality, Influencing Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺癌在不同的国家、地区、民族间有不同的流行病学特点[1][2],我国东部沿海地区发病率最高,西北部地区最低。目前我国乳腺癌发病率是46.64/10万,每年以3%~4%递增且发病年龄越来越年轻化[3]。凉山彝族自治州是我国彝族聚居最集中的地区,彝族人口约280万,有独特的语言及文化习俗。凉山州彝族女性由于文化习俗、生活饮食习惯、种族等因素的影响,彝族女性乳腺癌有其独特的发病特点和致病因素[4]。经初步统计分析,彝族女性乳腺癌患者生育次数多、中晚期病人占比高、激素受体阳性的患者所占比相对较少,有其独特的致病因素。目前还没有针对凉山州彝族女性乳腺癌致病因素的研究,我们收集相关资料进行对比研究希望找出凉山州彝族女性乳腺癌的主要致病因素。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取2020年06月~2022年09月在我科经病理确诊并生活在凉山州的彝族女性原发性乳腺癌112名患者为病例组,选取我院体检中心同期健康彝族女性112名为对照组,按1:1配比。本研究获得我院医学伦理学委员会批准(LSZLL20200106),自愿参加本次研究并签署知情同意书。观察组彝族女性乳腺癌平均发病年龄为(51.7 ± 11.7)岁,对照组女性的平均年龄为(48.8 ± 11.9)岁。两组一般资料,年龄、文化程度、居住地比较差别无统计学意义($P < 0.05$),体重指数有差别。见表1。

Table 1. Comparison of general conditions
表 1. 一般情况比较

一般项目	观察组	对照组	t (χ^2)值	P 值
年龄(岁)	51.7 ± 11.7	48.8 ± 11.9	1.862	0.064
文化程度			4.110	0.128
小学及以下(例)	61	74		
中学(例)	34	29		
大专及以上(例)	17	9		
居住地区			0.451	0.502
农村(例)	69	66		
城市(例)	43	46		
体重指数(Kg/m ²)			4.462	0.035
正常(<24)	75	89		
异常(≥24)	37	23		

2.2. 纳入排除标准

纳入排除标准：1) 首次明确诊断的原发性乳腺癌；2) 排除其它恶性肿瘤及严重器质性病变患者；3) 女性，年龄 ≥ 20 岁。排除标准：1) 临床资料不完整；2) 妊娠期女性；3) 精神异常及沟通障碍。

2.3. 调查内容

根据四川省妇女乳腺癌检查项目个案登记表进行问卷调查。问卷内容：文化程度、初潮年龄、结婚年龄、婚姻状况、首次生育年龄、生育次数、有无流产史、母乳喂养情况、有无乳腺良性疾病史、末次绝经情况、家族病史，饮食生活习惯等内容进行问卷调查。

2.4. 评价指标

我们选择与彝族女性关系密切的初潮年龄，生育次数，有无乳腺增生病、乳腺炎、乳腺纤维瘤等良性疾病史，乳腺癌家族史，饮食因素：新鲜蔬菜水果、烟熏腌制食品、吸烟或而二手烟影响、饮酒等影响因素进行评价分析。

2.5. 统计方法与质量控制

计量资料先进行正态性检验，若资料呈正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，正态分布资料采用两个独立样本 t 检验。计数资料以构成比或率表示，采用 Pearson χ^2 检验。多因素分析选用 SPSS19.0 进行二元 Logistics 回归分析， $P < 0.05$ 表示差别显著有统计学意义。数据采集前对相关人员进行培训，超声有 6~13 Hz 高频探头，超声检查医师均具有 500 例以上乳腺彩超诊断经验。病理诊断结果均要求双人复核，保证乳腺检查与诊断的准确性。对合格的调查表用 Epidata 双录入并复核后导入 SPSS 软件进行统计分析。

3. 结果

观察组初潮年龄为(11.4 ± 1.3)岁，对照组的初潮年龄为(12.1 ± 1.5)岁；观察组平均生育次数为(3.0 ± 0.9)次，对照组平均生育次数为(2.6 ± 0.8)次；观察组中 35 例有乳腺良性疾病史，对照组 19 例有乳腺良性

病史。观察组 4 例有乳腺癌家族病史，对照组 2 例有乳腺癌家族病史。观察组与对照组在初潮年龄、生育数、乳腺良性疾病史上差异有显著性($P < 0.05$)，乳腺癌家族史上比较无统计学意义(表 2)。

Table 2. Comparison of personal history and family history between the two groups

表 2. 两组个人史、家族史比较

个人史、家族史	观察组	对照组	t (χ^2)值	P 值
初潮年龄(岁)	11.4 ± 1.3	12.1 ± 1.5	3.777	0.000
生育数(次)	3.0 ± 0.9	2.6 ± 0.8	3.496	0.001
乳腺良性疾病史(例)				
有	35	19	6.427	0.012
无	77	93		
乳腺癌家族史(例)			0.685	0.408
有	4	2		
无	108	110		

观察组与对照照在生活饮食习惯上有明显差异，差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组有更健康的生活方式，更喜吃新鲜蔬菜水果，88 vs 101 人；更少吃腌制食品，35 vs 16 人；少抽烟或受二手烟影响较小，41 vs 25 人；饮酒人数更少，46 vs 27 人(表 3)。

Table 3. Comparison of diet and lifestyle habits

表 3. 饮食生活习惯比较

饮食习惯	观察组	对照组	χ^2 值	P 值
新鲜蔬菜			5.723	0.017
经常	88	101		
偶尔	24	11		
水果			4.56	0.033
经常	76	90		
偶尔	36	22		
腌制食品			9.165	0.002
经常	35	16		
偶尔	77	96		
吸烟或二手烟			5.499	0.019
经常	41	25		
从不	71	87		
饮酒			7.336	0.007
经常	46	27		
从不	66	85		

彝族女性乳腺癌发病的多因素分析以是否是乳腺癌为因变量，一般情况、个人史、乳腺癌家属史、生活饮食习惯两组有统计学差异的变量为协变量进行 logistics 回归分析。生育次数多、有乳腺良性疾病史、吸烟或二手烟、饮酒、经常吃腌制食品是乳腺癌的危险因素，初潮年龄大、多吃新鲜蔬菜水果是彝族乳腺癌发病的保护因素。见表 4。

Table 4. Multi-factor Logistics regression analysis of breast cancer incidence in Yi nationality
表 4. 彝族乳腺癌发病的多因素 Logistics 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
初潮年龄大	-0.317	0.111	8.24	0.004	0.728	0.586~0.904
生产次数多	0.599	0.188	10.147	0.001	1.820	1.1259~2.631
有乳腺良性疾病史	0.729	0.368	3.913	0.048	2.073	1.007~4.267
多吃新鲜蔬菜	-0.941	0.455	4.275	0.039	0.390	0.160~0.952
经常吃水果	-0.967	0.372	6.758	0.009	0.380	0.183~0.788
经常吃腌制食品	1.109	0.408	7.407	0.006	3.033	1.364~6.743
吸烟或二手烟	0.699	0.353	3.928	0.047	2.012	1.008~4.018
经常饮酒	0.680	0.339	4.024	0.045	1.974	1.016~3.836

4. 讨论

目前大多数国家，乳腺癌已在女性恶性肿瘤发病率中排名第一[5]，乳腺癌越来越成为影响女性健康的杀手，严重影响广大妇女的健康。乳腺癌发生是多种因素共同作用的结果，影响因素复杂与种族、饮食习惯、环境、生育等因素关系密切[6]。如果采取科学有效的预防措施，乳腺癌的发病率会明显下降。凉山彝族自治州彝族女性乳腺癌的发病率也随着经济发展逐步上升，越来越成为影响彝族女性健康的重要因素。我们通过调查分析，凉山州彝族女性乳腺癌的发生可能与以下因素有关。

4.1. 文化及经济因素

凉山彝族自治州在脱贫前曾是我国深度贫困地区之一，很多彝族女性生活在偏远山区。由于经济卫生条件限制，很多彝族女性卫生条件差，哺乳方式不正确易患乳腺炎，发病后得不到及时的诊治，常常形成乳腺脓肿疼痛难忍才就诊。乳腺组织大面积坏死形成脓肿，加重了乳腺组织的损伤。很多乳头内陷的彝族女性在发育期没有得到及时矫正易出现慢性乳腺感染，反复的炎性刺激增加了患乳腺癌的机会。研究表明：乳腺炎是乳腺癌的危险因素之一，相对危险度为 2.069 [7]。由于乳腺健康意识限制，很多乳腺良性疾病没有得到及时科学治疗。在我们科收治的乳腺癌病人中，部分病人自诉发现乳腺包块十多年甚至三十多年，包块无明显疼痛不适，未引起重视。当出现疼痛、包块明显长大甚至出现皮肤溃烂渗出就诊时已转变为乳腺癌并远处转移，失去了最佳治疗时间。据 meta 荟萃分析，乳腺良性疾病会不同程度增加患乳腺癌的风险[8]。因此我们需要加强乳腺健康知识宣传关爱女性乳腺健康，让广大彝族女性树立起定期乳腺检查、及时就诊的意识。

4.2. 生活饮食习惯的影响

我们知道粗纤维食品、新鲜蔬菜水果是乳腺癌的保护因素，高脂高蛋白食品是乳腺癌的危险因素[9]。凉山州地区从奴隶社会一步跨千年进入现代社会还保持着很多独特的生活饮食习惯。1) 喜吃高脂烧烤、

烟熏腌制食品。凉山地区是亚热带高原季风气候，食品要晒干和腌制烟熏后才能储存久，每家都有熏腊肉香肠、腌制咸菜的习惯。腌制烟熏食品易受多环芳烃、甲醛等有害物质的污染，而且腌制烟熏食品中亚硝酸盐的代谢产物烷基偶氮羟基化合物致癌性很强[10] [11]。烟熏、烧烤食品在炭火高温下发生热聚合反应产生的多环芳烃类有机物：苯并芘、亚硝酸胺、甲醛等一级致癌物，长期食用会诱导乳腺癌的发生。其诱导机制是苯并芘、亚硝酸胺、甲醛等致癌物经过肝脏代谢活化后产生终极致癌物；而且多环芳烃类有机物亲电子性强容易与乳腺的 DNA 共价结合诱发 DNA 碱基错配突变，激活乳腺原癌基因导致乳腺癌的发生[12]。2) 二手烟的影响：彝族家族观念重，婚丧喜事、逢年过节、平时都有串门聚在一起抽烟喝酒聊天习俗。大家聚集在狭小的空间里吸烟，容易被动吸二手烟是导致乳腺癌危险因素之一[13] [14]。烟雾中含有的多环芳烃致癌物主要通过呼吸道、皮肤进入人体后形成 NH^+ 和亲电子剂与 DNA 结合形成 DNA 结合物，长期作用诱导基因突变导致乳腺癌的发生[15]。被动吸烟者更易受侧流烟雾的影响，侧流烟雾的燃烧温度低，烟草燃烧不充分增加了苯并芘、亚硝酸胺、烟碱等致强癌物的释放[16]。这些强致癌物是亲脂型的，容易储存在乳房脂肪组织中，随着量的积累激活乳腺导管上皮细胞代谢异常[17]，进一步增加了彝族女性乳腺癌的发生风险。3) 凉山州农村很多家庭在家里以烧柴或烧煤取暖和做饭，而且生活和生产在同一个房间。燃烧不充分木材或煤炭中的含硫、氮、磷等杂质产生大量烟雾，通过呼吸道进入机体刺激血管收缩导致机体无氧代谢增加，产生大量氧自由基对乳腺细胞造成损伤，诱发乳腺癌的发生。4) 新鲜的蔬菜和水果缺乏。凉山州地区冬天气候寒冷，新鲜蔬菜水果生产受限，农村多以酸菜、干菜类腌制蔬菜为主导致维生素 C 摄入受限。维生素 C 是水溶性维生素，人体所需的大部分维生素 C 需要从新鲜蔬菜水果中摄取。维生素 C 与单线态氧产生超氧阴离子自由基、过氧化氢等活性氧具有抗肿瘤功能。当人体血浆中的维生素 C 浓度达到 20 mmol/L 时，肿瘤组织内产生大量的过氧化氢对肿瘤细胞发挥毒性作用促使肿瘤细胞死亡[18]。乳腺癌的发病机制研究中发现：野生型 p53 基因可以通过监控肿瘤细胞生长，促使乳腺癌前细胞凋亡发挥抑癌的作用。维生素 C 可以通过提高沉默信息调节因子 1 在野生型 p53 抑癌基因中的表达，增强人体抗击乳腺癌能力[19]。因此气候条件、经济水平限制新鲜蔬菜、水果摄入相对过少可能也是导致凉山地区彝族女性乳腺癌发病的因素之一。

4.3. 生育因素的影响

凉山州地区彝族传统宗族观念较重，彝族女性普遍结婚年龄较早，生育次数多，尤其在农村很多彝族女性 20 岁前已经结婚生育了。虽然怀孕分娩是乳腺癌的保护因素，但与未产妇相比经产妇在产后 4.6 年内乳腺癌患病风险却明显升高，生产 23.6 年后危险风险才开始下降，生产 34.5 年后乳腺癌发病风险降低仅 25% [20]。产后 5 年内，由于在怀孕哺乳期孕激素和泌乳素促使潜在起始肿瘤细胞加速分化成癌细胞致使患乳腺癌的风险明显升高[21] [22]。生产时间越久，患癌风险才逐渐下降。虽然母乳喂养能减少产妇患乳腺癌的发病风险，但研究表明母乳喂养仅能降低雌激素受体阴性妇女患乳腺癌风险，不能降低雌激素受体阳性妇女患乳腺癌风险[23] [24]。胎次与乳腺癌患病风险之间的关系也存在争议[25] [26]，一般认为较高的胎次与雌激素受体阴性乳腺癌的总体风险正相关[27]。我们研究提示生育次数多是凉山地区彝族妇女乳腺癌发病的危险因素之一，我们需要加强科学文化教育提高凉山地区人民的健康素养。

4.4. 初潮年龄晚是其主要的保护因素

雌激素的升高容易导致乳腺疾病的发生，也是乳腺癌发生和复发的诱因。初潮年龄晚，生命中暴露在高雌激素水平时间要短一些，患乳腺癌的风险自然要低一些。初潮年龄过早与肥胖、饮食、有害环境因素、心理等因素有关[28]。随着大量父母外出打工，留守儿童的健康成长成为我们共同关注的话题。我们需要共同努力为彝族女性儿童提供一个健康温馨的生活环境，降低乳腺癌的发生。

我们通过调查研究明确部分凉山地区彝族女性乳腺癌发病的危险因素和保护因素,对预防乳腺癌的发生具有重要的指导意义。我们应当加强彝族女性乳腺健康知识宣传,提倡优生优育,注意膳食均衡,少吃烟熏腌制食品、多吃蔬菜水果,不吸烟饮酒、积极控烟,减少乳腺癌的发生。当我们遇到患有乳腺良性疾病合并高危因素的女性时一定要加以重视,科学制定干预措施,降低患乳腺癌的风险。本研究以我科收治彝族女性乳腺癌为调查组,以健康体检彝族女性为对照组,消除了年龄和地区对乳腺癌发病因素的影响。此次研究样本较少,只选取了部分因素进行研究可能还有很多重要因素没有纳入统计分析,我们还需要进一步深入研究。目前,我们利用多媒体加强女性乳腺健康知识宣传,配合两癌筛查项目做到乳腺癌的早诊断、早治疗。希望通过有效的干预措施,降低彝族女性乳腺癌发病率,提高治疗效果,改善生活质量。

基金项目

凉山州科技计划重点研发项目支持 21ZDYF0039。

参考文献

- [1] 何俊峰, 王华强, 孟垒, 等. 重庆地区女性乳腺癌临床病理特征回顾性分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(52): 39-42.
- [2] 张雪, 董晓平, 管雅喆, 等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1): 81-92.
- [3] 林元媛. 乳腺癌筛查技术在农村妇女乳腺癌防治中的作用分析[J]. 中国社区医师, 2022, 38(16): 150-152.
- [4] 张明, 高嫦娥, 陈莹, 等. 彝族乳腺癌遗传易感性 CYP1A1 基因 MspI 多态性的相关性研究[J]. 西部医学, 2014, 26(12): 1581-1584.
- [5] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249.
- [6] 李佳圆. 中国乳腺癌危险因素研究现况及其风险预测模型研究展望[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(7): 745-748.
- [7] Bothou, A., Zervoudis, S., Pappou, P., et al. (2022) Mastitis and Risk of Breast Cancer: A Case Control-Retrospective Study and Mini-Review. *Maedica (Bucur)*, **17**, 602-606.
- [8] Dyrstad, S.W., Yan, Y., Fowler, A.M., et al. (2015) Breast Cancer Risk Associated with Benign Breast Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, **149**, 569-575. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3254-6>
- [9] 瞿蕾, 唐文静, 吴佳皓. 乳腺癌患者发病的影响因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(5): 505-509.
- [10] 李诗竹, 齐心月, 吕晓华. 腌制及烟熏食品与乳腺癌发病风险关系的 meta 分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2016, 51(1): 122-126.
- [11] 陈清卫, 刘蕾, 江哲, 等. 邢台地区乳腺癌发病的影响因素分析[J]. 河北医药, 2022, 44(8): 1248-1251.
- [12] 袁莉, 贾颖宇, 骆莹. miRNA 影响苯并[a]芘诱毒性的机制研究进展[J]. 食品与生物技术学报, 2023, 42(6): 1-6.
- [13] Carreras, G., Lachi, A., Boffi, R., et al. (2020) Burden of Disease from Breast Cancer Attributable to Smoking and Second-Hand Smoke Exposure in Europe. *International Journal of Cancer*, **147**, 2387-2393. <https://doi.org/10.1002/ijc.33021>
- [14] 苗蕴琪, 江梦璐, 许彬, 等. 被动吸烟与 cyp1b1、gstp1、sult1a1 基因多态性对乳腺癌发病的影响[J]. 现代预防医学, 2020, 47(24): 4492-4496.
- [15] Reynolds, P. (2013) Smoking and Breast Cancer. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, **18**, 15-23. <https://doi.org/10.1007/s10911-012-9269-x>
- [16] Kim, A.S., Ko, H.J., Kwon, J.H., et al. (2018) Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **15**, 1981. <https://doi.org/10.3390/ijerph15091981>
- [17] Regev-Avraham, Z., Baron-Epel, O., Hammond, S.K., et al. (2018) Passive Smoking, NAT2 Polymorphism, and Breast Cancer Risk in Israeli Arab Women: A Case-Control Study. *Breast Cancer (Tokyo, Japan)*, **25**, 176-184. <https://doi.org/10.1007/s12282-017-0809-5>

- [18] Chen, P., Stone, J., Sullivan, G., *et al.* (2011) Anti-Cancer Effect of Pharmacologic Ascorbate and Its Interaction with Supplementary Parenteral Glutathione in Preclinical Cancer Models. *Free Radical Biology and Medicine*, **51**, 681-687. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.031>
- [19] 金增霜, 李积德. Ki67, P53, Her-2 在乳腺癌中的表达及其相关性[J]. 医学信息, 2010, 23(1): 278-230.
- [20] Nichols, H.B., Schoemaker, M.J., Cai, J., *et al.* (2019) Breast Cancer Risk after Recent Childbirth: A Pooled Analysis of 15 Prospective Studies. *Annals of Internal Medicine*, **170**, 22-30. <https://doi.org/10.7326/M18-1323>
- [21] Adami, H.O., Persson, I., Ekblom, A., *et al.* (1995) The Aetiology and Pathogenesis of Human Breast Cancer. *Mutation Research*, **333**, 29-35. [https://doi.org/10.1016/0027-5107\(95\)00128-X](https://doi.org/10.1016/0027-5107(95)00128-X)
- [22] Adami, H.O., Signorello, L.B. and Trichopoulos, D. (1998) Towards an Understanding of Breast Cancer Etiology. *Seminars in Cancer Biology*, **8**, 255-262. <https://doi.org/10.1006/scbi.1998.0077>
- [23] Badr, L.K., Bourdeanu, L., Alatrash, M., *et al.* (2018) Breast Cancer Risk Factors: A Cross-Cultural Comparison between the West and the East. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **19**, 2109-2116.
- [24] Fortner, R.T., Sisti, J., Chai, B., *et al.* (2019) Parity, Breastfeeding, and Breast Cancer Risk by Hormone Receptor Status and Molecular Phenotype: Results from the Nurses' Health Studies. *Breast Cancer Research*, **21**, 40. <https://doi.org/10.1186/s13058-019-1119-y>
- [25] 章进, 杨玉欢, 梅勇, 等. 生育次数与中国女性乳腺癌相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(10): 1148-1152.
- [26] 钟欣晨, 沈永梅, 徐密, 等. 危险因素与不同分子分型乳腺癌关系的病例对照研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(12): 3-5.
- [27] Work, M.E., John, E.M., Andrulis, I.L., *et al.* (2014) Reproductive Risk Factors and Oestrogen/Progesterone Receptor-Negative Breast Cancer in the Breast Cancer Family Registry. *British Journal of Cancer*, **110**, 1367-1377. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.807>
- [28] 金楚瑶, 李楠, 李智文, 等. 月经初潮年龄提前的危险因素及其健康影响的研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(4): 386-388.