

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

轮班工作与卵巢癌关系的研究进展

高畅, 张爽, 闻赵燕, 宫婷婷, 赵玉虹, 吴琪俊

引用本文:

高畅, 张爽, 闻赵燕, 等. 轮班工作与卵巢癌关系的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(3): 293–298.

GAO Chang, ZHANG Shuang, WEN Zhaoyan, et al. Research Progress on Relation Between Shift Work and Ovarian Cancer[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2021, 48(3): 293–298.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2021.20.0675>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肉类摄入与卵巢癌发病及预后关系的研究进展

Progress on Relationship of Meat Consumption with Incidence and Prognosis of Ovarian Cancer

肿瘤防治研究. 2019, 46(05): 490–496 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1502>

阿法替尼对卵巢癌阿霉素耐药细胞的增敏作用及其机制

Afatinib Sensibilizes Multidrug-resistant Human Ovarian Cancer Cells to Adriamycin and Related Mechanisms

肿瘤防治研究. 2018, 45(10): 728–734 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.18.0251>

卵巢癌分子分型及其临床应用的研究进展

Review of Molecular Subtyping of Ovarian Cancer and Its Clinical Application

肿瘤防治研究. 2018, 45(02): 106–109 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.0771>

卵巢癌血清新型肿瘤标志物研究与应用现状

Research and Application of New Serum Tumor Markers in Ovarian Cancer

肿瘤防治研究. 2017, 44(9): 631–635 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0078>

LncRNA KCNQ10T1在卵巢癌组织中的表达及其临床意义

Expression and Clinical Significance of LncRNA KCNQ10T1 in Ovarian Cancer Tissues

肿瘤防治研究. 2017, 44(5): 329–333 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.05.004>



杂志官网



微信公众号

轮班工作与卵巢癌关系的研究进展

高畅^{1,2}, 张爽^{1,2}, 闻赵燕^{1,2}, 宫婷婷³, 赵玉虹^{1,2}, 吴琪俊^{1,2}

Research Progress on Relation Between Shift Work and Ovarian Cancer

GAO Chang^{1,2}, ZHANG Shuang^{1,2}, WEN Zhaoyan^{1,2}, GONG Tingting³, ZHAO Yuhong^{1,2}, WU Qijun^{1,2}

1. Department of Clinical Epidemiology, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China; 2. Department of Clinical Research Center, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China
Corresponding Author: WU Qijun, E-mail: wuqj@sj-hospital.org

Abstract: The incidence rate of ovarian cancer ranks the third among female malignant tumors, the mortality rate ranks the first and the prognosis is poor. Ovarian cancer poses a serious threat to the health of women's lives. The incidence of ovarian cancer is related to heredity, endocrine disorders and adverse lifestyle factors. In recent years, some scholars have carried out the impact of lifestyle, especially shift work, on the occurrence and development of ovarian cancer. Shift work can lead to circadian disruption, which affects hormonal balance in the body and may be a risk factor for ovarian cancer. This review summarizes four cohort studies and two case-control studies on the relation between shift work and ovarian cancer. The conclusion of the studies is inconsistent, suggesting that further researches are needed.

Key words: Ovarian cancer; Shift work; Mechanism

Funding: National Key R&D Program of China (No. 2017YFC0907404); Natural Science Foundation of China (No. 81602918); China Postdoctoral Science Foundation Funded Project (No. 2018M641752); Liaoning Revitalization Talents Program (No. XLYC1907102); Shenyang High Level Innovative Talents Support Program (No. RC190484); Natural Science Foundation of China (No. 82073647)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 卵巢癌发病率居女性恶性肿瘤第三位, 死亡率居首位, 且预后较差, 对女性生命健康造成严重威胁, 其发病及预后与遗传、内分泌失调以及不良生活方式等因素有关。近年来, 有学者开展了生活方式, 特别是轮班工作与卵巢癌发生及发展关系的研究。轮班工作会导致昼夜节律紊乱, 影响体内的激素平衡, 可能是卵巢癌的危险因素。本综述归纳了轮班工作与卵巢癌关系的4项队列研究和2项病例对照研究, 但研究结论尚不一致, 其与卵巢癌的关系仍需进一步探索。

关键词: 卵巢癌; 轮班工作; 机制

中图分类号: R737.31

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

卵巢癌 (ovarian cancer, OC) 是临床上常见的

收稿日期: 2020-06-15; 修回日期: 2020-09-12

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFC0907404); 国家自然科学基金 (81602918); 中国博士后科学基金面上项目 (2018M641752); 辽宁省“兴辽英才计划” (XLYC1907102); 沈阳市中青年科技创新人才支持计划 (RC190484); 国家自然科学基金 (82073647)

作者单位: 1. 110004 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院临床流行病学教研室; 2. 110004 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院临床研究中心; 3. 110004 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院妇产科

通信作者: 吴琪俊 (1985-), 男, 博士, 副教授, 主要从事肿瘤流行病学与循证医学的研究, E-mail: wuqj@sj-hospital.org

作者简介: 高畅 (1997-), 女, 硕士在读, 主要从事肿瘤流行病学与循证医学的研究

恶性程度较高的女性生殖系统肿瘤之一^[1]。在妇科恶性肿瘤中, OC的发病率仅次于宫颈癌和子宫内膜癌, 而死亡率却居首位, 严重威胁着女性的生命健康^[2]。近年来, 生活方式在癌症发生和发展中的作用引起了国内外众多学者的高度重视。其中轮班工作与OC发病及死亡风险关系的研究逐渐增多, 本文将对上述两种关系进行综述。

1 卵巢癌概述

2018年全球癌症统计数据显示, 185个国家中约有295 414例OC新发病例和184 799例死亡病例^[3]。近年来, 我国OC的发病率和死亡率相对较低并呈现稳定趋势, 但由于我国人口基数大, 发病人数

和死亡人数仍居高不下^[4]。OC发病的早期临床症状较为隐匿，多为腰腹部疼痛、胃肠道不适或月经量减少等非特异性症状，很容易被忽视，故诊断率较低^[1]。待出现明显症状时，70%以上的患者已发展到中晚期^[5]。尽管通过全面分期手术及肿瘤细胞减灭术配合以铂类为基础的联合化疗的治疗，患者早期阶段治疗后症状及预后得到一定的改善，但晚期阶段仍难以达到预期的治疗效果，且复发率和病死率较高^[6-7]。早期确诊患者5年生存率高达85%~90%，而晚期患者5年生存率仅为25%~30%^[8]。因此，寻找降低其发病及死亡风险的因素尤为重要。OC发病因素尤为复杂，其中乳腺癌家族史是较为肯定的发病危险因素^[9]。流行病学研究表明，生活方式、环境、生育、遗传及社会心理因素等可能与OC的发生和发展有关。此外，高度怀疑的危险因素有年龄较大、从未服用或短期服用口服避孕药、乳腺癌的个人病史、使用激素替代治疗、身高增加和身体质量指数升高等^[10-11]。

2 轮班工作概述

国际癌症研究机构（IARC）将轮班工作（Shift work）定义为“除了标准的7/8 am~5/6 pm之外的任何日常工作时间安排”，包括：（1）永久性：仅在一个班次（即早上或下午或晚上）定期工作或轮换（定期轮换不同的班次）；（2）连续性：一周七天连续工作或不连续（在周末或星期日中断）；（3）有无夜班工作（night shift work, NSW）：工作时间可以延长到整个晚上或整个晚上的一部分，并且每周、每月、每年工作的夜数可能会有很大差异。而且，“夜间工作时间”的含义因国家或地区而异^[12]。

随着社会生活水平的提高，轮班工作在当前的工作实践中占据重要地位^[12]，约20%的西方劳动力在职业生涯中从事过轮班工作。然而，轮班工作严重地破坏了正常的觉醒周期，导致睡眠不足和过度疲劳，对人体的健康和安全产生了严重危害，其中在女性身上表现得更加明显^[13]。一项观察性研究表明，与不轮班的女性相比，短期或终生轮班工作的女性更年期提前风险更高，在年轻女性（即45岁以下）中，这种影响更为显著^[14]。轮班工作也可能影响长期健康和安全，某些疾病状况包括糖尿病、高血压、慢性疲劳、各种睡眠问题^[15-17]和体重增加都与轮班工作有关。同时，轮班工作在癌症发生和发展中也有一定的作用。

2007年，导致昼夜节律紊乱的轮班工作被IARC归类为“可能的致癌物”^[12]，但需要更多的流行病学研究证据^[12]。观察性研究表明，轮班工作与心血管疾病（CVD）和癌症风险呈正相关^[18]。研究显示，褪黑素可能通过影响下丘脑-垂体-性腺轴而参与性腺功能的调节^[19]，而夜间暴露在灯光下会降低褪黑素水平^[20-21]，这可能与癌症的发生及发展有关。值得注意的是，夜班工人的性激素水平似乎有所提高，且OC是一种激素依赖性肿瘤，由此推测，OC的发生及发展可能与轮班工作有关^[22]。

3 轮班工作和OC关系的流行病学研究

本综述归纳了轮班工作与OC发病关系的2项队列研究^[23-24]和1项病例对照研究^[25]、轮班工作与OC死亡关系的1项队列研究^[26]、NSW与OC发病关系的1项队列研究^[27]和1项病例对照研究^[28]，发表时间均在2000年之后，研究地区涉及北美（加拿大^[23,25]、美国^[26-28]）和欧洲（瑞典^[24]）。上述研究的主要信息，见表1。报告中，美国癌症预防队列研究观察指标为OC的死亡率^[26]，其他研究的观察指标均为OC的发病率^[23-25,27-28]。其中有2项研究^[26,28]显示轮班工作与OC风险之间呈正相关关系，4项研究^[23-25,27]未发现明显关联。

尽管在研究地区、研究规模、研究设计和调整的混杂因素上各不相同，有3项研究得出了一致的结论——即轮班工作与OC发病之间未发现任何关联^[23-25]。在关于护士值夜班和OC风险关系的前瞻性队列研究中，Poole等^[27]也未发现强有力的证据表明NSW与OC发病风险之间存在关联。随后，Poole等^[27]将NHS I和II两个队列合并后分析，同样未发现NSW与OC发病风险之间有关联，当调整夜班工作年数后，仍未观察到关联。但Bhatti等^[28]的研究结果表明，NSW与侵袭性和交界性OC发病风险有关。美国癌症协会的癌症预防研究II^[26]结果显示，与固定的日间工作相比，轮班工作与OC的死亡风险升高相关，但固定的NSW未发现这种关联。这与先前的“护士健康研究”^[29]结果一致，该研究结果表明NSW与卵巢癌死亡风险无关联。

4 轮班工作和OC关系的潜在生物学机制

Fritschi等^[30]阐明，轮班工作可能通过多种机制影响癌症风险，包括抑制褪黑素产生、破坏昼夜节律机制、睡眠障碍、食欲和其他生活方式的改变以及减少维生素D的产生。目前，关于轮班工作与OC发生的机制并不是十分明确，其中

表1 轮班工作与卵巢癌关系的研究信息

Table 1 Researches about relation between shift work and ovarian cancer

References	Study design	Cases (n)	Controls(n)/ Cohort size(n)	Type of shift work	Period of exposure	Effect estimate (95%CI)	Confounders assessed
Schwartzbaum, <i>et al</i> ^[23] , Sweden, 2007	Cohort study	N/A	1148661	NSW in 1970 NSW in 1960 & 1970	Ever-never ≥ 10 yrs	0.80(0.45-1.32) 1.13(0.49-2.23)	Age, occupation, county of residence, marital status, urbanization & socioeconomic status
Harris, <i>et al</i> ^[24] , Canada, 2020	Cohort study	3295	939520	Rotating nightshifts (at least 20 hours per month) Any shift work	N/A Never <5 yrs 5-12 yrs >12 yrs	0.99(0.87-1.13) 1.00 1.21(0.88-1.67) 0.74(0.53-1.03) 1.21(0.89-1.63)	Age, geographic region, education & parity
Leung, <i>et al</i> ^[25] , Canada, 2019	Case-control study	496	906	Evening shift work only Rotating shift work only Fixed shift work only	Never <3 yrs ≥3 yrs Never <3.5 yrs ≥3.5 yrs Never <3 yrs ≥3 yrs	1.00 1.27(0.92-1.77) 0.98(0.73-1.31) 1.00 1.12(0.81-1.56) 1.06(0.76-1.47) 1.00 1.50(0.86-2.63) 0.73(0.44-1.23)	Age, ethnicity, family history of ovarian cancer, education level, BMI, parity, breastfeeding duration, duration of oral contraceptive use, history of tubal ligation, hormone replacement therapy use, endometriosis, medically diagnosed infertility & smoking history
Carter, <i>et al</i> ^[26] , USA American Prevention Study II, 2014	Cohort study	1289	161004	Fixed day Rotating shifts Fixed afternoon/evening Fixed nights	Ever-never Ever-never Ever-never Ever-never	1.00 1.27(1.03-1.56) 0.62(0.34, 1.12) 1.12(0.67-1.87)	Age, menopausal status, parity, family history of ovarian cancer, OC,HRT,BMI, age at menarche& menopause, tubal ligation, smoking, exercise, height, insomnia, sleep duration, family history of breast cancer, age at first birth, use of sleeping pills, race, alcohol use & education
Poole, <i>et al</i> ^[27] , USA Nurses' Health Study I, 2011	Cohort study	524	68999	Rotating nightshifts (at least three times per month)	Ever-never 1-2 yrs 3-5 yrs 6-9 yrs 10-14 yrs 15-19 yrs 20+ yrs	1.00 1.20(0.97-1.49) 0.95(0.73-1.23) 0.96(0.67-1.40) 1.06(0.70-1.62) 1.30(0.81-2.10) 0.88(0.56-1.37)	Age, family history of ovarian cancer, menopausal status, parity, OC,HRT,BMI, breastfeeding, smoking, tubal ligation, menstrual regularity & infertility
Poole, <i>et al</i> ^[27] , USA Nurses' Health study II, 2011	Cohort study	194	112549	Rotating nightshifts (at least three times per month)	Ever-never 1-2 yrs 3-5 yrs 6-9 yrs 10-14 yrs 15-19 yrs	1.00 0.80(0.56-1.14) 0.79(0.52-1.18) 0.80(0.47-1.35) 1.25(0.70-2.24) 1.21(0.48-3.02)	Age, family history of ovarian cancer, menopausal status, parity, OC,HRT,BMI, breastfeeding, smoking, tubal ligation, menstrual regularity & infertility
Bhatti, <i>et al</i> ^[28] , USA, 2013	Case-control study	1101	1832	Worked nightshift Worked nightshift (less than half of all work days) Worked nightshift (all work days)	Ever-never Ever-never Ever-never	1.24(1.04-1.49) 1.28(1.03-1.59) 1.16(0.87-1.55)	Age, parity, duration of OC,HRT,BMI at age 30, county of residence, year of diagnosis, race, smoking, alcohol & education

Notes: Yrs: years; NSW: night shift work; CI: confidence interval; OC: oral contraception; HRT: hormone replacement therapy; BMI: body mass index; N/A: not available; a: NSW<50% working days.

最被人们接受的机制有：（1）昼夜节律基因的遗传变异：在OC和子宫内膜癌中发现了昼夜节律基因的异常表达^[31]。昼夜节律系统的紊乱也影响代谢过程且使生物体脂肪沉积^[20-21]，这又与癌

症的发病部位密切相关^[32]。昼夜节律丧失会促进内分泌癌症的发展，遗传又是导致昼夜节律失调的关键因素，某些昼夜节律基因的多态变异可能会增加个体患癌症的风险，如CSNK1E基因、

TIMELESS基因、RORA基因与OC的发生和发展密切相关^[33]。(2)褪黑素假说:假设夜间光照会干扰昼夜节律,时钟控制的生物过程普遍放松管制并且抑制褪黑素的产生^[30,34]和提升雌激素的循环水平,破坏了正常的褪黑素-雌激素平衡。大量的动物和细胞实验数据表明,褪黑素具有直接的抑癌特性,该特性是通过褪黑素对活性氧的影响来介导的^[35]。褪黑素的抗氧化作用在激素依赖性癌症如乳腺癌和OC中极其明显。强有力的实验证据支持了褪黑素假说,并表明该途径可能扩展至其他激素敏感性恶性肿瘤,例如上皮性OC(EOC)^[36]。体外和体内研究还表明,褪黑素在膜和细胞内的作用是使OC细胞^[37]以及子宫内膜癌细胞^[20-21]增殖、存活、迁移、炎症反应和血管生成受到抑制。还有证据表明褪黑素可能直接参与卵巢功能,包括卵泡发育、排卵、卵母细胞成熟和黄体功能^[20-21]。褪黑素除了抗氧化应激和抗血管生成的作用外,还抑制雌激素受体,并可以减轻雌激素的促肿瘤作用^[38]。

5 讨论

本综述旨在综合有关轮班工作与OC之间的流行病学及实验研究来探讨二者之间的关联。从本文纳入的研究来看:1项队列研究^[26]和1项病例对照研究^[28]显示轮班工作与OC风险之间呈正相关关系,3项队列研究^[23-24,27]和1项病例对照研究^[25]未发现轮班工作与OC风险之间存在明显关联。以上研究中,各研究者之所以得出不同的结论,可能与轮班工作模式(轮班工作的频率和强度)、作息时间、绝经状态、研究设计等因素有关。

5.1 轮班工作模式

纳入的研究中,最常见的问题是难以对暴露进行评估。轮班工作模式有较强的可变性,轮班的特定时间,白天或晚上的时间安排,轮班的持续时间或连续轮班的次数变化均可改变轮班工作模式。有证据表明,某些工作模式,例如连续轮班的次数更多,可能比持续长时间轮班等条件更能扰乱昼夜节律^[39],因此,不同的轮班模式可能与OC产生不同的关联,且不同的模式可能有不同的暴露阈值,进而形成不同的生物学效应。研究表明,人群必须对暴露具有易感性并且达到阈值,才能观察到风险关系。缺乏暴露持续时间的数据可能会阻碍风险关系的检测,这种关系可能只在那些长期暴露的人群中才明显^[40]。同时,轮班工作的强度和频率决定了其干扰的能力,并且进行固

定夜班的女性有可能改变自己的生物钟以适应它们,这可能增大了研究误差。此外,有研究表明,长时间的NSW(30年或更长时间)可能与OC风险密切相关^[41],但无证据证明轮班工作时间与OC之间存在关联。Poole等^[27]把夜班工作年数考虑进去并未发现NSW与OC发病风险有任何关联;Leung等^[25]也没有观察到轮班工作累积年数与OC发病风险之间的关联。但Bhatti等^[28]的研究发现,在50岁及以上的女性中,NSW的累计时间与浆液性和黏液性组织亚型OC的发病风险增加有关。

5.2 作息时间

据观察,作息时间不同对轮班工作与其他激素敏感性癌症(即乳腺癌和前列腺癌)的关联产生了很大影响^[21,42],这表明轮班工作影响OC风险的机制可能因不同的作息类型(早、中、晚)而不同,且这与现有的生物学假设一致,即昼夜节律同步在晚上者代谢更活跃,比如褪黑素峰值更晚,可能更适合轮班工作时间。Bhatti等^[28]按照作息类型不同将研究对象分为“早、晚、其他和不知道”四组,发现“早晨型”的女性中轮班工作与OC发病呈正相关,“晚上型”的女性中轮班工作与OC发病无关。Leung等^[25]按照作息类型不同将研究对象分为“早、中、晚”三组,发现在轮班工作累积年数>12的女性中,“早晨型”的女性中轮班工作与OC发病呈正相关,“晚上型”的女性中轮班工作与OC发病呈负相关。但Bhatti等^[28]和Leung等^[25]的研究中,“早晨型”和“晚上型”两种表型女性的差异均不具有统计学意义。

5.3 绝经状态

资料表明,轮班工作可能通过夜间的光所致内分泌失调而提高雌激素水平,并且这可能会因绝经状态(绝经前、绝经后)而有所不同。将绝经状态作为潜在影响因素帮助我们了解不同激素水平是否会对OC和轮班工作之间的关系产生不同的影响。Leung等^[25]和Poole等^[27]将研究对象分为绝经前和绝经后,比较两组比值比(OR)的差异,结果显示绝经前和绝经后OC发病差异无统计学意义。

5.4 研究设计

在前瞻性研究中,回忆偏倚的可能性很小,但是在所有选定的研究中都可能存在分类错误。前瞻性设计的研究可能为收集详细的高质量轮班工作数据提供最佳选择。然而,对于OC的遗传变异或肿瘤形态学及作息类型的分层方面,可能缺乏检测的能力。上述6项研究中,还存在以下缺

点：在大多数研究中，研究人员仅在招募时收集了轮班工作现在和（或）过去的自我报告信息，只有NHS II在随访期间更新了这些数据。Harris等^[24]无法直接评估暴露时间而使研究受到限制；Leung等^[25]的研究中，对照组人群年龄较大，受教育程度低，不能很好地代表一般人群；Bhatti等^[28]未能评估NSW的强度；Poole等^[27]没有收集关于永久或轮转的NSW数据；Schwartzbaum等^[23]评估了汇总之后的暴露情况。

6 结语

虽然评估轮班工作与OC风险关系的研究有限，但是从癌症的生物学机制入手，昼夜节律丧失会促进OC的发展，而且OC的发生和发展可能与基因多态性的变异和褪黑素分泌受抑制有关，可以推测轮班工作暴露与OC风险之间可能存在关联。

综上所述，轮班工作与OC之间的风险关系尚不明确，但轮班工作在生物学机制及流行病学研究方面都有证据支持其致癌作用。因此，未来的研究需要充分考虑轮班工作的类型、强度与频率、作息类型以及组织学亚型等因素，进一步阐述轮班工作与OC的关系。

参考文献：

[1] Torre LA, Trabert B, Carol E DeSantis CE, *et al.* Ovarian cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(4): 284-296.

[2] 狄文, 胡媛. 卵巢癌的大数据研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(1): 18-22. [Di W, Hu Y. Big data research for ovarian cancer[J]. *Zhongguo Shi Yong Fu Ke Yu Chan Ke Za Zhi*, 2018, 34(1): 18-22.]

[3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.

[4] 陈金东. 中国各类癌症的发病率和死亡率现状及发展趋势[J]. *遵义医学院学报*, 2018, 41(6): 653-662. [Chen JD. Trends of cancer incidence and mortality in China[J]. *Zunyi Yi Xue Yuan Xue Bao*, 2018, 41(6): 653-662.]

[5] 刘建猛, 程文青, 王立晶. 紫杉醇联合贝伐珠单抗化疗治疗卵巢癌的临床效果[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(6): 141-142. [Liu JM, Cheng WQ, Wang LJ. Clinical effect of paclitaxel combined with bevacizumab in the treatment of ovarian cancer[J]. *Shi Jie Zui Xin Yi Xue Xin Xi Wen Zhai*, 2018, 18(6): 141-142.]

[6] 罗天爱, 苏琰, 李佳, 等. 雌激素受体在卵巢癌预后及治疗中的研究进展[J]. *现代妇产科进展*, 2018, 27(2): 156-158. [Luo TA, Su Y, Li J, *et al.* Research progress of estrogen receptor in prognosis and treatment of ovarian cancer[J]. *Xian Dai Fu Chan*

Ke Jin Zhan, 2018, 27(2): 156-158.]

[7] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(7): 739-749. [Committee of Gynecological Oncology, Chinese Anti-Cancer Association(CACA). Guidelines to the diagnosis and treatment of malignant ovary tumors (4th edition) [J]. *Zhongguo Shi Yong Fu Ke Yu Chan Ke Za Zhi*, 2018, 34(7): 739-749.]

[8] Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(3): 183-203.

[9] Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer:a review[J]. *Cancer Biol Med*, 2017, 14(1): 9-32.

[10] Beavis AL, Smith AJB, Fader AN. Lifestyle changes and the risk of developing endometrial and ovarian cancers: opportunities for prevention and management[J]. *Int J Womens Health*, 2016, 8: 151-167.

[11] La Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2017, 26 (1): 55-62.

[12] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Painting, firefighting, and shiftwork[J]. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 2010, 98: 9-764.

[13] 王欣格, 罗艳艳, 张猛. 轮班制对护士身心健康影响研究现状[J]. *中国职业医学*, 2017, 44(4): 505-509. [Wang XG, Luo YY, Zhang M. Research on influence of shift work on nurse's physical and mental health[J]. *Zhongguo Zhi Ye Yi Xue*, 2017, 44(4): 505-509.]

[14] Stock D, Knight JA, Raboud J, *et al.* Rotating night shift work and menopausal age[J]. *Hum Reprod*, 2019, 34(3): 539-548.

[15] Myers JA, Haney MF, Griffiths RF, *et al.* Fatigue in Air Medical Clinicians Undertaking High-acuity Patient Transports[J]. *Prehosp Emerg Care*, 2015, 19(1): 36-43.

[16] 胡哲, 陈歆. 轮班工作与高血压发病的研究进展[J]. *世界临床药物*, 2017, 38(5): 289-293. [Hu Z, Chen X. Research progress on hypertension and shift work[J]. *Shi Jie Lin Chuang Yao Wu*, 2017, 38(5): 289-293.]

[17] 李响佳, 汤淑桐, 骆春柳. 轮班工作对糖脂代谢影响的研究进展[J]. *中华肥胖与代谢病电子杂志*, 2019, 5(2): 109-113. [Li YJ, Tang ST, Luo CL. Research progress on the effect of shift work on glucose and lipid metabolism[J]. *Zhonghua Fei Pang Yu Dai Xie Bing Dian Zi Za Zhi*, 2019, 5(2): 109-113.]

[18] Farha RA, Alefishat E. Shift Work and the Risk of Cardiovascular Diseases and Metabolic Syndrome Among Jordanian Employees[J]. *Oman Med J*, 2018, 33(3): 235-242.

[19] Mirick DK, Davis S. Melatonin as a biomarker of circadian dysregulation[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17(12): 3306-3313.

[20] 杨宗纯, 韩俊阁, 张娜, 等. 冬夏季节变化对雄性金黄地鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能影响的研究[J]. *世界中医药*, 2018, 13(5): 1063-1067. [Yang ZC, Han JG, Zhang N, *et al.* Study on Effects of Seasonal Changes of Winter and Summer on the Function of Male Golden Hamster's Hypothalamic-pituitary-gonad Axis[J].

- Shi Jie Zhong Yi Yao, 2018, 13(5): 1063-1067.]
- [21] Samuelsson LB, Bovbjerg DH, Roecklein KA, *et al.* Sleep and circadian disruption and incident breast cancer risk: An evidence-based and theoretical review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 84: 35-48.
- [22] Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, *et al.* The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health[J]. *Lancet*, 2017, 389(10071): 847-860.
- [23] Schwartzbaum J, Ahlbom A, Feychting M. Cohort study of cancer risk among male and female shift workers[J]. *Scand J Work Environ Health*, 2007, 33(5): 336-343.
- [24] Harris MA, MacLeod J, Kim J, *et al.* Use of a Canadian Population-Based Surveillance Cohort to Test Relationships Between Shift Work and Breast, Ovarian, and Prostate Cancer[J]. *Ann Work Expo Health*, 2020, 64(4): 387-401.
- [25] Leung L, Grundy A, Siemiatycki J, *et al.* Shift Work Patterns, Chronotype, and Epithelial Ovarian Cancer Risk[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2019, 28(5): 987-995.
- [26] Carter BD, Diver WR, Hildebrand JS, *et al.* Circadian Disruption and Fatal Ovarian Cancer[J]. *Am J Prev Med*, 2014, 46(3Suppl): S34-S41.
- [27] Poole EM, Schernhammer ES, Tworoger SS. Rotating night shift work and risk of ovarian cancer[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011, 20(5): 934-938.
- [28] Bhatti P, Cushing-Haugen KL, Wicklund KG, *et al.* Nightshift work and risk of ovarian cancer[J]. *Occup Environ Med*, 2013, 70(4): 231-237.
- [29] Gu F, Han J, Laden F, *et al.* Total and Cause-Specific Mortality of U.S. Nurses Working Rotating Night Shifts[J]. *Am J Prev Med*, 2015, 48(3): 241-252.
- [30] Fritschi L, Glass DC, Heyworth JS, *et al.* Hypotheses for mechanisms linking shiftwork and cancer[J]. *Med Hypotheses*, 2011, 77(3): 430-436.
- [31] Rana S, Mahmood S. Circadian rhythm and its role in malignancy[J]. *J Circadian Rhythms*, 2010, 8: 3.
- [32] Ilkka K, Georgios M, Gunter MJ, *et al.* Obesity and gynaecological and obstetric conditions: umbrella review of the literature[J]. *BMJ*, 2017, 359: j4511.
- [33] Li S, Wang M, Ao X, *et al.* CLOCK is a substrate of SUMO and sumoylation of CLOCK upregulates the transcriptional activity of estrogen receptor-alpha[J]. *Oncogene*, 2013, 32(41): 4883-4891.
- [34] David D, Schernhammer E. Does night work affect age at which menopause occurs?[J]. *Current Opin Endocrinol, Diabetes Obes*, 2019, 26(6): 306-312.
- [35] Talib WH. Melatonin and Cancer Hallmarks[J]. *Molecules*, 2018, 23(3): 518.
- [36] de Almeida Chuffa LG, Reiter RJ, Antonio Lupi L. Melatonin as a promising agent to treat ovarian cancer: molecular mechanisms[J]. *Carcinogenesis*, 2017, 38(10): 945-952.
- [37] Maroufi FN, Vahedian V, Hemati S, *et al.* Targeting cancer stem cells by melatonin: Effective therapy for cancer treatment[J]. *Pathol, Res Pract*, 2020, 216(5): 152919.
- [38] Menéndez-Menéndez J, Martínez-Campa C. Melatonin: An Anti-Tumor Agent in Hormone-Dependent Cancers[J]. *Int J Endocrinol*, 2018, 2018: 3271948.
- [39] Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption[J]. *Life Sci*, 2017, 173: 94-106.
- [40] National Institutes of Health. Draft Report on Carcinogens Monograph on Night Shift Work and Light at Night; Availability of Document; Request for Comments; Notice of Peer-Review Meeting[J]. *Federal Register*, 2018, 83(160): 41093-41095.
- [41] Ijaz S, Verbeek J, Seidler A, *et al.* Response to Letter to the Editor, re: Ijaz S, *et al.* "Night-shift work and breast cancer— a systematic review and meta-analysis"[J]. *Scand J Work, Environ Health*, 2013, 39(6): 633-634.
- [42] Wendeu-Foyet MG, Bayon V, Cénée S, *et al.* Night work and prostate cancer risk: results from the EPICAP Study[J]. *Occup Environ Med*, 2018, 75(8): 573-581.

[编辑：周永红；校对：刘红武]

作者贡献：

高 畅：检查并筛选文献、对纳入文献进行定性分析、撰写论文

张爽、闻赵燕：文献检索及对纳入文献进行定性分析

宫婷婷、赵玉虹：选题和论文修改

吴琪俊：选题、论文修改及终审