

檳榔及其添加物對口腔黏膜病變影響之統合分析

蕭雅雯 · 楊奕馨 · 謝天渝

嚼檳榔在亞洲南部地區是個非常普遍嗜好，關於檳榔及其添加物對口腔黏膜病變影響的研究也相當多，然各地方嚼檳榔塊的方式各異，使得所發表的口腔黏膜病變嚴重程度不同。本研究的目的為整理國內外各地區對於檳榔及其添加物的流行病學研究資料，利用統合分析方法，整合檳榔及其添加物與口腔黏膜病變之相關性。

本研究整合了國內外近15年來之研究，搜尋上百篇之研究論文，然正符合並納入統合分析僅13篇研究，論文之研究區域包含了6個國家及7種檳榔塊嚼食法。各地區檳榔塊添加物有所差異；在台灣，檳榔塊以新鮮整顆的檳榔子不同於其他地區的檳榔塊中為成熟檳榔之果仁。在東南亞國家，檳榔塊大都加入菸草一起嚼食。中國大陸湖南省一帶，則以嚼食煮過切片的檳榔混合桂花汁或糖石灰熬劑。綜合各地區的檳榔塊嚼食法，可發現除了單獨嚼食檳榔子外，其所有的檳榔塊配料皆有石灰。菁囊整後發現嚼食含菸草檳榔塊對口腔黏膜病變之影響最強，其次是單獨嚼食檳榔子、台灣平地檳榔塊、同時有抽菸喝酒的習慣的檳榔嚼食者。

就納入統合分析的論文研究內容而言，台灣地區的資料偏重於探討檳榔塊、抽菸、喝酒的加成關係且其中疾病型態以口腔癌的病例研究為主，然東南亞國家則多以口腔黏膜下纖維化及其他口腔黏膜病變為研究的主要疾病型態且較少有抽菸、喝酒的加成探討。

關鍵字：檳榔塊、口腔黏膜病變、統合分析
(台灣口腔醫誌 16: 296-313, 2000)

前言

嚼檳榔在亞洲南部地區是個非常普遍嗜好，已成為公共衛生上的棘手問題。近年來臨床醫學與流行病學研究上不斷地發

現⁽¹⁻⁶⁾，嚼食檳榔塊的地區，一般有較高的口腔黏膜病變，口腔癌(oral cancer)、口腔黏膜下纖維化症(OSF, oral submucous fibrosis)、白斑症

(leukoplakia)、疣狀增殖(VH, verrucous hyperplasia)等的發生率。口腔癌患者中有嚼檳榔塊習慣的比率也非常高，但同時有抽菸與喝酒習慣的檳榔塊嚼食者高罹患率在研究中亦有被證實。

目前國內外關於檳榔及其添加物對口腔黏膜病變影響的研究相當多，然各地方嚼檳榔塊的方式各異，使得各地所發表的口腔黏膜病變嚴重程度不同⁽¹⁻⁶⁾。本研究的目的為整理國內外各地區對於檳榔及其添加物的流行病學研究資料，藉由統合分析方法⁽⁷⁾彙整各區域不同的嚼食檳榔塊的形式、調配成分及菸、酒加成作用與口腔黏膜病變危險性的研究成果，提昇對各地域研究成果的瞭解，並進一步探討檳榔及添加物的不同嚼法對檳榔塊嚼食者對口腔癌、口腔黏膜下纖維化及其他口腔黏膜病變之關係。

材料與方法

(一)研究方法

統合分析(Meta analysis)是同時將多個研究結果資料透過系統化的方法整合，為流行病學中常用來彙整多篇研究論文成果之方法。統合分析主要分為四個步驟進行⁽⁷⁾：搜尋研究成果、設定取捨標準、讀取研究資料、統計分析。

本研究之研究對象主要是『檳榔塊及其添加物的不同是否會導致不同程度之口腔黏膜病變危險性』所相關的論文，詳細研究主題的名詞定義為：(1)『口腔黏膜病變』由論文資料中界定為口腔癌及癌前口腔黏膜疾病和黏膜變化(指口腔黏下纖維化症、白斑症、疣狀增殖)即納入；(2)

『菸、酒習慣』界定為有檳榔塊嚼食習慣又伴隨抽菸或喝酒的習慣。研究者以關鍵字分別為檳榔(betel)，口腔癌，白斑症，疣狀增殖，口腔黏膜下纖維化症，口腔衛生(oral health)、菸(smoke)、酒(alcohol)交互連集輸入電腦化的資料庫蒐集1980-1997年的中、英文論文，且為避免出版偏差(Publication bias)亦去函各國從事相關檳榔塊研究機關學校單位，索取當地研究資料納入。

將搜尋研究成果所得三百九十三篇文獻目錄依題目(title)及摘要(abstract)以(1)捨棄題目重複的文獻(2)以「流行病學」、「公共衛生」方面為納入條件進行初步篩選；得八十七篇文獻目錄透過圖書館影印或館際合作將文獻全文找出，讀全文是否符合內容標準，如下：

1. 符合研究主題的名詞定義
2. 研究對象為某一區域之居民(捨棄動物實驗、細胞培養試驗、臨床試驗及個案報告)；
3. 同一研究重複發表，以一篇論文為原則；
4. 研究結果要包含檳榔塊對腔黏膜病變相關性之相對表。

符合第1、2項及第3項條件共五十一篇，但符合條件第4項者，僅餘十三篇研究論文。(表一)

統合分析中利用加權數的大小來代表某一研究結果在整合過程中所占的份量，而常被使用之加權對象有樣本數或估計值變異數，其目的可使樣本數較多或精確度較高的研究可以在整合過程中占較大的份量。然在本研究中若使用樣本數或變異數

表一、文獻納入統合分析的篩選標準

篩選標準	篇數
Step 1 資料庫搜尋 資料庫：MEDLINE、	192 篇
SCI(Scientific Citation Index)、	47 篇
DAO(Dissertation Abstract On disk)	16 篇
中華民國博碩士論文、	10 篇
中華民國科技期刊論文摘要索引目	86 篇
關鍵字：檳榔、菸、酒、口腔癌、	
口腔黏膜下纖維化、白斑症、疣狀增殖、	
扁平苔蘚、口腔衛生	
語言：中、英文	
年代：1980～1997 年	
Step2 去函向當地從事相關研究的學者、專家索取資料。	32 篇
Step3 重要文獻中參考資料(reference)所列之文獻。	10 篇
符合『搜尋研究成果』條件小計	393 篇
Step4 將所得文獻以題目(title)初步篩選，捨棄題目重複的文獻。	104 篇
Step5 列出所有得文獻摘要，並以「流行病學」、「公共衛生」	
方面為取條件。	87 篇
Step6 將欲納入的文獻全文找出，並瀏覽全文是否符合內容標準。	
內容標準：①研究對象為某一區域之居民	67 篇
(捨棄動物實驗、細胞培養試驗、臨床試驗及個案報告)	
②同一研究重複發表，以一篇論文為原則	51 篇
③研究結果要包括檳榔對口腔黏膜病變相關性之交叉表	13 篇
納入統合分析的文獻小計	13 篇

作為加權對象則很容易使整合之結果僅代表一兩個樣本數大的國家(如中國及印度)，而失去國家間整合之意義，在本研究中為了讓所比較的檳榔塊嚼食法有相同的份量，因此使用同等數值之加權方法。根據文獻的敘述歸納整理成七種嚼食檳榔塊方式，分別為(1)以嚼食荖花檳榔塊〔整顆生檳榔 +

石灰 + 荖花〕為主，尚有嚼食其他類型的檳榔塊(台灣平地檳榔塊)、(2)荖葉檳榔塊〔整顆生檳榔 + 石灰 + 荖葉〕、(3)荖藤檳榔塊〔整顆生檳榔 + 石灰 + 荖葉〕、(4)不含菸草的〔剝碎的檳榔果仁 + 荖葉 + 石灰 + 香料〕、

- (5)[有含菸草；剝碎的檳榔果仁 + 荖葉 + 石灰 + 香料 + 菸草]、
(6)[曬過剝碎的檳榔子 + 菸草薄片 + 石灰]、
(7)單獨嚼食檳榔子(含只煮過的檳榔子)。

每種吃法的加權分數為1，依此加權分數進行分析。

所收集的論文資料以 fixed effect analysis of Mantel-Haenszel 來進行整合^(7, 8)。最後進行回歸分析(regression analysis)，找出檳榔塊及添加物的危險性。

結果

最初搜尋到 393 篇相關的文獻，經由題目初步篩選，捨棄題目重複的文獻，則得 104 篇；再依文獻摘要以「流行病學」、「公共衛生」方面為納入條件，進行初步篩選得 87 篇。透過館際合作及圖書館影印將 87 篇的文獻全文找出，並瀏覽全文是否符合內容標準，其內容標準為：(一)研究對為某一區域之居民(捨棄動物實驗、臨床試驗及個案報告)，(二)同一研究重複發表，以一篇論文為原則，(三)文獻研究結果要包括檳榔對口腔黏膜病變相關性之交叉表；最後納入統合分析的文獻共計 13 篇(表一)。

在同質性檢定分析(test of homogeneity)採用 Mantel-Haenszel 方法檢定十三篇文獻所得的結果為 $QM_H = 96.97$ ， $df = 14$ ， $p\text{-value} < 0.0001$ ，表一致性的檢查顯著性，也就是所收集的研究資料不具同質性，然為使統

合分析的結果持較保守的推論，乃採用固定作用模式(fixed effect)的分析方法，依據論文資料中的口腔黏膜病變，大致上分為口腔癌、口腔黏膜下纖維化症及其他口腔黏膜病變(leukoplakia, lichen planus, betel chewer's mucosa)，來進行整合對比值、口腔黏膜病變者嚼食檳榔塊的盛行率及檳榔塊嚼食者口腔黏膜病變的盛行率(表二)。

所分析的論文資料中，僅台灣地區的文獻有討論到檳榔塊與口腔癌的關係，針對對比值與盛行率兩方面來看：(1)就「口腔癌的對比值」而言(表三)，嚼食台灣平地檳榔塊者得口腔癌的「機率」是沒有嚼食台灣平地檳榔塊者得口腔癌「機率」的 40.58 倍(註一)；有嚼食檳榔塊者，加上有抽菸習慣則為 53.97 倍(40.58×1.33)；有嚼食檳榔塊者又加喝酒習慣則為 904.93 倍(40.58×22.30)；有嚼食檳榔塊者又加抽菸、喝酒習慣則為 1203.56 倍($40.58 \times 1.33 \times 22.30$)。(2)就「罹患口腔癌患者中嚼食檳榔塊的盛行率」而言(表四)，罹患口腔癌患者中，70.09% 有抽菸習慣為最高，其次有喝酒習慣為 50.85%，以 26.09% 有嚼食荖葉檳榔塊習慣為最少(註二)。

所分析的文章中，討論到檳榔塊與口腔黏膜下纖維化者關係的有印度、巴基斯坦、台灣、中國湖南、南非五個國家，針對其對比值與盛行率可分為三點來討論：(1)「口腔黏膜下纖維化症的對比值」而這(表五)，mawa 嚼食者得到口腔黏膜下纖

表二、檳榔及其添加物、抽菸、喝酒對口腔黏膜病變之關係

地區別	文獻作者	檳榔、抽菸、喝酒使用情況	口腔黏膜病變的情形
台灣	陳至興等 ⁽¹⁵⁾	抽菸	(Odds ratio, OR / Prevalence, P / Relative ratio, RR)
		檳榔塊	Oral cancer ($P_{E D} = 70.09\%$)
		喝酒	Oral cancer ($P_{E D} = 32.05\%$)
	范曄等 ⁽¹⁶⁾	檳榔塊 + 抽菸 + 喝酒	Oral cancer ($P_{E D} = 50.85\%$)
		[生檳榔子 + 石灰(紅灰) + 荖花(俗稱 荖花或紅灰檳榔塊)]	Oral cancer ($P_{E D} = 23.08\%$)
		[生檳榔子 + 石灰(白灰) + 荖葉](俗稱 荖葉檳榔塊)	Oral cancer ($P_{E D} = 60.87\%$)
	葛應欽等 ⁽¹⁷⁾	檳榔塊	Oral cancer ($P_{E D} = 26.09\%$)
		檳榔塊 + 抽菸 + 喝酒	Oral cancer ($P_{E D} = 13.04\%$)
		荖花或紅灰檳榔塊	*Oral cancer (OR=122.8)
	盧俊泰等 ⁽¹⁸⁾	檳榔塊	*Oral cancer (OR=11.6)
		抽菸	*Oral cancer (OR=0.1)
		喝酒	*Oral cancer (OR=8.5)
		* 調整過教育程度與職業	
		Oral cancer	
		(OR=63.0; AOR=58.4)	
		Oral cancer	
		(OR=6.1; AOR=2.7)	
		Oral cancer	
		(OR=2.0; AOR=0.7)	

(繼續)

李秀玉 等 ⁽¹⁹⁾	茗葉檳榔塊 + 抽菸 + 啤酒	OSF ($P_{D E}$ = 31.03%)	
	茗葉檳榔塊 + 啤酒	OSF ($P_{D E}$ = 30.95%)	
	(生檳榔子 + 石灰(白灰) + 荖藤) (生檳榔子 + 石灰(白灰) + 荖藤) + 啤酒	OSF ($P_{D E}$ = 20%) OSF ($P_{D E}$ = 16.87%)	
中國	剪新春 等 ⁽¹³⁾	煮過的檳榔子 + 桂汁油 煮過的檳榔子 + 石灰糖熬劑 煮過的檳榔子 + 桂汁油 + 石灰糖熬劑	OSF ($P_{D E}$ = 23.92%) OSF ($P_{D E}$ = 1.47%) OSF ($P_{D E}$ = 1.05%)
	Pindborg JJ	[切片去皮的檳榔子 + 荖葉 + 石灰] + 抽菸	Leukoplakia ($P_{D E}$ = 3.23%)
	et al. ⁽²⁰⁾	[切片去皮的檳榔子 + 荖葉 + 石灰] + 水煙斗(water pipe)	Leukoplakia ($P_{D E}$ = 4.76%)
印度	Sinor PN	[曬過剝碎的檳榔子 + 菸草薄片 + 氫氧化鈣水](俗稱 mawa) + 嚼食菸草 mawa	OSF (RR=780) OSF (RR=106.4)
	et al. ⁽²¹⁾	[處理過剝碎的檳榔子 + 荖葉 + 石灰 + 兒茶(catechu)] (俗稱 betel quid) betel quid + 嚼食菸草	OSF (RR=78.0) OSF (RR=29.9)
	Bhonsle RB	[新鮮剝碎的檳榔子 + 荖葉 + 石灰 + 菸草(jafna or nadakkan)] (Ernakulam 俗稱 pan)	OSF ($P_{E D}$ = 76.56%)
et al. ⁽²²⁾	[新鮮剝碎的檳榔子 + 荖葉 + 石灰 + 兒茶(catechu) + 菸草 (nippani or saurashtra)] (Pune 俗稱 pan)	OSF ($P_{E D}$ = 20.83%)	
	Babu S	剝碎的檳榔子 + 菸草(tobacco) + 香料(sachet) (俗稱 betelquid/pan masala)	OSF ($P_{E D}$ = 42%)
	et al. ⁽²³⁾	剝碎的檳榔子 + 菸草(tobacco) (俗稱 betel quid) 剝碎的檳榔子 + 香料(sachet) (俗稱 pan masala)	OSF ($P_{E D}$ = 30%) OSF ($P_{E D}$ = 28%)
巴基斯坦	Maher R	剝碎的檳榔子	OSF (RR=154)
	et al. ⁽²⁴⁾	[剝碎的檳榔子 + 荖葉 + 調味品(condiments) + 甘味料(sweeteners) + OSF (RR=64)	

(繼續)

菸草(tobacco)]		
高棉	Reichert PA (剝碎的檳榔子 + 荖葉 + 調味品 + 甘味料) et al. ⁽²⁵⁾ Ikeda N et al. ⁽²⁶⁾	OSF (RR=32) ($P_{D E}$ = 60.79%) leukoplakia ($P_{D E}$ = 2.94%) lichen planus ($P_{D E}$ = 1.96%)
南非	H.A. Seedat et al. ^(27, 28)	OSF($P_{D E}$ = 22.84%) OSF($P_{D E}$ = 16.05%)

※ OR = Odds Ratio, $P_{E|D}$ = percentage of exposure among diseases (得口腔黏膜病變者中嚼食檳榔塊的盛行率)
 $P_{D|E}$ = percentage of disease among exposures (檳榔塊嚼食者得到口腔黏膜病變的盛行率)

表三、口腔癌對比值的文獻及分析結果(n=10)

檳榔的嚼法	國家別	OR
抽菸	台灣	2.7
		18.0
喝酒	台灣	0.7
		10.2
抽菸、喝酒	台灣	22.3
台灣平地檳榔塊	台灣	58.4
		28.2
台灣平地檳榔塊、抽菸	台灣	89.1
台灣平地檳榔塊、喝酒	台灣	54.0
台灣平地檳榔塊、抽菸、喝酒	台灣	122.8
	合併的對比值	31.3

對比值回歸分析結果：

變項	OR 的估計值
台灣平地檳榔塊	40.58
抽菸	6.97
喝酒	2.67
抽菸、喝酒	2.20
抽菸(加成)	1.33
喝酒(加成)	22.3

對比值加成回歸分析結果：

變項	OR 的估計值
台灣平地檳榔塊	40.58
台灣平地檳榔塊+抽菸	53.97
台灣平地檳榔塊+喝酒	904.93
台灣平地檳榔塊+抽菸+喝酒	1203.56

※ OR=Odds Ratio, 對比值

維化的「機率」是沒有嚼食 mawa 者得到口黏膜下纖維化「機率」的 288.08 倍為最高，其次單獨嚼食檳榔子則

為 154 倍(註一)。(2)就「罹患口腔黏膜下纖維化症患者中嚼食檳榔塊的盛行率」而言(表六)，罹患口腔黏膜下纖維

表四、罹患口腔癌患者嚼食檳榔塊與抽菸、喝酒盛行率的文獻及分析結果(n=7)

檳榔的嚼法	國家別	$P_{E D}$
抽菸	台灣	0.7009
喝酒	台灣	0.5085
台灣平地檳榔塊	台灣	0.6087
		0.3205
		0.1304
台灣平地檳榔塊 + 抽菸 + 喝酒	台灣	0.2308
荖葉檳榔塊	台灣	0.2609
	合併的 $P_{E D}$ 值	0.3961
盛行率回歸分析結果：		
變項		$P_{E D}$ 的估計值
抽菸		0.7009
喝酒		0.5085
台式平地檳榔塊		0.3532
荖葉檳榔塊		0.2609
抽菸、喝酒 (加成)		0.0009
盛行率加成分析結果：		
變項		$P_{E D}$ 的估計值
抽菸		0.7009
喝酒		0.5085
台式平地檳榔塊		0.3532
荖葉檳榔塊		0.2609
台式平地檳榔塊 + 抽菸 + 喝酒		0.3541
荖葉檳榔塊 + 抽菸 + 喝酒		0.2618

※ $P_{E|D}$ = percentage of exposure among diseases

化患者中有 46% 嚼食含菸草的檳榔塊為最高(註二)。(3)就「檳榔塊嚼食者中罹患口腔黏膜下纖維化的盛行率」而言(表七)，以荖葉檳榔塊嚼食者有 34.16%(34.08 + 0.08)(註三)。

至於討論到檳榔塊與其他口腔黏膜病變關係的有高棉、中國海南島二個國家。針對「檳榔塊嚼食者中罹患其他口腔黏膜病變」的盛行率」而言(表八)，以嚼食含菸草檳榔塊者有 21.

9% 為最高(註三)。

討論

本研究整合了國內外近十五年來之研究，搜尋上百篇之研究論文，顯示不同區域嚼食檳榔塊的型式與調配組成各有所差異，在泰國的檳榔塊嚼食者大都以老人為主⁽⁹⁾，年輕人已不流行嚼食檳榔塊，其嚼食法以 betel 和 Miang 為主。betel 其成分主要為檳榔



表五、口腔黏膜下纖維化對比值的文獻及分析結果(n=7)

檳榔的嚼法	國家別	OR
pan 與 betel quid	印度	78.00
	巴基斯坦	32.00
含菸草的 pan 與 betel quid	巴基斯坦	64.00
	印度	29.90
mawa	印度	780.00
	印度	106.40
單獨嚼食檳榔子	巴基斯坦	154.00
合併後的對比值		174.79

對比值回歸分析結果：

變項	OR 的估計值
mawa	288.08
只嚼食檳榔子	154.00
pan 與 betel quid	49.96
含菸草的 pan 與 betel quid	43.74

※ OR = Odds Ratio, 對比值

表六、口腔黏膜下纖維化患者嚼食檳榔塊盛行率的文獻及分析結果(n=5)

檳榔的嚼法	國家別	P _{E D}
pan 與 betel quid	印度	0.3000
	印度	0.2800
含菸草的 pan 與 betel quid	印度	0.7656
	印度	0.4200
	印度	0.2083
	合併的 P _{E D} 值	0.3773

盛行率回歸分析結果：

變項	P _{E D} 的估計值
含菸草的 pan 與 betel quid	0.4600
pan 與 betel quid	0.2900

※ P_{E|D} = percentage of exposure among diseases

表七、檳榔塊嚼食者罹患口腔黏膜下纖維化盛行率的文獻及分析結果(n=9)

檳榔的嚼法	國家別	$P_{D E}$
荖葉檳榔塊 + 抽菸 + 喝酒	台灣	0.3103
荖葉檳榔塊 + 喝酒	台灣	0.3095
荖藤檳榔塊	台灣	0.2000
	台灣	0.1687
煮過的檳榔子	中國湖南	0.0239
	中國湖南	0.0147
	中國湖南	0.0105
單獨嚼食檳榔子	南非	0.2284
含菸草的 pan 與 betel quid	南非	0.1605
	合併的 $P_{D E}$ 值	0.1945

盛行率回歸分析結果：

變項	$P_{D E}$ 的估計值
荖葉檳榔塊	0.3407
荖藤檳榔塊	0.2000
含菸草的 pan 與 betel quid	0.1605
單獨嚼食檳榔子	0.0693
抽菸(加成)	0.0008
喝酒(加成)	-0.0313

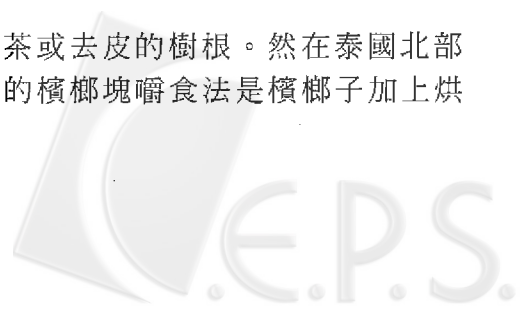
盛行率加成分析結果：

變項	$P_{D E}$ 的估計值
荖葉檳榔塊	0.3408
荖藤檳榔塊	0.2000
含菸草的 pan 與 betel quid	0.1605
單獨嚼食檳榔子	0.0693
荖葉檳榔塊 + 抽菸	0.3416
荖藤檳榔塊 + 抽菸	0.2008
含菸草的 pan 與 betel quid + 抽菸	0.1613
單獨嚼食檳榔子 + 抽菸	0.0701
荖葉檳榔塊 + 喝酒	0.3095
荖藤檳榔塊 + 喝酒	0.1687
含菸草的 pan 與 betel quid + 喝酒	0.1292
單獨嚼食檳榔子 + 喝酒	0.0380

※ $P_{D|E}$ = percentage of disease among exposures

子、新鮮或發酵的荖葉、石灰(白灰或紅灰)。嚼食其檳榔塊時常會加入菸草

或兒茶或去皮的樹根。然在泰國北部山區的檳榔塊嚼食法是檳榔子加上烘



表八、檳榔塊嚼食者罹患其他口腔黏膜病變盛行率的文獻及分析結果(n=4)

檳榔的嚼法	國家別	P _{D E}
pan 與 betel quid	中國	0.0385
含菸草的 pan 與 betel quid	高棉	0.0105
	高棉	0.0147
	高棉	0.2392
	合併的 P _{D E} 值	0.1287

盛行率回歸分析結果： 變項	P _{D E} 的估計值
含菸草的 pan 與 betel quid	0.2190
pan 與 betel quid	0.0385

※其他口腔黏膜病變是指 leukoplakia, lichen planus, betel chewer's mucosa

※ P_{D|E} = percentage of disease among exposures

乾的茶葉一併嚼食，又稱為 Miang⁽¹⁰⁾。

在新幾內亞的檳榔塊成分和台灣的老花檳榔塊成分雷同⁽¹¹⁾，其成分則以檳榔子、老花、石灰為主。在斯里蘭卡的檳榔塊成分雷同泰國的。其茶葉工人喜嚼食含菸草檳榔塊、抽菸、喝酒。

在印度的檳榔塊嚼法有三⁽¹²⁾：一為 pan masala，其成分有切碎的檳榔子、石灰、兒茶、調味品有時或加入菸草；另一為 pan 或 betel quid，pan 和 betel quid 成分一樣，應地區不同則稱呼就不一樣，其嚼食法以老葉包裹由切碎的檳榔子、石灰、兒茶有時或加入菸草等內容物，摺疊成三角形狀放入口中嚼食。嚼食時，有含菸草 pan 通常會吐出汁，未含菸草的 pan 則會將汁液吞入。pan masala 和 pan 最大的不同為 pan masala 以錫箔紙包裹不易腐敗，嚼食時再打開錫箔取紙

取出嚼食，pan 則是以老葉包裹放入口中嚼食。再來為 mawa，此為目前度年輕人及檳榔塊嚼食者主要的吃法，用玻璃紙將曬過的檳榔子(約 5.5g)、菸草薄片(約 0.4g)及灑一些石灰 Ca(OH₂) 綁成圓的玻璃紙球。要嚼食時，用雙手搓揉玻璃紙圓球(為使其氫氧化鈣水 Ca(OH₂) 淚發出菸草即 tobacco 中的尼古丁)，然後打開玻璃紙圓球並挑出菸草葉子(tobacco leaf)的葉脈，再取出玻璃紙圓球內混合物的一半份量直接放入嘴中食用，嚼食 10~20 分鐘。可發現東南亞、南亞等國家，檳榔塊以烤過或曬過切碎的檳榔子和老葉、香料，且大都加入菸草嚼食。

在中國的海南島，雲南的西雙版納，湖南的湘潭、沅江等地嚼食檳榔的情況極為嚴重。在中國大陸海南島地區檳榔塊嚼食雷同於東南亞國家的「pan」，但不添加菸草嚼食。又中國

大陸湖南省一帶，則以嚼食煮過切片的檳榔子混合桂花汁或石灰糖熬劑⁽¹³⁾。

在南非的檳榔塊嚼法有二：一為單獨嚼食檳榔子，另一為用塗上白灰的新鮮荖葉包裹由切片的檳榔子、兒茶(catechu)、菸草(tobacco)的混合物，有時摻入甘味料(sweetening)、調味品(condiments)或香料(flavouring)，其稱為paan或pan⁽¹⁴⁾。

在台灣，有荖花檳榔塊(註四)、荖葉檳榔塊(註五)、荖藤檳榔塊(註六)三種型式的檳榔塊並以嚼食荖花榔塊者為最多；其中值得注意的是檳榔塊的嚼食方式比較不同於其他地區的是嚼食的檳榔子為新鮮的且不混合菸草嚼食，然檳榔塊嚼食者通常有伴隨抽菸、喝酒的習慣。

綜合各國檳榔塊與口腔黏膜病變對比值、盛行率所得資訊後，可發現嚼食含菸草檳榔塊對口腔黏膜病變之影最強。單獨嚼食檳榔子、台灣平地檳榔塊、同時有抽菸喝酒的習慣的檳榔嚼食者對其口腔黏膜病變影響也不小。但更進一步發現就嚼食檳榔塊、抽菸、喝酒三者分開討論，仍可發現嚼食檳榔塊比抽菸、喝酒對口腔黏膜病變的關係還是比較強。值得注意的是單獨嚼食檳榔子方面，印度的單獨嚼食檳榔子(指曬或烤過、處理過的剝碎檳榔子)與口腔黏膜病變關係強；大陸湖南的檳榔塊嚼法(指煮過切片的檳榔子或加入桂花油)則罹患口腔黏膜病變較低。從各國檳榔塊嚼食法與口腔黏膜病變的發生率，比較起來中國大陸湖南的檳榔

塊嚼食法的得病率偏低。在許多資料中，呈現嚼食檳榔塊含有荖葉的吃法對口腔黏膜病變雖有影響，但相較其他檳榔塊的影響較弱，是否表示荖葉在檳榔塊中的互相作用，值得進一步探討。台灣檳榔塊的嚼法也不同於其他嚼食檳榔塊的地區，是以整顆新鮮的檳榔子食不像東南亞國家的檳榔子有經過加工處理而且切碎嚼食。因此在食入的arecoline的量是值得進一步研究。雖然不同區域嚼食檳榔塊的型式與調配組成各有所差異，綜合各地區的檳榔塊嚼食法可發現所有的檳榔塊配料皆有石灰此一添加物、因此石灰無法比較出石灰對口腔黏膜的影響。

統合分析雖然是整合資料上之一大器但仍有部分限制無法突破，統合分析很難避免「出版偏差」，畢竟據統計上顯著性結果的文章較容易刊登，如此導致統合分析在結果上產生偏差。為了避免未發表或已發表未收集到的研究結果可能對統合分析的結論產生衝擊，對無顯著差異者，要計算其統計效力避免偽陰性。而對陽性結果我們必須處理出版偏差。出版偏差基本上是一種偽陽性(false positive)的情況，可由兩方面造成：一為主觀意識造成。由於現行期刊的編輯方針，使得作者為了發表會把研究成困誇大，這通常反映在文中的語氣、引用的文獻、對結困的解釋等方面，且這部份偏差的估計相當困難。再者是客觀的數據造成，編輯或作者因為個人的好惡，會對客觀呈現的研究結果採

取特定的行為，而使得研究結果呈現的機會不均等。研究進行的時空因素常不一致。但常被假設為不影響研究結果。各研究文獻中可能有不同的相關因子，如家庭條件、社經地位、人種、性別等因素存在，不易做調整。研究文獻之篇數不多或總樣本數不足時，應對統合分析的結果持較保守的推論態度。

以納入統合分析論文資料中可分為二方面來討論：(一)以疾病型態來看可分為二點；(1)口腔癌而言，只有台灣地區的資料進行分析發現以吃荖花檳榔塊的危害最大。(2)就口腔黏膜下纖維化及其他口腔黏膜病變而言，以嚼食含菸草的檳榔塊危害最大，而大陸湖南的檳榔塊嚼食法的危害較少。(二)以研究設計而言，台灣地區的資料偏重於探討檳榔塊、抽菸、喝酒的加成關係且其中疾病型態以口腔癌的病例研究為主，然東南亞、南亞國家則以進行口腔黏膜下纖維化及其他口腔黏膜病變社區篩檢調查研究為主但較少對抽菸、喝酒的加成探討，且發現檳榔塊與口腔黏膜病變呈現有劑量效應關係。但在納入統合分析的文獻中只有約三分之一的文獻，敘述嚼食檳榔塊的時間、年限的長短。

註一：

對比值 = 嚼食某種檳榔塊者得口腔黏膜病變的「機率」 ÷ 沒有嚼食某種檳榔塊者得口腔黏膜病變的「機率」

註二：

罹患口腔黏膜病變者中嚼食檳榔塊的盛行率($P_{E|D}$) = 某種檳榔塊嚼

食者的人數 ÷ 口腔黏膜病變患者的人數 × 100%

註三：

嚼食檳榔塊者中罹患口腔黏膜病變的盛行率($P_{D|E}$) = 口腔黏膜病變患者的人數 ÷ 某種檳榔塊嚼食者的人數 × 100%

註四：

荖花檳榔塊是以整顆新鮮的檳榔子(raw areca nut，俗稱菁仔)中間剖開後內夾入切塊的荖花(*inflorescence of Piper Linn*)，然後加入用石灰(lime)、柑仔蜜及特殊香料配成的紅灰。

註五：

荖葉檳榔塊是以塗了白灰於葉面上的荖葉包裹整顆新鮮的檳榔子。

註六：

荖藤檳榔塊是以顆新鮮的檳榔子，中間剖開塗抹白灰後再夾入切塊的荖藤，來源大都是自行栽種、採食，不同於市面上販售之檳榔塊。此嚼法以原住民居多。

參考文獻

1. 蔡崇弘、邱清華：台灣地區口腔癌之流行病學研究。中華牙醫學會雜誌 9(3)：104-115, 1990.
2. Mehta FS, Shroff BC, Gupta PC, Dattary DK: Oral leukoplakia in relation to tobacco habits. A ten-year follow-up study of Bombay policemen. *Oral Surg* 34:426-433, 1972.
3. Gupta PC, Mehta FS, Daffary DK,

- Pindborg JJ, Murti PR, Shah HT, Kadam PM, Iyer KSS, Iyer HM, Hedge AK, Chandrashekar GK, Shroff BC, Sahiar BE, Mehta MN: Incidence rates of oral cancer and natural history of oral precancerous lesions in a 10-year follow-up study of Indian villagers. *Commun Dent Oral Epidemiol* 8: 287-333, 1980.
4. Shiau YY, Kwan HW: Submucous fibrosis in Taiwan. *Oral Surg* 47: 453-457, 1979.
 5. 黃湧澧、林立民、葛應欽：檳榔塊與口腔癌。公共衛生 19(4): 371-383, 1993.
 6. Pindborg JJ: Incidence and early forms of oral submucous fibrosis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology.* 50: 40-4, 1980.
 7. Petitti: Meta-Analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis. PP 43-213, 1994.
 8. Schmid JE, Koch GG, and LaVange LM: An overview of statistical issues and methods of meta analysis. *Journal of Biopharmaceutical Statistics* 1: 103-20, 1991.
 9. Reichart PA: Oral cancer and precancer related to betel and miang chewing in Thailand: a review. *J Oral Pathol Med* 24: 241-3, 1995.
 10. Reichart PA. Miang chewing in northern Thai villagers. *Tropical & Geographical Medicine.* 40(1): 39-44, 1988.
 11. Slasked lime and betel nut cancer in Papua New Guinea. *Lancet* 340: 577-578, 1992.
 12. Bhonsle RB, Murti PR, Gupta PC: Tobacco habits in India. *Control of Tobacco-related Cancers and Other Diseases. International Symposium, 1990.* PC Gupta, JE Hamner, and PR Murti, Eds. Oxford University Press, Bombay 25-46, 1992.
 13. 翦新春、劉蜀凡、沈子華等：口腔黏膜下纖維性變的臨床研究。中華口腔醫學雜誌 24(5): 299-301, 1989.
 14. IARC: Betel-quid and areca-nut chewing. *International Agency for Research on Cancer, Lyon, Monographs* 37: 141-291, 1985.
 15. 陳至興、林清榮、張斌：234 例口腔癌的統計與分析。中華民國耳鼻喉科醫學會雜誌。19(1)：20-25, 1984.
 16. 范驊：口腔癌之危險因子分析——個案對照研究。國防醫學院社會學醫學研究所碩士論文。41p, 1985.
 17. Ko YC, Huang YL, Lee CH et al: betel quid chewing, cigarette smoking and alcohol consumption related to oral cancer in Taiwan. *J Oral Pathol Med.* 24: 450-3, 1995.
 18. Lu CT, Yen YY, Ho CS, Ko YC, Tsai CC, Hsieh CC, Lan SJ: A case-control study of oral cancer in

- Changhua County, Taiwan, *J Oral Pathol Med* 25: 245-8, 1996.
19. 李秀玉、楊奕馨、謝天渝：牡丹鄉鄉民嚼食檳榔、抽煙、喝酒之現況及其口腔黏膜病變之研究。高雄醫學院口腔衛生科學研究所碩士論文 1997。
 20. Pindborg JJ, Zheng KH, Kong CR: Pilot survey of oral mucosa in areca (betel) nut chewers on hainan island of the people's republic of china *Community Dentistry & Oral Epidemiology* 12(3): 195-6, 1984.
 21. Sinor PN, Gupta PC, Murti PR et al: A case-control study of oral submucous fibrosis with special reference to the etiologic role of areca nut. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 19(2): 94-8, 1990.
 22. Bhonsle RB: Regional variations in oral submucous fibrosis in India *Community Dentistry & Oral Epidemiology*. 15(4): 225-9, 1987.
 23. Babu S, Ramesh Venkataramana Bhat, Putch. A comparative clinico-pathological study of oral submucous fibrosis in habitual chewers of pan masala and betelquid. *Journal of Toxicology-Clinical Toxicology*. 34(3): 317-22, 1996.
 24. Maher R, Lee AJ, Warnakulasuriya KAAS et al: Role of areca nut in the causation of oral submucous fibrosis: a case-control study in Pakistan. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 23(2): 65-9, 1994.
 25. Reichart PA, Schmidtberg W, Scheifele CH: Betel chewer's mucosal in elderly Cambodian women. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 25(7): 367-70, 1996.
 26. Ikeda N, Handa Y, Khim SP et al. prevalence study of oral mucosal lesions in a selected Cambodian population. *Community Dentistry & Oral Epidemiology*. 23(1): 49-54, 1995.
 27. Seedat HA: Betel nut chewing and submucous fibrosis in Durban. *South African Medical Journal*. 74(11): 568-71, 1998.
 28. Seedat HA: Betel chewing and dietary habits of chewers without and with submucous fibrosis and with concomitant oral cancer. *South African Medical Journal* ; 74 (11): 572-575, 1988.



The effect of betel quid chewing on oral mucosal lesions-meta analysis

Yea-Wen Shiau, Yi-Hsin Yang and Tien-Yu Shieh

This study collected research papers from recent 15 years. There were 13 papers from 6 countries and 7 types of chewing combination of betel quid. Betel quid chewing was practiced by several ways in various countries. In Taiwan, there are three major ways of preparing betel quid: 1) raw areca nut sandwiched with one piece of *inflorescence of Piper Linn.*, 2) raw areca nut wrapped into a piece of betel leaf together with lime, and 3) raw areca nut sandwiched with stem of *Piper Linn.* The Taiwanese betel quid is prepared entirely from fresh areca fruit, which is very different from the betel quid used in other countries. In southeast Asia, betel quid contains areca nut (sun-cured, dried or roasted), slaked lime, betel leaf, condiments and most of the time is chewed with tobacco. In Hunan Province of China, the betel quid contains boiled areca fruits with cassia twig oil or bitter, and the prevalence of oral submucous fibrosis is fairly low in that area. On Hainan Island, the way of chewing betel quid is similar to the southeast Asia only without tobacco. Overall, the slaked lime is always added in the contents of betel quid through out all betel quid chewing countries.

According to the contents from these papers, one can conclude that: 1) Taiwanese papers focused on hospital studies about oral cancer and discussed the additive effects of betel quid chewers

Graduate Institute of Oral Health Sciences, College of Dental Medicine Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan, R.O.C.

Received: January 15, 2000. Accepted: May 15, 2000

Address for reprinted: Tien-Yu Shieh, Graduate Institute of Oral Health Sciences, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung City, Taiwan.

with smoking or alcohol drinking. In other betel quid chewing countries, researches were mainly epidemiology studies on oral mucosal lesions, and were little discussions on the additive effects of smoking or alcohol drinking. One can found from these papers that: 1) chewing betel quid with tobacco has higher risk on oral mucosal lesions, and 2) from the disease type points of view, which only Taiwanese papers are included chewing betel quid includes inflorescence of *Piper Linn.* has higher risk.

Key words: betel quid, oral mucosal lesions, meta analysis

(J Academy Formosan Stomatology 16: 296-313, 2000)

