

DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2012.02.025

豆制品与乳腺癌相关性的 Meta 分析

马 骏, 聂胜男, 史本玲, 左文述

Meta Analysis on Relationship between Soyfood and Breast Cancer

Ma Jun, Nie Shengnan, Shi Benling, Zuo Wenshu

Department of Breast Cancer, Shandong Cancer Hospital, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250117, China

Corresponding Author: Zuo Wenshu, E-mail: LLZZZZS@sina.com

Abstract: Objective To collect literatures about breast neoplasms and soyfood, and detect the relationship between breast neoplasms and soyfood by meta analysis. **Methods** Using breast neoplasms and soyfood as key words, CHKD, CBM and medline databases were searched, to collect literatures published from 2001 to 2011. And the data of literatures were analyzed by statistics software. **Results** Totally 14 literatures were involved. There was heterogeneity in the literatures ($Q = 15.7, P = 0.000$). According to random effects model, the pooled RR of soyfood and tofu were 0.73 (95% CI: 0.58~0.94) and 0.77 (95% CI: 0.69~0.88) respectively. It showed that soyfood could decrease the risk for breast cancer. **Conclusion** Soyfood might be protective factors for breast cancer, and decrease the risk of breast cancer through intake.

Key words: Breastneoplasms; Phytoestrogens; Isoflavones; Soyfood; Meta analysis

摘 要: 目的 收集豆制品与乳腺癌发病风险的文献, 并对文献进行统计学 Meta 分析, 探讨豆制品摄入与乳腺癌的相关性。 **方法** 以“豆制品”和“乳腺肿瘤”等为关键词, 检索 CHKD 期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库 (CBM) 和 Pubmed 数据库, 收集 2001—2011 年发表的豆制品与乳腺癌发病风险的文献。应用统计学软件对文献数据进行统计分析。 **结果** 共 14 项研究被纳入分析。14 项研究存在异质性 ($Q = 15.7, P = 0.000$), 采用随机效应模型进行合并计算, 豆制品的合并 RR 值为 0.61, 95% CI 为 0.40~0.82; 豆腐的合并 RR 值为 0.77, 95% CI 为 0.69~0.88。合并分析表明, 豆制品的摄入可以降低乳腺癌的发病风险。偏倚分析显示, 无发表偏倚。 **结论** 豆制品是乳腺癌的保护性因素, 豆制品的摄入可以有效降低乳腺癌发病风险。

关键词: 乳腺肿瘤; 植物性雌激素; 异黄酮; 豆制品; Meta 分析

中图分类号: R739.9 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2012)02-0218-04

0 引言

乳腺癌是女性患者中最常见的恶性肿瘤之一, 有报道显示, 在西方国家乳腺癌的致死率仅次于肺癌, 位居第二位^[1-2]。植物性雌激素与人体雌激素的结构不同, 但药效团在骨架上排列的空间距离和分布、电荷性质、刚性和疏水性都比较相似, 即有不同骨架支撑的相同或相似的排布, 因此植物性雌激素可与雌激素受体结合。植物性雌激素中, 异黄酮是其典型代表。豆制品中富含异黄酮。多项流行病学研究显示, 亚洲女性患乳腺癌的风险仅是美国女性的 1/6, 而豆制品的摄入是主要影响因素之一^[3-4]。多项细胞学研究也证实, 异黄酮可以通过抑制肿瘤细胞增殖、促进其凋亡发挥抗癌作用^[5-6]。本研究收集豆制品摄入与乳腺癌发病风险的文献, 并对文献进行统计学 Meta 分析, 探讨豆制品与乳腺癌的相关性。

1 材料与方法

1.1 文献来源

中文检索策略, 以“豆制品、乳腺癌、乳腺肿瘤”等为中文关键词, 检索数据库包括中国知网 (CNKI) 的 CHKD 期刊全文数据库和中国生物医学文献数据库 (CBM), 检索式: 乳腺癌或乳腺肿瘤和豆制品。英文检索策略, 以“Breast Neoplasms, soy food”为关键词, 通过 PubMed 的 Mesh 系统进行检索, 检索式: (“Breast Neoplasms” [Majr]) 和 “soy food” [Majr]。检索时间均为 2001—2011 年。共检索到英文文献 76 篇, 中文文献 19 篇。

1.2 纳入与剔除标准

纳入标准: (1) 与乳腺癌患病风险和豆制品相关的研究; (2) 流行病学研究, 包括病例对照研究和群组调查研究; (3) 假设和研究方法相似; (4) 包含有原始数据, 如病例对照研究的优势比 (odds ratio, OR) 和群组调查研究的相关危险系数 (relative risk, RR), 以及其 95% 可信区间 (95% CI), 或者其原始数据可以转化为相应的数据; (5) 样本大小有明确规定。

剔除标准: 参照文献^[7]的标准, 对文献质量差, 重

收稿日期: 2011-05-04; 修回日期: 2011-08-05

作者单位: 250117 济南, 山东省肿瘤医院 山东省医学科学院乳腺科

通信作者: 左文述, E-mail: LLZZZZS@sina.com

作者简介: 马骏 (1981-), 男, 硕士, 主要从事医学编辑的研究工作

复报道、文献信息较少和数据不全者给予剔除。

1.3 统计学方法

应用 Q 检验对各研究结果进行异质性检验,如果 $P \leq 0.05$,则认为有异质性,使用 D-L 方法的随机效应模型进行统计合并;如果 $P > 0.05$,则认为无异质性,一致性较好,使用固定效应模型进行数据合并。发表偏倚的评估使用漏斗图来进行,漏斗图如果不对称则可能存在发表偏倚。发表偏倚的检验使用 Egger 线性回归的方法进行^[8]。应用 Review Manager5.0 统计学软件进行计算,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据文献纳入和剔除标准,共得到符合标准的研究 14 项,英文文献 12 篇,中文文献 2 篇,均为病例对照研究^[9-22]。7 项研究以豆制品为影响因素^[12,13,15,19-22],5 项研究以豆腐为影响因素^[10-11,16-18],

2 项研究以豆腐和豆制品分别作为影响因素进行了分析^[9,14]。14 项研究中,9 项研究认为豆制品或者豆腐的摄入是乳腺癌的保护性因素^[9-11,14,16-17,19,21-22],3 项研究认为豆制品或豆腐的摄入与乳腺癌的发生无关^[13,15,18],2 项研究认为豆制品的摄入有降低乳腺癌发病风险的趋势,但却没有统计学意义^[12,20]。所有研究对象均为女性,均对年龄进行了匹配,见表 1。

2.2 豆制品与乳腺癌的相关性分析

异质性检验结果显示,14 项研究存在异质性($Q = 15.7, P = 0.000$),采用随机效应模型进行合并计算。9 项以豆制品摄入为乳腺癌的影响因素进行分析,其中 7 项研究认为豆制品的摄入与乳腺癌的发生存在负相关,且数据有统计学意义,对这 9 项研究的数据进行合并计算,合并 RR 值为 0.61,95%CI 为 0.40~0.82;7 项研究以豆腐为影响因素,其合并 RR 值为 0.77,95%CI 为 0.69~0.88,见图 1。

表 1 乳腺癌与豆制品相关性的文献资料
Table 1 Literatures of breast cancer and soyfood

Conference	Country/area	Time	Cases/Control	Item	Age matching	RR	95%CI
Shu ^[9]	China	2001	1459/1556	soyfood/bean curd	Yes	0.51/0.70	0.40~0.65/0.55~0.90
Wu ^[10]	USA	2002	501/594	bean curd	Yes	0.65	0.38~1.10
Hirose ^[11]	Japan	2003	2385/19013	bean curd	Yes	0.84	0.71~0.98
Wu ^[12]	USA	2003	501/594	soyfood	Yes	0.40	0.24~0.66
Lee ^[13]	Chinese Taiwan	2005	250/219	soyfood	Yes	1.6	0.9~2.7
Hirose ^[14]	Japan	2005	167/854	soyfood/bean curd	Yes	0.66/0.59	0.39~0.98/0.37~0.95
Shannon ^[15]	China	2005	378/1070	soyfood	Yes	1.07	0.68~1.69
Kim ^[16]	Japan	2008	156/292	bean curd	Yes	0.34	0.21~0.55
Wu ^[17]	USA	2009	888/1713	bean curd	Yes	0.73	0.49~1.09
Cui ^[18]	China	2009	709/1487	bean curd	Yes	1.06	0.86~1.29
Yamamoto ^[19]	Japan	2003	179/209354	soyfood	Yes	0.81	0.49~1.3
Adebamowo ^[20]	USA	2005	710/707338	soyfood	Yes	0.85	0.57~1.00
Rong SY ^[21]	China	2008	175/175	soyfood	Yes	0.594	0.423~0.833
Zhou L ^[22]	China	2009	206/214	soyfood	Yes	0.07	0.04~0.13

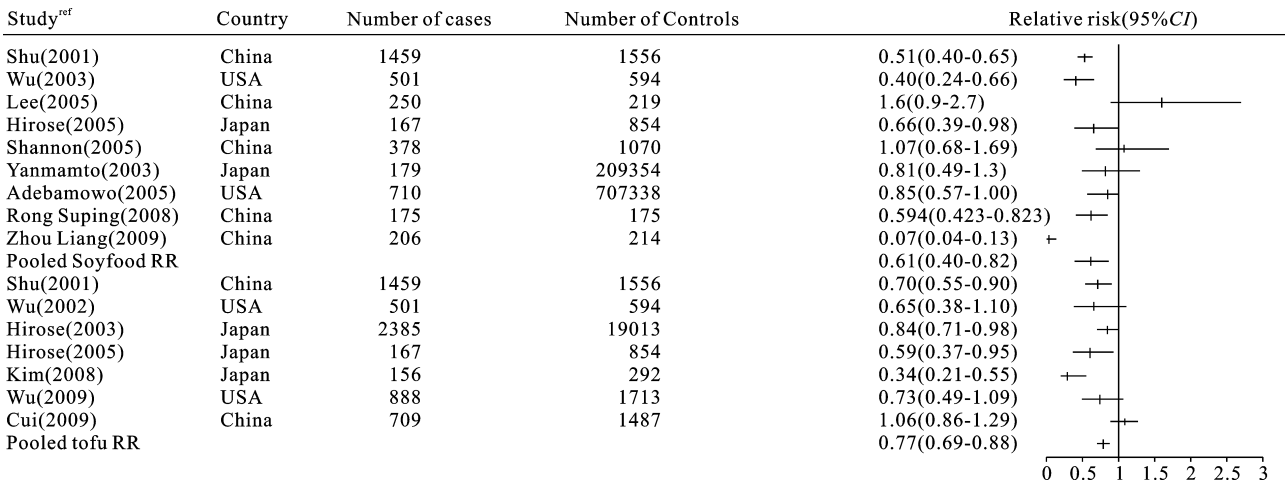


图 1 豆制品摄入与乳腺癌相关性分析的森林图

Figure 1 Forest plots of relationship between soyfood intake and breast cancer

2.3 偏倚分析

偏倚分析显示,漏斗图中豆制品(intercept = 0.61, 95%CI: -0.52~1.63)和豆腐(intercept = -0.72, 95%CI: -0.95~0.99)两项因素分布基本对称,无发表偏倚,见图 2。

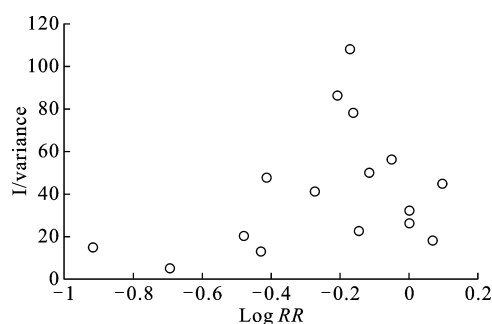


图 2 发表偏倚分析漏斗图

Figure 2 Funnel plots of publication bias

3 讨论

豆制品中富含的异黄酮是植物性雌激素的一种,由于其与人体雌激素在结构上的相似,可以在人体内竞争性地与雌激素受体结合,间接地对内源性的雌激素起到抑制作用,减弱雌激素诱导的乳腺癌细胞的生成和增生。有研究显示,异黄酮还可以减少内源性卵巢类固醇水平,从而降低乳腺癌的发生^[23]。

Meta 分析是用统计学方法对收集的多个研究资料进行分析和概括,以提供量化的平均效果来回答研究的问题。其优点是增大样本含量来增加结论的可信度,解决研究结果的不一致性。它是文献的量化综述,是以同一课题的多项独立研究的结果为研究对象,在严格设计的基础上,运用适当的统计学方法对多个研究结果进行系统、客观、定量的综合分析。本研究收集了豆制品摄入与乳腺癌发病风险的 14 项研究,并对研究资料进行 Meta 分析后发现,以豆制品摄入作为乳腺癌发病影响因素的合并 RR 值为 0.61, 95%CI 为 0.40~0.82;而只以豆腐作为影响因素,其合并 RR 值为 0.77, 95%CI 为 0.69~0.88,结果表明豆制品摄入可以降低乳腺癌的发病风险。本研究还进行了偏倚分析,结果表明无发表偏倚。本研究结果与靳雅丽等^[24]和封传悦等^[25]的研究结果基本一致。

多项流行病学研究表明,豆制品的摄入可以有效降低女性乳腺癌的发病风险,这也是为什么亚洲女性乳腺癌的发病率要明显低于西方女性的原因^[26-27]。但本研究分析的 14 项研究中,有两项研究

认为,摄入豆制品有降低乳腺癌发病风险的趋势,但却没有统计学意义^[12,20]。分析其原因,一方面可能因为这两项研究自身设计上的一些原因,如研究对象的个体差异,或者一致性分析的偏差等;另一方面,由于目前关于豆制品摄入与乳腺癌关系研究的对象大多为东亚人群,是否不同人群中豆制品对乳腺癌影响一致,还需要进一步的研究。另外,由于乳腺癌的发生发展是一个复杂的、受多因素影响的过程,单一因素的影响极其有限。

作为 Meta 分析本研究还存在很多不足。由于所纳入的研究在临床和方法学上存在研究的不同质,也就是参与者、干预措施和一系列研究间测量结果的差异和多样性,导致了异质性的产生,从而影响最终的分析结果。本研究对 14 项研究进行异质性检验发现存在异质性,分析其原因,首先由于 14 项研究的对象有亚洲人群和欧美人群,可能由于人群的差异导致了异质性的产生;另外,由于各个研究对于豆制品进食量的标准并不统一,使研究存在一定的复杂性,这可能也是存在异质性的原因之一。为了避免异质性对研究结果产生影响,本研究选用随机效应模型进行了合并计算。由于语言限制,本研究只检索中英文文献,导致文献收集不够全面。我们将继续累积资料,以期对豆制品摄入与乳腺癌的相关性作更加全面和深入的探讨。

参考文献:

- [1] Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(4): 259.
- [2] Szkutnik-Fiedler D, Jedrzejczyk M, Grześkowiak E, et al. The role of phytoestrogen therapy in relieving postmenopausal symptoms[J]. Ginekol Pol, 2010, 81(12): 929-934.
- [3] Kang X, Zhang Q, Wang S, et al. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy[J]. CMAJ, 2010, 182(17): 1857-1862.
- [4] Cho YA, Kim J, Park KS, et al. Effect of dietary soy intake on breast cancer risk according to menopause and hormone receptor status[J]. Eur J Clin Nutr, 2010, 64(9): 924-932.
- [5] Satih S, Chalabi N, Rabiau N, et al. Transcriptional profiling of breast cancer cells exposed to soy phytoestrogens after BRCA1 knockdown with a whole human genome microarray approach[J]. Nutr Cancer, 2010, 62(5): 659-667.
- [6] Satih S, Chalabi N, Rabiau N, et al. Gene expression profiling of breast cancer cell lines in response to soy isoflavones using a pangenomic microarray approach[J]. OMICS, 2010, 14(3): 231-238.
- [7] Lichtenstein MJ, Mulrow CD, Elwood PC. Guidelines for reading case-control studies[J]. J Chronic Dis, 1987, 40(9):

- 893-903.
- [8] Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test[J]. *Br Med J*, 1997, 315(7109): 629-634.
- [9] Shu XO, Jin F, Dai Q, et al. Soyfood intake during adolescence and subsequent risk of breast cancer among Chinese women [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001, 10(5): 483-488.
- [10] Wu AH, Wan P, Hankin J, et al. Adolescent and adult soy intake and risk of breast cancer in Asian-Americans[J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23(9): 1491-1496.
- [11] Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, et al. Dietary factors protective against breast cancer in Japanese premenopausal and postmenopausal women [J]. *Int J Cancer*, 2003, 107(2): 276-282.
- [12] Wu AH, Yu MC, Tseng CC, et al. Green tea and risk of breast cancer in Asian Americans [J]. *Int J Cancer*, 2003, 106(4): 574-579.
- [13] Lee M M, Chang I Y, Horng C F, et al. Breast cancer and dietary factors in Taiwanese women [J]. *Cancer Causes Control*, 2005, 16(8): 929-937.
- [14] Hirose K, Imaeda N, Tokudome Y, et al. Soybean products and reduction of breast cancer risk: a case-control study in Japan [J]. *Br J Cancer*, 2005, 93(1): 15-22.
- [15] Shannon J, Ray R, Wu C, et al. Food and botanical groupings and risk of breast cancer: a case-control study in Shanghai, China [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005, 14(1): 81-90.
- [16] Kim MK, Kim JH, Nam SJ, et al. Dietary intake of soy protein and tofu in association with breast cancer risk based on a case-control study [J]. *Nutr Cancer*, 2008, 60(5): 568-576.
- [17] Wu AH, Yu MC, Tseng CC, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89(4): 1145-1154.
- [18] Cui X, Dai Q, Tseng M, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in the Shanghai breast cancer study [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007, 16(7): 1443-1448.
- [19] Yamamoto S, Sobue T, Kobayashi M, et al. Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95(12): 906-913.
- [20] Adebamowo CA, Cho E, Sampson L, et al. Dietary flavonols and flavonol-rich foods intake and the risk of breast cancer [J]. *Int J Cancer*, 2005, 114(4): 628-633.
- [21] Rong SY, Li J, Zhang Y. Relationship between dietary factors and female breast cancer: a case-control study [J]. *J Environ Health*, 2008, 25(4): 337-340. [荣素英, 李君, 张烨. 饮食因素与女性乳腺癌关系的病例对照研究 [J]. 环境与健康杂志, 2008, 25(4): 337-340.]
- [22] Zhou L, He TF, Jin YL, et al. A case-control study on risk factors of breast cancer [J]. *China Cancer*, 2009, 18(1): 27-30. [周亮, 贺天锋, 靳雅丽, 等. 女性乳腺癌危险因素的病例对照研究 [J]. 中国肿瘤, 2009, 18(1): 27-30.]
- [23] Ma JX, Li HQ. Phytoestrogens and cancer [J]. *Foreign Med Sci (Cancer Section)*, 2001, 28(6): 416-419. [马吉祥, 李会庆. 植物雌激素与肿瘤 [J]. 国外医学. 肿瘤学分册, 2001, 28(6): 416-419.]
- [24] Jin YL, Shen YP, Tong J. Meta-analysis on consumption of soybean product and the risk of breast cancer [J]. *Bull of Chin Cancer*, 2006, 15(10): 664-666. [靳雅丽, 沈月平, 童建. 豆制品摄入与乳腺癌关系的 Meta 分析 [J]. 中国肿瘤, 2006, 15(10): 664-666.]
- [25] Feng CY, Zhu JD. Soy isoflavones intake and the risk of breast cancer: a meta analysis [J]. *Chin J Breast Dis (Electron Edition)*, 2010, 4(3): 307-311. [封传悦, 朱俊东. 大豆异黄酮摄入与乳腺癌发生风险的 Meta 分析 [J]. 中华乳腺病杂志 (电子版), 2010, 4(3): 307-311.]
- [26] Ward HA, Kuhnle GG, Mulligan AA, et al. Breast, colorectal, and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk in relation to phytoestrogen intake derived from an improved database [J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91(2): 440-448.
- [27] Boucher BA, Cotterchio M, Kreiger N, et al. Soy formula and breast cancer risk [J]. *Epidemiology*, 2008, 19(1): 165-166.

[编辑校对: 安 凤]