

從專業角度分析報載關於 「漱口水恐增加罹患口腔癌風險」 事件



文►黃耀慧、姚振華

今年（2009年）元月初，多家平面與電子媒體引用來自「澳洲牙醫學期刊」的報告，連續刊登「漱口水有致癌風險」之相關報導。剎那間，在國內掀起一陣無謂的質疑與恐慌。身為牙科公衛與預防牙醫推廣尖兵的一員，願就該篇文章之原意詳加闡述，以提供牙醫同仁面對民眾之相關疑慮時，做出專業水準的回應參考。

原始文章內容概要

這是刊登於 2008 年 3 月出刊的第 53 卷「澳洲牙醫學期刊」（Australian Dental Journal）第 302-305 頁的學術綜論文章（Review article），標題為「酒精在口腔引發癌症之角色-特別關於含酒精之漱口水」（The role of alcohol in oral carcinogenesis with particular reference to alcohol-containing mouthwashes）。第一作者是來自墨爾本牙醫學院（Melbourne Dental School, The University of Melbourne, Victoria）的 MJ McCullough 副教授（Associate Professor），第二作者為來自昆士蘭大學牙醫學院（School of Dentistry, The University of Queensland, Queensland）的 CS Farah 教授。

全文共分為四個段落，謹將其重點摘譯如下：

引言

文中說明口腔癌的比例佔全球惡性病灶之 5%，根據澳洲政府於 1990 年至 2003 年間的統計，發生於口腔與舌頭部位，每年平均新發生口腔癌之案例為 881 名（資料來源為：<http://www.aihw.gov.au/pub->

[lications/can/ca06/ca06-c02.pdf](http://www.aihw.gov.au/publications/can/ca06/ca06-c02.pdf)）。雖然醫療技術日漸精進，口腔癌的五年存活率只有 50%，就算經過治療，常常導致患者呈現極度衰弱（seriously debilitating）之後遺症。經過證實，會導致口腔癌的危險因子包括：抽煙、喝酒及咀嚼煙草（原文為：smoking, alcohol consumption, as well as tobacco chewing）。其他有嫌疑的致病因素包括：病毒、白色念珠菌、嚼檳榔、缺乏類胡蘿蔔素或維生素 A 以及某些口腔清潔不佳之狀況（原文為：suspected aetiological factors include viruses such as human papilloma virus and epstein barr virus, as well as Candida albicans, areca (betel nut) chewing, diets low in carotenoids and vitamin A and several measures of poor oral hygiene）。

酒精在引發口腔癌過程所扮演的角色

- （1）流行病學實証：已被證實關於發生口腔癌之危險因素，除了暴露於煙與酒精的時間長短（duration）外，其暴露強度（intensity）也息息相關。一篇病例對照分析研究（Castellsague, 2004）顯示，一位老煙槍又長期酗酒者（heavy smokers and drinkers），其罹患口腔

癌的機率是從不抽煙、喝酒者的 50 倍。另一篇是在美國進行的前瞻性世代研究 (prospective cohort study) (Maserejian, 2006)，在超過 5 萬多名健康的醫療工作者中 (其中 58 % 為牙醫師)，發現「喝酒」 (alcohol drinking) 是引發口腔癌前病灶 (oral pre-malignant lesions) 之獨立危險因子 (independent risk factor)，而且與喝酒的種類、型態以及是否咀嚼煙草無關。另一項包括北美洲、歐洲、遠東地區之 20 個國家的研究 (Petti, 2005) 顯示，口腔癌致死案例中，有相當高比例者為「長期酗酒者」 (heavy alcohol consumption)。

- (2) 實驗室與動物實驗之數據：實驗室數據顯示，酒精可以加速與煙草內含之致癌物質穿透口腔黏膜的能力 (Squier, 1986)。另一項研究 (Howie, 2001) 發現，短時間暴露於含有 15 % 的酒精環境，會增加人類舌頭腹面黏膜 (human ventral tongue mucosa) 的通透性。在兔子實驗中發現 (Muller, 1983)，短期暴露於酒精環境，口腔黏膜之癌化現象會依暴露強度而產生不同變化，長期暴露會導致口腔黏膜上皮產生癌化現象 (carcinogenic)；以老鼠的實驗 (Masces, 1984) 發現，長期暴露於酒精環境，會導致食道黏膜上皮萎縮；另一項老鼠的研究 (Maier, 1994) 發現，長期喝酒的老鼠口腔黏膜會產生癌化現象；以化學致癌物誘發倉鼠的實驗 (Hsu, 1991) 發現，酒精會加速且擴大這種誘發性腫瘤發生的時間與大小。

- (3) 致癌機轉之推論：酒精的初級代謝產物為乙醛 (Acetaldehyde)，而乙醛業已證實具有突變誘發性 (mutagenic)。

然而，世界衛生組織的國際癌症研究中心 (International Agency for Research on Cancer (IARC)) 於 1999 年發表一篇專題論文指出：「截至目前為止，乙醛的致癌性在動物身上已經有足夠的證據顯示，但是在人體身上尚無充分證據證實」 (原文為：carcinogenic risk of acetaldehyde concluded that there was at the time (1999) inadequate evidence in humans, but sufficient evidence in experimental animals)。口腔中某些細菌具有將酒精代謝為乙醛的特性，其中某些常見的鏈球菌 (Streptococcus salivarius, S. intermedius and S. mitis) 更能製造出大量的乙醛，此特性足以解釋何以「口腔清潔狀況」被列為罹患口腔癌的危險因素之一。最新的研究 (Warnakulasuriya, 2008) 則發現，酒精具有顯著誘發人類上皮細胞的致癌性。

含有酒精之漱口水與口腔癌之相關

漱口水中添加酒精通常作為溶劑使用，如果含量達到 10-12 % 則另具有防腐劑、抑菌劑及腐蝕劑之功效 (preservative, antiseptic and caustic agent)。高濃度的酒精更有造成上皮脫落、角化病、黏膜潰瘍、牙齦炎、瘀斑與疼痛等不良反應 (epithelial detachment, keratosis, mucosal ulceration, gingivitis, petechiae and oral pain)。關於含有酒精之漱口水導致口腔癌的相關研究發現如下：

- (1) 每天使用漱口水的女性較具導致口腔癌的危險性，男性則不具危險性 (Wynder, 1983)。
- (2) 在 206 位得到口腔咽喉癌之女性患者中，發現使用漱口水但未使用煙草者，罹患癌症的危險率幾乎是二者皆未使用者的 2 倍 (Blot, 1983)。



(3) 在 342

位不抽煙
也不喝酒但得到
口腔咽喉癌之患者中
發現，使用含酒精之漱口水會略升高口腔癌的危險性，但未具統計學上之顯著差異（Winn, 2001）。

(4) 一項跨國的病例對照研究（case-control study）設計，在經過 3210 位病例組與 2752 位對照組的分析顯示，每天使用漱口水是引發頭頸部癌症的顯著危險因素。然而，雖然無法瞭解漱口水的種類與酒精含量，但從參與研究的國家中發現，其市場佔有率超過 80 % 的漱口水均含有高於 20 % 的酒精（Guha, 2007）。

(5) 有兩項回溯性研究（retrospective analyses）（Elmore, 1995; Carretero, 2004）發現，每天使用漱口水與口腔癌的發生無關。

結論

目前已有足夠證據支持「使用含有酒精之漱口水會導致或增加口腔癌發生」的論點（原文為：There is now sufficient evidence to accept the proposition that developing oral cancer is increased or contributed to by the use of alcohol-containing mouthwashes）。雖然漱口水具有降低口腔細菌之功效，其使用時機最好限於「特定狀況時，短期內之治療使用」，或許選擇不含酒精之漱口水，也具有同樣抑菌效果。作者建議：（1）漱口水應改為處方用藥，並如同其他藥物一樣，應附上使用時機、使用限制與使用說明。（2）口腔健康照護專業人員不應建議長期使用含酒精之漱口水（原文為：It would be inadvisable for oral healthcare professionals to recommend the long-term use of alcohol-containing mouthwashes.）

針對文章內容之分析

(1) 該文章作者將結論定調為「目前已有足夠證據支持『使用含有酒精之漱口水會導致或增加口腔癌發生』的論點」，問題癥結在於所謂的「足夠證據」是指針對哪一項因素所得到的證據。在原文的「流行病學之實証」段落之內容，多為引用「喝酒」或「長期酗酒者」之研究。儘管此二者確實為引發口腔癌之危險因子，然而，「使用含酒精漱口水」，與「喝酒」或「長期酗酒者」的情況確實頗有差距。

(2) 在該文章的「實驗室與動物實驗之數據」段落中，確實提出所謂的「足夠證據」，然而，實驗是以動物為研究對象，通常是在特定狀況且暴露量較大的環境中進行，如果未經相當規模、足夠時間以及良好設計之臨床試驗（clinical trial），其結果通常無法直接推論於人體。

(3) 關於「酒精的初級代謝產物為乙醛，且乙醛具有突變誘發性」的論述，在文章的「致癌機轉之推論」乙段內容中，也已經提及世界衛生組織的國際癌症研究中心於1999年發表一篇專題論文指出：「截至目前為止，乙醛的致癌性在動物身上已經有足夠的證據顯示，但是在人體身上尚無充分證據證實」，相信是作者回顧文獻的平衡報導。

(4) 在該篇文章「含有酒精之漱口水導致口腔癌的相關研究」一段內容中，總共列出六篇相關研究文章。其中第一及第二篇（Wynder, 1983; Blot, 1983）引用之研究對於癌症的部位定義與漱口水的種類、酒精含量之敘述，皆

未具相當的嚴謹度；第三篇（Winn, 2001）則未具統計學上之顯著差異。僅第四篇（Guha, 2007）的資料屬新近的研究，且其樣本數較大，較具有參考價值，然而卻缺少漱口中實際的酒精含量。相對的，六篇文章中，還有兩篇研究（Elmore, 1995; Carretero, 2004）顯示「每天使用漱口水與口腔癌的發生無關」。該篇作者以如此的證據，下了「目前已有足夠證據支持『使用含有酒精之漱口水會導致化或增加口腔癌發生』的論點」之結論，實在有待商榷。

- (5) 文章的引言中提及：「嚼檳榔」仍屬於「有嫌疑的致病因素」，此項論述與事實不符。個人推斷，有可能在澳洲嚼檳榔的族群並不常見，因此「嚼檳榔」跟口腔癌的關係，自然被作者所忽略。事實上，國際癌症研究中心已經於2003年8月7日指出：「不加菸葉的檳榔嚼塊（俗稱「菁仔」），屬於第一級人類致癌物（carcinogenic to humans, Group 1），更不用提及其他的添加物（荖花、荖葉、石灰）或與煙草並用的加成效果了。
- (6) 漱口水的臨床運用有三方面：① 輔助控制牙菌斑（請注意是「輔助」而已）、② 預防齲齒發生（主要是利用漱口水，作為攜帶氟化物之介質）、③ 去除口腔異味。牙科專業人員在運用各種漱口水時，應瞭解其中的酒精含量，避免「高濃度」酒精含量（超過20%）之漱口水，更應避免「長期」使用。（酒精含量參考數據：台灣啤酒 4.5%、紅酒 8-14%、米酒約 20%）

- (7) 目前國小使用之含氟漱口水其酒精濃度僅達 0.017%，長期使用對口腔粘膜之影響微乎其微。雖然，我們積極地促進學童的口腔健康；然而，對於學童全身健康更是責無旁貸，因此，未來在採購含氟漱口水時，除將朝向不含酒精成份來規劃，更需進一步追蹤監測以評價對口腔及全身健康之影響。②



作者簡介

黃耀慧

- 全聯會口衛委員會副主委
- 中華牙醫學會口衛委員會副主委
- 台北醫學大學口腔醫學院臨床助理教授

姚振華

- 國防醫學院牙醫科學研究所副教授
- 台北醫學大學口腔醫學院臨床教授