

## 主唾液腺腫瘤危險因子之探討

### 一、前 言

唾液腺腫瘤是癌症流行病學研究一塊待開發的園地，因為它與其它上消化道系統腫瘤不太相同。唾液腺腫瘤是屬於非常少見的疾病，在全部惡性腫瘤的分布裏，它所佔的百分比少於1%。若僅以頭、頸部惡性腫瘤來看，唾液腺癌症亦不及10%<sup>(3,8)</sup>。雖然，它非常罕見，卻包括許多不同的組織細胞型態行爲。

國內所進行之有關腫瘤的研究中，對於常見之惡性腫瘤，不論是描述型研究或是病因的探討，都有許多文獻記載。但是對於唾液腺癌這種稀有癌症，卻少有流行病學資料可供參考。

一般在研究口腔腫瘤(ICD 140 — 149)，國內的報告亦從未將唾液腺腫瘤單獨拿出來討論。而唾液腺本身是一種外分泌腺體，引起唾液腺腫瘤的相關危險因子，亦可能與其它口腔癌的危險因子並不相同。

在癌症流行病學研究的領域內，我們不能只停留在曾經做過的研究，對於未曾進行之腫瘤，亦應多做嘗試。從預防的觀點來看，疾病無論是常見或少有，都有其防治之必要性，絲毫不可加以疏忽。本文即針對臺灣地區唾液腺腫病例，進行其可能致病危險因子之探討。

### 二、材料與方法

#### (一)研究個案資料的蒐集(病例組和對照組的蒐集)

病例組：自行政院衛生署癌症登記中心蒐集民國75年至77年間之所有主唾液腺腫瘤個案爲病例組，共221名，其中男性132名，女性89名。

對照組：每一主唾液腺腫瘤病例，選取4名鄰居對照，其條件爲：{1)居住在同一鄰或同一里之內(2)相同性別(3)相同年齡，但允許相差5歲以內。

## (二)問卷訪視

由經過訓練的訪視員進行問卷訪視。為避免主觀的偏差，訪視員並不知道所訪視的對象為病例組或對照組。問卷內容包含個案基本資料、個案本身的疾病史、職業暴露、飲酒史、抽煙史、喝茶習慣、吃檳榔習慣、口腔內情形、使用染髮劑情形、x 光照射之經驗、及臉部意外傷害經驗等。由於未遇(三次未遇)、拒訪、搬家及查無此人、地址等因素，故實際上病例組只有 100 人完成問卷訪視(男性 63 名，女性 37 名)，對照組有 285 人(男性 176 名，女性 109 名)完成問卷訪視。病例組與對照組居住之範圍涵蓋了臺北市、臺北縣、基隆市、桃園縣、新竹縣、苗栗縣、臺中縣、彰化縣、嘉義市、臺南縣、高雄縣、高雄市、屏東縣、臺東縣、花蓮縣、宜蘭縣、澎湖縣等 21 個縣市。病例組 100 人中，進行家訪時有 20 人已死亡，故訪問配偶或家人來代替之。對照組則均為存活者。

## (三)統計分析

- 1.本研究主要以卡方檢定計算 X<sup>2</sup> 值，以檢定差異的顯著性。當卡方檢定發現某一細格之期望值小於或等於 5 時，則使用費歇爾正確檢定法(Fisher's exact test)計算 P 值。對於等距變項則以 t - test 檢定平均值間的差異。
- 2.以 Mantel - Haenszel . netlod 計算病例組與對照組間各變項之對比值(odds ratio)與 95 % 信賴區間，並以 Mantel - Haenszel test 計算 M - H Summary chi-square 值，考驗假說。

## 三、結 果

### (一)性別、年齡與居住地分佈

本研究最後總共對 385 名個案(病例組 100 名、對照組 285 名)進行家庭問卷訪視。病例組與對照組之年齡、性別組成如(表一)。全部 100 名主唾液腺腫瘤病例，男性有 63 名，女性有 37 名，完成問卷訪視的病例組和對照組的性別分佈，在統計上並沒有顯著的差異(P=0.825)。此 100 名主唾液腺腫瘤中，年齡分佈見(表一)。病例組的平均年齡是 53.32(± 14.10)歲，對照組是 52.68(± 14.31)歲，在統計上沒有顯著差異(P = 0.699)。

病例組與對照組在居住地的分佈上相似(表二)，所佔之百分比亦類似。病例組 100 名個案，居住在臺北市 31 名(31%)，臺北縣 12 名(12%)，臺南縣 10 名(10%)。

### (二)教育程度與婚姻狀況

在教育程度方面，統計上沒有顯著差異(P=0.618)。在婚姻狀況方面，統計上亦無顯著差異(P = 0.102)。

### (三)籍貫、血型與宗教

在籍貫方面，病例組 100 名個案中，以福建閩南 72 名最多(佔 72%)。籍貫不同，在病例組與對照組間沒有顯著的差異(P = 0.383)(表三)。

在血型方面，病例組 100 名個案中，以 O 型 36 名最多(佔 36%)，B 型 24 名其次(佔 24%)，不同的血型，在病例組與對照組間無顯著的差異( $P=0.11$ )(表三)。

在宗教方面，病例組 100 名個案中，以道教信徒 49 名最多(49%)，佛教 33 名(33%)其次。宗教不同，在病例組與對照組間若分成基督教、天主教、佛教、道教、無等 5 類，則顯示有統計上的差異( $P=0.037$ )，進一步將基督教與天主教合併在一起，在病例組與對照組間則無顯著的差異( $P=0.789$ )。

#### (四)疾病史

在統計上有顯著差異的包括淋巴腺疾病( $OR=8.23, 95\%CI=288-257, p<0.01$ )、唾液腺結石( $OR=18.47, 95\%CI=2.18-852.35, P<0.01$ )(表四)。其餘如：甲狀腺疾病、肝膽疾病、糖尿病、心臟病、高血壓、關節炎、紅斑性狼瘡、自體免疫疾病、過敏性皮膚炎、扁桃腺時常發炎、內分泌疾病、胰臟疾病、腮腺炎、鼻竇炎、淚腺疾病等，在病例組與對照組間並無顯著差異。

#### (五)某些生活經驗

有頭、頸部接受過 X 光照射在病例組與對照組間有統計上顯著差異的存在( $OR=8.25, 95\%CI=4.70-14.48, P<0.001$ )。其餘染頭髮的經驗、臉部曾受過意外傷害，在病例組與對照組之間並無任何顯著差異(表五)。

#### (六)抽煙、飲酒、喝茶、吃檳榔等習慣

研究並未發現：飲酒、喝茶、抽煙、吃檳榔等習慣在病例組與對照組之間有統計上顯著之差異。

#### (七)職業暴露

較病例組與對照組之職業暴露時，吾人發現有機溶劑暴露經驗在統計上有顯著差異，即有機溶劑反可保護，此者可能樣本太小而致之誤差而已( $OR=.13, 95\%CI=0.086, P<0.05$ )。其他日光曝曬、染料暴露及其他化學物等暴露經驗，病例組與對照組間並無任何顯著差異(表六)。

#### (八)口腔內情形

論是使用漱口水習慣，定期清除牙結石習慣餐後漱口習慣、刷牙次數，以及牙齒排列不整齊、口臭等情形，在病例組與對照組之間均無顯著之差異存在。

### 四、討 論

於造成唾液腺腫瘤的可能因素尚未完全明瞭，一些猜測因素對於其造成唾液腺腫瘤之機轉亦未有學理上充分之證明。因此，在生物學上證據並不充分以及相關的時序性無法判斷的情形下，本論文此部分所得的結果無法有效證明猜測的危險因子與唾液腺腫瘤之間的因果關係。以下分別就吾人所得的結果及其可能之干擾因素、研究方法之限制等限制等分別論述如下：

#### (一)研究限制

1.受訪者記憶偏差的問題

這是一般病例對照研究法最常碰到的問題，也是影響研究結果的關鍵，例如：在問到個案父母親的疾病時，無論是病例組或對照組大部分的回答都是不清楚。同時，在本研究進行問卷訪視時，有些病例已死亡，故必須訪問其配偶或家人來代替，因此在問到個人的生活習慣，往往很難準確的回答到個案的真正情形。

2.由於問卷內容很長，完成一次訪視至少需 40 分鐘，尤其本研究是採至社區內進行家訪，無論病例組或對照組對訪視時間很長都會顯得很不耐煩，難免會有草草回答的情形。因此本研究雖然在訪視員努力不懈下完成訪視，回答答案之不準度仍無法避免。

(二)危險因子探討

本研究發現若曾患淋巴腺疾病，則發生唾液腺腫瘤的危險性較大。此在國外的文獻並未報告過。吾人認為本研究之結果也可能是因為若罹患的是唾液腺惡性腫瘤，有極大的機會轉移到淋巴腺，而產生淋巴腺的問題，所以，才導致本研究在淋巴腺疾病這一項產生統計上之顯著差異。並且，訪視員在問及淋巴腺疾病時，並未針對頭、頸部，而是問全身性的淋巴腺疾病。

本研究顯示曾罹患唾液腺結石與唾液腺腫瘤有統計上的意義，此在國外之文獻亦未有此報告。吾人懷疑，是否在進行問卷訪視時，由於唾液腺結石的症狀在描述時不易界定，所以，亦可能導致個案認為罹患唾液腺腫瘤即是唾液腺結石。

吾人研究結果中顯示：頭、頸部接受X 光照射是重要的危險因子，此與國外的一些研究結果類似。X 光照射是唯一國外的文獻上記載較多，且較詳細的危險因子。此種暴露的相關早在第二次世界大戰時，日本原子彈爆炸地點的存活者所做的追蹤觀察就已發現<sup>(1,2)</sup>。此外，孩童接受輻射線治療亦出現此相關<sup>(4,5,6)</sup>。但是，本研究之訪視人員進行訪視時並未被告何者為病例組，何者為對照組，以免造成由訪視者，主觀判斷所產生的誤差。也因此之故，訪視人員在問至頭、頸部是否曾有接受過X 光照射的經驗時，對於病例組也無法用「是否在診斷為唾液腺腫瘤至少一年以前，頭頸部有接受過x 光照射的標準來詢問。」因此，此項所得之結果很可能為高估。

較高社會經濟地位與較高教育程度曾在<sup>(9)</sup>Spitz 的研究中顯示有較高的危險性。但是，在其他研究卻是與唾液腺腫瘤不具相關性。本研究亦發現在病例組與對照組之間，統計上沒有顯著差異。

吸煙在國外所進行的一些研究均未顯示是危險因子<sup>(7,10)</sup>。此外，唾液腺腫瘤的發生率與吸煙盛行率亦不具生態性的相關<sup>(7)</sup>。吸煙在本研究的結果亦顯示不是危險因子。

吃檳榔在吾人之研究結果亦不是危險因子，在國外的文獻雖無此項之報告，但是吾人認為本研究此項結果可有相當合理的解釋。因為吃檳榔被認為是口腔癌的危險因子，其致病的機轉也主要是作用在口腔黏膜上，導致口腔黏膜產生變化。吃檳榔的整個進行過程均未與唾液腺產生直接之接觸。所以，吃檳榔極可能不是唾液腺腫瘤的危

險因子。但是，若是從另一層面來思考，唾液腺的開口是在口腔內，也可算是有接觸到檳榔這個危險因子。而且，有人認為，吃檳榔會刺激口水的分泌。

## 五、結 論

由主唾液腺腫瘤危險因子之調查結果，發現曾罹患淋巴腺疾病、曾罹患唾液腺結石、曾接受 X 光照射是在統計上有顯著差異的危險因子。雖然，本研究有其不可避免之偏差存在，但是，本研究之結果仍有其參考之價值，同時，並希望藉此拋磚引玉，以後國內有更多此方面之研究。

**撰稿者：**車參莉<sup>1</sup>、林瑞雄<sup>2</sup>、陳國東<sup>1</sup>。

- 1.行政院衛生署預防醫學研究所流行病學訓練班
- 2.臺灣大學公共衛生研究所

## 六、參考文獻

- 1.Belsky J L , Tachikawa K , Cihak R W , et al Salivary gland tumors in atomic bomb survivors , Hiroshima-Nagasaki , 1957 to 1970 JAMA 1972 ; 219 : 864 -868 .
- 2.Belsky J L , Takeichi N , YAMAMOTO T , et al Salivary Gland Neoplasms Following atomic Radiation :Additional Cases And Reanalysis of Combined Data In A Fixed Population Cancer 1975 ; 35 : 555 — 559 .
- 3.Cutler SJ , Young JL . Jr , eds . Third National Cancer Survey , Incidence data Bethesda Md : National Cancer Institute , DHEW publication No .(NIH)1975 ; 75 — 787 .
- 4.Hazen , R . W , Pifer , J W , Toyooka , E . T , et al . : Neoplasms following irradiation of the head . Cancer Res . 1966 ; 26 : 305 — 311 .
- 5.Hempelmann , L H , Pifer , J . W . Burke , G . J , et al , Neoplasms with x-rays in infancy for thymic enlargement — A report of the third follow — up survey . J Natl . Cancer Inst 1967 ; 38 , 317 — 336
- 6.Ju , D M C . : Salivary gland tumors occurring after radiation of the head and neck area . Am . J . Surg 1968 ; 1 ] 6 ' 518 — 523
- 7.Keller A Z Residence , age , race , and related factors in the survival and associations with salivary tumors Am J Epidemiol 1969 ; 90 , 269 — 277 .
- 8.Margaret R Spitz , Barbara C Tilley , Risk Factors for Major Salivary GI and Carcinoma , Cancer 1 984 ; 54 : 1 854 — 1849 .

- 9.Margaret R . Spitz , John J . Fueger , Salivary Gland Cancer — A case control Investigation of Risk Factors , Arch otolaryngol Head Neck Surg . 1990 ; 1 16 : 1163 — 1166 .
- 10.Preston — Martin S , Thomas DC , White SC , Cohen D . Prior exposure to Medical and dental x — rays related to tumors of the salivary gland . J natl cancer Inst . 1988 ; 80 : 943 — 949

表一 主唾液腺腫瘤病例組與對照組之年齡、性別組成

		病 例 組	對 照 組
		人 數 ( % )	人 數 ( % )
年 齡	≤35 歲	14 ( 14% )	45 ( 16% )
	36—45 歲	17 ( 17% )	42 ( 15% )
	46—55 歲	18 ( 18% )	51 ( 18% )
	56—65 歲	32 ( 32% )	91 ( 32% )
	66—75 歲	16 ( 16% )	50 ( 17% )
	≥76 歲	3 ( 3% )	6 ( 2% )
	總 數	100 ( 100% )	285 ( 100% )
性 別	男	63 ( 63% )	176 ( 61% )
	女	37 ( 37% )	109 ( 39% )
	總 數	100 ( 100% )	285 ( 100% )

表二 主唾液腺腫瘤病例組與對照組之居住地分佈

	病 例 組	對 照 組
	人 數 ( % )	人 數 ( % )
基 隆 市	5 ( 5% )	15 ( 5.2% )
臺 北 縣	12 ( 12% )	42 ( 14.7% )
宜 蘭 縣	1 ( 1% )	2 ( 0.7% )
新 竹 縣	3 ( 3% )	6 ( 2.1% )
桃 園 縣	1 ( 1% )	2 ( 0.7% )
苗 栗 縣	2 ( 2% )	4 ( 1.4% )
臺 中 縣	7 ( 7% )	28 ( 9.8% )
彰 化 縣	6 ( 6% )	20 ( 7% )
臺 南 市	3 ( 3% )	4 ( 1.4% )
臺 南 縣	10 ( 1% )	38 ( 13.3% )
高 雄 縣	1 ( 1% )	2 ( 0.7% )
澎 湖 縣	1 ( 1% )	2 ( 0.7% )
屏 東 縣	5 ( 5% )	18 ( 6.3% )
臺 東 縣	2 ( 2% )	1 ( 0.3% )
花 蓮 縣	4 ( 4% )	16 ( 5.6% )
臺 北 市	31 ( 31% )	88 ( 23.8% )
新 竹 市	3 ( 3% )	3 ( 1% )
嘉 義 市	2 ( 2% )	8 ( 2.8% )
高 雄 市	1 ( 1% )	1 ( 0.3% )
總 計	100 ( 100% )	285 ( 100% )

表三 籍貫、血型與宗教在病例組與對照組之比較

		病 例 組	對 照 組	P 值
		人 數	人 數	
籍 貫	福 建 閩 南	72	170	NS
	客 家	8	37	
	山 胞	2	5	
	外 省	17	36	
血 型	A	21	60	NS
	B	24	47	
	AB	8	15	
	O	36	140	
宗 教	基 督 教	2	15	*
	天 主 教	6	3	
	佛 教	33	81	
	道 教	49	151	
	無	10	30	

\*表示  $P < 005$ \*\*表示  $P < 001$ 

NS 表示 Non -Signifcant



表四 病例組與對照組疾病史之比較

		病例組	對照組	勝算比	95% 信賴區間	P 值
		人 數	人 數			
內分泌方面疾病	是	2	4	1.48	0.13~10.54	NS
	否	90	267			
胰臟方面疾病	是	2	9	0.62	0.09~3.12	NS
	否	95	263			
淋巴腺疾病	是	15	6	8.23	2.88~26.57	**
	否	82	270			
唾液腺結石	是	6	1	18.47	2.18~852.35	**
	否	90	277			
腮腺炎	是	10	27	1.06	0.46~2.42	NS
	否	80	230			
鼻竇炎	是	7	18	1.10	0.40~2.90	NS
	否	92	260			
扁桃腺時常發炎	是	1	17	0.16	0.00~1.06	NS
	否	97	266			
淚腺疾病	是	4	11	1.03	0.27~3.6	NS
	否	94	266			

\*表示  $P < 0.05$

\*\*表示  $P < 0.01$

NS 表示 Non - Significant

表五 某些生活經驗在病例組與對照組之比較

		病例組	對照組	勝算比	95%信賴區間	P 值
		人數	人數			
染頭髮	是	29	74	1.15	0.66~1.95	NS
	否	71	208			
頭、頸部接受X光照射	是	58	42	8.25	4.70~14.48	**
	否	37	221			
臉部受到意外傷害	是	4	17	0.66	0.16~2.09	NS
	否	92	257			

\*\* 表示 $P < 0.01$ 

NS 表示Non-Significant

表六 職業暴露在病例組與對照組之比較

暴露類別		病例組	對照組	勝算比	95%信賴區間	P 值
		人數	人數			
日光曝曬	是	20	60	0.88	0.47-1.60	NS
	否	69	210			
有機溶劑暴露	是	1	21	0.13	0-0.86	*
	否	88	246			
染料	是	3	2	4.57	0.51-55.26	NS
	否	86	262			
其他化學物	是	3	7	1.32	0.21-5.92	NS
	否	84	208			

\* 表示 $P < 0.05$ \*\* 表示 $P < 0.01$ 

NS 表示Non-Significant