

## II 型糖尿病与乳腺癌关系病例对照研究

马牧原, 赵景波, 李莹, 高孟, 李靖, 马晓萍

**摘要:**目的 探讨中国汉族人群 II 型糖尿病 (T2DM) 与乳腺癌的关系。方法 采用非匹配病例对照研究方法, 400 例原发性乳腺癌患者来自于黑龙江省肿瘤医院, 病例经病理证实为原发性乳腺癌, 400 名非乳腺癌女性来自黑龙江省电力医院体检中心, 采用面对面问卷调查, 同时实验室检测空腹血糖。结果 单因素分析 T2DM 为乳腺癌的危险因素 ( $OR = 6.204, 95\% CI = 3.008 \sim 12.799$ ); 只调整年龄时, T2DM 仍然是乳腺癌的危险因素 ( $OR = 6.019, 95\% CI = 2.903 \sim 12.476$ ); 调整年龄、文化程度、工作强度、月收入、吸烟、饮酒、体育锻炼、产第 1 胎 (年龄、流产史、经历负性生活事件后), T2DM 仍然是乳腺癌的危险因素 ( $OR = 3.912, 95\% CI = 1.526 \sim 10.028$ )。结论 T2DM 与乳腺癌存在关联。

**关键词:** II 型糖尿病 (T2DM); 乳腺癌; 非匹配病例对照研究

中图分类号: R 737.9

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2013)04-0509-03

### Relationship between type 2 diabetes mellitus and risk of breast cancer: a case-control study

MA Mu-yuan, ZHAO Jing-bo, LI Ying, et al (Department of Epidemiology, School of Public Health, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang Province 150081, China)

**Abstract: Objective** To investigate the association between type 2 diabetes mellitus and breast cancer in Han population in China. **Methods** A non-matched case-control study, which included 400 female breast cancer patients from Tumor Hospital of Heilongjiang Province. They all had been operated and their pathology slides were diagnosed as primary breast cancer. And the 400 female who went for check up in Heilongjiang Electric Power Hospital were selected as controls. All subjects were interviewed with a questionnaire and detected for fasting plasma glucose. Chi-square test, U-test and logistic regression analysis were then performed. **Results** The results of single-factor logistic regression showed that type 2 diabetes mellitus was the risk factors of breast cancer odds ratio [ $OR$ ] = 6.204, 95% confidence interval [95%  $CI$ ]: 3.008 - 12.799. After adjustment for age, type 2 diabetes mellitus was the risk factor of breast cancer ( $OR = 6.019, 95\% CI: 2.903 - 12.476$ ). Adjustment for age, education background, power of work, financial reward, smoking, drinking, physical exercises, elder age at first live birth, having the history of abortion, and mental depression, type 2 diabetes mellitus was still the risk factor of breast cancer ( $OR = 3.912, 95\% CI = 1.526 - 10.028$ ). **Conclusion** Type 2 diabetes mellitus was associated with the breast cancer.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus; breast cancer; non-matched case-control study

随着居民生活水平提高和人口老龄化, II 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 和恶性肿瘤的发病率逐年上升。乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一, 在许多国家和地区乳腺癌发病率已居女性恶性肿瘤的首位, 因此被称为全球女性的健康杀手<sup>[1-2]</sup>。国外研究显示, T2DM 患者恶性肿瘤发生率明显增加, T2DM 与乳腺癌存在关联<sup>[3-4]</sup>。但关于中国汉族人群 T2DM 与乳腺癌的关系鲜有报道。因此, 本研究选取 2011 年 8 月—2012 年 4 月黑龙江省肿瘤医院 400 例新发女性乳腺癌病例进行 1:1 非匹配病例对照研究, 以了解 T2DM 与乳腺癌的关系, 旨在为我国乳腺癌的预防提供参考依据。

### 1 对象与方法

1.1 对象 选择 2011 年 8 月—2012 年 4 月在黑龙江省肿瘤医院首次就诊并实施手术治疗的 400 例新发女性乳腺癌患者为病例组。病例纳入标准: (1) 病理学诊断为原发性乳腺癌且无其他肿瘤病史; (2) 年龄  $\geq 30$  岁; (3) 病例间无任何血缘。以 2011 年 8 月—2012 年 4 月在黑龙江省电力医院健康检查中心参加体检的年龄  $\geq 30$  岁社区健康女性 400 人为对照组。研究对象均知情同意。

1.2 方法 (1) 问卷调查: 采用自行设计的调查表, 内容包括: ①人口学特征: 年龄、文化程度、婚姻状况、经济状况等; ②吸烟与饮酒情况; ③体育锻炼和工作强度; ④妇科史: 包括月经初潮年龄、产第 1 胎的年龄、母乳喂养史、流产史; ⑤经历负性事件: 主要包括工作、亲友病故、家庭等。(2) 体格检查: 测量身高、体重, 并采集隔夜空腹血 5 mL 检测空腹血糖。

1.3 相关定义 (1) 吸烟和饮酒<sup>[5]</sup>: 平均每日吸烟

作者单位: 哈尔滨医科大学公共卫生学院流行病学教研室, 黑龙江哈尔滨 150081

作者简介: 马牧原 (1987-), 女, 辽宁大连人, 硕士在读, 研究方向: 心脑血管疾病。

通讯作者: 赵景波, E-mail: zhaojb168@sina.com

≥1 支,并连续吸烟≥1 年者为吸烟;平均乙醇消耗(啤酒、白酒、红酒、米酒等消耗转化成乙醇消耗)在≥8 g/周者为饮酒。(2)体育锻炼和工作强度<sup>[6]</sup>:体育锻炼分为不参加体育锻炼(通常坐着,包括看书、看电视等)、轻度运动(包括散步、钓鱼和少量园艺活动等)、中度运动(包括步行、骑自行车、高尔夫、瑜伽等)、重度运动(包括跑步、踢足球、高强度游泳等);工作强度分为轻体力劳动(8 h 工作日平均耗能值为 3 558.8 kJ/人,劳动时间率为 61%,即净劳动时间为 293 min)、重体力劳动(8 h 工作日平均耗能值为 7 310.2 kJ/人,劳动时间率为 73%,即净劳动时间为 350 min)、脑力劳动。(3)糖尿病:按照 1999 年世界卫生组织和国际糖尿病联盟的标准<sup>[7]</sup>,有糖尿病症状,并且一天当中任意时候血浆葡萄糖浓度≥200 mg/dL(11.1 mmol/L)或者空腹至少 8 h 后,血浆葡萄糖浓度≥126 mg/dL(7.0 mmol/L),或者葡萄糖耐量试验 2 h 血浆葡萄糖浓度≥200 mg/dL(11.1 mmol/L)。

1.4 统计分析 采用 Epi Data 3.1 软件建立数据库,进行双份录入和校对;经数据整理和校对无误后采用 SAS 9.1.3 软件进行统计分析。计量资料组间比较使用 *U* 检验;计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,混杂因素的排除采用非条件 logistic 回归分析。

## 2 结果

2.1 病例组与对照组人口学特征比较(表 1) 结果显示,仅年龄、婚姻状况在病例组与对照组间分布差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 病例组与对照组乳腺癌主要危险因素比较(表 2) 结果显示,吸烟、饮酒与乳腺癌存在关联,均为乳腺癌危险因素;参加轻度、中度、重度体育锻炼的女性发生乳腺癌的危险性均低于不参加体育锻炼女性;≥30 岁生育第 1 胎的女性发生乳腺癌的危险性是 <30 岁生育第 1 胎的女性的 3.210 倍;有流产史的女性发生乳腺癌的危险性是无流产史女性的 4.256 倍;经历负性事件的女性发生乳腺癌的危险性是未经历负性事件女性的 2.219 倍;月经初潮年龄、母乳喂养、体质指数与乳腺癌均无统计学关联( $P > 0.05$ )。

2.3 T2DM 与乳腺癌的关系 T2DM 与乳腺癌关系的单因素分析结果显示,T2DM 患者患乳腺癌的危险性是非 T2DM 患者的 6.204 倍( $OR = 6.204, 95\% CI = 3.008 \sim 12.799$ );只调整年龄后,T2DM 仍然是乳腺癌的危险因素( $OR = 6.019, 95\% CI = 2.903 \sim 12.476$ );进一步调整年龄、文化程度、工作强度、月收入、吸烟、饮酒、体育锻炼、产第 1 胎年龄、流产史、经历负性生活事件后,T2DM 仍然是乳腺癌发生的危险因素( $OR = 3.912, 95\% CI = 1.526 \sim 10.028$ )。

表 1 不同组别人口学特征比较

特征	病例组	对照组	<i>O. R</i> 值	95% <i>CI</i>	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	
年龄(岁)	≤40	70	62	1.000			
	41 ~	121	159	0.674	0.445 ~ 1.021	3.460	0.063
	51 ~	144	133	0.959	0.633 ~ 1.453	0.039	0.843
	>60	65	46	1.252	0.752 ~ 2.083	0.746	0.388
婚姻状况	未婚	7	5	1.000			
	已婚	381	382	0.712	0.224 ~ 2.264	0.330	0.566
	离异	5	8	0.446	0.090 ~ 2.215	0.974	0.324
	丧偶	7	5	1.000	0.197 ~ 5.068	0.000	1.000
文化程度	小学及以下	57	17	1.000			
	初中	121	61	0.592	0.317 ~ 1.103	2.727	0.099
	高中/大专	151	236	0.191	0.107 ~ 0.340	31.454	<0.001
	本科及以上	71	86	0.246	0.132 ~ 0.461	19.242	<0.001
工作强度	轻体力劳动	199	344	1.000			
	重体力劳动	108	43	4.342	2.927 ~ 6.439	53.299	<0.001
	脑力劳动	93	13	12.366	6.746 ~ 22.669	6.157	<0.001
月收入(元)	<2 000	167	9	1.000			
	2 000 ~	92	39	0.127	0.059 ~ 0.274	27.694	<0.001
	3 000 ~	50	81	0.033	0.016 ~ 0.071	77.498	<0.001
	4 000 ~	35	211	0.009	0.004 ~ 0.019	147.947	<0.001
	≥5 000	56	60	0.050	0.023 ~ 0.108	58.953	<0.001

表 2 病例组与对照组乳腺癌主要危险因素比较

因素		病例组	对照组	OR 值	95% CI	$\chi^2$ 值	P 值
吸烟史	不吸烟	373	388	1.000			
	吸烟	27	12	2.340	1.168 ~ 4.686	5.752	0.017
饮酒史	不饮酒	383	398	1.000			
	饮酒	17	2	8.833	2.027 ~ 38.488	8.415	0.004
体育锻炼	不锻炼	197	54	1.000			
	轻度运动	117	200	0.160	0.110 ~ 0.234	90.201	<0.001
	中度运动	72	136	0.145	0.096 ~ 0.220	83.095	<0.001
	重度运动	14	10	0.384	0.161 ~ 0.912	4.703	0.030
月经初潮(岁)	≤13	71	67	1.000			
	14~16	241	269	0.845	0.580 ~ 1.232	0.765	0.382
	≥17	88	64	1.298	0.816 ~ 2.063	1.212	0.271
产第 1 胎年龄(岁) <sup>a</sup>	<30	348	384	1.000			
	≥30	32	11	3.210	1.594 ~ 6.466	10.657	0.001
母乳喂养 <sup>a</sup>	否	44	43	1.000			
	是	336	352	0.933	0.597 ~ 1.457	0.093	0.760
流产史	无	153	290	1.000			
	有	247	110	4.256	3.159 ~ 5.734	90.717	<0.001
经历负性事件	无	347	375	1.000			
	有	53	25	2.219	1.393 ~ 3.767	10.665	0.001
体质指数	<24	195	219	1.000			
	≥24	205	181	1.272	0.963 ~ 1.679	2.873	0.090

注:a 乳腺癌组中有生育史 380 例,非乳腺癌组中有生育史 395 人。

### 3 讨论

Sellers 等<sup>[8]</sup>研究表明,糖尿病与乳腺癌发生相关,女性糖尿病患者的乳腺癌发生率高于非糖尿病女性。本次研究结果与此相符,无论是单因素分析,还是多因素分析,T2DM 均为乳腺癌的危险因素。目前,有关 T2DM 与乳腺癌有关联机制尚未清楚,可能与以下几方面有关:(1) T2DM 由于存在胰岛素抵抗,导致高胰岛素血症,可促进乳腺肿瘤生长的潜在危险<sup>[9]</sup>;(2) T2DM 与乳腺癌有相似的生活方式和环境危险因素<sup>[10]</sup>;(3) T2DM 患者代谢紊乱、激素分泌失衡,导致免疫功能降低,也增加了乳腺肿瘤发生;(4) T2DM 通过对 DNA 的氧化损伤增加了患乳腺癌的风险。

本次研究具有一定局限性。首先,病例与对照是通过病理、临床表现确定的,空腹血糖的测定是患者入院后的血糖,其水平不能反映乳腺癌患者患病前的血糖水平,所以本研究的 T2DM 与乳腺癌的关系只是统计学关联,不能确定为因果关联。其次,对于危险因素的调查,是通过询问、回忆、测量等方式获得,存在回忆偏倚和测量偏倚。另外,本研究是基于医院的病例对照研究,因此,其结果仍需要在扩大人群样本进行验证。

### 参考文献

- [1] 韩定芬,周新. 女性乳腺癌部分危险因素的 Meta 分析[J]. 中国公共卫生,2003,19(5):637-638.
- [2] 袁宝君,戴月,史组民,等. 妇女乳腺癌危险因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生,2004,20(9):1036.
- [3] Khachatryan L, Scharpf R, Kaqan S, et al. Influence of diabetes mellitus type 2 and prolonged estrogen exposure on risk of breast cancer among women in Armenia[J]. Health Care Women Int, 2011,32(11):953-971.
- [4] Gouveri E, Papanas N, Maltezos E, et al. The female breast and diabetes[J]. Breast,2011,20(3):205-211.
- [5] Tsai PS, Ke TL, Huang CJ, et al. Prevalence and determinants of prehypertension status in the Taiwanese general population[J]. J Hypertens,2005,23(7):1355-1360.
- [6] 魏晓萍,惠起源,刘小芸,等. 糖尿病与恶性肿瘤[J]. 新医学,2009(1):56-58.
- [7] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[R]. Geneva:WHO,1999.
- [8] Sellers TA, Jensen LE, Vierkant RA, et al. Association of diabetes with mammographic breast density and breast cancer in the Minnesota breast cancer family study[J]. Cancer Causes Control,2007,18(5):505-515.
- [9] Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2009,52(9):1766-1777.
- [10] Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report[J]. Diabetes Care,2010,23(7):934-942.

收稿日期:2012-06-11

(潘雯编校)