

·信息研究·

饮酒与女性乳腺癌发病关系的病例对照研究

罗伟平¹, 严波¹, 杜雨峰¹, 徐铭¹, 莫雄飞², 张彩霞¹
(中山大学 1.公共卫生学院医学统计与流行病学系; 2.附属第一医院甲状腺乳腺外科,
广东广州 510080)

摘要:【目的】探讨饮酒与女性乳腺癌发病的关系。【方法】采用以医院为基础的病例对照研究设计,在中山大学两家附属医院于 2007 年 6 月到 2015 年 10 月间收集确诊的女性乳腺癌患者(1 268 例)和同时期同医院就诊的非肿瘤患者(1 268 例),调查其社会人口学特征、膳食习惯、月经生育史、疾病及家族史、生活方式和体力活动情况。采用多因素非条件 logistic 回归模型分析饮酒与乳腺癌发病的关系。【结果】1 268 例病例和 1 268 例对照的平均年龄分别为(47.35 ± 9.69)和(47.18 ± 9.97)岁,其中 172 例(13.6%)病例和 104 例(8.2%)对照有饮酒习惯。Logistic 回归模型中调整了体质指数、教育程度、家庭收入、体力活动、被动吸烟、一级亲属乳腺癌史、良性乳腺病史和口服避孕药,结果显示饮酒与乳腺癌存在正相关[odds ratio(OR)=1.76, 95% confidence interval(CI)=1.35~2.30],且随着饮酒频率、饮酒时长和饮酒量的增加,女性患乳腺癌的危险性逐渐增高($P_{趋势}$ 均小于 0.01)。不同饮酒类型与乳腺癌关系的结果显示,饮用白酒、葡萄酒、啤酒均与乳腺癌发病存在正相关。【结论】本研究提示饮酒可能会增加女性罹患乳腺癌的风险,此作用仅限于白酒、葡萄酒和啤酒。

关键词: 饮酒;乳腺癌;病例对照研究

中图分类号:R1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-3554(2016)03-0475-06

Association between Alcohol Drinking and Breast Cancer Risk: A Case-control Study

LUO Wei-ping¹, YAN Bo¹, DU Yu-feng¹, XU Ming¹, MO Xiong-fei², ZHANG Cai-xia¹

(1.Department of Medical Statistics and Epidemiology, School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2.Department of Thyroid Breast Surgery, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: ZHANG Cai-xia; E-mail: zhangcx3@mail.sysu.edu.cn

Abstract:【Objective】To examine the association between alcohol drinking and breast cancer risk.【Methods】A hospital-based case-control study was conducted and we recruited a total of 1 268 breast cancer cases and 1 268 controls hospitalized in two affiliated hospitals of Sun Yat-sen University between June 2007 and October 2015. The information on socio-demographic factors, dietary habits, menstrual and reproductive histories, disease and family histories, living habits and physical activity was collected. Multivariate unconditional logistic regression models were used to estimate the association between alcohol drinking and breast cancer risk.【Results】The mean (standard deviation) age of cases and controls were 47.35 (9.69) and 47.18 years (9.97), respectively. And 172 cases (13.6%) and 104 (8.2%) controls drank alcohol. We controlled for the factors in the logistic regression models, such as body mass index, education, family income, physical activity, passive smoking, family history of breast cancer, history of benign breast disease and ever used an oral contraceptive use. A positive correlation was found between alcohol drinking and breast cancer risk [odds ratio (OR) = 1.76, 95% confidence interval (CI) = 1.35 ~ 2.30], with significant dose-response relationships in terms of frequency, duration and amount of alcohol drinking ($P_{trend} < 0.01$). Consumptions of white spirit, grape wine and beer were found to increase the risk of breast cancer.【Conclusion】This study suggests that alcohol drinking might increase the risk of breast cancer. The effect might only appear in women consumers of white spirit, grape wine and beer.

Key words: alcohol drinking; breast cancer; case-control study

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(3):475-480;cover]

收稿日期:2015-12-16

基金项目:国家自然科学基金(81102188);广州市科技计划项目科学研究专项(201510010151)

作者简介:罗伟平,硕士研究生,研究方向:慢性病流行病学;张彩霞,通信作者,E-mail:zhangcx3@mail.sysu.edu.cn

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,其发病率一直处于上升趋势,2012年,全球约有170万乳腺癌新发病例和52.19万乳腺癌死亡病例^[1]。中国乳腺癌发病率以每年3%水平持续增长,一些大城市的乳腺癌发病已经居于女性恶性肿瘤首位^[2]。酒的主要化学成分是乙醇,是粮食、水果等含有糖分或淀粉的物质经过发酵、蒸馏、陈酿而成,通常按照制酒原料的不同分为白酒、啤酒、葡萄酒等^[3]。2008年第四次国家卫生服务调查分析报告显示,我国居民的饮酒率为12.5%^[4]。尽管饮酒在多数国家已被广为接受,但相关流行病学研究显示,饮用酒精性饮料可以增加肿瘤发生的危险性,主要表现在消化道肿瘤和乳腺肿瘤^[5-7]。动物实验显示酒精促进血管内皮生长因子过表达可能是酒精诱导乳腺癌生长转移及血管生成的潜在机制之一^[8]。另外,酒精刺激可以影响动物体内的胰岛素敏感性,从而对乳腺癌细胞的增殖迁移产生影响,这也可能是酒精影响乳腺癌发生的一个潜在机制^[9]。在美国开展的一个大型队列研究,从1980年至2008年对十万多例纳入研究妇女进行有关乳腺癌与饮酒关系的调查,结果显示,妇女饮酒与发生浸润性乳腺癌的风险相关,每天平均摄入5.0~9.9 g酒精可致乳腺癌发生风险增加15%(OR=1.15; 95%CI=1.06~1.24)。另外,每天平均摄入30 g以上酒精的女性,与不饮酒妇女比较,其罹患乳腺癌的风险增加51%^[10]。但相关的流行病学研究都集中在欧美地区,在中国人群中没有进行过类似的研究。本研究是在广东地区开展的以医院为基础的病例对照研究,旨在从饮酒量、饮酒频次、饮酒时长和饮酒种类等方面分析饮酒与广东女性乳腺癌发病的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

乳腺癌病例来自于2007年6月至2015年10月期间中山大学两家附属医院住院病人。为平衡病例和对照的背景特点,减少残余混杂,本研究按照如下纳入和排除标准选择病例和对照^[11]。病例纳入标准:①年龄25~70岁的女性;②广东籍贯或居住广东5年及以上;③组织学确诊新发乳腺

癌病例并且调查时确诊不超过3个月。排除标准:①不符合纳入标准;②由于语言或精神障碍等无法沟通;③既往有乳腺癌病史或其他恶性肿瘤病史。共1314例病例符合条件,其中46例拒绝调查,最终1268例(应答率为96%)完成调查。

对照来自与病例同时期同医院且没有恶性肿瘤史的女性病人。根据年龄(± 5 岁)和居住地(城镇/乡村)进行频数匹配,对照主要来自耳鼻喉科、血管外科、整形外科和眼科等病人。共1308例对照符合条件,其中40例拒绝调查,最终完成调查1268例(应答率为97%)。

1.2 调查内容

由经过培训的调查员使用结构化问卷,采用面对面访谈的方式进行调查。调查内容包括社会人口学信息、膳食习惯、月经生育史、疾病及家族史、生活习惯和体力活动情况六大类。相关的临床诊断和病理结果从医院病历中抄录。

本研究对规律饮酒的定义:连续半年以上每周至少饮1次酒^[12]。询问所有调查对象是否经常饮酒,如果是,将继续回答饮酒频次、饮酒时长、主要饮酒类型(白酒、葡萄酒、啤酒、洋酒)和每次饮酒量(单位:两)。主动吸烟定义为每天至少吸一支烟,且连续或累积6个月或6个月以上者。被动吸烟指的是来自家庭中丈夫的吸烟。体质指数等于体质量(kg)除以身高的平方(m²)。

1.3 统计分析

使用EpiData软件双份录入并进行一致性检验。使用SPSS 13.0软件进行统计分析。计量资料比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。采用非条件logistic回归模型评估饮酒(包括饮酒与否、饮酒频次、饮酒量和饮酒时长)与乳腺癌发病的关系,用比值比(odds ratio, OR)和95%置信区间(confidence interval, CI)估计关联的强度。饮酒频次分为不饮、1次/周、2~3次/周和 ≥ 4 次/周,饮酒量分为不饮、1两/次、2~3两/次和 ≥ 4 两/次。饮酒时长分为不饮、1~9年和 ≥ 10 年。回归分析中以不饮酒者作为参照组。潜在混杂因素的选择基于病例组和对照组基线特征和危险因素的比较,采用多因素非条件logistic回归模型校正混杂因素,获得校正后的OR及相应的95%CI,校正的混杂因素包括体质指数、教育程度(小学及以

下、初中、高中及中专、大专及以上)、家庭收入($\leq 2\ 000$ 、 $2\ 001 \sim 5\ 000$ 、 $5\ 001 \sim 8\ 000$ 、 $\geq 8\ 000$ 元)、体力活动(从不、 <1 次/周、 ≥ 1 次/周)、被动吸烟(否、是)、一级亲属乳腺癌史(否、是)、良性乳腺癌病史(否、是)和口服避孕药(否、是)。将分类变量当作连续型变量放进回归模型进行趋势性检验。按照吸烟和饮酒习惯分成四组进行交互作用分析,以不吸烟不饮酒组作为参照组。以交互作用相对超额危险度(relative excess risk due to interaction, RERI)、交互作用归因比(attributable proportion due to interaction, AP)和交互作用指数(synergy index, SI)及三者的95%置信区间进行定量描述。全部统计学检验均为双侧概率检验,若 $P < 0.05$,则表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组和对照组基线特征及危险因素分析

病例组和对照组基线资料及危险因素比较的结果显示:病例组和对照组的平均年龄 \pm 标准差分别为(47.4 ± 9.7)和(47.2 ± 10.0)岁,差异无统计学意义。与对照组相比,乳腺癌病例体质指数较大、教育程度较低、家庭收入较低、体力活动较少、被动吸烟较多、一级亲属乳腺癌病史较多、良性乳腺癌病史较多和口服避孕药较多。两组在婚姻状态、职业、主动吸烟和生育因素(包括初潮年龄、生育史、首产年龄、哺乳月份和绝经状态)等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。详细结果见表1。

2.2 饮酒与乳腺癌发病的关系

饮酒与乳腺癌发病的关系结果显示,172例(13.6%)病例和104例(8.2%)对照经常饮酒,校正其他混杂因素后,与不饮酒者相比,饮酒是女性乳腺癌的危险因素(OR = 1.76, 95% CI = 1.35 ~ 2.30)。本研究发现饮酒的危害作用具有剂量反应关系,与不饮酒者相比,饮酒频次1次/周、2~3次/周和 ≥ 4 次/周的OR(95% CI)分别为1.75(1.18 ~ 2.58)、1.77(1.19 ~ 2.62)和1.78(0.86 ~ 3.68)($P_{趋势} < 0.01$)。研究还发现,随着饮酒量的增加,女性患乳腺癌的危险性逐渐增加($P_{趋势} < 0.01$)。与不饮酒者相比,饮酒量1两/次、2~3两/次和 ≥ 4 两/次的OR(95% CI)分别为1.53(1.10

~ 2.14)、2.16(1.31 ~ 3.58)和2.28(1.08 ~ 4.82)。随着饮酒时长的增加,女性患乳腺癌的危险性逐渐增加($P_{趋势} < 0.01$)。详细结果见表2。

不同饮酒类型与乳腺癌发病关系的结果显示,与不饮酒者相比,饮用白酒、葡萄酒、啤酒和洋酒的OR(95% CI)分别为2.05(1.32 ~ 3.18)、1.76(1.25 ~ 2.48)、1.71(1.09 ~ 2.69)和1.35(0.81 ~ 2.26)。详细结果见表3。

2.3 按吸烟分层的饮酒与乳腺癌发病的关系

按吸烟分层分析饮酒与乳腺癌发病关系的结果显示,与不吸烟不饮酒的女性相比,不吸烟饮酒的女性患乳腺癌的OR(95% CI)为1.77(1.35 ~ 2.32),吸烟但不饮酒的女性OR(95% CI)为2.11(0.75 ~ 5.91),既吸烟又饮酒的女性OR(95% CI)为1.86(0.35 ~ 9.94)。调整混杂因素后,饮酒与吸烟之间的相乘交互作用无统计学意义($P_{交互} = 0.49$)。交互作用指标RERI、AP和SI的估计值与95%CI分别为-1.01(-4.08 ~ 2.05)、-0.54(-3.11 ~ 2.03)和0.46(0.01 ~ 18.60),说明两者间不存在相加交互作用。详细结果见表4。

3 讨论

本研究发现,饮酒可能是广东女性乳腺癌的危险因素且存在剂量反应关系。世界癌症研究基金会和美国癌症研究所于2007年提出,有足够的证据证明饮酒是导致乳腺癌的因素^[13]。最新的meta分析对有关饮酒和乳腺癌发病的研究结果进行了总结,其中51%研究来自北美,38%来自欧洲,6%来自亚洲,分析发现饮酒会增加女性乳腺癌的发病风险(RR = 1.05, 95% CI = 1.02 ~ 1.08),并且每增加饮酒10 g/d,风险增加10% ~ 13%^[14]。本研究的结果与上述结果基本吻合,但因为该meta分析纳入的研究包括了72个病例对照研究和41个队列研究,研究类型与本研究不同,因而与本研究得到的OR值为1.76有所差别。虽然饮酒频次 ≥ 4 次/周的OR值及其95% CI无统计学意义,但原因可能是该亚组人数较少(病例组21人,对照组13人),从而降低了统计学功效。并且饮酒频次趋势性检验 $P_{趋势} < 0.01$,可以得出随着饮酒频次的增加,女性患乳腺癌的危险性逐渐增

加。在饮酒量和饮酒时长的分析中,校正混杂因素后得到的 OR 值均有统计学意义($P_{趋势} < 0.01$),说

明随着饮酒量和饮酒时长的增加患乳腺癌的危险性增加。

表 1 病例组与对照组基线特征比较

Table 1 Sociodemographic characteristics and selected risk factors of breast cancer in cases and controls [$\bar{x} \pm s$ or $n(\%)$]

Variables	Cases ($n = 1268$)	Controls ($n = 1268$)	P -value ¹⁾
Age/years	47.4 \pm 9.7	47.2 \pm 10.0	0.66
Body mass index, BMI	22.8 \pm 3.8	22.5 \pm 3.4	0.01
Residence			0.74
Urban	978 (77.1)	985 (77.7)	
Rural	290 (22.9)	283 (22.3)	
Education			0.01
Primary school or below	316 (24.9)	347 (27.4)	
Junior high school	367 (28.9)	305 (24.1)	
Senior high school/secondary technical school	316 (24.9)	298 (23.5)	
College or above	269 (21.2)	318 (25.1)	
Married	1191 (93.9)	1191 (93.9)	1.00
Income (yuan/month)			<0.01
≤ 2000	266 (21.0)	211 (16.6)	
2001~5000	397 (31.3)	336 (26.5)	
5001~8000	348 (27.4)	363 (28.6)	
≥ 8001	257 (20.3)	358 (28.2)	
Occupation			0.79
Administrator/other white collar worker	302 (23.8)	294 (23.2)	
Blue collar worker	327 (25.8)	342 (27.0)	
Farmer/other	639 (50.4)	632 (49.8)	
Physical activity			<0.01
Never	799 (63.0)	716 (56.5)	
<1/week	272 (21.5)	281 (22.2)	
≥ 1 /week	197 (15.5)	271 (21.4)	
Regular smoker	17 (1.3)	8 (0.6)	0.07
Passive smoking from husband	612 (48.3)	538 (42.4)	<0.01
First-degree relative with cancer	143 (11.3)	70 (5.5)	<0.01
Benign breast disease	472 (37.2)	290 (22.9)	<0.01
Nulliparous	52 (4.1)	61 (4.8)	0.39
Age at first live birth ²⁾	25.5 \pm 3.9	25.3 \pm 3.5	0.12
No. of live births ²⁾	1.94 \pm 1.04	1.89 \pm 1.11	0.29
Breastfeeding	1067 (84.1)	1081 (85.3)	0.44
Months of breastfeeding/months ²⁾	21.1 \pm 20.4	20.0 \pm 17.5	0.21
Ever used an oral contraceptive	109 (8.6)	78 (6.2)	0.02
Age at menarche/years	14.59 \pm 1.96	14.74 \pm 1.95	0.07
Menopausal status			0.59
Premenopausal	841 (66.3)	828(65.3)	
Postmenopausal	427 (33.7)	440(34.7)	

1) Continuous variables were evaluated using t -tests or Wilcoxon rank-sum tests. Categorical variables were evaluated using χ^2 -tests. 2) Among parous women.

表2 饮酒与乳腺癌发病关系的 logistic 回归分析
Table 2 Association between drinking alcohol and breast cancer risk by logistic regression analysis

Variables	Cases (<i>n</i> = 1268)		Controls (<i>n</i> = 1268)		<i>P</i> -value ¹⁾	OR _I (95% CI) ²⁾	OR _{II} (95% CI) ³⁾	<i>P</i> _{trend}
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				
Alcohol drinking								
No	1096	86.4	1164	91.8		1.00	1.00	
Yes	172	13.6	104	8.2		1.76 (1.36~2.27)	1.76 (1.35~2.30)	
Frequency (times/week)								
Never	1096	86.4	1164	91.8	<0.01	1.00	1.00	<0.01
1	80	6.3	44	3.5		1.93 (1.32~2.82)	1.75 (1.18~2.58)	
2~3	71	5.6	47	3.7		1.60 (1.10~2.34)	1.77 (1.19~2.62)	
≥4	21	1.7	13	1.0		1.72 (0.86~3.44)	1.78 (0.86~3.68)	
Amount (liang/one time) ⁴⁾								
Never	1096	86.4	1164	91.8	<0.01	1.00	1.00	<0.01
1	101	8.0	67	5.3		1.60 (1.16~2.20)	1.53 (1.10~2.14)	
2~3	48	3.8	26	2.1		1.96 (1.21~3.18)	2.16 (1.31~3.58)	
≥4	23	1.8	11	0.9		2.22 (1.08~4.58)	2.28 (1.08~4.82)	
Duration (years)								
Never	1096	86.4	1164	91.8	<0.01	1.00	1.00	<0.01
1~9	59	4.7	38	3.0		1.65 (1.09~2.50)	1.73 (1.12~2.67)	
≥10	113	8.9	66	5.2		1.82 (1.33~2.49)	1.78 (1.28~2.46)	

1) Categorical variables were evaluated using χ^2 -tests. 2) OR_I and 95% CI was crude OR. 3) OR_{II} and 95% CI adjusted for BMI, education, income, family history of cancer, history of benign breast disease, passive smoking from husband, physical activity, and history of using an oral contraceptive. 4) Liang (1 Liang = 50 g), a common weight measure familiar to the study subjects, was used to estimate the amount of alcohol.

表3 饮酒种类与乳腺癌发病关系的 logistic 回归分析

Table 3 Association between consumption of different kinds of alcohol and breast cancer risk by logistic regression analysis

Variables	Cases (<i>n</i> = 1268)		Controls (<i>n</i> = 1268)		<i>P</i> -value ¹⁾	OR _I (95% CI) ²⁾	OR _{II} (95% CI) ³⁾	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				
White spirit drinking								
No	1201	94.7	1235	97.4	<0.01	1.00	1.00	
Yes	67	5.3	33	2.6		2.09 (1.37~3.19)	2.05 (1.32~3.18)	
Grape wine drinking								
No	1167	92.0	1207	95.2	<0.01	1.00	1.00	
Yes	101	8.0	61	4.8		1.71 (1.23~2.38)	1.76 (1.25~2.48)	
Beer drinking								
No	1210	95.4	1235	97.4	0.01	1.00	1.00	
Yes	58	4.6	33	2.6		1.79 (1.16~2.77)	1.71 (1.09~2.69)	
Foreign wine drinking								
No	1231	97.1	1240	97.8	0.26	1.00	1.00	
Yes	37	2.9	28	2.2		1.33 (0.81~2.19)	1.35 (0.81~2.26)	

1) Categorical variables were evaluated using χ^2 -tests. 2) OR_I and 95% CI was crude OR. 3) OR_{II} and 95% CI adjusted for BMI, education, income, family history of cancer, history of benign breast disease, passive smoking from husband, physical activity, and history of using an oral contraceptive.

表 4 吸烟与饮酒对乳腺癌风险影响的交互作用分析

Table 4 The interactive effects between smoking and alcohol drinking on breast cancer risk

Variables		Cases (<i>n</i> = 1268)		Controls (<i>n</i> = 1268)		OR _I (95% CI) ¹⁾	OR _{II} (95% CI) ²⁾	<i>P</i> _{interaction}
Regular smoking	Alcohol drinking	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%			
No	No	1084	85.5	1158	91.3	1.00	1.00	0.49
No	Yes	167	13.2	102	8.0	1.75 (1.35~2.27)	1.77 (1.35~2.32)	
Yes	No	12	0.9	6	0.5	2.14 (0.80~5.71)	2.11 (0.75~5.91)	
Yes	Yes	5	0.4	2	0.2	2.67 (0.52~13.79)	1.86 (0.35~9.94)	
RERI (95% CI) ³⁾		-1.01 (-4.08~2.05)						
AP (95% CI) ³⁾		-0.54 (-3.11~2.03)						
SI (95% CI) ³⁾		0.46 (0.01~18.60)						

1) OR_I and 95% CI was crude OR. 2) OR_{II} and 95% CI adjusted for BMI, education, income, family history of cancer, history of benign breast disease, passive smoking from husband, physical activity, and history of using an oral contraceptive. 3) RERI: relative excess risk due to interaction; AP: attributable proportion due to interaction; SI: synergy index.

饮酒导致女性罹患乳腺癌的机制主要包括以下几点:①酒精在体内的代谢反应产物如乙醛,可能致癌;②酒精可能导致脂质过氧化和促进氧自由基的生成;③酒精可以作为溶剂,使致癌物质进入细胞;④饮酒可能导致营养物质如叶酸缺乏,导致癌症。

本研究还发现,饮用白酒、葡萄酒、啤酒均与乳腺癌发病存在正相关,但并未发现饮洋酒与乳腺癌发病的关联。法国的一项队列研究调查纳入的 66 481 名女性的饮酒种类,随访 15 年后 2 812 名研究对象罹患了乳腺癌,分析结果发现与不饮酒者相比,葡萄酒与啤酒的摄入是乳腺癌的危险因素,其 HR 与 95% CI 分别是 1.33(1.11 ~ 1.58) 和 1.85(1.19 ~ 2.89),但并未发现烈性酒与乳腺癌发病的关联^[15]。本研究的结果跟其结果相似。白酒为高粱、玉米、红薯等粮食或果品发酵、曲酿、蒸馏而成的一种高浓度的酒精饮料,酒精度等于或大于 25%(体积比);葡萄酒是以新鲜葡萄或葡萄汁为原料,全部或部分发酵酿制而成的发酵酒,酒精度等于或大于 7%(体积比);啤酒是以大麦芽、酒花、水为主要原料,经酵母发酵作用酿制而成的饱含二氧化碳的低酒精度酒。这些酒精性饮料除酒精外还含有不同的成分,其致癌作用的不同可能是不同成分导致的结果。

我国女性吸烟率低,但现阶段出现女性吸烟者开始吸烟的年龄提前,重度吸烟者比例增高的现象^[16]。烟草烟雾中的化学和有毒物质通过损伤

DNA,引起炎症和氧化应激反应,从而导致癌症^[17]。饮酒与吸烟的交互在乳腺癌的发病中所起的作用并未见相关研究报道,但在两个队列研究中发现,吸烟人群中饮酒者比未饮酒者更容易罹患肺癌^[18-19],可能的机制是酒精可以作为烟草致癌物的溶剂,促进其对组织的致癌作用^[20]。本研究发现在乳腺癌的发病中饮酒与吸烟之间不存在交互作用,可能原因是我们调查的女性人群吸烟率低(病例和对照人群分别为 1.3%和 0.6%),这使得亚组样本量较少,检测关联的统计功效减弱,导致出现假阴性结果。

本研究是首次同时评估中国广东女性饮酒量、饮酒频率、饮酒时长、饮酒种类与乳腺癌发病关系的流行病学研究。数据的收集由经过培训的调查员通过面对面访谈的形式进行,而且病例组和对照组均具有较高的应答率(病例组和对照组分别为 96%和 97%)。一些潜在的混杂因素在回归模型中进行了校正。本研究亦存在一定局限性。本研究是以医院为基础的病例对照研究,存在潜在的选择偏倚和回忆偏倚。某些亚组样本量较少,可能会减弱检测关联的统计功效。

综上所述,本研究结果提示饮酒可能是女性乳腺癌的危险因素,并且随着饮酒频次、饮酒时长或饮酒量的增加,女性患乳腺癌的危险性增高。因为某些亚组人数较少,本结论需要更大样本量研究的验证。

(下转封三 to inside back cover)

(上接第 480 页 from page 480)

参考文献

- [1] TORRE L, BRAY F, SIEGEL R, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] FAN L, STRASSER-WEIPPL K, LI JJ, et al. Breast cancer in China [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(7): e279-289.
- [3] 马金立, 刘玉环, 阮榕生, 等. 酒类与人体健康关系的生理生化研究进展[J]. *中国酿造*, 2012, 31(1): 4-8.
- MA JL, LIU YH, RUAN RS, et al. Research progress of physiology and biochemistry of alcoholic beverage on human health[J]. *China Brewing*, 2012, 31(1): 4-8.
- [4] 卫生部统计信息中心. 第四次国家卫生服务调查分析报告 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 124.
- CENTER FOR HEALTH STATISTICS AND INFORMATION. An analysis report of national health services survey in china [M]. Beijing: Pecking Union Medical College Press, 2009: 124.
- [5] YI SW, SULL JW, LINTON JA, et al. Alcohol consumption and digestive cancer mortality in Koreans: the kangwha cohort study[J]. *J Epidemiol*, 2010, 20(3): 204-211.
- [6] SEITZ HK, BECKER P. Alcohol metabolism and cancer risk[J]. *Alcohol Res Health*, 2007, 30(1): 38-41.
- [7] SEITZ HK, MAURER B. The relationship between alcohol metabolism, estrogen levels, and breast cancer risk[J]. *Alcohol Res Health*, 2007, 30(1): 42-43.
- [8] KARIHTALA P, WINQVIST R, SYVÄOJA JE, et al. Increasing oxidative damage and loss of mismatch repair enzymes during breast carcinogenesis[J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(15): 2653-2659.
- [9] HONG J, HOLCOMB VB, TEKLE SA, et al. Alcohol consumption promotes mammary tumor growth and insulin sensitivity[J]. *Cancer Lett*, 2010, 294(2): 229-235.
- [10] CHEN WY, ROSNER B, HANKINSON SE, et al. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk[J]. *JAMA*, 2011, 306(17): 1884-1890.
- [11] ZHANG CX, PAN MX, LI B, et al. Choline and betaine intake is inversely associated with breast cancer risk: a two-stage case-control study in China [J]. *Cancer Sci*, 2013, 104(2): 250-258.
- [12] 马冠生, 杜松明, 郝利楠, 等. 中国成年居民过量饮酒现状的分析[J]. *营养学报*, 2009, 31(3): 213-217.
- MA GS, DU SM, HAO LN, et al. The prevalence of heavy drinking among adults in China [J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2009, 31(3): 213-217.
- [13] MARMOT M, ATINMO T, BYERS T, et al. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective[J]. *World Cancer Research Fund*, 2007, 46(1): 26-32(7).
- [14] SEITZ HK, PELUCCHI C, BAGNARDI V, et al. Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: update 2012 [J]. *Alcohol Alcohol*, 2012, 47(3): 204-212.
- [15] FAGHERAZZI G, VILIER A, BOUTRON-RUAULT MC, et al. Alcohol consumption and breast cancer risk subtypes in the E3N-EPIC cohort [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2015, 24(3): 209-214.
- [16] 张梅, 王丽敏, 李镒冲, 等. 2010年中国成年人吸烟与戒烟行为现状调查[J]. *中华预防医学杂志*, 2012, 46(5): 404-408.
- ZHANG M, WANG LM, LI YC, et al. Cross-sectional survey on smoking and smoking cessation behaviors among Chinese adults in 2010 [J]. *Chin J Prev Med*, 2012, 46(5): 404-408.
- [17] CATSBURG C, MILLER AB, ROHAN TE. Active cigarette smoking and risk of breast cancer [J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(9): 2204-2209.
- [18] BANDERA EV, FREUDENHEIM JL, GRAHAM S, et al. Alcohol consumption and lung cancer in white males [J]. *Cancer Causes Control*, 1992, 3(4): 361-369.
- [19] CARPENTER CL, MORGENSTERN H, LONDON SJ. Alcoholic beverage consumption and lung cancer risk among residents of Los Angeles County [J]. *J Nutr*, 1998, 128(4): 694-700.
- [20] FREUDENHEIM JL, RITZ J, SMITH-WARNER SA, et al. Alcohol consumption and risk of lung cancer: a pooled analysis of cohort studies [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(3): 657-667.

(编辑 孙慧兰)