中国现代
普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg

2025年12月 第28卷 第12期 Dec. 2025 Vol. 28 No. 12

青春期生活方式与乳腺良恶性疾病关系的研究进展

张璇 于理想 余之刚

山东大学齐鲁第二医院 乳腺疾病诊疗中心 （山东 济南 250033）

【摘要】青春期作为乳腺发育的关键时期，也是生活方式暴露影响乳腺疾病易感性的敏感阶段。越来越多的证据表明，生命早期特别是青春期的生活方式可能与乳腺良恶性疾病的发生发展密切相关。本文综述青春期的关键可调控因素（包括饮食模式、酒精摄入、吸烟行为、体育活动及BMI）与乳腺良性疾病及乳腺癌风险的流行病学关联，以期为建立基于青春期的乳腺疾病一级预防体系提供参考。

【关键词】乳腺良性疾病•乳腺恶性疾病•青春期•生活方式•危险因素
【中图分类号】R737.9
【文献标识码】A DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.12.007
【文章编号】1009-9905(2025)12-0967-07

近年来，乳腺纤维腺瘤、乳腺导管内乳头状瘤、乳腺癌等乳腺良恶性疾病的发病率持续上升，已成为威胁女性健康的重大公共卫生问题[1-2]。青春期作为乳腺组织发育的关键阶段，受到下丘脑-垂体-性腺轴（hypothalamic-pituitary-gonadal axis，HPG）的精密调控，在雌激素、孕激素、生长激素及胰岛素样生长因子-1（insulin-like growth factor 1，IGF-1）等协同作用下，乳腺导管系统不断分支延伸，终末导管小叶单位（terminal duct lobular unit，TDLU）逐步形成[3-4]。此阶段乳腺组织具有高度可塑性，对环境暴露因素极为敏感，为探索乳腺疾病早期预防策略提供了重要时间窗口。深入解析青春期暴露因素与乳腺疾病之间的内在联系，对于构建基于生命早期干预的乳腺疾病一级预防体系具有重要意义。

1 青春期乳腺发育特点

女性乳房发育是一个连续的生物学过程，可分为胚胎期、青春期和生育期三个阶段[5]。青春期（通常始于9~14岁）在HPG轴的激活驱动下，促性腺激素释放激素脉冲释放，乳腺组织经历从原始乳芽到成熟腺体组织的关键转变。雌激素通过诱导乳腺导管上皮细胞的增殖与分化，促进导管延长并刺激脂肪组织沉积，从而构建乳腺发育的基础结构框架；孕激素则主要参与TDLU的分化与成熟过程，确保乳腺组织结构与功能的完整性[6]。同时，脂肪组织沉积为乳腺基质营造疏松微环境，为导管和腺泡后续的增殖与分化提供必要条件[7]。

受激素水平生理性波动及个体对激素敏感性差异影响，15%~20%的青少年女性会出现暂时性乳房发育不对称或青春期乳房肥大等临床表现[7]。这种发育异常与乳腺组织中雌激素受体（estrogen receptor，ER）和孕激素受体（progesterone receptor，PR）表达的空间异质性密切相关[3,7]。此外，青春期女性因乳房发育问题产生的心理压力可能通过激活HPG轴，进一步影响乳腺组织的激素微环境[8]。上述特性使青春期乳腺组织成为环境暴露因素影响疾病发生的敏感靶器官。

2 饮食因素与乳腺良恶性疾病

2.1 脂肪与红肉摄入 高脂饮食，尤其是动物性脂肪摄入，可通过上调雌激素水平和诱导氧化应激促进乳腺上皮细胞异常增殖，目前被认为与乳腺良性

[通信作者] 余之刚，E-mail: yzg@medmail.com.cn

疾病及癌前病变发生风险增加有关[9-11]。但高脂饮食与红肉饮食与乳腺癌发生风险的关系尚存在争论。Baer等[12]研究发现，青春期动物脂肪摄入量处于最高四分位组的女性，其乳腺良性疾病的风险增加了33%，其中单不饱和脂肪（主要来源于动物）的效应更为显著（风险增加52%），而植物脂肪表现出保护作用（风险降低27%）。Linos等[13]基于美国护士健康研究Ⅱ（Nurses′ Health StudyⅡ，NHSⅡ）中39 268名绝经前女性的研究数据发现，青春期高动物脂肪摄入组相较摄入最低组绝经前乳腺癌风险增加35%（*RR*=1.35，95%*CI*：1.00~1.81）。红肉在高温烹饪产生的致癌物（如杂环胺和多环芳烃）、残留激素以及亚硝胺可能参与癌症的发生发展过程[14-15]。Farvid等[16]通过长达13年的随访研究发现，青春期红肉摄入与绝经前乳腺癌风险呈正相关（*RR*=1.42，95%*CI*：1.05~1.94），但与绝经后乳腺癌无显著关联。Harris等[17]虽未发现红肉摄入与乳腺癌的直接关联，但相较于最低摄入组，青春期高加工肉类摄入组绝经前乳腺癌风险增加34%（*HR*=1.34，95%*CI*：1.07~1.68）。然而，也有研究得出了不同结论。荷兰队列研究[18]和欧洲癌症与营养前瞻性研究[19]的部分数据都未发现红肉摄入与乳腺癌的显著关联，可能与其更多关注中年及以后的饮食有关。部分学者认为青春期乳腺组织对致癌物更敏感，但直接研究青春期摄入的队列较少，多依赖回顾性调查，可能存在回忆偏倚[20]。

2.2 蔬果、坚果类摄入 蔬果及坚果富含膳食纤维、维生素C、类胡萝卜素等营养素及植物化学物质，这些成分可能通过抗氧化及抗炎降低癌症发生风险[21-22]。多项流行病学研究表明，青少年时期增加此类食物摄入可显著降低乳腺良性疾病[12,23]和绝经前乳腺癌[24-25]的发病风险。Berkey等[26]强调，青春期（14~17岁）饮酒女性摄入坚果或花生酱能显著降低乳腺良性疾病风险（*OR*=0.47，95%*CI*：0.24~0.89），与既往研究结论一致[23]。在乳腺癌预防方面，Farvid等[25]通过分析NHSⅡ队列中90 476名年轻女性的饮食习惯与乳腺癌风险的关系，发现青春期高纤维摄入（10 g/d）与绝经前ER-/PR-乳腺癌风险降低有关（*RR*=0.49，95%*CI*：0.29~0.85）。值得注意的是，青春期水果高摄入（中位摄入量2.9份/d *vs* 0.5份/d）可独立降低25%乳腺癌风险（*HR*=0.75，95%*CI*：0.62~0.90），且该效应与成年期摄入无关。

2.3 大豆摄入 豆制品中的大豆异黄酮具有弱雌激素/抗雌激素双重作用，可通过竞争性结合ER、调节DNA甲基化等表观遗传修饰以及发挥抗氧化、抗炎作用影响乳腺健康[27-28]。多项Meta分析显示，亚洲女性大豆摄入量与乳腺癌风险呈负相关，且存在剂量效应关系；然而，对西方人群（低大豆摄入人群）未见保护效应，且研究间存在显著异质性（I^2值普遍＞50%）[29-31]。这可能归因于不同地区饮食结构差异、异黄酮代谢基因多态性以及各研究对“大豆制品”定义不统一。基于上海女性健康研究的7万名女性前瞻性分析显示，青春期大豆高摄入量与绝经前乳腺癌风险降低显著相关（*RR*=0.57，95%*CI*：0.34~0.97）[32]。近期一项基于中国慢性病前瞻性研究对30万中国女性的剂量反应Meta分析结果进一步证实，成年期大豆摄入与乳腺癌风险无显著关联[33]，提示生命早期的大豆暴露可能对乳腺癌预防更为关键。Xiong等[34]通过对4781名中国儿童的长期追踪发现，童年期较高的大豆摄入（日均65~87 mg异黄酮）与女孩乳房发育（B2）和初潮年龄（M）延迟显著相关（*HR*-B2：0.88，*HR*-M：0.87），且这种关联在尿液雌马酚（大豆异黄酮关键生物活性产物）水平高的个体中更为明显（*P*≤0.04）。这一研究支持了大豆异黄酮作为植物雌激素可能通过抑制芳香酶活性和调节雌激素受体表达延缓HPG轴激活从而降低激素依赖性癌症风险的假说。基于现有证据，《中国居民膳食指南》[35]建议每日摄入15~25 g大豆制品（含10~50 mg异黄酮）可能对乳腺提供潜在保护作用，但仍需更多前瞻性研究采用更标准化评估方法，进一步验证大豆摄入的最佳剂量和时间窗。

3 酒精与乳腺良恶性疾病

流行病学研究及相关分析均表明，酒精摄入与乳腺癌风险之间存在较为密切且稳定的关联，但在具体风险评估与机制阐释方面存在显著分歧。流行病学证据显示，青春期酒精暴露与成年期乳腺疾病风险的关联结论相对明确[36]。Berkey等[37-38]基于前瞻性队列研究证实，青春期高频饮酒（6~7 d/周）的女性，其乳腺良性疾病发生风险是低频饮酒者（＜1次/周）的4.5倍（*OR*=5.50，95%*CI*：1.23~24.53）；在乳腺癌家族史阳性人群中，青春期每日饮酒者的风险较非饮酒者提升1.28倍（*OR*=2.28，*P*=0.01）。这提示遗传易感性与青春期酒精暴露存在协同致病效应。但也有部分前瞻性研究未发现饮酒与乳腺癌风险的统计学关联[39]。这种结论差异可能源于研究队列的种族构成、随访周期、酒精摄入量评估精度等方法学的差异。

近期西班牙一项多中心病例对照研究通过群体轨迹建模方法，揭示了生命全程饮酒模式动态变化对乳腺癌风险的影响[40]。该研究纳入1 578名女性（病例组779例，对照组799例），将饮酒行为按年龄划分为青春期（12~19岁）、青年期（20~29岁）及成年期（≥30岁），并量化为低（<5 g/d）、中（≥5~15 g/d）、高（≥15 g/d）三个暴露水平。结果显示，从青春期中度饮酒过渡至成年期高剂量饮酒的女性，其乳腺癌发生风险显著高于仅在成年期饮酒的群体（*OR*=2.19，95%*CI*：1.27~3.77）。这一发现不仅为“初潮至首次妊娠”为乳腺致癌敏感期的假说提供了新证据，更强调了生命早期暴露累积效应在乳腺癌发生中的关键作用。

在激素调控层面，酒精会诱导肝脏细胞色素P450酶系活性，促进雌激素合成并改变其代谢路径，这种效应在ER+乳腺癌发生发展中尤为显著[41]。代谢产物乙醛可直接与DNA结合形成加合物，导致碱基错配与双链断裂，而乙醇代谢过程中产生的活性氧则通过氧化应激损伤细胞内生物大分子[42]。此外，表观遗传学研究表明，青春期酒精暴露可通过DNA甲基化、组蛋白修饰等机制调控关键基因（如BRCA1）的表达，这种早期表观遗传改变可能持续影响乳腺上皮细胞的生物学行为[43]。然而，现有的机制研究多基于动物模型，在人体中的确切作用尚需验证。

4　吸烟与乳腺良恶性疾病

近年来，多项研究探讨了青春期吸烟与乳腺癌发病风险的关联。早期研究认为吸烟可能通过烟草中的致癌物质（如多环芳烃、亚硝胺等）直接损伤乳腺上皮细胞DNA，诱导突变并促进肿瘤发生[44]。然而，部分流行病学数据显示，吸烟与乳腺癌风险的关联存在年龄特异性。Baer等[45]针对绝经前女性的前瞻性队列研究显示，青春期吸烟与良性乳腺疾病发病风险无明显关联（*RR*=1.15，95%*CI*：0.96~1.37）；Arthur等[46]和Gallicchio等[47]的研究均未发现青少年期吸烟与乳腺良性疾病或后续乳腺癌风险的剂量-效应关系。Gram等[48]则认为，生命早期大量吸烟与女性成年后乳腺癌发病风险呈正相关，特别是在初潮前（*OR*=1.39，95%*CI*：1.03~1.87）或15岁前（*OR*=1.48，95%*CI*：1.03~2.13）开始吸烟者风险提升更为显著。Bjerkaas等[49]对302 865名女性进行长达14年随访，通过精确的时间窗口分析和剂量效应验证，首次提出“首次生育前长期吸烟”是乳腺癌的新型危险因素的观点。值得注意的是，孕期母体吸烟可能通过表观遗传修饰（如脐血DNA甲基化变化）间接影响子代健康。研究发现，与未暴露组相比，母亲妊娠期吸烟≥1包/d的女性乳腺良性疾病风险显著增加（*RR*=1.7，95%*CI*：1.20~2.50）[50]。Jones等[51]也发现，青春期（尤其是<17岁）开始吸烟的女性乳腺癌发生风险显著升高（*HR*=1.24，95%*CI*：1.08~1.43），且该风险在初潮后1~4年开始吸烟的女性中同样明显（*HR*=1.23，95%*CI*：1.07~1.41），这一关联可能与青春期乳腺组织处于未分化状态，对烟草中的致癌物更为敏感有关；此外，研究还观察到存在潜在的基因-环境交互作用，乳腺癌家族史阳性的女性若在青春期吸烟，其乳腺癌风险进一步增加。其他队列研究[48,52]也支持青春期吸烟与乳腺癌风险的关联，但部分结果在调整吸烟累积量后有所减弱，提示生命早期开始吸烟，可能通过长期暴露或与其他因素（如酒精）的相互作用影响乳腺癌的发生风险。

吸烟与乳腺疾病间的关联可能受激素调节影响。动物实验显示，尼古丁可干扰乳腺发育期的雌激素信号通路，导致乳腺TDLU的异常分化[53]。临床研究证实，携带CYP1A1等吸烟相关代谢酶基因多态性的青春期吸烟者，其乳腺癌风险显著增加[54-55]，提示遗传易感性可能放大环境暴露效应。

尽管证据不断积累，现有研究仍存在局限性。暴露回忆偏倚、吸烟行为的自我报告误差等因素可能影响结果准确性。未来需结合多组学技术进一步阐明分子机制，并通过前瞻性队列验证青春期吸烟的长期影响。

5　体育活动与乳腺良恶性疾病

青春期体育活动可通过多种机制降低乳腺疾病风险。体育锻炼对激素水平的调节是关键机制之一。青春期高强度的运动可能延迟初潮年龄[56-57]，并通过减少月经周期或诱发无排卵，降低内源性雌激素、雄激素和催乳素的暴露[58]。以上激素过度分泌是乳腺癌的已知危险因素。基于NHSⅡ数据，发现青春期和成年期均保持高活动水平的女性，其绝经前乳腺癌风险降低30%（*RR*=0.70，95%*CI*：0.53~0.93）[59]。其次，运动对机体成分的改善也发挥重要作用。青春期体育活动可减少脂肪组织，并改变脂肪细胞因子的分泌[60]。有研究证实，青春期BMI较高（≥25 kg/m^2）的女性，乳腺纤维基质组织比例更低、脂肪组织比例更高，这种组织构成变化可能与较低的乳腺疾病风险相关[61]。其他潜在机制还包括运动对IGF-1和炎症的调控。体育活动

通过提高胰岛素敏感性，降低IGF-1水平，抑制乳腺细胞的异常增殖[62]。此外，Boeke等[60]发现，14~17岁体力活动≥72 h/周的女性，其绝经前乳腺癌风险比＜21 h/周的女性降低19%（*HR*=0.81，95%*CI*：0.69~0.95）；Baer等[45]发现，高中期间每年进行4~6个月的剧烈体育运动（如游泳、有氧运动）可使乳腺良性疾病风险降低35%（*RR*=0.65，95%*CI*：0.50~0.84）。以上研究提示运动的保护效应可能需长期维持。

6 肥胖与乳腺良恶性疾病

肥胖与乳腺癌发病风险的研究是流行病学领域研究热点之一。研究显示，我国青少年超重/肥胖的检出率从1995年的5.3%增加到2014年的20.5%[63]；2020年全球数据显示，我国青少年BMI增幅水平位居全球前列[64]。目前，关于女性不同时期肥胖与乳腺癌发病风险的关联，研究结论尚不一致。成年期肥胖往往与乳腺癌风险呈现正相关，尤其是在绝经后女性中更加明显[65]。而一项基于33 939名丹麦女性的前瞻性队列研究发现[66]，青春期BMI（13岁时）每增加1个标准差，绝经后乳腺癌风险下降10%（*HR*=0.90，95%*CI*：0.83~0.96），且乳腺密度介导了37%的关联。这种保护性关联主要体现在ER+亚型乳腺癌（*HR*=0.91，95%*CI*：0.84~0.98），对ER-亚型乳腺癌无显著影响（*HR*=0.82，95%*CI*：0.65~1.04）。这一发现支持“儿童期肥胖悖论”现象，即儿童和青春期较高的BMI似乎对乳腺疾病具有保护作用，与成年后肥胖增加绝经后乳腺癌风险的情况相反[67]。在乳腺良性疾病中也观察到与乳腺癌类似的反比关系。Berkey等[68]根据BMI水平将青春期女孩分为5组，发现BMI水平最高的两组乳腺良性疾病风险较BMI最低的3组降低54%（*OR*=0.46，95%*CI*：0.26~0.81）。这一发现在NHS队列中得到进一步验证：71 896名绝经前女性的资料显示，5~10岁时BMI较高者乳腺良性疾病风险显著降低（*RR*=0.61，95%*CI*：0.44~0.86），且该关联在调整当前BMI后仍保持[45]。

Song等[69]在对整个生命周期的体形轨迹和癌症风险进行分析时发现，青春期偏瘦但后来体重增加的女性绝经后患乳腺癌的风险显著高于稳定偏瘦的女性。对于绝经前乳腺癌来说，成年早期的BMI似乎比成年后的BMI增加影响更为重要，其潜在机制包括：青春期肥胖引发雌激素、IGF-1水平升高，影响乳腺组织永久性分化，导致无排卵月经周期增加，减少雌激素累积暴露。相比之下，成年期肥胖对乳腺癌的影响则更为复杂，尤其是在绝经后女性中，脂肪组织的增加会导致脂肪组织芳香化作用增强，雌激素水平升高，驱动乳腺癌ER+亚型发生。此外，肥胖引发的胰岛素抵抗及慢性炎症状态，协同脂肪组织分泌的瘦素、TNF-α、IL-6等，通过促进细胞增殖和血管生成参与肿瘤发生[70-71]。肥胖与乳腺疾病的关系具有阶段特异性，贯穿生命的不同时期。青春期体脂积累对部分女性后续的乳腺癌风险可能具有保护作用，而成年后肥胖则明确构成风险因素。因此，仅考察单一时间点的BMI可能存在局限；探究BMI的动态变化与乳腺癌发病的关联更具意义。现有研究多采用BMI或体重的绝对变化量来评估此动态过程，未来应重视对体重管理综合策略的探索。

7 结语与展望

早期生活因素作为重要的可控因素，是青春期乳腺良恶性疾病一级预防的关键策略。研究表明，多种早期生活因素与乳腺疾病发生风险密切相关，提示个体化的早期生活干预可能是降低乳腺疾病发病率的重要途径。然而，当前早期生活因素与乳腺疾病关系的研究主要局限于临床观察性数据，缺乏高质量的前瞻性队列研究和干预性实验验证。青春期生活习惯因素影响乳腺疾病发生发展的分子机制仍需进一步探索。未来需要整合真实世界与多组学数据，系统描述青春期生活方式等暴露因素与乳腺良性疾病的相关性，并基于人群特征建立个体化预防策略，以便为乳腺疾病的早期、精准防控提供科学依据。

参 考 文 献

[1] 段学宁. 乳腺良性疾病诊治共识与争议[J]. 中国实用外科杂志，2016，36（7）：713-715. DOI: 10.7504/CJPS. ISSN1005-2208.2016.07.01.

[2] 邢晶波，郑霞，庞坤坤，等. 青年女性乳腺浸润性导管癌临床和超声特征分析[J]. 中国现代普通外科进展，2025，28（3）：203-207. DOI:10.3969/j.issn.1009-9905.2025.03.007.

[3] DE SILVA N K. Breast development and disorders in the adolescent female[J]. Best Pract Res Cl Ob, 2018, 48: 40-50. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.009.

[4] 李国屏，刘浩. 影响女性青春期启动因素的研究进展[J]. 现代预防医学，2008（18）：3518-3519, 3522. DOI:10.3969/j.issn.1003-8507.2008.18.016.

[5] MACIAS H, HINCK L. Mammary gland development[J]. WiresDev Biol, 2012, 1(4): 533-557. DOI:10.1002/wdev.35.

[6] GREYDANUS D E, MATYTSINA L, GAINS M. Breast disorders in children and adolescents[J]. Primary Care, 2006, 33(2): 455-502.

DOI:10.1016/j.pop.2006.02.002.

[7] LEE E J, CHANG Y W, OH J H, et al. Breast Lesions in Children and Adolescents: Diagnosis and Management[J]. Korean J Radiol, 2018, 19(5): 978-991. DOI:10.3348/kjr.2018.19.5.978.

[8] MUBARAK F, MALICK A, SATTAR A K. Breast development and disorders in children and adolescents[J]. CurrProb Pediatr Ad, 2023, 53(7): 101441. DOI:10.1016/j.cppeds.2023.101441.

[9] MAHABIR S. Association between diet during preadolescence and adolescence and risk for breast cancer during adulthood[J]. J Adolescent Health, 2013, 52(5 Suppl): S30-35. DOI: 10.1016/j. jadohealth.2012.08.008.

[10] ZHU P, HE M, GONG J, et al. Dietary patterns associated with benign breast nodules by subtypes: a cross-sectional study in southeast China[J]. Front Nutr, 2025, 12: 1500853. DOI: 10.3389/fnut. 2025.1500853.

[11] BERKEY C S, WILLETT W C, TAMIMI R M, et al. Vegetable protein and vegetable fat intakes in pre-adolescent and adolescent girls, and risk for benign breast disease in young women[J]. Breast Cancer Res Tr, 2013, 141(2): 299-306. DOI:10.1007/s10549-013-2686-8.

[12] BAER H J, SCHNITT S J, CONNOLLY J L, et al. Adolescent diet and incidence of proliferative benign breast disease[J]. Cancer Epidem Biomar, 2003, 12(11): 1159-1167.

[13] LINOS E, WILLETT W C, CHO E, et al. Adolescent diet in relation to breast cancer risk among premenopausal women[J]. Cancer Epidem Biomar, 2010, 19(3): 689-696. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-09-0802.

[14] TAPPEL A. Heme of consumed red meat can act as a catalyst of oxidative damage and could initiate colon, breast and prostate cancers, heart disease and other diseases[J]. Med Hypotheses, 2007, 68(3): 562-564. DOI:10.1016/j.mehy.2006.08.025.

[15] LAUBER S N, ALI S, GOODERHAM N J. The cooked food derived carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4, 5-b] pyridine is a potent oestrogen: a mechanistic basis for its tissue-specific carcinogenicity[J]. Carcinogenesis, 2004, 25(12): 2509-2517. DOI: 10.1093/carcin/bgh268.

[16] FARVID M S, CHO E, CHEN W Y, et al. Adolescent meat intake and breast cancer risk[J]. Int J Cancer, 2015, 136(8): 1909-1920. DOI:10.1002/ijc.29218.

[17] HARRIS H R, WILLETT W C, VAIDYA R L, et al. An adolescent and early adulthood dietary pattern associated with inflammation and the incidence of breast cancer[J]. Cancer Res, 2017, 77(5): 1179-1187. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-16-2273.

[18] GILSING A M J, WEIJENBERG M P, GOLDBOHM R A, et al. Vegetarianism, low meat consumption and the risk of lung, postmenopausal breast and prostate cancer in a population-based cohort study [J]. Eur J Clin Nutr, 2016, 70(6): 723-729. DOI: 10.1038/ejcn.2016.25.

[19] PALA V, KROGH V, BERRINO F, et al. Meat, eggs, dairy products, and risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition(EPIC) cohort[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90 (3): 602-612. DOI:10.3945/ajcn.2008.27173.

[20] FARVID M S, CHO E, CHEN W Y, et al. Dietary protein sources in early adulthood and breast cancer incidence: prospective cohort study[J]. BMJ, 2014, 348: g3437. DOI:10.1136/bmj.g3437.

[21] DEHNAVI M K, EBRAHIMPOUR-KOUJAN S, LOTFI K, et al. The Association between circulating carotenoids and risk of breast cancer: asystematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. Adv Nutr, 2024, 15(1): 100135. DOI:10.1016/j. advnut.2023.10.007.

[22] AUNE D, GIOVANNUCCI E, BOFFETTA P, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. Int J Epidemiol, 2017, 46(3): 1029-1056. DOI:10.1093/ije/dyw319.

[23] SU X, TAMIMI R M, COLLINS L C, et al. Intake of fiber and nuts during adolescence and incidence of proliferative benign breast disease[J]. Cancer causes control, 2010, 21(7): 1033-1046. DOI: 10.1007/s10552-010-9532-7.

[24] LIU Y, COLDITZ G A, COTTERCHIO M, et al. Adolescent dietary fiber, vegetable fat, vegetable protein, and nut intakes and breast cancer risk[J]. Breast Cancer Res Tr, 2014, 145(2): 461-470. DOI: 10.1007/s10549-014-2953-3.

[25] FARVID M S, CHEN W Y, MICHELS K B, et al. Fruit and vegetable consumption in adolescence and early adulthood and risk of breast cancer: population based cohort study[J]. BMJ, 2016, 353: i2343. DOI:10.1136/bmj.i2343.

[26] BERKEY C S, TAMIMI R M, WILLETT W C, et al. Adolescent alcohol, nuts, and fiber: combined effects on benign breast disease risk in young women[J]. NPJ breast cancer, 2020, 6(1): 61. DOI:10.1038/s41523-020-00206-4.

[27] UIFĂLEAN A, SCHNEIDER S, IONESCU C, et al. Soy isoflavones and breast cancer cell lines: molecular mechanisms and future perspectives[J]. Molecules, 2015, 21(1): E13. DOI: 10.3390/molecules21010013.

[28] HÜSER S, GUTH S, JOOST H G, et al. Effects of isoflavones on breast tissue and the thyroid hormone system in humans: a comprehensive safety evaluation[J]. Arch Toxicol, 2018, 92(9): 2703-2748. DOI:10.1007/s00204-018-2279-8.

[29] CHEN M, RAO Y, ZHENG Y, et al. Association between soy isoflavone intake and breast cancer risk for pre- and post-menopausal women: a meta-analysis of epidemiological studies[J]. PloS One, 2014, 9(2): e89288. DOI:10.1371/journal.pone.0089288.

[30] WU A H, YU M C, TSENG C C, et al. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk[J]. Brit J Cancer, 2008, 98(1): 9-14. DOI:10.1038/sj.bjc.6604145.

[31] WOO H D, PARK S, OH K, et al. Diet and cancer risk in the Korean population: a meta- analysis[J]. Asian Pac J Cancer P, 2014, 15 (19): 8509-8519. DOI:10.7314/apjcp.2014.15.19.8509.

[32] LEE S A, SHU X O, LI H, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 89(6): 1920-1926. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27361.

[33] WEI Y, LV J, GUO Y, et al. Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300, 000 Chinese women and a dose-response meta-analysis[J]. Eur J Epidemiol, 2020, 35(6): 567-578. DOI:

10.1007/s10654-019-00585-4.

[34] XIONG J, XU Y, LIU X, et al. Prospective association of dietary soy and fibre intake with puberty timing: a cohort study among Chinese children[J]. BMC Med, 2022, 20(1): 145. DOI: 10.1186/s12916-022-02320-5.

[35] 刘璐,郑新宇.乳腺良性病变的组织学分型及其乳腺癌风险[J].中国实用外科杂志,2016,36(7):720-724. DOI:CNKI:SUN:ZGWK.0.2016-07-003.

[36] RICE M S, ELIASSEN A H, HANKINSON S E, et al. Breast Cancer Research in the Nurses' Health Studies: Exposures Across the Life Course[J]. Am J Public Health, 2016, 106(9): 1592-1598. DOI: 10.2105/AJPH.2016.303325.

[37] BERKEY C S, WILLETT W C, FRAZIER A L, et al. Prospective study of adolescent alcohol consumption and risk of benign breast disease in young women[J]. Pediatrics, 2010, 125(5): e1081-1087. DOI:10.1542/peds.2009-2347.

[38] BERKEY C S, TAMIMI R M, ROSNER B, et al. Young women with family history of breast cancer and their risk factors for benign breast disease[J]. Cancer, 2012, 118(11): 2796-2803. DOI:10.1002/cncr.26519.

[39] HORN-ROSS P L, CANCHOLA A J, WEST D W, et al. Patterns of alcohol consumption and breast cancer risk in the California Teachers Study cohort[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2004, 13(3): 405-411.

[40] DONAT-VARGAS C, GUERRERO-ZOTANO Á, CASAS A, et al. Trajectories of alcohol consumption during life and the risk of developing breast cancer[J]. Brit J Cancer, 2021, 125(8): 1168-1176. DOI:10.1038/s41416-021-01492-w.

[41] COUTELLE C, HÖHN B, BENESOVA M, et al. Risk factors in alcohol associated breast cancer: alcohol dehydrogenase polymorphism and estrogens[J]. Int J Oncol, 2004, 25(4): 1127-1132. DOI: 10.3892/ijo.25.4.1127.

[42] RODRIGUEZ F D, COVEÑAS R. Biochemical mechanisms associating alcohol use disorders with cancers[J]. Cancers, 2021, 13(14): 3548. DOI:10.3390/cancers13143548.

[43] STAREK- ŚWIECHOWICZ B, BUDZISZEWSKA B, STAREK A. Alcohol and breast cancer[J]. Pharmacol Rep, 2023, 75(1): 69-84. DOI:10.1007/s43440-022-00426-4.

[44] TYAGI A, SHARMA S, WU K, et al. Nicotine promotes breast cancer metastasis by stimulating N2 neutrophils and generating pre-metastatic niche in lung[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 474. DOI: 10.1038/s41467-020-20733-9.

[45] BAER H J, SCHNITT S J, CONNOLLY J L, et al. Early life factors and incidence of proliferative benign breast disease[J]. Cancer Epidem Biomar, 2005, 14(12): 2889-2897. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0525.

[46] ARTHUR R, WANG Y, YE K, et al. Association between lifestyle, menstrual/reproductive history, and histological factors and risk of breast cancer in women biopsied for benign breast disease[J]. Breast Cancer Res Tr, 2017, 165(3): 623-631. DOI:10.1007/s10549-017-4347-9.

[47] GALLICCHIO L, MCSORLEY M A, NEWSCHAFFER C J, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, cyclooxygenase polymorphisms, and the risk of developing breast carcinoma among women with benign breast disease[J]. Cancer, 2006, 106(7): 1443-1452. DOI:10.1002/cncr.21763.

[48] GRAM I T, BRAATEN T, TERRY P D, et al. Breast cancer risk among women who start smoking as teenagers[J]. Cancer Epidem Biomar, 2005, 14(1): 61-66. DOI:10.1158/1055-9965.61.14.1.

[49] BJERKAAS E, PARAJULI R, WEIDERPASS E, et al. Smoking duration before first childbirth: an emerging risk factor for breast cancer? Results from 302,865 Norwegian women[J]. Cancer causes control, 2013, 24(7): 1347-1356. DOI:10.1007/s10552-013-0213-1.

[50] LIU T, GATSONIS C A, BAYLIN A, et al. Prenatal exposure to cigarette smoke and benign breast disease[J]. Epidemiology, 2010, 21(5): 736-743. DOI:10.1097/EDE.0b013e3181e9c118.

[51] JONES M E, SCHOEMAKER M J, WRIGHT L B, et al. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort[J]. Breast Cancer Res, 2017, 19(1): 118. DOI:10.1186/s13058-017-0908-4.

[52] DOSSUS L, BOUTRON-RUAULT M C, KAAKS R, et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort[J]. Int J Cancer, 2014, 134(8): 1871-1888. DOI: 10.1002/ijc.28508.

[53] RUSSO J, MAILO D, HU Y F, et al. Breast differentiation and its implication in cancer prevention[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(2): 931s-936s. DOI:10.1158/1078-0432.931s.11.2.

[54] SAINTOT M, MALAVEILLE C, HAUTEFEUILLE A, et al. Interactions between genetic polymorphism of cytochrome P450-1B1, sulfotransferase 1A1, catechol-o-methyltransferase and tobacco exposure in breast cancer risk[J]. Int J Cancer, 2003, 107(4): 1652-657. DOI:10.1002/ijc.11432.

[55] ISHIBE N, HANKINSON S E, COLDITZ G A, et al. Cigarette smoking, cytochrome P450 1A1 polymorphisms, and breast cancer risk in the Nurses' Health Study[J]. Cancer Res, 1998, 58(4): 667-671.

[56] GOLDBERG M, D'ALOISIO A A, O'BRIEN K M, et al. Pubertal timing and breast cancer risk in the Sister Study cohort[J]. Breast cancer res, 2020, 22(1): 112. DOI:10.1186/s13058-020-01326-2.

[57] KARAPANOU O, PAPADIMITRIOU A. Determinants of menarche [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2010, 8: 115. DOI: 10.1186/1477-7827-8-115.

[58] TWOROGER S S, ROSNER B A, WILLETT W C, et al. The combined influence of multiple sex and growth hormones on risk of postmenopausal breast cancer: a nested case-control study[J]. Breast Cancer Res, 2011, 13(5): R99. DOI:10.1186/bcr3040.

[59] MARUTI S S, WILLETT W C, FESKANICH D, et al. A prospective study of age-specific physical activity and premenopausal breast cancer[J]. J Natl Cancer I, 2008, 100(10): 728-737. DOI:10.1093/jnci/djn135.

[60] BOEKE C E, ELIASSEN A H, OH H, et al. Adolescent physical activity in relation to breast cancer risk[J]. Breast Cancer Res Tr, 2014, 145(3): 715-724. DOI:10.1007/s10549-014-2919-5.

[61] OH H, RICE M S, WARNER E T, et al. Early-Life and Adult anthropometrics in relation to mammographic image intensity variation in the Nurses' Health Studies[J]. Cancer Epidem Biomar, 2020, 29(2): 343-351. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-19-0832.

[62] MATTHEWS C E, MOORE S C, AREM H, et al. Amount and inten-

sity of leisure-time physical activity and lower cancer risk[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(7): 686-697. DOI:10.1200/JCO.19.02407.

[63] DONG Y, JAN C, MA Y, et al. Economic development and the nutritional status of Chinese school-aged children and adolescents from 1995 to 2014: an analysis of five successive national surveys[J]. Lancet Diabetes Endo, 2019, 7(4): 288-299. DOI:10.1016/S2213-8587(19)30075-0.

[64] NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RisC). Height and body-mass index trajectories of school-aged children and adolescents from 1985 to 2019 in 200 countries and territories: a pooled analysis of 2181 population-based studies with 65 million participants[J]. Lancet, 2020, 396(10261): 1511-1524. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31859-6.

[65] CHRISTOPOULOS P, MATSAS A, ELEFTHERIADES M, et al. Investigating the link between early life and breast anomalies[J]. Children-Basel, 2023, 10(3): 601. DOI:10.3390/children10030601.

[66] PEDERSEN D C, HAMEIRI-BOWEN D, AARESTRUP J, et al. Associations of early life body size and pubertal timing with breast density and postmenopausal breast cancer risk: A mediation analysis[J]. Ann Epidemiol, 2025, 102: 68-74. DOI: 10.1016/j. annepidem.2025.01.004.

[67] BAER H J, TWOROGER S S, HANKINSON S E, et al. Body fatness at young ages and risk of breast cancer throughout life[J]. Am J Epidemiol, 2010, 171(11): 1183-1194. DOI:10.1093/aje/kwq045.

[68] BERKEY C S, WILLETT W C, FRAZIER A L, et al. Prospective study of growth and development in older girls and risk of benign breast disease in young women[J]. Cancer, 2011, 117(8): 1612-1620. DOI:10.1002/cncr.25692.

[69] SONG M, WILLETT W C, HU F B, et al. Trajectory of body shape across the lifespan and cancer risk[J]. Int JCancer, 2016, 138(10): 2383-2395. DOI:10.1002/ijc.29981.

[70] BOUTARI C, MANTZOROS C S. Inflammation: A key player linking obesity with malignancies[J]. Metabolism, 2018, 81: A3-A6. DOI:10.1016/j.metabol.2017.12.015.

[71] VAN DEN BRANDT P A, ZIEGLER R G, WANG M, et al. Body size and weight change over adulthood and risk of breast cancer by menopausal and hormone receptor status: a pooled analysis of 20 prospective cohort studies[J]. Eur J Epidemiol, 2021, 36(1): 37-55. DOI:10.1007/s10654-020-00688-3.

（收稿日期：2025-05-12）

读者·作者·编者

容易混淆的词语

疤痕→瘢痕
报导→报道
成份→成分
发烧→发热
烦燥→烦躁
幅射→辐射
腹泄→腹泻
海棉→海绵
横隔→横膈
机理→机制
肌肝→肌酐
连结→连接
硫基→巯基
痿道→瘘管
偶联→耦联
其它→其他
石腊→石蜡
食道→食管
书藉→书籍
水份→水分
愈后→预后
松驰→松弛
探察→探查
图象→图像
惟一→唯一
无须→无需
形像→形象
血象→血常规
指证→指征
细胞浆→细胞质
纵膈→纵隔
阿酶素→阿霉素
饱合度→饱和度
地卡因→丁卡因
肝昏迷→肝性脑病
环胞素→环孢素
记数法→计数法
抗菌素→抗生素
克隆病→克罗恩病
排它性→排他性
适应症→适应证
禁忌症→禁忌证
苔盼蓝→锥虫蓝
提肛肌→肛提肌
退性性→退行性
转酞酶→转肽酶
综合症→综合征
总胆管→胆总管
1%饿酸→1%锇酸
5-羟色氨→5-羟色胺
阿斯匹林→阿司匹林
何杰金病→霍奇金病
化验检查→实验室检查
基因片断→基因片段
甲氨喋呤→氨甲蝶呤
枸橼酸钠→枸橼酸钠
丝裂酶素→丝裂霉素
异性蛋白→异种蛋白
轶和检验→秩和检验
节段性肠炎→局限性肠炎
考马斯亮兰→考马斯亮蓝
免疫印记法→免疫印迹法
应急性溃疡→应激性溃疡
直肠阴道膈→直肠阴道隔