

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 臺灣地區井水砷暴露地區與非砷暴露地區死亡率長期趨勢 分析：自來水使用後的影響

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2320-B-040-029-

執行期間：93年08月01日至94年07月31日

執行單位：中山醫學大學公共衛生系

計畫主持人：廖勇柏

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 11 月 7 日

# 行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

臺灣地區井水砷暴露地區與非砷暴露地區死亡率長期趨勢分析：自來

水使用後的影響

計畫類別： 個別型計畫

計畫編號： NSC 93-2320-B-040-029

執行期間： 93年8月1日至94年7月31日

計畫主持人：廖勇柏

共同主持人：

計畫參與人員：

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)：精簡報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權，一年二年後可公開查詢

執行單位：中山醫學大學公共衛生學系

中 華 民 國 94年 10月 31日

## 臺灣地區井水砷暴露地區與非砷暴露地區死亡率長期趨勢分析：自來水使用後的影響

### 中文摘要

臺灣西南沿海及東北蘭陽盆地，有部份鄉鎮其井水中含有較高砷濃度的污染。西南沿海的鄉鎮(北門、學甲、布袋及義竹)，由 1910 年代早期開始飲用砷污染之地下水，一直到 1970 年代末期停止使用，該地區砷濃度由小於  $10 \mu\text{g}$  到大於  $1\text{mg/L}$  都有，大部份井水砷濃度在  $100 \mu\text{g/L}$  以上，該地區居民從 1960 年代早期開始改用自來水。而東北地區居民(冬山、五結、礁溪及壯圍)所飲用的地下井水砷濃度從無法偵測到  $3.59\text{mg/L}$  都有，大部份在  $10\sim 100 \mu\text{g/L}$  之間，該地區居民在 1997 年開始使用自來水。臺灣地區在這兩個砷暴露地區的居民所飲用的地下水的歷史不同，適合用來探討砷污染地區居民改用自來水後的疾病死亡率趨勢。

本研究利用全國死亡檔資料分析 1973~2002 年代(分成 1973~1982, 1983~1992, 1993~2002 三個年代)各種疾病的直接年齡標準化死亡率值，同時計算年代間之死亡率增加率及其 95%信賴區間。分析疾病包括全癌症、胃癌、結直腸癌、皮膚癌、肺癌、膀胱癌、腎癌、肝癌、前列腺癌，血管性疾病(心臟血管疾病、腦血管疾病)及非血管性疾病(如糖尿病、高血壓等)。結果：肺癌的直接年齡標準化死亡率以西南高砷地區最高。死亡率增加率 1993~2002 對 1973~1982 以東北高砷地區特別顯著，男性增加率為 135.65%，95% 信賴區間為 78.49%~192.80%，女性增加率則為 132.65%，95% CI 為 36.57%~228.73%。台灣其他地區之增加率男性為 60.61% (95% CI 為 56.93%~64.30%)，女性則為 52.04% (95% CI 為 46.70%~57.37%)。至於西南高砷地區的死亡率增加率男性為 26.88% (95% CI 為 6.73%~47.02%)，女性為 -21.02% (95% CI 為 -36.91%~-5.13%)。

結論：西南高砷地區在停止飲用砷井水改用自來水後，與砷有關之疾病死亡率增加率較台灣其他地區或東北高砷地區有下降之趨勢。

關鍵詞：95%信賴區間，砷，死亡率

## ABSTRACT

### SECULAR TREND OF MORTALITY RATES IN ARSENIC-EXPOSED AND UNEXPOSED AREAS IN TAIWAN: EFFICACY OF PUBLIC WATER SUPPLY SYSTEM

Townships with high arsenic level in well water were clustered in the southwestern coastal area and the northeastern Lanyang Basin in Taiwan. Residents in the southwestern exposed areas had been drinking high-arsenic artesian well water from early 1910s to the late 1970s. Households in the same village of this area shared few artesian wells. The arsenic concentration in artesian well water ranged from less than 10  $\mu\text{g/L}$  to over 1mg/L, mostly above 100  $\mu\text{g/L}$ . A public water supply system using surface water was implemented in the early 1960s, but its coverage was not complete until the late 1970s. Residents in the northeastern exposed area began to use shallow well water for drinking and cooking since late 1940s. Households in this area had their own wells, and the arsenic concentration in well water ranged from undetectable to 3.59 mg/L, mostly between 10 and 100  $\mu\text{g/L}$ . A public water supply system using surface water was implemented in the study area in late 1997, and its coverage was almost complete in 2001.

The different histories of exposure to arsenic in drinking water between southwestern and northeastern exposed areas in Taiwan provided a natural experiment for evaluating the efficacy of public water supply system in the reduction of cancer mortality. This study aimed to compare the secular change of mortality from various diseases among residents in southwestern and northeastern exposed and unexposed areas in Taiwan.

Age-adjusted mortality rates of various diseases from 1973 to 2002 in three comparison areas were derived from profiles of the national death certification system and household registrations offices. The percentage changes (1993-2002 vs. 1973-1982) in age-gender-adjusted mortality rates with 95% confidence intervals were calculated. The period effect was assessed by the log-linear Poisson analysis based on the age-period-cohort model. Ingested arsenic is associated with an increased risk of various disease. The implementation of public water supply system was expected to reduce the disease risk in the southwestern exposed area.

Results: The age-standardized mortality rates in lung cancer were highest in the southwestern exposed area than another two comparison

areas. There was a more striking increase in age-adjusted mortality rates in northeastern exposed area (135.65% with 95% confidence interval (95%CI) of 78.49%~192.80% for male and 132.65% with 95% CI of 36.57%~228.73% for female) than the unexposed area (60.61% with 95% CI of 56.93%~64.30% for male and 52.04% with 95% CI of 46.70%~57.37% for female) while with decrease or least increase in age-adjusted mortality rates from 1973-1982 to 1993-2002 was observed in southwestern exposed area (26.88% with 95% CI of 6.73%~47.02% for male and -21.02% with 95% CI of -36.91%~-5.13% for female)

Conclusion: The implementation of public water supply system has effectively reduced the cancer risk in the southwestern exposed area.

KEYWORDS: 95% confidence interval;  
arsenic;  
mortality rate.

## 前言、文獻探討與研究目的

無機砷是人類內臟癌的致癌物質，也會與人類其他多種疾病產生相關性。包括皮膚癌、肺癌、膀胱癌、腎癌、肝癌、前列腺癌(1-15)，血管性疾病(心臟血管疾病、腦血管疾病及微循環障礙等)(1, 16-22)及非血管性疾病(如糖尿病、高血壓等)(23, 24)。國際癌症研究中心(IARC)，更確認無機砷會增加人類罹患皮膚癌及肺癌的危險性。可見無機砷會引起多種疾病，已獲國內外研究一致的支持。

臺灣地區除了西南沿海的北門、學甲、布袋及義竹四鄉鎮含砷量相當高外，位於台灣東北宜蘭縣的礁溪、壯圍、冬山及五結是台灣另一個地下水含砷量差異性極大的地區。西南沿海砷暴露地區的居民，從1910早期至1970年代後期使用高砷污染之井水，而上述東北砷暴露地區的居民則從1940年代後期到1990年代後期使用受砷污染之井水。本研究擬比較臺灣地區受砷暴露地區與未受砷暴露地區各種疾病近三十年來死亡率的變化趨勢。

## 國內外有關本計畫之研究情況

國內外有很多有關砷與癌症的流行病學研究，例如在台灣西南沿海所做的生態相關及世代研究發現，內部癌症特別是肺癌、膀胱癌及腎臟癌與飲水中砷濃度有很強的關係(3, 5, 25-27)，在東北宜蘭地區則有邱等人的研究(28)。在國外，在日本及英格蘭的世代研究(9, 13)、阿根廷及智利生態相關研究(29-31)，以及美國、芬蘭的病例對照研究(32-33)都發現無機砷與肺癌及尿道癌症間有顯著相關性。

上述研究大多集中在砷暴露與癌症間的研究，鮮少討論到自來水飲用的效應，國內蔡等人(34-35)曾經對砷暴露居民改用自來水後的死亡率進行生態相關研究，但其未將臺灣另一高砷暴露地區納入考慮。邱(36)的博士論文曾進行台灣西南沿海高砷地區及蘭陽盆地居民無機砷之代謝能力與健康危害之流行病學研究，但尚未對兩地區之死亡率長期趨勢進行比較。因此至目前為止，國外並無此天然實驗地區，而國內亦尚未有針對這兩個天然實驗地區進行各種疾病的死亡率比較。

## 研究方法

本研究將台灣鄉鎮分成兩個砷暴露地區及一個非砷暴露地區，分別是(一)西南高砷井水地區(包括台南縣的北門、學甲，嘉義縣的布袋及義竹等4鄉鎮)，(二)東北高砷地區：指宜蘭縣的礁溪、壯圍、五結及冬山鄉等4鄉鎮。(三)台灣地區扣除(一)~(二)之鄉鎮後之其他所有鄉鎮組成為一區。

先利用內政部所提供的臺閩地區人口統計(37)以及行政院衛生署統計室(38)的全國死亡檔資料進行整理與建檔，以直接年齡標準化(39)指標利用1976年世界標準人口計算男女性死亡率值，年代包括1973-1982, 1983-1992, 1993-2002年代，疾病包括全癌症、胃癌、結直腸癌、皮膚癌、肺癌、膀胱癌、腎癌、肝癌、

前列腺癌，血管性疾病(心臟血管疾病、腦血管疾病)及非血管性疾病(如糖尿病、高血壓等)。之後，再利用 Age-Period-Cohort 模式(40)進行分析，以了解調整年齡及世代效應後，其年代之效應。

## 結果

- 一、在最近十年(1993-2002)，西南高砷井水地區、東北高砷地區及台灣其他地區，其男性直接年齡標準化死亡率值分別為全癌症(567.98, 366.89, 300.64)、肝癌(142.84, 86.72, 78.33)、胃癌(21.88, 43.13, 23.72)、結直腸癌(29.97, 28.58, 25.81)、肺癌(153.84, 89.25, 63.09)、皮膚癌(11.50, 1.80, 1.49)、前列腺癌(8.45, 7.09, 5.74)、膀胱癌(46.50, 4.41, 4.77)、腎癌(21.35, 4.15, 3.86)、糖尿病(62.86, 43.51, 57.42)、高血壓(13.39, 10.64, 15.30)、心臟血管疾病(92.35, 122.41, 97.37)、腦血管疾病(125.24, 113.43, 112.92)。
- 二、1973-1982 至 1993-2002 年代，西南高砷井水地區、東北高砷地區及台灣其他地區，其男性每十萬人年死亡增加率及增加率之 95%分別為全癌症(17.69% (8.15%~27.22%)，21.70% (10.53%~32.87%)，25.41% (24.21%~26.60%))、肝癌(45.53% (20.54%~70.51%)，38.10% (11.11%~65.08%)，34.54% (32.03%~37.06%))、胃癌(-41.85% (-61.91%~-21.79%)，-48.73% (-59.28%~-38.17%)，-47.00% (-48.38%~-45.62%))、結直腸癌(32.64% (-15.90%~81.18%)，17.08% (-20.51%~54.67%)，48.92% (43.71%~54.13%))、肺癌(26.88% (6.73%~47.02%)，135.65% (78.49%~192.80%)，60.61% (56.93%~64.30%))、皮膚癌(-25.95% (-63.02%~11.13%)，-37.52% (-104.62%~29.58%)，-36.15% (-43.13%~-29.16%))、前列腺癌(81.02% (-57.49%~219.53%)，584.20% (-396.37%~1564.76%)，152.18% (127.87%~176.49%))、膀胱癌(-22.82% (-42.24%~-3.41%)，9.06% (-81.76%~99.88%)，-4.69% (-11.44%~2.06%))、腎癌(42.90% (-21.09%~106.90%)，160.38% (-160.38%~481.15%)，123.93% (100.34%~147.52%))、糖尿病(188.91% (88.46%~289.36%)，496.61% (187.67%~805.56%)，233.94% (222.85%~245.04%))、高血壓(-54.69% (-73.29%~-36.09%)，-82.40% (-88.41%~-76.40%)，-71.89% (-72.69%~-71.09%))、心臟血管疾病(-28.66% (-38.26%~-15.96%)，-27.11% (-37.37%~-14.68%)，-28.66% (-29.70%~-27.61%))、腦血管疾病(-52.87% (-59.28%~-46.47%)，-57.17% (-62.45%~-51.90%)，-56.50% (-57.00%~-56.00%))。
- 三、在最近十年(1993-2002)，西南高砷井水地區、東北高砷地區及台灣其他地區，其女性直接年齡標準化死亡率值分別為全癌症(293.10，

181.24, 176.44)、肝癌(34.36, 20.11, 25.12)、胃癌(15.10, 18.32, 12.41)、結直腸癌(23.96, 16.10, 19.52)、肺癌(66.03, 32.17, 28.77)、皮膚癌(5.27, 1.17, 0.90)、膀胱癌(30.75, 1.87, 2.20)、腎癌(24.49, 1.10, 2.86)、糖尿病(74.16, 52.34, 66.84)、高血壓(14.04, 8.72, 11.60)、心臟血管疾病(51.67, 61.87, 53.95)、腦血管疾病(84.28, 79.22, 72.19)。

四、1973-1982 至 1993-2002 年代，西南高砷井水地區、東北高砷地區及台灣其他地區，其女性每十萬人年死亡增加率及增加率之 95% 分別為全癌症(-23.75%(-31.03%~-16.47%)， -0.57%(-13.10%~11.97%)， 9.79% (8.42%~11.16%))、肝癌(-26.15% (-46.23%~-6.07%)， -2.19% (-38.89%~34.51%)， 35.72% (30.86%~40.58%))、胃癌(-38.03% (-62.86%~-13.20%)， -56.44% (-70.24%~-42.64%)， -42.71% (-44.92%~-40.50%))、結直腸癌(11.45% (-30.46%~53.36%)， -12.28% (-47.58%~23.02%)， 20.12% (15.45%~24.79%))、肺癌(-21.02% (-36.91%~-5.13%)， 132.65% (36.57%~228.73%)， 52.04% (46.70%~57.37%))、皮膚癌(-65.67% (-85.66%~-45.68%)， 32.77% (-192.72%~258.27%)， -47.43% (-54.79%~-40.07%))、膀胱癌(-48.82% (-62.16%~-35.47%)， 3.21% (-121.32%~127.75%)， 3.88% (-7.65%~15.42%))、腎癌(18.67% (-26.53%~63.87%)， -20.01% (-140.32%~100.30%)， 95.12% (71.13%~119.12%))、糖尿病(89.73% (41.26%~138.19%)， 137.49% (60.68%~214.30%)， 145.19% (138.26%~152.11%))、高血壓(-65.17% (-77.62%~-52.72%)， -81.75% (-88.76%~-74.73%)， -73.25% (-74.15%~-72.35%))、心臟血管疾病(-53.71% (-62.08%~-45.35%)， -53.96% (-62.34%~-45.59%)， -50.35% (-51.25%~-49.44%))、腦血管疾病(-61.15% (-66.94%~-55.36%)， -62.47% (-67.90%~-57.03%)， -65.79% (-66.27%~-65.30%))。

五、利用 Age-Period-Cohort 模式進行分析，調整了年齡及世代效應後，男女性肺癌其在西南高砷地區年代效應隨時間而下降，而東北高砷地區及台灣其他地區之年代效應則隨時間的增加而上升。男性的前列腺癌在西南高砷地區年代效應隨時間而下降，在台灣其他地區呈現平緩現象，而東北高砷地區之年代效應則持上升。女性的糖尿病在西南高砷地區年代效應隨時間而下降，在台灣地區及東北高砷地區則緩慢上升。

## 討論

在所分析的三個年代中，西南高砷井水地區死亡率明顯較其他兩個比較地區的疾病包括男女性的全癌症、肝癌、肺癌、皮膚癌、膀胱癌、腎臟癌、糖尿病及男性的前列腺癌。在所比較的三個地區中，西南高砷井水地區死亡增加率



(1993-2002 v. s. 1973-1982)最低的疾病，包括男女性的全癌症、肺癌、膀胱癌、糖尿病，男性的前列腺癌、腎臟癌，女性的肝癌及皮膚癌。東北高砷井水地區死亡增加率(1993-2002 v. s. 1973-1982)最高的疾病，包括男女性的肺癌、男性的前列腺癌、膀胱癌、腎臟癌、糖尿病及女性的皮膚癌。雖然西南高砷井水地區死亡增加率在三個地區中下降速度最快或上升速度最慢，以及東北高砷地區死亡增加率上升速度最快未必就代表是受砷的影響。但在自來水供應尚未普級化前，西南高砷地區被發現因飲用地下含砷井水，使得該地區全癌症、肝癌、肺癌、皮膚癌、膀胱癌、腎臟癌、糖尿病及男性的前列腺癌相較於其他地區均有相當高的死亡率值，但結果如預期發現隨著停止飲用含砷井水年數的增加，西南高砷地區死亡率雖還是三個比較地區中最高的，但其死亡率增加率有較慢現象，而東北高砷地區因飲用含砷地下水，而且改用自來水的時間不夠久遠，因此仍看到很多癌症在東北高砷地區死亡增加率是最高的現象，這些疾病包括男女性的肺癌、男性的前列腺癌、膀胱癌、腎臟癌及糖尿病，以及女性的皮膚癌。其中肺癌特別明顯，此與Chiu (2004)所提出的研究結果相符。這種現象更強化了砷與各種癌症間的因果相關。

當經過年齡及世代的調整後，肺癌無論男女性，東北高砷地區及台灣其他地區的年代效應呈現上升趨勢，而東北高砷地區上升速度又較台灣其他地區來得快，然而西南高砷井水地區死亡率之年代效應在不同年代卻呈現下降趨勢。男性的前列腺癌也發現西南高砷井水地區的年代效應呈快速下降，台灣其他地區呈平緩現象，東北高砷地區則呈上升情形。女性的糖尿病也發現西南高砷井水地區的年代效應呈快速下降，台灣其他地區及東北高砷地區均呈緩慢上升。疾病的成因錯綜複雜，可能有其他的危險因子促使死亡率不降反升，例如吸菸或自來水中加氯，都有可能使疾病的死亡率增加。因此，本研究同時分析三個地區的死亡率狀況，並利用不同年代的死亡率增加率進行分析。這些發現均強化了砷與各種癌症間的相關一致性。

高血壓、腦血管疾病及缺血性心臟病死亡率分析結果均無法顯示停止或無飲用含砷井水後，在三地區之死亡率有何不同之處。這與過去研究認為其與砷有關呈不一致結論，這可能因慢性疾病之致死率通常不是100%，且難以取得長期且全國性之慢性疾病發生資料，故本研究使用死亡資料而非使用發生資料，可能會造成低估的情形，而與先前文獻不一致。

肝癌及糖尿病兩種疾病，男女性年代效應呈現之趨勢不同。有可能是因為男性比女性有更多機會暴露到其他致病物質。所以男性年代效應趨勢才不如女性年代效應下降明顯。

流行病學研究被廣泛地使用死亡率資料，所以，使用須先確認其完整性與正確性。在台灣，人口資料及死亡資料是被要求須強制登記的。人們出生、死亡、遷移、結婚或離婚等，皆需至戶政事務所辦理登記。死亡資料則是由醫師開立死亡證明書後，將主死因轉送至衛生署做統計。雖然死亡證明書可能會有診斷錯誤或疾病分類錯誤的可能，但是這些錯誤在研究中三地區所造成之影響應該是沒有

差異的，且從西元 1972 年起已將這些錯誤降至最低。

根據台灣自來水公司所公佈各縣市自來水普及率資料顯示，至西元 2004 年底宜蘭縣自來水普及率仍未達 90%。東北宜蘭地區停止飲用含砷井水歷史並未如西南烏腳病流行地區長，未來可繼續探討東北地區之飲用含砷井水之歷史與砷有關之疾病。

### 重要參考文獻

1. Tseng WP, Chu HM, How SW, et al. Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. *J Natl Cancer Inst* 1968; 40: 453-463.
2. Tseng WP. Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environ Health Perspect* 1977; 19: 109-19.
3. Chen CJ, Chuang YC, Lin TM, et al. Malignant neoplasms among residents of a blackfoot disease endemic area in Taiwan : high arsenic artesian well water and cancers . *Cancer Res* 1985; 45 : 5895-5899.
4. Chen CJ, Chuang YC, You SL, et al. A retrospective study on malignantneoplasms of bladder, lung, and liver in blackfoot disease endemic area in Taiwan. *Br. J. Cancer* 1986 ; 53 : 399-405.
5. Chen CJ, Wu MM and Kuo TL. Arsenic and cancers. *Lancet* 1988; 20: 414-415.
6. Hsueh YM, Cheng GS, Wu MM, et al. Multiple risk factors associated with arsenic-induced skin cancer: effects of chronic liver diseases and malnutrition al status. *Br. J. Cancer* 1995; 71: 109-114.
7. Tseng WP. Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environ Health Perspect* 1977; 19: 109-19.
8. Tsuda T, Nagira T, Yamamoto M, et al. An epidemiological study on cancer in certified arsenic poisoning patients in Toroku. *Ind Health* 1990; 28:53-62.
9. Tsuda T, Babazono A, Yamamoto E, et al. Ingested arsenic and internal cancer : A historical cohort study followed for 33 years. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 198-209.
10. Bates MN, Smith AH and Hopenhayn-Rich C. Arsenic ingestion and internal cancer: A review. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 462-476.
11. Bates MN, Smith AH and Canter KP. Case-control study of bladder cancer and arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 525-530.

12. Cebrian ME, Albores A, Aguilar M, et al. Chronic arsenic poisoning in the north of Mexico. *Human Toxicol* 1983; 2: 121-133.
13. Cuzick J, Sasieni P and Evans S. Ingested arsenic, ketoses, and bladder cancer. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 417-421.
14. Guo HR, Chiang H, Hu H, et al. Arsenic in drinking water and incidence of urinary cancers. *Epidemiology* 1997; 8: 545-50.
15. 郭浩然 飲水中含砷量與膀胱癌死亡率的劑量效應關係 *中華衛誌* 1999; 18: 134-9。
16. Chen KP and Wu UY. Epidemiologic studies on blackfoot disease. 2. A study of source of drinking water in relation to the disease. *J Formosan Med* 1962; 61: 611-618.
17. Tseng WP. Blackfoot disease in Taiwan, A 30-year follow-up study. *Angiology* 1988; 6: 547-558.
18. Chen CJ, Wu MM, Lee SS, et al. Atherogenicity and carcinogenicity of high-arsenic artesian well water: multiple risk factors and related malignant neoplasms of blackfoot disease. *Artherosclerosis* 1980; 8: 452-460.
19. Chen CJ, Lin LJ, Hsueh YM, et al. Ischemic heart disease induced by ingested inorganic arsenic. In: *Arsenic exposure and health*. Chappell WR, Abernathy CO, Cothorn CR (eds), pp.83-90, Science and technology Letter, Northwood, 1994.
20. Chen CJ, Chiou HY, Chiang MH, et al. Dose-response relationship between ischemic heart disease mortality and long-term arsenic exposure. *Arterioscler Thromb Vascular Biol* 1996; 16: 504-510.
21. Engel RR and Smith AH. Arsenic in drinking water and mortality from vascular disease: An ecologic analysis in 30 countries in the United States. *Arch of Environ Health* 1994; 49: 418-427.
22. Tseng CH, Chong CK, Chen CJ, et al. Abnormal peripheral microcirculation in seemingly normal subjects living in blackfoot-disease-hyperendemic villages in Taiwan. In *J Microcirc* 1995; 15:21-27.
23. Lai MS, Hsueh YM, Chen CJ, et al. Ingested inorganic arsenic and prevalence of diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 1-9.
24. Chen CJ, Hsueh YM, Lai MS, et al. Increased prevalence of hypertension and long-term arsenic exposure. *Hypertension* 1995; 25: 53-60.
25. Smith AH, Lopipero PA, Bates MN, et al. Arsenic Epidemiology and Drinking Water Standards. *Science* 2002; 296: 2145-6.
26. Wu MM, Kuo TL, Hwang YH, et al. Dose-response relation between arsenic

- concentration in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 1123-31.
27. Chiou HY, Hsueh YM, Liaw KF, et al. Incidence of internal cancers and ingested inorganic arsenic: a seven-year follow-up study in Taiwan. *Cancer Res* 1995; 55: 1296-300.
  28. Chiou HY, Chiou ST, Hsu YH, et al. Incidence of transitional cell carcinoma and arsenic in drinking water: a follow-up study of 8102 residents in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 411-8.
  29. Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Fuchs A, et al. Bladder cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Argentina *Epidemiology* 1996; 7: 117-24.
  30. Hopenhayn-Rich C, Biggs ML, Smith AH. Lung and kidney cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Cordoba, Argentina. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 561-9.
  31. Smith AL, Mario G, Retina H, et al. Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of north Chile due arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 660-9.
  32. Bates MN, Smith AH, Cantor KP. Case-control study of bladder cancer and arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 523-30.
  33. Kurttio P, Pukkala E, Kahelin H, et al. Arsenic concentrations in well water and risk of bladder and kidney cancer in Finland. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 705-10.
  34. Tsai SM, Wang TN, Ko YC. Cancer mortality trends in a blackfoot disease endemic community of Taiwan following water source replacement. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1998; 55: 389-404.
  35. Tsai SM, Wang TN, Ko YC. Mortality for certain diseases in areas with high levels of arsenic in drinking water. *Archives of Environmental Health* 1999; 54: 186-193.
  36. 邱弘毅：台灣西南沿海烏腳病盛行地區及蘭陽盆地居民無機砷之代謝能力與健康危害之流行病學研究。博士論文 1996 國立台灣大學公共衛生學院。
  37. 內政部：台閩地區人口統計。台北：內政部，1973-2002。
  38. 行政院衛生署：衛生統計(二)。台北：行政院衛生署 1973-2002。
  39. Breslow NE, Day NE. *Statistical Methods in Cancers Research, Vol II, The Design and Analysis of Cohort Studies*. IARC Scientific Publication, No. 82, Lyon, France; 1987.
  40. Osmond C, Gardner MJ. Age, period and cohort models applied to cancer mortality rates. *Stat Med* 1982; 1: 245-259.

#### 計畫成果自評

本研究內容與原計畫相符程度達 90% 以上，達成預期目標亦達 90% 以上。本研究雖為生態相關研究，然由於國內外從未有針對這兩個天然實驗地區(飲用含砷井水)進行各種疾病的死亡率比較。結果雖不令人意外，但本研究結果更強化了砷與各種癌症間的因果相關一致性。