

中年及以後的癌症學

A. Gompel*, R. J. Baber[†], T. J. de Villiers[‡], K-E. Huang**, R. J. Santen^{††}, D. Shah^{‡‡}, P. Villaseca***
and S. Shapiro^{†††}

*Unité de Gynécologie Endocrinienne, Université Paris Descartes, Port-Royal/Cochin (APHP), 巴黎, 法國; [†]Sydney Medical School, The University of Sydney, 新南威爾士州, 澳洲; [‡]MediClinic Panorama and Department of Gynecology, Faculty of Health Sciences, University of Stellenbosch, 開普敦, 南非; **高雄長庚醫院婦產科, 長庚大學醫學院, 高雄, 台灣; ^{††}Division of Endocrinology and Metabolism, University of Virginia Health Sciences System, Charlottesville, 維吉尼亞州, 美國; ^{‡‡}Gynaecworld, The Center for Women's Health and Fertility, 孟買, 印度; ***Departamento de Endocrinología, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, 聖地亞哥, 智利; ^{†††}Department of Family Medicine and Public Health, University of Cape Town Medical School, 開普敦, 南非

關鍵詞：乳癌、肺癌、大腸直腸癌、子宮頸癌、子宮內膜癌、卵巢癌、發生率、死亡率、更年期

通信作者：A. Gompel 教授，Unité de Gynécologie Endocrinienne, Hôpitaux Universitaires Cochin-Hôtel-Dieu-Broca, Université Paris Descartes, 53 Avenue de l'Observatoire, Paris 14, France
版權所有(c) 2013 國際更年期醫學會

摘要

更年期發生時，婦女對此議題的關注，可作為一有力的誘因，鼓勵她們將生活型態做更健康的調整，如此可維持、或是改善整體健康。本文目的在於協助婦女了解其潛在的風險，藉由調整她們部分的態度，並且（可及時）運用健康照護資源接受篩檢，以鼓勵她們發現主動的預防策略。癌症是一項重要的死因但並非主要死因。在大多數的已開發國家中，心臟/血管循環疾病佔35-40%的死因，而在西歐、澳洲、高收入的北美、高收入的亞太、東亞與南美洲等國家中，20-25%的婦女死於癌症。乳癌、肺癌與大腸直腸癌在世界上大多數區域是盛行的。子宮頸癌仍然是低醫療照護可及性的一項指標。防治策略（減少吸菸與飲酒、減重、健康的飲食以及運動）和執行篩檢皆有助於顯著降低癌症的發生率與死亡率。開發中國家的癌症死亡率/發生率比值較高收入國家高，上述比值在已開發國家中的低社經族群中亦較高。運用當地資源中，較佳診斷方法與癌症處置有助於降低開發中國家的死亡率，同時，須著眼在減少低收入族群的社會不平等並改善其醫療照護的可及性。總結，隨著全球性預期壽命的延長，癌症的發生率也逐漸增加。須強制執行國家型健康照護計畫，以執行篩檢並改善個人健康管理。最後，教育婦女使她們了解如何增進整體健康狀況，使其危險因子降到最低，且可以辨認其健康狀況改變的徵象，而上述徵象可能為將要發生的癌症指標，藉此將有助於減少疾病的負荷，並且得以在早期發現腫瘤，以改善其預後。

引言

更年期開始，伴隨各項身心改變，通常是婦女開始關注其健康，並且表達出對於可能罹病顧慮的時期。上述關注可作為一項有力的誘因，以鼓勵她們將生活型態做更健康的調整，以能維持、或是改善其整體健康。

本文目的在於協助婦女了解其潛在的風險，藉由調整她們部分的態度，並且（可及時）運用健康照護資源接受篩檢，以鼓勵她們發現主動的預防策略。同時，極為重要的是一旦異常症狀出現時，要盡快尋求醫師意見，藉由早期診斷，達到較佳的預後，特別是在癌症的情況。關於癌症，有許多錯誤的觀念，然而，危險因子、發生率以及死亡率的正確資訊是重要的，藉此可以促進婦女的認知並幫助她們健康的老化。我們的目的是在於描述，世界各區，好發於女性的癌症流行病學資料，並描述上述區域主要危險因子和臨床症狀，以協助婦女降低她們的危險因子並促進預防。

對世界上有最佳醫療照護可及性的地區來說，大多數疾病，包含癌症處置的進步，已促進了該地區預期壽命的延長。在低收入國家，女性在出生時的平均預期壽命是57.8年，中低收入國家是69.3年，中高收入國家是74.4年，而在高收入國家是82.4年¹。

癌症是重要的死因但是並非主要死因。在大多數的已開發國家中，心臟/血液循環疾病佔35-40%的死因，在拉丁美洲與加勒比海²佔32-48%，東歐最高佔70%，而在中歐與中亞佔60%，

北非與中東³佔 45%。在非洲下撒哈拉以及大洋洲，低於 20%的婦女死於心臟/血液循環相關疾病³。在非洲下撒哈拉地區南部，主要的死因是 HIV³。在 2010 年，全球癌症死亡人數達 8 百萬人，佔全球所有男女性死因之 15.1%⁴。在西歐、澳洲、高收入北美、高收入亞太地區、東亞與拉丁美洲南部等地，20-25%的女性死於癌症。

了解癌症發生率增加與預期壽命增加，至少有部分相關是重要的。當我們檢視年齡別標準化死亡率與發生率時（圖 1-6），可以很清楚得知，已開發國家的發生率較高，大多與篩檢和診斷流程的可及性相關，同時與死亡率，在不同地區之間的變異較少相關。然而，在不同國家，在發生率與死亡率比值上還是有一些不同（圖 1-6）。篩檢政策與癌症的處置在不同國家間，依照資源可及性與健康照護政策而有所差異。死亡率增加，通常與健康照護系統的低可及性和低社經發展有關。此外，疾病登錄可及性，在不同國家間有極大的差異，通常登錄情性，不是偏低就是缺乏。正確的流行病學資料，仰賴正確的診斷與死亡率資訊。近期，已嘗試一些措施，以增加疾病真實發生率的可及性³。在本文中的數字與發生率，主要來自於發表在同儕審查的期刊中，大多是來自於國際癌症研究局(International Agency for Research on Cancer, IARC)網站與 Globocan⁵與世界衛生組織(WHO)⁶資料，而最新的資料，來自於健康度量與評估研究所(Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME)³。

乳癌、肺癌與子宮頸癌是婦女最常罹患的癌症，再來為大腸直腸癌。乳癌佔婦女所有癌症死亡率的13.7%，其次為肺癌佔12.8%，大腸直腸癌佔8.6%與子宮頸癌佔8.2%⁵。卵巢癌(4.2%)與子宮體(內膜癌)癌症(2.2%)的死亡率則較低。

在已開發國家中，乳癌的發生率(49%)與開發中國家(51%)相近，大多是在停經後婦女出現(67%)；然而，對停經後婦女來說，在已開發國家中的發生率(39%)較開發中國家(28%)為高。在2010年，報告有超過150萬的乳癌新病例出現，並有超過40萬的死亡案例⁷。

子宮頸癌在開發中地區則較為常見，76%為子宮頸癌案例。此可作為貧窮或是醫療照護可及性較差的一項指標。在2010年，報告有超過五十萬的新個案，並有20萬人因此疾病死亡。乳癌與子宮頸癌合併，佔全球所有死因的4.2%。

女性肺癌的發生率是 515,999 新案例/年，死亡率則仍然非常高，達 427,586 例⁵。全球肺癌發生率開始呈現平穩狀態，並因吸菸減少，西方國家為降低狀態，但是，亞洲國家仍持續增加，特別是中國，因為吸菸仍然高度盛行⁸。

區域發生率

北歐、西歐與南歐，北美以及澳洲呈現了相似的癌症發生率與死亡率。最常見的是乳癌、大腸直腸癌以及肺癌（圖 1-3）³⁻⁶。在拉丁美洲與加勒比海國家，目前婦女中最常見，並且死亡率最高的惡性腫瘤是乳癌和子宮頸癌⁵。

這些區域比起低收入國家以及中等收入國家，乳癌發生率高出甚多，以年齡別標準化發生率來說，在高收入國家中為 100/100,000 女性/年（最高發生率在比利時，為 109/100,000），中等收入國家為 60/100,000，東非與中非國家則降至 20/100,000（圖 1）⁵。儘管有非常高的乳癌發生率，此項癌症在部分已開發國家中並不一定是主要的死因，這是因為發生率與死亡率之間有相當大的差異之緣故^{5,6}。在大多數已開發國家中，已確診乳癌的死亡率對發生率比值是 20-25%（圖 1），而在開發中國家則為 35%⁷。另一種呈現風險的方式是藉由乳癌的終生累積發生率，此一數據在北美、澳洲與西歐國家非常高，達到超過 10%的累積機率（甚至在美國白種女性為 12%）。相對的，部分在非洲下撒哈拉地區與南亞的國家則顯示累積風險低於 3%。

區域死亡率

在部分國家中，肺癌是癌症死亡的首要原因，例如美國、加拿大、香港、中國、英國、丹麥、挪威與韓國（圖 2 與補充圖 2）^{5,6}。在這些國家中，乳癌的死亡率佔整體癌症死亡率約 15%，而肺癌在加拿大與美國則佔 24-25%，丹麥、香港與中國佔 22%，荷蘭佔 19%，挪威佔 18%（補充圖 2）。在澳洲與瑞典的肺癌死亡率則剛好超過乳癌(16%)⁶（補充圖 2）。在部份其他已開發國家中，乳癌則是癌症中的首要死因，包括阿根廷(20.6%)、比利時(20%)、以色列(19%)、法國(18.6%)、德國(17.3%)、瑞士(17%)、義大利(16.8%)、葡萄牙(16.5%)、奧地利(16.2%)、巴西(14%)與智利(12.3%)⁶（補充圖 1）。

在大部分的國家中，乳癌與子宮頸癌皆具有相近的死亡率，然而，拉丁美洲與加勒比海地區則並非如此。此點指出上述區域人口、社經地位與醫療可及性上具有極大的差異。

同樣的，在單一國家中，基因、醫療照護可及性，以及社經地位差別等的差異皆會導致一項已知癌症上死亡率之差異。如同在美國的例子，非裔美國女性比起白種女性的癌症發生率少了 7%，但她們的整體癌症死亡率卻多了 17%⁹，或者如同南非子宮頸癌的例子（詳見下方內容）。

主要癌症

乳癌

乳癌發生率因篩檢方式與生活方式的改變而有不同。乳癌發生率在全世界都有上升的趨勢。其中只有 5-10% 的患者具有強烈的基因易感性。它是一種與社會文化水準和教育程度相關的多因素疾病。過去 30 年來乳癌的發生率每年增加了 3.1%，尤其是在亞洲的國家，像是印度、日本、新加坡及台灣，而傳統上這些國家的發生率都很低，這表示採取較為西化的生活方式與乳癌發生率的增加相關¹⁰，同樣地，在拉丁美洲和加勒比海地區有相同情形。雖然在許多國家皆有一些資料缺失，但是仍可觀察到發病率和死亡率的增加。乳癌的盛行率也顯示，依照國家和地區或種族之不同，而有一些特定差異。

在西方國家，乳癌主要是停經後疾病，但在亞洲其發生率卻似乎呈現一鐘形曲線，發生率高峰於45-55歲^{11,12}。在新加坡，乳癌的發生率在50歲時達到高峰期後呈水平狀態。在印度、巴基斯坦、北非和西非（尼日），乳癌主要好發於年輕女性，並更具侵襲性^{12,13}。

不同種族間乳癌的組織學特徵和荷爾蒙受體狀況也不盡相同。雌激素受體（estrogen-receptor，ER）陰性型的乳癌患者通常預後較差。在一些亞洲國家患者中（台灣人、馬來西亞人等），小於50歲的女性比起年齡大於50歲者^{11,14}，有較為盛行的ER陽性腫瘤（68% vs. 58%， p 值 < 0.001）與黃體素受體（progesterone receptor，PR）陽性腫瘤（63% vs. 50%， p 值 < 0.001）。相對地，在其他亞洲人口中，則觀察到HER2腫瘤較為盛行¹⁵。

印度裔¹²和非裔美國女性以及美國原住民具有三重陰性（ER-陰性，PR-陰性，HER2-陰性）乳癌的發生率較白種女性高，而管狀A型乳癌的機率較低¹³。管狀A型乳癌因此是部分亞洲人種（包括日本人）、白人和停經後之非裔美國人最主要的罹患亞型，其發生率可超過50%，但在停經前的非裔美國人中則降為40%，非洲原住民^{13,16}則只有27%。

子宮頸癌

子宮頸癌是女性中第三常見的癌症，每一年在全球有超過五十萬的新案例發生。在過去 30 年來，子宮頸癌的發生率以每年 0.6%的比率在增加，但是超過 85%的全球性負荷，卻是發生在開發中國家。子宮頸癌的累積機率從 1980 年到 2010 年間，在世界上所有國家中皆為下降⁷；每年 0.6%的發生率增加以及 0.46%的死亡率增加，分別與人口數量的增加與人口老化相關⁷。除了辛巴威、伊拉克、斯里蘭卡與泰國⁷之外，大多數國家的死亡率皆下降。如果適當運用一項特定並且有效率的篩檢方法，可以減少疾病的發生率與死亡率。最近，疫苗已經在世界上部分地區開始應用，然而不幸的是，此項防治方法仍然十分昂貴，並且在一些高風險又有需求的地區還無法獲得，例如印度、非洲與大多數拉丁美洲與加勒比海國家。如果未來成本可以降低的話，全球性的預防接種會是很具價值的。

亞洲: 一個有效篩檢的例子

過去 30 年來，亞洲子宮頸癌的發生率已經下降。這大部分歸功於全面性的篩檢。在三個海島型國家與地區，香港、新加坡與台灣中，台灣最早在 1995 年開始針對子宮頸癌進行全面性的國家型篩檢計畫，接著是香港在 2002 年以及新加坡在 2004 年開始。在這三個國家地區的女性，對子宮頸癌與使用抹片篩檢的防治方式皆十分熟悉，儘管她們對於人類乳突病毒(HPV)在子宮頸癌生成角色的認識與了解仍然很低¹⁷。在東南亞國家中，子宮頸癌仍然是一個主要的癌症，但是其發生率比起非洲下撒哈拉國家要來得低（圖 4）。標準的抹片檢查，在東南亞國家中已經可以做隨機性篩檢，但是尚未展開規劃良好的篩檢計畫¹⁸。在大多數的亞洲國家中，預防性的 HPV 疫苗已經核准上市，但是其實施受限於其價格。

南非的例子

子宮頸癌不僅是黑人女性中最常見的癌症，亦是有色女性中的第二常見癌症，而且有一大部分的個案在確診時，已經是無法治癒的第三期或第四期癌症；其中，大部分個案只能接受安寧緩和療法，此一可避免的疾病負荷是十分可觀的。特別是對低社經地位的女性來說，子宮頸癌目前仍然是癌症領域中，最具重要性、急迫性，並且可以改正的公共衛生問題。在種族隔離政策時期，子宮頸抹片篩檢是在家庭計畫門診中隨機性、非全面性地進行，其結果是接受篩檢的對象絕大部分是錯誤的年齡族群（非常年輕的女性）¹⁹。目前篩檢已經很少在上述情境下進行。人類免疫不全病毒(HIV)感染率在產前檢查門診中則是常規監測，並且對黑人、有色人種、白人以及印度/亞裔女性皆實施。因為 HIV 感染會增加子宮頸癌的風險，所以必須要有一項適當的防治策略，包含控制其散播的步驟。目前抗反轉錄病毒治療在南非是常規且廣泛地給予，其涵蓋範圍的完整性已逐漸增加。除此以外，全國健康政策亦建議抹片檢查必須在 HIV 感染一旦確診時實施，之後需規則執行檢查。

南非高社經地位女性子宮頸癌發生率較低，可做為一項例證，以顯示適當的預防服務，可降低低社經地位女性的疾病負荷。前者之所以會有較低的發生率，其主要原因在於這些女性有能力負擔規則的抹片檢查、有適當的醫療保險、可以早期偵測、接受適當的教育以及較低的 HIV 感染盛行率。

肺癌

在過去十年裡，對大多數的西方國家與亞洲國家來說，肺腺癌已經成為非小細胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)最常見的組織型態。可是在 NSCLC 中，最近組織學分類已經面臨一些挑戰，而新定義的出現亦可以解釋在 NSCLC²¹ 中每一種型態出現頻率的部分修正。吸菸是一個最主要的危險因子。然而，目前空氣中的汙染與微粒似乎也可以部分解釋，世界上觀察到肺癌增加情形。在歐洲，可歸因於都市空氣汙染的比例估計是 11%⁸。然而，很難排除二手（被動）菸在肺癌增加上的角色。被動吸菸所增加的相對風險估計在 1.14 與 5.20 之間⁸。最近的流行病學研究，特別發現到女性與非吸菸者的肺癌發生率增加，上述情形在亞洲很明顯，也可見於部分歐洲國家。在非吸菸者中肺腺癌要比鱗狀細胞癌更常見，而在女性中肺腺癌亦相對較為常見²²。

在亞洲，肺癌的一項特徵是從未吸菸者的 NSCLC，絕大多數為亞洲女性，以肺腺癌為主要的組織學型態²³。從未吸菸的病患得到 NSCLC 的比例隨著時間穩定地上升，從 1970 年代的 15.9% 到 2000 年代^{22,23} 的 32.8%。

肺癌在南非發生率非常低。吸菸的型態亦取決於文化與經濟地位。香菸在南非十分昂貴，並且在公眾場所是禁止吸菸的。吸菸在黑人女性中很罕見，但是在有色與白種女性則明顯較為常

見；印度/亞裔女性則傾向於不吸菸。在南非，女性佔吸菸者中的比例在黑人、有色人種、白人與印度/亞裔女性分別是 4.1%、39.0%、26.7%與 13.0%²⁰。

大腸直腸癌

大腸直腸癌大多可見於西方已開發國家（圖 3），在全世界女性癌症中佔有 10.1%²⁴。大腸癌在已開發國家中，佔所有大腸直腸癌的 63%。大腸直腸癌的終生風險在西方國家中約為 5%²⁵。其中發生率最高的國家為澳洲、紐西蘭、加拿大、美國和部分的歐洲國家²⁴。發生率最低的國家包括中國、印度和部分的非洲與南美洲國家²⁴。發生率的差異可能是來自於開發中國家之不易確診、分類錯誤或是未確實登錄資料。大腸癌與生活方式因子息息相關，在日本至美國的移民或是南歐至澳洲的移民研究中可見窺見。

至於乳癌，則大約有 5-10%是源自於家族，伴隨遺傳易染病體質。

西方國家已經研發出簡易的大腸鏡檢，並且在某些區域中，實施全國性的重覆糞便潛血篩檢。這些檢測方式可以增加診斷率，發生率亦然，但是早期診斷則有助於減少死亡率（如下）。大腸癌的自然史是從良性的腺瘤逐漸進展成癌症，因此，至少在某些病患身上，篩檢可以有有效的預防更具侵襲性病變的產生。大腸癌在美國的死亡率自 2002 至 2005 年以每年 4.3%的比率下降²⁴。

子宮內膜癌

子宮內膜癌仍然遠少於乳癌、肺癌與大腸直腸癌，但是卻是西方國家中最常見的婦科癌症（圖 1-6）。其死亡率比起其他癌症要低得多（圖 5）並且要視其組織學型態是第 1 型或是第 2 型而定。在 2010 年全球中可歸因於子宮內膜癌的死亡人數是 58,600⁴。子宮癌症的發生率，如同乳癌，在過去的 20 年間於亞洲國家中快速地增加。而亞洲、拉丁美洲與非洲女性的子宮癌症發生率（排名在 8-10 名）比起西方國家要低，特別是在英國、北美、中歐與西歐，在女性癌症中排名第四位（圖 5）。在亞洲，年齡別的發生率呈現一個鐘型曲線，其高峰年齡大約在 45-55 歲。此一曲線與西方國家女性的型態不同，其發生率隨著年齡增加而持續上升，高峰年齡大約在 70 歲。這顯示在這些地區裡有不同的危險因子。大多數的子宮內膜癌是與賀爾蒙相關，對雌激素的增生效果十分敏感並且可給與黃體素療法來加以預防。最主要的危險因子是肥胖（藉由脂肪組織中雄性素的芳化作用(aromatization)以及胰島素的阻抗作用）、第一型與第二型糖尿病^{26,27}，以及未產婦。多產婦和口服避孕藥則為保護因子。出現一項或兩項危險因子會分別增加子宮內膜癌風險 8 倍與 18 倍²⁸。假設子宮內膜癌有 2.6%的終生風險，則前面提及的危險因子分別具有大約 18%與 32%的風險²⁸。另有一小群個案屬於分化不良並且非賀爾蒙相關。通常子宮內膜癌的預後十分良好，但是早期診斷是重要的。在美國，非裔美國人佔了 7%新發生的子宮內膜癌，但是卻佔了 14%的子宮內膜癌死亡人數。造成這項死亡率上的差異，最持續

不變的因素是組織學型態（較為惡性）以及社經地位。因為子宮內膜癌通常是以不正常出血表現，女性在更年期前後若有出現不正常出血則必須要去求診。

卵巢癌

卵巢癌是一項嚴重的疾病，但是比起其他癌症仍然較不常見（圖 6）。這是一個女性在老化過程中的疾病，這也可說明在較高預期壽命的國家中具有較高的發生率。在 2010 年的死亡人數是 160,500 (115,900-200,600)。最高發生率的國家是在歐洲與北美，而最低發生率是在中國與非洲，也許是因為較低的壽命與/或是較少的診斷率（圖 6）⁵。卵巢癌的全球發生率，在過去 30 年來並沒有顯著的改變。最高發生率是在非西班牙裔的白種女性，其次是西班牙裔、非裔與亞裔女性²⁹。因為卵巢癌所導致的絕對死亡人數與其發生率是高度成比例的；然而，已開發國家傾向於呈現已經改善的死亡/發生率比值，因為偵測與治療上進步的緣故（圖 6）。再次地，非裔美國女性有最高的死亡/發生率比值(0.71)，其次為非西班牙裔白種女性(0.66)、西班牙裔(0.55)與亞裔(0.5)女性²⁹。不同的危險因子與社會差異可以解釋其不同²⁹。

基因上的易感性可解釋大約 10%的卵巢癌；帶有 BRCA1 與 BRCA2 突變者以及受到 Lynch 症候群影響的女性，分別具有 40%與 12%發生卵巢癌的終生風險，對比無家族史的女性則為 1.4-2.5%²⁹。

可變的危險因子

在 2012 年 IHME 進行了一項在全球 21 個地區中的比較分析，檢視各項危險因子與危險因子群組所導致的疾病負荷³⁰（表 1）。

許多造成整體疾病負荷（包括心臟血管疾病與糖尿病）的危險因子也是惡性腫瘤顯著的危險因子。在 2010 年全球疾病負荷的三項主要危險因子是高血壓、吸菸（包括二手菸）以及家庭空氣汙染，分別佔了調整失能生命年數(disability-adjusted life years, DALYs)的 7%、6.3%與 4.3%。

飲食相關危險因子與缺乏運動共同佔了 10%的 DALYs，其中最明顯的風險在於飲食中缺乏水果與高鈉含量。在東歐、拉丁美洲安第斯區與非洲下撒哈拉地區最主要的危險因子是飲酒，而在大多數的亞洲、拉丁美洲、北非、中東與中歐則是高血壓。吸菸在高收入的北美與西歐國家中仍然是最高的危險因子。當然吸菸是肺癌、頭頸部癌與大腸癌症的一項主要危險因子，並且對乳癌也有影響^{24,31}。

肥胖的角色

以全世界來說，肥胖與高身體質量指數一直呈現增加的趨勢，此二者合起來同時是澳洲、高收入的北美、西歐、北非與中東、南美、中美與安地斯山脈拉丁美洲、加勒比海以及大洋洲等國

家最主要的一項疾病危險因子，並且在其他地區的國家中也是前幾名的危險因子³⁰。在大部分開發中國家、亞洲、中東與某些北非地區的國家中，已經出現飲食西化與肥胖之不良後果的一種趨勢³²。肥胖似乎對某些族群的影響會多於其他族群。在美國，非西班牙裔黑人最高的年齡別校正之肥胖比率(49.5%)，相較於墨西哥裔美國人(40.4%)、所有西班牙裔(39.1%)與非西班牙裔白種人(34.3%)³³，然而，在印度，都市的印度人族群中，有代謝症候群的高盛行率(39.9%)，包含相關的肥胖(12.6%)³⁴、高血壓(30.4%)³⁵與多囊性卵巢症候群(9.13%)³⁶。營養不良，尤其是蛋白質缺乏/過量碳水化合物會導致肥胖，這是整個非洲的主要問題，同時也許可以部份說明在墨西哥裔美國人、西班牙裔與印度裔族群所見到的狀況。

肥胖同時是乳癌、大腸癌、子宮內膜癌與卵巢癌的危險因子。

乳癌

最近的模型研究提出在美國，肥胖分別在白種人與黑人中佔了乳癌死亡總數的4.4-9.2%與3.1-8.4%³⁷。這個模型考慮到乳癌與停經後婦女有正相關，但是對停經前婦女則為負相關。然而，如同我們先前討論³⁸，胰島素阻抗的角色也許是被低估。更多最近的研究指出肥胖加上胰島素阻抗，甚至對停經前婦女來說也會增加其風險³⁸。最近在奈及利亞的研究，針對低乳癌盛行率且逐漸增加肥胖發生率的女性，指出中央肥胖與乳癌對停經前後的婦女來說都具有強烈的相關性³⁹。肥胖也是一危險因子，造成乳癌惡化與較差存活期⁴⁰。至少，這也許可以部分解釋在馬格里布、埃及、印度與巴基斯坦的乳癌顯型。目前並不清楚低社經地位，是否會影響此項較差的預後：肥胖同時也與較低收入和較低教育程度相關。

大腸癌

過重、肥胖⁴¹、低運動量以及第二型糖尿病在各種人口族群中，皆與胰島素阻抗以及增加大腸癌風險有關^{42,43}。在男性中，肥胖與大腸癌的相關性比起女性要更強⁴²。

子宮內膜癌

在肥胖婦女中，子宮內膜癌，包含惡性肉瘤的發生率是升高的。肥胖同時也會對死亡率造成負面影響，然而，運動可以改善⁴⁴。

營養與酒精的角色

乳癌

增加酒精的飲用量與賀爾蒙相關的乳癌風險增加是有相關性的⁴⁵。攝取能量對乳癌的直接效應，特別是飽和脂肪，目前仍尚未證實，但是，營養可藉由體重增加與引發胰島素阻抗，對身體產生影響，因此也被認為是一項危險因子。在日本，乳癌的增加可與初經年齡的改變、生殖

期因素的改變相關，但是也與營養相關：增加能量與蛋白質的攝取可直接射及，就如平均身高的增加，實際上也增加⁴⁶。關於東南亞停經前女性的ER陽性乳癌發生率解釋，有理論認為年輕女性可能攝入了較多脂肪的飲食，或者從塑膠袋或是飲料罐中攝入較多的環境荷爾蒙。

大腸直腸癌

在美國，飲酒、紅肉與加工肉品，被認為與大腸直腸癌風險增加相關，但是在歐洲，只有加工肉品仍舊與此風險有顯著相關。最近在日本，大腸直腸癌的增加，可能與以下改變有關^{47,48}。典型的西式飲食，可能有利於能夠分解膽鹽，成為潛在致癌化合物的細菌菌落生長²⁴。大腸癌與肉類攝取的正相關性，比起直腸癌更強²⁴。有報告指出飲用咖啡可以減少大腸癌風險，但非直腸癌⁴⁹。咖啡可以減少膽固醇、膽酸、中和大腸內固醇分泌、具有某些抗基因突變的特性，與增加大腸活動性⁵⁰。

肺癌

醃漬肉品、油炸的烹調方式以及辣椒與增加風險相關⁸。

家庭空氣汙染、環境致癌物與環境荷爾蒙

不同內分泌干擾素與其他潛在致癌物的角色，在針對不同癌症，特別是乳癌，發生率增加的研究中有被討論到，但是未獲得證實⁵¹。致癌物於乳癌，在青春期與其後發展的潛在角色，可由首次足月懷孕前吸菸情形來說明⁵²。另外依據各地的使用習慣，有一些特定的致癌物，例如檳榔在印度的使用⁵³或是食用裝在塑膠袋中的熱食，已被指出含有環境荷爾蒙。

從未吸菸者肺癌的病因仍然不清楚。有許多危險因子被提出，例如二手菸；職業上暴露於油漆或是油漆稀釋劑、焊接設備、煙灰或是廢氣；原本存在的肺病，例如：發炎；食用燒烤的肉類；雌激素；以及家族病史（遺傳的角色）。

其他可變的危險因子

子宮頸癌

子宮頸癌的危險因子，已經被完整確認：其致病原因為乳突病毒。因素像是較早有初次性行為、多產婦、不良的性衛生習慣以及多重性伴侶，皆會增加發生率。吸菸是一項共同因素。與攜帶人類乳突病毒之性伴侶的性生活，也有可能與此風險相關，但是此點尚未完全評估。

子宮內膜癌與卵巢癌

子宮內膜癌的危險因子，包括肥胖、未產婦、高血壓、糖尿病、多囊性卵巢症候群、子宮內膜增生、提早初經、較晚停經、單獨給予之雌激素治療、癌症家族史、乳癌過去史與 tamoxifen

治療史。長期使用口服避孕藥以及黃體素，皆可明顯降低其風險⁵⁴。一項最近發表的研究指出，遵循婦女健康行動(Women's Health Initiative, WHI)之研究，停止賀爾蒙替代治療(HRT)，與白種和非裔美國人子宮內膜癌的增加相關⁵⁵。然而，在上述子宮內膜癌增加率中，肥胖率一同上升，並不能排除為增加率主要原因，特別是對非裔美國人⁵⁵。的確有報導指出，結合使用賀爾蒙替代治療(HRT)，可降低肥胖婦女，罹患子宮內膜癌的發生率。藉由黃體激素的有益反應，於酚化雌激素，刺激子宮內膜的內分泌。

卵巢癌的危險因子，包括年齡增加、未產婦、使用促進受孕的藥物，例如：服用 clomiphene citrate 超過 1 年、卵巢癌、乳癌或大腸癌的家族史，以及乳癌過去史。某些婦科手術，例如：輸卵管結紮、子宮切除與子宮內膜異位之治療，皆為卵巢癌的保護因子^{56,57}。肥胖也許會增加某些型態，但非全部的卵巢癌。然而，運動有助於降低風險（詳見下方）。

賀爾蒙替代治療於危險因子中的角色

在 IHME 評估危險因子與疾病負荷的文章裡，所有的危險因子中，並未提到賀爾蒙替代治療³⁰。延續婦女健康行動所發表，在 2002 年進行之隨機對照試驗，賀爾蒙替代治療在全世界有顯著的下降。主因為擔心造成乳癌，而且在該試驗中缺乏對於心臟血管保護作用的清楚資料。然而，從那時起，已經進行了對心臟血管風險，以及其他風險的重新評估，目前看來，對較年輕且有症狀的停經後婦女來說，在缺乏其他特定危險因子的狀況下，HRT 療法的好處要超過其風險^{59,60}。

HRT 療法，其中一項清楚好處，在於它可以增加有症狀停經後婦女之生活品質。它亦可以顯著降低骨質疏鬆型骨折，以及第二型糖尿病的風險，這與死亡率的增加有相關。另外股骨骨折也是與較高死亡率(20%)以及失能相關。在 WHI 研究中，大腸癌的風險亦會因 HRT 療法而下降⁵⁸。然而，合併 HRT 療法會在某段使用時間之後（在 WHI 研究中是>7 年）增加乳癌的風險。此一效應是來自於既有病灶的進展。此風險也許可以藉由評估特定高風險女性來降低，例如在乳房攝影中出現乳腺密度增加、強烈家族病史、胸部放射線治療，或是病理切片呈現非典型之增生。運動於接受 HRT 療法者，亦可降低乳癌的風險⁶¹。如同最近研究所顯示，HRT 療法並未對與肥胖相關的乳癌風險再添任何風險，並且在這些女性中，有助於降低子宮內膜癌的發生率⁵⁴。在大幅度減少 HRT 療法後，乳癌與卵巢癌報告的發生率亦隨之降低^{55,62}。然而，上述降低，可能是因許多因素造成，包括停用 HRT 療法婦女，亦較少接受追蹤⁶³。更進一步來說，許多已發表研究，提及在 2006 年之後（儘管在低度的 HRT 療法使用下），乳癌的發生率再度上升，顯示有其他原因造成此現象，例如較低的篩檢計畫參與度或是在 HRT 療法停藥後瘤生成可能趨緩⁶³。於 WHI 的研究人口中，單獨使用共軛雌激素至少 5-6 年，可降低乳癌的風險，此一人口特徵是肥胖高度盛行，並且年齡距更年期很遠的婦女⁶⁴。然而，在其他文獻中，單獨

使用雌激素療法，會稍微使罹患乳癌風險增加，與合併 HRT 療法相比，於長期來說（>10-15 年），罹患乳癌風險稍低⁶³。

雌激素本身會增加子宮內膜癌的風險而且對卵巢癌來說，比起合併 HRT 治療，還要更為不利。也有可能 HRT 的成分（合成的黃體素相較於黃體酮）會與不同程度的風險相關，後者乳癌的風險較低⁶⁵。

在 WHI 合併試驗中，有報告指出，接受 HRT 療法的婦女，其肺癌在確診時，通常較具侵襲性，而單獨接受雌激素療法的女性則沒有此現象^{66,67}。這仍然是一個具有爭議的議題，在不同的研究中有相衝突的結果。有些研究指出，提早的初經與較晚停經與減少風險相關，而 HRT 療法則是有利或是無效果^{68,69}。可能的吸菸狀態、組織學的差異、在腫瘤中出現雌激素受體 (ERs) 或是其他未知因子或偏差，可以解釋這些研究之間的不同。

篩檢策略

乳癌

乳癌篩檢大部分是以乳房攝影來進行。大多數已開發國家，有國家型篩檢計畫，但並非每一個國家都有。篩檢計畫隨著國家而不同。最常見的建議是針對 50 到 74 歲的婦女，每 2 年施行一次乳房攝影檢查。在美國，部分州所建議篩檢的起始年齡是 40 歲，並且是建議每年做一次乳房攝影。在這些已經實施篩檢多年的國家中，有一些還在進行，關於篩檢計畫成本效益問題的討論，因為可能造成過度診斷與過度治療。然而，在這些國家中，死亡率與發生率比值已經下降。富有國家具充足乳房攝影資源，才有對過度診斷疑慮。然而，在大部分國家中，婦女並未接受乳房檢查，發展乳房檢查與乳房攝影，也許可以有助於減少開發中國家所報告的死亡率。經濟學模式指出，在低度至中等資源國家中，針對 40 歲至 60 歲的女性進行臨床乳房檢查，幾乎可以如同每 2 年實施乳房攝影篩檢一般有效，只是其成本顯著較低¹。然而此點並未在智利觀察到。其全國乳癌篩檢計畫開始於 1998 年，並且只進行臨床乳房檢查，儘管達到相對上頗高的受檢率（年度受檢率 65%），仍然只獲得相當有限的效果，因為乳癌的存活率並未改善。在未來的幾年內，也許有新的準則會提出，藉著在已開發國家中，針對高風險人口進行分層篩檢，或是使用替代的診斷技術，包括在亞洲人口中運用超音波檢查，因為其乳房密度較高。然而，到目前為止，乳房自我檢查與臨床檢查合併乳房攝影仍然是乳癌篩檢的黃金標準。

子宮頸癌

子宮頸癌篩檢已經在大部分的已開發國家中實施，並且與發生率和死亡率，強烈而顯著的下降相關。

在澳洲，自從引入子宮頸癌篩檢，每年的新病例從 1991 年的 1092 名降低至 2008 年的 778 名，而在同一段期間，年齡別標準化死亡率則從每 10 萬名女性 3.9 人降低至 1.9 人。在紐西

蘭，自從開始篩檢後，子宮頸癌的發生率降低了 40%，死亡率降低了 60%。澳洲與紐西蘭皆有一項針對女孩與年輕女性的免費全國 HPV 疫苗計畫。在 2013 年 2 月，澳洲更開始一項針對年輕男性的疫苗計畫。美國與法屬太平洋群島國家則在 2007 至 2010 年引入 HPV 疫苗計畫。吉里巴斯共和國，緊接著庫克群島與斐濟在 2011-12 年開始⁷⁰⁻⁷²。

在西歐的狀況也是一樣，子宮頸癌的發生率已有下降，但是在不同國家之間卻有所差異。例如在法國，從 1976 年到 1996 年，藉著個別化的篩檢，子宮頸癌的發生率與死亡率分別下降了 4 倍與 2 倍；其中有 70% 的侵犯性癌症是在過去 4 年未曾篩檢過的女性身上出現。針對青少年與年輕女性的 HPV 疫苗已經在法國施打，但是其施打率仍然很低，少於 30%，而且此疫苗相當昂貴。

在美國，近年來子宮頸癌抹片檢查的準則已有演進，目前建議 30-65 歲的女性只需要每 5 年進行一次這項篩檢。

對開發中國家來說，WHO 建議應該要實施抹片檢查，並且從 30 歲開始每 10 年做一次⁷³。在南非，預估這項建議完全實施的話，可以降低子宮頸癌的發生率達 70%⁷⁴，並且此一成本是可負擔的（每一抹片大約 R60 或是美金 7 元）。官方的政策即是遵循 WHO 的準則。可是這項政策尚未在南非完全實施，並且在缺乏強勢領導、改善管理以及強化醫療照護系統下，未來也不太可能做到。在一般大眾的層面，也有參與子宮頸抹片篩檢的教育宣導需求。若無法做到的話，至少要能夠在症狀一出現的時候就接受子宮頸癌檢測（例如，性交後出血、陰道分泌物）。

在未來的某個時間點，也許 HPV 疫苗接種具可行性，但是目前來說，其成本（3 劑 270 元）無法使疫苗成為可推廣的務實方法。降低成本的協商目前正在進行中，目的在使全人口中性行為開始之前的青少年，能夠得到保護。

大腸癌

糞便潛血檢查(fecal occult blood testing, FOBT)是最廣泛使用的大腸直腸癌篩檢，並且是目前歐盟所建議唯一的篩檢方法。其概念是在糞便中偵測血液。這是一項非侵犯性、便宜、容易進行並且可以在家中進行的篩檢方法。因為大腸直腸癌只是間歇性的出血，FOBT 必須要每年或是每兩年重複檢查一次。目前共有兩項檢測方式，標準糞便潛血檢測和糞便免疫化學檢測。考科藍(Cochrane)統合分析，定量出可相對減少死亡率達 16%⁷⁵。然而，此篩檢之敏感度對大腸直腸癌(25-38%)以及已經惡化的腺癌(16-31%)兩者來說皆偏低，並且在惡化的腺癌中，第一項檢測方法的敏感度(61-91%)可能要高於第二項檢測方法(27-67%)²⁵。

具彈性的乙狀結腸鏡，可進行大腸病灶的診斷以及組織切片與息肉移除，但是只能針對遠端的大腸。在隨機試驗中，醫囑遵從度高的情形下，以乙狀結腸鏡進行篩檢可以減少大腸直腸癌的死亡率達 22-31%，減少發生率達 18-23%²⁵。

大腸鏡檢查是最佳的診斷工具，但是到目前為止尚未有隨機試驗對其進行評估。從世代研究得到的部分資料顯示，其可減少發生率達 67-77%，死亡率達 31-65%²⁵。

虛擬大腸鏡是一項新的技術，目前尚不清楚其用處與適應症，但是未來可能很有潛力，因為它較不具侵犯性。然而，它涉及放射線（就電腦斷層版本而言）並且仍然很貴。

每一項技術依照個別國家或地區現有的狀況皆有其優點或限制。醫療政策必須要顧及相對與絕對風險以及潛在的成本。

子宮內膜癌與卵巢癌

子宮內膜癌與卵巢癌並沒有建議的篩檢方式。最近，已有人提出預防性的卵巢切除策略（減害手術），是針對具有強烈家族史並且攜帶 BRCA1/2 突變之女性。具有子宮內膜癌、卵巢癌與大腸直腸癌之強烈家族史病患也許會有遺傳性的 Lynch 症候群（遺傳性非息肉大腸直腸癌症候群，hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome），如此會增加其終生得到子宮內膜癌與卵巢癌的風險。因此很重要是發展出臨床防治與衛教的方法，以促成在預後較好的分期中診斷出這些癌症。

臨床醫師必須要知道，一些過量雌激素對子宮內膜刺激的前置因素，例如長時間沒有排卵、肥胖/糖尿病、高血壓、月經不規則、或是長期使用單獨之雌激素或 tamoxifen 治療。在更年期或是停經後有不正常陰道出血的病患中，應該要排除子宮內膜癌。對所有懷疑有子宮內膜癌之病患，應該要進行子宮內膜的組織學評估。

最近已有人試圖要提出某些包括臨床症狀的診斷流程圖以改善癌症的診斷⁷⁶。

改變排便習慣、新發生的消化性疾病、腹痛或是腹脹、泌尿異常與血尿皆為卵巢癌的潛在徵象，而在這些症狀出現的情形下，應該要進行適當的檢查，例如骨盆腔超音波。也應該要規劃相關的病患衛教，以使女性得以了解到上述徵象的出現，就是她們需要就醫的警訊。

防治策略

世界癌症研究基金會(World Cancer Research Fund, WCRF)以及美國癌症研究院(American Institute of Cancer Research, AICR)已經提出針對癌症防治在飲食、運動以及體重控制上的建議⁷⁷。這些包括（表 2）：

- (1) 戒菸，可減少死於癌症的風險超過 20%。
- (2) 控制飲酒量。低風險女性建議控制每日飲酒量不超過 15 克/天，而對具有乳癌、大腸癌或是子宮內膜癌高風險的女性，則建議要有限制更多的策略。
- (3) 每周至少 2-3 小時的激烈運動，已經顯示可以降低大部分癌症，有助於減少身體質量指數與胰島素阻抗。運動可以抑制癌症生成過程的機制，在於減少胰島素與類胰島素生長因子、減少

自由基的生成、調整免疫過程以及對腫瘤的直接效應⁷⁹。除此以外，運動也會增加腸道活動²⁴，並且有助於減少乳癌發生率⁸⁰。

(4) 健康的飲食加上攝取水果、纖維與蔬菜，低動物脂肪攝取以及對於高血糖負荷指標的碳水化合物之低量攝取，皆有助於減少許多疾病的負荷。飲食會強烈影響大腸直腸癌、乳癌與子宮內膜癌的風險；改變飲食習慣可減少，最高達到 70% 的大腸癌負荷²⁴。

對於 WCRF 與 AICR 建議之應用在 EPIC 試驗中進行評估⁸¹。採取所建議的紅肉及加工肉品之限制（紅肉≤500 克/週與加工肉品≤3 克/天）、酒精（≤10 克/天）、水果與蔬菜（≥400 克/天）與膳食纖維（≥25 克/天），運動量（2 小時/週之激烈運動，或是 30 分鐘/天的腳踏車/運動）以及正常的身體質量指數（BMI，18.5-24.9 公斤/平方公尺），產生一項評分系統，男性是 0-6 分，女性是 0-7 分，其中分數愈高表示與建議事項愈一致。整體來說，分數每增加 1 分，就與降低任何一種癌症發生風險 5% 有相關（95% 信賴區間，confidence interval, CI, 3-7%）。有較高分數等級的受試者，比起在第一級的受試者其風險的降低在乳癌是 16%、大腸直腸癌是 27%、肺癌是 14%、子宮內膜癌是 23%（p 值趨勢=0.05）。較高的分數並未與降低卵巢癌風險有顯著相關。整體來說，在全部試驗的人口中，原本可以預防所有癌症達到 12.6%（95% CI 3.6-21.4%）⁸¹。有趣的是，較高的教育水準與較高分數有一正相關。在英國、義大利與丹麥的女性中，可見到較高分數潛在具有降低癌症死亡率的顯著相關性。值得注意的是，參與 EPIC 試驗的志願者有可能比一般大眾較為健康，因此這項生活方式的益處在這個歐洲的試驗中可能被低估⁸¹。WCRF/AICR 估計，適當關注於飲食、營養、運動，加上正常的 BMI 可以導致所有癌症發生率的降低，在英國可達到 26%（6-42%）、在美國達到 24%（7-40%）、在巴西達到 19%（3-31%）並且在中國達到 20%（5-37%）⁷⁷。

婦女何時應該要為其症狀就醫？

對每一個中年以上的婦女來說，建議每年至少進行一次，由有經驗的醫師所做的系統性追蹤。如此可以針對每一個潛在與老化過程相關的疾病做一個個別的風險評估。除此以外，也應該要規則提供相關衛教，以應用上述的防治策略。

在此同時，任何不正常的症狀皆需要就醫：

- 不正常的陰道出血、腹部或是骨盆腔疼痛、腹脹、不正常陰道分泌、血尿或是肛門出血，顯示可能為子宮內膜癌、卵巢癌或是大腸癌。
- 乳頭分泌物或是觸摸到一硬塊、或在乳房特定位置變硬、乳房表面皮膚異常（皮膚或是乳頭退縮，橘皮樣病變）顯示可能為乳癌。
- 不正常咳嗽、喘、咳血或是胸痛，顯示可能為肺癌。
- 沒有家族史的女性出現靜脈栓塞可能為癌症，需要進一步相關檢查。

總結，對已開發和開發中國家來說，因為預期壽命的延長使得癌症發生率也隨之上升。全國性的健康計劃有其必要，以實施癌症篩檢並且改善個人健康管理。藉著促進婦女採取主動，以矯正可改變的危險因子，絕對有助於減少癌症的盛行率及其惡化的程度。最後，教育婦女以使她們認識到改善整體健康狀況的方式，以使她們的危險因子達到最低，而且可以辨認其健康狀況改變的徵象，而這些徵象即可能為將要發生的癌症指標，藉此將有助於減少疾病的負荷，並且得以在早期發現腫瘤以改善其預後，特別是對世界上較未開發的國家。

利益衝突 Gompel 教授曾經為 Bayer、Pfizer、Richter、Shire 與 Viropharma 擔任有酬講師與諮詢工作；Baber 教授曾為 Merck、Sharp and Dohme 擔任講師；De Villiers 醫師曾為 Bayer、Merck 與 Pfizer 擔任講師，並且為 Amgen 擔任諮詢委員；Santen 教授曾接擔任 Pfizer 的諮詢委員；Shapiro 教授曾接擔任 Bayer Schering 與 Merck 的諮詢委員；Villaseca 教授曾為 Glaxo Smith & Kline 擔任講師與諮詢委員。Shah 醫師與黃教授沒有利益衝突。

贊助來源：無

References

1. Anderson BO, Cazap E, El Saghir NS, *et al.* Optimisation of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries: executive summary of the Breast Health Global Initiative consensus, 2010. *Lancet Oncol* 2011;12:387–98
2. Regional mortality information system. Regional Health Observatory, Pan American Health Observatory (PAHO), 2011. http://ais.paho.org/hip/viz/mort_chapters_en.asp
3. <http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-2010-patterns-broad-cause-group>
4. Lozano R, Naghavi M, Forman K, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–128
5. <http://globocan.iarc.fr/> Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010
6. World Health Organization, mortality database. http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/index.html
7. Forouzanfar MH, Forman KJ, Delossantos AM, *et al.* Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2011;378:1461–84

8. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc* 2008;83:584–94
9. Long B, Liu FW, Bristow RE. Disparities in uterine cancer epidemiology, treatment, and survival among African Americans in the United States. *Gynecol Oncol* 2013 May 23; Epub ahead of print
10. Chia KS, Reilly M, Tan CS, *et al.* Profound changes in breast cancer incidence may reflect changes into a Westernized lifestyle: a comparative population-based study in Singapore and Sweden. *Int J Cancer* 2005;113:302–6
11. Lin CH, Chen YC, Chiang CJ, *et al.* The emerging epidemic of estrogen-related cancers in young women in a developing Asian country. *Int J Cancer* 2012;130:2629–37
12. Khokhar A. Breast cancer in India: where do we stand and where do we go? *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:4861–6
13. Huo D, Ikpat F, Khrantsov A, *et al.* Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women reveals over-representation of triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:4515–21
14. Yip CH, Taib NA, Mohamed I. Epidemiology of breast cancer in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006;7:369–4
15. Su Y, Zheng Y, Zheng W, *et al.* Distinct distribution and prognostic significance of molecular subtypes of breast cancer in Chinese women: a population-based cohort study. *BMC Cancer* 2011;11:292
16. Ly M, Antoine M, Andre F, *et al.* [Breast cancer in Sub-Saharan African women: review]. *Bull Cancer* 2011;98:797–806
17. Tay SK, Ngan HY, Chu TY, Cheung AN, Tay EH. Epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer and future perspectives in Hong Kong, Singapore and Taiwan. *Vaccine* 2008;26(Suppl 12):M60–70
18. Domingo EJ, Noviani R, Noor MR, *et al.* Epidemiology and prevention of cervical cancer in Indonesia, Malaysia, the Philippines, Thailand and Vietnam. *Vaccine* 2008;265:M71–9
19. Bailie R. The epidemiological basis for cervical cancer screening. *S Afr Med J* 1995;85:8–10
20. Department of Health, Medical Research Council, OrcMacro. *South African Demographic and Health Survey 2003*. Pretoria: Department of Health, 2007
21. Travis WD, Brambilla E, Noquchi M, *et al.* International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011;6:244–85
22. Lee PN, Forey BA. Indirectly estimated absolute lung cancer mortality rates by smoking status and histological type based on a systematic review. *BMC Cancer* 2013;13:189

23. Yano T, HJaro A, Shikada Y, *et al.* Non-small cell lung cancer in never smokers as a representative 'non-smoking-associated lung cancer': epidemiology and clinical features. *Int J Clin Oncol* 2011;16:287–93
24. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:191–7
25. Garborg K, Holme O, Loberg M, *et al.* Current status of screening for colorectal cancer. *Ann Oncol* 2013;24:1963–72
26. Geier AS, Wellmann J, Wellmann I, *et al.* Cancer detection rates following enrolment in a disease management programme for type 2 diabetes. *Diabetologia* 2013 May 31; Epub ahead of print
27. Zendejdel K, Nyran O, Ostenson CG, *et al.* Cancer incidence in patients with type 1 diabetes mellitus: a population-based cohort study in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1797–800
28. Torres ML, Weaver AL, Kumar S, *et al.* Risk factors for developing endometrial cancer after benign endometrial sampling. *Obstet Gynecol* 2012;120:998–1004
29. Chornokur G, Amankwah EK, Schildkraut JM, Phelan CM. Global ovarian cancer health disparities. *Gynecol Oncol* 2013;129:258–64
30. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, *et al.* A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224–60
31. Gao CM, Ding JH, Li SP, *et al.* Active and passive smoking, and alcohol drinking and breast cancer risk in chinese women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:993–6
32. Golzarand M, Mirmiran P, Jessri M, *et al.* Dietary trends in the Middle East and North Africa: an ecological study (1961 to 2007). *Public Health Nutr* 2012;15:1835–44
33. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA* 2012;307:491–7
34. Garg C, Khan SA, Ansari SH, Garg M. Prevalence of obesity in Indian women. *Obes Rev* 2010;11:105–8
35. Gupta R, Deedwania PC, Achari V, *et al.* Normotension, prehypertension, and hypertension in urban middle-class subjects in India: prevalence, awareness, treatment, and control. *Am J Hypertens* 2013;26:83–94
36. Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, Amritanshu R. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in Indian adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:223–7
37. Chang Y, Schechter CB, van Ravesteyn NT, *et al.* Collaborative modeling of the impact of obesity on race-specific breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res Treat* 2012;136:823–35
38. Pichard C, Plu-Bureau G, Neves-E-Castro M, Gompel A. Insulin resistance, obesity and breast cancer risk. *Maturitas* 2008;60:19–30

39. Ogundiran TO, Huo D, Adenipekun A, *et al.* Body fat distribution and breast cancer risk: findings from the Nigerian breast cancer study. *Cancer Causes Control* 2012;23:565–74
40. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:627–35
41. Larsson S, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007;86:556–65
42. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, *et al.* Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006;98:920–31
43. Morrison DS, Parr CL, Lam TH, *et al.* Behavioural and metabolic risk factors for mortality from colon and rectum cancer: analysis of data from the Asia-pacific cohort studies collaboration. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:1083–7
44. Arem H, Park Y, Pelsler C, *et al.* Prediagnosis body mass index, physical activity, and mortality in endometrial cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:342–9
45. Suzuki R, Ye W, Rylander-Rudqvist T, *et al.* Alcohol and postmenopausal breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status: a prospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1601–8
46. Minami Y, Tsubono Y, Nishino Y, *et al.* The increase of female breast cancer incidence in Japan: emergence of birth cohort effect. *Int J Cancer* 2004;108:901–6
47. Minami Y, Nishino Y, Tsubono Y, *et al.* Increase of colon and rectal cancer incidence rates in Japan: trends in incidence rates in Miyagi Prefecture, 1959-1997. *J Epidemiol* 2006;16:240–8
48. Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, *et al.* Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:582–97
49. Tavani A, La Vecchia C. Coffee, decaffeinated coffee, tea and cancer of the colon and rectum: a review of epidemiological studies, 1990-2003. *Cancer Causes Control* 2004;15:743–57
50. Li G, Ma D, Zhang Y, *et al.* Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr* 2013;16:346–57
51. Calle EE, Frumkin H, Henley SJ, *et al.* Organochlorines and breast cancer risk. *CA Cancer J Clin* 2002;52:301–9
52. 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. *Cancer Causes Control* 2013;24:1347–56
53. Kaushal M, Mishra AK, Sharma J, *et al.* Genomic alterations in breast cancer patients in betel quid and non betel quid chewers. *PLoS One* 2012;7:e43789
54. Brinton LA, Felix AS. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013 May 13; Epub ahead of print

55. Wartko P, Sherman ME, Yang HP, *et al.* Recent changes in endometrial cancer trends among menopausal-age US women. *Cancer Epidemiol* 2013;37:374–7
56. Rice MS, Murphy MA, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy and ovarian cancer: A meta-analysis. *J Ovarian Res* 2012;5:13
57. Melin AS, Lundholm C, Malki N, *et al.* Hormonal and surgical treatments for endometriosis and risk of epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:546–54
58. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, *et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321–33
59. Lobo RA. Where are we 10 years after the Women's Health Initiative? *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1771–80
60. Fenton A, Panay N. The Women's Health Initiative – a decade of progress. *Climacteric* 2012;15:205–94
61. Tehard B, Friedenreich CM, Oppert JM, Clavel-Chapelon F. Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: results from the E3N cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:57–64
62. Yang HP, Anderson WF, Rosenberg PS, *et al.* Ovarian cancer incidence trends in relation to changing patterns of menopausal hormone therapy use in the United States. *J Clin Oncol* 2013;31:2146–51
63. Gompel A, Santen RJ. Hormone therapy and breast cancer risk 10 years after the WHI. *Climacteric* 2012;15:241–9
64. Anderson GL, Chlebowski RT, Araqaki AK, *et al.* Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13:476–86
65. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:103–11
66. Chlebowski RT, Anderson GL, Manson JE, *et al.* Lung cancer among postmenopausal women treated with estrogen alone in the Women's Health Initiative randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1413–21
67. Chlebowski RT, Schwartz AG, Wakelee H, *et al.* Oestrogen plus progestin and lung cancer in postmenopausal women (Women's Health Initiative trial): a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1243–51
68. Brinton LA, Gierach GL, Andaya A, *et al.* Reproductive and hormonal factors and lung cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:900–11

69. Gallagher LG, Rosenblatt KA, Ray RM, *et al.* Reproductive factors and risk of lung cancer in female textile workers in Shanghai, China. *Cancer Causes Control* 2013;24:1305–14
70. <http://www.cancerscreening.gov.au>
71. <http://www.nsu.govt.nz>
72. WHO 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Health Organization, 2008
73. World Health Organization. Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 2002
74. Hoffman M, Cooper D, Carara H, *et al.* Limited Pap screening associated with reduced risk of cervical cancer in South Africa. *Int J Epidemiol* 2003;32:573–7
75. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1):CD001216
76. Hippisley-Cox J, Coupland C. Symptoms and risk factors to identify women with suspected cancer in primary care: derivation and validation of an algorithm. *Br J Gen Pract* 2013;63:11–21
77. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Policy and action for cancer prevention. In *Food, Nutrition and Physical Activity: a Global Perspective*. Washington DC: AICR, 2009
78. Poli A, Marangoni F, Avogaro A, *et al.* Moderate alcohol use and health: A consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013 ;23:487–504
79. Fair AM, Montgomery K. Energy balance, physical activity, and cancer risk. *Methods Mol Biol* 2009;472:57–88
80. Steindorf K, Ritte R, Eomois PP, *et al.* Physical activity and risk of breast cancer overall and by hormone receptor status: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer* 2013;132:1667–78
81. Romaguera D, Vergnaud AC, Peeters PH, *et al.* Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study. *Am J Clin Nutr* 2012;96:150–63

表 1 2010 年全球致死的危險因子 (擷取自參考資料 30)

危險因子	死亡人數	95% 不確定區間
吸菸	1,443,924	920,763–1,743,849
二手菸	346,304	252,702–439,439
酒精	1,720,059	1,541,469–1,886,125
高身體質量指數	1,738,466	1,454,008–2,036,059
飲食因素與缺乏運動	5,815,748	5,380,274–6,261,225

表 2 防治策略

-
- 戒菸
 - 控制體重
 - 運動（每週至少 2 至 3 小時激烈運動）
 - 酒精攝取量每天小於 15 克
 - 富含蔬菜、纖維和水果的飲食（每日五項蔬菜與水果，其中水果最多三樣）、低動物脂肪攝取以及低比例的碳水化合物
-

圖 1 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，世界七個主要區域中每 100,000 名女性的乳癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。M/I，死亡率對發生率比值百分比。

圖 2 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，世界七個主要區域中每 100,000 名女性的肺癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。M/I，死亡率對發生率比值百分比。

圖 3 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，世界七個主要區域中每 100,000 名女性的大腸直腸癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。M/I，死亡率對發生率比值百分比。

圖 4 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，世界七個主要區域中每 100,000 名女性的子宮頸癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。M/I，死亡率對發生率比值百分比。

圖 5 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，世界七個主要區域中每 100,000 名女性的子宮內膜癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。M/I，死亡率對發生率比值百分比。

圖 6 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，世界七個主要區域中每 100,000 名女性的卵巢癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。M/I，死亡率對發生率比值百分比。

補充圖 1 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，不同國家中每 100,000 名女性的乳癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。

補充圖 2 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，不同國家中每 100,000 名女性的肺癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。

補充圖 3 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，不同國家中每 100,000 名女性的大腸直腸癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。

補充圖 4 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，不同國家中每 100,000 名女性的子宮頸癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。

補充圖 5 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，不同國家中每 100,000 名女性的子宮內膜癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。

補充圖 6 依照全球人口(ASR(W))之年齡別標準化後，不同國家中每 100,000 名女性的卵巢癌發生率與致死率（擷取自 Globocan 2008⁵）。