

全球及我国女性乳腺癌疾病负担 年龄分布及变化趋势

何思怡,李贺,曹毛毛,张绍丽,夏昌发,宣立学,陈万青

(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院,北京100021)

摘要:2020年,乳腺癌已取代肺癌成为全球最常见的癌症类型。伴随人口老龄化进程的推进及人群生活模式的转变,我国乳腺癌发病和死亡数预计在2030年前仍将保持上升趋势。为进一步探究全球及我国女性乳腺癌发病和死亡情况的年龄分布及其变化趋势,全文基于GLOBOCAN 2020数据及既往数据进行描述,并对乳腺癌常见危险因素及我国筛查进展进行总结,旨在为推进癌症防治行动提供参考依据。

关键词:女性;乳腺癌;疾病负担;发病率;死亡率;年龄

中图分类号:R737.9;R73-31 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2023)01-0001-07
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2023.01.A001

Age Distribution and Trend of Disease Burden for Female Breast Cancer Worldwide and in China

HE Si-yi, LI He, CAO Mao-mao, ZHANG Shao-li, XIA Chang-fa, XUAN Li-xue, CHEN Wan-qing

(National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

Abstract: In 2020, breast cancer has replaced lung cancer as the most commonly diagnosed cancer in the world. With the aging of population and the change of the lifestyle, the incidence and mortality of breast cancer in China is expected to remain on the rise until 2030. The article describes the age distribution and trends of incidence and mortality for female breast cancer worldwide and in China based on GLOBOCAN 2020 database and previous data; and also summarizes the main risk factors and the progress of breast cancer screening in China, to provide references for promoting the cancer prevention and control.

Key words: female; breast cancer; disease burden; incidence; mortality; age

恶性肿瘤是严重威胁全球居民健康的重大慢性病之一。21世纪以来,女性乳腺癌发病率与死亡率整体呈现上升趋势。2020年,女性乳腺癌已跃升成为全球癌症发病谱和全球女性癌症死亡谱首位,新增发病和死亡人数分别约占恶性肿瘤总发病和死亡的12.50%和6.92%^[1]。

癌症对我国居民所致疾病负担与经济负担沉重。无论城市还是农村地区,乳腺癌均列居女性癌

症发病谱第1位,女性癌症死亡谱前4位,也是仅次于肺癌的总体最常见癌症类型^[2]。随着老龄化趋势的加速和生活方式的改变,我国女性乳腺癌的发病和死亡人数预计将持续上升,至2030年将分别增加36.27%和54.01%^[3],我国老年女性乳腺癌发病数和死亡数预计将分别增加40%和52%^[4]。尽管我国女性乳腺癌生存率已由2003—2005年的73.1%提升至2012—2015年的82.0%^[5],女性乳腺癌对我国居民造成的寿命缩短和残疾等严重影响了患者的生命质量。近20年来,我国60岁及以上人群中乳腺癌所致疾病负担呈现明显上升趋势^[6]。

本文基于世界卫生组织国际癌症研究署(In-

收稿日期:2022-12-16;修回日期:2022-12-28

基金项目:国家自然科学基金(82273721);深圳市“医疗卫生三名工程”项目(SZSM201911015)

通信作者:陈万青,E-mail:chenwq@cicams.ac.cn

宣立学,E-mail:xuanlx@hotmail.com

ternational Agency for Research on Cancer, IARC)公布的 GLOBOCAN 2020 数据, 对全球及我国女性乳腺癌疾病负担的年龄分布及老年乳腺癌疾病负担的变化趋势进行描述, 并就其主要危险因素及预防手段进行概述, 旨在为女性乳腺癌的预防与控制提供参考依据。

1 女性乳腺癌疾病负担年龄分布

1.1 女性乳腺癌发病率年龄分布

据估计, 2020 年全球女性乳腺癌新增发病人数为 2 261 419 例, 占全球女性恶性肿瘤发病的 25.84%, 占全球恶性肿瘤发病的 12.50%。全球女性乳腺癌发病率为 58.5/10 万, 世标率为 47.8/10 万, 位居癌症发病谱第 1 位。女性乳腺癌年龄别发病率整体随年龄的增长而增高, 约在 35 岁以后开始快速升高; 2020 年全球女性乳腺癌发病人数和发病率在 70 岁及以上年龄组时达到最高, 分别为 50.67 万例和 194.8/10 万 (Table 1)。

女性乳腺癌发病人数及发病率的年龄分布存在显著的地区差异。2020 年, 美国(60.19%)和加拿大(60.18%)有近 3/5 的新发乳腺癌病例发生在 60 岁及以上人群中, 而老年乳腺癌仅约占中国(35.31%)和韩国(29.84%)女性乳腺癌病例的 1/3。尽管青年女性乳腺癌(35 岁以下人群)病例数及发病率均较低, 但我国青年乳腺癌发病数占比分别约为美国和英国相应比例的 2.2 倍和 3.3 倍 (Figure 1A)。在美国、英国、加拿大等欧美发达国家中, 女性乳腺癌发病率与年龄呈正向关联, 并在 70 岁及以上年龄组达

到高峰。澳大利亚和法国女性乳腺癌发病率在 65~69 岁年龄组达到最高值, 而在更高年龄组呈现略微下降趋势。亚洲地区女性乳腺癌发病率的峰值通常出现在更早年龄组, 我国、日本、韩国女性乳腺癌发病率分别在 60~64 岁、55~59 岁和 50~54 岁年龄组达到最大值 (Figure 1B)。

1.2 女性乳腺癌死亡率年龄分布

2020 年全球女性乳腺癌新增死亡人数约 684 996 例, 占全球女性恶性肿瘤死亡的 15.56%, 占全球恶性肿瘤死亡的 6.92%。全球女性乳腺癌死亡率约为 17.7/10 万, 世标率约 13.6/10 万, 位居女性癌症死亡谱第 1 位, 总体癌症死亡谱第 5 位。女性乳腺癌年龄别死亡率与年龄呈正向关联, 约在 40 岁以后开始快速升高; 2020 年全球女性乳腺癌死亡人数和死亡率在 70 岁及以上年龄组时达到高峰, 分别为 24.19 万

Table 1 Age-specific incidence and mortality for female breast cancer worldwide in 2020

| Age group (years old) | New cases (1×10^4) | Crude incidence rate($1/10^5$) | Deaths (1×10^4) | Crude mortality rate($1/10^5$) |
|--------------------------|----------------------------------|--|-------------------------------|--|
| 0~14 | 0.02 | 0.02 | 0.01 | 0.01 |
| 15~29 | 3.96 | 4.40 | 0.68 | 0.75 |
| 30~34 | 7.97 | 26.90 | 1.27 | 4.30 |
| 35~39 | 12.85 | 47.90 | 2.32 | 8.70 |
| 40~44 | 17.88 | 73.20 | 3.60 | 14.70 |
| 45~49 | 23.87 | 100.30 | 5.25 | 22.10 |
| 50~54 | 28.01 | 125.50 | 7.09 | 31.80 |
| 55~59 | 28.80 | 147.20 | 8.05 | 41.20 |
| 60~64 | 27.25 | 165.20 | 8.09 | 49.00 |
| 65~69 | 24.86 | 176.70 | 7.95 | 56.50 |
| 70 ⁺ | 50.67 | 194.80 | 24.19 | 93.00 |

Data source: Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global cancer observatory: cancer today [EB/OL]. [2020-01-01] [2022-11-07]. <https://gco.iarc.fr/today>.

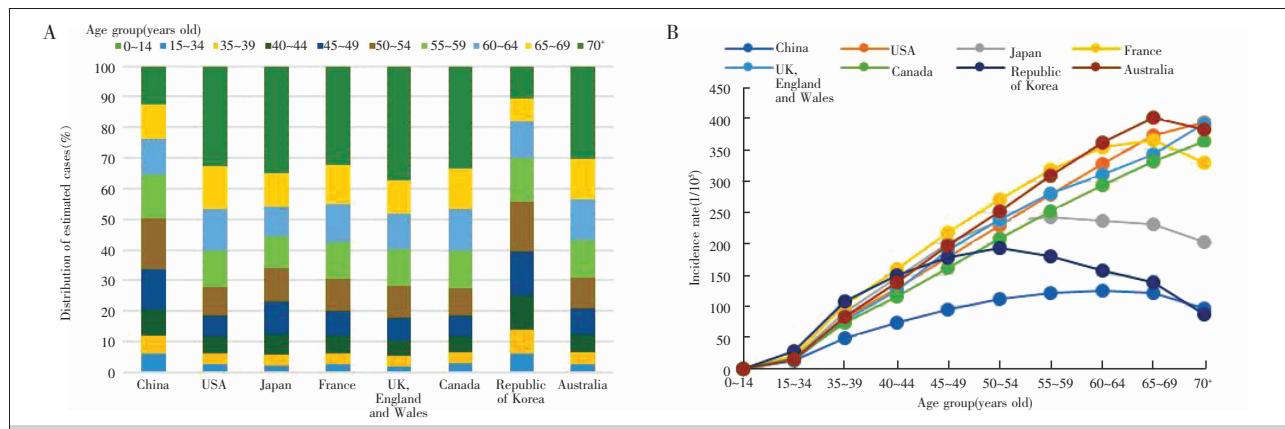


Figure 1 Age distributions of estimated new cases (A, left) and crude incidence rate (B, right) of female breast cancer in eight main countries worldwide in 2020

例和93.0/10万(Table 1)。

与女性乳腺癌发病情况类似,全球各国乳腺癌死亡人数及死亡率的年龄分布存在明显差异。2020年,法国(81.70%)和英国(79.37%)60岁及以上女性乳腺癌死亡病例分别约占乳腺癌总死亡病例的4/5,而中国和韩国老年乳腺癌死亡病例仅分别约占本国女性乳腺癌死亡病例的57.68%和48.26%。我国青年女性乳腺癌死亡人数占比相对较低,为0.49%,美国青年女性乳腺癌死亡人数占比约为我国的2倍,而韩国青年女性乳腺癌死亡数占比最高,为2.16%(Figure 2A)。欧美发达国家女性乳腺癌死亡率均随年龄的增长而逐渐上升,且增幅显著;而我国和日本女性乳腺癌死亡率随年龄增长幅度相对较缓。韩国女性乳腺癌死亡率在55~64岁年龄段达到高峰,而在其后年龄组中保持相对稳定(Figure 2B)。

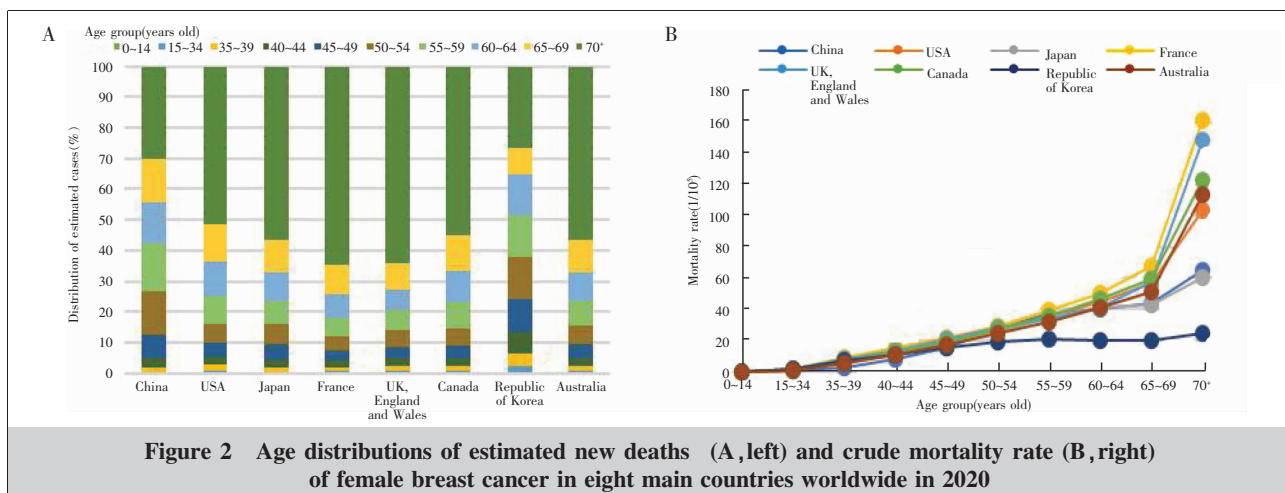
2 女性乳腺癌疾病负担变化趋势

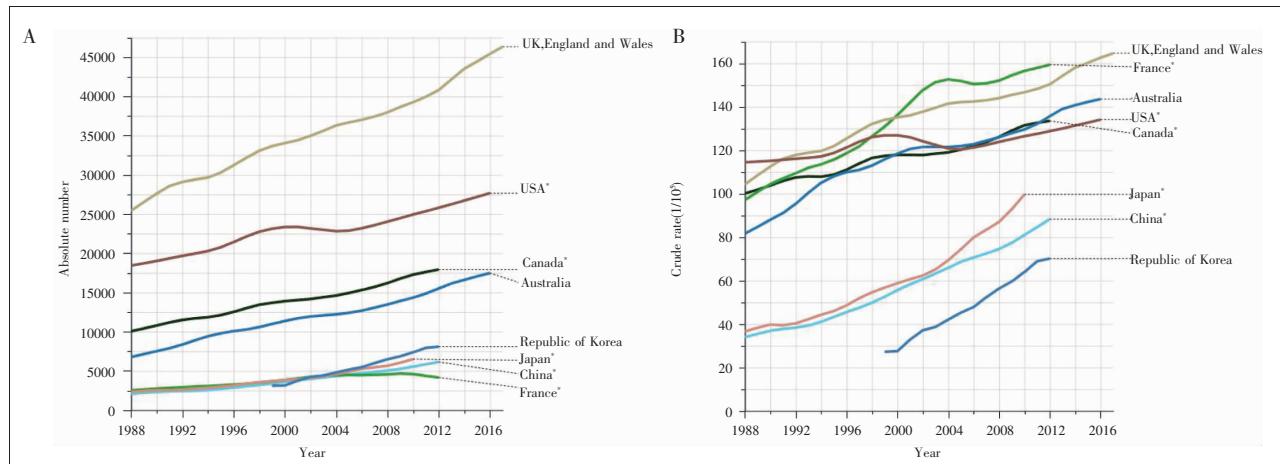
2.1 女性乳腺癌发病率和死亡率变化趋势

GLOBOCAN数据显示,1988—2018年间,全球大部分国家女性乳腺癌新增发病数呈现逐年上升趋势,且各国女性乳腺癌的发病率随时间变化趋势存在差异。英国、法国等欧洲部分国家、加拿大等北美洲国家及澳大利亚等大洋洲国家整体呈现上升趋势,但增幅较缓,也逐渐趋于稳定;1988—2012年上述各国女性乳腺癌发病率平均年度变化百分比(average annual percentage change,AAPC)分别为1.5%[95% confidence interval (95%CI):1.0%~2.1%]、2.1%[95%CI:1.7%~2.4%]、1.1%[95%CI:1.0%~1.3%]和

2.1%[95%CI:1.8%~2.4%]。以美国为例的高发展指数国家女性乳腺癌发病率在2000—2005年总体下降,且在其后逐渐上升,整体趋势并不显著(AAPC=0.5%,95%CI:0~1.0%);亚洲部分国家近30年来女性乳腺癌发病率也呈现明显的上升趋势,增幅明显高于欧美各国,但与英美等国仍存在一定差异(Figure 3)。其中,中国女性乳腺癌发病率在1988—2012年AAPC为4.1%[95%CI:3.0%~5.1%]。

1988—2018年,全球各国女性乳腺癌新增死亡数随时间变化趋势存在显著差异,美国、澳大利亚等高发展指数国家新增女性乳腺癌死亡数相对稳定;部分欧洲国家如英国整体呈现下降趋势;亚洲国家如韩国、日本等及部分发展中国家如巴西、古巴等近30年来女性乳腺癌新增死亡数逐渐上升,向欧美发达国家每年新增死亡数逼近。全球女性乳腺癌死亡率的时间分布也存在显著的不一致,英国等欧洲部分国家、美国等北美洲国家、澳大利亚等大洋洲国家在1988—2016年期间均呈现明显的逐年下降趋势,AAPC分别为-1.6%[95%CI:-2.0%~-1.2%]、-1.4%[95%CI:-1.8%~-1.0%]和-0.7%[95%CI:-0.8%~-0.6%];法国女性乳腺癌死亡率呈现上升趋势,但变化幅度较缓(AAPC=0.3%,95%CI:0.1%~0.5%),而加拿大女性乳腺癌死亡率上升趋势并不显著(AAPC=-0.5%,95%CI:-1.1%~0.1%);亚洲部分发达国家如日本、韩国等女性乳腺癌死亡率在1988—2016年期间仍呈现明显的上升趋势,AAPC分别为3.3%[95%CI:2.7%~3.8%]和5.1%[95%CI:4.7%~5.6%],但仍低于欧美各国及其他发展中国家的死亡率(Figure 4)。





Note: Asterisk(*) represents non-national data

Figure 3 Trends of new cases (A, left) and crude incidence rate (B, right) of female breast cancer among eight main countries worldwide, 1988—2018

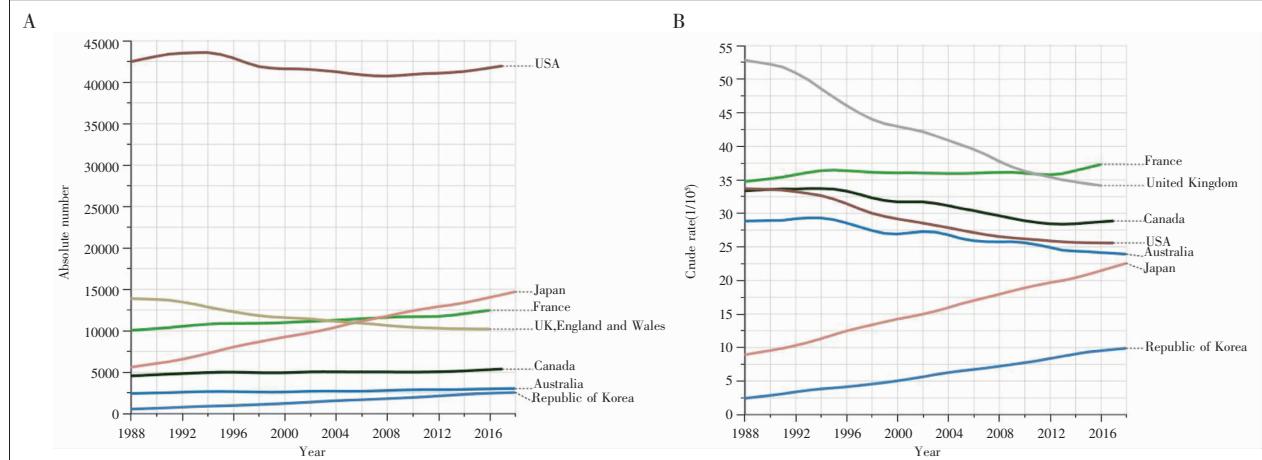


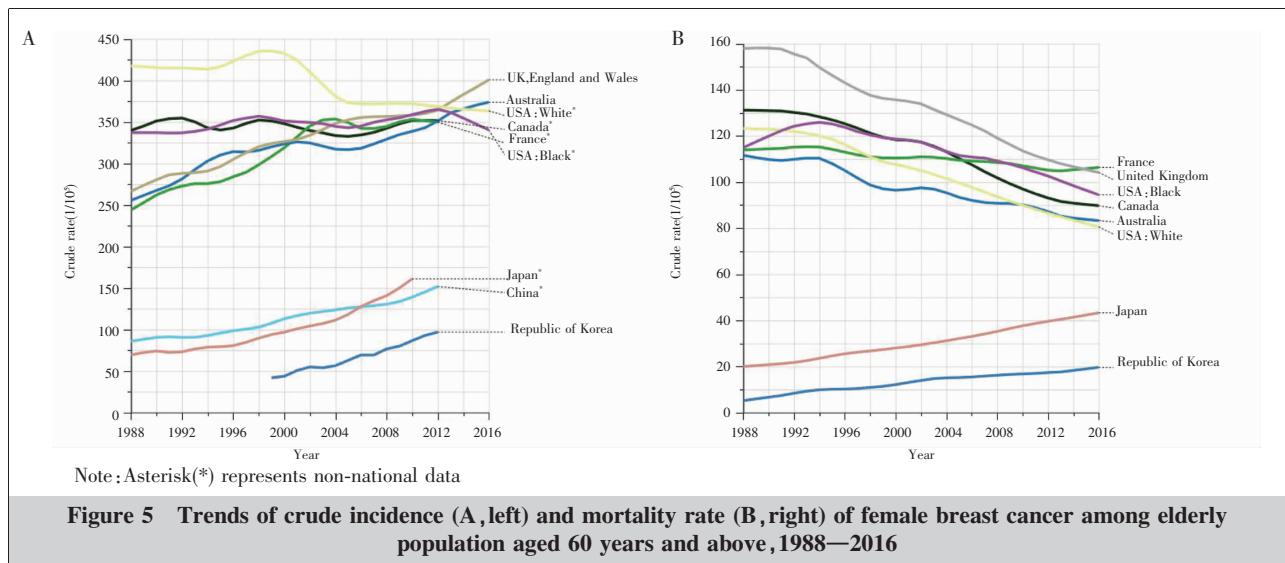
Figure 4 Trends of deaths (A, left) and crude mortality rate (B, right) of female breast cancer among seven main countries worldwide, 1988—2018

2.2 老年乳腺癌发病率和死亡率变化趋势

近 30 年来,全球多数国家老年女性乳腺癌呈现整体上升趋势,但变化曲线存在明显差异(Figure 5)。英国、澳大利亚、法国等欧美国家老年乳腺癌发病率 1988—2012 年期间在波动中缓慢上升,AAPC 分别为 1.2% (95% CI: 1.0%~1.5%)、1.3% (95% CI: 0.9%~1.6%) 和 1.3% (95% CI: 0.7%~2.0%);而美国、加拿大等北美洲国家老年女性乳腺癌发病率变化趋势并不显著,AAPC 分别为 -0.2% (95% CI: -3.0%~2.7%) 和 0.2% (95% CI: -1.0%~1.5%)。不同种族间老年女性乳腺癌发病率变化趋势也存在明显差异。以美国为例,2016 年美国黑人老年女性乳腺癌发病率较 1988 年总体略微上升,但其在 2012 年后呈现明显下降趋势;美国白人老年女性乳腺癌发病率自 21

世纪起出现显著降低,而在 2004 年后保持相对稳定。相反,中日韩等亚洲国家老年女性乳腺癌发病率均呈现显著且稳定的上升趋势,其中我国老年乳腺癌 1988—2012 年 AAPC 为 2.4%(95%CI:0.9%~3.9%)。

近 30 年来,全球各国老年女性乳腺癌死亡率变化趋势存在显著差异(Figure 5)。欧洲、北美洲和大洋洲部分发达国家老年乳腺癌死亡率逐年下降,且整体降幅明显。英国、美国、加拿大和澳大利亚 1988—2016 年间老年女性乳腺癌死亡率 AAPC 分别为 -1.5% (95% CI: -2.0%~-1.1%)、-1.4% (95% CI: -1.6%~-1.2%)、-1.4% (95% CI: -2.1%~-0.7%) 和 -1.1% (95% CI: -1.2%~-0.9%)。日本和韩国等部分亚洲国家老年女性乳腺癌死亡率在 1988—2016 年间均呈现上升趋势,AAPC 分别为 2.9% (95% CI:



2.8%~3.0%)和4.7%(95%CI:3.2%~6.3%)。

3 女性乳腺癌的一级及二级预防

3.1 主要危险因素

女性乳腺癌是一类由多因素共同作用，历经多阶段发展而形成的恶性肿瘤，目前国内外证据显示其主要危险因素包括个体疾病史、女性月经及生育史、家族史、基因突变和雌性激素水平等内源性因素、不良生活方式、职业暴露等，而母乳喂养和体育锻炼等为普遍认为的保护因素^[7-8]。现就主要研究发现总结如下。

部分良性乳腺疾病的乳腺癌风险显著上升，一项基于西班牙大型长期筛查队列研究的结果表明，良性乳腺疾病患者的乳腺癌发生风险约为无良性乳腺疾病的2.67倍(95%CI:2.24~3.19)，其中不典型增生病变者的乳腺癌风险最高[adjusted hazard ratio (aHR):4.35, 95%CI:2.09~9.08]^[9]。乳腺密度将进一步增加良性乳腺疾病患者的风险，患有良性乳腺疾病且极度致密乳房的女性患乳腺癌的风险增加近3倍(HR=3.07, 95%CI:2.01~4.68)^[10]。在高收入国家中，约43%的40~74岁女性乳房密度极高或不均匀^[11]。高乳腺密度因其普遍性被视为女性乳腺癌的重要独立危险因素之一^[12]，考虑到其非侵入性测量且与内分泌暴露密切相关的性质，该指标正成为潜在的预防性生物标志物。研究表明，使用选择性雌激素受体调节剂他莫昔芬治疗后乳腺密度降

低超10%，且与乳腺癌风险降低63%相关^[13]。此外，乳腺癌家族史人群的乳腺癌发病风险也明显高于正常人群^[14-15]，且近1/4的乳腺癌病例与家族史有关^[16]。因此，具有乳腺相关疾病或乳腺癌家族史者、乳腺密度过高者应定期接受健康检查，监测病变进展情况。

女性乳腺癌的发生风险与初潮较早、绝经较晚、未经产或初次妊娠年龄较高、人工流产等女性月经及生育史存在显著关联。自19世纪中叶以来，初潮的平均年龄从17岁下降至12岁，而现有Meta分析结果显示，初潮年龄每推迟1岁，乳腺癌风险下降5%(HR=1.05, 95%CI:1.04~1.06)^[17-19]。此外，更年期的平均年龄从1908年的49岁增加至51.4岁^[20-21]，而绝经年龄每推迟1岁，乳腺癌发病风险增加3%(HR=1.03, 95%CI:1.02~1.03)^[22]。乳腺癌风险与妊娠之间的关联最早约在18世纪被发现。其后研究证明，与经产者相比，未经产女性的乳腺癌风险增加32%[odds ratio (OR)=1.32, 95%CI:1.06~1.63]，且初次妊娠年龄尤为重要，35岁之前生育可提供长期的乳腺癌保护。首次生产年龄为35岁的女性截至70岁的乳腺癌累积发病率比未经产者高5%^[12,22-23]。如果小于20岁，与未生育女性相比，长期相对风险约降低70%^[24]。同时，具有人工流产史，流产达2次或2次以上者乳腺癌发生风险分别增加44%、76%和89%^[25]。

*BRCA1*和*BRCA2*突变是乳腺癌最重要的遗传性因素之一，约20%~25%的遗传性乳腺癌和5%~10%的所有乳腺癌病例是由*BRCA1/2*突变引起的^[26-27]。伴

有 *BRCA1* 或 *BRCA2* 突变的女性发生乳腺癌的终生风险约为 75%^[28-29]。此外,肥胖、吸烟、饮酒、电离辐射等普遍的癌症发生危险因素也与乳腺癌的发生风险密切相关^[30-34]。

3.2 女性乳腺癌筛查

根据美国预防服务工作组的建议,乳腺癌为适宜筛查的恶性肿瘤之一。截至目前,我国已开展 2 项政府资助的大规模乳腺癌筛查项目^[35]。其一为 2009 年起针对 35~64 岁农村妇女的宫颈癌和乳腺癌筛查项目(“两癌筛查”),截至 2016 年底,免费乳腺癌筛查已覆盖全国 1 651 个县,并将按照计划分别于 2022 年和 2030 年覆盖 80% 与 90% 的县级地区^[36-37]。其二为 2012 年启动的城市癌症筛查与早诊早治项目,面向包含乳腺癌在内的 5 类常见癌症的高危人群开展风险评估和临床筛查。截至 2018 年,该计划已扩展到 20 个省的 42 个城市,其中乳腺癌的参与率最高(40.3%),阳性病变检出率达 22.23%^[38]。

根据《中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)》的相关推荐^[39],对于一般风险人群,推荐 45 岁起每 1~2 年进行 1 次乳腺癌筛查,且可考虑使用乳腺 X 线检查进行筛查;而对于高风险人群,推荐 40 岁起每年进行 1 次乳腺癌筛查,且推荐使用乳腺 X 线检查联合乳腺超声进行筛查;对于 *BRCA1/2* 基因突变携带者,可考虑使用乳腺核磁筛查。然而,乳腺癌筛查可能伴随过度诊断、假阳性结果、患者焦虑和不必要的治疗等危害,且乳腺癌筛查对于死亡率降低的获益及其潜在危害的利弊权衡仍需更多高质量证据的支撑^[40]。此外,目前尚无我国人群中开展女性乳腺癌筛查的效果评价研究,亟需进一步探索适宜我国女性和防控现状的最优筛查策略。

4 总 结

全球各国女性乳腺癌发病和死亡情况的年龄分布存在显著差异,亚洲部分国家女性乳腺癌高发年龄早于欧美各国,且老年乳腺癌占比相对较少。过去 30 年中,美国等高发展指数国家女性乳腺癌,特别是老年乳腺癌的发病率呈小幅增长,且死亡率呈现明显下降趋势;而中日韩等亚洲国家老年乳腺癌的发病率和死亡率仍逐年上升。一方面,乳腺癌的发生可归因于肥胖、饮酒、缺乏身体锻炼等不良生活方

式和未经产、妊娠年龄过晚等生殖因素。目前,包括我国在内的许多国家目前正在经历经济转型,伴随着上述危险因素在转型期国家的流行,女性乳腺癌的发病率可能在未来一段时间仍维持上述趋势。另一方面,美国白人女性等绝经后乳腺癌发病率显著下降,可能与激素替代疗法的使用减少和乳腺癌筛查实施的健康获益有关。因此,我国应持续深化和推进癌症防治行动,提升居民癌症防治素养水平,促进健康生活方式的形成,并不断优化癌症筛查服务模式,扩大公共卫生服务获益人群,致力于降低癌症所致疾病及经济负担,改善我国人群生活质量。

参 考 文 献:

- [1] Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global cancer observatory: cancer today [EB/OL]. (2020-01-01)[2022-11-07]. <https://geo.iarc.fr/today>.
- [2] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1):1-9.
- [3] Lei S, Zheng R, Zhang S, et al. Breast cancer incidence and mortality in women in China: temporal trends and projections to 2030[J]. Cancer Biol Med, 2021, 18(3):900-909.
- [4] Shi Z, Lin J, Wu Y, et al. Burden of cancer and changing cancer spectrum among older adults in China: trends and projections to 2030[J]. Cancer Epidemiol, 2022, 76:102068.
- [5] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5):e555-e567.
- [6] 张蒙,崔永春,王春平,等. 1990—2019 年中国女性乳腺癌疾病负担及其危险因素变化趋势分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2022,29(7):456-462.
Zhang M, Cui YC, Wang CP, et al. Trend of disease burden and risk factors of breast cancer in Chinese women from 1990 to 2019 [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2022, 29(7):456-462.
- [7] Britt KL, Cuzick J, Phillips KA. Key steps for effective breast cancer prevention[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(8):417-436.
- [8] Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, et al. Risk factors and preventions of breast cancer[J]. Int J Biol Sci, 2017, 13(11):1387-1397.
- [9] Louro J, Román M, Posso M, et al. Differences in breast cancer risk after benign breast disease by type of screening diagnosis[J]. Breast, 2020, 54:343-348.
- [10] Román M, Louro J, Posso M, et al. Breast density, benign breast disease, and risk of breast cancer over time [J]. Eur Radiol, 2021, 31(7):4839-4847.
- [11] Sprague BL, Gangnon RE, Burt V, et al. Prevalence of mammographically dense breasts in the United States[J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(10):dju255.
- [12] McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15(6):1159-1169.

- [13] Cuzick J, Warwick J, Pinney E, et al. Tamoxifen-induced reduction in mammographic density and breast cancer risk reduction: a nested case-control study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(9): 744–752.
- [14] Nindrea RD, Aryandono T, Lazuardi L, et al. Family history of breast cancer and breast cancer risk between Malay ethnicity in Malaysia and Indonesia: a meta-analysis[J]. *Iran J Public Health*, 2019, 48(2): 198–205.
- [15] Vishwakarma G, Ndetan H, Das DN, et al. Reproductive factors and breast cancer risk: a meta-analysis of case-control studies in Indian women[J]. *South Asian J Cancer*, 2019, 8(2): 80–84.
- [16] Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, et al. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 165 (1): 193–200.
- [17] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(11): 1141–1151.
- [18] Morris DH, Jones ME, Schoemaker MJ, et al. Secular trends in age at menarche in women in the UK born 1908–93: results from the Breakthrough Generations Study[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2011, 25(4): 394–400.
- [19] Braithwaite D, Moore DH, Lustig RH, et al. Socioeconomic status in relation to early menarche among black and white girls[J]. *Cancer Causes Control*, 2009, 20(5): 713–720.
- [20] Rödström K, Bengtsson C, Milsom I, et al. Evidence for a secular trend in menopausal age: a population study of women in Gothenburg[J]. *Menopause*, 2003, 10(6): 538–543.
- [21] Gold EB, Crawford SL, Avis NE, et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN[J]. *Am J Epidemiol*, 2013, 178(1): 70–83.
- [22] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer[J]. *Lancet*, 1997, 350(9084): 1047–1059.
- [23] Cui Y, Deming-Halverson SL, Shrubsole MJ, et al. Associations of hormone-related factors with breast cancer risk according to hormone receptor status among white and African American women[J]. *Clin Breast Cancer*, 2014, 14 (6): 417–425.
- [24] MacMahon B, Cole P, Lin TM, et al. Age at first birth and breast cancer risk [J]. *Bull World Health Organ*, 1970, 43 (2): 209–221.
- [25] Huang Y, Zhang X, Li W, et al. A meta-analysis of the association between induced abortion and breast cancer risk among Chinese females [J]. *Cancer Causes Control*, 2014, 25(2): 227–236.
- [26] Balmaña J, Díez O, Rubio IT, et al. BRCA in breast cancer: ESMO clinical practice guidelines [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22 Suppl 6: vi31–34.
- [27] Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO clinical practice guidelines for cancer prevention and screening[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(suppl 5): v103–v110.
- [28] Narod SA, Salmena L. BRCA1 and BRCA2 mutations and breast cancer[J]. *Discov Med*, 2011, 12(66): 445–453.
- [29] Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers [J]. *JAMA*, 2017, 317(23): 2402–2416.
- [30] World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective. Continuous update project expert report 2018 [M]. Washington DC: AICR, 2018.
- [31] Suzuki R, Orsini N, Saji S, et al. Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status—a meta-analysis [J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(3): 698–712.
- [32] Neilson HK, Farris MS, Stone CR, et al. Moderate-vigorous recreational physical activity and breast cancer risk, stratified by menopause status: a systematic review and meta-analysis[J]. *Menopause*, 2017, 24(3): 322–344.
- [33] Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 137(3): 869–882.
- [34] 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.
- [35] Cao M, Li H, Sun D, et al. Cancer screening in China: the current status, challenges, and suggestions[J]. *Cancer Lett*, 2021, 506: 120–127.
- [36] 国家卫生健康委员会. 对十三届全国人大一次会议第4160号建议的答复[EB/OL].(2019-01-09)[2022-11-07]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/jianyi/201901/0f95ef7a588e4920a8c588878e248753.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Reply to the Proposal no.4160 of the First Session of the 13th National People's Congress[EB/OL].(2019-01-09) [2022-11-07].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/jianyi/201901/0f95ef7a588e4920a8c588878e248753.shtml>
- [37] National Health Commission of the People's Republic of China. China's free cancer screening program benefits rural women[EB/OL]. (2019-07-27)[2022-11-07].http://en.nhc.gov.cn/2019-07/27/c_75491.htm
- [38] 陈万青,李霓,曹毛毛,等. 2013—2017年中国城市癌症早诊早治项目基线结果分析[J]. *中国肿瘤*, 2020, 29(1): 1–6. Chen WQ, Li N, Cao MM, et al. Preliminary analysis of cancer screening program in urban China from 2013 to 2017[J]. *China Cancer*, 2020, 29(1): 1–6.
- [39] 赫捷,陈万青,李霓,等. 中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J]. *中国肿瘤*, 2021, 30(3): 161–191. He J, Chen WQ, Li N, et al. China guideline for the screening and early detection of female breast cancer (2021, Beijing) [J]. *China Cancer*, 2021, 30(3): 161–191.
- [40] Qaseem A, Lin JS, Mustafa RA, et al. Screening for breast cancer in average-risk women: a guidance statement from the American College of Physicians [J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170(8): 547–560.