

香港婦女罹患乳癌的風險因素：病例對照研究

編者的話

本簡報是對《香港乳癌資料庫第十號報告書》在辨別香港婦女罹患乳癌的風險因素方面作補充。我們的研究結果顯示與乳癌有關的風險因素可分為可改變及不可改變的因素。我們的研究目的在於為乳癌起因及治療管理提供洞見，鼓勵更多研究和討論，有助政策修訂以達到基金會的使命——減低乳癌帶來的威脅和後遺症。

前言

在過去二十年，新確診的本地乳癌個案均有增加。根據香港癌症資料統計中心，女性確診乳癌的個案由1994年的1,266宗，增加三倍至2015年的3,900宗，使它自1994年起一直是香港婦女最常患上的癌症。¹在本地找出與乳癌有關的風險因素，將有助了解乳癌個案有上升趨勢的成因，從而提供證據以助本地乳癌防控。以往研究指出乳癌是由多種因素影響而成的疾病，其中包括遺傳基因及環境因素和兩者互相影響組成的因素。在西方及東亞洲國家，已有很多研究探討婦女罹患乳癌的潛在風險因素。²⁻⁷這些研究評估了一些可改變的生活習慣因素及不可改變的荷爾蒙、與生殖有關及其他內在因素，當中有些被評定為是

與乳癌有關的。根據《香港乳癌資料庫第十號報告書》⁸顯示，在本地乳癌患者中，這些因素看似和乳癌有著密切的關係（表1）。不過，現時仍未有全面的流行病學研究以科學的方法來調查這些高危因素與香港婦女患上乳癌風險的關係。此外，華裔乳癌患者通常都較西方患者年輕，³顯示華裔婦女相比西方婦女可能有不同的乳癌風險因素。本研究的目的是在華裔婦女中探討可能與乳癌有關的風險因素。

研究方法

本研究對象包括在2014至2017年收錄的乳癌病例組及沒有患乳癌的對照組（以歲數10年內作配對）。病例組包括在研究期間參與香港乳癌資料庫的新舊乳癌個案。對照組包括沒有任何癌症病歷的婦女，而且是經由系統性隨機抽樣的方式在不同時間及全港不同地方選取。病例組及對照組均只包括十八歲或以上的華裔婦女，她們在確診前（病例組）或訪問前（對照組）曾居住在香港至少五年。

本研究中十五個可能與乳癌有關的因素可分為四類：一）不可改變的（家族乳癌病史、初經歲數、更年期狀態、生育紀錄及更年期歲數）；二）可改變及與生活方式有關（運動習慣、精神壓力及夜更工作）；三）可改變及與行為有關（餵哺母乳、飲食、吸煙及飲酒習慣）；及四）可改變及與醫學有關（體重指數、使用荷爾蒙避孕劑及使用荷爾蒙補充劑治療）。本研究使用卡方檢定（Chi-square）測試來比較兩群組在某些特定的社會人口特徵分佈之差異。非條件式多元邏輯斯迴歸分析（以年齡作控制因素）則用作研究那些可能與乳癌有關因素調整後的勝算比（adjusted odds ratio, aOR）及相關的95%信賴區間（confidence intervals, CI）。Likelihood ratio test及Hosmer & Lemeshow goodness-of-fit test用來檢定迴歸分析的適配程度。更年期前後婦女的風險因素則以分層分析作進一步評估。

研究結果

共有10622名女士（5102為乳癌患者）完成了整個訪問及用作以下資料分析。大部分研究對象年齡介乎40-59歲，居住在新界，為已婚或同居人士及完成中學或以上教育。病例組與對照組在年齡、居住地區和教育水平方面都沒有統計學差異（表2）。已婚或同居人士的比例在病例組明顯比在對照組的較少（75.9% 對 79.5%；P值<0.005）。本研究中十五個可能與乳癌有關的因素在病例及對照組的分佈可見表3。

表1 16,743名香港乳癌患者擁有不同風險因素的百分比

風險因素	%
不可改變的	
沒有生育 / 35歲後首次生育	26.4
提早初經 (<12歲)	13.9
直系親屬有乳癌病史	10.8
延遲收經 (> 55歲)	2.8
可改變及與生活方式有關	
缺乏運動 (每周少於3小時)	77.6
高度精神壓力 (超過一半時間)	37.1
夜班工作	2.0
可改變及與行為有關	
從未餵哺母乳	65.8
飲食含豐富肉類 / 乳類製品	14.1
飲酒習慣	5.0
吸煙習慣	4.8
可改變及與醫學有關	
曾使用荷爾蒙避孕劑	30.6
肥胖	21.5
曾使用荷爾蒙補充劑治療	3.8

表2 病例及對照組的特徵

特徵	病例組，人數 (%) (總人數 = 5102)	對照組，人數 (%) (總人數 = 5520)
年齡		
< 40	590 (11.6)	631 (11.4)
40-49	1978 (38.8)	2151 (39.0)
50-59	1846 (36.2)	2020 (36.6)
60-69	558 (10.9)	564 (10.2)
≥ 70	130 (2.5)	154 (2.8)
居住地區		
香港島	740 (14.5)	817 (14.8)
九龍	1116 (21.9)	1215 (22.0)
新界	3246 (63.6)	3488 (63.2)
婚姻狀況		
已婚 / 同居	3871 (75.9)	4388 (79.5)
喪偶 / 離婚	474 (9.3)	410 (7.4)
未婚	757 (14.8)	722 (13.1)
教育程度		
小學或以下	994 (19.5)	1061 (19.2)
中學	2864 (56.1)	3153 (57.1)
大專或以上	1244 (24.4)	1306 (23.7)

A. 整體分析

表4顯示以多元邏輯斯迴歸分析(以年齡作控制因素)與乳癌有關的風險因素的結果。在15個因素中，有14個與乳癌有著不同方向的關係。當中11個與乳癌風險增加有關，3個則與乳癌風險減低有關。更年期狀態是唯一與乳癌風險沒有明顯關係的因素。以下部份會詳細敘述四大類的因素與乳癌風險的關係。

i) 不可改變的因素

結果顯示直系親屬曾患乳癌(aOR=2.88; 95%CI, 2.43-3.41)或提早初經(aOR=1.35; 95%CI, 1.19-1.52 比較<12歲 vs. ≥12歲)的婦女有較大風險患上乳癌。相比在35歲或以前首次生育的婦女，在35歲後才首次生育的有明顯較大風險患上乳癌(aOR=2.06, 95%CI, 1.66-2.55)，另外，沒有生育的婦女也有較大風險，但統計學上並不顯著(表4)。

ii) 可改變及與生活方式有關因素

相比每周運動三小時或以上的婦女，缺乏運動(每周少於三小時)的婦女有較大風險患上乳癌(aOR=1.53; 95%CI, 1.39-1.69)(表4)。壓力亦增加患上乳癌風險，超過一半時間處於高精神壓力水平的婦女，相比少於一半時間的有較大風險患上乳癌(aOR=3.40; 95%CI, 3.09-3.73)。相反，在過去12個月內曾至少有52天夜更工作的婦女有較少風險患上乳癌(aOR=0.48; 95%CI, 0.37-0.64)。

表3 可能與乳癌有關的因素在病例及對照組的分佈

因素	病例組，人數 (%) (總人數 = 5102)	對照組，人數 (%) (總人數 = 5520)
不可改變的		
直系親屬有乳癌病史		
沒有	4533 (88.8)	5301 (96.0)
有	569 (11.2)	219 (4.0)
初經歲數		
≥ 12歲	4238 (83.1)	4881 (88.4)
< 12歲	864 (16.9)	639 (11.6)
更年期歲數		
≤ 55歲	1982 (94.9)	2158 (97.1)
> 55歲	107 (5.1)	65 (2.9)
生育紀錄		
35歲或以前首次生育	3435 (67.3)	4102 (74.3)
35歲後首次生育	266 (5.2)	156 (2.8)
沒有生育	1401 (27.5)	1262 (22.9)
可改變及與生活方式有關		
運動習慣		
每周 ≥ 3小時	996 (19.5)	1574 (28.5)
每周 < 3小時	4106 (80.5)	3946 (71.6)
精神壓力		
少於一半時間	3018 (59.2)	4597 (83.3)
超過一半時間	2084 (40.8)	923 (16.7)
夜班工作(12個月內52天或以上)		
不是	5006 (98.1)	5358 (97.1)
是	96 (1.9)	162 (2.9)
可改變及與行為有關		
飲食習慣		
飲食均衡	3535 (69.3)	4177 (75.7)
茹素 / 豐富蔬果	770 (15.1)	928 (16.8)
豐富肉類 / 乳類製品	797 (15.6)	415 (7.5)
餵哺母乳		
沒有	3559 (69.8)	3376 (61.2)
有	1543 (30.2)	2144 (38.8)
曾有吸煙習慣		
沒有	4826 (94.6)	5308 (96.2)
有	276 (5.4)	212 (3.8)
飲酒習慣		
沒有定期飲酒習慣	4849 (95.0)	5142 (93.2)
有定期飲酒習慣	253 (5.0)	378 (6.8)
可改變及與醫學有關		
體重指數		
非肥胖 (BMI < 25)	3873 (75.9)	4621 (83.7)
肥胖 (BMI ≥ 25)	1229 (24.1)	899 (16.3)
曾使用荷爾蒙避孕劑		
沒有	3557 (69.7)	4202 (76.1)
有	1545 (30.3)	1318 (23.9)
曾使用荷爾蒙補充劑治療		
沒有	4889 (95.8)	5352 (97.0)
有	213 (4.2)	168 (3.0)

表4 以多元邏輯斯迴歸分析與乳癌有關的風險因素

因素	人數	調整後勝算比 (aOR) (95%CI)	P值
不可改變的			
直系親屬有乳癌病史			
沒有	9834	1	
有	788	2.88 (2.43, 3.41)	<0.001
初經歲數			
≥ 12歲	9119	1	
< 12歲	1503	1.35 (1.19, 1.52)	<0.001
更年期狀態			
更年期前	6310	1	
更年期後	4312	1.12 (0.98, 1.28)	0.089
生育紀錄			
35歲或以前首次生育	7537	1	
35歲後首次生育	422	2.06 (1.66, 2.55)	<0.001
沒有生育	2663	1.10 (0.99, 1.23)	0.090
可改變及與生活方式有關			
運動習慣			
每周 ≥ 3小時	2570	1	
每周 < 3小時	8052	1.53 (1.39, 1.69)	<0.001
精神壓力			
少於一半時間	7615	1	
超過一半時間	3007	3.40 (3.09, 3.73)	<0.001
夜班工作 (12個月內52天或以上)			
不是	10364	1	
是	258	0.48 (0.37, 0.64)	<0.001
可改變及與行為有關			
飲食習慣			
飲食均衡	7712	1	
茹素/豐富蔬果	1698	0.97 (0.87, 1.09)	0.602
豐富肉類/乳類製品	1212	1.80 (1.57, 2.07)	<0.001
餵哺母乳			
沒有	6935	1	
有	3687	0.73 (0.67, 0.81)	<0.001
曾有吸煙習慣			
沒有	10134	1	
有	488	1.28 (1.04, 1.56)	0.019
飲酒習慣			
沒有定期飲酒習慣	9991	1	
有定期飲酒習慣	631	0.57 (0.47, 0.68)	<0.001
可改變及與醫學有關			
體重指數			
非肥胖 (BMI < 25)	8494	1	
肥胖 (BMI ≥ 25)	2128	1.46 (1.32, 1.62)	<0.001
曾使用荷爾蒙避孕劑			
沒有	7759	1	
有	2863	1.37 (1.25, 1.51)	<0.001

iii) 可改變及與行為有關因素

不論餵哺母乳時間長短，相比從未餵哺母乳的，曾餵哺母乳的婦女有27%較少風險患上乳癌 (aOR=0.73; 95%CI, 0.67-0.81)。研究結果發現相比均衡飲食的婦女，飲食含豐富肉類或奶類製品的有較大風險患上乳癌 (aOR=1.80; 95%CI, 1.57-2.07) (表4)。曾有吸煙習慣的婦女有較大風險患上乳癌 (aOR=1.28, 95%CI, 1.04-1.56)。相反，有定期飲酒習慣的婦女則有較少風險 (aOR=0.57, 95%CI, 0.47-0.68)。

iv) 可改變及與醫學有關因素

肥胖及曾使用荷爾蒙避孕藥均與乳癌風險增加有關 (表4)。肥胖的婦女有46%較高乳癌風險 (aOR=1.46, 95%CI, 1.32-1.62)。不論使用荷爾蒙避孕藥時間長短，曾使用的婦女的乳癌風險增加了37% (aOR=1.37, 95%CI, 1.25-1.51)。

B. 以更年期狀態作分層分析

研究進一步分別為更年期前後的婦女分析她們的乳癌風險 (本簡報沒有顯示該資料)。結果顯示對於更年期前的婦女，其風險因素與整體分析所得出的結果是大致相同的。相反，對於更年期後的婦女，除了在整體分析所得出的結果外，研究得出還有另外一些因素亦與增加或減少乳癌風險有關。更年期後而又茹素或飲食含豐富蔬果的婦女患上乳癌的風險減少21% (aOR=0.79; 95%CI, 0.66-0.93)。夜更工作並不是更年期後婦女的乳癌風險之一。此外，沒有生育的更年期後婦女的乳癌風險，相比在35歲或以前首次生育的婦女增加了38% (aOR=1.38; 95%CI, 1.13-1.68)。再者，在55歲後才停經的婦女有較高的乳癌風險 (aOR=1.71; 95%CI, 1.21-2.41)，而使用荷爾蒙補充治療與乳癌並沒有明顯關係。

討論

這個乳癌風險因素研究是首個針對香港婦女的大型病例對照研究。本研究提供了證據證明在本地華裔婦女中，乳癌與不可改變和可改變的因素有關。

在2015年，每4位患癌的婦女當中就有1人患乳癌。鑒於乳癌是香港婦女最常患上的癌症，而且在過去二十年新確診數字不斷上升，¹婦女必須意識到乳癌的重要風險因素，並採取必要的措施降低風險。我們的研究結果進一步支持衛生署的癌症預防及普查專家工作小組 (專家小組) 對乳癌第一級預防的建議：女士應該保持一個健康的生活習慣，包括恒常運動、保持均衡飲食、保持健康體重/體重指數及減輕壓力，以減低她們患上乳癌的風險。⁹我們的數據支持政府這些策略，期望因此減低乳癌在香港的發病率。

要減輕乳癌的威脅和後遺症，單靠第一級預防以減低患上乳癌

的風險是不足夠的，也應該採用第二級預防，如乳房篩查，以便及早發現癌症。現時，專家小組只建議有家族乳癌病史的香港婦女（被視為「高風險」）定期進行乳房篩查。⁹ 可是，本研究指出其他因素也與增加乳癌風險有顯著關係。這些確定的因素是本地婦女的常見行為，如精神壓力大，缺乏運動，或飲食含大量肉類/乳製品。此外，最近台灣的一項研究¹⁰顯示，與年度臨床檢查相比，全民兩年一次的乳房X光造影檢查可降低41%的死亡率和減少30%第II期或以上的乳癌，比只對高風險婦女進行乳房X光造影檢查更為有效。因此，第二級預防措施，如乳房篩查，不應局限於有家族乳癌病史的女性，那些具有重要風險因素的婦女也應定期進行乳房篩查，以便及早發現癌症，提高存活機會。

本研究意外地發現夜間工作和飲酒都與降低乳癌的風險有關。這結果可能是因為本研究的參與人數的不足而未能觀察兩者與乳癌的真正關係。只有小部分的研究對象報告有這兩種風險因素（約3%有夜間工作和7%有飲酒習慣）。

過去有人將已知的乳癌風險因素歸納在一些評估工具去計算女士患上乳癌的機會。¹¹⁻¹⁴ 這些工具的驗證主要在西方國家進行，但對於亞洲國家如新加坡¹⁵、南韓¹⁶和中國¹⁷等，這些工具一致地高估了亞洲女士患乳癌的機會。因此，我們將會利用本研究發現的乳癌風險因素去建立一個適合本地華裔女士的預測工具。

本研究的優勢在於我們的乳癌患者是從全港的私營及公營醫療機構招募，所以我們得以收集並分析具有不同人口統計學的患者數據。同樣地，我們是以系統隨機抽樣方法於不同的時間和地點招募對照組。因此，我們相信本研究的結果適用於香港其他婦女，對於日後作出有關乳癌防控的決定時可以提供可靠的參考數據。

本研究的其中一個局限是部分因素依賴主觀報導和難以量化，如精神壓力水平。即使於本研究中被視為處於相同的壓力水平，現實中這位婦女所報告的未必與另一位婦女相等。進一步的定量研究是有必要的，以調查壓力與乳癌的關係。此外，本研究僅調查了15個因素與乳癌的關係。現實生活中影響婦女患上乳癌的因素可能更為複雜，這些因素亦可能相互影響。

總結

本研究提供了證據證明在本地華裔婦女中，乳癌與不可改變和可改變的因素有關。我們鼓勵婦女採取第一級預防措施，即保持健康的生活方式，以減低她們的乳癌風險，從而降低乳癌在香港的發病率。同時，女士應該關注乳房健康，若發現有任何異常，便應儘快求診。乳房篩查有助發現早期乳癌，降低因乳癌死亡的機會。擁有本研究發現會增加患上乳癌風險因素（不論是可改變或是不可改變）的婦女更應定期接受乳房檢查，以及早發現乳癌，提高存活機會。

參考資料 References

1. Hong Kong Cancer Stats 2015. Hong Kong Cancer Registry, Hospital Authority, 2017.
2. Dumitrescu RG, Cotala I. Understanding breast cancer risk - Where do we stand in 2005? J Cell Mol Med. 2005;9(1):208-221. doi:10.1111/j.1582-4934.2005.tb00350.x
3. Perry CS, Otero JC, Palmer JL, Gross AS. Risk factors for breast cancer in East Asian women relative to women in the West. Asia Pac J Clin Oncol. 2009;5(4):219-231. doi:10.1111/j.1743-7563.2009.01242.x
4. WCRF, AICR. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective. A Summary of the Third Expert Report.; 2018. dietandcancerreport.org.
5. Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Doosti Irani A. Effect of Body Mass Index on Breast Cancer during Premenopausal and Postmenopausal Periods: A Meta-Analysis. PLoS One. 2012;7(12):1-9. doi:10.1371/journal.pone.0051446
6. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J cancer. 1997;71(5):800-809. doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19970529)71:5<800::AID-IJC18>3.0.CO;2-B
7. Zhou W-B, Xue D-Q, Liu X-A, Ding Q, Wang S. The influence of family history and histological stratification on breast cancer risk in women with benign breast disease: a meta-analysis. J Cancer Res Clin Oncol. 2011;137(7):1053-1060. doi:10.1007/s00432-011-0979-z
8. Hong Kong Breast Cancer Registry Report No. 10, Published in 2018, Hong Kong Breast Cancer Foundation
9. Cancer Expert Working Group on Cancer Prevention and Screening. Prevention and Screening for Breast cancer - Information for women and their families. Available from: https://www.chp.gov.hk/files/pdf/breast_ca_en.pdf. [Accessed on 1st September 2018]
10. Yen AM, Tsau HS, Fann JC, et al., Population-Based Breast Cancer Screening with Risk-Based and Universal Mammography Screening Compared With Clinical Breast Examination: A Propensity Score Analysis of 1 429 890 Taiwanese Women. JAMA Oncol. 2016;2(7):915-21. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0447
11. Gail M, Brinton L, Byar D, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst. 1989;81(24):1879-1886.
12. National Cancer Institute. Breast Cancer Risk Assessment Tool. Available from: <https://www.cancer.gov/bcrisktool/about-tool.aspx> [Accessed on 28th August 2018]
13. Tyrer J, Duffy S, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. Stat Med. 2004;23(7):1111-1130.
14. Pankratz VS, Degnim AC, Frank RD, et al. Model for individualized prediction of breast cancer risk after a benign breast biopsy. J Clin Oncol. 2015;33(8):923-929. doi:10.1200/JCO.2014.55.4865
15. Chay WY, Ong WS, Tan PH, et al. Validation of the Gail model for predicting individual breast cancer risk in a prospective nationwide study of 28,104 Singapore women. Breast Cancer Res. 2012;14(1):R19. doi:10.1186/bcr3104
16. Min JW, Chang M-C, Lee HK, et al. Validation of Risk Assessment Models for Predicting the Incidence of Breast Cancer in Korean Women. J Breast Cancer. 2014;17(3):226. doi:10.4048/jbc.2014.17.3.226
17. Zhao J, Song X, Leng L, Wang H, Liao LDJ. Evaluation of risk assessment tools for breast cancer screening in Chinese population. 2017;10(2):3582-3587.

鳴謝

謹此向審閱和編輯本簡報的香港乳癌資料庫督導委員會成員張淑儀醫生、陳英凝教授和統計顧問蔡志森博士致謝。
引用本文任何部分時請註明出處為香港乳癌資料庫。

引用時請註明：

香港乳癌資料庫第九期簡報：香港婦女罹患乳癌的風險因素：病例對照研究，香港乳癌基金會2018年9月出版。

網上查閱：https://www.hkbcf.org/en/our_research/main/424/
訂閱或取消訂閱：hkbcr@hkbcf.org

香港乳癌基金會有限公司

地址：香港北角木星街9號永昇中心22樓

電話：(852) 2525 6033 傳真：(852) 2525 6233