

# 基于筛查来源的淄博市乳腺癌患者时空分布特征分析

张达<sup>1,2</sup> 张东峰<sup>1</sup> 王茜云<sup>2</sup> 李伟<sup>3</sup>

(1 青岛大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系, 山东 青岛 266071; 2 淄博市妇幼保健院保健部; 3 淄博市妇幼保健院超声科)

**[摘要]** **目的** 对基于筛查来源的淄博市乳腺癌患者时空分布特征进行分析,为科学防治该病提供科学依据。**方法** 汇总淄博市 2019—2021 年 35~64 岁农村女性乳腺癌筛查数据,采用 SPSS 19.0 和 Office 软件对数据进行处理,采用 ArcGIS 10.2 软件和 SaTScan 软件进行趋势分析、空间相关性分析和时空扫描统计量分析。**结果** 2019—2021 年检出乳腺癌患者 307 例,2019、2020 和 2021 年检出率分别为 64.70/10 万、73.87/10 万、71.68/10 万,3 年平均检出率为 70.62/10 万,3 年检出率比较差异有统计学意义( $\chi^2=11.889, P<0.01$ )。2019—2021 年 3 年乳腺癌平均检出率存在空间聚集性(Moran's  $I=0.113, P<0.05$ ),乳腺癌检出率由西南至东北走向逐渐降低,且向两侧逐渐递减,检出率较高的地区为博山区、淄川区和临淄区。2020 年乳腺癌检出率变化趋势显著,在以 22.39 公里为半径涉及 11 个乡镇的中东部区域高度聚集。**结论** 经筛查发现淄博市乳腺癌检出率中部高于南北两侧,应以此为依据,在今后一段时期内向乳腺癌检出率高的地区倾斜公共卫生资源。

**[关键词]** 乳腺肿瘤;癌症早期检测;普查;空间分析;发病率;发病年龄

**[中图分类号]** R188.2;R737.9 **[文献标志码]** A

**ANALYSIS OF THE SPATIOTEMPORAL DISTRIBUTION OF PATIENTS WITH BREAST CANCER DETECTED IN SCREENING IN ZIBO, CHINA** ZHANG Da, ZHANG Dongfeng, WANG Xiyun, LI Wei (Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Qingdao University, Qingdao 266071, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To analyze the spatiotemporal distribution of patients with breast cancer detected in screening in Zibo, China, and to provide a scientific basis for prevention and treatment of the disease. **Methods** The breast cancer data were pooled from women aged 35—64 years from the rural areas in Zibo who were screened from 2019 to 2021. SPSS 19.0 and Microsoft Office were used for data processing, and ArcGIS 10.2 and SaTScan were used for trend analysis, spatial correlation analysis, and spatiotemporal scanning statistical analysis. **Results** From 2019 to 2021, 307 patients with breast cancer were detected; the detection rates in 2019, 2020, and 2021 were 64.70/100 000, 73.87/100 000, and 71.68/100 000, respectively, with an average 3-year detection rate of 70.62/100 000; there was a significant difference in the 3-year detection rate ( $\chi^2=11.889, P<0.01$ ). The average 3-year breast cancer detection rate from 2019 to 2021 was spatially aggregated (Moran's  $I=0.113, P<0.05$ ); the breast cancer detection rates showed a gradual decrease on both sides from southwest to northeast, with higher detection rates observed in Boshan District, Zichuan District, and Linzi District. The changing trend of breast cancer detection rates in 2020 was significant, with a highly aggregated trend in the central and eastern regions covering an area with a radius of 22.39 km involving 11 townships. **Conclusion** The screening finds that the breast cancer detection rate in Zibo is higher in the central area than in the northern and southern areas. This should be used as a basis for tilting public health resources towards areas with high detection rates in the future.

**[KEY WORDS]** Breast neoplasms; Early detection of cancer; Mass screening; Spatial analysis; Incidence; Age of onset

目前,世界范围内乳腺癌已成为最常见的女性恶性肿瘤,对女性的身心健康产生了严重的威胁。目前关于乳腺癌的研究主要集中在生物机理、发病机制、诊断治疗以及疾病负担等方面,而乳腺癌人群的空间分析研究相对较少。空间流行病学是深入分析疾病的流行和进展规律以及地理分布特征的科学,通过空间流行病学的研究,可实现对疾病人群的最优化干预<sup>[1]</sup>。近年随着空间分析技术研究的进展,国内外关于乳腺癌人群发病率、死亡率空间分布及其与社会经济因素的关联研究日益增多<sup>[2-4]</sup>。目

前尚未见关于淄博市的乳腺癌人群空间分布特征的研究。本研究拟分析淄博市 35~64 岁乳腺癌患者在时空上的分布特征,以实现乳腺癌更加精准的预防,同时也为其他疾病在小地域内的分布研究提供方法和思路。

## 1 材料与方法

汇总淄博市 2019—2021 年对 35~64 岁具有淄博市户籍的农村女性免费开展的乳腺癌筛查及确诊数据,采用 SPSS 19.0 和 Office 软件对收集到的所有数据进行整理和分析。采用 ArcGIS 10.2 软件和 SaTScan 软件行趋势分析<sup>[5]</sup>、空间相关性分析<sup>[6]</sup>、聚类和异常值分析<sup>[7]</sup>、克里金插值分析<sup>[8-9]</sup>和时空扫描

**[收稿日期]** 2023-04-25; **[修订日期]** 2023-07-10

**[基金项目]** 淄博市妇幼保健领域科研创新与科技引领计划项目(zbfy2021-11)

**[通讯作者]** 张东峰, Email: zhangdf1961@126.com

统计分析<sup>[10]</sup>,描述乳腺癌检出病例风险区域分布和其他时空特征,预测乳腺癌发病趋势。其中时空扫描统计分析主要通过构建对数似然比(LLR)和计算相对危险度(RR)展示。在对35~64岁妇女进行年龄分组时,借鉴陈燕彬等<sup>[11]</sup>研究,将35~64岁妇女按照每5岁一个年龄段进行分组,共分为35~39岁组、40~44岁组、45~49岁组、50~54岁组、55~59岁组和60~64岁组6个组别。

## 2 结果

### 2.1 淄博市各乡镇人口基本情况

淄博市纳入统计范围的35~64岁农村妇女人口为526 325万人。2019、2020、2021年35~64岁农村妇女乳腺癌筛查率分别为72.15%、87.97%及94.62%。因2019年淄川区和周村区筛查率仅为36.47%和27.66%,筛查率低,筛查数据不具备代表性,筛查人数和乳腺癌确诊人数未纳入研究范围。详细数据见表1。

### 2.2 乳腺癌的检出情况

**2.2.1 2019—2021年乳腺癌筛查检出情况** 2019、2020和2021年分别检出新发病例数74、114和119人,共检出乳腺癌病例307人,检出率分别是64.70/10万、73.87/10万、71.68/10万,3年平均检出率为70.62/10万,3年检出率比较差异具有统计学意义( $\chi^2=11.889, P<0.05$ )。

**2.2.2 年龄分布情况** 2019—2021年6个年龄组

的乳腺癌检出率依次为30.30/10万(13/42 905)、35.60/10万(21/58 989)、73.62/10万(65/88 287)、84.23/10万(87/103 284)、79.22/10万(78/98 459)和100.53/10万(43/42 774),其中60~64岁组中乳腺癌的检出率最高,其次是50~54岁组以及55~59岁组。

### 2.3 乳腺癌空间分布

**2.3.1 GIS专题地图** 在淄博市78个乡镇(街道)当中,2019—2021年3年期间的35~64岁妇女的平均乳腺癌的检出率位居前5位的依次为昆仑镇(280.58/10万)、城西街道(217.39/10万)、松龄街道(215.57/10万)、源泉镇(204.18/10万)、凤凰镇(181.59/10万),共有35个乡镇超过3年平均检出率(70.62/10万)。

**2.3.2 趋势分析** 使用Arc GIS软件中的三维趋势分析,蓝色曲线代表地理中的维度,即指示南北方向上的变化;绿色曲线代表经度位置,即指示东西方向上的变化,以乳腺癌检出率为变量进行分析,得出2019—2021年趋势分析变化图(图1)。2019年,乳腺癌检出率在东西方向上变化不明显,南北方向上北部略高于南部,程度较轻。2020年,东西方向上,东西两侧高于中部,南北方向上中间高于南北两侧,南侧高于北侧。2021年,东西方向上由东向西逐渐降低,南北方向上中部仍然偏高于两侧,南部高于北部。

**2.3.3 全局空间自相关分析** 2019、2020、2021年

表1 淄博市2019—2021年乳腺癌筛查统计结果

区县	35~64岁农村女性人口数(3年)	筛查人数				筛查率(X/%)				乡镇(街道)个数
		2019年	2020年	2021年	合计	2019年	2020年	2021年	合计	
淄川区	61 900	7 525	14 390	17 368	39 283	36.47	69.74	84.17	63.46	12
张店区	76 983	22 118	23 555	25 572	71 245	86.19	91.79	99.65	92.55	8
博山区	72 232	22 022	22 227	23 142	67 391	91.46	92.32	96.12	93.30	10
临淄区	67 000	21 059	21 875	22 152	65 086	94.29	75.56	99.19	97.14	12
周村区	50 460	4 653	14 978	16 261	35 892	27.66	89.05	96.68	71.13	9
桓台县	75 593	21 588	20 941	24 179	66 708	85.67	83.11	95.96	88.25	8
高青县	51 304	12 608	13 886	13 791	40 285	73.73	81.20	80.64	78.52	8
沂源县	70 853	15 001	22 476	23 539	61 016	63.52	95.17	99.67	86.12	11
合计	526 325	126 574	154 328	166 004	446 906	72.15	87.97	94.62	84.91	78

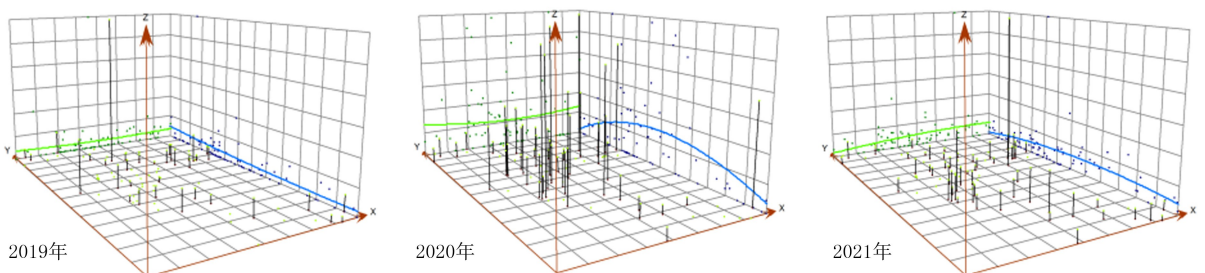


图1 2019—2021年淄博市乳腺癌筛查检出趋势变化

乳腺癌检出率的全局空间自相关分析均显示  $P > 0.05$ ,提示乳腺癌病例不具有聚集性,呈现分散型分布。2019—2021 年 3 年平均检出率为正向空间自相关(Moran's  $I = 0.113, P < 0.05$ ),提示乳腺癌病例呈现空间聚集性。

**2.3.4 热点分析** 2019、2020 和 2021 年分别检出乳腺癌 1、2、1 个热点区域,主要分布在桓台县新城镇、桓台县唐山镇、桓台县起凤镇、桓台县马桥镇、淄川区西河镇、博山区白塔镇。3 年平均检出率有 3 个热点区域,分别是淄川区昆仑镇、淄川区西河镇、博山区白塔镇、博山区域城镇;博山区池上镇;博山区石马镇。

**2.3.5 聚类 and 异常值分析** 虽每年开展筛查,但聚类区域不同。见表 2。

表 2 2019—2021 年淄博市乳腺癌聚类和异常值分析表

年份	聚集类型	聚集区	数量
2019	HL	桓台唐山镇	1
2019	LH	桓台荆家镇、桓台起凤镇	2
2020	HH	博山山头街道	1
2020	LH	博山八陡镇、博山石马镇	2
2021	HH	博山池上镇	1
2021	HL	临淄金山镇	1
2019—2021	HH	淄川昆仑镇、博山白塔镇、博山山头街道	3
2019—2021	HL	临淄金山镇	1
2019—2021	LH	淄川岭子镇、博山域城镇	2

HH 表示周围要素具有相似属性的高值聚类,LL 表示低值聚类,HL 表示高值周围有低值存在的异常值,LH 表示低值周围有高值存在的异常值

**2.4 克里金空间插值分析**

对淄博市乳腺癌发病分布进行克里金法分析,结果显示,乳腺癌检出率大体表现为西南至东北走向逐渐降低,且向两侧逐渐递减,检出率较高的地区主要位于淄博市博山区、淄川区中西部地区、临淄区中南部地区。

**2.5 时空扫描统计量分析**

2020 年在时空统计分析中存在 2 个聚集区,第一个聚集区为最可能聚集区( $RR = 3.29, LLR = 14.97, P < 0.01$ ),涉及 11 个乡镇,分布于淄博市中东部地区以 22.39 公里为半径的区域(图 2)。第二个次要聚集区涉及 7 个乡镇( $RR = 2.09, LLR = 3.51, P > 0.05$ )。2019、2021 年在时空统计分析中不存在聚集区。

**3 讨 论**

筛查率的提升对乳腺癌的检出具有显著作用。

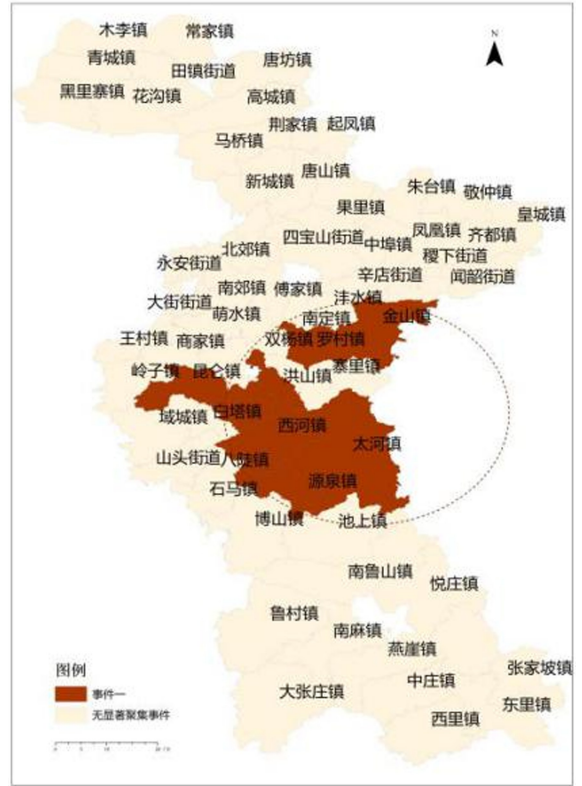


图 2 2020 年淄博市乳腺癌筛查时空扫描统计量分析图

2014 年起淄博市开始实施对农村地区乳腺癌免费筛查,第一轮筛查周期为 5 年,至 2018 年结束。本文研究时间段为淄博市第二轮筛查周期,筛查周期调整为 3 年。第二轮筛查率远高于第一轮,同时广大妇女群众对该项工作的认知得到了很大提升,反过来也促进和支持了该项工作的实施。山东省要求自 2020 年起 35~64 岁农村妇女乳腺癌筛查率不能低于 80%,并逐年上升,淄博市 3 年乳腺癌免费平均筛查率(84.91%)高于要求。2020 中国卫生健康统计年鉴中全国乳腺癌患病率均值为 43.40/10 万。乳腺癌是淄博市农村地区影响 35~64 岁妇女的高发肿瘤,与 50 岁以下的妇女相比,50~64 年龄段妇女发病率随年龄的增长呈显著升高趋势,该结果与张雅聪等<sup>[12]</sup>的研究结果一致,但有研究显示不同国家女性乳腺癌的发病高峰年龄不一致<sup>[13]</sup>。

以全国 1:100 万的乡镇界矢量地图为基础地图,通过 ArcGIS 10.2 软件对地图处理后得到淄博市 1:100 万乡镇的矢量地图,与乳腺癌检出率关联研究后发现,在淄博市第二轮筛查的 78 个乡镇(或街道)中,35 个乡镇(或街道)的乳腺癌检出率高于年平均检出率(70.62/10 万),即接近 50%的乡镇属于乳腺癌高发区域,提示乳腺癌免费检查对于早诊断、早干预以及患者生存质量的提高具有重要意义。2019—2021 年 3 年乳腺癌平均检出率存在空间聚



集性。通过趋势分析、热点分析和聚类异常值分析,可以确定淄博市北部和南部地区乳腺癌检出率较低,中部地区高于其他地区,东部地区高于西部地区,该结果可为政府加强本地乳腺癌筛查和重点防控提供科学指导。根据克里金插值分析和时空扫描统计量分析,淄博市乳腺癌检出率大体表现为由西南至东北走向逐渐降低,且向两侧逐渐递减,检出率较高地区主要位于博山、淄川、临淄区东部地区,故应将乳腺癌筛查防控重点放在这些区域,在宣传发动、筛查质量以及防治手段等方面投入更多精力和财力。

环境因素与恶性肿瘤的发生息息相关。乳腺癌发病与环境内分泌干扰物,如双酚 A、邻苯二甲酸酯、多氯联苯等环境雌激素的关系已经得到流行病学调查研究的证实<sup>[14]</sup>。CHENG 等<sup>[15]</sup>在 2019 年就利用地理学模型研究了环境因素与乳腺癌风险的关系,发现居住在主道路附近的女性患乳腺癌的风险与空气污染程度呈正相关。淄博市是一座资源型城市和全国老工业基地,2019 年之前淄博市产业结构偏向重工业,能源结构单一,全市年耗煤量约占山东省的九分之一左右,严重依赖煤炭等化石能源。淄博市 2020 年全年环境质量情况通报显示,临淄区、博山区、桓台县大气和水环境质量排名靠后,与本研究乳腺癌患者空间分布基本吻合。除环境污染因素外,生活和饮食方式也与乳腺癌的发生发展存在联系<sup>[16-17]</sup>。多项研究结果表明,不健康饮食、肥胖、吸烟和饮酒都是导致乳腺癌发病的高风险因素<sup>[18-21]</sup>。博山区西南部是淄博市饮用水硝酸盐污染严重区域<sup>[22]</sup>,可能会加重人群乳腺癌的发病风险。同时博山区居民具有饮食多油重咸的习惯,增加当地居民肥胖、高血压、高糖血症及高脂血症的患病概率,直接导致肥胖人群增加,导致人群乳腺癌发病风险增高。2018 年淄博市居民健康素养现状分析显示,淄博市居民健康知识和理念、健康生活方式与行为素养水平低于全国和山东省水平,与城市居民相比,农村居民总体健康素养水平较低<sup>[23]</sup>。

综上所述,乳腺癌是影响淄博市 35~64 岁妇女健康的重大公共卫生问题,降低乳腺癌发病率是淄博市卫生健康行政部门和妇幼保健机构目前的重要防控任务。乳腺癌发病因素众多,早筛查、早诊断、早干预对于降低发病率、延长患者生存期和降低死亡率具有重要意义。基于筛查来源的乳腺癌患者的空间分布规律可为确定乳腺癌干预的重点地区提供参考和依据,从而使公共卫生资源向重点地区倾斜,

提高防控效率。

**作者声明:**张达、王茜云参与了研究设计;张达、张东峰、李伟参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

### [参考文献]

- [1] JIA P, DONG W H, YANG S J, et al. Spatial lifecourse epidemiology and infectious disease research[J]. Trends Parasitol, 2020,36(3):235-238.
- [2] SCHULZ M, SPORS E, BATES K, et al. Spatial analysis of breast cancer mortality rates in a rural state[J]. Prev Chronic Dis, 2022,19:E65.
- [3] VILINOVA K. Spatial autocorrelation of breast and prostate cancer in Slovakia[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(12):4440.
- [4] WANG Y Q, WAN Z W. Spatial autocorrelation and stratified heterogeneity in the evaluation of breast cancer risk inequity and socioeconomic factors analysis in China: Evidence from Nanchang, Jiangxi Province[J]. Geospat Health, 2022, 17(1):1078.
- [5] 张向怡. 2004-2018 年中国潜伏梅毒空间聚集性特征分析[D]. 长春:吉林大学, 2022.
- [6] CHEN Y G. An analytical process of spatial autocorrelation functions based on Moran's index[J]. PLoS One, 2021, 16(4):e0249589.
- [7] DARQUES R, TROTTIER J, GAUDIN R, et al. Clustering and mapping the first COVID-19 outbreak in France[J]. BMC Public Health, 2022,22(1):1279.
- [8] SU H Y, HU Y M, WANG L, et al. Source apportionment and geographic distribution of heavy metals and as in soils and vegetables using kriging interpolation and positive matrix factorization analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(1):485.
- [9] KÜLAHCİ F, ŞEN Z. Cumulative Ordinary Kriging interpolation model to forecast radioactive fallout, and its application to Chernobyl and Fukushima assessment: A new method and mini review[J]. Environ Sci Pollut Res, 2022,29(43):64298-64311.
- [10] MOLLALO A, MOHAMMADI A, MAVADDATI S, et al. Spatial analysis of COVID-19 vaccination: A scoping review [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021,18(22):12024.
- [11] 陈燕彬,李彦霖,何丹,等. 四川省 2017—2020 年农村妇女乳腺癌检查项目结果分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2023,34(4): 27-32.
- [12] 张雅聪,吕章艳,宋方方,等. 全球及我国乳腺癌发病和死亡变化趋势[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021,7(2):14-20.
- [13] LEI S Y, ZHENG R S, ZHANG S W, et al. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020 [J]. Cancer Commun, 2021,41(11):1183-1194.

2018,73(12):706-710.

[9] HEIMER G, VAN WOERDEN G M, BAREL O, et al. Netrin-G2 dysfunction causes a rett-like phenotype with areflexia [J]. *Hum Mutat*, 2020,41(2):476-486.

[10] DIAS C M, PUNETHA J, ZHENG C, et al. Homozygous missense variants in NTNG2, encoding a presynaptic netrin-G2 adhesion protein, lead to a distinct neurodevelopmental disorder[J]. *Am J Hum Genet*, 2019,105(5):1048-1056.

[11] LUO Y Q, CAI J L, LIU Y, et al. Microarray analysis of selected genes in neural stem and progenitor cells[J]. *J Neurochem*, 2002,83(6):1481-1497.

[12] ZHANG X, BAO L, YANG L, et al. Roles of intracellular fibroblast growth factors in neural development and functions [J]. *Sci China Life Sci*, 2012,55(12):1038-1044.

[13] YUAN L, LI J, ZHA J, et al. Targeting neurotrophic factors and their receptors, but not cholinesterase or neurotransmitter, in the neurotoxicity of TDCPP in Chinese rare minnow adults (*Gobiocypris rarus*) [J]. *Environ Pollut*, 2016,208(Pt B): 670-677.

[14] GULISANO W, BIZZOCA A, GENNARINI G, et al. Role of the adhesion molecule F3/Contactin in synaptic plasticity and memory[J]. *Mol Cell Neurosci*, 2017,81:64-71.

[15] HONG G J, KUEK V, SHI J X, et al. EGFL7: Master regulator of cancer pathogenesis, angiogenesis and an emerging mediator of bone homeostasis [J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233 (11):8526-8537.

[16] VAN VELTHOVEN C T, BRACCIOLI L, WILLEMEN H L, et al. Therapeutic potential of genetically modified mesenchymal stem cells after neonatal hypoxic-ischemic brain damage[J]. *Mol Ther*, 2014,22(3):645-654.

[17] VIVIEN D, BUISSON A. Serine protease inhibitors: Novel therapeutic targets for stroke? [J]. *J Cereb Blood Flow & Metab*, 2000,20:755-764.

[18] KUTZ S M, HIGGINS C E, HIGGINS P J. Novel combinato-

rial therapeutic targeting of PAI-1 (SERPINE1) gene expression in Alzheimer's disease[J]. *Mol Med Ther*, 2012,1(2): 106.

[19] XIA M J, ZHANG Q Y, ZHANG Y N, et al. Growth differentiation factor 15 regulates oxidative stress-dependent ferroptosis post spinal cord injury by stabilizing the p62-Keap1-Nrf2 signaling pathway[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022,14: 905115.

[20] WANG Q Z, YUAN J, YU Z Y, et al. FGF21 attenuates high-fat diet-induced cognitive impairment via metabolic regulation and anti-inflammation of obese mice[J]. *Mol Neurobiol*, 2018,55(6):4702-4717.

[21] CHABALLE L, SCHOENEN J, FRANZEN R. Placental growth factor: A tissue modelling factor with therapeutic potentials in neurology? [J]. *Acta Neurol Belg*, 2011,111(1): 10-17.

[22] KIMURA M, TANIGUCHI M, MIKAMI Y, et al. Identification and characterization of zebrafish semaphorin 6D[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007,363(3):762-768.

[23] LI H Z, WU D K, SULLIVAN S L. Characterization and expression of sema4g, a novel member of the semaphorin gene family[J]. *Mech Dev*, 1999,87(1-2):169-173.

[24] MORIMURA N, INOUE T, KATAYAMA K I, et al. Comparative analysis of structure, expression and PSD95-binding capacity of Lrln, a novel family of neuronal transmembrane proteins[J]. *Gene*, 2006,380(2):72-83.

[25] STUMP G, DURRER A, KLEIN A L, et al. Notch1 and its ligands Delta-like and Jagged are expressed and active in distinct cell populations in the postnatal mouse brain[J]. *Mech Dev*, 2002,114(1-2):153-159.

[26] RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ P, FERNÁNDEZ-MESSINA L, OVEJERO-BENITO M C, et al. Growth arrest and DNA damage-inducible proteins (GADD45) in psoriasis [J]. *Sci Rep*, 2021,11:14579. (本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 327 页)

[14] GRAY J M, RASANAYAGAM S, ENGEL C, et al. State of the evidence 2017: An update on the connection between breast cancer and the environment[J]. *Environ Health*, 2017,16(1): 94.

[15] CHENG I, TSENG C C, WU J, et al. Association between ambient air pollution and breast cancer risk: The multiethnic cohort study[J]. *Int J Cancer*, 2020,146(3):699-711.

[16] KOUAL M, TOMKIEWICZ C, CANO-SANCHO G, et al. Environmental chemicals, breast cancer progression and drug resistance[J]. *Environ Health*, 2020,19(1):117.

[17] HAGER E, CHEN J G, ZHAO L. Minireview: Parabens exposure and breast cancer[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022,19(3):1873.

[18] BUJA A, PIERBON M, LAGO L, et al. Breast cancer primary prevention and diet: An umbrella review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020,17(13):4731.

[19] LEE J E. Diet before and after breast cancer[M]//Advances in Experimental Medicine and Biology. Singapore: Springer Singapore, 2021:545-566.

[20] TYAGI A, SHARMA S, WU K R, 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.

[21] JORDAHL K M, MALONE K E, BAGLIA M L, et al. Alcohol consumption, smoking, and invasive breast cancer risk after ductal carcinoma in situ [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2022,193(2):477-484.

[22] 刘芳盈,赵志强,孟超,等. 淄博市生活饮用水中硝酸盐暴露及其健康风险的时空分布特征[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2021,59(12):50-57.

[23] 李玲,李广益,赵宪,等. 2018 年淄博市居民健康素养现状及影响因素分析[J]. *预防医学论坛*, 2020,26(8):578-583.

(本文编辑 耿波 厉建强)