

吸菸、戒菸與乳癌

¹台北市立聯合醫院中興院區家庭醫學科

²國立台灣大學公共衛生學院流行病與預防醫學研究所

³臺北市立大學社會暨公共事務學系 ⁴臺北市立大學衛生福利學系

黃品樺¹ 吳岱穎^{1,2,3,4} 簡維隆¹ 劉力輞¹ 賴正偉¹ 蔡秉翰¹ 藍文熙¹

摘要

我國十大死因近年皆以癌症為首。女性乳癌於女性死因十大癌症種類長年佔據著前二的名次，僅次於肺癌。公費癌症篩檢亦包含了乳癌篩檢，為40至74歲女性每兩年補助乳房X光攝影檢查。有關於女性乳癌的衛教，吸菸行為是其中重要的衛教標的。根據衛福部國健署吸菸行為調查結果，在女性吸菸率方面，以40-49歲年齡層為最高(7.2%)，約每14個女性就有1個吸菸。本文將探討吸菸、戒菸與女性乳癌之關聯性。

前言

近年來，癌症持續為我國十大死因之首。其中，女性乳癌在女性癌症死因中長期位居第二，僅次於肺癌。政府自民國99年以來即實施乳癌公費篩檢。針對女性乳癌的健康衛教中，

吸菸行為是一項重要的宣導重點。然根據衛生福利部國民健康署的吸菸行為調查顯示，女性吸菸率最高的年齡層為40至49歲，而發生高峰約在45-69歲之間。本文將進一步探討女性吸菸、戒菸行為與乳癌之間的關聯。

吸菸與罹患乳癌之關聯性

根據2022年韓國根據韓國國家健康保險資料庫針對3,051,946名40歲以上女性分析吸菸習慣變化與乳癌風險之間關聯的大型世代研究，未吸菸者之乳癌發生率為520（每10萬人年），吸菸者（研究期間未戒菸者）之乳癌發生率為611（每10萬人年）。持續吸菸者（研究期間未戒菸者）對比於未吸菸者之風險比為1.13(95% CI：1.04–1.22；p=0.005)，具有統計顯著差異。因此可知吸菸者有顯著增加的乳癌風險。（表一）

民國113年十大癌症死因死亡率



女性癌症死亡率第二名為乳癌。

摘自：衛生福利部統計處113年死因統計結果分析

表一

吸菸習慣	乳癌發生率 (每 10 萬人年)	風險比 (Hazard Ratio, HR)	95% 信賴區間 (CI)	p 值
未吸菸者	520	-	-	-
持續吸菸者	611	1.13	1.04–1.22	0.005*

根據我國2014年刊登於Carcinogenesis的病例對照研究，共737名乳癌患者及719名健康對照者參與，探討CHRNA9基因（編碼 $\alpha 9$ -nicotine acetylcholine receptors, $\alpha 9$ -nAChRs, $\alpha 9$ 尼古丁乙醯膽鹼受體）三個單核苷酸多型性（single- nucleotide polymorphisms, SNPs）與吸菸對台灣女性乳癌風險的共同影響。其結果顯示CHRNA9基因的rs73229797位點與乳癌有顯著相關性，尤其與被動及主動吸菸暴露具有交互作用，共同增加乳癌風險。

吸菸成分與乳癌相關機轉

根據2022年發表於《Breast Cancer》的文獻綜述，其大篇幅探討吸菸成分與乳癌相關機轉。當亞硝酸胺和尼古丁以較高親和力結合nAChRs（nicotinic acetylcholine receptors, 尼古丁乙醯膽鹼受體）時，會進一步活化其他細胞表面受體，例如EGFR（Epidermal Growth Factor Receptor, 表皮生長因子受體），並觸發許多訊號傳導途徑，促進細胞增生、細胞週期進行與存活。

尼古丁與E2（Estradiol，雌激素）可共同刺激 $\alpha 9$ 次單元的表現，而 $\alpha 9$ -nAChR在乳癌腫瘤中是最常見的受體型式之一。可使轉錄因子結合至 $\alpha 9$ -nAChR的啟動子區域，形成一個強而有力的正回饋機制，促進腫瘤進展。

nAChR的活化同時也會誘導JAK/STAT (Janus Kinase/ Signal Transducer and Activator of Transcription) 訊號路徑，導致基因表現上調，進一步促進癌細胞增殖與存活。

綜合上述可知，女性荷爾蒙與吸菸在乳癌形成過程中具密切協同關係。

吸菸對乳癌治療與預後的影響

根據2022年台灣癌症登記資料庫及台灣死因登記資料庫納入2011至2017年間診斷為乳癌的54,614名女性之資料庫分析研究之結果顯示：

1. 與非吸菸者相比，吸菸的乳癌女性其整體死亡風險增加1.25倍（95%信賴區間：1.08–1.45； $p=0.0022$ ），癌症特異性死亡風險增加1.22倍（95%信賴區間：1.04–1.44； $p=0.0168$ ）。
2. 在無共病的女性中，吸菸者的整體死亡風險仍顯著高於非吸菸者(HR：1.20；95% CI：1.01–1.43； $p=0.0408$)。（表二）

因此可知吸菸會增加乳癌女性的癌症特異性與整體死亡風險。

乳癌患者的治療有極大比例會需要接受手術或是化療。以下分別探討吸菸對於乳癌治療、術後恢復及心理健康的影響。

吸菸是乳房重建手術後併發症的已知危

表二

分析族群 吸菸 vs 非吸菸	死亡風險類型	HR	95% CI	p 值
所有乳癌女性	整體死亡風險	1.25	1.08–1.45	0.0022*
	癌症特異性死亡風險	1.22	1.04–1.44	0.0168*
無共病乳癌女性	整體死亡風險	1.2	1.01–1.43	0.0408*

表三

乳房植入物重建	吸菸者 (n=124)	非吸菸者 (n=760)
整體併發症率	27%	13%
重建失敗率	7%	2%

險因子。根據2013年回顧性文獻《The evils of nicotine: an evidence-based guide to smoking and plastic surgery》整理，無論是使用植入物重建或自體組織重建，吸菸皆與顯著增加的術後併發症風險有關。

在植入物重建方面，Memorial Sloan Kettering Cancer Center分析884例接受乳房植入物重建的患者，其中124人為吸菸者。結果顯示，吸菸者的整體併發症率明顯較高(27% vs 13%)，且重建失敗率亦顯著上升(7% vs 2%)。(表三)

在自體組織重建方面，MD Anderson Cancer Center分析718位接受皮瓣重建的患者，其中吸菸者為90人。結果顯示，吸菸者的皮瓣壞死率(18.9% vs 9.0%)與供區傷口併發症發生率(25.6% vs 14.2%)皆顯著高於非吸菸者。(表四)

針對乳癌治療期間吸菸與憂鬱、焦慮症狀之關聯，2025年發表於《Psycho-Oncology》

表四

自體皮瓣重建	吸菸者 (n=90)	非吸菸者 (n=628)
皮瓣壞死率	18.90%	9.00%
供區傷口併發症發生率	25.60%	14.20%

表五

心理症狀	目前吸菸者 vs 從未吸菸者 aOR	95% CI	p 值
憂鬱症狀 (≥中度)	3.17	1.27–7.96	0.01*
焦慮症狀 (≥中度)	3.67	1.70–7.95	<0.001*

的研究，其納入330位接受化療之第I至III期乳癌女性的臨床試驗發現，在化療前12週內，有27%與38%的患者分別經歷至少中度以上的憂鬱與焦慮症狀。其中，目前吸菸者的心理健康風險顯著較高。與從未吸菸者相比，目前吸菸者在化療療程中出現至少中度以上憂鬱症狀的調整後勝算比(adjusted odds ratio, aOR)為3.17倍(95% CI: 1.27–7.96; $p = 0.01$)，焦慮症狀的調整後勝算比更高達3.67倍(95% CI: 1.70–7.95; $p < 0.001$)。(表五)

此外，目前吸菸者亦較容易出現持續性焦慮症狀，其比例為44%，遠高於從未吸菸者

(15%)與已戒菸者(18%)，在調整年齡、種族、是否獨居與化療方案後仍具有統計上的顯著差異($p=0.006$)。因此可知吸菸可能是乳癌化療期間不良心理症狀的關鍵危險因子，醫療團隊宜將心理健康介入與戒菸支持整合為乳癌患者的治療策略之一。

針對戒菸與乳癌的死亡風險，同樣是根據2022年台灣癌症登記資料庫及台灣死因登記資料庫納入2011至2017年間診斷為乳癌的54,614名女性之資料庫分析研究之結果，在具有吸菸史的1687名乳癌女性患者中：已戒菸者209人的整體死亡人數為27人(12.9%)。未戒菸者1478人的整體死亡人數為184人(12.5%)。與已戒菸者相比，目前吸菸者的調整後風險比(Adjusted Hazard Ratio, AHR)為1.57倍(95% CI: 1.02–2.42; $p=0.0407$)，於Cox比例迴歸分析(Cox proportional regression analysis)下呈現統計上的顯著差異。此結果強調，乳癌女性若持續吸菸，其整體死亡風險明顯高於已戒菸者，因此本研究支持鼓勵乳癌患者盡早戒菸的重要性。(表六)

結論

綜合目前大型世代研究、回顧性文獻與國內資料庫之實證結果，吸菸不僅與乳癌的發生風險顯著相關，亦會進一步提高乳癌患者的整體與癌症特異性死亡率。持續吸菸者罹患乳

癌的風險比未吸菸者增加13%，而在台灣本土研究中，乳癌吸菸女性的整體死亡風險增加25%、癌症特異性死亡風險增加22%。進一步分析顯示，具有吸菸史者中，若持續吸菸，其整體死亡風險明顯高於已戒菸者。

此外，尼古丁及其代謝產物透過多條分子機轉，包括促血管新生、活化乳癌幹細胞、自我更新與抗凋亡，對乳癌的形成與惡化具有關鍵影響。

吸菸同時也影響治療安全與心理健康。在乳房重建手術中，吸菸者的併發症與失敗風險明顯升高，無論是植入物或自體組織重建皆然。此外，吸菸者在化療期間更容易出現憂鬱與焦慮症狀，持續性焦慮的發生率也顯著高於未吸菸與已戒菸者。

因此，針對乳癌患者的健康衛教，應強調「戒菸」作為預防疾病進展與降低死亡風險的重要介入策略，落實於診斷後的個人化健康管理中，提升整體治療成效與病人生活品質。

參考文獻

1. 衛生福利部統計處(2025)。113年死因統計結果分析。衛生福利部。<https://www.mohw.gov.tw>
2. 國民健康署(2025)。113年國人吸菸行為調查結果。衛生福利部。<https://www.hpa.gov.tw>

表六

吸菸狀態	人數 (n)	整體死亡人數 (%)	Adjusted HR	95% CI	p 值
已戒菸者	209	27 (12.9%)	-	-	-
未戒菸者	1478	184 (12.5%)	1.57	1.02–2.42	0.0407*

3. Thi XMT, Soyeoun K, Huiyeon S, et al: Longitudinal changes in smoking habits in women and subsequent risk of cancer. *Am J Prev Med* 2022 Dec; 63(6): 894-903. doi: 10.1016/j.amepre.2022.07.001. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36050198.
4. Zhila K, Mohammad V, Kobra V, et al: The potential role of nicotine in breast cancer initiation, development, angiogenesis, invasion, metastasis, and resistance to therapy. *Breast Cancer* 2022 Sep; 29(5): 778-89. doi: 10.1007/s12282-022-01369-7. Epub 2022 May 18. PMID: 35583594.
5. YC L, YH C, YC W, et al: The Association between smoking and mortality in women with breast cancer: A real-world database analysis. *Cancers (Basel)* 2022 Sep 20; 14(19): 4565. doi: 10.3390/cancers14194565. PMID: 36230488; PMCID: PMC9558950.
6. Bethany LN, Phoebe EF, Robert JW, et al: Screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am.* 2017 Nov; 55(6): 1145-62. doi: 10.1016/j.rcl.2017.06.004. PMID: 28991557.
7. YC H, CH L, SH T, et al: CHRNA9 polymorphisms and smoking exposure synergize to increase the risk of breast cancer in Taiwan. *Carcinogenesis* 2014 Nov; 35(11): 2520-5. doi: 10.1093/carcin/bgu179. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25142973.
8. Brian R: The evils of nicotine: an evidence-based guide to smoking and plastic surgery. *Ann Plast Surg* 2013 May; 70(5): 599-605. doi:10.1097/SAP.0b013e3182764fcd. PMID: 23542839.
9. Colleen MM, Babak JM, Elyn R, et al: Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk. *Plast Reconstr Surg* 2008 Jun; 121(6): 1886-92. doi: 10.1097/PRS.0b013e31817151c4. PMID: 18520873.
10. DW C, Reece GP, B W, et al: Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2000 Jun; 105(7): 2374-80. doi: 10.1097/00006534-200006000-00010. PMID: 10845289.
11. GW L, Allison MD, Annie BP, et al: Depressive and anxiety symptoms during chemotherapy for breast cancer and the potential impact of pre-treatment health behaviors. *Psychooncology* 2025 Jun; 34(6): e70204. doi: 10.1002/pon.70204. PMID: 40490887. 