

## 汉族与维吾尔族三阴性乳腺癌流行病学特征差异探讨

蒋威华,李涌涛,张明帅,王晓文,张晨光,伊丽娜,欧江华

**摘要** 目的 通过对乳腺癌患者临床资料的调查分析,探讨汉、维族三阴性乳腺癌(TNBC)患者流行病学特征差异。方法 1 708 例乳腺癌患者,其中 TNBC 患者共 320 例,分为汉、维两组,采用查阅病例及问卷调查方式进行统计分析。结果 两组在发病年龄、乳腺癌家族史及饮酒方面差异无统计学意义,但在初潮年龄、初产年龄、产次情况、哺乳情况、绝经情况、文化程度、职业、长期饮食习惯、吸烟或被动吸烟、负性精神心理方面差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 维吾尔族患者乳腺癌保护因素有初潮年龄及初产年龄早、生育

次数多、哺乳时间长、绝经早、体力劳动为主、文化程度低,吸烟或被动吸烟人数较少,负性精神心理亦少发生。汉族患者保护性因素有长期饮食习惯较均衡,烟熏类食物摄入少。两民族间的多因素差异是否影响到其发病率及与预后关系,应采取进一步研究证实。

**关键词** 汉族;维吾尔族;三阴性乳腺癌;流行病学

**中图分类号** R 737.9

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2016)05-0724-04

2016-02-22 接收

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81260390)

作者单位:新疆医科大学附属肿瘤医院乳腺外科二病区,乌鲁木齐 830011

作者简介:蒋威华,男,主治医师,硕士研究生;

欧江华,男,主任医师,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: oujianghua@hotmail.com

乳腺癌目前已成为女性最常见的恶性肿瘤之一,2013 年其发病率占女性恶性肿瘤的 20% ~ 30%<sup>[1]</sup>,而三阴性乳腺癌(three-negative breast cancer, TNBC)约占全部乳腺癌患者的 12% ~ 20%<sup>[2]</sup>。近几年对不同民族间 TNBC 的差异问题日益受到重视,研究<sup>[3]</sup>显示新疆多民族地区 TNBC 患者存在临床病理组织差异。该文就针对维、汉族 TNBC 患者

## Neutrophils and lymphocytes ratio on the prognosis of patients with multiple myeloma

Sun Lei<sup>1,2,3</sup>, Wang Huipin<sup>1,2</sup>, Xiong Shudao<sup>1,2</sup>, et al

<sup>(1)</sup>Dept of Hematology, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061;

<sup>2</sup>Hematology Research Center, Anhui Medical University, Hefei 230061; <sup>3</sup>Dept of Laboratory Medicine, Lu'an Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Lu'an People's Hospital, Lu'an 237005)

**Abstract Objective** To evaluate the relationship between the neutrophils and lymphocytes ratio(NLR) and prognosis in patients with multiple myeloma(MM). **Methods** The population that we studied consisted of 62 patients with multiple myeloma and 81 healthy controls. The NLR was calculated according to the results of blood routine examination and compared between patients and healthy controls. The patients were divided into low NLR group ( $NLR \leq 2.61$ ) and high NLR group( $NLR > 2.61$ ). Age and sex composition, the serum concentrations of Hemoglobin(Hb), calcium(Ca), beta 2 microspheres  $\beta_2$ -MG), albumin(ALB) and creatinine(Cr), and International Staging System(ISS) and overall survival(OS) condition were compared between the above two groups. The impacts of NLR on OS were analyzed by Kaplan-Meier and Log-rank test, and the independent prognostic relevance of NLR was analyzed by univariate and multivariate Cox regression. **Results** The average NLR value of MM group was significantly higher than in healthy control( $t = 2.54, P < 0.05$ ). The serum levels of  $\beta_2$ -MG and Cr were higher, the ISS was later and the overall survival time was shorter in high NLR group than that in low NLR group( $P < 0.05$ ). Univariate and multivariate Cox regression analysis showed that  $NLR > 2.61$  was an independent prognostic factor( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The increase of NLR in peripheral blood is an independent risk factor for prognosis of patients with MM.

**Key words** multiple myeloma; neutrophils and lymphocytes ratio; prognosis

流行病学特征及危险因素进行分析研究,为不同民族 TNBC 的防治提供科学依据,同时也为进一步寻求影响 TNBC 患者发生发展及预后因素提供一定的线索。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取 2009 年 1 月 30 日~2013 年 12 月 30 日新疆医科大学附属肿瘤医院收治住院的 1 708 例维、汉族乳腺癌患者,均为女性。纳入标准:①有完整的临床、病理资料;②病理学检查证实为乳腺癌,同时免疫组化方法检测已确认雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)阴性、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)阴性或(+);若 HER-2 为++,进一步 FISH 检测确认 HER-2 基因无扩增。排除标准:临床、病理资料不完整,无法进行统计分析者;ER、PR、HER-2 表达不同时为阴性的患者。

**1.2 观察指标** 通过查阅病例及问卷调查的方式,维吾尔族与汉族 TNBC 患者流行病学统计指标包括:发病年龄、初潮年龄、初产年龄、产次情况、哺乳情况、绝经情况、乳腺癌家族史、文化程度、职业、长期饮食习惯、吸烟或被动吸烟、饮酒、负性精神心理等因素。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 18.0 统计分析软件包进行数据处理,两组比较采用  $\chi^2$  检验; $\alpha = 0.05$  为检验水准。

## 2 结果

**2.1 一般资料分析** 发病人数构成方面,1 708 例乳腺癌患者当中,维吾尔族患者 503 例(29.4%),汉族患者 1 205 例(70.6%);其中 TNBC 共 320 例(18.7%, 320/1 708),维族患者 111 例(22.1%, 111/503),汉族患者 209 例(17.3%, 209/1 205);差异有统计学意义( $\chi = 5.20, P = 0.023$ )。

在地域分布方面,乌鲁木齐市女性 TNBC 发病人数最多达 60,其次是昌吉、哈密地区分别为 20 例和 18 例,其他地区 111 例。维吾尔族 TNBC 患者地域分布主要为喀什、和田、乌鲁木齐市,发病人数分别为 18 例、17 例、15 例,其他地区 61 例。

**2.2 其他流行病学指标分析** 本研究中维吾尔族组 TNBC 发病年龄 27~67 岁,中位年龄 47 岁;汉族 TNBC 患者发病年龄 29~72 岁,中位年龄 52 岁。两组在发病年龄上差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.266, P$

$= 0.875$ )。

维吾尔族 TNBC 癌患者初潮年龄( $\leq 12$  岁)构成比例小于汉族乳腺癌患者,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.15, P = 0.042$ );初产年龄两者比较,维吾尔族患者 20 岁之前生育的比例明显大于汉族患者( $P = 0.002$ );同时,其产次情况也较汉族患者不同,大部分维吾尔族患者生育 2 胎( $P < 0.000$ );哺乳时间相对较长,多超过 4 个月( $P < 0.000$ );患者绝经情况方面,维吾尔族 TNBC 患者在 49 岁前绝经的人数多于汉族患者( $\chi^2 = 4.386, P = 0.036$ );而两组的乳腺癌家族史差异无统计学意义。

维吾尔族 TNBC 患者文化程度偏低,111 名患者中高中以上文化者只有 43 名(38.7%),而同比的汉族患者比例达 66.5%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );同时,维吾尔族患者从事体力劳动及无业者也较汉族患者偏多( $P = 0.003$ )。

两组在生活饮食方面的比较,维吾尔族 TNBC 患者烟熏类食物摄入较多,素菜摄入较少( $P = 0.017$ );吸烟或被动吸烟的人数比例,汉族组为 41.1%,维吾尔族组为 27.%,两组差异有统计学意义( $P = 0.019$ ),但两组在饮酒习惯上差异无统计学意义;汉族 TNBC 患者负性精神心理活动更多见( $P = 0.017$ )。见表 1。

## 3 讨论

TNBC 患者总人数约占个体乳腺癌患者总数的 10%~15%,其中以西班牙裔和非裔美国妇女居多<sup>[4-5]</sup>;本研究中 TNBC 占总比为 18.7%,维、汉族 TNBC 患者分别占各自民族比例为 22.1%、17.3%,差异有统计学意义,提示新疆地区维、汉民族间发病比例有所差别;考虑与多方面因素有关,例如种族遗传、社会背景、环境因素、地域文化等均可能影响乳腺癌的发生情况。

内源性激素在乳腺癌的发生发展中起着重要作用,乳腺癌的相对危险度随着游离雌二醇水平升高而增加<sup>[6]</sup>。报道<sup>[7]</sup>显示,初潮年龄提前,乳腺癌的危险性升高 1.5 倍。本研究通过对维、汉间女性 TNBC 的月经情况的对比分析显示:维吾尔族患者中初潮年龄 $\leq 12$  岁者人数构成比明显低于汉族乳腺癌患者,同时其绝经年龄 $\leq 49$  岁者人数构成比高于汉族患者,差异均有统计学意义,提示汉族组暴露于内源性激素的时间长于维族组;维族患者绝经偏早考虑与其人群营养状况有关。

Norsaadah et al<sup>[8]</sup>报道未生育引起乳腺癌危险

表1 维吾尔族及汉族 TNBC 流行病学特征比较[n(%)]

流行病学特征	组别		χ <sup>2</sup> 值	P 值
	维吾尔族	汉族		
发病年龄(岁)			0.266	0.875
≤35	25(22.5)	42(20.1)		
35~60	74(66.7)	143(68.4)		
>60	12(10.8)	24(11.5)		
初潮年龄(岁)			4.150	0.042
≤12	9(8.1)	34(16.3)		
>12	102(91.9)	175(83.7)		
初产年龄(岁)			12.206	0.002
≤20	15(13.5)	7(3.3)		
20~30	75(67.6)	150(71.8)		
>30	21(18.9)	52(24.9)		
产次情况(次)			53.326	<0.001
0	4(3.6)	10(4.8)		
1	22(19.8)	122(58.4)		
2	61(55.0)	41(19.6)		
≥3	24(21.6)	36(17.2)		
哺乳情况(月)			18.282	<0.001
1~4	18(16.2)	58(27.8)		
5~12	65(58.6)	133(63.6)		
>12	28(25.2)	18(8.6)		
绝经情况(岁)			4.386	0.036
≤49	75(67.6)	116(55.5)		
≥50	36(32.4)	93(44.5)		
乳腺癌家族史			1.174	0.279
是	5(4.5)	14(7.7)		
否	106(95.5)	295(92.3)		
文化程度			22.791	<0.001
高中及以上	43(38.7)	139(66.5)		
小学至初中	68(61.3)	70(33.5)		
职业			11.733	0.003
体力劳动为主	51(45.9)	72(34.4)		
脑力劳动为主	36(32.4)	109(52.2)		
无业	24(21.6)	28(13.4)		
长期饮食习惯			8.192	0.017
肉食摄入	54(48.6)	92(44.0)		
烟熏食物摄入	30(27.0)	36(17.2)		
素菜摄入	27(24.3)	81(38.8)		
吸烟或被动吸烟			5.463	0.019
有	31(27.9)	86(41.1)		
无	80(72.1)	123(58.9)		
饮酒			4.722	0.094
频繁	5(4.5)	13(6.2)		
偶尔	17(15.3)	52(24.9)		
从不	89(80.2)	144(68.9)		
负性心理因素			5.681	0.017
频繁	24(21.6)	72(34.4)		
偶尔	87(78.4)	137(65.6)		

性上升。当初产年龄≥30岁时,乳腺癌发生的危险性升高 2.23 倍<sup>[9]</sup>,文献<sup>[10]</sup>报道在绝经前妇女中延长哺乳有更多的保护作用。本研究显示维吾尔族 TNBC 患者 30 岁之前生育的人数比例明显多于汉族患者,此结果的产生考虑与民族地区传统婚姻观

念有关,维族女性结婚年龄明显早于汉族女性,故初产年龄低段者比例偏高;也由于国家计划生育政策的实施,其生育胎次≥2 胎者人数构成比也高于汉族患者;同时其哺乳时间也较汉族 TNBC 患者长,差异均有统计学意义。两组 TNBC 患者在家族史方面差异无统计学意义。值得重视的是虽然维吾尔族 TNBC 患者较汉族患者有更多的保护因素,但是其发病构成比例方面,维吾尔族 TNBC 患者的发病比例明显高于汉族患者,提示 TNBC 的危险因素并非完全是因为内源性激素的暴露,需进一步研究其可能的原因。

文化程度高是乳腺癌的危险因素之一<sup>[11]</sup>,本研究中,维吾尔族患者的文化程度明显低于汉族患者,同时,在职业构成上,维吾尔族患者从事体力劳动者的人数也较汉族患者偏多,已有研究<sup>[12]</sup>表明体力劳动者患乳腺癌的危险性较低。文化程度较高的人在日常工作中往往以脑力劳动为主,进行体力活动的人体重控制合理、胰岛素样生长因子血清水平更低、免疫力更强,而这些因素都与乳腺癌的发生密切相关。

在生活习惯方面,维吾尔族 TNBC 患者摄入烟熏类食物明显多于汉族患者,烟熏食物摄入是乳腺癌的危险因素;而素菜等高膳食纤维饮食对乳腺癌有保护作用,并随着摄入量的增加,其保护作用增强<sup>[13]</sup>。本研究中,汉族患者长期饮食素菜较维吾尔族患者比例高。吸烟或被动吸烟有致癌作用,也可能是乳腺癌的保护因素,因此评价吸烟与乳腺癌关系的研究结论不一致。在本研究中,汉族患者吸烟或被动吸烟的人数较维吾尔族人数比例高,这可能与宗教信仰问题相关。乳腺癌危险性随着酒精消耗量的增加而上升,经常每日饮酒,到 75 岁估计每 1 000 人将有 11 人会发生乳腺癌<sup>[14]</sup>。酒精的作用机制可能包括 DNA 损害、增强乳腺易感性和提高类固醇激素水平,本研究中两组患者在饮酒方面差异无统计学意义;但汉族患者的负性心理因素高于维吾尔族患者,研究<sup>[15]</sup>表明,不良心理精神因素的妇女患乳腺癌的相对危险比正常妇女高 32 倍。

本文就新疆地区不同民族间 TNBC 流行病学特征研究分析得出结论:维吾尔族 TNBC 患者与汉族患者在发病年龄、乳腺癌家族史及饮酒等方面无显著差异,但维吾尔族患者初潮年龄及初产年龄都较汉族患者偏早;同时其生育次数也较汉族患者多;哺乳时间长,较汉族患者绝经早;维吾尔族患者的文化程度相比汉族患者低,其职业以体力劳动为主,长期

饮食习惯以肉食及烟熏类食物为主;吸烟或被动吸烟人数较少;负性精神心理亦较汉族患者少发生。两民族间的种种差异,是否影响到其发病率及与预后的关系,应采取进一步研究证实。

### 参考文献

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1):11-30.
- [2] Dent R, Trudeau M, Pritchard K I, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence [J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(15 Pt 1): 4429-34.
- [3] 刘晓丹, 吴涛, 杜露, 等. 新疆多民族地区三阴性乳腺癌 BRCA1 基因突变分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(3):376-9.
- [4] Bidard F C, Conforti R, Boulet T, et al. Does triple-negative phenotype accurately identify basal-like tumour? An immunohistochemical analysis based on 143 triple-negative breast cancers [J]. Ann Oncol, 2007, 18(7):1285-6.
- [5] Rakha E A, Reis-Filho J S, Ellis I O, et al. Basal-like breast cancer: a critical review [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(15): 2568-81.
- [6] Farhat G N, Parimi N, Chlebowski R T, et al. Sex hormone levels and risk of breast cancer with estrogen plus progestin [J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(19):1496-503.
- [7] He C, Chasman D I, Dreyfus J, et al. Reproductive aging-associated common genetic variants and the risk of breast cancer [J]. Breast Cancer Res, 2012, 14(2): R54.
- [8] Norsaadah B, Rusli B N, Imran A K, et al. Risk factors of breast cancer in women in Kelantan, Malaysia [J]. Singapore Med J, 2005, 46(12): 698-705.
- [9] 蒯新英, 徐贵发, 徐虹, 等. 济南市女性乳腺癌危险因素的病例对照研究 [J]. 山东医科大学学报, 2001, 39(6): 552-3.
- [10] Althuis M D, Fergenbaum J H, Gareia-Closas M, et al. Etiology of hormone receptor-defined breast cancer: a systematic review of the literature [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Pre, 2004, 13(10):1558-68.
- [11] 邓丹, 王润华, 周燕荣, 等. 中国4直辖市乳腺癌危险因素的病例对照研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2007, 32(7): 708-13.
- [12] 宋国慧, 孟凡书, 宋国智. 河北省磁县女性乳腺癌发病流行病学调查 [J]. 现代预防医学, 2009, 36(19): 3627-8.
- [13] 荣素英, 李君, 张焯. 饮食因素与女性乳腺癌关系的病例对照研究 [J]. 环境与健康杂志, 2008, 25(4):337-40.
- [14] Allen N E, Beral V, Casabonne D, et al. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women [J]. J Natl Cancer Inst, 2009, 101(5): 296-305.
- [15] 曹卡加, 吴一龙, 马国胜, 等. 广州市乳腺癌危险因素的病例对照研究 [J]. 中国肿瘤, 2001, 10(12):702-4.

## Han and Uygur triple-negative breast cancer epidemiological characteristics of difference

Jiang Weihua, Li Yongtao, Zhang Mingshuai, et al

(Dept of Surgery of Breast, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011)

**Abstract Objective** To investigate the clinical data of patients with breast cancer, understand the epidemiological characteristics of triple-negative breast cancer (TNBC) between Han And Uygur. **Methods** 1 708 breast cancer patients were studied, of which 320 TNBC patients were divided into two groups of Uygur and Han, by access cases and the questionnaire method. **Results** There were no significant differences in age, family history of breast cancer and alcohol consumption, but the age of menarche, age of first birth, number of births, lactation, menopause status, education, occupation, eating habits, smoking or passive smoking, negative psychological were all significantly different ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The protection factors in Uygur group are menarche, first birth on early age, more births, longer breast feeding, early menopause, more physical activity, lower level of education, no smoking or less passive smoking, less negative psychological. The protection factors in Han group are long-term balance of diet and less smoky foods. Whether multivariate differences between the two group affect the incidence and prognosis need further research to confirm.

**Key words** Uygur; Han; triple negative breast cancer; epidemiology