

我国西北地区生殖因素与胰腺癌的相关性

杨龙宝, 王进海, 乔璐, 谢宁, 卜翔, 宋亚华, 安苗

杨龙宝, 王进海, 乔璐, 谢宁, 卜翔, 宋亚华, 安苗, 西安交通大学第二附属医院消化内科 陕西省西安市 710004

杨龙宝, 王进海, 乔璐, 谢宁, 卜翔, 宋亚华, 安苗, 陕西省胃肠疾病临床医学研究中心 陕西省西安市 710004

杨龙宝, 主要从事胰腺癌相关因素的研究.

作者贡献分布: 课题设计由王进海完成; 研究过程数据收集及论文书写由杨龙宝完成; 乔璐与谢宁负责数据分析; 数据收集由卜翔、宋亚华及安苗完成.

通讯作者: 王进海, 教授, 710004, 陕西省西安市西五路157号, 西安交通大学医学部第二附属医院消化内科.
jinhaiwang@hotmail.com

收稿日期: 2016-03-22
修回日期: 2016-04-25
接受日期: 2016-05-03
在线出版日期: 2016-06-08

Correlation between reproductive factors and pancreatic cancer in northwest China

Long-Bao Yang, Jin-Hai Wang, Lu Qiao, Ning Xie, Xiang Bu, Ya-Hua Song, Miao An

Long-Bao Yang, Jin-Hai Wang, Lu Qiao, Ning Xie, Xiang Bu, Ya-Hua Song, Miao An, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Long-Bao Yang, Jin-Hai Wang, Lu Qiao, Ning Xie, Xiang Bu, Ya-Hua Song, Miao An, Clinical Medicine Research Center for Gastrointestinal Diseases in Shaanxi Province, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Jin-Hai Wang, Professor, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, 157 Xiwu Road, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China. jinhaiwang@hotmail.com

Received: 2016-03-22

Revised: 2016-04-25
Accepted: 2016-05-03
Published online: 2016-06-08

Abstract

AIM: To assess the correlation between reproductive factors and pancreatic cancer in Chinese female Hans from northwest China, in order to find a new strategy for the prevention and treatment of pancreatic cancer.

METHODS: A total of 154 female pancreatic cancer patients treated at the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from 2008 to 2014 were included in a case group, and 251 gender and age matched hospitalized patients without gynecological and endocrine disease were included in a control group. A case-control study was carried out, and odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (95%CI) estimating the relative risk of each factor (including parity, age at menarche and age at menopause) to pancreatic cancer were calculated to assess their correlation.

RESULTS: In the female Han population, compared with the hospitalized patients without gynecological and endocrine disease, multiple births (≥ 3) was a risk factor for pancreatic cancer (OR = 2.42, 95%CI: 1.43-4.10). In univariate analysis, compared with non-menopausal women, menopausal woman had a higher risk to develop pancreatic cancer (OR = 4.65), and menarche at age less than or equal to 14 years was associated with a lower risk to develop pancreatic cancer. In multivariate analysis, age at menarche and age at menopause were not associated with

■ **背景资料**
近年来胰腺癌的发病率不断增高, 其恶性程度高, 5年生存率不足10%. 女性发病率低于男性, 已有学者试图从胎次、月经初潮年龄、绝经年龄、口服避孕药史、流产史等生殖相关因素方面解释女性胰腺癌发病率低于男性的现象. 我国有关生殖因素与胰腺癌关系的研究较少.

■ **同行评议者**
李兆申, 教授, 主任医师, 上海长海医院消化科; 夏时海, 教授, 主任医师, 武警后勤学院附属医院肝胆胰脾科(中心)

■ 研究前沿

我国胰腺癌的发病率数呈不断上升的趋势, 由于缺乏特异的早期临床表现及有效的早期检测手段, 其致死率极高。有关生殖因素与胰腺癌的关系尚不完全清楚, 对于生殖因素影响胰腺癌发病机制的研究也较少, 明确二者的关系有助于通过早期干预降低胰腺癌的发病风险, 足以将其放在医学前沿问题中认真研究。

the incidence of pancreatic cancer. When distribution characteristics of parity in patients with pancreatic cancer were studied, compared with the control group of patients, patients with pancreatic cancer had a significantly higher proportion of multiple births (≥ 3) compared with the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: In the female Han population, multiple births may be a risk factor for pancreatic cancer. Age at menarche and age at menopause are not significantly associated with the incidence of pancreatic cancer. Compared with hospitalized patients without gynecological and endocrine disease, patients with pancreatic cancer have a higher proportion of multiple births.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Pancreatic cancer; Reproductive factors; Case-control studies; Etiology

Yang LB, Wang JH, Qiao L, Xie N, Bu X, Song YH, An M. Correlation between reproductive factors and pancreatic cancer in northwest China. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(16): 2571-2576 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i16/2571.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i16.2571>

摘要

目的: 探讨中国西北地区汉族女性人群生殖因素与胰腺癌的相关性, 为胰腺癌防治提供新策略。

方法: 以2008-2014年就诊于西安交通大学第二附属医院的154例女性胰腺癌患者作为病例组, 采用同期就诊于西安交通大学第二附属医院的251例与病例组患者性别、年龄相匹配的非内分泌、非妇科相关疾病的女性住院患者作为对照组。用病例对照研究的方法计算比值比(odds ratio, OR)及95%可信区间(95%CI), 分析生殖因素各因素与胰腺癌的相互关系, 包括胎次、月经初潮年龄、绝经年龄3个方面。

结果: 与非内分泌、非妇科相关疾病的女性住院患者相比, 汉族女性人群多胎生育(≥ 3 胎)为胰腺癌的危险因素, OR值为2.42, 95%CI为1.43-4.10; 在单因素分析时, 绝经妇女较未绝经妇女发生胰腺癌的风险高, OR值为4.65, 月经初潮年龄 >14 岁的女性较月经初潮年龄 ≤ 14 岁的女性发生胰腺癌的风险低。

但在进一步进行多因素分析时, 月经初潮年龄及绝经年龄与胰腺癌的发病并无相关性。对胎次与胰腺癌的分布进行研究时发现, 与非胰腺癌患者相比, 胰腺癌患者中生育3胎以上的患者比例高, 结果有统计学意义。

结论: 与非内分泌、非妇科相关疾病的女性患者相比, 汉族女性人群中多胎生育可能为胰腺癌的危险因素, 绝经年龄、月经初潮年龄与胰腺癌的发病无关; 与非胰腺癌患者相比, 胰腺癌患者中生育3胎以上的患者比例高。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胰腺癌; 生殖因素; 病例对照研究; 病因学

核心提示: 胰腺癌作为高度恶性的消化系统肿瘤之一, 治疗的关键在于早期预防, 识别其相关危险因素尤为重要。多胎生育可能为胰腺癌发病的危险因素, 而绝经年龄及月经初潮年龄与胰腺癌的发病无关。

杨龙宝, 王进海, 乔璐, 谢宁, 卜翔, 宋亚华, 安苗. 我国西北地区生殖因素与胰腺癌的相关性. *世界华人消化杂志* 2016; 24(16): 2571-2576 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i16/2571.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i16.2571>

0 引言

胰腺癌作为高度恶性的消化系统肿瘤之一, 好发于中老年人, 男性发病率比女性高30%-50%^[1]。虽然吸烟、饮酒、肥胖、糖尿病、肿瘤家族史等因素已被多位学者认为是胰腺癌发病的危险因素, 但从上述方面并不足以解释这种现象的发生。多项研究^[2,3]表明生殖因素可能在胰腺癌的发病中起作用。虽然许多学者试图从胎次、月经初潮年龄、绝经年龄、口服避孕药病史、流产史等^[4-7]方面解释女性胰腺癌的发病率低于男性的事实, 但目前尚未得出统一的结论, 女性生育因素与胰腺癌的关系仍不十分清楚。本研究回顾性的分析154例我国西北地区汉族女性胰腺癌患者的临床资料, 探讨女性生殖因素与胰腺癌的相互关系。

1 材料和方法

1.1 材料 154例女性胰腺癌患者均来自2008-2014年就诊于西安交通大学第二附属医院的住院患者, 均为汉族, 均来自我国西北地区(包括陕

■ 相关报道

有研究认为多胎生育、绝经年龄晚、第一胎年龄早等生殖因素均为胰腺癌发病的危险因素, 但也有学者对于生殖因素与胰腺癌的关系呈不同的观点。

表 1 病例组与对照组患者的基本特征 $n(\%)$

变量	病例组($n = 154$)	对照组($n = 251$)	P 值
肥胖	87(56.5)	66(26.3)	<0.01
高血糖	35(22.7)	25(10.0)	<0.01
高血脂	67(43.5)	54(21.5)	<0.01
高血压	52(33.8)	80(31.9)	>0.05
绝经	146(94.8)	200(79.7)	<0.01
多胎生育	77(50.0)	96(38.2)	<0.05
延迟月经初潮	66(42.9)	137(54.6)	<0.05

多胎生育: 生育次数 ≥ 3 次; 延迟月经初潮值: 月经初潮年龄 >14 岁。

西、甘肃、青海三省及宁夏、新疆两自治区)。胰腺癌诊断依据包括病理学、临床和手术。临床诊断标准为至少如下2项以上的影像学支持(必须包括3-6其中的一项): (1)B超提示胰腺局部增大和占位性病变; (2)计算机断层扫描成像(computed tomography, CT)提示胰腺局部增大和占位性病变; (3)逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio pancreatography, ERCP)提示胰管截然中断, 断端呈鼠尾征, 管壁僵硬不规则或有胆管牵拉征、双管征; (4)胰胆管磁共振造影(magnetic resonance cholangio pancreatography, MRCP)提示有胰管或同时胆管的狭窄、扩张, 胰腺占位性病变; (5)超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)提示有胰腺区低密度占位性病变; (6)血管造影; (7)正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)。手术诊断标准为手术中探查扪及实物性肿块或至少1条以上影像学证据^[8]。多胎定义为生育3胎及以上。月经初潮年龄取正常月经年龄的高值即14岁作为分界。对照组患者来自于同期就诊于西安交通大学第二附属医院的非分泌、非妇科相关疾病的女性住院患者, 与病例组患者民族、居住地、住院日期、出生日期相匹配, 所有对照组病例均符合各自疾病的诊断标准。排除标准为存在内分泌疾病、妇科相关疾病、胰腺良性疾病、诊断不明确或资料不全。

1.2 方法 采用回顾性研究方法: 查阅病历或电话咨询, 分别记录住院日期、病案号、姓名、年龄、性别、烟酒史、居住地、身高、体质量、既往病史、确诊日期、月经初潮年龄、绝经年龄、胎次、口服避孕药病史、第一胎年龄。

统计学处理 数据收集整理采用Excel表

格, 采用SPSS13.0软件进行统计学处理。计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 计数资料用率($\%$)表示。样本均数的比较采用 t 检验, 单因素分析用 χ^2 检验。对胰腺癌可能相关因素进行单因素分析, 对于有统计学意义的危险因素进行多因素Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 即认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 排除不符合纳入标准的患者11例, 共收集到符合纳入标准的女性胰腺癌患者154例。发病年龄最小35岁, 最大90岁, 平均年龄 66.4 ± 10.6 岁。其中老年胰腺癌(根据文献资料, 选取年龄 ≥ 65 岁的胰腺癌患者)79例, 占51.6%。具体组成上, <30 岁的有0.3%, 30-35岁的有2.6%, 40-49岁的有6.3%, 50-59岁的有19.5%, 60-69岁的有36.7%, 70-79岁的有25.7%, 80岁以上的有8.9%(表1)。

2.2 既往史及病理分型 154例女性胰腺癌患者中, 未生育者1例(0.9%), 生育1胎者19例(12.0%), 生育2胎者33例(21.4%), 生育3胎者29例(18.8%), 生育4胎者42例(27.4%), 生育5胎及以上者30例(19.5%)。其中多胎生育者共101例(65.6%)。154例女性胰腺癌患者中, 未绝经者8例(5.2%), 已绝经者146例(94.8%)。154例女性胰腺癌患者中, 月经初潮年龄 >14 岁者66例(42.9%), 月经初潮年龄 ≤ 14 岁者88例(57.1%)。

经病理诊断的有23例, 其中, 其中腺癌16例(69.6%), 腺鳞癌1例(4.3%), 腺泡细胞癌1例(占4.3%), 其他还有内分泌癌, 肉瘤样癌。

2.3 病例组与对照组患者的基本特征 对病例组与对照组患者基本特征的分析显示, 病例组与对照组高血压患病率差别无统计学意义; 肥胖、高脂血症、高血糖的患病率病例组大于

■ 创新盘点

本文收集了5年内来自于中国西北5省就诊于西安交通大学第二附属医院的汉族女性胰腺癌人群, 样本数量大, 资料收集较全面, 并对可能相关因素进行单因素及多因素分析, 并进一步分析了生殖因素在胰腺癌患者中的分布特点。

应用要点

识别影响胰腺癌发病的生殖因素, 不仅有助于医护人员加强对胰腺的认识, 尽早对高危发患者群进行早期筛查, 提高胰腺癌的早期检出率, 也可有利于通过人为干预的方式改善相关生殖因素, 从而降低胰腺癌的发病风险。

表 2 病例组与对照组多种因素的单因素分析

变量	病例组	对照组	P值	OR值
高血糖			0.00	2.66
有	35	25		
无	119	226		
高血压			0.78	1.06
有	52	80		
无	102	171		
肥胖(BMI≥25 kg/m ²)			0.00	3.64
有	87	66		
无	67	185		
高脂血症(mmol/L)			0.00	2.81
TG≥1.7或HDL-C<0.9(男), <1.0(女)	67	54		
TG<1.7或HDL-C≥0.9(男), ≥1.0(女)	87	197		
绝经			0.00	4.65
是	146	200		
否	8	51		
生育次数(次)			0.02	1.62
>2	77	96		
≤2	77	155		
月经初潮年龄(岁)			0.02	0.62
>14	66	137		
≤14	88	114		

BMI: 体质量指数; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度胆固醇。

对照组, 绝经、多胎生育的比率病例组大于对照组, 月经初潮年龄>14岁的比率病例组小于对照组, 差别具有统计学意义。

2.4 病例组与对照组患者的单因素及多因素分析 对病例组与对照组患者单因素及多因素分析显示, 在单因素分析中, 多胎生育、绝经可能为胰腺癌发病的危险因素, OR值分别为1.62和4.65; 高血糖、肥胖、高脂血症也可能为胰腺癌发病的危险因素, 三者的OR值分别为2.66、3.64和2.81; 月经初潮年龄>14岁可能为胰腺癌发病的保护因素, OR值为0.62, 病例组与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。高血压可能为胰腺癌发病的危险因素, OR值为1.06, 但病例组与对照组相比差异无统计学意义。对有统计学意义的各因素进行多因素Logistic回归分析, 结果显示多胎生育、肥胖、高脂血症及高血糖与胰腺癌关系密切($P<0.05$)(表2,3)。

2.5 胎次与胰腺癌的相关性分析 病例组与对照组患者胎次与胰腺癌关系的进一步分析显示, 生育4胎及5胎以上的女性患胰腺癌的风险较高, OR值分别为2.37和1.82。病例组与对照组

相比差异有统计学意义($P<0.05$)(表4)。

3 讨论

胰腺癌作为恶性程度极高的消化道肿瘤之一, 多见于中老年人, 男性发病率高于女性, 位于我国癌症致死率的第6位, 是老年患者死亡的原因之一^[9]。既往已有多位学者试图从胎次、月经初潮年龄、绝经年龄、口服避孕药史、流产史等生殖相关因素方面解释女性胰腺癌发病率低于男性的现象。但并没有得出统一的定论, 生殖因素与胰腺癌的关系尚不十分清楚。我国有关生殖因素与胰腺癌关系的研究较少。本研究回顾性分析女性胰腺癌患者胎次、月经初潮年龄、绝经年龄等生殖因素的临床特点, 探讨以上各因素与胰腺癌发病的相关性。

在单因素分析中, 多胎生育、绝经、高血糖、肥胖、高血糖可能为胰腺癌发病的危险因素, 月经初潮年龄>14岁可能为胰腺癌发病的保护因素, 病例组与对照组相比差异有统计学意义。高血压在病例组及对照组间的差异无统计学意义。对有统计学意义的各因素进行多因素Logistic回归分析, 结果显示多胎生育、高

表 3 两组对象多因素回归分析

变量	B值	S值	Wald值	P值	OR(95%CI)
高血糖	1.15	0.35	11.08	0.00	3.16(1.61–6.22)
肥胖	1.14	0.28	17.03	0.00	3.12(1.82–5.36)
高脂血症	1.08	0.29	14.23	0.00	2.93(1.68–5.13)
多胎生育	0.88	0.27	10.74	0.00	2.42(1.43–4.10)

表 4 胎次与胰腺癌的分布

胎次	病例组	对照组	OR	95%CI	P值
0	1	3	0.54	0.06–5.24	0.60
1	34	65	0.81	0.51–1.30	0.39
2	42	87	0.71	0.46–1.10	0.12
3	22	49	0.69	0.40–1.19	0.18
4	32	25	2.37	1.24–4.09	0.00
≥5	23	22	1.82	0.90–3.53	0.06

■名词解释

胰腺癌：胰腺癌是一种恶性程度很高，诊断和治疗都很困难的消化道恶性肿瘤，其发病率和死亡率近年来明显上升，5年生存率<10%，是预后最差的恶性肿瘤之一。胰腺癌早期的确诊率不高，手术死亡率较高，而治愈率很低。患者可表现为腹痛、黄疸、腹部包块等。

血脂、肥胖及高血糖与胰腺癌关系密切。但在多因素分析中，并未发现有证据证实月经初潮年龄>14岁及绝经与胰腺癌的发病相关，这与既往研究^[10,11]结果相一致。在进一步分析不同胎次在胰腺癌患者中的分布情况时发现，多胎生育者在胰腺癌患者中的比例明显高于对照组，生育4胎及5胎以上者患胰腺癌的风险较高。这与周国平等^[12]既往在我国女性人群中的研究结果相一致，但也有学者^[13]认为多胎生育可能为胰腺癌发病的保护因素。

目前有关多胎生育与胰腺癌发病的关系目前尚无统一论，有学者认为多胎生育是胰腺癌发病的危险因素之一，此论点主要有以下理论来支持：(1)妊娠初期母体胰岛素的分泌量较前增加，妊娠中晚期胎盘分泌的胎盘泌乳素及孕酮对胰岛素有拮抗作用，二者共同作用可引起胰岛素抵抗，后者对胰腺癌的发病有促进作用^[14]；(2)妊娠可导致体质量增加，肥胖被认为是胰腺癌发病的危险因素之一。但也有部分学者认为多胎生育可能为胰腺癌发病的保护因素，支持此论点的论据主要有：(1)Yen^[15]的研究表明，怀孕妇女的血清雌激素水平较孕前显著增高，多胎生育使得女性长期处于高雌激素暴露状态，后者可抑制癌前病变及啮齿动物模型中转移胰腺癌的生长^[16,17]；(2)雌激素可通过激活巨噬细胞发挥抗癌和抗促癌作用；(3)生育4胎以上妇女的血清胰岛素样生长因子水平较初产妇明显降低，而胰岛素样生长因子可通过促

进增殖及抑制凋亡增加胰腺癌发病的风险^[18]。

本研究结果证实，多胎生育可能为胰腺癌发病的危险因素。目前我国鼓励少生优生，可在一定程度上降低大众患胰腺癌的风险。有关生殖因素与胰腺癌发病关系研究结果的不同，可能是由于样本量、统计方法的不一致。有关生殖因素及胰腺癌发病的关系有待进一步的研究。积极开展及深入研究胎次与胰腺癌发生发展的分子机制，对于胰腺癌的防治有重大的现实意义。

4 参考文献

- 1 Anderson KE, Mack TM, Silverman DT. Cancer of the pancreas. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, eds. Cancer Epidemiology and Prevention(3rded). New York: NY: Oxford University: 721-762 [DOI: 10.1007/s10552-009-9375-2]
- 2 Benz C, Hollander C, Miller B. Endocrine-responsive pancreatic carcinoma: steroid binding and cytotoxicity studies in human tumor cell lines. *Cancer Res* 1986; 46: 2276-2281 [PMID: 3697973]
- 3 Bourhis J, Lacaine F, Augusti M, Huguier M. Protective effect of oestrogen in pancreatic cancer. *Lancet* 1987; 2: 977 [PMID: 2889905 DOI: 10.1016/S0140-6736(87)91469-3]
- 4 Duell EJ, Travier N, Lujan-Barroso L, Dossus L, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Tumino R, Masala G, Krogh V, Panico S, Ricceri F, Redondo ML, Dorronsoro M, Molina-Montes E, Huerta JM, Barricarte A, Khaw KT, Wareham NJ, Allen NE, Travis R, Siersema PD, Peeters PH, Trichopoulou A, Fragogeorgi E, Oikonomou E, Boeing H, Schuetz M, Canzian F, Lukanova A, Tjønneland A, Roswall N, Overvad K, Weiderpass E, Gram IT, Lund E, Lindkvist B, Johansen D, Ye

■ 同行评价

本文数据全面, 结果明确, 讨论丰富, 临床指导性强。

- W, Sund M, Fedirko V, Jenab M, Michaud DS, Riboli E, Bueno-de-Mesquita HB. Menstrual and reproductive factors in women, genetic variation in CYP17A1, and pancreatic cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort. *Int J Cancer* 2013; 132: 2164-2175 [PMID: 23015357 DOI: 10.1002/ijc.27875]
- 5 Chang CC, Chiu HF, Yang CY. Parity, age at first birth, and risk of death from pancreatic cancer: evidence from a cohort in Taiwan. *Pancreas* 2010; 39: 567-571 [PMID: 20173674 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181c7341e]
- 6 Zhang Y, Coogan PF, Palmer JR, Strom BL, Rosenberg L. A case-control study of reproductive factors, female hormone use, and risk of pancreatic cancer. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 473-478 [PMID: 19941157 DOI: 10.1007/s10552-009-9478-9]
- 7 Lo AC, Soliman AS, El-Ghawalby N, Abdel-Wahab M, Fathy O, Khaled HM, Omar S, Hamilton SR, Greenson JK, Abbruzzese JL. Lifestyle, occupational, and reproductive factors in relation to pancreatic cancer risk. *Pancreas* 2007; 35: 120-129 [PMID: 17632317 DOI: 10.1097/mpa.0b013e318053e7d3]
- 8 邓瑞雪, 陆星华, 王丽, 李辉, 钱家鸣, 杨爱明, 钟守先, 郭晓钟, 周璐, 吴晰, 杨晓鸥, 蒋卫军. 建立医院胰腺癌高危评分模型及筛查方案的研究. *中华医学杂志* 2005; 85: 2038-2042
- 9 Li CC, Wang YQ, Li YP, Li XL. Critical appraisal of clinical practice guidelines for treating pancreatic cancer based on the global disease burden. *J Evid Based Med* 2015; 8: 11-21 [PMID: 25594942 DOI: 10.1111/jebm.12140]
- 10 Stevens RJ, Roddam AW, Green J, Pirie K, Bull D, Reeves GK, Beral V. Reproductive history and pancreatic cancer incidence and mortality in a cohort of postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 1457-1460 [PMID: 19423523 DOI: 10.1158/1055-9965]
- 11 Teras LR, Patel AV, Rodriguez C, Thun MJ, Calle EE. Parity, other reproductive factors, and risk of pancreatic cancer mortality in a large cohort of U.S. women (United States). *Cancer Causes Control* 2005; 16: 1035-1040 [PMID: 16184468 DOI: 10.1007/s10552-005-0332-4]
- 12 周国平, 李兆申, 余志良, 邹晓平, 贺佳, 蔡全才, 胡先贵, 王强. 生育史与胰腺癌相关性研究. *解放军医学杂志* 2002; 27: 294-295
- 13 Guan HB, Wu L, Wu QJ, Zhu J, Gong T. Parity and pancreatic cancer risk: a dose-response meta-analysis of epidemiologic studies. *PLoS One* 2014; 9: e92738 [PMID: 24658609 DOI: 10.1371/journal.pone.0092738]
- 14 赵娜, 李素梅. 妊娠期糖尿病发病机制的研究进展. *国际病理科学与临床杂志* 2012; 32: 135-139
- 15 Yen SS. Endocrinology of pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*(3rd ed). Philadelphia, PA: Saunders: 382-412
- 16 Sumi C, Longnecker DS, Roebuck BD, Brinck-Johnsen T. Inhibitory effects of estrogen and castration on the early stage of pancreatic carcinogenesis in Fischer rats treated with azaserine. *Cancer Res* 1989; 49: 2332-2336 [PMID: 2706621]
- 17 Sumi C, Brinck-Johnsen T, Longnecker DS. Inhibition of a transplantable pancreatic carcinoma by castration and estradiol administration in rats. *Cancer Res* 1989; 49: 6687-6692 [PMID: 2479469]
- 18 Holmes MD, Pollak MN, Hankinson SE. Lifestyle correlates of plasma insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor binding protein 3 concentrations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 862-867 [PMID: 12223430]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

