

## 烏腳病流行地區癌症流行病學——布袋鎮死亡資料之長期觀察

烏腳病是台灣西南沿海地區特有的地方性末梢血管疾病。其病因已知與當地居民飲用的深井水有關。雖然烏腳病的發生率已因改用自來水而降低，但是該地區居民罹患癌症死亡者在近十幾年來卻異常增多。為闡釋烏腳病、癌症和深井水飲用三者間的關係，本研究乃立意選取烏腳病盛行四鄉鎮之一的布袋鎮(因該鎮烏腳病罹患率在各里間有甚大的差別)，採非同期追蹤流行病學方法來探討布袋鎮內依烏腳病罹患率差異分成的四區之間，其患癌比率是否與其烏腳病罹患率有密切相關，以推論其和深井水飲用之關係。

研究地區一布袋鎮共有 23 村里，依其地理位置及烏腳病罹患率差異，將最南端的好美、新民、復興 3 里劃分為 A 區，依次再往北為新岑、光復、永安、見龍、東港 5 里為 B 區，另有 C 區的岱江、九龍、興中、岑海、江山、振寮、新厝、龍江、西安等 9 里及 D 區的菜鋪、考試、東安、中安、樹林、貴舍等 6 里。

再由布袋鎮戶政事務所收集 1956 至 1986 年，共 31 年間布袋鎮 23 個村里之所有死亡診斷書及各村里別、性別、年齡層(以 5 歲為單位)年中人口數等資料，並自「衛生統計」中摘錄 1974 至 1986 年，自「台灣省生命統計要覽」中摘錄 1966 至 1973 年之各種癌症的性別、年齡別死亡數，及自「台閩地區人口統計」摘錄 1974 至 1986 年，自「台灣省人口統計」摘錄 1966 至 1973 年之性別、年齡別人口數，以進行標準死亡比的比較分析。

至於布袋鎮各村里之烏腳病人數資料乃搜集自台大醫學院公共衛生研究所設計製成之「烏腳病人調查登記表」上，登錄至民國 76 年底且出生在民國 35 年以前之已發生個案，再分別除以民國 35 年底布袋鎮各村里之人口數，以茲計算各里別的烏腳病累積發生率。

研究結果顯示，布袋鎮四區村里別間，烏腳病累積發生率有很大的差異，最高的為 A 區的 49.74 0/00，其次是 B 區的 12.24 0/00，C 區的 5.28 0/00 及 D 區的 0.83 0/00，明顯的呈現由南到北逐漸遞減的現象。而布袋鎮 1956 至 1986 年共有 1778 人死於癌症，其中佔比例 10% 以上的分別為泌尿道癌症(14.2%)的 252 人，肺癌(16.3%)的 289 人，肝癌(19.2%)的 341 人及胃癌(10.0%)的 177 人。其性比例各為 1.29(142 / 110)、1.49(173 / 116)、2.71(249 / 92)及 1.42(104 / 73)。四種癌症的男女性平均死亡年齡均未達統計顯著差異。

## 2 疫情報導

再按烏腳病罹患率高低不同的 A、B、C、D 四區，比較其各癌症平均死亡年齡是否有差異時，發現泌尿道癌症不論男女性別均達統計顯著差異，而以 A 區死亡年齡最低；肺癌、胃癌只有男性在四區之差異達統計顯著差異，肝癌則男女性別的平均死亡年齡在四區均未達統計顯著差異，不過仍以 A 區之平均死亡年齡最低。

由於布袋鎮 A、B、C、D 四區的人口結構極為類似，因此我們對四種癌症進行地區別、性別之標準死亡比分析比較，結果顯示，泌尿道癌症除 D 區外，A、B、C 三區男女的死亡情形都顯著的高於台灣地區(95%信賴區間均大於 1.00)(表 1)。且 A 區的 SMR 值，不論男女性別，更高達 40 以上。肺癌除 C 區男性及 D 區外，SMR 值都顯著高於台灣地區，其值分別為 A 區 11.61(男：12.24，女：10.67)，B 區 3.50(男：3.29，女：3.87)，C 區 1.79(男：1.44，女：2.43)，D 區 1.19(男：1.24，女：1.19)。肝癌則除了 C 區女性外，標準死亡比都顯著比台灣地區要高，最高的 A 區為 3.84，其次是 B 區的 2.21，D 區的 1.79 及 C 區的 1.69，胃癌則只有 A 區之 SMR 值為 2.17，達到統計顯著差異。若再將此四種癌症與烏腳病做一關係比較，則發現泌尿道癌症、肺癌之死亡率和烏腳病累積發生率呈現線性關係，而肝癌、胃癌則無此種情形。

此外，本研究更對上述四種癌症進行世代比較分析。由於人口資料的限制，再加上考慮 40 歲以下者的癌症死亡個案數少，60 歲以上死亡者的競爭死因多，死亡診斷正確性較差，因此僅針對 1901—10, 1911—20, 1921—30 三個出生世代的 40 至 59 歲年齡層進行觀察／期望比值(O/E ratio)的分析。結果發現泌尿道癌症在 1911—20 出生世代顯著的高於 1901—10 世代，1921—30 世代的比值雖有下降的趨勢，但和 1911—20 世代的差異未達統計顯著差異(表 2)。

表 1 布袋鎮 23 村里泌尿道癌症死亡者依地區別、性別之標準死亡比及其 95 % 信賴區間(1956—1986)

地區別	性別	死亡數		標準死亡比	95 % 信賴區間 **
		觀察值	期望值 *		
(A)	男	57	1.33	42.86	32.64-55.98
	女	45	1.00	45.00	32.81-60.30
	合計	102	2.33	43.78	35.88-53.32
(B)	男	43	3.44	12.50	9.04-16.85
	女	33	2.35	14.04	9.66-19.74
	合計	76	5.79	13.13	10.41-16.52
(C)	男	35	4.94	7.09	4.94-9.86
	女	28	3.14	8.92	5.93-12.93
	合計	63	8.08	7.80	6.04-10.07
(D)	男	7	3.25	2.15	0.86-4.43
	女	4	2.28	1.75	0.48-4.48
	合計	11	5.53	2.00	1.00-3.58

\* 期望死亡數乃依據台灣地區性別、年齡別死亡率計算而得

\*\* Haenszel et al, 1962.

表 2 泌尿道癌症在 3 出生世代之 40 — 59 歲年齡層比較

	出生世代		
	1901-10	1911-20	1921-30
觀察值	12	38	37
期望值*	0.14	0.17	0.2
觀察值 / 期望值	85.71	223.53	185
95 % C.I.	44.31-150	158.48-305.34	130.06-254.93

\* 以台灣地區之年齡層死亡率計算而得

其他三種癌症則都呈現愈晚的出生世代，觀察／期望比值愈高的情形(如肺癌比值依次為 15.35, 31.18, 44.53，肝癌為 11.17, 15.14 及 24.52，胃癌則為 5.39, 14.71, 15.54)。由上述所發現的泌尿道癌症、肺癌隨著各該區(A、B、C、D)不同里別的烏腳病罹患率愈高，其標準死亡比也愈高，肝癌、胃癌雖未和烏腳病罹患率呈現很明顯線性關係，但肝癌在布袋鎮四區里別的死亡情形都比台灣地區高，胃癌在烏腳病罹患率最高的 A 區，標準死亡比也為台灣地區的 2.17 倍，顯示泌尿道癌症、肺癌、肝癌、胃癌的發生和造成烏腳病的因素有不同程度的相關存在。而且，由於缺乏 1956 — 65 年台灣地區各癌症之性別、年齡別死亡率資料，本研究乃以 1966 年的死亡率資料來估算 1956 — 65 年之各癌症期望值，如此將造成本研究各標準死亡比值的低估。在此種低估的情形下，依然能看到四種癌症和烏腳病的相關性，可見其關係之密切。因此，布袋鎮該地可能具有地方性危險因子，既可造成烏腳病的發生，也可造成此四種癌症的增加。

而布袋鎮非屬一工業區，居民多以養殖、晒塩、農作物種植為業，暴露於化學染料的機會很少；抽煙的比例似乎也不可能在 A、B、C、D 四區有如此大的等級差別，可用以解釋泌尿道癌症、肺癌在四區間如此大的差異。而當地 B 型肝炎帶原率(15.7 %)(chen, 1986)並未比台灣地區高，亦未聞有酗酒之習慣，無汰解釋肝癌在布袋鎮四區為台灣的 1.51 ~ 3.85 倍現象。由於流行病學的研究得知，深井水的飲用是烏腳病的主要致病原因(Chen et al, 1962)，且烏腳病罹患率和深井水飲用呈現劑量效應關係，因此，我們懷疑造成該地烏腳病發生，癌症增加的地方性危險因子可能即是深井水的飲用造成。而且，由泌尿道癌症、肺癌和烏腳病罹患率明顯的線性關係，推測深井水的飲用差別可能是此二種癌症在四區里別差異的主因。至於肝癌和飲用深井水的關係可能不若上述二種癌症般大，因其標準死亡比並未隨烏腳病罹患率的增加而增加，所以深井水飲用可能只是當地肝癌高於台灣地區的一部份原因。胃癌則僅在烏腳病罹患率最高的 A 區，呈現顯著高於台灣地區的現象，此和陳氏等人(1985)以鄉鎮為單位進行分析，發現胃癌並未比台灣地區高的結果不同。可能是因需有多量深井水的暴露才會促成胃癌的增加，而以大地區為單位進行分析時，則會稀釋了小地區顯著的現象。

至於究竟是深井水中的那一成份是致癌的主因？是較為大家肯定的烏腳病致病因子一砷呢？還是另有其他致癌物，如呂氏提出的螢光物質(呂氏等, 1988)?

雖然砷在動物實驗中尚無法成功建立致癌的模式，但卻會造成細胞形態轉變、染色體突變等情形，且會增強其他致癌物所引發的染色體錯亂(chromosomal aberration)、碎裂作用(clastogenicity)等現象。不過，若在致癌物之前暴露於砷，則不會造成事後給予時所產生的一些染色體異常的變化情形(Lee et al, 1986)。因此，砷可能是扮演促進者(Promoting)或共同致基