

中國醫藥大學

碩士論文

編號：IEH-1953

癌症病人發生精神疾病風險之世代研究

Cohort Study on Incidence of Mental Disorder in Cancer Patients

環境醫學研究所

指導教授：宋鴻樟

學生：謝鳳凌 Feng-Ling Hsieh

學號：9665953

中華民國一〇〇年一月一八日

致謝

首先誠摯的感謝指導教授宋鴻樟博士，老師悉心的教導使我得以一窺公共衛生領域的深奧，不時的討論並指點我正確的方向，使我在這些年中獲益匪淺。老師對學問的嚴謹更是我輩學習的典範。

本論文的完成另外亦得感謝高雄醫學大學的老闆大力協助，及我的姐姐碧玲的支持。因為有你們的體諒及幫忙，使得本論文能夠及時順利的產出。

感謝孟宏、祐剛學長、萃珉、鈴雅學姐們不厭其煩的指出我研究中的缺失，且總能在我迷惘時指出方向。也感謝婉靜、宗霖、安西、富美、鴻均、紀璋同學的幫忙，你們已經畢業，而我還在苦苦追趕。一起修課的芳妤、郁菁、美燁學妹們當然也不能忘記，妳們的幫忙及貼心我深刻體會。

兩年多裡的日子，雖然當中停頓了一年，課堂上生疏的報告到慢慢習慣了、開夜車趕生統作業常令我傷透了腦筋，還有令我又愛又恨的SAS 語法.....，感謝眾位學長姐、同學、學弟妹與我這樣一路走來，你們的陪伴讓兩年多的研究生生活變得比較輕鬆。

最後，謹以此文獻給我摯愛的雙親，雖然一位已不在人世。

摘要

目標：癌症病人可能發生後續精神疾患，攸關長期健康問題與生活品質，國內癌症病人的精神疾患相關研究相對較少。本研究擬以健康保險資料探討癌症病人發生後續精神疾患的危險及相關因子。

方法：採世代追蹤，資料來源為健保資料庫百萬人歸人檔，以 2000 年至 2008 年初診斷癌症病人為對象，用 1:4 方式依年齡頻數隨機取樣非癌症個案為對照，排除之前已有精神疾患者為 2001 年世代，追蹤精神疾患發生率至 2008 年底。統計採 Cox proportional hazard regression，分析有與無癌症診斷者之精神疾患比較發生、估計危險。

結果：癌症與非癌症世代在精神疾患發生相比，前者之風險稍高，危害比 (hazard ratio) 為 1.37 倍(95%可信限 1.32-1.42)。男性與女性相比，前者之危害比為 1.02 倍(95%可信限 1.00-1.06)，具臨界顯著性。年輕三組的發生風險都高於 75 歲組，且三組皆達顯著，而以 35-54 歲組的

危害比最高為 1.47 倍(95%可信限 1.40-1.55)。雇主與雇員相比，前者之危害比為 1.05 倍(95%可信限 0.96-1.16)，但不顯著。由投保月薪分析，低於 11,000 元與低於 23,000 元二組，與薪資大於 35,000 元組相比，前二者皆達顯著，低於 11,000 元組的危害比最高為 1.37 倍(95%可信限 1.27-1.48)。地區別發生之風險比，則是桃園新竹苗栗、雲林嘉義

台南二組，比台北基隆參考組低，皆為 0.92 倍(95%可信限分別為 0.88-0.97 與 0.88-0.96)。結論：癌症世代在被診斷出癌症後比非癌症世代發生精神疾患之發生率與危險稍高，其中以男性、較年輕者或投保月薪低於 11,000 元者為較好發的族群。而低收入及退休人員和居住桃竹苗、雲嘉南地區者危害較低。

關鍵字：世代追蹤、癌症、精神疾患、發生率、危害比。



Cohort Study on Incidence of Mental Disorder in Cancer Patients

Objectives: Previous studies have reported that depression is more prevalent in cancer patients than in the general population. This study investigated whether cancer patients in Taiwan are at higher risk of mental disorders after diagnosis with cancer.

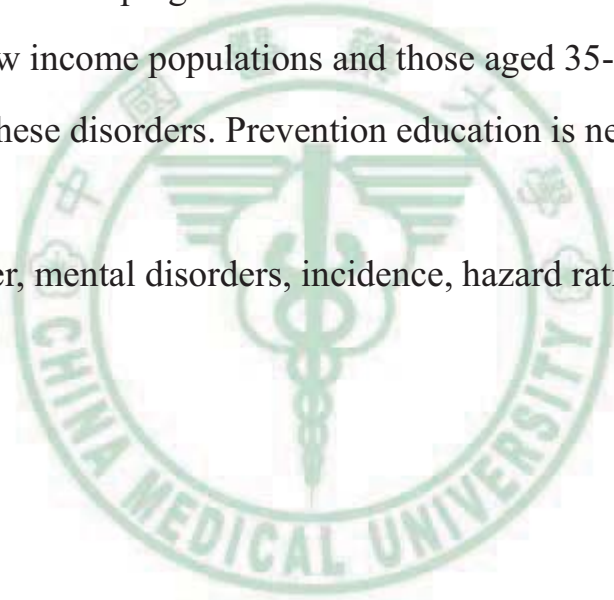
Methods and Materials: We used National Health Insurance claims data to identify 54472 newly diagnosed cancer cases from 2000 to 2008 and 229820 controls with no cancer diagnosis. Both groups were followed up until 2008 to measure the incidence of mental disorders.

Results: During the follow-up period, we identified 3315 persons (1.15 per 100 person-years) with the diagnosis of mental disorders in the cancer cohort and 14570 persons (0.75 per 100 person-years) with the diagnosis of the disorders in the controls. The Cox hazard proportional regression analysis showed that cancer patients had a hazard ratio (HR) of 1.37 (95% confidence interval (CI) = 1.32-1.42) to develop mental disorders. The results also showed that men were at higher risk than women (HR = 1.02, 95% CI 1.00-1.06), younger group of age were at higher risk than older groups (HR = 1.47, 95% CI 1.40-1.55). Employers were at higher risk than employees (HR = 1.05, 95% CI 0.96-1.16). Individuals with the monthly income of NT11,000 and less were at higher risk than individuals with the highest monthly salary of NT35,000 or higher (HR = 1.37, 95% CI 1.27-1.48). People living in Taoyuan, Hsinchu, Miaoli and Yunlin, Jiayi, Nantou were at lower risk than those living in Taipei, Keelung (HR = 0.92, 95% CI 0.88-0.97~0.96).

Among the mental disorders, cancer patients were prone to have higher incident affective psychoses (0.18 vs.0.08 per 100 person-years), acute reaction to stress (0.39 vs.0.22 per 100 person-years) and neurotic disorders (1.49vs.0.99 per 100 person-years). The corresponding hazard ratios associated with these 3 disorders were 2.18 (95% CI 1.90-2.51), 1.65 (95% CI 1.50-1.81) and 1.34 (95% CI 1.28-1.41), respectively.

Conclusion: Our study clearly suggests that male patients with cancer are at an elevated risk of developing mental disorders after the diagnosis. Low income populations and those aged 35-54 years were also at higher risk of these disorders. Prevention education is needed for cancer patients.

Key words: cancer, mental disorders, incidence, hazard ratio, random sampling



目錄

第一章 緒論	1
第一節 研究背景與研究動機	1
第二節 研究目的	2
第三節 研究假設	3
第四節 名詞界定	4
第二章 文獻查證	6
第一節 癌症與精神疾病的相關性	6
第二節 世代研究	10
第三節 存活分析	11
第三章 研究方法	12
第一節 資料收集過程	12
第二節 研究設計	14
第三節 研究對象	16
第四節 研究工具的擬定	19
第五節 資料統計與分析	21
第四章 研究結果	22
第一節 歷年癌症及精神疾患個案發生趨勢	22

第二節 社會人口學變項與精神疾患的關係	24
第五章 討論	36
第六章 結論與建議	41
第一節 結論	41
第二節 應用與建議	42
參考文獻	43
附錄	47



表目錄

表 3.1	存活分析模式使用之解釋變項及變項的定義	19
表 4.1	2000 年至 2008 年癌症及無癌症世代的 社會人口學因素比較	25
表 4.2	癌症與非癌症世代於 2000 年至 2008 年間 發生精神疾患的個案數和發生率的人口相關因子分布	27
表 4.3	Cox proportional hazard 分析依癌症和社會人口學 因子精神疾患危害比計算	31
表 4.4	癌症世代與無癌症世代於觀察期間各別精神疾患 之發生率比較	33
表 4.5	癌症病人在追蹤期間發生精神疾患之性別和 年齡校正危害比	34

圖目錄

圖 1.1	研究假設圖	3
圖 3.1	存活時間觀察示意圖	15
圖 4.1	1996 年至 2008 年十大類惡性腫瘤每年發生總人數	17
圖 4.2	1996 年至 2008 年十大類惡性腫瘤發生總人數性別比較	17
圖 4.3	1996 年至 2008 年六類精神疾病每年發生總人數	18
圖 4.4	1996 年至 2008 年六類精神疾患發生總人數性別比較	18
圖 5.1	全民健保財務收支趨勢圖	23
圖 5.2	癌症世代與非癌症世代在精神疾病發生之存活分析圖	35
圖 4.5	1996 年至 2008 年唇口腔及咽之惡性腫瘤發生人數	47
圖 4.6	1996 年至 2008 年消化器官及腹膜之惡性腫瘤發生人數	47
圖 4.7	1996 年至 2008 年呼吸器官及胸內之惡性腫瘤發生人數	48
圖 4.8	1996 年至 2008 年骨及結締組織,皮膚,乳房之惡性腫瘤 發生人數	48
圖 4.9	1996 年至 2008 年女性泌尿生殖器官之惡性腫瘤 發生人數	49
圖 4.10	1996 年至 2008 年男性泌尿生殖器官之惡性腫瘤 發生人數	49

圖 4.11	1996 年至 2008 年其他及未明示位置之惡性腫瘤 發生人數	50
圖 4.12	1996 年至 2008 年淋巴造血組織之惡性腫瘤 發生人數	50
圖 4.13	2002 年至 2008 年女性膀胱及生殖器官之惡性腫瘤 (特指 ICD9:188,189) 發生人數	51
圖 4.14	2002 年至 2008 年男性膀胱及生殖器官之惡性腫瘤 (特指 ICD9:188,189) 發生人數	51
圖 4.15	1996 年至 2008 年情感性精神病發生人數	52
圖 4.16	1996 年至 2008 年精神官能症發生人數	52
圖 4.17	1996 年至 2008 年藥物濫用發生人數	53
圖 4.18	1996 年至 2008 年心理因素所致之生理功能失調 發生人數	53
圖 4.19	1996 年至 2008 年酒精濫用發生人數	54
圖 4.20	1996 年至 2008 年急性壓力反應發生人數	54
圖 4.21	1996 年至 2008 年二項以上精神疾患診斷發生人數	55

第一章 緒論

第一節 研究背景與研究動機

惡性腫瘤是台灣十大死因中的第一大死因，癌症病人後續病程可能發生之精神疾患，攸關長期健康問題與生活品質，國內有關癌症病人的精神疾患發生危險的相關研究相對較少，值得深入探討研究。

檢閱癌症與精神疾患二者關聯性探討的文獻，結果多不一致。少數癌症病人的憂鬱症盛行率研究，受到癌症部位、治療計畫、癌症病程、診斷技術的影響，而且多半是橫斷性研究，結果不一致，難以定論（Honda et al, 2004）⁽¹⁾。

癌症因其不易治癒，一般患者都會產生情緒 (emotion) 因應的問題，心理壓力，憂鬱和焦慮等可能隨之產生。美國的研究發現，被新診斷出癌症病人在往後二年的疾病進程中，有 12% 的病人會發展出至少有一項精神疾患的診斷（Kadan-Lottick et al, 2005）⁽²⁾。而在同一年，世界衛生組織於赫爾辛基召開的歐洲精神健康高峰會議中，亦有篇簡報指出：“22% 的心肌梗塞病患，27% 的糖尿病患及 33% 的癌症患者受困於憂鬱症”（Jané-Llopis, 2005）⁽³⁾。

由衛生署公布的民國九十七年衛生統計，也指出死於癌症的總人數為 38,913 人，佔整體死亡人數的 27%，表示每五項死因，就有一項是死於癌症的診斷（行政院衛生署, 2009）⁽⁴⁾。台灣的癌症粗發生率從民國八十五年的每十萬人口 200 人，逐年攀升至九十四年的 303 人，成長率為 152%（黃佳敏, 2008）⁽⁵⁾。由於癌症的發生率上升，推論新診斷之精神疾患個案也會逐年隨之增加。

第二節 研究目的

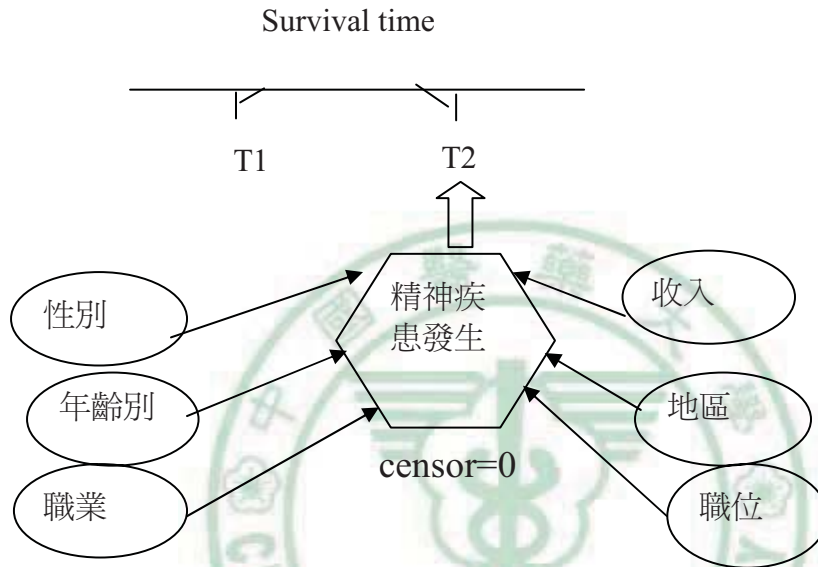
由於癌症病人在疾病進展過程中可能發展出精神疾患，影響病人未來存活期間生活品質，本研究擬利用健康保險資料，分析新診斷癌症病人在病程中產生精神疾患之狀況與分布。



第三節 研究假設

綜合國內外相關文獻與研究議題，擬定了下列之研究假設，如圖 1.1。

圖 1.1 研究假設圖



T1：癌症初次診斷時間點

T2：精神疾患初次診斷時間點

性別：對癌症新個案後續發生精神疾患有預測力

年齡：對癌症新個案後續發生精神疾患有預測力

職業：對癌症新個案後續發生精神疾患有預測力

收入：對癌症新個案後續發生精神疾患有預測力

地區：對癌症新個案後續發生精神疾患有預測力

職位：對癌症新個案後續發生精神疾患有預測力

censor=0：後續發生精神疾患

第四節 名詞界定

一、癌症

癌症是一種腫瘤，具有不受控制細胞增生特性的疾病，任何部位的細胞都有可能發展成癌症。腫瘤可分類為惡性與良性，不是所有腫瘤都會致命。由於癌症的潛伏期長，並有多重病因的作用機轉，如接觸致癌物質、曾被特定病毒感染、或不健康行為的影響（吸菸、酗酒）等（葉惠敏, 1986）⁽⁶⁾。近年發現基因多形性之變異也可能和癌症的發生有關（詹一秀, 2006）⁽⁷⁾。

病理學上癌症主要是以下列七個條件來判定是否為惡性（廖松林, 2008）⁽⁸⁾：

1. 會侵犯正常組織
2. 會轉移到其他組織
3. 組織的邊界不完整包覆
4. 生長速度較快
5. 細胞核的分化不正常
6. 存在對存活的威脅
7. 與正常細胞相似性少

二、精神疾患

本研究所探討的精神疾患，以幾項較重要之診斷為主（Davison 等, 2004）⁽⁹⁾，包括（一）精神官能症（neurotic disorders）包括以下細項診斷：廣泛性焦慮症（generalized anxiety disorders）：經驗全面和持續的焦慮感與擔憂；恐懼症（phobias）：持續及不合理之焦慮集中在某種特殊的情境、活動或對象；恐慌症（panic disorder）：間歇的恐慌發作，症狀在十分鐘之內達到高峰，然後逐漸消失。（二）情感性精神病（affective psychoses）：憂鬱和躁狂是情感性精神病的重要情緒。有情感性精神病

的人，在一段長時間覺得非常悲傷，或非常振奮。這些精神病包括重鬱症及雙極症（躁狂發作和憂鬱發作交替出現）。正常的憂鬱，很少嚴重到顯著地影響日常生活功能，或持續很久的時間，它可以引導患者探索內在的自我，使之出現一種更有力、更果斷的感覺。臨床的憂鬱症會產生嚴重和長期的心理痛苦，並可能隨著時間的流逝而更為強烈。（三）物質關聯疾患 (substance-related disorder) 包括以下細項診斷：藥癮 (drug dependence)、酒精濫用 (alcohol abuse)。這些疾患是因為個人過度和長期依賴物質使用，影響中樞神經系統所引起，這種行為會損害一個人的家庭、社會關係、工作能力，或置自己和他人於危險中。（四）急性壓力性反應及其他 (acute reaction stress & other uncertain disorders)，包括長期性創傷後壓力疾患 (prolonged posttraumatic stress disorder)：特別的恐懼或創傷事件 (如戰爭、強暴、酷刑) 已終止及威脅已消失後，病患被持續性焦慮與恐懼反應所折磨。與睡眠障礙、環境適應障礙等診斷。（五）心因性引起生理功能障礙 (physiological malfunction arising from mental factors)。在 Honda and Goodin 2004 年的研究，並沒有納入「心因性引起生理功能障礙」為精神疾患之項目 (Honda et al, 2004) ⁽¹⁾。

第二章 文獻查證

第一節 癌症與精神疾病的相關性

一、癌症和精神疾患的關聯性

日本的一篇研究顯示，癌症病人若獨居或在病程的是晚期，發生心理困擾的勝算比(odds ratio [OR]) 高，分別為 5.77 (95% 可信限 confidence interval [CI] = 1.41–39.7) 和 4.83 (95% CI = 1.04–22.2) (Kugaya et al, 2000)⁽¹⁰⁾。美國 Honda 等在 2004 的研究，發現有癌症者比沒有癌症者在情感性精神病發生的勝算相比，前者高了 3.8 倍 (95% CI = 1.44 - 8.8)，且男性癌症的三大類精神疾患未校正勝算比與非癌症病人相比，比起女性未校正勝算比皆高出許多 (Honda et al, 2004)⁽¹¹⁾。另一篇加拿大的橫斷性研究中，校正了社會人口學變項後，得到了 15-54 歲的癌症病人比非癌症病人重鬱症和恐慌發作勝算比高 (OR = 3.18, 95% CI = 1.69- 5.96/ OR = 2.15, 95% CI = 1.22–3.77) (Rasic et al, 2008)⁽¹¹⁾。加拿大 Sareen 針對創傷後症候群 (posttraumatic stress disorder, PTSD) 研究，發現青壯年族群發生 PTSD 勝算比最高 (OR = 2.29, 95% CI = 1.47–3.57)，其次為最年輕族群 (OR = 1.93, 95% CI = 1.25–2.99)，收入愈高勝算比也愈低 (OR = 0.25, 95% CI = 0.17–0.37) (Sareen et al, 2005)⁽¹²⁾。

美國的研究發現，被新診斷出癌症病人在往後二年的疾病進程中，有 12% 的病人會發展出至少有一項精神疾患的診斷 (Kadan-Lottick et al, 2005)⁽²⁾。而在同一年，世界衛生組織於赫爾辛基召開的歐洲精神健康高峰會議中，亦有篇簡報指出：“22% 的心肌梗塞病患，27% 的糖尿病患及 33% 的癌症患者受困於憂鬱症” (Jané-Llopis, 2005)⁽³⁾。法國的一篇病例對照研究獲得以下結論：女性乳癌病人組比對照組發生廣泛性焦慮症和重鬱症，前者發生率高，為後者 2 至 4 倍 (Gandubert et al, 2009)⁽¹³⁾。美國的一項橫斷性研究，分析八千多名癌症病人發生焦慮症或憂鬱症之

比率為 30% (Brintzenhofe-Szoc et al, 2009)⁽¹⁴⁾。Derogatis 等針對美國醫學中心之新癌症病人進行五項精神疾患之研究，顯示 44% 的癌症病人會有適應疾患、情感性精神病與焦慮疾患其中一項診斷。癌症病人精神疾患發生百分比最高為適應疾患 (68%)，第二為情感性精神病 (13%)，第三為焦慮疾患 (4%) (Derogatis et al, 1983)⁽¹⁵⁾。Prieto 等針對西班牙血癌住院病人進行四種精神疾患發生率的研究，發現血癌病人整體精神疾患發生率為 44.1%，精神疾患發生率最高為適應疾患 (22.7%)，第二為情感性精神病 (14.1%)，第三為焦慮疾患 (8.2%) (Prieto et al, 2002)⁽¹⁶⁾。美國 Kadan-Lottick 等以已轉移癌症病人針對重鬱症、焦慮症、恐慌症、創傷後症候群四種精神疾患進行發生率的研究，得到整體有 12% 的病人符合精神疾患的條件，28% 的病人在發生癌症時就接受心理介入治療 (Kadan-Lottick et al, 2002)⁽²⁾。美國 Kessler 等人分析五種精神疾患的盛行率 12 個月，焦慮症為 18.1%，情感性疾患為 9.5%，酒精依賴為 1.3%，藥物依賴為 0.4%，任一種疾患為 26.2%。而在精神疾患以七等級分類，嚴重度最高的病人是居住在愈靠近都會區的人，精神疾患危害有愈高的趨勢，收入愈低危害比也愈高 (Kessler et al, 2005)⁽¹⁷⁾。日本 Akechi 等人針對末期癌症病人的發生率研究三種精神疾患，病人發生百分比顯示以焦慮症、重鬱症和創傷後症候群為主，第一次調查分別為 16.3%，6.7% 和 0% (Akechi et al, 2004)⁽¹⁸⁾。日本 Akechi 針對轉診癌症病人進行心理評估，分析三種精神疾患的發生率，結果顯示發生率較高的分別為適應疾患 34% 和重鬱症 14% (Akechi et al, 2001)⁽¹⁹⁾。

日本 Uchitomi 等探討非小細胞肺腺癌病人進行手術後的個案憂鬱疾患，術後一個月與術後一年發生率是 4.7% 和 8.0%，教育程度低是預測術後一年憂鬱疾患發生的重要因子 (Uchitomi et al, 2001)⁽²⁰⁾。

英國 Hopwood 針對非小細胞肺腺癌與小細胞肺腺癌個案的研究，結果顯

示手術前的憂鬱疾患自述發生率為 33%，術後則增加到 50%。小細胞肺腺癌與非小細胞肺腺癌個案相較，憂鬱疾患發生率前者為後者的 3 倍 (25% vs.9%; $P<0.0001$) (Hopwood et al, 2000)⁽²¹⁾。

英國Burgess的研究則約有 50%的乳癌病人，診斷早期即有焦慮疾患與憂鬱疾患，診斷後 2-4 年約有 25%，第五年則為 15%；在乳癌診斷時即有二項精神疾患，其點盛行率為 33%，一年後下降至 15%，乳癌診斷後 45%的個案任一項精神疾患有復發產生 (Burgess et al, 2005)⁽²²⁾。

一篇綜論型研究顯示，從 1960 年開始已有相當多針對癌症病人發生憂鬱症的研究，包括重鬱症的盛行率 (0-38%)，輕鬱症的盛行率 (0%-58%)，多樣的結果，起因於對憂鬱認知不同，判定憂鬱的診斷條件，各類測量憂鬱程度方法學，及研究設計等多樣的差異造成 (Massive, 2004)⁽²³⁾。

紐西蘭Moffitt發現在重鬱症發生前即有焦慮疾患的個案發生率為 37%，在焦慮疾患發生前即有重鬱症個案發生率為 32%，焦慮疾患個案有憂鬱疾患的終生共病達 72%，憂鬱疾患個案有焦慮疾患的終生共病達 48% (Moffitt et al, 2007)⁽²⁴⁾。美國Brown針對焦慮與情緒疾患之共病研究，發現在現行與終生盛行率為 57% vs.81%，其焦慮與情緒疾患的終生共病具非常高的相關性 (Brown et al, 2001)⁽²⁵⁾。

若以每十萬人口癌症粗發生率為 303 人來計算，台灣癌症新發生個案數推估約有 3030 人 (黃佳敏, 2008)⁽⁵⁾。2000 年台灣的研究發現，憂鬱疾患年發生率為 0.44%，女性佔 60.7%，病人的第二年就診率較低 (洪瑞屏, 2006)⁽²⁷⁾，其間的相關值得注意。

二、相關假設

人口社會學因素的差異，僅部分解釋了癌症與精神疾患二者之關聯。Honda 等發現具較廣社會支持之癌症女性有較少之憂鬱症發生，而在男性則無此現象發生。較少產生憂鬱症的癌症個案，直接與個人的因應能力 (coping) 資源與自我控制感有關 (Honda et al, 2004) ⁽¹⁾。

癌症病人的精神疾患除了人口社會因子，環境和遺傳因子也有相關 (Gallo et al, 2000)⁽²⁶⁾，但全民健保資料缺此資料。

Honda 等發現男性癌症患者發生精神疾患的未校正危害比的前三名為情感性精神病、藥物濫用、精神官能症。女性癌症患者則是精神官能症、情感性精神病、酒精濫用 (Honda et al, 2004) ⁽¹⁾，男女有別。

一項歐洲多重疾病研究得到以下結論，低教育程度男性在發生多重疾病的勝算比較高教育程度為高，達 1.43 倍 (OR = 1.43, 95% CI = 1.28–1.61)，女性則達 1.33 倍 (OR = 1.33, 95% CI = 1.18–1.57) (Nagel, 2008)⁽²⁸⁾，癌症患者有多重疾病發生精神疾患的危險也較高。

Rasic 的研究中，在收入第二低之類別 (加幣 \$15,000–29,999，共五類，參考組為最高收入月薪組)，發生精神疾患的風險最高，(OR = 2.39, 95% CI = 1.53–3.74)，有因收入增加而使風險比降低的趨勢 (Rasic, 2008)⁽¹¹⁾。但美國的一項橫斷性研究並未發現收入與婚姻狀態和精神疾患顯著相關 (Brintzenhofe-Szoc et al, 2009)⁽¹⁴⁾。

日本的另一篇研究也顯示，癌症病患的工作狀態和心理困擾的發生無顯著相關 (Kugaya et al, 2000)⁽¹⁰⁾。

在林小鳳等在 2004 年針對女性憂鬱狀態之研究發現，居住地點和有無憂鬱症狀發生無顯著相關 ($x^2=3.84, p=0.43$) (林小鳳等, 2004)⁽²⁹⁾。法國一篇病例對照研究獲得以下結論，女性乳癌病人組比對照組，顯示在居住地的差異達顯著水準 ($p<0.02$) (Gandubert et al, 2009)⁽¹³⁾。

第二節 世代研究

使用世代研究來追蹤研究對象的優勢，在於可計算出想探討疾病之發生率 (incidence rates)、相對危險 (RR)、及 95%可信限 (CI)。運用這種方法表達研究結果，將比僅呈現 p 值，解釋效果更佳也更嚴謹。世代研究也是辨明疾病原因和其自然發展史的最好方法，也可以用來調查單一暴露因子造成的多樣化結果 (Mann, 2003)⁽³⁰⁾。

像 Gallo 等在 2000 的研究是追蹤 13 年的世代研究，探討的是癌症病人後續憂鬱症發生的情況 (Gallo et al, 2000)⁽²⁶⁾。



第三節 存活分析

在世代研究中，存活時間資料為一種常見的研究資料，比如個案由診斷出癌症到死亡之間的存活時間分布，在統計上這些方法稱為存活分析。

整體來說，存活分析方法是用來研究或分析觀察對象在某一段時間長度之分配，而一段時間長度通常是從一特定事件起始之起頭時間點開始算起，計算到某一特定事件發生的時間點才停止，通常稱為事件時間或存活時間。

事件時間的資料呈現，譬如癌症存活率、死亡率、生命量表等。

研究中常常分析觀察對象從診斷出癌症到死亡之間的存活時間，但是並非所有進入研究的樣本，他們的被追蹤時間都足夠長久，再者如果個案失去聯絡或是非癌症病因而死亡，都會讓研究者無法觀察到所有被研究對象最後產生的結果，及所有發生死亡事件的時間點，像這種資料就被稱為設限資料 (censor)。

觀察對象進入研究點的時間可以不同，因為觀察的起始點定義為個案開始被觀察的時間，並非研究自己開始的時間點 (Efron, 1988)⁽³¹⁾。

若要探討長期追蹤資料和事件發生的關係，通常採用Cox比例危害模型 (Cox, 1972)⁽³²⁾。危害比值大於1，代表發生風險機率增加;若小於1，則代表發生風險機率減少，若等於1，代表發生風險機率與參考族群相同。

第三章 研究方法

第一節 資料收集過程

本研究的資料來源，為 2005 年全民健康保險研究資料庫之百萬健保歸人檔。研究工具需使用到的資料庫內容如下：

1. 門診處方及治療明細檔 (CD)。就醫科別、就醫日期、治療結束日期等。
2. 住院醫療費用清單明細檔 (DD)。主診斷代碼、入院年月日、醫事機構代號、就醫科別等。
3. 承保資料檔 (ID)。投保金額、身份別、加保別等。
4. 重大傷病證明明細檔 (HV)。身份代號、診斷代碼、重大傷病類別代碼、出生日期、性別等。

擷取門診處方及治療明細檔 (CD)，至少符合下列三項條件其中之一之所有資料：欄位名稱為「國際疾病分類號一」或「國際疾病分類號二」或「國際疾病分類號三」(中央健康保險局, 2005)⁽³⁴⁾。

癌症(惡性)病患之診斷碼，其前三碼介於 140~239 者，並分類為十大項：140-149「唇、口腔及咽」；150-159「消化器及腹腔」；160-165「呼吸及胸」；170-175「骨及結締、皮膚、乳房」；179-184「女性泌尿生殖」；185-187「男性泌尿生殖」；190-199「其他及未明示位置」；200-208「淋巴及造血組織」，188,189「女性膀胱及生殖器官」；188,189「男性膀胱及生殖器官」。排除良性之癌症診斷碼，蒐集 2000 年至 2008 年所有新發生癌症個案。

精神疾患診斷碼分類為六大項，為 296「情感性精神病」；300「精神官能症」；292，304，305，3051-3059「藥物濫用」；306「心因性引起生理功能障礙」；291，293，294，297，299，303，3050「酒精濫用」；298，307-309，311，316，「急性壓力性反應及其他」。

本篇研究因採用 2005 年全民健康保險研究資料庫之百萬健保歸人檔，資料的遺漏與不正確性，都是必定考慮的誤差。根據張之研究，行政資料一致性在 Kappa 值皆達 95% 以上，病歷記錄與健保申報資料之查爾森指標整體 Kappa 值為尚可到中等階段，故可減少此項疑慮 (張伶，2004)⁽³⁵⁾。



第二節 研究設計

本研究採用世代研究，並用 1:4 方式依年齡頻數分布隨機抽取非癌症病人，同時追蹤至 2008 年底。

為了計算觀察人年數，並探討個案發生死亡、失聯的可能，更再串聯住院醫療費用清單明細檔 (DD)、承保資料檔 (ID) 與重大傷病證明明細檔 (HV)，以獲得退保日期、轉歸代碼、出院日期、退保原因與死亡日期，得以找出個案的觀察結束日期與原因。

根據 (Le, 1997)⁽³³⁾ 對存活時間所要求的三項定義，分述如下：

1. 定義存活時間的起始點。本研究所追蹤癌症新發生個案與對照之非癌症個案，二者起始點日期是依據新發生癌症個案確定診斷之就診日期為起始點。

2. 定義存活時間的測量單位。本研究以「人年」為單位，從個案初診斷癌症時間開始計算，直到發生精神疾患累計的年數為止。

3. 定義存活時間觀察停止點。本研究以 2008 年 12 月 31 日為研究停止時間，並定義追蹤世代中新癌症個案發生精神疾患的事件為 $\text{censor} = 0$ ，若個案沒有發生精神疾患的事件則為 $\text{censor} = 1$ 。

為避免選擇性偏差，且考慮到精神疾患病人第一年就診率高於第二年的就醫習慣 (洪瑞屏, 2006)⁽²⁷⁾，由 2000 年往前回溯癌症與精神疾患就診記錄至 1996 年，排除已經罹患癌症與精神疾患的個案。本研究以精神疾患發生日期晚於癌症新診斷日期為條件，目的是儘可能釐清癌症與精神疾患發生順序之因果性。並參考 Honda 等研究之精神疾患收案標準 (Honda et al, 2004)⁽¹⁾，挑選出五種精神疾患：情感性精神病、精神官能症、藥物濫用、酒精濫用、急性壓力性反應，並加入一種新的精神疾患：心因性引起生理功能障礙，觀察後續追蹤世代其精神疾患發生情形。

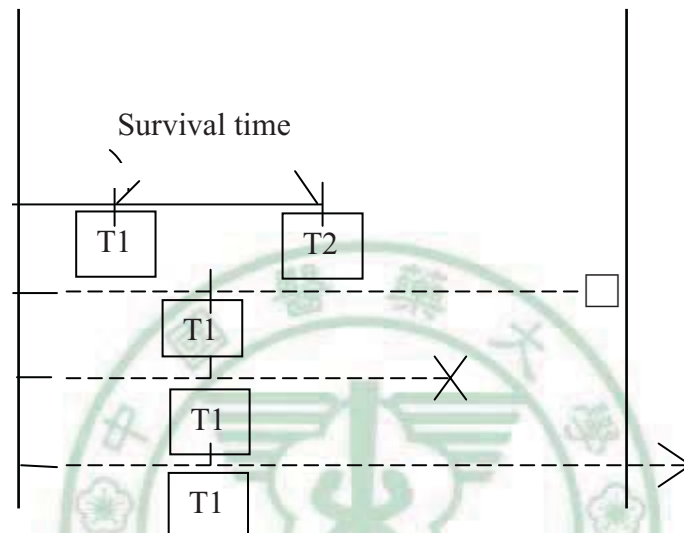
圖 3.1 存活時間觀察示意圖

統計觀察時間起始點

(199X-200X 年 X 月 X 日)

統計觀察時間停止點

(2008 年 12 月 31)



T1：癌症初次診斷時間點

T2：精神疾患初次診斷時間點

——：個案發生精神疾患 (censor = 0)

----：個案沒有發生精神疾患，可能因尚未觀察到、死亡或失聯
(censor = 1)

□：死亡

×：失聯

第三節 研究對象

找出 2000 年至 2008 年逐年新發生之癌症個案，並以 1 比 4 頻數隨機挑選非癌症個案，探討追蹤此二種癌症新個案與非癌症個案在未來病程發展出精神疾病的情況。排除了小於 14 歲癌症患者的理由，乃參考丹麥 2003 研究兒童與青少年癌症患者之精神疾患住院情況，沒有發現憂鬱症發生危險上升 (Ross et al, 2003) ⁽³⁹⁾。排除精神疾患門診就診一次者理由，因為無法確定一次診斷即符合精神疾病診斷標準及考慮國人就醫的習慣，是為了更確定精神疾患診斷性的正確性。

被歸納為精神疾患之個案，必須符合在門診處方及治療明細檔中，就醫次數超過二次者，才納入研究分析中。追蹤世代之原始個案數為 287,205 人，排除小於 14 歲者 2907 人，與 6 個遺漏值，共 284,292 人進入研究世代中。

其中癌症世代為 54,472 人 (19.2%)，非癌症世代為 229,820 人 (80.8%) 而癌症世代發生精神疾患的百分比為 6.1%，非癌症世代發生精神疾患的百分比為 6.3%。而本研究發現百萬人檔中每年癌症新發生個案數介於 5000 人到 10,000 人之間，而每年精神疾患新發生個案超過 10,000 人。1996 至 2008 年十大類癌症新發生個案總人數與男性、女性之趨勢表顯示，男性居多 (見圖 4.1，圖 4.2)。1996 至 2008 年六類精神疾患新發生個案總人數與男性、女性之趨勢表顯示，總個案由 1998 年超過 40,000 人降到 2008 年稍高於 10,000 人，女性的個案較男性的多 (見圖 4.3，圖 4.4)。

圖 4.1

1996年至2008年
十大類惡性腫瘤每年發生總人數

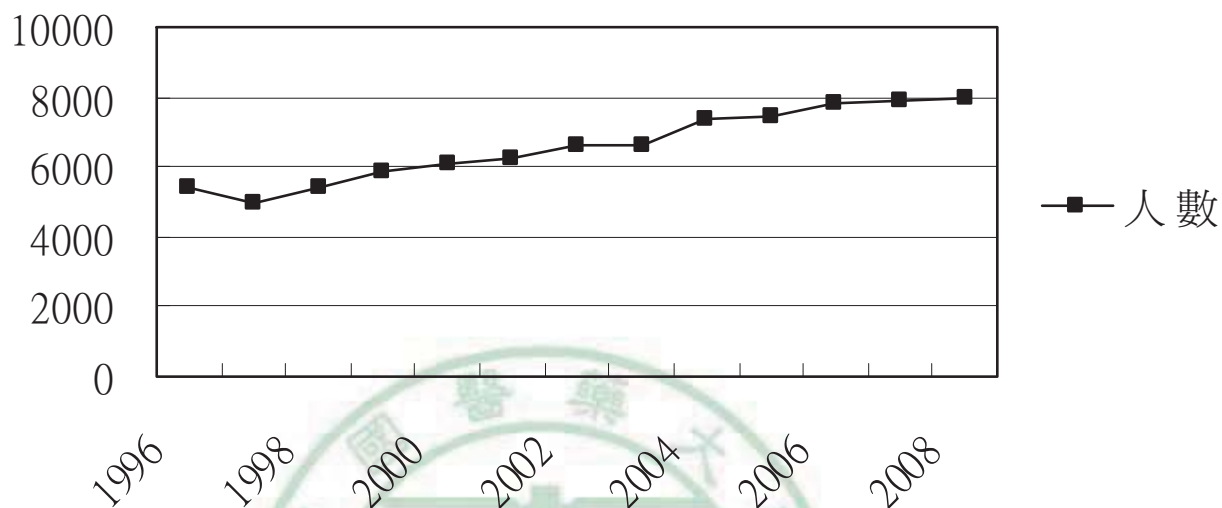


圖 4.2

十大類惡性腫瘤發生總人數性別比較

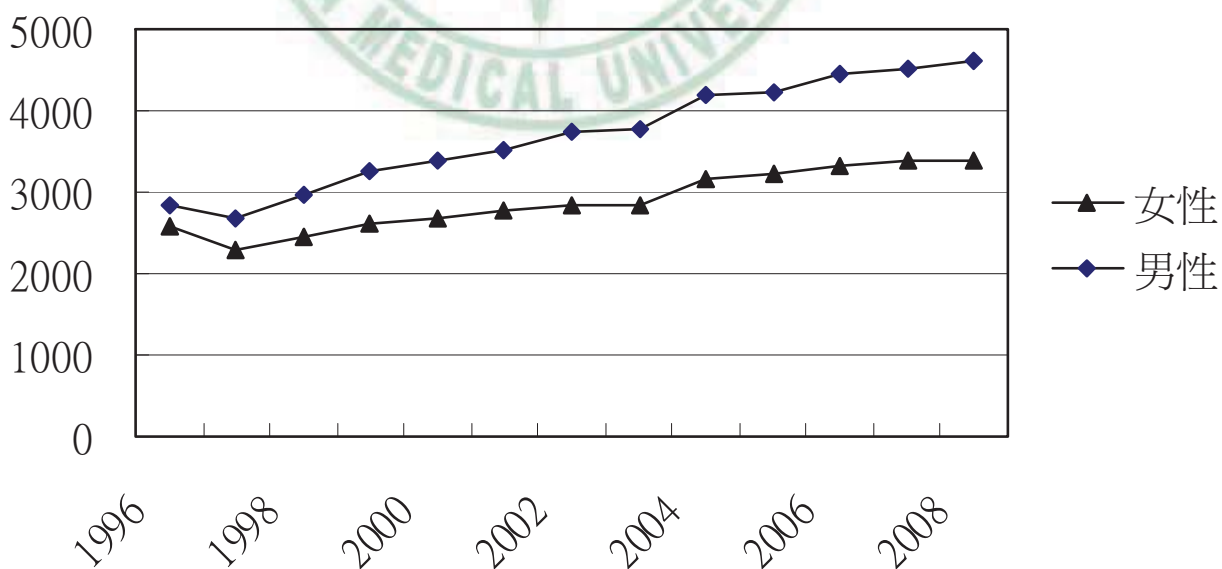


圖 4.3 1996 年至 2008 年六類精神疾病每年發生總人數

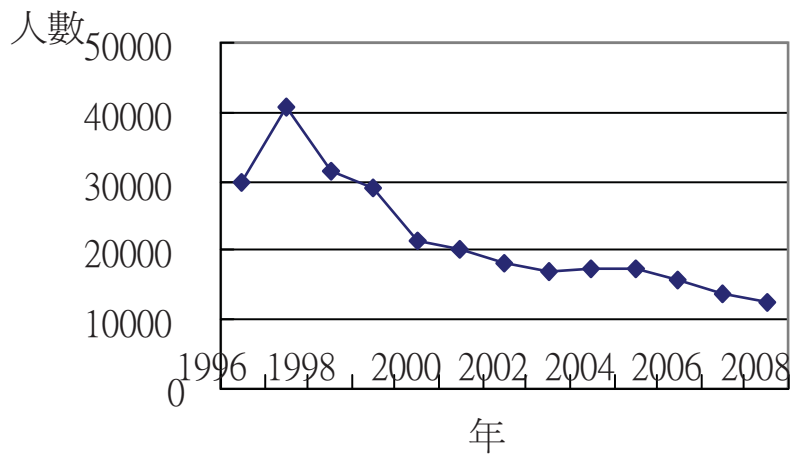
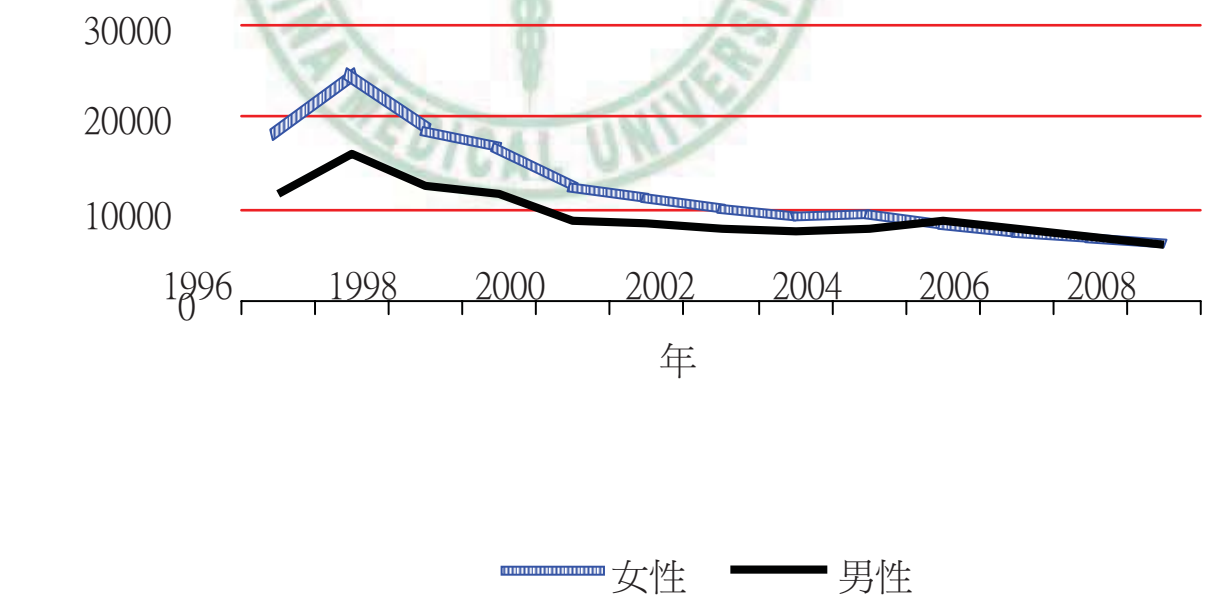


圖 4.4 1996 年至 2008 年六類精神疾患發生總人數性別比較



第四節 研究工具的擬定

將台灣分為六大區，台北基隆、桃園新竹苗栗、台中彰化南投、雲林嘉義台南、高雄屏東、宜蘭花蓮台東離島。再依癌症別（有，無）、性別（男，女）、年齡別（15-34 歲，35-54 歲，55-74 歲和大於 75 歲）、職業別（私營企業及自雇，農漁勞工，軍公教，低收入及退休等）、投保月薪別（小於 10999 元，11000~22999 元，23000~34999 元和 35000~149999 元）和職位別（雇員，雇主，退休及其他）分析。精神疾患則分為情感性精神病、精神官能症、藥物濫用、心因性引起生理功能障礙、酒精濫用和急性壓力性反應。

表 3.1 存活分析模式使用之解釋變項及變項的定義

解釋變項	定義	變項
地區	個案之投保地區	0: 台北基隆 1: 桃園新竹苗栗 2: 台中彰化南投 3: 雲林嘉義台南 4: 高雄屏東 5: 宜蘭花蓮台東離島
年齡	個案發生癌症新診斷與非癌症個案進入追蹤世代時間起始點之年齡	0: 大於 75 歲 1: 55-74 歲 2: 35-54 歲 3: 15-34 歲
癌症	個案發生新診斷之癌症事件	0: 沒有發生 1: 有發生

精神疾患分類	個案發生新診斷之精神疾患種類	1:情感性精神疾患 2:精神官能症 3:藥物濫用 4:心因性引起生理功能障礙 5:酒精濫用 6:急性壓力性反應
性別	個案之性別	0；女性 1：男性
職業	個案投保之職業	0:私營企業、自雇 1:農漁勞工 2:軍公教 3:低收入,退休
投保月薪	個案投保之月薪	0:35,000~149,999 元 1:23,000~34,999 元 2:11,000~22,999 元 3:小於 10,999 元
職位	個案投保之職位	0:雇員 1:雇主 2:退休及其他

第五節 資料統計與分析

先以卡方檢定去分析新發生癌症個案與非癌症個案社會人口學的分佈是否有顯著差異 (見表 4.1)。

再依逐年新發生癌症個案與依一比四頻數隨機挑選之非癌症個案，往後追蹤，估計不同人口社會學因子發生精神疾病之總發生率 (rate, 每 100 人年) 與發生率比 (rate ratio) 的情況 (見表 4.2)。

採 Cox proportional hazard regression 分析，先以單變項進入模式來探討研究中新發生癌症個案與非癌症個案各個變項發生精神疾患危害的差異。

再以多變項進入模式來探討研究中新發生癌症個案與非癌症個案多個變項發生精神疾患危害的差異，觀察單變項模式分析與多變項模式，比較結果呈現何種相似或不同的情形 (見表 4.3)。

再依逐年新發生癌症個案與依一比四頻數隨機挑選之非癌症個案，往後追蹤其發生六種精神疾病之各別發生率 (rate, 每 100 人年) 與發生率比 (rate ratio) 的情況 (見表 4.4)。

也採 Cox proportional hazard regression 分析有癌症個案在六種精神疾患各別發生危害的情況 (見表 4.5)。

最後使用 Log-Rank test 去檢定新發生癌症個案與非癌症個案二者精神疾患發生存活曲線間是否有顯著差異 (見圖 5.1)。

統計分析以 SAS 9.1.3 版 (SAS Institute Inco., Cary, N.C. U.S.A) 本進行分析，根據資料我們得以計算，各種癌症、精神疾患發生率與差異，並且可以得到風險比和存活分析圖。也使用 Log-Rank test 去檢定存活曲線間是否真有顯著性差異，得以探討變項對預測精神疾患發生的預測力。

第四章 研究結果

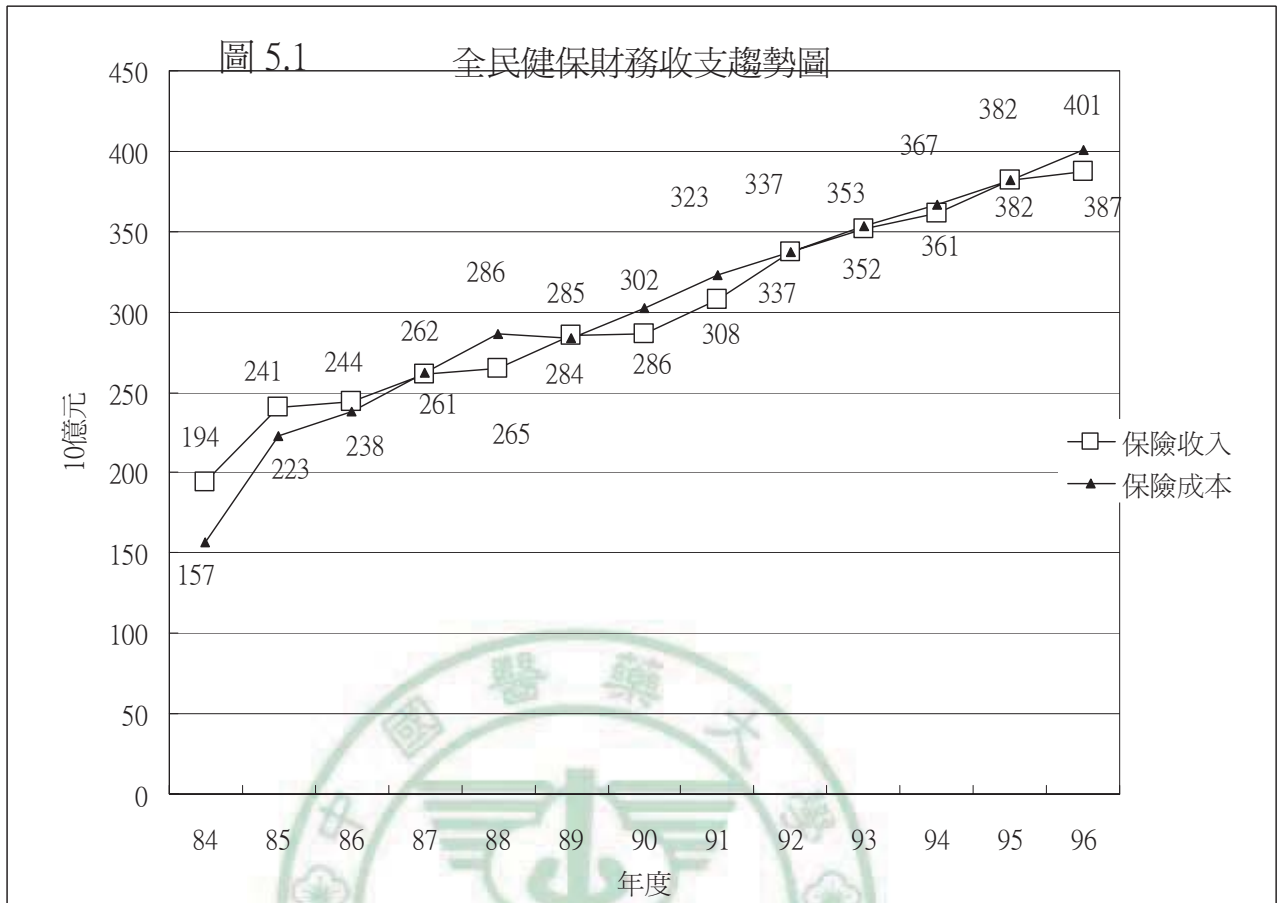
第一節 歷年癌症及精神疾患個案發生趨勢

所有癌症新發生個案數為 54,472 人，隨機取樣之非癌症病人為 229,820 人。癌症世代精神疾患的發生率為 6.1 (每 100 人)，非癌症世代的發生率為 6.3% (每 100 人)。而本研究發現每年癌症新發生個案數超過 5000 人，而每年精神疾患新發生個案由約 40,000 人逐年下降，但到 2008 年仍超過 10,000 人 (見圖 4.1，圖 4.3)。

1996 至 2008 年十大類癌症新發生個案總人數與男性、女性之趨勢表，(見圖 4.1，圖 4.2)，而 1996 至 2008 年十大類癌症新發生個案之趨勢表，(見圖 4.5 至圖 4.14)。除了女性泌尿生殖、其他及未明示位置二種癌症診斷外，其餘八類癌症的發生趨勢多為逐年增加。十大類癌症新發生個案男性比例多於女性。

1996 至 2008 年六類精神疾患新發生個案總人數與男性、女性之趨勢相似，但女性較多 (見圖 4.3，圖 4.4)，而 1996 至 2008 年六類精神疾患新發生個案與具二種以上診斷之趨勢表 (見圖 4.15 至圖 4.21)，皆有逐年下降的趨勢。六類精神疾患新發生個案女性比例多於男性。

全民健保自民國八十八年起發生保險費收入不足以支應醫療費用支出的情況時 (行政院衛生署中央健康保險局全球資訊網, 2009)⁽⁴⁰⁾ (見圖 5.2)，針對使用偏高的門診、藥品、復健等醫療項目，實施加收部分負擔的措施。另外，對於醫療服務提供者，實施各種醫療費用管控措施，藉以減少不當之醫療浪費 (行政院衛生署中央健康保險局全球資訊網, 2009)⁽⁴¹⁾。本研究之六類精神疾患發生趨勢上顯示健保改善財政赤字的措施是極有成效，由 1999 年就診人數有顯著下降情形即可發現 (見圖 4.15 至圖 4.21)。



(資料來源：行政院衛生署中央健康保險局全球資訊網)

第二節 社會人口學變項與精神疾患的關係

表 4.1 陳列癌症和非癌症二個世代的人口社會因素分布，癌症世代較多女性 ($p = 0.009$)、年齡較高、台北基隆人數較多、雇員較多、農漁勞工百分比較高、投保月薪低於 11,000 元者較多 ($p < 0.001$) (見表 4.1)。

從 2000 年起至 2008 年為止，約九年的追蹤時間，所有精神疾病新發生個案數在癌症世代為 3,315 人，在非癌症世代為 14,570 人。以癌症世代 (觀察人年為 146,840 年) 與非癌症世代 (觀察人年為 982,884 年) 精神疾病發生率觀察，女性癌症世代稍高為 1.16，女性非癌症世代則為 0.75 (單位為每 100 人年)。男性之癌症世代對非癌症世代之精神疾病發生率比為 1.5，女性為 1.55 (見表 4.2)。

社會人口學因子之個別發生率分析顯示，年齡別的相關較大，15-34 歲癌症世代對非癌症世代發生率比為 1.9 最高 (0.2 對 0.1 每 100 人年)。

投保月薪低於 35,000~149,999 元組癌症世代對非癌症世代發生率比為 1.8 最高 (0.3 對 0.2 每 100 人年)。

雇主癌症世代對非癌症世代發生率比為 1.7 最高 (0.1 對 0.04 每 100 人年)，但雇員比雇主的發生率高。

台北基隆組癌症世代對非癌症世代發生率比為 1.8 最高 (0.9 對 0.5 每 100 人年)。

私營企業、自雇組癌症世代對非癌症世代發生率比為 1.7 最高 (0.7 對 0.4 每 100 人年) (見表 4.2)。

表 4.1 2000 年至 2008 年癌症及無癌症世代的社會人口學因素比較

	癌症		p value
	有	無	
	54472 n(%)	229820 n(%)	
性別			<0.0092
男	26620(48.9)	113737(49.5)	
女	27852(51.1)	116083(50.5)	
年齡別(單位:歲)			<0.0001
15-34	3290(6.0)	15302(6.7)	
35-54	18053(33.1)	78472(34.2)	
55-74	22429(41.2)	93353(40.6)	
75-	10706(19.7)	42692(18.6)	
投保月薪別(單位:元)			<0.0001
< 11,000	22835(41.9)	91739(40.0)	
11,000 ~ 22,999	19769(36.3)	87828(38.2)	
23,000 ~ 34,999	4949(9.1)	21156(9.2)	
35,000 ~149,999	6925(12.7)	29097(12.7)	
職位別			<0.0001
雇員	39131(71.8)	168087(73.1)	
雇主	1416(2.6)	5660(2.5)	
退休及其他	13931(25.6)	56073(24.4)	
地區別			<0.0001
台北基隆	18091(33.2)	72482(31.6)	

桃竹苗	7021(12.9)	29655(12.9)
中彰投	9383(17.2)	51476(18.1)
雲嘉南	8759(16.1)	36848(16.1)
高雄屏東	8023(14.7)	35558(15.5)
宜花東離島	3166(5.8)	13000(5.7)

職業別

<0.0001

私營企業,自雇	12112(22.2)	52643(22.9)
農漁勞工	22207(40.8)	95787(41.7)
軍公教	5768(10.6)	22178(9.7)
低收入,退休	14391(26.4)	59212(25.8)

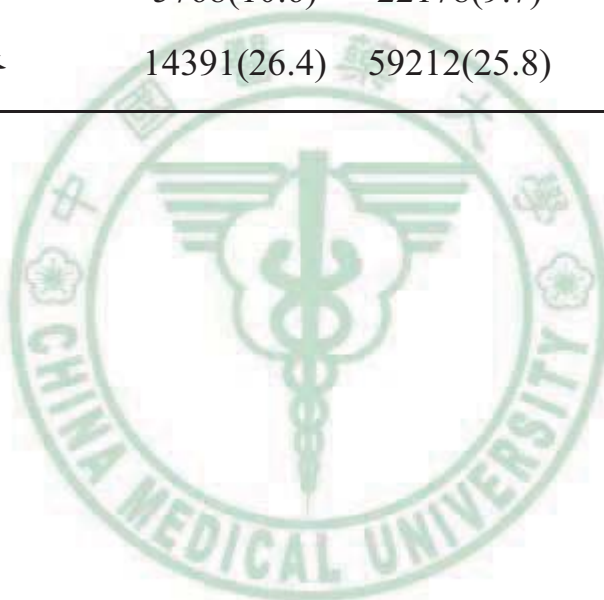


表 4.2 癌症與非癌症世代於 2000 年至 2008 年間發生精神疾患的個案數和發生率的人口相關因子分布

變項	癌症						Rate ratio (95% CI)	
	有(N=54472)			無(N=229820)				
	個案數	觀察人年	Rate*	個案數	觀察人年	Rate*		
	N=331 5			N=14570				
性別								
男	1640	144119	1.14	7366	965146	0.76	1.49	(1.41, 1.57)
女	1675	143879	1.16	7204	964908	0.75	1.56	(1.48, 1.64)
年齡別 (單位:歲)								
15-34	308	146256	0.21	1076	980022	0.11	1.92	(1.69, 2.18)
35-54	1351	144426	0.94	5591	968677	0.58	1.62	(1.53, 1.72)
55-74	1256	144759	0.87	5907	968624	0.61	1.42	(1.34, 1.51)
75-	400	146236	0.27	1996	978499	0.20	1.34	(1.20, 1.49)
投保月薪別 (單位:元)								
< 11000	1209	144849	0.83	5095	971039	0.52	1.59	(1.49, 1.69)
11,000 ~ 22,999	1302	144556	0.90	6263	967168	0.65	1.39	(1.31, 1.48)
23,000 ~ 34,999	297	146335	0.20	1316	979529	0.13	1.51	(1.33, 1.71)
35,000 ~149,999	507	145938	0.35	1896	978087	0.19	1.79	(1.63, 1.98)
職位別								
雇員	2475	142537	1.74	10950	955745	1.15	1.52	(1.45, 1.58)
雇主	101	146671	0.07	392	981920	0.04	1.72	(1.39, 2.15)
退休及其他	739	145630	0.51	3228	975274	0.33	1.53	(1.42, 1.66)
地區別								
台北基隆	1240	144621	0.86	4643	971268	0.48	1.79	(1.69, 1.91)
桃竹苗	404	146168	0.28	1800	978488	0.18	1.50	(1.35, 1.67)

中彰投	556	145867	0.38	2801	976039	0.29	1.33	(1.21, 1.46)
雲嘉南	493	146063	0.34	2253	977322	0.23	1.46	(1.33, 1.61)
高雄屏東	442	146135	0.30	2225	977608	0.23	1.33	(1.20, 1.47)
宜花東離島	179	146511	0.12	822	980941	0.08	1.46	(1.24, 1.71)
職業別								
私營企業,自雇	987	145082	0.68	3973	972633	0.41	1.67	(1.55, 1.79)
農漁勞工	1348	144514	0.93	6533	966977	0.68	1.38	(1.30, 1.46)
軍公教	337	146253	0.23	1413	979389	0.14	1.60	(1.42, 1.80)
低收入,退休	643	145830	0.44	2651	976824	0.27	1.62	(1.49, 1.77)

* per 100 人年



以單變項進行 Cox proportional hazard regression 的精神疾病危害分析結果顯示癌症世代的精神疾患危害比為 1.49，多變項分析稍減為 1.37 (95%可信限,1.32-1.42)，相較 75 歲以上的人，年齡 15-34 歲、年齡 35-54 歲、年齡 55-74 歲的危害比均顯著較高。

但以多變項進行 Cox proportional hazard regression 的精神疾病風險分析，危害比和單變項相近。包括年齡的因子，75 歲以下的危害比均較高，包括 15-34 歲 (HR = 1.46, 95% CI = 1.37-1.57)、年齡 35-54 歲 (HR = 1.47, 95% CI = 1.40-1.55)、年齡 55-74 歲 (HR = 1.33, 95% CI = 1.27-1.39) 比高投保月薪組，10,000-22,999 元組 (HR = 1.37, 95% CI = 1.27-1.48) 和 23,000-34,999 元組 (HR = 1.15, 95% CI = 1.09-1.22) 的危害均較高。

危害比小於 1 者退休與其他 (HR = 0.86, 95% CI = 0.81-0.91)、住在桃竹苗地區 (HR = 0.92, 95% CI = 0.88-0.97) 和雲嘉南地區的居民 (HR = 0.92, 95% CI = 0.88-0.96)，以上皆標示多變項分析數值。

單變項與多變項分析同時有顯著差異的項目為癌症與年齡 55-74 歲、年齡 35-54 歲、年齡 15-34 歲、依親與其他、投保月薪別在 10,000-22,999 元、桃竹苗地區、雲嘉南地區(見表 4.3)。

地區別在單變項及多變項分析，則是桃園新竹苗栗、雲林嘉義台南二組達顯著，比台北基隆參考組風險比低，皆為 (HR = 0.92；95% CI = 0.88-0.97 / 0.88-0.96)。

以單變項分析職位組別，雇主比雇員(參考族群)高，達 1.09 倍(HR = 1.09, 95% CI = 1.00-1.20)，多變項分析亦同。

以多變項分析，男性與女性相比，在發生精神疾病之風險上，前者為後者的 1.02 倍(HR = 1.02, 95% CI = 1.00-1.06)，但不顯著；投保月薪小於 11,000 和 11,000~22,999 元二組和參考組(35,000 元以上)相比較，危害比達 1.37 (95% CI = 1.27-1.48) 和 1.15 (95% CI = 1.09-1.22) (見表 4.3)。

各別精神疾患的發生率 (單位為每 100 人年)，癌症世代以精神官能症的發生最高有 2,131 人 (1.49 每 100 人年)，其次為急性壓力性反應 575 人 (0.39 每 100 人年) 和情感性精神病 270 人 (0.18 每 100 人年)。非癌症世代發生最多的也是精神官能症，有 9,499 人 (0.99 每 100 人年)，其次為急性壓力性反應 2,117 人 (0.22 每 100 人年) 和藥物濫用 (0.13 每 100 人年) (見表 4.4)。

由癌症世代對非癌症世代發生率比相較，情感性精神病的比值最高 (2.41)，其次為急性壓力性反應 (1.82) 和精神官能症 (1.82)。癌症世代和非癌症世代的藥物濫用和心因性引起生理功能障礙發生率相近。

癌症世代比非癌症世代亦有較高的酒精濫用發生率和二項以上精神疾患的發生率，比值 1.30 和 1.41。

以 Cox 危害分析也顯示癌症病人在追蹤期間發生精神疾患之危害比仍以情感性精神病最高，達 2.18 (95% CI = 1.90 - 2.51)；居次為急性壓力性反應，達 1.65 (95% CI = 1.50 - 1.81)；第三為精神官能症，達 1.34 (95% CI = 1.28 - 1.41)。癌症病人的藥物濫用和心因性引起生理功能障礙危害反而較低，分別為 0.91 (95% CI = 0.78 - 1.06) 和 0.90 (95% CI = 0.67 - 1.21)，但不顯著。癌症病人的酒精濫用危害比也達 1.15 (95% CI = 1.00 - 1.34) (見表 4.5)。

癌症與非癌症世代和精神疾患發生的關係，以存活分析圖呈現，發現二條線條沒有重疊之處，且以 log-rank 進行檢定具統計之顯著意義 ($p < 0.0001$)，代表癌症世代與非癌症世代在精神疾病的發生上具顯著的差異 (見圖 5.1)。

表 4.3 Cox proportional hazard 分析依癌症和社會人口學因子精神疾患危害比計算

變項	單變項分析 HR(95%CI)	多變項分析 HR(95%CI)
癌症		
有	1.40(1.30-1.40) *	1.37(1.32-1.42) *
無	1	1
性別		
男	1.01(0.98-1.04)	1.02(1.00-1.06)
女	1	1
年齡別(單位:歲)		
15-34	1.47(1.37-1.57) *	1.46(1.37-1.57) *
35-54	1.48(1.41-1.55) *	1.47(1.40-1.55) *
55-74	1.31(1.25-1.37) *	1.33(1.27-1.39) *
>75	1	1
職位別		
雇主	1.09(1.00-1.20)	1.05(0.96-1.16)
退休及其他	0.89(0.86-0.92) *	0.86(0.81-0.91) *
雇員	1	1
投保月薪別(單位:元)		
< 11,000	0.85(0.81-0.89) *	1.37(1.27-1.48) *
11,000 ~ 22,999	1.03(0.98-1.07)	1.15(1.09-1.22) *
23,000 ~ 34,999	0.94(0.89-1.01)	0.97(0.91-1.04)
35,000 ~149,999	1	1
地區別		
桃竹苗	0.93(0.89-0.98) *	0.92(0.88-0.97) *

中彰投	1.01(0.97-1.06)	1.00(0.96-1.04)
雲嘉南	0.94(0.90-0.98)*	0.92(0.88-0.96)*
高雄屏東	0.95(0.91-1.00)	0.95(0.90-1.00)
宜花東離島	0.96(0.90-1.03)	0.96(0.90-1.03)
台北基隆	1	1

* p<0.05



表 4.4 癌症世代與無癌症世代於觀察期間各別精神疾患
之發生率比較

精神疾患	癌症						Rate Ratio	(95% CI)
	有			無				
	個案數	觀察人年	Rate*	個案數	觀察人年	Rate*		
	N=5447			N=22982				
	2			0				
	N=3315			N=14570				
情感性精神病	270	146384	0.18	750	980977	0.08	2.41	(2.10, 2.77)
精神官能症	2131	143222	1.49	9499	959874	0.99	1.50	(1.44, 1.58)
藥物濫用	192	146453	0.13	1307	979446	0.13	0.98	(0.84, 1.14)
酒精濫用	220	146456	0.15	1137	980249	0.12	1.30	(1.12, 1.50)
心因性引起生理功能障礙	51	146741	0.03	345	982040	0.04	0.99	(0.74, 1.33)
急性壓力性反應及其他	575	145883	0.39	2117	977494	0.22	1.82	(1.66, 2.00)
二項或以上	121	146622	0.08	573	981397	0.06	1.41	(1.16, 1.72)

* per 100 人年

表 4.5 癌症病人在追蹤期間發生精神疾患之性別和年齡校正危害比

精神疾患	HR(95%CI)
情感性精神病	2.18(1.90-2.51)*
精神官能症	1.34(1.28-1.41)*
藥物濫用	0.91(0.78-1.06)
酒精濫用	1.15(1.00-1.34)
心因性引起生理功能障礙	0.90(0.67-1.21)
急性壓力性反應及其他	1.65(1.50-1.81)*

* p<0.05



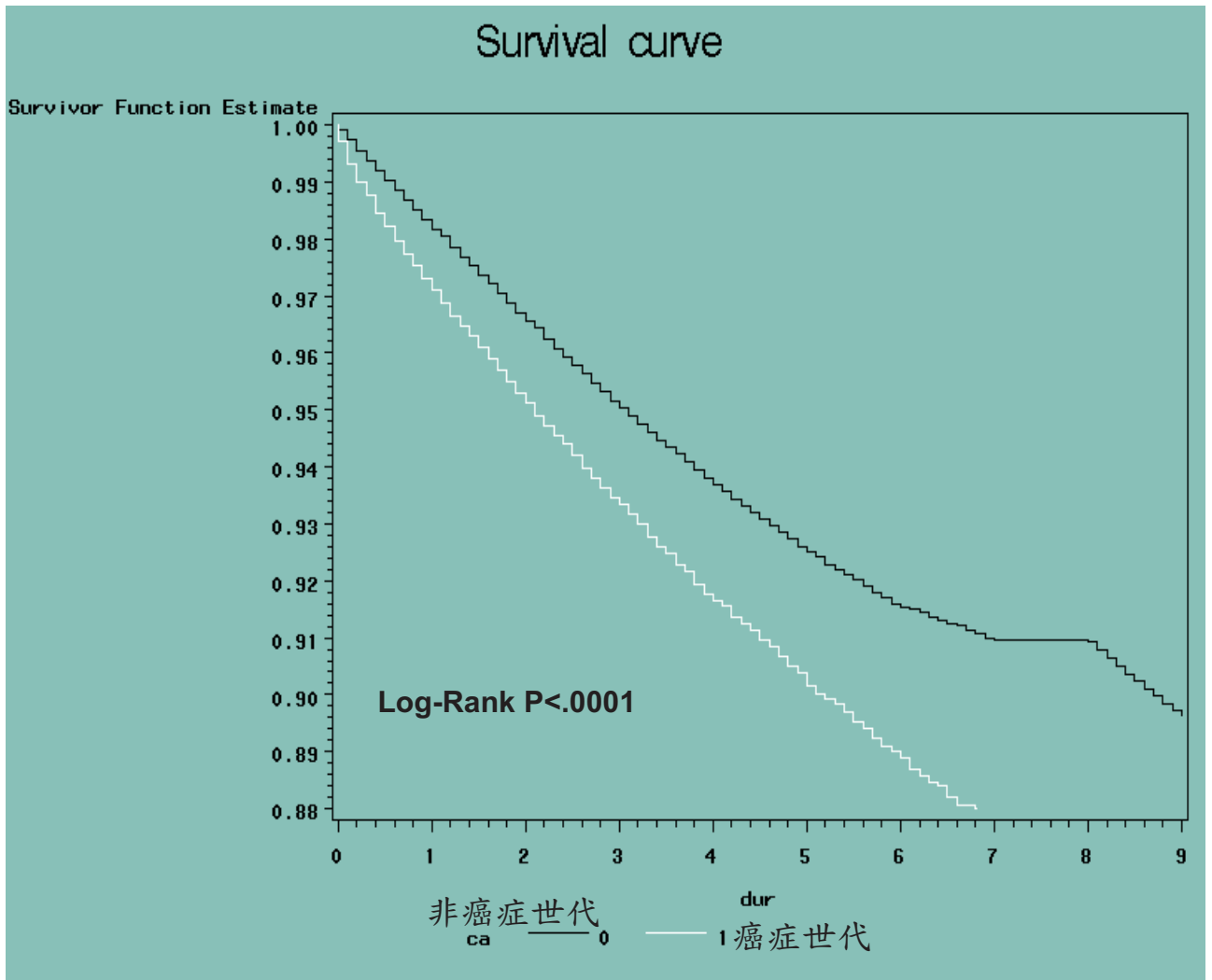


圖 5.2

癌症世代與非癌症世代在精神疾病發生之存活分析圖

第五章 討論

所有癌症新發生個案數為 54,472 人，隨機取樣之非癌症病人為 229,820 人。若以每十萬人口癌症粗發生率為 303 人來計算，癌症新發生個案數推估約有 3,030 人，而本研究發現每年癌症新發生個案數都超過 5,000 人，癌症個案數高過黃研究的估計（見圖 4.1）。原因可能為黃（黃佳敏, 2008）⁽⁵⁾研究以重大傷病證明明細檔 (HV) 為資料來源，與本研究採用門診處方及治療明細檔 (CD)，而產生不同。

接下來所討論之過去研究文獻，在研究設計、追蹤年數等都和本研究不盡相同。

本研究發現癌症世代的情感性精神病發生率為 0.18/100 人年（為全癌世代的 4.96/1000 人，或佔所有精神疾患的 8.1%），而非癌症世代的情感性精神病發生率為 0.08/100 人年（為全非癌世代的 3.26/1000 人，或佔所有精神疾患的 5.1%），參考過去研究有癌症個案情感性精神病發生百分比為小於 6% (Brintzenhofe-Szoc et al, 2009)⁽¹⁴⁾、6% (Brintzenhofe-Szoc et al, 2009)⁽¹⁴⁾、9.5% (Kessler et al, 2005)⁽¹⁷⁾，本研究的癌世代情感性精神病發生佔率介於其間，顯示相近性。但是比洪的 0.44%（洪瑞屏, 2006）⁽²⁷⁾相比確是高很多，和Akechi等 6.7% (Akechi et al, 2004)⁽¹⁸⁾研究相比，則僅有癌症世代發生率較高。

在癌症相對非癌症世代在情感性精神疾病與精神官能症的發生率比分別，為 2.41 和 1.5 倍，前者與Gandubert (2~4 倍)研究相符，後者則較低(Gandubert et al, 2009)⁽¹³⁾。

在精神官能症本篇發現癌症世代發生率為 1.49/100 人年（佔所有精神疾患的 64.2%），而非癌症世代發生率為 0.99/100 人年（佔所有精神疾患的佔 65.2%），和過去研究為 4% (Derogatis et al, 1983)⁽¹⁵⁾、16.3% (Akechi et al, 2004)⁽¹⁸⁾研究相較高很多。

在癌症與非癌症世代藥物濫用發生率比，為 0.98 倍 (0.128 [每 100 人年] / 0.13 [每 100 人年])，顯示癌症世代較少藥物濫用，亦為六種精神疾患發生之最低。前者發生人數佔 5.8%，後者為 9%，與 Kessler 等 3.8% (Kessler et al, 2005)⁽¹⁷⁾ 研究相比較高。

在癌症與非癌症世代酒精濫用發生率比，為 1.30 倍 (0.15 [每 100 人年] / 0.12 [每 100 人年])。前者發生人數為 6.6%，後者 7.8%，與 Kessler 等 3.8% (Kessler et al, 2005)⁽¹⁷⁾ 研究相比較高。

在急性壓力性反應及其他，本篇發現癌症世代發生率為 0.39/100 人年 (佔 17.3%)，而非癌症世代發生率為 0.22/100 人年 (佔 14.5%)，和 Deroga 等佔 68% (Derogatis et al, 1983)⁽¹⁵⁾、Akechi 等佔 34% 研究相比為低 (Akechi et al, 2001)⁽¹⁹⁾。與 Akechi 等的 0% 研究比較則較高 (Akechi et al, 2004)⁽¹⁸⁾。

各別精神疾患的發生率和佔率，不僅本研究各不相同，與先前研究亦有相當相異處，尤其是精神官能症和急性壓力性反應，推論原因為本研究所採取的變項定義與前列研究不同，前面研究多為單一疾病 (精神疾患與癌症) 探討，而本研究是一組多個疾病來討論，而導致結論不一致。

而以癌症病人在追蹤期間發生精神疾患之危害比進行分析，發現情感性精神病最高，居次為急性壓力性反應及其他，第三為精神官能症。與 Honda 等研究相比，發現除了急性壓力性反應及其他外，情感性精神病與精神官能症都位居危害比前三高。而急性壓力性反應及其他危害比與 Sareen 等 1.0% 研究 (Sareen et al, 2005)⁽¹²⁾ 相比較高，預估差異原因可能是二者研究採用變項不同而導致 (Honda et al, 2004)⁽¹⁾。

本篇研究發現有癌症者在情感性精神病之危害比為 2.18 (95% CI = 1.90-2.51)，精神官能症之危害比為 1.34 (95% CI = 1.28-1.41)，而 Honda

等研究情感性精神病 OR = 2.15 (Honda et al, 2004)⁽¹⁾，Rasic等研究 OR = 3.18 (Rasic et al, 2008)⁽¹¹⁾，精神官能症 OR = 0.22-5.94 (Rasic et al, 2008)⁽¹¹⁾。但Honda等研究之藥物濫用危險性居首位 (OR = 3.6, 95% CI = 1.3-9.8)，本篇則是第二低的危害比，為 0.91 (95% CI = 0.78-1.06)。

此種差異可能來自文化價值觀的不同，如歐洲某些國家可合法使用某些物質 (大麻) (朱邦賢，2003)⁽³⁶⁾，但在台灣大麻則列入第二級毒品，使用管制藥物會有刑法的責任，如施用第二級毒品者，處三年以下有期徒刑 (法務部戒毒資訊網，2010)⁽³⁷⁾。

而癌症病人發生精神疾患危害比，是情感性精神病最高，居次為急性壓力性反應及其他，第三為精神官能症。與過去研究相比，只有情感性精神病，在所有研究中皆列入發生排列順序前三名內。

本研究以多變項分析，男性與女性相比，在發生精神疾患之風險上，男性較高為女性的 1.02 倍 (95% CI = 1.00-1.06)，與 Honda 等研究相似 (Honda et al, 2004)⁽¹⁾。

在發生精神疾患之風險上，本篇也有隨年齡上升風險比也下降的趨勢，僅 35-54 歲組稍高於 15-34 歲組，與Rasic的等研究部分相符 (Rasic et al, 2008)⁽¹¹⁾，與Sareen等研究 (Sareen et al, 2005)⁽¹²⁾完全相符，在青壯年族群危害比最高，其次為最年輕族群。

本篇發現投保月薪小於 11,000 元組發生精神疾患之風險比最高，11,000~22,999 元居次，而 23,000-34,999 元組比參考組 35,000-149,999 元組稍低，有因收入增加而精神疾患發生風險比降低的趨勢。相較於Rasic等 (Rasic, 2008)⁽¹¹⁾、Sareen等 (Sareen et al, 2005)⁽¹²⁾、Kessler 等 (Kessler et al, 2005)⁽¹⁷⁾研究，結果大致相符。

地區別發生精神疾患之風險比，則是桃園新竹苗栗、雲林嘉義台南二組，比台北基隆參考組風險比低，HR 皆為 0.92 (95% CI = 0.88 -0.97 /

95% CI = 0.88-0.96)。但與林等研究比較，結果不同 (林小鳳等, 2004)⁽²⁹⁾。本篇研究居住地具顯著差異性 ($p < 0.0001$)與 Gandubert 等研究相比 (Gandubert et al, 2009)⁽¹³⁾，結果相符。

在研究中有發現精神疾患發生二種以上的診斷，癌症世代與無癌症世代超過二種以上診斷發生率分別為 0.08 (3.7%) vs.0.06 (3.9%) (每一百人年)，發生率比為 1.41。由Moffitt等 (Moffitt et al, 2007)⁽²⁴⁾、Brown等 (Brown et al, 2001)⁽²⁵⁾ 研究顯示在焦慮與情緒疾患終生共病上，二者具非常高的相關性。本研究結果符合以上結論。



研究限制

僅有診斷資料，無論癌症或精神疾患的病情輕重，無從得知。資料中缺少院外死亡原因與日期，在計算觀察人年時，與實際情況也可能有出入。而本研究採用多種精神疾患為一組診斷別的研究設計，並無法得到某一特定精神疾患的發生率與風險比。由於研究資料使用二手資料，若資料本身即缺少某分，如承保資料檔缺少病理檢查報告，或心理疾病之診斷工具、使用何種心理治療，皆是無法充分釐清此研究因果關係的干擾因素。



第六章 結論與建議

第一節 結論

本研究探討具癌症與無癌症世代精神疾患之發生率與風險，與國內外研究比較，結果有類似點，也有不同之處。推論癌症病人在病程進展中，精神疾患的發生危險稍高，男性、較年輕族群、投保月薪較低組的續發危險顯著。而職位別為依親及其他者和居住桃竹苗、雲嘉南地區者危害較低。職業別上除了私營企業與自雇者外，其他三組風險也偏低。



第二節 運用與建議

癌症病人因其病程長，未來預後較差，若再加上精神疾患發生的風險增加，對於其自身的生活品質，或是照顧者的身心及經濟負荷上，都是負面的影響。本研究建議醫療體制在癌症病人照護上，心理相關的健康議題切莫忽視，並應同時與身體醫療計劃一起進行，方可成為全人醫療的照護系統 (詹其峰等， 2003)⁽³⁸⁾。由於本研究討論到身體與心理的疾病，可以對應到台灣目前所提倡之全人的照護體系。其中包括：生物、心理、社會、靈性等層面的健康照護 (詹其峰等， 2003)⁽³⁸⁾。



參考文獻

1. Honda K, Goodwin R. Cancer and mental disorders in a national community sample: findings from the national comorbidity survey. *Psychother Psychosom* 2004;73(4):235-42.
2. Kadan-Lottick N, Vanderwerker L, Block S, Zhang B, Prigerson H. Psychiatric disorders and mental health service use in patients with advanced cancer: a report from the coping with cancer study. *Cancer* 2005;104(12):2872-81.
3. Jané-Llopis E. Mental health promotion and mental disorder prevention. Paper presented at: WHO European Ministerial Conference on Mental Health 2005; Helsinki.
4. 行政院衛生署. 97年度死因統計. Available at: <http://www.doh.gov.tw>. Accessed 2009/3/11.
5. 黃佳敏. 癌症醫療費用之解析 [碩士論文]. 桃園縣: 長庚大學; 2008.
6. 葉惠敏. 國人常見七種癌症之發生率及病理類型分佈之國際比較與流行病學特徵 [碩士論文]. 台北市: 台灣大學; 1986.
7. 詹一秀. 台灣男性肺腺癌與睪固酮相關基因多形性之基因體流行病學研究 [碩士論文]. 台北市: 臺灣大學; 2006.
8. 廖松林. 腫瘤病理診斷與鑑別診斷學(上、下卷). 台北縣: 金名圖書有限公司; 2008.
9. Davison GC, Neale JM, Kring AM. *Abnormal Psychology*. 9th ed. Hoboken: Wiley; 2004.
10. Kugaya A, Akechi T, Okuyama T, et al. Prevalence, predictive factors, and screening for psychologic distress in patients with newly diagnosed head and neck cancer. *Cancer* 2000;88(12):2817-23.
11. Rasic D, Belik S, Bolton J, Chochinov H, Sareen J. Cancer, mental disorders, suicidal ideation and attempts in a large community sample. *Psychooncology* 2008;17(7):660-7.

12. Sareen J, Cox BJ, Stein MB, Afifi TO, Fleet C, Asmundson GJG. Physical and Mental Comorbidity, Disability, and Suicidal Behavior Associated With Posttraumatic Stress Disorder in a Large Community Sample. *Psychosomatic Medicine* 2007;69:242-248.
13. Gandubert C, Carrière I, Escot C, et al. Onset and relapse of psychiatric disorders following early breast cancer: a case-control study. In: *Psycho-Oncology*: Wiley InterScience; 2009.
14. Brintzenhofe-Szoc K, Levin T, Li Y, Kissane D, Zabora J. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. *Psychosomatics* 2009;50(4):383-9.
15. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al. The Prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983;249:751-757.
16. Prieto JsM, Blanch J, Atala J, et al. Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2002;20:1907-1917.
17. Kessler R, Andrade L, Bijl R, Offord D, Demler O, Stein D. The effects of co-morbidity on the onset and persistence of generalized anxiety disorder in the ICPE surveys. International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Psychol Med* 2002;32(7):1213-25.
18. Akechi T, Okuyama T, Sugawara Y, Nakano T, Shima Y, Uchitomi Y. Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J J C O* 2004;22 (10):1957-1965.
19. Akechi T, Nakano T, Okamura H, et al. Pshchiatric disorders in cancer patients: descriptive analysis of 1721 pshchiatric refarrals at two japanese cancer center hospitals. *J J C O* 2001;31(5):188-194.
20. Uchitomi Y, Mikami I, Nagai K, Nishiwaki Y, Akechi T, Okamura H. Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:69-77.

21. Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol* 2000;18:893-903.
22. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. In: *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38343.670868.D3 (published 4 February 2005).
23. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Nat Cancer Inst Monog* 2004;32:57-74.
24. Moffitt TE, Harrington H, Caspi A, et al. Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:651-660.
25. Brown TA, Campbell LA, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology* 2001;110(4):585-599.
26. Gallo J, Armenian H, Ford D, Eaton W, Khachaturian A. Major depression and cancer: the 13-year follow-up of the Baltimore epidemiologic catchment area sample (United States). *Cancer Causes Control* 2000;11(8):751-8.
27. 洪瑞屏. 初次診斷憂鬱疾患者追蹤三年之醫療利用與費用分析探討 [碩士論文]. 台中縣: 亞洲大學; 2006.
28. Nagel G, Peter R, Braig S, Hermann S, Rohrmann S, Linseisen J. The impact of education on risk factors and the occurrence of multimorbidity in the EPIC-Heidelberg cohort. *BMC Public Health* 2008;11(8):384.
29. 林小鳳、葉純志、劉怡姝. 台灣地區五十歲以上女性國人憂鬱狀態之相關因素分析. 「人口、家庭與國民健康政策回顧與展望」研討會論文 2004.

30. Mann CJ. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. *Emerg Med J* 2003;20:54-60
31. Efron B. Logistic regression, survival analysis, and the Kaplan-Meier curve. *Journal of the American Statistical Association* 1988;83(402):414-425
32. Cox DR. Regression models and life-tables. *J Roy Statist Soc* 1972;34(B):187-220.
33. Le CT. Applied Survival Analysis. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1997.
34. 行政院衛生署中央健康保險局. 2001年ICD-9-CM疾病碼一覽表 (94.03.29新增). In: 行政院衛生署中央健康保險局全球資訊網; 2005.
35. 張伶. 健保資料中既有疾病診斷正確性之研究 [碩士論文]. 台北市: 陽明醫學大學; 2004.
36. 朱邦賢. 大麻當處方藥 荷蘭創舉 藥房、醫院販售 供癌症、愛滋病等患者使用 每 5 克 1600 台幣 In: 聯合報. 台北市; 2003/09/02.
37. 法務部. 碰觸毒品的刑責. In: 法務部戒毒資訊網; 2010.
38. 詹其峰, 陳慶餘. 家庭醫師全人照護制度. *醫學教育* 2003;7(3):207-209.
39. Ross L, Johansen C, Dalton SO, et al. Psychiatric hospitalizations among survivors of cancer in childhood or adolescence. *N Engl J Med* 2003;349:650-7.
40. 行政院衛生署中央健康保險局. 健全財務 多管齊下. In: 行政院衛生署中央健康保險局全球資訊網; 2009/3/2.
41. 行政院衛生署中央健康保險局. 讓全民健保的明天更美好. In: 行政院衛生署中央健康保險局全球資訊網; 2006/7/10.

附錄

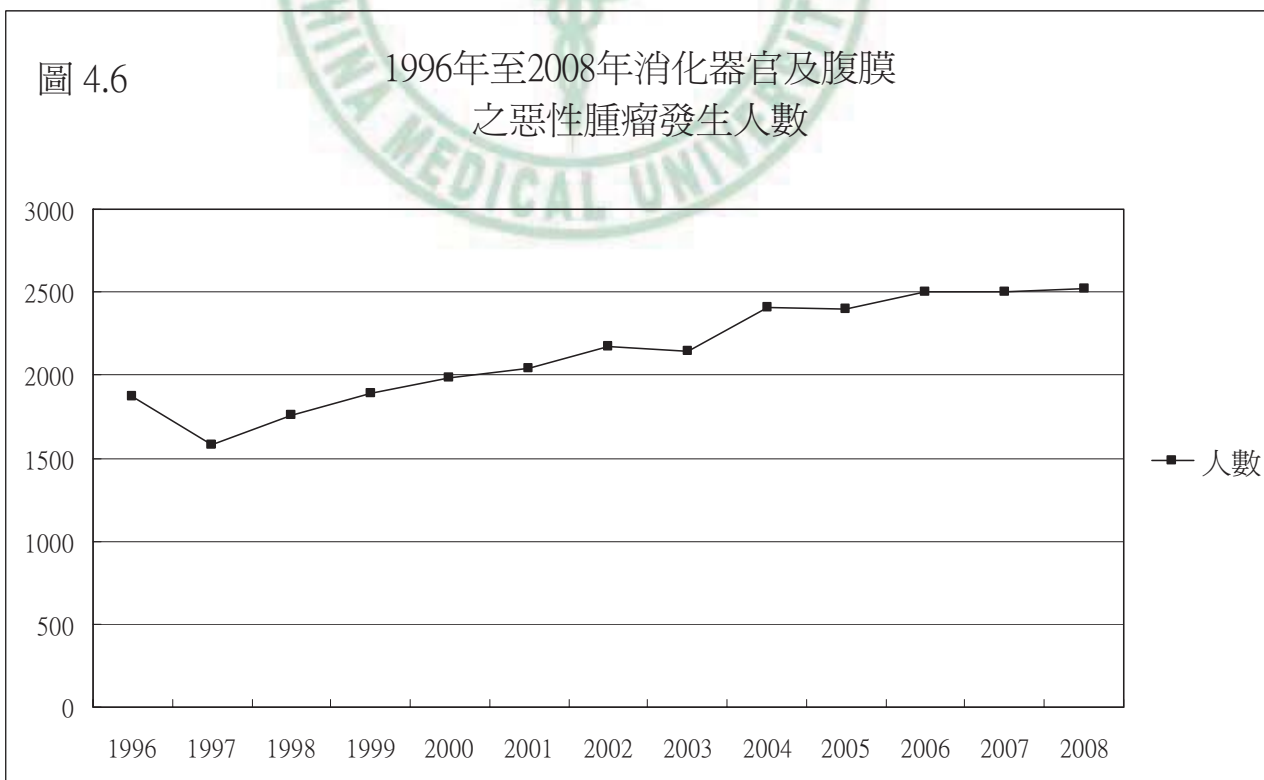


圖 4.7 1996年至2008年呼吸器官及胸內之惡性腫瘤發生人數

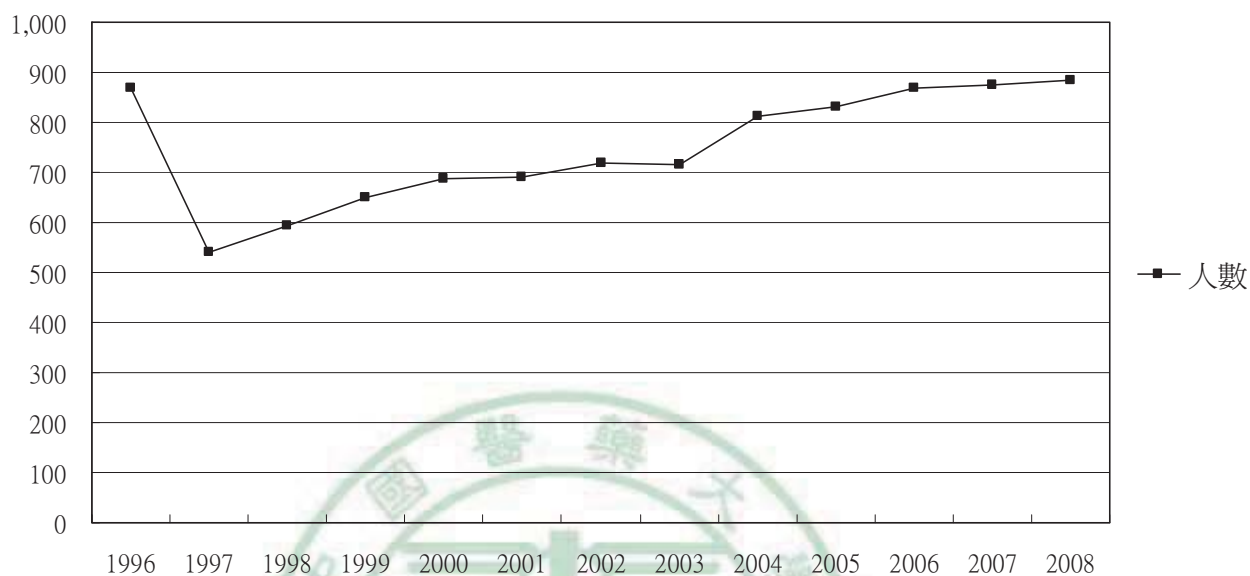


圖 4.8 1996年至2008年骨及結締組織,皮膚,乳房之惡性腫瘤發生人數

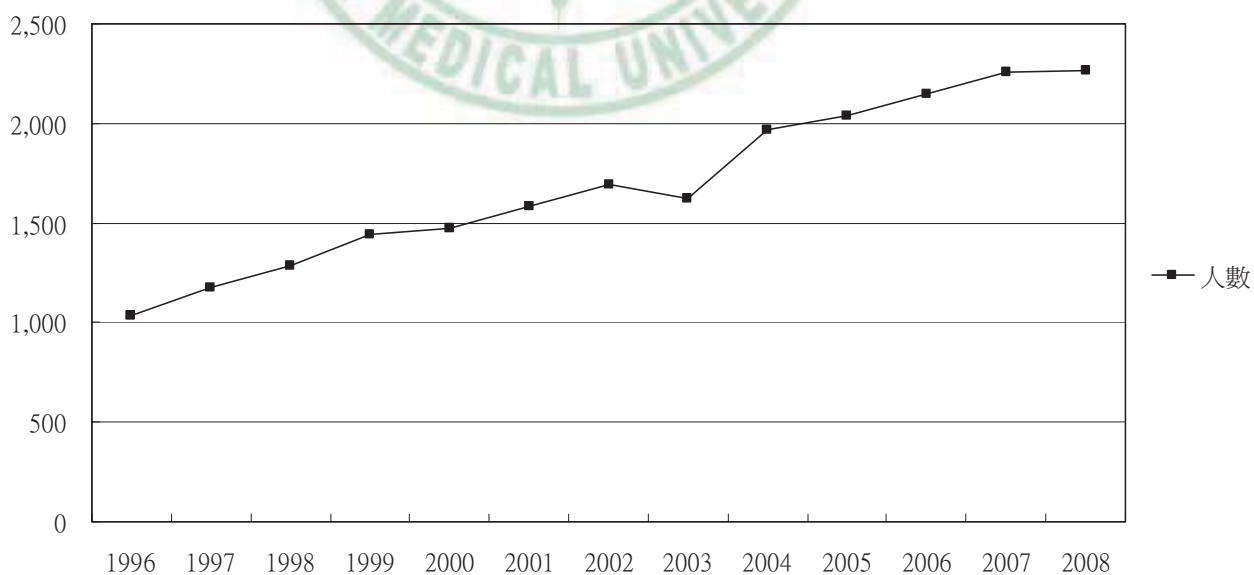


圖 4.9

1996年至2008年女性泌尿生殖器官
之惡性腫瘤發生人數

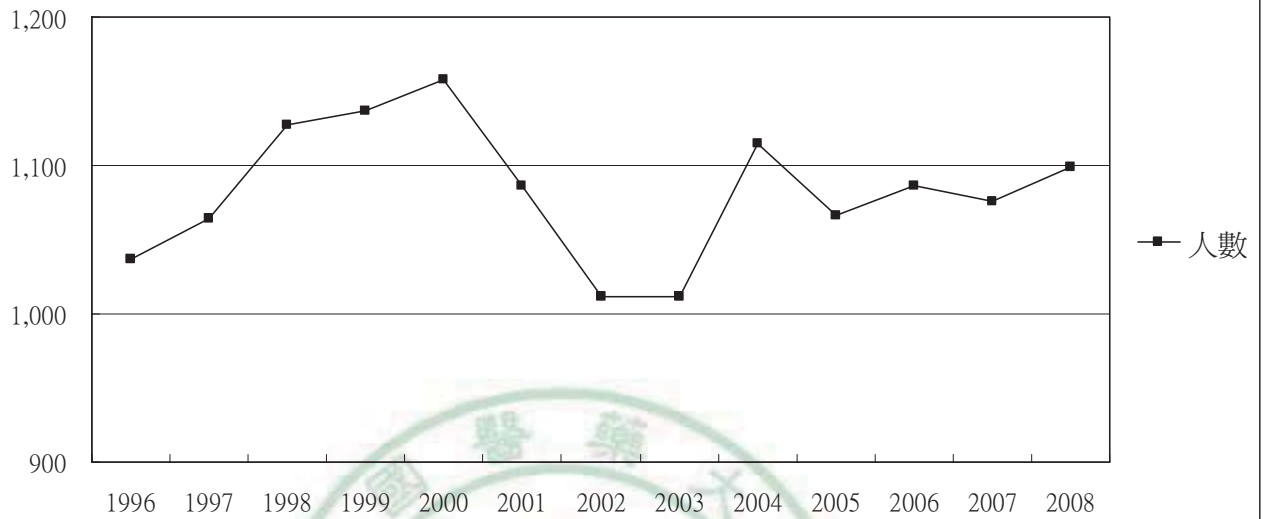


圖 4.10

1996年至2008年男性泌尿生殖器官
之惡性腫瘤發生人數

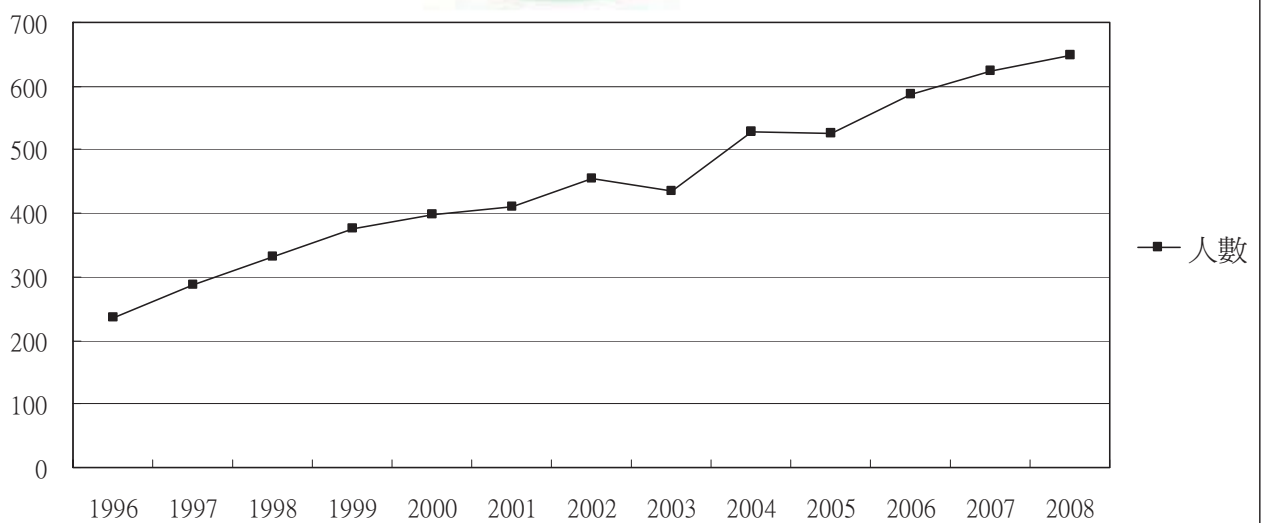


圖 4.11

1996年至2008年其他及未明示位置
之惡性腫瘤發生人數

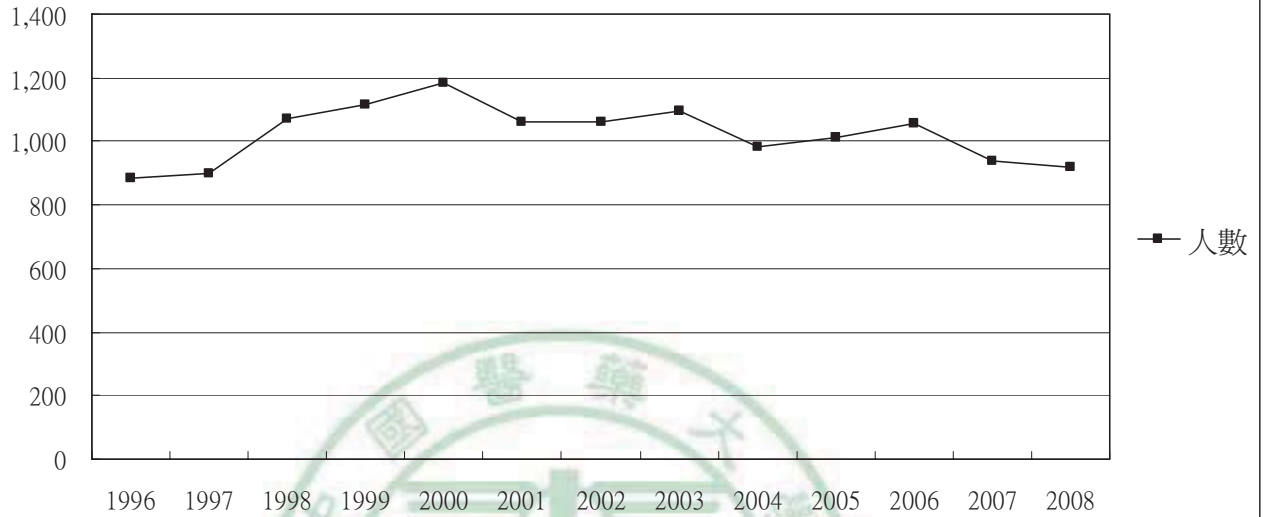


圖 4.12

1996年至2008年淋巴造血組織
之惡性腫瘤發生人數

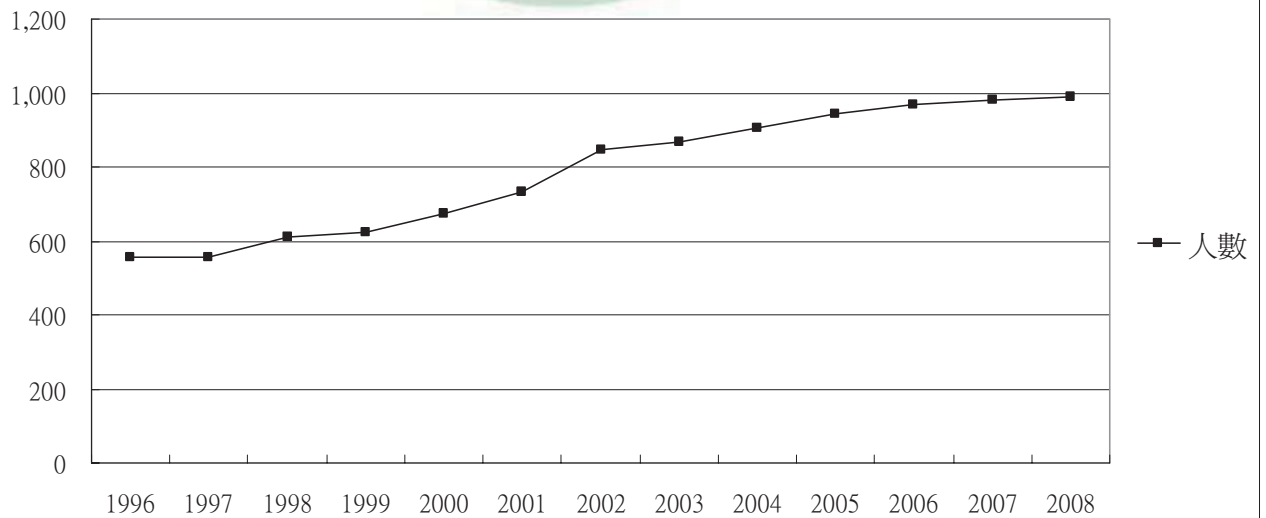


圖 4.13

2002至2008年女性膀胱及生殖器官
(特指ICD9:188,189)之惡性腫瘤發生人數

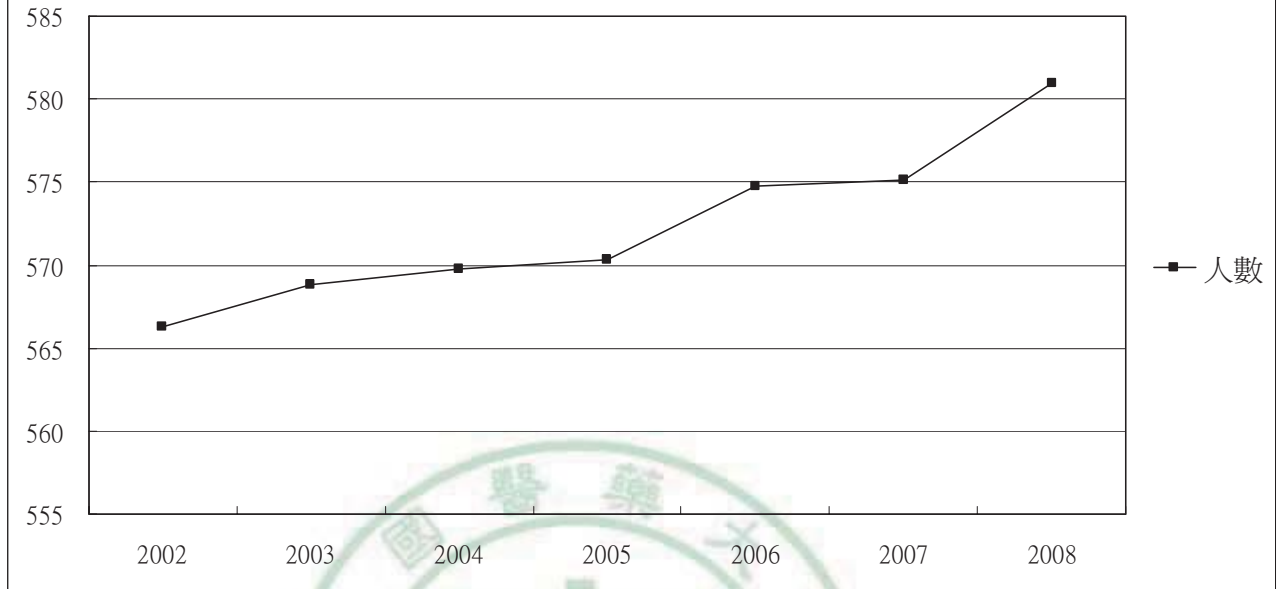


圖 4.14

2002年至2008年男性膀胱及生殖器官
(特指ICD9:188,189)之惡性腫瘤發生人數

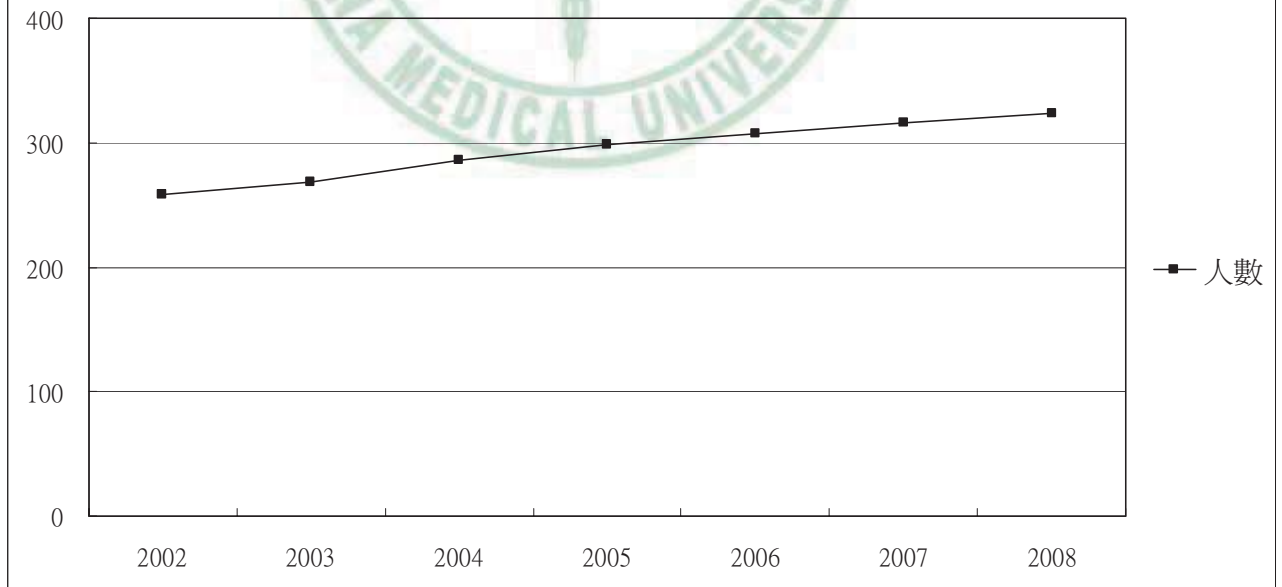


圖 4.15 1996 年至 2008 年情感性精神病發生人數

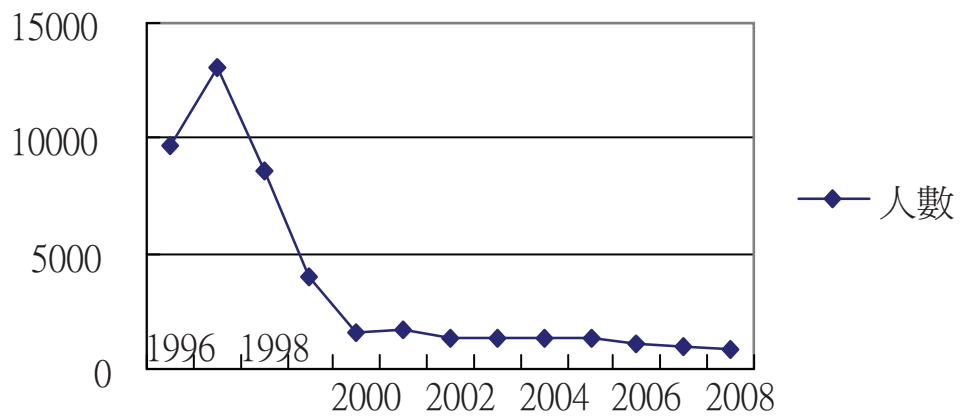


圖 4.16 1996 年至 2008 年精神官能症發生人數

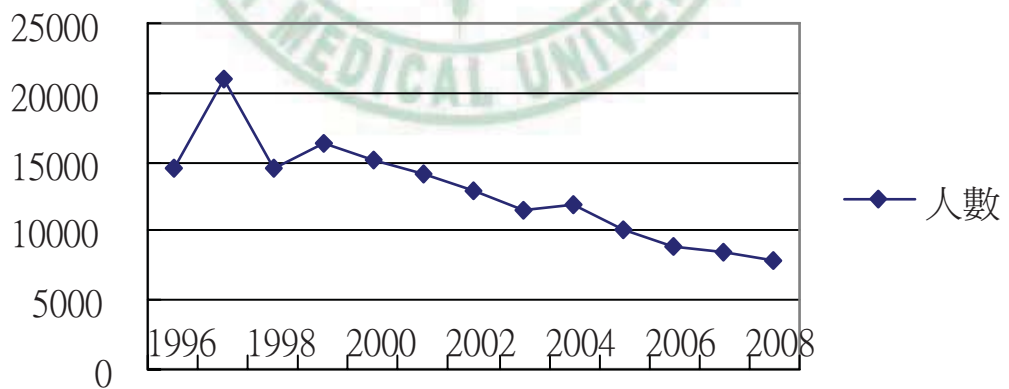


圖 4.17

1996 年至 2008 年藥物濫用發生人數

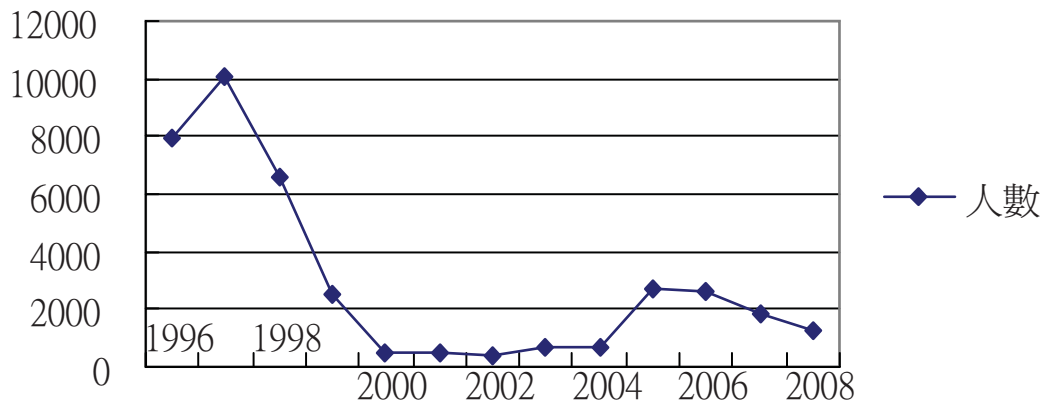
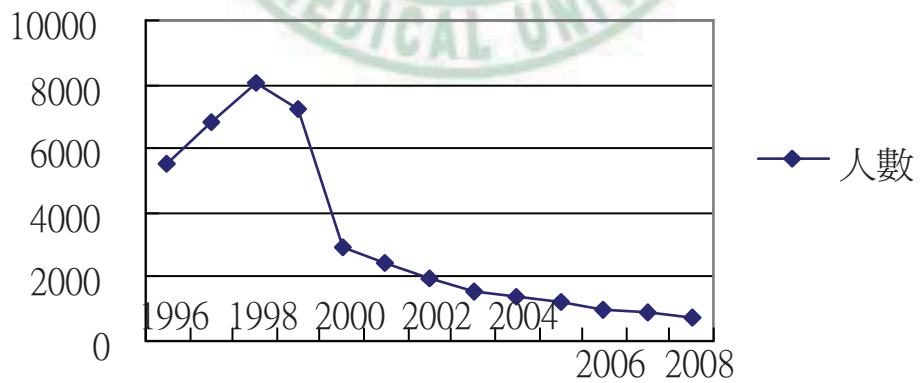


圖 4.18

1996 年至 2008 年
心理因素所致之生理功能失調發生人數



1996年至2008年酒精濫用發生人數

圖 4.19

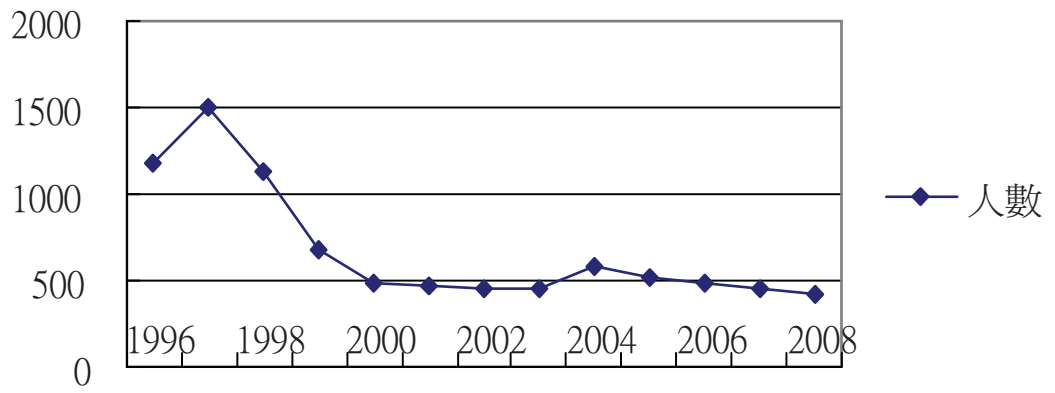


圖 4.20

1996年至2008年急性壓力反應發生人數

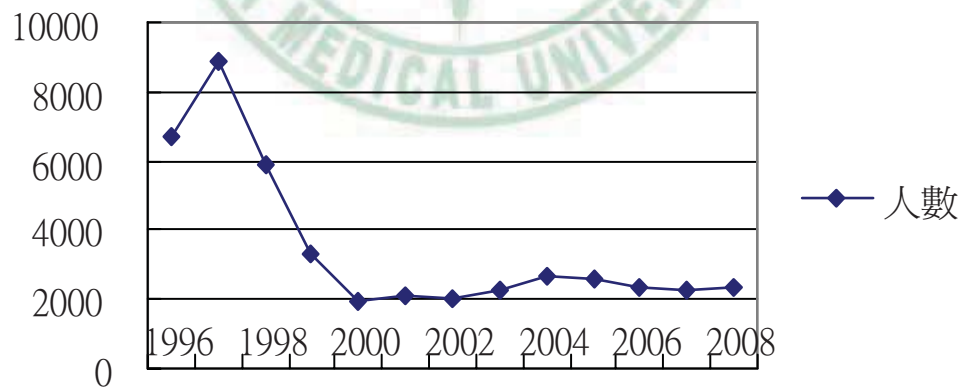


圖 4.21
1996 年至 2008 年
二項或以上精神疾患診斷發生人數

