

職業暴露石棉引起之癌症認定參考指引

-喉癌

勞動部職業安全衛生署

中華民國 110 年 6 月修訂 2 版

【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託賴昆暉醫師、黃敬淳醫師主筆修訂】

一、導論

石綿是一種纖維狀水合矽酸鹽天然礦石的通稱，可分為蛇紋石屬 (serpentine group) 以及角閃石屬 (amphibole group) 兩大類，因為在結晶成纖維狀的過程有差異而具有不同結構與化學性。蛇紋石屬只有溫石綿 (chrysotile)，又稱白石綿 (white asbestos)，為目前使用最廣泛的石綿，佔所有石綿種類之 95% 以上；角閃石屬包括青石綿 (crocidolite, blue asbestos)、褐石綿 (amosite, brown asbestos)、斜方角閃石 (anthophyllite)、陽起石 (actinolite) 以及透閃石 (tremolite) 等。

露天開採的石綿沉澱物，經過分類與乾燥等加工成為石綿纖維原料，再進一步應用，商業上較普遍被應用者為白石綿、褐石綿與青石綿等三種，工業用途則以白石綿用量最大。

表一、石綿介紹與分類[1]

石綿 (asbestos)	蛇紋石屬 (serpentine group)	白石綿 (chrysotile)，又稱溫石綿，質軟具有可彎曲性，可被編織成束。
	角閃石屬 (amphibole group)	青石綿 (crocidolite)，稍具彈性，耐酸不耐熱。 褐石綿 (amosite)，纖維較粗。
		斜方角閃石 (anthophyllite)，與褐石綿類似。 陽起石 (actinolie)，常見於褐石綿中之雜質。 透閃石 (tremolite)，常見於白石綿與滑石中之雜質。

石綿引起的疾病主要包括惡性間皮細胞瘤 (malignant mesothelioma)、石綿肺症 (asbestosis)、肺癌、胸膜斑 (pleural plaques)，及瀰漫性胸膜增厚等等，石綿暴露亦可能增加喉癌、卵巢癌及消化系統癌症的風險，但之間的因果關係同時需考慮受其他因素 (如吸菸、喝酒) 之共同作用，其健康危害往往是暴露數十年之後才發生，如石綿暴露引起惡性間皮細胞瘤的潛伏期可長達 30 至 40 年，因此容易忽視疾病與石綿暴露的關係。

早在 1920 年代就有人描述兩位石綿紡織工人出現肺部纖維化的情形，1924 年 Cooke 發表了第一例石綿肺症 (asbestosis) 的案例，不過到

1935年Lynch和Smith發表了石綿肺症與支氣管肺癌(bronchogenic cancer)之間的相關性後，人們才開始慢慢地瞭解到石綿的健康危害，到了1960年人們才清楚的認識到石綿和惡性間皮細胞瘤(malignant mesothelioma)之間的相關性。國際癌症研究署(International Agency for Research on Cancer, IARC)在1977年將石綿(包括所有種類)列為第一類人體致癌物，並在1987年重新回顧文獻再次確認其致癌性。石綿致癌的確切病理機制目前並不清楚，研究指出石綿釋放的一些自由基(free radical)可改變細胞正常的細胞凋亡(apoptosis)過程或使抑癌基因(tumor suppressor gene)突變，另外石綿會抑制免疫細胞，如自然殺手細胞(natural killer cell)的活性。不過這些都只限於體外實驗，體內機轉仍不明。

根據世界衛生組織(WHO)1997年針對包括石綿在內的粉塵纖維(fiber)，定義為：長度 $> 5 \mu\text{m}$ ，寬度 $< 1 \mu\text{m}$ 且長寬比 $> 3:1$ 者，這個條件下的粉塵容易經呼吸道進入體內，並累積在肺部，為可呼吸性粉塵(respirable dust)。其中大於 $5 \mu\text{m}$ 中長度的石綿纖維比小於 $5 \mu\text{m}$ 短纖維更具致癌性。實驗資料顯示，在相同化學組成與等量狀況下，較長纖維的毒性高於短纖維，長度 $10-15 \mu\text{m}$ 纖維會引起肺部及橫膈膜纖維化，造成石綿沉著病(asbestosis)； $8-10 \mu\text{m}$ 之短纖維則可能導致間皮瘤(mesothelioma)。

石綿導致的癌化過程和石綿纖維是否可分解有關，較長的纖維難以被肺泡巨噬細胞吞噬，而無法順利被分解，此現象稱之為「不完全吞噬作用」(incomplete phagocytosis)，最後導致這些纖維無法被有效排出體外[2]。具有較長纖維($5-10 \mu\text{m}$)的角閃石石綿(青石綿、褐石綿)相對於蛇紋石石綿(白石綿)有較強的致癌性，兩者引起惡性間皮細胞瘤之致癌性約相差2~4倍，但導致肺癌的強度是相近的。角閃石石綿家族增加惡性間皮細胞瘤的風險罹患率最顯著，其次是肺癌、喉癌及消化系統癌症。然而，過去有些研究顯示，即使暴露於高量的溫石綿，也並未顯著增加肺癌風險，但在少量暴露於其他種類石綿時(如：角閃石

屬)，癌症發生率則顯著上升。因此，雖然纖維的長短是癌症風險評估的重要因子，但不能純粹只考慮此因素，還需綜合考量腫瘤類型、暴露物質種類、可取得之毒性資料等等[3]。

在飲水相關規定中，環保署(U.S. EPA)提出飲水中的石綿纖維每公升不得超過700萬根長纖維(長纖維：長度大於等於5 μm)，美國職業安全衛生署(OSHA)則規定在正常情況下(一天8小時作業時數，每週40小時作業時數)，作業場所空氣中的石綿纖維含量不得超過0.1 f/cc (長纖維：長度大於等於5 μm)。台灣勞工作業環境空氣中有害物容許濃度標準規定，石綿纖維工作場所中8小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)為0.15 f/cc。

而針對有職場石綿暴露之工作者，建議根據三個面向評估：暴露強度、暴露經過時間、暴露時間長短。由於胸部X光與肺功能檢查皆可能於石綿暴露一段長時間後惡化，臨床檢查追蹤的時間長度與頻率上，建議在暴露結束後持續追蹤30年，且每3至5年追蹤一次，追蹤項目主要為胸部X光與肺功能檢查。若是曾經為石綿暴露工作者，且合併有吸菸暴露或戒菸少於15年者，應定期接受低劑量電腦斷層檢查(low-dose computed tomography, LDCT)。另外，建議有石綿肺患者接受流感與肺炎鏈球菌疫苗施打。附上各國建議之追蹤時間如下表[4]：

表二、各國針對石綿暴露工作者所採行影像學檢查追蹤計畫[4]

國家	檢查方式	追蹤間隔與備註
美國	胸部 X 光	根據年齡每 1 至 5 年一次，僅針對現職石綿暴露者
英國	特定胸腔檢查	至少每 2 年一次，病歷保存 40 年
芬蘭	胸部 X 光	職前、暴露 10 年時與往後每 3 年一次
瑞典	胸部 X 光	每 2 年一次
德國	胸部 X 光	每 1 至 3 年一次
	低劑量 CT	每年一次；針對 1985 年以前有石綿暴露、石綿暴露 10 年以上、吸菸超過 30 包年、55 歲以上、可以承受胸腔手術且無肺癌病史者

表二、各國針對石綿暴露工作者所採行影像學檢查追蹤計畫[4]

國家	檢查方式	追蹤間隔與備註
義大利	胸部 X 光/CT 肺功能	職前與定期檢查(至少每 3 年一次)、退休後由醫師決定
日本	胸部 X 光	每半年一次(每年 2 次)，包括現職石綿暴露、退休人員與間接石綿暴露人員
韓國	胸部 X 光	每年；包括現職石綿暴露與退休人員

本指引將透過文獻收集分析，提供臨床醫師有關職業暴露石綿引起之喉癌的臨床診斷參考。此疾病列於【增列勞工保險職業病種類項目表】第5.1項『肺癌，喉癌，間皮細胞瘤（胸膜、腹膜、心包膜）』，國際疾病傷害及死因分類標準第十版(ICD-10)可參考C32所提及之相關診斷碼。

二、具潛在性暴露的職業

(一)石綿的潛在暴露來源

石綿英文 Asbestos 一詞源自希臘文，意指「不可消滅的」，早在四千年前就有使用記錄，因其具有多種特性，包括：防火性、耐高溫、絕緣、耐磨損、耐酸鹼、耐腐蝕、耐高張力、纖維柔軟、可撓性、可紡性等，用途非常廣泛，包括：建築業、儀器設備、紡織業與填充阻隔材料等。依據美國礦物局(U.S. Bureau of Mines)統計，石綿的用途可達 2,000 種以上，加拿大天然資源部(Natural Resources Canada)的統計更高達到 3,000 種以上，工業界對石綿的倚賴程度可見一斑，而生活環境中亦不難發現石綿製品的存在。主要產品可分為四大類[1]：

- 1.水泥製品：石綿瓦、石綿板、石綿隔熱磚、石綿磁磚、石綿管等。
- 2.紡織製品：防火隔熱布、石綿毯、石綿防火衣與防火手套等。
- 3.耐磨製品：煞車來令片、離合器片等。
- 4.絕緣製品：絕熱填充材料、防漏墊圈、石綿油漆填充物等。

表三、石綿常見產品及用途[5]

產 品	用 途
建築材料	地磚、建築地板、防火門、隔牆板、隔音板、水泥板、石綿瓦、屋頂用覆蓋毯
紡織物質	防火衣、防火毛毯、手套、織成紗、索、布、蓆等、戲院銀幕、窗簾
石綿紙	耐火紙、桌墊、飲料過濾器、熔融玻璃處理設備
墊圈及充填物	酸泵之墊圈、泵附件、凸緣附件、槽體密封附件、化工廠管線充填物、包裝材料
摩擦物質	剎車來令、離合器外層、變速器裏襯、工業用耐磨物質
油料、塗料、防漏劑	汽車卡車本體塗裝、屋頂塗裝、屋頂防漏
石綿加強塑膠	馬達附件、高張力用途之鑄造物、石綿 PVC、壓成型物質、飛航工業之動力管噴嘴、化工廠配管、壓力管、電線電纜導管
其他	抗震、太陽熱表面物質、電源絕緣體、石綿芯網

石綿經開採後，進行各種產品的加工過程，皆有機會破碎成細小纖維，懸浮在空氣中，形成粉塵污染。生活環境的石綿來源計有：1.自然界：石綿礦經由風化與侵蝕作用暴露在空氣中，形成石綿纖維懸浮。2.礦物開採：採礦過程的開鑿、破碎、擠壓、研磨等過程，使石綿纖維暴露至空氣中。3.工商業製程：石綿製品製造過程中，若未採取有效而適當的防護措施，將造成石綿纖維與粉塵逸散。4.廢棄物：含有石綿的廢棄物未經依規定處理，或是部分使用石綿建材之建築物拆除、風化與侵蝕過程所造成的逸散。

石綿的暴露評估，需考慮石綿製品於個案整個生命週期中可能暴露的環節，包括開採石綿、製造各種石綿製品、石綿製品之更換及維修、石綿製品破損逸散至周遭環境、石綿建材之拆除、廢棄物之處置等等；除了職業暴露之外，周遭的人可能也會因為環境汙染，而存有職業旁暴露(paraoccupational exposure)。

暴露於含石綿纖維之滑石(talc containing asbestiform fibers)等同於

石綿暴露，其致癌性來自於石綿；至於不含石綿的滑石，其主要成分是二氧化矽(silica)，國際癌症研究署(IARC)將其歸為第一類，即「對人類為確定之致癌物」(Carcinogenic to humans)，會增加肺癌的發生風險[6]。

(二)石綿暴露高風險之產業與相關職業

以下所列之部分職業目前已不存在，而各職業所存有之石綿暴露，可能隨著使用材料的替代更換而降低，不同職業間也會有暴露高低之差異，評估時仍需深入探究以貼近實際暴露情形。

- 1.石綿產品製造業：石綿產品之製造過程中，如果未採取有效而適當的防護措施，將造成石綿粉塵逸散。
 - (1)石綿水泥及建材業：石綿板、石綿管、石綿水泥、纖維水泥板，石綿水泥瓦、石綿隔熱磚、石綿磁磚。
 - (2)石綿耐磨業：剎車來令片、離合器片、變速器襯裏、工業用耐磨物質。
 - (3)石綿隔熱絕緣業：防火、隔熱、保溫材料、絕熱填充材料、防漏墊圈、石綿油漆填充物。
 - (4)石綿紡織業：防火隔熱布、石綿毯、石綿防火衣與防火手套、石綿帶、石綿繩索、石綿墊片等等。
- 2.建築工程相關產業：包括建築工人、建材生產工人、建築工程師、水泥工、砌磚師傅、屋瓦修理、防火施工等。房舍維修中含石綿建材之裝設、破損、移除及修繕，都可能有石綿暴露。建築拆除作業時，由於含有石綿之粉塵大量飛揚於空氣中，工人暴露程度更為嚴重。
- 3.海運/船艙作業/造船業相關產業：造船工、維修技工、接管工、拆船工人。
- 4.汽機車製造與維修產業：剎車來令片的材料含有石綿。可能暴露的除了生產線工人外，還包括汽車技師及維修工等等。
- 5.電氣工程相關產業：包括電路工程師、電線及電話線路維修員等等。

- 6.鐵路工業：早期蒸汽火車鍋爐作業，大量填充石綿。
- 7.航太製造業：包括飛機及飛彈製造。
- 8.鍋爐製造相關產業：鍋爐使用大量隔熱材質，早期使用石綿。
- 9.石綿礦場及含石綿之石材之加工業：石綿礦經由風化與侵蝕作用，形成石綿纖維懸浮在空氣中；採礦過程的開鑿、破碎、擠壓、研磨等過程，使石綿纖維飛散至空氣中。石綿礦廠工人包括開採礦工，礦場清潔工人等等。在台灣東部日據時代有石綿礦的開採，約在1986年停止採礦，然而後來可從含白石綿的蛇紋石中採適當的石材經過加工出產玉石，例如豐田玉，從事石材之加工的工人也有可能加工研磨的過程暴露到白石綿。
- 10.其他，如密裝/管路作業：包括接管工(pipe fitter)、水管清潔工等等。工人即使配戴完整的防護用具，石綿纖維仍可能殘留於防護衣、面罩、手套上，導致脫下防護具時產生暴露。而石綿工人若回家前並未更換衣物，其衣服上附著有石綿纖維，同住的家人就可能暴露到石綿，尤其是負責洗衣的人，此種可稱為職業旁暴露(paraoccupational exposure)。另外也需考量環境暴露的可能性，居家附近若有石綿工廠或石綿礦場的人，也可能暴露於石綿纖維的環境汙染。

三、醫學評估與鑑別診斷

喉(larynx)於解剖構造上分為聲門上(supraglottis)、聲門(glottis)、和聲門下(subglottis)。喉癌(laryngeal cancer)的組織學形態通常是鱗狀細胞癌，主要危險因子為吸菸及酗酒。

喉癌(laryngeal cancer)是一種比較不常見的惡性腫瘤，在美國每診斷 74 位癌症病患中有一位是喉癌[7]，在英國則是每一百位癌症死亡病患中有 1 位死因是喉癌(約佔所有癌症的 1%)[8]。男性發生率與死亡率約為女性的 4 倍[9]，大部分發生在年老的男性，平均年齡在 60 到 70 歲。台灣每年則有 550 位喉癌新病人，2006 年喉癌的發生率在男

性排第 15 位，女性是第 33 位。其中聲門下喉癌最為少見，聲門上喉癌則和口咽部癌症主要一樣局部淋巴節腫大來表現，而聲門喉癌則因為常會造成聲音沙啞而容易早期被發現[10]。

(一)臨床症狀

喉癌病患一開始的臨床表現以全身性症狀如體重減輕、疲倦，和聲音沙啞為主，隨著腫瘤的進展和所在位置不同，漸漸的可能會表現出局部不適或疼痛感、咳血痰、吞嚥困難、呼吸困難、發聲改變、耳朵疼痛、或頸部腫塊。

(二)身體檢查

理學檢查時應特別注意口腔及頸部，看有無原發性病灶及淋巴節腫大，必要時，使用軟式喉頭內視鏡(flexible laryngoscopy)直接檢視整個喉部及聲帶的活動性[10]。

(三)影像學檢查

由於喉癌所在位置較深，無法經由肉眼直接看到，因此必須利用特殊的儀器來檢查：

- 1.喉鏡的檢查：將喉鏡從鼻腔或口腔放入喉部，可清楚的看見黏膜變化及腫瘤的範圍，並針對有問題的地方在麻醉下進行病理切片，以確定腫瘤細胞型態及分級。
- 2.胸部 X 光片：對於開刀的決定是很重要的，假使可以明顯看見肺部已有轉移情形，這時治療的方向又完全不一樣。
- 3.電腦斷層(CT)或磁振造影檢查(MRI)：在確定診斷後，可以幫忙瞭解腫瘤大小、生長位置與鄰近組織侵犯的情形。
- 4.正子電腦斷層掃描(PET-CT)：這是目前最敏感的檢查方式，主要用來偵測腫瘤轉移或是第二個原位癌的可能性，但還是有偵測的盲點，如有些腫瘤並不會攝取氟去氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose)而無法顯現，且偵測極限為 5 mm，若腫瘤 <5 mm 就無法辨認。

(四)實驗室檢查

針對疑似癌症病灶會安排組織病理切片，大部分的喉癌是鱗狀上

皮細胞癌，其組織學特性和身體其他部位的鱗狀上皮癌相似，其他可能的組織學型態還有神經內分泌癌(neuroendocrine carcinoma)、類淋巴上皮細胞癌(lymphoepithelimatous carcinoma)、腺癌(adenomcarcinomas)、肉瘤(sarcoma)、淋巴癌及轉移癌[11]。

(五)預後

喉癌預後在所有癌症中算是不錯的，大部分病人都可以獲得不錯的治療或控制，第一、二期病人不管是接受手術或放射線治療，其五年存活率都可高達 90%，第三期和第四期病人若同時接受放射線及化學治療，五年存活率分別有 70%和 50%，且 2 年後的喉部保存率也高達 88%，這對病人日常的生活品質來說是很重要的[10, 11]。

(六)鑑別診斷

遇到存有頸部腫塊之患者，通常需先排除感染之可能，可透過是否有感染相關症狀、基本理學檢查、及實驗室數據來作判斷。但若病患無明顯感染可能、腫塊存在超過兩周、腫塊大小>1.5 cm、腫塊較硬且無法移動、有吸菸或酗酒習慣.....等等，便須考慮安排進一步檢查，以排除惡性腫瘤之可能。

四、流行病學證據

1994 年 Tuyan 回顧了一系列喉癌發生危險因子的文獻[12]，發現喉癌和其他呼吸消化癌症(aerodigestive tract)一樣有共通的危險因子，特別是香菸和酒精中的某些物質影響最大，單以吸菸來看，每天抽超過兩包菸且持續幾十年，會有 20 倍以上的相對危險(relative risk)增加喉癌發生機會，單以酒精來看，則會有 10 倍以上的相對危險，假若同時考量吸菸和酒精的因素，則會有協同作用(synergic effect)，而得到 20~50 倍的相對危險增加[13]。其他相對危險較不高的非職業暴露因素還有：種族感受性、飲食習慣、和衛生習慣，而人類乳突病毒的感染也被報導可能可以解釋某些非吸菸族群喉癌的發生[14]，此外喉癌也報導和社經地位有很大的相關性，Logan 在 1971 年發表英國勞工階層的喉癌標準化死亡比是專業人士或管理階層的 3 倍[15]。

目前針對職業暴露與喉癌發生率之間相關性的證據仍存有些許爭議，1992 年 Zheng 發表病例對照研究發現石綿暴露和喉癌的勝算比有 2.0 (95 信賴區間，1-4.3) [16]，但和暴露時間長短並沒有劑量反應關係，後續許多的病例對照研究則發現石綿暴露組的喉癌相對危險有 13~14，但是當時並未將可能的干擾因素如吸菸、喝酒考量進去[12]。義大利某些世代研究也顯示石綿暴露世代的標準化死亡比有 200~400 [17]，甚至絕緣材料安裝工人可以高達 852[18]，然而 Grafiths [19]指出這些結果並沒有考量到吸菸及喝酒的干擾效應，因此有高估的情形。此外大體解剖喉癌病患喉部並未發現有石綿纖維的存在 [20]，也缺乏動物實驗方面的證據來支持。儘管如此，2004 年 Jack Siemiatycki 等人回顧文獻後將職業性石綿暴露所導致的喉癌證據強度列為僅次於 "strong" 的 "suggestive" [21]，2006 年美國國家科學院(US National Academy of Sciences)發表石綿對人類癌症的健康影響結論，文中針對石綿暴露和喉癌之間的流行病學和生物一致性(雖然沒有動物研究證據)證據進行討論，結論將兩者之間的因果關係強度列為 "sufficient" [9]。

國際癌症研究署(IARC)後來根據美國國家科學院(Institute of Medicine, IOM) 2006 年發表的資料[9]，其針對數個世代研究(cohort study)作整合分析(meta analysis)，"任何"石綿暴露組與無暴露組間的喉癌相對危險值為 1.4 (95%信賴區間：1.19-1.64)，"高"石綿暴露組與無暴露組間的喉癌相對危險值為 2.02 (95%信賴區間：1.64-2.47)，並搭配其他研究佐證，在 2009 年將石綿引起喉癌的證據強度從「有限」提升為「足夠」，確定兩者之間的因果相關性。此外，美國國家科學院(Institute of Medicine, IOM)亦針對數個病例對照研究(case control study)作整合分析，若經過校正吸菸及飲酒兩個因子後，喉癌與石綿暴露之相對風險約為 1.18 (95%信賴區間：1.01-1.37)。

2014 年赫爾辛基準則(Helsinki criteria)則提到，若處在肺癌風險為 2 的石綿暴露環境下，則喉癌之發生風險約為 1.6，估計其可歸因分率(attributable fraction, AF)約為 37%。

Wronkiewicz SK 等人於 2019 年發表針對 6 名 HPV 陰性之咽、喉

鱗狀細胞癌病患之研究，其中 2 名為咽癌(pharyngeal cancer)、4 名為喉癌(laryngeal cancer)，此 6 名個案皆有石綿暴露史，經腫瘤切片及儀器檢測，其中 3 名個案之腫瘤檢體中發現有白石綿(chrysotile)，且 3 名皆為喉癌患者，此為石綿暴露之重要物理性證據[22]。

五、暴露證據收集之方法

目前已有包括歐盟在內的數個國家及組織認定石綿會導致喉癌的產生(包含有：國際勞工組織、國際癌症研究署、歐盟、德國、英國、法國、丹麥、南非、加拿大安大略省)[23]，2014 年發表的「赫爾辛基準則—石綿引起相關疾病」亦確認了石綿暴露與喉癌之間的相關性。

(一)石綿暴露的評估

參照過去針對喉癌之文獻，其組織學上的暴露證據取得十分困難，因此詳細且可靠的職業史詢問對於提供石綿暴露訊息是很重要的，建議使用設計嚴謹的問卷和問題清單，內容應包括目前及之前的職業類別、作業時間長短、作業地點、及詳細製程等，尤其針對具有較高石綿潛在性暴露風險的職業別更應提高警覺性。據統計，在工業化國家中，20~40%的成年男性在之前的工作場所中會有石綿的暴露[24]，而某些研究甚至指暴露至少 20 年以上會增加喉癌一倍的危害[25]。

累積石綿暴露量的推算，一般以纖維/毫升-年(fiber-year)的方式來呈現，若可以經由實地工作環境偵測是最好的方式，但若年代久遠或有執行上的困難，可經由各種不同標準工作場所中所測得的值來推估；一項以台灣地區石綿工廠為對象的研究發現，加料口採樣空氣中石綿濃度依類別不同為 2.13-6.25 fiber/mL [26]，而以 25 纖維/毫升-年的暴露量來說就會增加肺癌兩倍的危險[24]，因此有必要針對喉癌也訂定相似的診斷基準量。

而美國國家科學院(Institute of Medicine, IOM)之整合分析(meta analysis)提到：「在有納入分析之所有研究當中，定義為”最高石綿暴露”組與無暴露組間的喉癌相對危險值(RR)，最高的 RR 為 2.57(95%信賴

區間：1.47-4.49)，最低的 RR 則為 2.02(95%信賴區間：1.64-2.47)。」[27]；2014 年赫爾辛基準則(Helsinki criteria)則提到：「若處在肺癌風險為 2 的石綿暴露環境下，則喉癌之發生風險約為 1.6」[3]。

此外，參考 2014 年赫爾辛基準則(Helsinki criteria)，若肺部石綿纖維分析(如喉癌患者同時因肺部疾患而接受此檢查)有下列情形，專家認為其代表個案有高機率曾有石綿暴露：

- 1.光學顯微鏡下，每公克乾燥肺組織中，有超過 10 萬根大於 5 微米之角閃石纖維。
- 2.電子顯微鏡下，每公克乾燥肺組織中，有超過 100 萬根大於 5 微米之角閃石纖維。
- 3.光學顯微鏡下，每公克乾燥肺組織中，有超過 1000 個石綿小體。
- 4.光學顯微鏡下，每公克肺組織(非乾燥後)中，有超過 100 個石綿小體。
- 5.光學顯微鏡下，每毫升支氣管灌流取出液中，有超過 1 個石綿小體。

(二)其他國家之認定基準

加拿大安大略省罹患喉癌的勞工，若工作史有暴露於會產生空氣中石綿纖維的工業製程者為職業病。下列幾點可提供有力的證據：(1)勞工在診斷出喉癌前，在空氣中有石綿纖維的作業環境中工作，至少 15 年，且(2)勞工在曾被紀錄過會產生可吸入的石綿纖維之作業環境工作，至少 10 年，或(3)勞工曾被診斷出石綿肺症[28]。可見(1)及(2)，(1)及(3)之證據，在加拿大安大略省可認定為石綿暴露導致的職業性喉癌。

德國職業病種類表之喉癌，基本上與石綿引起的肺癌同一標準：(1)合併石綿粉塵相關肺疾病(石綿肺症)，(2)合併石綿粉塵造成的胸膜病症，(3)在工作場所累積石綿粉塵至少 25 纖維/毫升-年(25×10^6 [(根纖維/立方米)×年數])[29]。意即，具備上述證據的任一個，在德國可認定為石綿暴露導致的職業性喉癌。

(三)考量其他干擾因子

吸菸本身並不會降低石綿引起肺癌的危害認定，而對於石綿暴露

與惡性間皮瘤的產生也不會有影響[24]。然而要認定石綿暴露和喉癌的相關性是比較困難的，一來由於吸菸、喝酒和喉癌之間存在著強烈的相關性，且在兩者共同作用的情況下還會產生協同效應(Synergistic effect)，再者由於早期很多關於石綿暴露的研究並未完整的記載吸菸及喝酒的狀況，使得干擾因子的問題無法有效被排除。近來有些病例對照研究特別針對吸菸及喝酒的因素加以控制，試圖更清楚的呈現出石綿和喉癌之間的相關性。Dietz 等[30]發現在控制其他變因後，石綿暴露和喉癌之間的相關性會被弱化，而 Brown 等[31]則發現在控制吸菸及喝酒因素後，相關性只會受到輕微影響。Gustavsson 等[32]更進一步提出在抽煙(RR: 3.84)和石綿(RR: 1.81)的共同暴露下，對於喉癌發生率的影響應該偏向於「相加」(RR: 4.78)。Marchand 等[33]則提出吸菸和石綿暴露在影響喉癌發生之間並沒有顯著的交互作用。因此針對病患的個人病史，應該小心的詢問各種可能變因，如吸菸的種類、劑量和時間長短，喝酒的習慣、劑量與時間長短，並做合宜的判定。

(四)石綿暴露濃度相關資料

理想上能收集到最好的暴露證據是取得個案過去工作現場之石綿濃度，與法規之標準做比較，其次是有類似的石綿相關產業所量測的石綿濃度以作為暴露之參考。因此整理過去國內外相關文獻如下供參考使用：

表四、石綿加工製造業暴露資料

研究期間		1988[34]	1989-1990[35]	1990-1992[36]	1992[37]
作業類別	採樣點	平均值 f/cc (樣本數) / (範圍)			
石綿水泥	加料口	2.13 (40) (0.04-13.84)			
	過磅	1.35 (1)			
	抄機	0.81 (1)			
	切頭尾	0.40 (2) (0.06-0.74)			
	辦公室	0.19 (1)			
石綿瓦製	投料		0.74 (19)	0.35 (12)	

表四、石綿加工製造業暴露資料

研究期間		1988[34]	1989-1990[35]	1990-1992[36]	1992[37]
作業類別	採樣點	平均值 f/cc (樣本數) / (範圍)			
造			(0.03-3.68)	(0.04-1.04)	
	成型		0.17 (26) (0.17-0.38)	0.43 (5) (0.03-0.64)	
	脫模		0.12 (15) (0.02-0.43)		
	抄造		0.11 (22) (0.02-0.27)		
	堆高機		0.06 (6) (0.01-0.12)		
石綿耐磨	加料口	3.57 (6) (1.40-6.18)			
	研磨	2.24 (10) (0.03-4.49)			
	混合	3.72 (1)			
石綿煞車來令片製造	投料			0.61 (21) (0.04-3.07)	0.69 (0.06-17.43)
	研磨鑽孔			0.63 (47) (0.13-2.43)	研磨 0.44 (0.03-3.86) 鑽孔 0.94 (0.11-2.42)
	成型			0.44 (18) (0.04-1.37)	0.63 (0.07-3.94)
	油壓				0.33 (0.05-2.89)
	非作業區				0.07 (0-29.21)
石綿墊圈製造	投料			0.29 (5) (0.13-0.6)	
石綿紡織	加料口	6.25 (1)			
	精紡	3.40 (1)			
	織布	1.95 (1)			

表四、石綿加工製造業暴露資料

研究期間		1988[34]	1989-1990[35]	1990-1992[36]	1992[37]
作業類別	採樣點	平均值 f/cc (樣本數) / (範圍)			
石綿絕緣	加料口	2.23 (2)			

表五、拆船業石綿暴露情形^[38]

		平均濃度	95%信賴區間	範圍	樣本數
採樣區域	海上	0.18	0.20-0.57	0.02-1.00	46
	岸邊(吊舉搬運)	0.18	0.14-0.50	0.02-0.54	20
	陸地(石綿拆解區)	0.14	0.06-0.34	0.03-0.40	17
	回收場(搬運,切割)	0.12	0.04-0.29	0.05-0.24	6
船上拆解步驟	機艙拆解前處理	0.10	0.12-0.33	0.02-0.39	16
	機艙拆解	0.25	0.21-0.72	0.04-1.00	24
	鄰近機艙船艙拆解	0.11	0.10-0.34	0.03-0.26	6

表六、澳洲拆房業的暴露量測值^[39]

作業類別	平均濃度	95%信賴區間
裁切(cutting)	1.5	0.1-3.6
鑽孔(drilling)	1.3	0.2-5.4
研磨(grinding)	1.0	0.1-3.0
噴砂(sanding)	2.4	0.1-7.0

六、結論

以下認定基準之擬訂，主要參考赫爾辛基基準則 (Helsinki Criteria 1997, 2014)及其他相關研究。

(一)主要基準

1.疾病證據：

臨床症狀、身體檢查、實驗室及影像學檢查、以及組織切片之病理檢查證實為原發性喉癌。

2. 暴露證據：

必須具有石綿暴露的工作史，而醫學證據可增強工作史之效度。

(1) 具有石綿暴露的工作史：

職業上有石綿暴露的工作史 10 年以上一般較無爭議；但暴露程度較嚴重者如：1 年的重度暴露(例如石綿產品製造、石綿紡織、石綿噴塗、隔熱作業、舊建築之拆除)或 5-10 年中度暴露(例如拆船造船作業)，則可參考類似製程的空氣中採樣濃度(如回顧文獻)以衡量其暴露程度，其暴露工作期間依醫理判斷為較嚴重石綿暴露者可考慮縮短。估計累積石綿暴露量為 25 纖維/毫升-年(或以上)，可以認定為石綿暴露導致的職業性喉癌。暴露於含石綿纖維之滑石(Talc containing asbestiform fibres)等同於石綿暴露。

(2) 石綿暴露的醫學證據：

A. 診斷為石綿肺症(asbestosis)。

B. 胸部 X 光片上有胸膜斑(pleural plaques)。

C. 痰液中有石綿小體(asbestos bodies)。

D. 經由經支氣管鏡肺活檢(transbronchial lung biopsy, TBLB)、支氣管鏡肺泡灌洗術(bronchoalveolar lavage, BAL)、組織切片或屍體剖檢取得的肺組織中有石綿纖維、石綿小體。

3. 因果關係時序性：首次暴露石綿與喉癌發生的時間，需相隔 10 年以上。

4. 合理的排除其他常見非石綿引起的病因：

如吸菸與喝酒。當有明確的石綿暴露證據時，應以個別個案謹慎考量其貢獻性。

(二) 輔助基準

1. 作業環境空氣中石綿濃度測定記錄，可作為職業暴露的證據。

2. 肺部石綿纖維分析：(如患者同時因肺部疾患而接受此檢查)

纖維分析標準依據各實驗室不同，專家認為若有下列情形則與 2 倍肺癌風險有關，如須作為輔助資料來認定石綿與喉癌之關係，則亦需至少高於下列濃度。

- (1)每公克乾燥的肺組織中角閃石石綿纖維計數在 2×10^6 以上(長度為 $5 \mu\text{m}$ 以上)或 5×10^6 以上(長度為 $1 \mu\text{m}$ 以上)。
- (2)每公克乾燥肺組織中計數有 5000 個以上石綿小體(asbestos bodies)。
- (3)每毫升支氣管鏡肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)液中計數約有 5 個以上石綿小體。

參考文獻 (References)

- [1] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100(Pt C):11-465. Retrieved from https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/3026/50ed50733f7d1152d91b30a803619022ef098d59.pdf (Dec. 23, 2020)
- [2] Barlow CA, Grespin M, Best EA. (2017). Asbestos fiber length and its relation to disease risk. *Inhalation Toxicology*. 29(12-14):541-554.
- [3] Pierce JS, Ruestow PS, Finley BL. (2016). An updated evaluation of reported no-observed adverse effect levels for chrysotile asbestos for lung cancer and mesothelioma. *Critical Reviews in Toxicology*. 46(7):561-86.
- [4] Wolff, H. Vehmas, T. Oksa, P. Rantanen, J. & Vainio, H. (2015). Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 41, 5-15.
- [5] 行政院勞委會：職場危害因子白石綿容許標準建議值文件。台北：行政院勞委會；2007。
- [6] IARC, International Agency for Research on Cancer. Overall Evaluations of Carcinogenicity. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100C: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. Lyon, France 2012.
- [7] Rothman KJ, Cann CI, Flanders D, Fried MP. Epidemiology of laryngeal cancer. *Epidemiol Rev*. 1980;2:195-209.
- [8] ONS. Mortality Statistics: deaths by cause, sex and age in England and Wales, 1994. In: Office for National Statistics H, editor. London; 1995.
- [9] U.S. National Academy of Sciences. Asbestos: Selected Cancers. Washington, D.C. The National Academies Press; 2006.
- [10] 中華民國癌症希望協會：希望之路—面對喉癌。5 ed：漢祥文具印刷

有限公司；2009。

- [11] Johnson JT, Christopoulos A, Caicedo-Granados EE. Malignant Tumors of the Larynx. 2009. Available at:
<http://emedicine.medscape.com/article/848592-overview>
- [12] Tuyns AJ. Laryngeal cancer. *Cancer Surv* 1994; 19-20:159-73.
- [13] Muscat JE, Wynder EL. Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors for laryngeal cancer. *Cancer*. 1992 May 1;69(9):2244-51.
- [14] Wight R, Paleri V, Arullendran P. Current theories for the development of nonsmoking and nondrinking laryngeal carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11:73-7.
- [15] Logan WP. Cancer mortality by occupation and social class 1851-1971. *IARC Sci Publ*. 1982:1-253.
- [16] Stayner LT, Dankovic DA, Lemen RA. Occupational exposure to chrysotile asbestos and cancer risk: a review of the amphibole hypothesis. *Am J Public Health*. 1996;86:179-86.
- [17] Muscat JE, Wynder EL. Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors for laryngeal cancer. *Cancer* 1992;69:2244-51.
- [18] Puntoni R, Merlo F, Borsa L, Reggiardo G, Garrone E, Ceppi M. A historical cohort mortality study among shipyard workers in Genoa, Italy. *Am J Ind Med* 2001;40:363-70.
- [19] Griffiths H, Molony NC. Does asbestos cause laryngeal cancer? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003;28:177-82.
- [20] Newhouse ML, Gregory MM, Shannon H. Etiology of carcinoma of the larynx. *IARC Sci Publ*. 1980:687-95.
- [21] Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect* 2004;112:1447-59.
- [22] Wronkiewicz SK, et al. (2019). Chrysotile fibers in tissue adjacent to

- laryngeal squamous cell carcinoma in cases with a history of occupational asbestos exposure. *Modern Pathology*. Aug 5.
- [23] Karjalainen A, Dyreborg J, et al. European occupational disease statistics: European Commission 2000; 2000.
- [24] Consensus Report. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:311-6.
- [25] Palmer K, Asherson J, et al. Laryngeal cancer and asbestos exposure, UK: The Industry Injuries Advisory Council, 2008.
- [26] 張火炎、王榮德、張錦輝、陳誠仁、索任、吳敏鑑(民 77)。台灣地區石綿工廠工業衛生普查。 *中華衛誌*，8: 28-35。
- [27] IOM, Institute of Medicine (US). Asbestos: Selected Cancers, 2006.
- [28] Workplace Safety and Insurance Board (WSIB), Ontario, Canada. Laryngeal Cancer and Asbestos Exposure. 2009. Available at: <http://www.wsib.on.ca/wsib/wopm.nsf/Public/230202>.
- [29] HVBG List of occupational diseases. 2009.
- [30] Dietz A, Ramroth H, Urban T, Ahrens W, Becher H. Exposure to cement dust, related occupational groups and laryngeal cancer risk: results of a population based case-control study. *Int J Cancer* 2004;108:907-11.
- [31] Brown LM, Mason TJ, Pickle LW, Stewart PA, Buffler PA, Burau K, et al. Occupational risk factors for laryngeal cancer on the Texas Gulf Coast. *Cancer Res* 1988;48:1960-4.
- [32] Gustavsson P, Jakobsson R, Johansson H, Lewin F, Norell S, Rutkvist LE. Occupational exposures and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx, and oesophagus: a case-control study in Sweden. *Occup Environ Med* 1998;55:393-400.
- [33] Marchand JL, Luce D, Leclerc A, Goldberg P, Orłowski E, Bugel I, et al. Laryngeal and hypopharyngeal cancer and occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibers: results of a case-control study. *Am J*

Ind Med 2000;37:581-9.

- [34] 張火炎、王榮德、張錦輝(民 77)。台灣地區石綿工廠空氣中石綿濃度測定。中華衛誌，8，28-35。
- [35] 石東生(民 80)。輔導石綿水泥瓦製造工廠勞工危害預防計畫報告。行政院勞工委員會。
- [36] 張標、林剛毅、張簡振銘、陳俊六、楊子誼、蔡碧玉(民 83)。台灣省轄石綿作業事業單位勞工石綿暴露實況調查報告。台灣省政府勞工處。
- [37] 林宜長、徐傲暉、李誌峰、蘇振榮(民 81)。摩擦材料製造廠石綿污染問題之研究(剎車來令工廠)。行政院勞工委員會。
- [38] 林宜長、王鎮灝、徐傲暉、張翠珍、吳坤海、莊添壽、王明進(民 75)。舊船解體作業石綿污染調查。行政院國家科學委員會專題研究報告(研究編號：NSC75-0412-B002(25))。國立台灣大學醫學會公共衛生研究所。
- [39] Hyland, R. Yates, D. Benke, G. Sim, M. & Johnson, AR. (2010). Occupational exposure to asbestos in New South Wales, Australia (1970–1989): development of an asbestos task exposure matrix. *Occupational and Environmental Medicine*. 67, 201-6.
- [40] Craighead JE, Gibbs AR. Asbestos and Its Diseases. New York: Oxford University Press, 2008.
- [41] 森永謙二編集：職業性石綿ばく露と石綿関連疾患：基礎知識と労災補償。東京：三信圖書；2002。
- [42] IARC, International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2008. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 2008.
- [43] O'Reilly KM, McLaughlin AM, Beckett WS, Sime PJ. Asbestos-related lung disease. *American Family Physician* 2007; 75:683-8.
- [44] Cooke WE. Pulmonary asbestosis. *Br Med J* 1927;IV:1024-5.

- [45] Lynch KM, Smith WA. Pulmonary asbestosis: carcinoma of the lung in asbestos-silicosis. *American Journal of Cancer Research* 1935; 24:56-64.
- [46] Lemen RA. Chrysotile asbestos as a cause of mesothelioma: application of the Hill causation model. *Int J Occup Environ Health* 2004; 10:233-9.
- [47] IARC, International Agency for Research on Cancer. Overall Evaluations of Carcinogenicity. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement 7, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 1987, 440 pp.
- [48] Yarborough CM. The risk of mesothelioma from exposure to chrysotile asbestos. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13:334-8.
- [49] Landrigan PJ, Nicholson WJ, Suzuki Y, et al. The hazards of chrysotile asbestos : a critical review. *Ind Health* 1999;37:271-80.
- [50] Coggiola M, Bosio D, Pira E, Piolatto PG La Vecchia C, Negri E, Michelazzi M, Bacaloni A. An update of a mortality study of talc miners and millers in Italy. *Am J Ind Med* 2003;44:63-9.
- [51] Johnson JT, Christopoulos A, Caicedo-Granados EE. Malignant Tumors of the Larynx. 2009. Available at:
<http://emedicine.medscape.com/article/848592-overview>
- [52] 行政院勞工委員會：行政院勞工委員會採樣分析建議方法。2318—石綿 Asbestos。
- [53] OSHA. Occupational Safety and Health Standards - Asbestos. In: Administration OSHA, editor. 19101001: United States Department of Labor.
- [54] Stell PM, McGill T. Asbestos and laryngeal carcinoma. *Lancet* 1973;2:416-7.
- [55] Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. European Commission: Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities; 2009.

- [56] Kambic V, Radsel Z, Gale N. Alterations in the laryngeal mucosa after exposure to asbestos. *Br J Ind Med* 1989;46:717-23.
- [57] Roggli VL, Greenberg SD, McLarty JL, Hurst GA, Spivey CG Heiger LR. Asbestos body content of the larynx in asbestos workers. A study of five cases. *Arch Otolaryngol.* 1980;106:533-5.
- [58] Mollo F, Andrion A, Colombo A, Segnan N, Pira E. Pleural plaques and risk of cancer in Turin, northwestern Italy. An autopsy study. *Cancer.* 1984;54:1418-22.
- [59] Consensus Report. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 1997; 23:311-6.
- [60] 石綿(包括含石綿的滑石)引起之職業性癌症診斷認定參考指引-肺癌。(民 98)。行政院勞動部。
- [61] 石綿危害資訊專區。行政院環境保護署。檢自 <https://flora2.epa.gov.tw/ToxicC/Epa/Asbestos/EPA1.aspx> (民 106 年 11 月 9 日)
- [62] 李俊賢、蕭汎如、鄭雅文、王榮德(民 105 年 2 月 2 日)。石綿的健康危害與台灣現況。勞動者雜誌第 187 期。檢自 <http://oshlink.org.tw/about/issue/asbestos/63> (民 106 年 11 月 9 日)
- [63] 環境毒物知多少：石綿。國家衛生研究院國家環境毒物研究中心。http://nehrc.nhri.org.tw/toxic/toxfaq_detail.php?id=25 檢自(民 106 年 11 月 9 日)
- [64] Asbestos general information(2007). Health Protection Agency. Retrieved from https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/337511/HPA_ASBESTOS_general_information_v1.pdf (Nov. 9, 2017)
- [65] Browne, K. A threshold for asbestos-related lung cancer. (1986). *British Journal of Industrial Medicine*, 43(8), 556-8.

- [66] John, E. & Allen, R(2008). *Asbestos and Its Diseases*. Chapter10. Diagnostic features and clinical evaluation.
- [67] Tossavainen A. (1997). Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 23, 311-6.
- [68] 台灣癌症登記中心。行政院衛生署。檢自：
<http://tcr.cph.ntu.edu.tw/main.php?Page=A5B2#t04>
- [69] Plato N, Martinsen JJ, Kjaerheim K, Kyronen P, Sparen P, Weiderpass E. (2018). Mesothelioma in Sweden: Dose-Response Analysis for Exposure to 29 Potential Occupational Carcinogenic Agents. *Safety and Health at Work*. 9(3):290-295.
- [70] Yuwadee Ngamwong, et al. (2015). Additive Synergism between Asbestos and Smoking in Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 10(8): e0135798.
- [71] Ferster APO, Schubart J, Kim Y, Goldenberg D. (2017). Association Between Laryngeal Cancer and Asbestos Exposure: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. Apr 1;143(4):409-416.
- [72] Peng WJ, Mi J, Jiang YH. (2016). Asbestos exposure and laryngeal cancer mortality. *Laryngoscope*. May;126(5):1169-74.
- [73] 藍郁青、潘致弘(民 107)。職場石棉暴露與勞工職業病調查研究。勞動部勞動及職業安全衛生研究所。