抽煙、被動抽煙與不同組織類型肺癌的關係

一、前 言

自民國 71 年起，癌症是我國十大死因的第一位，根據民國 78 年的衛生統計瞭解：肺癌佔所有癌症死亡率的 18 %(男性 20 %，女性 15 %)，民國 78 年臺灣地區，男性肺癌死亡率是 22.77 ／十萬，是男性癌症死因是第二位，女性肺癌死亡率是：10.13 ／十萬，是女性癌症死因的第一位[1]。臺灣地區的肺癌年齡標準化死亡率，近三十年來增加八倍之多，是自民國 43 年以來，增加速率最快的癌症[1,2]。

由中國大陸與台灣的研究瞭解，抽煙是引起肺癌的主因[3,4]，一個抽煙的人得肺癌的機會會增加 2.17 倍[4]；但是，被動抽煙與肺癌的關係卻曖昧不明[3,5~8]，值得探討。本研究利用個案對照研究法，深入探討抽煙、被動抽煙與不同組織形態肺癌(腺癌、鱗狀細胞癌、小細胞癌)的關係。

二、材料與方法

1.病例組的選取

病例是在民國 79 年 5 月底至 80 年 7 月底間，在三軍總醫院住院，經病理學或細胞學檢查證實的原發腺肺癌、鱗狀細胞肺癌與小細胞肺癌病人。依據癌症登記資料，至民國 80 年 7 月底止，合於本研究收案條件的共 143 ，但只訪視 133 名病例，2 名居住在金門離島，無法訪視其鄰居對照，10 名在獲知其病理結果時，病例已死亡或自動出院，並且病例或其家屬拒絕接受電話或家庭訪視。因此可納入分析的病例是 131 名。今將納入分析的 131 名病例與未納入分析的 12 名病例，比較其細胞形態分佈，發現兩組的細胞形態分佈，無大差異，但是比較其疾病分期(AJCC 1987 年)發現：納入分析組分期是 IV 的佔 57 % ，但是未納入分析組卻佔了 80 ％。

2.醫院對照組的選取

每名病例予以配對選取兩名三軍總醫院的眼科對照病人，共收 262 名，配對條件爲：a.相同性別；b.相同年齡，但允許相差 5 歲之內；c.同時住院或門診的眼科病人，

最好是相距一個月以內；d.相似的保險身份。

3.鄰居對照的選取

每名病例予以配對選取兩名鄰居對照，共收 262 名，配對條件爲：a.居住於同一鄰或同一里之內；b.相同性別；c.相同年齡，但允許相差五歲以內。

4.問卷內容

訪視員以設計好的問卷至醫院病房訪視病例與醫院對照，至鄰居對照家，訪視鄰居對照。問卷內容主要爲：基本資料、抽煙史與被動抽煙史、家中燒香情形、家中點螺旋式蚊香的情形、下廚做菜史、廚房使用生煤情形、過去慢性肺病史、飲食中維生素 A 攝取史、工作史。對每個抽煙者，其抽的煙種類，每日抽煙量，吸的頻率與深度，開始抽煙年齡與戒煙的情形等資料都會收集。

5.問卷資料品質管制

訪視員完成的問卷，第二天作者必再檢查一遍，必要時重覆再訪受訪者，以補充資料或做再測驗以提高問卷資料品質。

6.資料的量化

a.抽煙二指曾經每天至少抽一支煙，且抽一年以上的才算抽煙。

b.被動抽煙：小時候受訪者與父母共處時，他們或他們之一會抽煙，並且共處時間超過一年以上。長大成人後，受訪者的配偶、同事或兒子在與受訪者共處時會抽煙，而且與他們共處一年或一年以上，平均每天共處時間超過或等於 5 小時，才定義爲被動抽煙；若是與好友共處時，好友會抽煙的，以平均每天共處超過 1 小時才定爲被動抽煙。

7.資料的統計分析

收案後發現，鱗狀細胞肺癌與小細胞肺癌的人數太少，不合適分開來統計分析，由文獻瞭解鱗狀細胞肺癌與小細胞肺癌比腺肺癌與抽煙較有關，因此將這兩個細胞形態的癌合併起來統計分析(3.9~11)。

以 Mantel -Maenszel method 計算病例組與對照組間的配對後對比值(matched odds ratio)，並以 Mantel-Haenszel test 計算 M -H Summary Chi -Square 值(12)。 最後利用對數複迴歸模式來估算在控制各干擾因子後，抽煙或被動抽煙的調整後對比值(adjusted odds ratio)(13)。

三、結 果

(一)單變項分析

1.基本人口特質：

由表一顯示不同細胞形態的肺癌病例組，與兩組對照組的年齡、性別、醫療保險身份、教育與宗教信仰的分佈相當。肺腺癌病例組的平均年齡是 60.0(±12.6)歲，醫院對照組是 60.6(±12.6)歲，鄰居對照組是 59.9(±12.2)歲。鱗狀細胞肺癌／小細胞肺癌的病例組平均年齡是 63.6(±10.6)歲，醫院對照組是 63.9(±10.7)歲，鄰居對照組是 63.4(±10.9)歲。雖然病例組與對照組的年齡與性別分佈相似，但是腺肺癌病例組比鄰居對組的

教育程度高些(df ＝5,X 2 ＝7.48, p = 0.12)。而在宗教信仰方面，凡是天主教、佛教與道教等容許教徒燒香膜拜的宗教，在不同細胞形態的病例組與對照組比例相當。

2.抽煙

由表二發現抽煙在鱗狀細胞肺癌／小細胞肺癌組的病例與兩組對照中都具統計意義的差異存在，其配對後，對比值分別爲 4.30 與 3.86 。平均每天的抽煙支數、抽煙年數、抽煙時吸入頻率與吸入的深淺都具劑量效應。但腺癌病例組與對照組除外。

3.被動抽煙

表三顯示，除了鱗狀細胞肺癌／小細胞肺癌的配偶與朋友來源的被動抽煙與肺癌有關外，其它在小時候家中，與成年後家中或工作場所的被動抽煙都與肺癌無關。

(二)多變項分析

由表四瞭解，在條件式對數複迴歸模式中，將干擾因子控制後，抽煙與被動抽煙與腺肺癌無關，雖然在腺肺癌病例組與鄰居對照組中，每天抽煙量在 10 一 20 支，其調整對比值 2.86 具統計意義，但是抽煙的支數與調整對比值並不具劑量效應。

由表五顯示，在條件式對數複迴歸模式中，將干擾因子控制後抽煙與來自朋友的被動抽煙與鱗狀細胞肺癌／小細胞肺癌相關，而抽煙支數與調整對比值問，呈劑量效應。

討　論

雖然抽煙是肺癌的重要危險因子，但是文獻顯示：鱗狀細胞肺癌與小細胞肺癌比腺肺癌與抽煙比較有關(3.9~11)。由台灣與中國大陸的研究瞭解，抽煙的支數、抽煙的年數增加，得肺癌的危險性即顯著地增加(3.4.8.11)。由本研究瞭解，抽煙只與鱗狀細胞肺癌／小細胞肺癌有關，雖然與如上文獻不符，但是與大陸北京的研究結果相符(14)。本研究發現：43 名男性腺肺癌病例、86 名醫院對照、86 名鄰居對照中，其抽煙率分別爲：76.7 %,79.7 %,68.6 % ；而在 29 名女性腺肺癌病例、58 名醫院對照、58 名鄰居對照中，其抽煙率分別爲 6.9 %,8.6 與 12.1 ％。又例如在 49 名男性鱗狀細胞肺癌／小細胞肺癌病例、98 名醫院對照與 98 名鄰居對照中，其抽煙率分別爲 93.9 %,78.6 %,76.5 % ，而在 10 名女性鱗狀細胞肺癌／小細胞肺癌病例中，抽煙率分別爲 20.0 %,5.0 %,15.0 % ，男女不同性別在抽煙與不同細胞形態肺癌的關係是一致的。

香煙的側流煙(來自被動抽煙)比主流煙(來自於抽煙)，含有更高濃度的有毒物質(15.16)，但是當它被週遭的人吸到時，這煙已隨週圍的環境(房子大小、形狀、空氣流通的程度與跟抽煙者的距離)而稀釋成不同的濃度了。因此，當利用訪視方法收集被動抽煙的量化資料時，很難達到正確的程度(17)。因此在不同中國人流行病學研究裏，顯示被動抽煙與肺癌的關係曖昧不明，有兩個在香港做的研究發現女性得肺癌與丈夫的抽煙習慣無關(5.6)，在中國大陸的上海及在東北所進行的研究也發現，被動抽煙與肺癌不具統計意義的相關。但是在台北都市會區的醫院執行的個案對照研究卻發現：被動抽煙與腺肺癌、鱗狀細胞肺癌、小細胞肺癌相關。

不抽煙的人，尤其是女人，最常罹患的肺癌種類是腺肺癌[18]。因此Wynde與Good-

man 提出了這樣的假說：被動抽煙的人會增加得週邊型肺癌的機會，這可能是因爲側流煙裹，含有相當數量的氣化物質，易於深深地透入肺的週邊部位，相反的，主流煙含有較大量的微粒物質，較少能進入肺的深部[19]。爲了考驗這一個假說，本研究依不同的被動抽煙的來源與不同細胞形態的肺癌來分析，結果發現，來自於朋友的被動抽煙與鱗狀肺癌相關，相反地，腺肺癌與被動抽煙無關。這結果蠻合於kreyberg 提的假說，被動抽煙的致癌途徑，與抽煙相同，只不過是煙較稀薄而已[20]。

由本研究中，大部分的受訪者、尤其是居住於都市會區的受訪者，與抽煙朋友共處的活動是打麻將。在十年前，打麻將是不合法的，因此當人們打麻將時，大都會將門房緊閉，以免麻將聲會驚擾到隔壁鄰居，在這種不通風、打通宵的情況下，二手煙的暴露相當嚴重。

總之，由本研究發現，抽煙與來自朋友的被動抽煙，是鱗狀細胞肺癌與小細胞肺癌的主因，而台灣最常發生的腺肺癌[21]，則須更深入探討其危險因子。

撰稿者：葛魯蘋、沈建業、許文林、高尚志、王春珠

1.行政院衛生署預防醫學研究所流行病學訓練班

2.三軍總醫院癌症流行病學研究室

參考文獻

1.Department of Health,Executive Yuan,Republic of China : Health statis - tics.Vol.II Vital statistics,1967 -88.Taipei,Department of Health,1968 -1989.

2.Tay SC,Tsai SF,Lee SS,Hsu KH,Lin TM,Chen CJ,Epidemiiologic char-acteristics of malignant neoplasms in Taiwan : III.lung cancer,J Natl Pub - lic Health Assoc(ROC)1988 ; 8 : 189 -201.

3.Chen CJ,Wu HY,Chuang YC,et al.Epidemiologic characteristics and multiple risk factors of lung cancer in Taiwan.Anticancer Res 1990 ; 10 : 971 -6.

4.Liu ZY.Smoking and lung cancer in China combined analysis of eight case-control studies.Int J Epidemiol 1992 ; 21 : 197 -201.

5.Chan WC and Funng SC.Lung cancer in non-smoking in Hong Kong.In : Grundmann E.Cancer campaign,Vol.6,Cancer epidmiology,pp.199 -202,1982.New York,Gustav Fischer Verlag,Stuttgart.

6.Koo LC,Ho JH-C,and Saw D.Is passive smoking an added risk factor for lung cancer in Chinese women ? J Exp Clin Cancer Res 1984 : 3 : 277 - 283.

7.Wu -Williams AH,Dai XD,Blot W,et al.Lung cancer among womenin north-east China.Br J Cancer 1990 ; 62 : 982-7.

8.Gao YT,Blot WJ,Zheng W,et al.Lung cancer among Chinese women.Int J Cancer 1987 ; 40 : 604 - 09.

9.Lubin JH,Blot WJ,Berrino F,et al.Patterns of lung cancer risk accord - ing to type of cigarette smoked.Int J Cancer 1984 ; 33 : 569 - 76.
10.Benhamou S,Benhamou E,Tirmarche M,Robert F.Lung cancer and use of cigarettes : a French case-control study.JNCI 1985 ; 74 : 1169 - 75.
11.Gao YT,Blot WJ,Zheng W,Fraumeni JF,Hsu CW : Lung cancer and smoking in Shanghai.Int J Epidemiol 1988 ; 17 : 277 - 80.
12.Schlesselman JJ.Case - Control Studies : Design,Conduct,analysis.New York : Oxford university,Press,1982.
13.Le CT,Lindgren BL.Computational implementation of the conditional logistic regression model in the analysiss of epidemiologic matched studies.Computers and Biomedical Res 1988 ; 21 : 48 - 52.
14.Liu D.A case-control study of 161 lung cancer cases in Beijing.Graduate thesis,Beijing Medical University,Beijing,1987.
15.Loeb LA,Ernster VL,Warner KE,Abbotts J,Laszio J : Smoking and lung cancer : an overview.Cancer Res 1984 ; 44 : 5940-58.
16.Eriksen MP,LeMaistre CA,Newell GR : Health hazards of passive smok - ing.Annual Review of Public Health 1988 ; 9 : 47 - 70.
17.Kabat GC,Wynder EL : Lung cancer in nonsmokers.Cancer 1984 ; 53 : 1214 - 21.
18.Vincent RG,Pickren JW,Lane WW et al : The changing histopathology of lung cancer : A review of 1682 cases.Cancer 1977 ; 39 : 1647 - 55.
19.Wynder EL and Goodman MT : Smoking and lung cancer : some unresolved issues.Epidem Rev 1983 ; 5 : 177 - 207.
20.Doll R,Bradford H and Kreyberg L : The significance of cell type in rela - tion to the aetiology of lung cancer.Brit J Cancer 1957 ; 43 - 8.
21.Department of Health,Executive Yuan,Republic of China : Cancer regis - try annual report in Taiwan area,1982 - 86.Taipei,Deprtment of Health,1987 - 91.

表 1.腺肺癌組、鱗狀與小細胞肺癌組、醫院對照組與鄰居對照組的基本資料

變項名稱 組別	腺肺癌組			鱗狀與小細胞肺癌組		
	病例組	醫院對照組	鄰居對照組	病例組	醫院對照組	鄰居對照組
	(n=72) %	(n = 144) %	(n = 144) %	(n=59) %	(n = 118) %	(n=118) %
年齡						
≦40 歲	10	10	9	2	3	4
41-50 歲	11	8	12	13	12	11
51-60 歲	25	28	27	15	13	16
61-70 歲	38	34	30	36	42	37
≧71 歲	16	20	22	34	30	32
性別						
男	60	60	60	83	83	83
女	40	40	40	17	17	17
醫療保險身份						
民衆	21	14	22	14	8	16
公保、公保眷	30	31	22	20	28	24
勞保	21	23	32	20	20	28
農保	6	6	7	15	22	13
軍人、軍眷 或 榮民、榮眷	22	26	17	31	22	19
教育程度						
無	20	20	17	17	20	25
小學	19	29	38	42	32	31
初中	17	16	11	13	11	13
高中	25	15	20	14	16	15
大學或以上	19	19	14	14	21	16
宗教信仰						
無信仰	20	23	27	32	26	24
基督教	11	2	8	5	5	8
天主教	10	3	4	5	3	1
佛教	43	51	38	29	40	40
道教或其它	16	21	23	29	26	27

表 2.抽煙經驗在不同細胞的肺癌組與醫院鄰居對照組之比較

抽煙經驗	腺肺癌組 病例	醫院對照	鄰居對照	配對比值 病例與醫院組	配對比值 病例與鄰居組	鱗狀與小細胞肺癌組 病例	醫院對照	鄰居對照	配對比值 病例與醫院組	配對比值 病例與鄰居組
抽煙										
不曾	37	71	78	1 00	1.00	11	40	40	1 00	1.00
曾	35	73	66	0.85	1.19	48	78	78	4.30**	3.86**
平均煙量										
不抽煙	37	71	78	1.00	1.00	11	40	40	1.00	1.00
(支／天)										
1-10	9	22	25	0.76	0 81	9	33	23	1.85	2.32
11-20	21	37	29	1.04	1 68	20	39	48	3.59**	2 93**
≧21	5	14	12	0.66	1.05	19	6	7	20.92***	19.79***
抽煙年數										
不抽煙	37	71	78	1.00	1.00	11	40	40	1 00	1.00
1-30 年	14	18	33	1.44	1.38	6	17	20	1.93*	1.28
≧31 年	21	55	43	0.57	1.06	42	61	58	6 05***	6.77***
吸入頻率										
不抽煙	37	71	78	1.00	1.00	11	40	40	1.00	1.00
不吸入	5	33	17	0.28	0.56	10	26	26	2.13	2 45
偶而吸入	12	12	30	2.15	0.82	13	29	30	2.81	2.86
常常吸入	18	28	19	1 28	2.38*	25	23	22	6.08***	6.87***
吸入深淺										
不抽煙	37	71	78	1 00	1 00	11	40	40	1.00	1.00
吸入淺	12	39	29	0.49	0.85	17	42	37	2.69	3.00*
吸入中	7	14	19	0.79	0.82	9	13	24	5.59**	2.16
吸入深	16	20	18	1.52	2 18	22	23	17	6.44***	9.57***

＊：0 05<P<0 10
＊＊：0 01<P<0.05
＊＊＊：0.001<P<0.01

表 3.被動吸煙在不同細胞型態的肺癌組與醫院鄰居對照組之比較

被動抽煙來源	腺肺癌組					鱗狀與小細胞肺癌組				
	病例	醫院對照	鄰居對照	配對對比值		病例	醫院對照	鄰居對照	配對對比值	
				病例與醫院組	病例與鄰居組				病例與醫院組	病例與鄰居組
母親抽煙										
否	58	129	128	1.00	1.00	50	107	109	1.00	1 00
是	14	15	16	1 97*	1.83	9	11	9	1 89	2.22
父親抽煙										
否	23	47	57	1.00	1 00	26	45	54	1 00	1.00
是	49	97	87	1.03	1.45	33	73	64	0 76	1 07
配偶抽煙										
否	54	103	112	1.00	1 00	45	103	99	1 00	1.00
是	18	41	32	0.77	1.28	14	15	19	2.84**	2 10
兒子抽煙										
否	56	100	112	1 00	1 00	43	85	93	1 00	1 00
是	16	44	32	0 67	1.00	16	33	25	0 96	1.38
同事抽煙										
否	27	63	67	1 00	1 00	19	50	49	1 00	1 00
是	45	81	77	1 34	1.55	40	68	69	1 74	1 63
好友抽煙										
否	58	125	121	1 00	1 00	42	99	99	1 00	1 00
是	14	19	23	1 65	1 29	17	19	19	2 15**	2 28**

*：0 05<P<0 10

**：0 01<P<0 05

表 4.　72 位腺肺癌病例與 144 位醫院對照，144 位鄰居對照於條件式對數複迴歸分析結果

變項名稱	調整對比值 b	
	病例與醫院對照	病例與鄰居對照
平均每天抽煙支數		
不抽煙	1 00	1 00
1-10 支	0 72	0 42
11-20 支	1.48	2 86**
21＋支	0 69	1 11
被動抽煙來源		
母親抽煙		
否	1 00	1 00
是	1 02	1 04
父親抽煙		
否	1 00	1 00
是	1.04	1 11
配偶抽煙		
否	1 00	1 00
是	0 78	1 34
兒子抽煙		
否	1 00	1 00
是	0 67	0 73
同事抽煙		
否	1 00	1 00
是	1 01	1 61
好友抽煙		
否	1 00	1 00
是	1 89	1 42

b ：對比值是將燒香習慣，曾從事與石綿暴露有關的工作，曾從事廚師的工作或平均每天抽煙支數調整後的對比值

＊＊：0 01＜P＜0 05

表 5. 59 位鱗狀與小細胞肺癌病例與 115 位醫院對照，118 位鄰居對照於條件式對數複迴歸分析結果

變項名稱	調整對比值 a	
	病例與醫院對照	病例與鄰居對照
平均每天抽煙支數		
不抽煙	1 00	1 00
1-10 支	1 58	1 27
11-20 支	2 44	2 06
21－支	16 58***	15 30***
被動抽煙來源		
母親抽煙		
否	1 00	1 00
是	1 00	0 97
父親抽煙		
否	1 00	1 00
是	0 58	0 64
配偶抽煙		
否	1 00	1 00
是	1 57	1 75
兒子抽煙		
否	1 00	1 00
是	0 94	1 64
同事抽煙		
否	1 00	1 00
是	2 07	1 69
好友抽煙		
否	1 00	1 00
是	2 81**	2 96**

a：對比值是將廚房燃生煤，曾從事與石綿暴露有關的工作或好友抽煙，或平均每天抽煙支數調整後的對比值

＊＊：0 001＜P＜0 01

＊＊＊：0 001＜P＜0 01