

تأثیر مستقیم و غیرمستقیم دخانیات در ابتلا به سرطان پستان

نیره امینی ثانی^{۱*}، دکتر سیدمرتضی شمشیرگران^۲، دکتر محمدرضا قوام نصیری^۳، یوسف ستایش^۴

۱- مربی و عضو هیأت علمی گروه اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ۲- پزشک عمومی ۳- دانشیار گروه رادیوتراپی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ۴- مربی و عضو هیأت علمی گروه آماریاتی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

سابقه و هدف: سرطان پستان شایعترین سرطان زنان سراسر دنیا و علت عمده مرگ های ناشی از سرطان در زنان است. عوامل خطر عمده آن سالهاست مورد بررسی قرار گرفته است ولی نقش سیگار و مواجهه غیر مستقیم با آن هنوز مشخص نیست. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مستقیم و غیر مستقیم دخانیات در ابتلا به سرطان پستان انجام شده است.

مواد و روشها: در یک مطالعه مورد شاهدهی ۱۰۵ فرد مبتلا به سرطان پستان با ۱۰۵ شاهد مقایسه شدند. موارد شامل بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امید مشهد با تشخیص قطعی سرطان و ساکن مشهد و گروه شاهد از زنانی که در همسایگی مورد زندگی می کردند و به فاصله ± 3 سال با مورد بودند انتخاب شدند. اطلاعات مربوط به عوامل خطر مورد نظر از طریق پرسشنامه دارای ساختار و توسط مصاحبه جمع آوری گردید. خطر سرطان پستان در ارتباط با مصرف دخانیات توسط شانس نسبی محاسبه گردید.

یافته ها: خطر ابتلا به سرطان پستان در ارتباط با سیگار معنی دار نبود. در مواجهه غیر مستقیم با سیگار شانس نسبی $CI=8/7-39/4$ (۹۵٪) و در مصرف کنندگان قلیان شانس نسبی $CI=7/7-19/7$ (۹۵٪) برآورد گردید. همچنین افرادی که از کودکی مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار داشتند $4/86$ برابر دیگران شانس ابتلا داشتند.

نتیجه گیری: با توجه به یافته های مطالعه حاضر مبنی بر ارتباط مثبت بین مواجهه مستقیم و غیر مستقیم با دود سیگار و مصرف قلیان با سرطان پستان لازم است که مداخلات مناسب بهداشتی در جهت کاهش مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار و مصرف قلیان و سیگار صورت پذیرد.

واژه های کلیدی: سرطان پستان، دخانیات، مواجهه غیرمستقیم با سیگار.

مقدمه

سرطان پستان شایعترین سرطان زنان سراسر دنیا و علت عمده مرگ های ناشی از سرطان در زنان است (۱). بعلت اهمیت سرطان پستان بعنوان مهمترین سرطان زنان، شناخت و جستجوی عوامل خطر آن سالهاست که مورد نظر محققان بوده و بسیاری از آنها به اثبات رسیده است (۱،۲)، اما تا همین اواخر مصرف سیگار بعنوان علت سرطان پستان هنوز مدنظر نبوده است (۳). سیگار یکی

از ده عامل خطر ساز مهم شناخته شده است. انتظار می رود تا سال ۲۰۲۰ سهمی از بار بیماریها که به دخانیات منتسب است بیش از هر عارضه یا بیماری دیگر افزایش یابد (۴). افزایش سرطان پستان به موازات سرطان ریه در خانمها در دهه های اخیر توجه محققان را به [] هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۷۹۰۱۲ از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد تأمین شده است.

وضعیت مواجهه مستقیم و غیر مستقیم با سیگار و زمان آن معلوم شود (۱۱). لازم به ذکر است که هرچند بنظر می‌رسد در جامعه ما شمار زنان سیگاری اندک است اما عده زیاد مردان سیگاری، مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار را برای زنان و کودکان فراهم می‌آورد. هدف از این مطالعه، دستیابی به مدارک و شواهدی است در جهت این ارتباط تا به کمک آن ملاحظات پیشگیری لازم پیشنهاد گردد.

مواد و روشها

این مطالعه یک مطالعه مورد شاهدهی بود، که گروه مورد آن از بین بیماران مبتلا به سرطان پستان بیمارستان امید مشهد انتخاب گردید. بدین ترتیب که از ابتدای سال ۱۳۸۰ با مراجعه روزانه بغیر از ایام تعطیل و پنجشنبه‌ها به بیمارستان پس از هماهنگی با پذیرش، موارد از درمانگاه ها و بخش شیمی درمانی و رادیوتراپی انتخاب و توسط پرسشنامه‌ای که از قبل تدوین شده بود، با مصاحبه توسط پرسشگر تکمیل می‌گردید.

این پرسشنامه حاوی سؤالات دموگرافیک، عوامل خطر عمده سرطان پستان و قسمت اختصاصی در خصوص مواجهه مستقیم و غیر مستقیم با دود سیگار و قلیان بود (نظر به آنکه قلیان از نظر اجتماعی پذیرفته‌تر از سیگار است، بسیاری از خانم ها نسبت به آن علاقمند هستند). معیارهای ورود به مطالعه جهت گروه مورد شامل تشخیص قطعی سرطان پستان، تشخیص در سه سال اخیر و سکونت در مشهد بود. جهت دستیابی به گروه شاهد، پس از اخذ آدرس از گروه مورد به محل زندگی هر کدام از آنها رفته و از یکی از همسایگان وی مصاحبه و اندازه‌گیری قد و وزن بعمل می‌آمد. معیارهای ورود به مطالعه جهت گروه شاهد محدوده سنی ± 3 سال با مورد، سکونت در مشهد در ۵ سال اخیر، سابقه منفی ابتلا به سرطان پستان و محل سکونت با فاصله حداکثر ۵ خانه از طرفین با خانه مورد بودند. جمع‌آوری داده‌ها حدود یکسال بطول انجامید و دشوارترین قسمت کار جمع‌آوری اطلاعات گروه شاهد بود. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد کامپیوتر شد و توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آمار توصیفی جهت ارایه اطلاعات کلی و از آزمون های آماری مثل مجذور کای برای نشان دادن ارتباط بین متغیرهای اسمی و از آنالیز واریانس یکطرفه

افزایش نسبت زنان سیگاری معطوف نموده است و در پی آن هستند تا دلیلی مشابه برای این روند افزایشی بیابند. تقریباً دو دهه است که پژوهشگران به بررسی ارتباط سرطان پستان و مصرف سیگار پرداخته‌اند و تنها در پایان دهه ۸۰ میلادی دست‌کم ۲۲ مقاله بچاپ رسیده است. برخی از این مطالعات ارتباط مثبت ضعیفی را نشان داده‌اند و برخی به ارتباطی دست نیافتند و بعضی از مطالعات هم اثر حفاظتی را گزارش نمودند. تأکید این مقالات روی سیگار کشیدن فعال و سرطان پستان بود. بررسی ارتباط غیرمستقیم با سیگار و سرطان پستان کمتر انجام شده است اما نتایج ثابتی را به همراه داشته است. زنانی که در کودکی با دود سیگار مواجه بوده‌اند و یا با فرد سیگاری ازدواج نموده‌اند با افزایش خطر سرطان پستان مواجه می‌باشند (۸-۵).

طی یک متاآنالیز که کودر و همکاران در ارتباط با مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار و خطر سرطان پستان انجام دادند، ارتباط ضعیفی بین این عامل و بیماری حاصل شد که برای اثبات رابطه علیتی آن مطالعات بیشتری نیاز است (۹). شواهد حاصل از مطالعه رینولدز و همکاران که حاصل بررسی آنها بر روی ۱۱۶۵۴۴ زن بود افزایش خطر بروز سرطان پستان را در زنان سیگاری نشان داد و مؤید نقش سیگار در اتیولوژی این سرطان بود (۱۰).

پلامر و همکاران فرضیه ای را ارایه نمودند مبنی بر اینکه خطر سرطان پستان در زنانی که در طی کودکی و نوجوانی با سیگار مواجهه دارند افزایش می‌یابد (۳). براساس مطالعه روسو و همکاران نمو و افتراق بافت پستانی استعداد آن را به موتاژن تعیین می‌کند، سلول های پستانی مشتق از قسمت ۱ یا ۲ به موتاژن های شیمیایی که قبل از یائسگی روی می‌دهد مستعدند، اما سلول های مشتق از قسمت ۳ نسبت به موتاژن ها ایمن هستند. بر اساس این مطالعه گمان می‌رود که دوره زمانی مواجهه با کارسینوژن های پستان تعیین کننده استعداد کارسینوژنیز می باشد، برای مثال چنانچه مواجهه زود هنگام باشد خصوصاً قبل از اولین حاملگی ممکن است در نتیجه مکانیسمهای ژنوتاکسیک منجر به سرطان پستان شود، در حالیکه مواجهه‌های بعدی اثر حفاظتی دارند زیرا سیگار اثر آنتی استروژنیک دارد ولی باید در نظر داشت که مدت زمان مصرف سیگار ممکن است این اثر را خنثی نماید. بهمین دلیل باید دقیقاً

جدول ۲ توزیع افراد مورد مطالعه را برحسب مواجهه با دخانیات نشان می دهد. شش نفر از افراد گروه مورد سیگار می کشیدند که در گروه شاهد تنها یک نفر سیگاری بود. ۷۱٪ زنان سیگاری، بیش از سی سال سیگار می کشیدند. ارتباط سیگار با سرطان پستان در مقایسه با گروه مرجع غیرسیگاری و غیر مواجه با دود سیگار پس از شانس نسبی $1/3$ ($CI=1/6-1/07$) (۹۵٪) را به همراه داشت که پس از برازش مدل رگرسیون لجستیک و تطبیق عوامل خطر مورد نظر این ارتباط معنی دار نبود.

جدول ۲. وضعیت افراد گروه مورد و شاهد بر حسب مواجهه مستقیم با سیگار

آزمودنی های مواجهه	مورد		شاهد
	تعداد(٪)	تعداد(٪)	
سیگاری	۶(۵/۷)	۱(۱)	
غیر سیگاری	۹۹(۹۴/۳)	۱۰۴(۹۹)	
جمع	۱۰۵(۱۰۰)	۱۰۵(۱۰۰)	

۲۳ نفر از موارد قبل از ازدواج تماس با سیگار داشتند درحالیکه فقط ۵ نفر از گروه شاهد قبل از ازدواج در تماس با دود سیگار بوده اند. ۱۹ نفر از گروه مورد، پس از ازدواج در تماس غیر مستقیم با سیگار بوده اند و ۳۲ نفر آنها قبل و بعد از ازدواج در تماس بوده اند. شانس نسبی ابتلا به سرطان پستان در ارتباط با مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار $18/5$ ($CI=8/7-39/4$) (۹۵٪) محاسبه گردید.

همچنین معلوم شد کسانی که از کودکی در معرض دود سیگار بوده اند $4/86$ برابر آنهایی که در معرض نبوده اند شانس ابتلا به سرطان پستان دارند، ولی کسانی که فقط بعد از ازدواج در تماس با دود سیگار بودند با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان همراه نبودند. از میان افراد قلیانی، ۱۱ نفر از گروه مورد کمتر از ۱۰ سال و ۱۷ نفر بیش از ۲۰ سال از مصرف قلیان آنها می گذشت. اکثریت آزمودنی هایی که قلیان مصرف می کردند حداقل ۱ تا ۲ بار در هفته از آن استفاده می کردند. در خصوص مصرف قلیان و سرطان پستان شانس نسبی $7/3$ ($CI=2/7-19/7$) (۹۵٪) حاصل شد.

برای نشان دادن ارتباط متغیرهای پیوسته با سرطان پستان استفاده گردید. برآورد خطر مواجهه مستقیم و غیرمستقیم با دودسیگار و قلیان با شانس نسبی ارایه شد و از مدل رگرسیون لجستیک برای تطبیق عوامل خطر شامل سن اولین قاعدگی، وضعیت یائسگی، شاخص توده بدنی و سابقه فامیلی سرطان پستان استفاده شد.

یافته ها

در طول مدت جمع آوری داده ها جمعاً ۱۰۵ مورد و ۱۰۵ شاهد اطلاعات مربوط به طرح را تکمیل نمودند. توزیع مشخصات دموگرافیک دو گروه در جدول ۱ ارایه شده است. پس از بررسی عوامل خطر شناخته شده سرطان پستان در این مطالعه سن اولین قاعدگی ($p=0/0001$)، سابقه سرطان پستان در بستگان درجه یک ($p=0/0001$) شاخص توده بدنی ($p=0/003$) و وضعیت یائسگی ($p=0/02$)، بیشترین ارتباط با سرطان پستان داشتند که در بررسی ارتباط مواجهه مستقیم و غیرمستقیم با دود سیگار برای آنها تطبیق صورت گرفت.

جدول ۱: مشخصات موارد و شاهد های مطالعه تأثیر مستقیم و

غیر مستقیم سیگار بر سرطان پستان

مشخصات کلی	موارد		شاهد ها
	تعداد(٪)	تعداد(٪)	
سن			
	<۵۰	۵۹(۵۶/۲)	۵۹(۵۶/۲)
	۵۰-۶۰	۳۲(۳۰/۵)	۳۵(۳۲/۳)
	>۶۰	۱۴(۱۳/۳)	۱۱(۱۰/۵)
شغل			
	خانه دار	۹۳(۸۸/۶)	۸۹(۸۴/۸)
	شاغل	۱۲(۱۱/۴)	۱۶(۱۲/۲)
تحصیلات			
	بی سواد	۵۰(۴۷/۶)	۳۴(۳۲/۴)
	ابتدایی	۳۸(۳۶/۲)	۳۲(۳۰/۵)
	راهنمایی	۵(۴/۸)	۱۲(۱۱/۴)
	دیپلم	۸(۷/۶)	۱۳(۱۲/۴)
	فوق دیپلم و بالاتر	۴(۳/۸)	۱۳(۱۲/۴)

بحث

تقریباً دو دهه است که رابطه سیگار و سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط مستقیم و غیر مستقیم دخانیات با سرطان پستان صورت گرفت. این مطالعه شانس نسبی ارتباط بین سیگار و سرطان پستان را در مقایسه با گروه مرجع غیرسیگاری و غیرمواجه با دود سیگار ۱/۳ نشان داد که پس از تطبیق عوامل خطر عمده این ارتباط معنی دار نبود و معلوم شد که تمام افراد سیگاری پس از تولد اولین فرزند شروع به کشیدن سیگار کرده اند.

شواهد حاصل از مروری بر مقالات منتشر شده در خصوص بررسی ارتباط سیگار و سرطان پستان در سال ۱۹۸۴ مؤید اثر حفاظتی سیگار در این زمینه است (۱۲)، در مقابل مطالعه مروری گزارش شده در سال ۱۹۹۰، شانس نسبی سرطان پستان را در سیگاری ها در مقایسه با غیر سیگاری ها ۱/۱۲ در مطالعات مورد - شاهدهی و ۱/۱۴ در مطالعات همگروهی نشان داد (۱۳). یک مطالعه مورد شاهدهی بزرگ با ۷۰۰۰ مورد و ۹۰۰۰ شاهد به هیچگونه ارتباطی در این خصوص دست نیافته است (۱۴). مطالعات همگروهی بزرگ با طراحی مطلوب نیز نتایج متناقضی را ارایه نمودند، مطالعه همگروهی با حدود ۱۲۰۰۰ زن در آمریکا در سال ۱۹۸۹ به ارتباطی در این زمینه دست نیافت (۱۵) در حالی که در مطالعه همگروهی انجمن سرطان آمریکا با حدود ۶۰۰۰۰۰ زن گزارش شد که زنان سیگاری نسبت به غیر سیگاری ها به میزان بالاتری از سرطان پستان فوت می کنند (۱۶). توضیح منطقی برای تناقضات مطالعات یاد شده آنست که این مطالعات مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار را در نظر نگرفته اند (۱۷)، با در نظر گرفتن این نکته مورابیا و همکاران نتایج مطالعه خود را در مقایسه با گروه مرجع غیر سیگاری و غیر مواجه با دود سیگار ارایه نمودند. برای سیگاری هایی که ۱-۹ نخ سیگار می کشیدند $OR=2/2$ و برای سیگاریهایی قهار $OR=4/6$ را ارایه نمودند (۶). در مطالعه لش و همکاران $OR=2$ برای ارتباط سیگار با سرطان پستان ارایه گردید (۷). رینولدز و همکاران نیز طی یک مطالعه همگروهی وسیع نشان دادند که خطر بروز سرطان پستان در زنان سیگاری در مقایسه با زنان غیر سیگاری و غیرمواجه با دود سیگار بالاتر است و این خطر برای زنانی که حداقل ۵ سال

قبل از اولین حاملگی فول ترم شروع به کشیدن سیگار نموده اند بالاتر است (۱۰). در مطالعه مورد شاهدهی با ۸۶۴ مورد و ۷۹۰ کنترل مشخص گردید که هر چه سن شروع سیگار کشیدن پایین تر باشد خطر بروز سرطان پستان افزایش می یابد. زنانی که بین ۱۴-۱۰ سالگی شروع به کشیدن سیگار نموده بودند در خطر بالاتری برای ابتلا به سرطان پستان قرار داشتند (۱۸). میترا و همکاران در یک بررسی مروری با عنوان خطرات محیطی و سرطان پستان، نشان دادند که خطر سرطان پستان در کسانی که سابقه فامیلی سرطان های پستان، تخمدان یا هر دو را دارند با مصرف سیگار افزایش می یابد (۱۹).

مطالعه حاضر نشان داد که مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار شانس ابتلا به سرطان پستان را بیش از مصرف سیگار فعال یا قلیان افزایش می دهد. همچنین معلوم شد کسانی که از کودکی مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار داشته اند $4/86$ برابر دیگران خطر ابتلا داشتند. لش و همکاران نشان دادند که مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار خصوصاً اگر قبل از ۱۲ سالگی باشد شانس نسبی ۴/۵ را برای ابتلا به سرطان پستان ایجاد می کند که این مقدار برای سیگاری ها ۷/۵ است. در حالیکه مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار در سنین بالاتر از ۱۲ سالگی شانس نسبی کمتری را ایجاد می کند (۷). مطالعه همگروهی که در کره بر روی ۱۶۰۱۳۰ زن صورت گرفت نشان داد که خطر بروز سرطان پستان در زنانی که همسرانشان سیگار می کشند بالاتر است (۸).

برخی مطالعات نیز به چنین ارتباطی دست نیافتند از جمله در مطالعه وارتنبرگ و همکاران خطر میرایی سرطان پستان در زنانی که با فرد سیگاری ازدواج کرده اند متفاوت با سایر زنان گزارش نگردید (۲۰)، همچنین در مطالعه رینولدز و همکاران خطر سرطان پستان در زنانی که مواجهه غیر مستقیم داشتند بالاتر از سایر زنان نبود (۱۰). باید در نظر داشت که اندازه گیری مواجهه محیطی با دود سیگار دشوار است و نیز میرایی سرطان پستان در مقایسه با بروز آن کم است کسانی که می میرند معرف تمام مبتلایان نمی باشند و این مسئله برقراری ارتباط بین سیگار و میرایی ناشی از سرطان پستان را با مشکل مواجه می کند. مطالعه حاضر ارتباط نسبتاً قوی را بین مصرف قلیان و خطر ابتلاء به سرطان پستان با

- در این مطالعه ارتباط مصرف سیگار با سرطان پستان نشان داده نشده است که دلیل عمده آن تعداد کم افراد سیگاری بود. همچنین حدود اطمینان شانس های نسبی مواجهه غیر مستقیم با دود سیگار و قلیان فاصله زیادی دارد که ناشی از حجم نمونه کم است. پیشنهاد می گردد نظر به اهمیت موضوع مطالعات دیگری در این خصوص و حجم نمونه بیشتر صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد خانم دکتر فضلی بزاز و اعضای محترم شورای پژوهشی آن دانشگاه و همچنین از پرسنل محترم بیمارستان امید و از پرسشگران طرح خانمها طویه حسن نژاد و زهرا امینی بخاطر تلاش های بسیار در جمع آوری داده ها، تشکر می نمایم.

OR=۷/۳ نشان داد. در خصوص مصرف قلیان مطالعه مشابهی صورت نگرفته بود و از آنجایی که قلیان نسبت به سیگار در کشورهای شرقی و خصوصاً کشور ما مرسوم است و از مقبولیت بیشتری در بین خانم ها برخوردار است، بنظر می رسد که مطالعات جامع تری در این خصوص مورد نیاز است. با توجه به نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می گردد:

- از آنجا که مواجهه غیرمستقیم با سیگار خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می دهد لازم است برنامه های آموزشی ویژه ای را برای کاهش مصرف دخانیات درامکن عمومی تدوین نمود.

- لازم است در خصوص سیگار، قلیان و زیان های آن برای عموم مردم اطلاع رسانی کافی به عمل آید.

- مطالعه وسیع تری صورت گیرد تا مشخص گردد آیا مصرف قلیان با سایر سرطان های مرتبط با زنان در ارتباط است یا خیر؟

References

1. Ursin G, Spicer DV, Bernstein L. Breast cancer epidemiology, Treatment and prevention. In: Woman health, 1st ed, New York: by Academic Press 2000; pp: 871-81.
2. Madigan MP, Ziegler RG, Benichou J, Byrne C, Hoover RN. Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well-established risk factors. J Natl Cancer Inst 1995; 7(22): 1681-5.
3. Palmer JR, Rosenberg L, Clarke EA, Stolley PD, Warshauer ME, Zauber AG, Shapiro S. Breast cancer and cigarette smoking: a hypothesis. Am J Epidemiol 1991; 134 (1): 1-13.
4. Burden of disease, Risk factor for death and disability. 2002. Available from: <http://www3.who.int/whosis/menu.cfm>.
5. Palmer JR, Rosenberg L. Cigarette smoking and the risk of breast cancer. Epidemiol Rev 1993; 15(1): 145-56.
6. Morabia A, Bernstein M, Heritier S, Khachatryan N. Relation of breast cancer with passive and active exposure to tobacco smoke. Am J Epidemiol 1996; 143(9): 918-28.
7. Lash TL, Aschengrau A. Active and passive cigarette smoking and the occurrence of breast cancer. Am J Epidemiol 1999; 149(1): 5-12.
8. Jee SH, Ohrr H, Kim IS. Effects of husbands' smoking on the incidence of lung cancer in Korean women. Int J Epidemiol 1999; 28(5): 824-8.
9. Khuder SA, Simor VJ Jr. Is there an association between passive smoking and breast cancer? Eur J Epidemiol 2000; 16(12): 1117-21.

10. Reynolds P, Hurley S, Goldberg DE, et al. Active smoking, household passive smoking, and breast cancer: evidence from the California teachers study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(1): 29-37.
11. Russo J, Russo IH. Toward a physiological approach to breast cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994; 3(4): 353-64.
12. Baron JA. Smoking and estrogen-related disease. *Am J Epidemiol* 1984; 119(1): 9-22.
13. MacMahon B. Cigarette smoking and cancer of the breast. In: Wald N, Baron J, editors. *Smoking and hormone-related disorders*. Oxford: Oxford University Press 1990: 154-66.
14. Baron JA, Newcomb PA, Longnecker MP, et al. Cigarette smoking and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5(5): 399-403.
15. London SJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner BA, Speizer FE. Prospective study of smoking and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81(21): 1625-31.
16. Calle EE, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW Jr. Cigarette smoking and risk of fatal breast cancer. *Am J Epidemiol* 1994; 139(10): 1001-7.
17. Wells AJ. Breast cancer, cigarette smoking, and passive smoking. *Am J Epidemiol* 1998; 147(10): 991-2.
18. Marcus PM, Newman B, Millikan RC, Moorman PG, Baird DD, Qaqish B. The associations of adolescent cigarette smoking, alcoholic beverage consumption, environmental tobacco smoke, and ionizing radiation with subsequent breast cancer risk. *Cancer Causes Control* 2000; 11(3): 271-8.
19. Mitra AK, Faruque FS, Avis AL. Breast cancer and environmental risks: where is the link? *J Environ Health* 2004; 66(7): 24-32.
20. Wartenberg D, Calle EE, Thun MJ, Heath CW Jr, Lally C, Woodruff T. Passive smoking exposure and female breast cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(20): 1666-73.