

以病例對照研究法探討喉癌與抽菸之關係

摘 要

本研究以病例對照研究法探討抽菸對喉癌的影響。病例組選自臺大醫院耳鼻喉部民國 77 年 1 月 1 日至民國 83 年 12 月 31 日七年期間新診斷且經病理學檢查證實為喉癌之住院病患 60 人。對照組則選取同期間臺大醫院耳鼻喉部因頭頸部非腫瘤住院的病息 90 人。

結構式問卷分別郵寄給每一位研究對象。問卷的內容主要包括：社會人口學資料、耳鼻喉科疾病史、病人之生活習慣、抽菸情形、抽菸量、抽菸期間等。

病例組與對照組在性別、婚姻狀況、籍貫、教育程度、宗教信仰和居住地區等方面均未顯示統計上的差異（ P 值皆 >0.05 ），而在年齡的分佈上則有統計上的顯著差異（ P 值 <0.05 ）。年齡、抽菸經驗、抽菸總年數、抽菸方式與總抽菸量都和罹患喉癌有統計上的關聯（ P 值皆 <0.05 ）。開始抽菸年齡、每天抽菸量和抽菸型態（有無濾嘴）則與罹患喉癌無統計上的相關聯（ P 值皆 >0.05 ）。

在調整年齡差異之後，總抽菸量與罹患喉癌有極強的關聯性（ P 值 <0.001 ）。

關鍵字：喉癌、抽菸、病例對照研究法

前 言

喉癌雖在所有惡性腫瘤中僅佔 2 ~5 %，但在國內頭頸部惡性腫瘤則位居第三。行政院衛生署於 1991 年癌症登記報告⁽¹⁾中列出男性喉癌粗發生率為每十萬人口 2.44 人，女性則為 0.21 人，與歐美先進國家的喉癌發生率相比⁽²⁾，臺灣地區屬於低發生率的國家。臺灣地區於 1991 年被診斷為癌症的人數總共有 29,592 人，其中由各醫療院所申報呼吸系統及胸內器官癌症(ICD 160-165)個案數為 4,198 人⁽¹⁾。而台大醫院於該年申報同部位的個案數為 322 人，這 322 人中有 21 人為喉癌(ICD 161)，佔該院呼吸系統及胸內器官癌症病人之 6.5 %。

喉癌是中老年人的疾病，發病的年齡通常在 60 歲後到達巔峰⁽³⁻⁴⁾。預後情形還算不差，其五年的存活率超過 50 %，如果治療得當，存活率更可高達 85 ~ 90 %⁽³⁾。因此，為能早期診斷及早期治療，以提高喉癌病人的存活率，就必須重視預防，也就是要辨明引起喉癌的致病因子，並試圖將這些因子從生活習慣或環境因素中予以排除。本研究以病例對照研究法⁽⁵⁾探討抽菸對喉癌的影響。

材料與方法

(一) 研究對象

病例組選取臺大醫院耳鼻喉部民國 77 年 1 月 1 日至民國 83 年 12 月 31 日七年期間新診斷且經病理學檢查證實為喉癌之住院病患 60 人。對照組則選取同期間臺大醫院耳鼻喉部因頭頸部非腫瘤住院的病患 90 人。

(二) 研究工具

本研究使用的結構式問卷係參考國內外文獻而設計的。問卷初稿先請專家予以評鑑、修改後，再對醫院喉癌住院病人進行預測，以修正問卷的次序和用辭。問卷的內容主要包括：社會人口學資料、親人的耳鼻喉科疾病史、病人住院前之生活習慣、抽菸的情形、抽菸量、抽菸期間等。其次，將結構式問卷分別郵寄給每一位研究個案，若他（她）們未將問卷寄回，則以電話催交。寄回的問卷皆逐一檢查。若有疑問或未回答之處，則立刻以電話做追蹤訪問以確認或補充資料，務求問卷的完整性和可信度。

(三) 資料處理與分析

首先以Epi -info 6 . 0 版軟體將回收的問卷資料鍵入電腦並建立檔案，其次檢查和確定每一筆資料各個變項輸入之正確性，若有不合理的數據，則找出原始資料加以更正。接著使用SAS[®] 6 . 11 版軟體進行單變項及多變項之描述與分析。單變項的描述依其分佈情形以平均數配合標準差、或中位數配合全距（範圍）、或頻率配合百分比的型態描述。統計檢定部份，連續性變項採用Student 's t檢定或威爾考克森序數和檢定（Wilcoxon rank sum test）；類比性變項則採用皮爾森卡方檢定（Pearson's χ^2 test）或費歇爾氏確實檢定（Fisher's exact test）。對於單一變項分析中具有統計顯著意義的因子則以邏輯斯特迴歸分析法（logistic regression analysis）進行多變項分析，以探討它們與喉癌的關係。

結 果

(一) 基本資料

以人口學特徵（詳列於表一）來看，病例組與對照組在性別、婚姻狀況、籍貫、教育程度、宗教信仰和居住地區等方面均未顯示統計上的差異（P 值皆大於 0.05）。而在年齡的分佈上則有統計上的顯著差異（P 值 < 0.05）。兩組都以 60 到 69 歲的比率佔最多，50 到 59 歲次多；病例組 70 歲（含）以上的比率（16.7%）較對照組（3.4%）高，但在 49 歲（含）以下的比率則以對照組較高（10.1%比 5.0%）。

(二) 抽菸習慣與喉癌之相關性

比較病例組與對照組病人之抽菸經驗（參考表二），病例組中目前抽菸者有 25 人（41.7%）和曾經抽菸者 22 人（36.7%），均比對照組的目前抽菸 22 人（24.4%）和曾經抽菸 18 人（20.0%）所佔百分比高。抽菸經驗在病例組和對照組間的百分比分佈是具有統計上的顯著差異（P 值 < 0.05）。

抽菸的種類以紙菸佔較多數，病例組 47 名抽菸（曾經抽菸和目前抽菸）者中有 45 人（95.8%）抽紙菸，對照組 40 名抽菸者中有 39 人（97.5%）抽紙菸。有關所抽紙菸的品牌方面，國產菸是以長壽和新樂園佔最多數，少數人抽雙喜、金龍及總統等品牌的菸。進口洋菸者以 555 牌為

最多，其餘有抽 MILD SEVEN（七星）、日本菸、菲律賓菸等。無論是抽國產菸或進口洋菸，兩者不具統計上之區別（ P 值 >0.05 ）。

抽菸型態方面，兩組抽菸者均以使用濾嘴者居多。病例組使用濾嘴者 29 人，其所佔百分比（61.7%）少於對照組 29 人之 72.5%；而採用無濾嘴者，病例組 12 人（25.2%）所佔百分比則多於對照組 5 人（12.5%）。兩組在抽菸的方式並無統計上之差異（ P 值 >0.05 ），均以採用淺度吸入方式的人數佔最多，病例組 28 人（59.6%）所佔百分比大於對照組之 19 人（47.5%）；病例組採深度吸入有 15 人（31.9%），多於對照組的 11 人（27.5%）；病例組未吸入者只有 4 人（8.5%），少於對照組的 10 人（25.0%）。兩組開始抽煙的年齡中位數很相近，病例組為 20 歲，對照組為 21 歲。開始抽煙最小年齡者為病例組之 11 歲和對照組之 14 歲；最大年齡在病例組是 55 歲，對照組是 30 歲。抽菸型態、抽菸方式及開始抽菸的年齡均未與喉癌之發生有統計上的關聯（個別 p 值都大於 0.05）。

病例組平均抽菸總年數為 37.1 年，對照組則為 31.9 年，其差異有統計上的意義（ P 值 <0.05 ）。拿每日抽菸量做比較，病例組之中位數為 1 包（20 支），對照組為 3/4 包（15 支）；最大抽菸量病例組為 3 包（60 支），對照組為 2 包（40 支）。以抽菸總年數乘以每日抽菸量算出總抽菸量，病例組的總抽菸量之中位數（14,281 包）約等於對照組（7,665 包）的兩倍，兩者在統計上具有顯著差異（ P 值 <0.05 ）。

表三列出以邏輯斯特迴歸分析法探討單一因子及多個因子與喉癌關聯之結果。個別的說，抽菸經驗、開始抽菸年齡、每天抽菸量、抽菸總年數和抽菸型態均與喉癌無統計上的關聯（ P 值都大於 0.05）；抽菸方式和總抽菸量則與喉癌相關（ P 值皆小於 0.001）。多個因子分析之結果顯示只有總抽菸量與喉癌有關（ P 值 <0.05 ），但因兩研究組之年齡分佈不同，故必須視其為干擾因素（confounder）並加入邏輯斯特迴歸分析中，以控制其對總抽菸量與喉癌關聯性之影響。

討論與結論

以人口學資料統計分析的結果（參考表一）來看：除年齡外，兩組個案在性別、婚姻狀況、籍貫、教育程度、宗教信仰和居住地等變項皆未顯示任何明顯的差異（P值都大於0.05）。此外，男女性罹患喉癌的比率為19:1，與台大醫院民國60年至70年十年間男女喉癌病例的比率（18:1）相近，也未超出國內外文獻中男女性的比率由6:1到32:1的範圍^(3,4,6-8)。喉癌患者的年齡中位數為64歲，有75%(45/60)的年齡不小於60歲。正如同李憲彥⁽³⁾和wei氏等人⁽⁴⁾所述：喉癌是中老年人的疾病，且發病年齡以60歲過後達於頂峰。在籍貫上以具閩南籍者有較高的危險性，這可能是因為台灣地區以閩南人佔多數之故。在教育程度上方面，喉癌在教育程度低者的發生率較高，這與wei氏等人⁽⁴⁾在上海所做的一項中國人的研究結果相同，有可能是因為教育程度低者對危險因子的暴露機會較多或未知如何採取預防措施的緣故。國內外多位專家^(4,6-14)發現吸菸是喉癌的主要致病因子。本研究亦發現抽菸經驗和喉癌統計上有極強的關聯（P值<0.001，表二、三）。開始抽菸年齡、每天抽菸量、抽菸總年數和抽菸型態均與喉癌無統計上的關聯（P值都大於0.05）。抽菸方式及抽菸總年數則顯示與喉癌關聯（P值皆小於0.001）。Herity等人⁽⁷⁾在愛爾蘭所作的一項研究，比較菸與肺癌和喉癌之關係。他們發現：吸煙與肺癌和喉癌均有強烈的關聯。重度吸菸（HoavySmoking）者比非重度吸菸者罹患肺癌的相對危險比是10.3；罹患喉癌的相對危險比則是4.9。Falk等人⁽¹²⁾在美國德州海灣地區所作的研究指出：目前吸菸者的危險性最高，重度吸菸者（每天抽2包以上）得喉癌之機會是輕度吸菸者（每天1.5包以下）的2.5倍；卻是不吸菸者的10.0倍。如果吸菸超過45年其危險性為不吸菸者的17.0倍。沒有使用濾嘴香菸比有使用濾嘴香菸更具危險性。

Muscat等人⁽¹⁰⁾在美國所作的研究結果顯示：吸菸對喉癌有劑量效應，且對聲門上部比聲門（Glottis）部位有較高的致癌性，不論重或輕吸菸者均有相同的發現。Hodberg等人⁽¹⁴⁾發現吸菸者（每天超過40支）得喉癌的相對危險性是不吸菸者的23.1倍。彭瑞鵬⁽¹⁵⁾將每天吸菸支數乘以吸菸的年數定義為一個人的吸菸指數，吸菸指數若超過400支年時，則得到癌症的機會就非常高。菸吸的愈多，得癌症的機會就愈高。用煙斗吸菸草或雪茄時對人體的傷害比較少，

但是菸草或雪茄產生的煙，大部份屬於鹼性，在口腔即被吸收，所以反倒是得口腔癌、食道癌的機會比較多。

我們的研究結果顯示‘總抽菸量與罹患喉癌有極強的關聯性（ P 值 <0.001 ，表二、三），但在每日抽菸量上則未顯示此種相關性。Falx⁽¹²⁾、Herity⁽⁷⁾、Hedberg⁽¹⁴⁾及羅氏⁽¹⁶⁾等人報告重度吸菸者比非重度吸菸者（包括不吸菸者和少量吸菸者）罹患喉癌的機會是 5~23.1 倍，Muscat⁽¹⁰⁾則認為不論重度或輕度吸菸者罹患喉癌的機會是相同的。本研究病例組和對照組的平均總抽菸量均超過 400（病例組 $783=14,281\div 365\times 20$ ，對照組 $420=7,665\div 365\times 20$ ）支年。彭氏⁽¹⁵⁾認為總抽菸量（每天吸菸支數乘上吸菸年數）愈多，得癌的機會就非愈高。特別是一個人的總抽菸量若超過 400 支年，其得癌症的機會就非常高。總之，在控制病例組和對照組個案之年齡差異後，統計分析得到的最後模式（表三）說明了總抽菸量是唯一與喉癌相關的危險因子。

研究限制

國內外多個研究⁽¹⁸⁻¹⁹⁾的結果顯示吸菸濃度與喉癌的關聯，如：Stefani 等人⁽¹⁷⁾發現吸濃菸（darko:blacktobacco）者得喉癌的機會是吸淡菸者的 2.5 倍，是不吸菸者的 35.0 倍；Munoz 等人⁽¹⁸⁾認為濃菸的致癌性高於淡菸；周薰修⁽¹⁹⁾分析國產菸與進口菸所含成份，發現香菸內之焦油（tar）能致癌，尼古丁（nicotine）雖具有成癮作用，但尚無直接證據證明其會致癌。本研究雖然瞭解病例組和對照組之抽菸者都以抽國產菸為主，少數人兼抽或只抽外國菸，但未對所抽菸之品牌進一步收集其成份方面的資料，故無法探討菸之濃度與喉癌之關係。

撰稿者：杜素慧^{1,2}、江大雄¹、李憲彥²

1. 行政院衛生署預防醫學研究所流行病學專業人員訓練班
2. 台大醫院耳鼻喉部

聯絡者：江大雄

參考文獻

1. 行政院衛生署：中華民國八十年癌症登記報告。民國 84 年，1-120 頁。
2. Ferlito A. Neoplasms of the Larynx . Edinburgh London Madrid Melbourne New York and Tokyo . 1993 ; 49 -63 .
3. 李憲彥等：喉癌專輯。防癌雜誌，中華民國防癌協會。民國 81 年；1-16 頁。
4. Wei Z , Blot WJ , Shu XO , et al . Diet and Risk Factors for Laryngeal Cancer in Shanghai , China . Am J Epidemiol 1992 ; 136 : 178 -191 .
5. Schlesselman JJ . Case-Control Studies . Oxford University Press , Oxford 1982 .
6. Olsen J , Sabreo S , Fasting U . Interaction of Alcohol and Tobacco as Risk Factors in Cancer of the Laryngeal Region . J Epidemiol and Comnl Hlth 1985 ; 39 : 165 -168 ,
7. Herity B , Moriarty M , Daly L , et al . The Role of Tobacco and Alcohol in the Aetiology of Lung and Larynx Cancer . Br J Cancer 1982 ; 46 : 961-964 .
8. Brugere J , Guenel P , Leclerc A , et al . Differential Effects of Tobacco and Alcohol in Cancer of the Larynx , Pharynx , and Mouth . Cancer 1986 ; 57 : 391-395 .
9. Muscat JE , Wynder EL . Diesel Exhaust , Diesel Fumes , and Laryngeal Cancer . Otolaryngol Head and Neck Surgery 1995 ; 112 : 437-440 .
10. Muscat JE , Wynder EL . Tobacco , Alcohol , Asbestos , and Occupational Risk Factors for Laryngeal Cancer . Cancer 1992 ; 69 (9) : 2244-2251 .
11. Stefani ED , Correa P , Oreggia F , etal . Risk Factors for Laryngeal Cancer . Cancer 1987 ; 60 : 3087-3091 .
12. Falk RT , Pickle LW , Brown LM , et al . Eeffect of Smoking and Alcohol Consumption on Laryngeal Cancer Risk in Coastal Texas . Cancer Research 1989 ; 49 : 4024 -4029 .
13. Pfaltz CR . Advances in Oto-Rhino -Laryngology . Basel : Karger 1990 ; 46 : 102-106 .
14. Hedberg K , Vaughan TL , White E , et al . Alcoholism and Cancer of the Larynx : A Case - Control Study in Western Washington (United States) . Cancer Causes Control 1994 ; 5 (1) : 3 - 8 .
15. 彭瑞鵬：吸煙與疾病的關係；”吸煙或健康－決定權在你”演講會專刊。財團法人董氏基金會。民國 74 年；17 -24 頁。
16. 羅志剛：吸煙與癌症；”吸煙或健康－決定權在你”座談會專刊，財團法人董氏基金會。民國 73 年；12 -17 頁。
17. Stefani ED , Correa P , Oreggia F , et al . Risk Factors for Laryngeal Cancer . Cancer 1987 ; 60 : 3087 -3091 .
18. MunozN , CorreaP , Bock FG . Comparative Careinogenic Effect ofTwoTypesofTobacco . Cancer 1968 ; 21 : 376 — 389 .
19. 周薰修等：市售國產及進口香煙中尼古丁及焦油含量調查；行政院衛生署 84 年度委託研究訓一畫報告。民國 84 年；1 —23 頁。

表一 喉癌（病例組）與頭頸部非腫瘤（對照組）住院病人的人口學特徵

抽菸經驗	病 例 組 人 數 (%)	對 照 組 人 數 (%)	p 值
性別			0.5270*
男性	57 (95.0)	82 (91.1)	
女性	3 (5.0)	8 (8.9)	
婚姻狀況			0.5790†
未婚/離婚/喪偶	7 (11.7)	8 (8.9)	
已婚/同居	53 (88.3)	82 (91.1)	
籍貫			0.5780†
閩南	33 (55.0)	56 (62.2)	
客家	6 (10.0)	6 (6.7)	
福建/兩廣	8 (13.3)	7 (7.8)	
其他外省	13 (21.7)	21 (23.3)	
教育程度			0.2120†
不識字/小學	19 (31.6)	20 (22.2)	
國中/初中	9 (15.0)	18 (20.0)	
高中/高職	16 (26.7)	17 (18.9)	
專科	10 (16.7)	15 (16.7)	
大學以上	6 (10.0)	20 (22.2)	
宗教信仰			0.4940†
無信仰	8 (14.0)	19 (21.1)	
儒釋道	42 (73.7)	63 (70.0)	
天主/基督	7 (12.3)	8 (8.9)	
居住地區			0.2427*
台灣北區	41 (68.3)	74 (82.2)	
台灣中區	12 (20.0)	10 (11.0)	
台灣南區	4 (6.7)	4 (4.4)	
台灣東區	3 (5.0)	2 (2.2)	
年齡(歲) [§]			0.0054‡
30-39	0 (0.0)	4 (4.5)	
40-49	3 (5.0)	5 (5.6)	
50-59	12 (20.0)	28 (31.4)	
60-69	35 (58.3)	49 (55.1)	
70+	10 (16.7)	3 (3.4)	

*費歇爾氏確實檢定，†皮爾森卡方檢定，‡威爾考克森序數和檢定，§p 值 < 0.05。

表二 喉癌(病例組)與頭頸部非腫瘤(對照組)住院病人抽菸經驗之比較

抽菸經驗	病 例 組 人 數 (%)	對 照 組 人 數 (%)	p 值
抽菸經驗			0.000 [‡]
不曾抽菸	13 (21.6)	50 (55.6)	
曾經抽菸	22 (36.7)	18 (20.0)	
目前抽菸	25 (41.7)	22 (24.4)	
抽菸的品牌			0.2752 [*]
國產菸	45 (100.0)	39 (100.0)	
長壽	31 (68.9)	34 (89.4)	
新樂園	9 (20.0)	2 (5.1)	
其他	5 (11.1)	3 (7.5)	
進口菸	8 (100.0)	12 (100.0)	
555	5 (62.5)	7 (58.3)	
其他	3 (37.5)	5 (41.7)	
抽菸型態	47 (100.0)	40 (100.0)	0.3110 [*]
無濾嘴	12 (25.5)	5 (12.5)	
有濾嘴	29 (61.7)	29 (72.5)	
以上兩者皆有	6 (12.8)	6 (15.0)	
抽菸方式	47 (100.0)	40 (100.0)	0.1120 [*]
不吸入	4 (8.5)	10 (25.0)	
淺度吸入	28 (59.6)	19 (47.5)	
深度吸入	15 (31.9)	11 (27.5)	
開始抽菸年齡(歲)			0.7209 [†]
最大值	55	30	
中位數	20	21	
最小值	11	14	
每天抽菸量(支)			0.1057 [†]
最大值	60	40	
中位數	20	15	
最小值	1	4	
抽菸總年數(年)			0.0400 [‡]
平均值	37.1	31.9	
標準差	12.3	10.7	
總抽菸量(包)			0.0001 [‡]
最大值	43,800	25,733	
中位數	14,281	7,665	
最小值	91	821	

* 皮爾森卡方檢定, † 威爾考克森序數和檢定, ‡ Student's t 檢定, § p 值 < 0.05、

註：其他國產菸含雙喜、金龍及總統等品牌；其他進口洋菸有 MILD SEVEN、日本菸、菲律賓菸等。

表三 單一因子及多個因子與喉癌之關聯

變 項	迴歸係數(標準差)	勝算比	95%信賴區間
單變項分析			
年齡 [†]	0.0638 (0.0239)	1.066	(1.0171, 1.1170)
抽菸經驗 [†]			
曾經抽菸對不曾抽菸	1.4749 (0.4271)	4.371	(1.8923, 10.0948)
目前抽菸對不曾抽菸	1.5477 (0.4449)	4.701	(1.9654, 11.2425)
開始抽菸年齡	0.0038 (0.0369)	1.004	(0.9338, 1.0791)
每天抽菸量(支)	0.0443 (0.0229)	1.045	(0.9994, 1.0933)
抽菸總年數 [†]	0.0394 (0.0196)	1.040	(1.0010, 1.0809)
抽菸型態(有無濾嘴)	0.8755 (0.5835)	2.400	(0.7648, 7.5320)
抽菸方式 [†]			
淺度吸入對不吸入	1.6489 (0.4048)	5.201	(2.3525, 11.4996)
深度吸入對不吸入	1.5713 (0.4828)	4.813	(1.8683, 12.3987)
總抽菸量(包) [†]	$1.04 \times 10^{-4} (0.24 \times 10^{-4})$	1.00001	(1.0001, 1.0002)
多變項分析			
年齡 [†]	0.0464 (0.4048)	1.0475	(0.4738, 2.3159)
總抽菸量(包) [‡]	$0.66 \times 10^{-4} (0.53 \times 10^{-4})$	1.00007	(1.0000, 1.0002)

註：本表數據為邏輯斯特迴歸分析法之結果。

*年齡做為干擾因素(confounder)處理，[†]p 值 < 0.001，[‡]p 值 < 0.05。