

職業暴露石棉引起之癌症認定參考指引
-惡性間皮細胞瘤

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 (actinolite)，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[39]。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[2]。

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[3]：

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[3]

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[3]

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惡性間皮細胞瘤的臨床診斷參考。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C45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.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[4]

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[5]。

(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

惡性間皮細胞瘤是一種罕見、卻十分具侵略性的惡性腫瘤，主要源自於胸膜及腹膜的間皮細胞(超過八成來自胸膜)，也有少部分源於心包膜及睪丸鞘膜。男性的發生率大於女性，或許與職業類別之性別比例差異有關，發病年齡則通常大於60歲[6]。

(一)臨床症狀

胸膜惡性間皮細胞瘤患者最常見的初始症狀較不具特異性，包含有胸痛、呼吸困難、咳嗽、夜間盜汗、吞嚥困難等症狀。其他較不常見的症狀包括不明原因的體重減輕、發燒等。腹膜惡性間皮細胞瘤患

者最常見的初始症狀為腹部腫脹、腹痛以及腸阻塞[7]。心包膜(pericardium)惡性間皮細胞瘤會引起心包膜積水(pericardial effusion)，造成心臟衰竭，可能有立即的生命危險。瀰漫型惡性間皮細胞瘤(diffuse malignant mesothelioma)則是指侵襲性極高的類型，病程進展快速，大部分在1年內死亡。

(二)身體檢查

胸膜惡性間皮細胞瘤患者通常因為存有胸水，而可能發現扣診單側肺基底鈍音(dullness)、呼吸音減弱、不對稱胸壁起伏、可觸摸到之胸壁腫塊等等；若是較嚴重之患者，則甚至可能有脊椎側彎至患側之情形。

較常見之瀰漫性腹膜惡性間皮細胞瘤患者可能由視診看到腹部鼓脹，並且有呼吸短促之情形；較少見的局部腫瘤患者則可能發現可觸摸到之腹壁腫塊。

(三)影像學檢查

針對胸膜惡性間皮細胞瘤患者，最初來診的胸部X光往往可見單側肺野的不透明增加、胸膜積液及胸膜增厚，縱膈腔則可能正常或偏移向患病側[8]。接著可考慮作胸部超音波檢查，以胸膜積液作為介質檢查胸膜，往往可看到結節，進而在確定病變處進行超音波導引的細針穿刺，以吸出組織作活檢切片或／及吸出胸膜積液供檢查。

加強顯影之電腦斷層掃描(contrast-enhanced CT)為診斷疑似惡性胸膜病變的優先影像工具，可幫助區分增厚的胸膜、胸膜積液及肺部組織，發炎性胸膜疾病或惡性病變會呈現明顯的訊號增強。進階影像學檢查則可考慮正電子發射電腦斷層掃描(Positron emission tomography, PET)，作為輔助評估腫瘤分期及治療方式的選擇。然而，上述影像學檢查並不足以作為確診的依據，因其恐無法與其他癌症做出明確區別，因此，較為侵入性的切片檢查仍是必須的。

(四)實驗室檢查

一般而言，間皮細胞瘤(mesotheliomas)被分為四大類：1) Epithelioid、2) Sarcomatoid—fibrous、3) Biphasic—mixed、4) Desmoplastic，最常見的上皮樣間皮細胞瘤(epithelioid mesotheliomas)則可再被細分為17種次分類型態，如下表三所示；由表三可知，即使典型常見之上皮樣間皮細胞瘤(epithelioid mesotheliomas)，其組織學也有多種型態、甚至可能多種並存，因此若遇到疑似個案，建議與病理科醫師詳細討論，另有需要可再使用電子顯微鏡作細部觀察[9]。

表四、Epithelioid mesothelioma 之次分類[9]

1. Tubulopapillary	10. Glomeruloid
2. Glandular	11. In association with excessive amounts of hyaluronic acid/proteoglycan
3. Histiocytoid	12. Small cell
4. Adenoid cystic	13. Poorly differentiated (large cell)/pleomorphic
5. Microcystic	14. Deciduoid
6. Macrocystic	15. Mucin Positive
7. Signet ring	16. Gaucher cell-like
8. Single file	17. In situ
9. Diffuse—NOS	-

在判讀疑似間皮細胞瘤之病理切片時，除了觀察組織學型態外，會同時搭配免疫組織化學染色(immunohistochemical staining, IHS)來輔助區分。過去文獻顯示，calretinin, cytokeratin5/6, WT1 此三項指標，於上皮樣間皮細胞瘤(epithelioid mesotheliomas)表現比例極高、於肺腺癌(Pulmonary adenocarcinomas)表現比例極低；MOC-31, BG-8, CEA, B72.3, TTF-1, Leu-M1 此六項指標，於上皮樣間皮細胞瘤(epithelioid mesotheliomas)表現比例極低、於肺腺癌(Pulmonary adenocarcinomas)表現比例極高。因此，此九項指標較適合用於鑑別診斷上皮樣間皮細胞瘤(epithelioid mesotheliomas)及肺腺癌(Pulmonary adenocarcinomas)。

然而，這些染色工具雖然對於上皮樣惡性間皮細胞瘤有不錯的敏感度，但對於組織型態為肉瘤樣的間皮細胞瘤則較不準確。舉例來說：大約只有 30% 的肉瘤樣惡性間皮瘤(sarcomatoid mesotheliomas)會表現 calretinin 陽性、腫瘤組織中的梭形細胞只有極少部分會表現 cytokeratin5/6；不過 Vimentin staining 陽性可在 100% 的肉瘤樣惡性間皮瘤(sarcomatoid mesotheliomas)組織上看到，可做為輔助診斷的方法之一。因此，通常診斷肉瘤樣惡性間皮瘤(sarcomatoid mesotheliomas)時，除了參考免疫染色(IHS)的結果外，通常仍需一併考量組織切片於光學顯微鏡下之細胞型態[9]。

(五)預後

惡性間皮細胞瘤通常發現時較晚，因此存活時間中位數 (median survival) 約只有 8-14 個月。若診斷時患者較年輕、分期較早、有較好的功能狀態、屬上皮細胞的組織型態、無胸痛及正常的血小板計數的病人，則其存活時間較長。胸膜惡性間皮細胞瘤會沿著胸膜生長並包覆肺臟，隨著腫瘤侵犯程度進展，病人往往死於腫瘤對周遭組織器官的侵犯，而非遠端轉移[7]。

(六)鑑別診斷

對於疑似胸膜間皮細胞瘤患者，可考慮以下鑑別診斷：良性發炎反應(如：慢性膿胸、發炎性胸膜病變等等)、及其他惡性腫瘤(如：惡性肉瘤、肺腺癌、其他癌症之胸膜轉移等等)。

對於疑似腹膜間皮細胞瘤患者，可考慮以下鑑別診斷：腹膜癌轉移 (peritoneal carcinomatosis)、漿液性腹膜癌 (serous peritoneal carcinoma)、卵巢癌、淋巴瘤病 (lymphomatosis)、結核性腹膜炎 (tuberculous peritonitis)等等。

四、流行病學證據

石綿暴露會導致人類罹患惡性間皮細胞瘤的有力證據，早期是由 Wagner JC 等在 1960 年提出，在南非開普省工作的石綿礦礦工及礦場

附近居民，該族群存有極高的惡性間皮細胞瘤盛行率，並經流行病學研究證實石綿暴露與惡性間皮細胞瘤的強烈相關性[8,10]。過往流行病學資料顯示：惡性間皮細胞瘤發生率之上升趨勢與 30 年前石綿之使用有相關。Lin RT 等在 2007 年發表之研究，分析 1960-69 年各國石綿消耗量及 2000-2004 年（考量 30-40 年的潛伏期）死於惡性間皮細胞瘤之個案，發現兩者呈高度正相關；於 1960 年代大量使用石綿的國家，其 40 年後之惡性間皮細胞瘤死亡率遠高於消耗量較低之國家[11]。1980 年代左右全世界的石綿消耗量達到最高峰，隨後因為各國對於石綿使用的限制而漸漸下降，因此學者預測在英國惡性間皮細胞瘤的發生率將於 2015-2020 年間達到高峰[12]，這也符合目前各國發生率普遍上升的趨勢。總體而言，男性的惡性間皮細胞瘤發生率大於女性，且近 30 年來女性的發生率趨於平穩而男性則不斷上升，此趨勢不論在美國或歐洲皆可發現[12,13]，此現象可作為惡性間皮細胞瘤和職業石綿暴露相關之佐證，因為在歐美國家從事石綿相關職業者大部分為男性。

石綿暴露的職業世代研究證實石綿與惡性間皮細胞瘤之間有一致的因果關係[14,15]，瀰漫型惡性間皮細胞瘤（diffuse malignant mesothelioma）可視為石綿暴露的訊號腫瘤（signal tumor）[16]。根據最近英國研究，在男性惡性間皮細胞瘤方面，有 85-90% 可歸因於石綿的職業性暴露，再加上職業旁(paraoccupational) 或環境之暴露，則高達 98% 可歸因於石綿暴露[17]。因此，惡性間皮細胞瘤皆須懷疑與石綿暴露有關，除非有強力證據證明有其他致病因[7]。除了石綿暴露外，惡性間皮細胞瘤之其他危險因子包含有：輻射暴露、沸石暴露、奈米碳管暴露等，其中沸石及奈米碳管存有與石綿類似之結構及化學性質，因此存有潛在風險，但仍需更多後續研究來證實。

針對胸膜間皮細胞瘤，參考 N. Plato 等在 2018 年發表之論文，其屬於世代研究，透過瑞典國家統計局資料庫收集了約 678 萬人之詳細健康及職業資訊，研究中將石綿暴露濃度分為低、中、高三個組別，

分別代表石綿暴露濃度為 <1.78 f/ml、1.79-15.2 f/ml 及 >15.2 f/ml，對照組則定義為沒有石綿暴露；研究指出，無論延遲時間(lag time)為多久，其低中高三個實驗組中，胸膜間皮細胞瘤之 Hazard Ratio (HR)皆大於 2，顯著高於對照組，並且有劑量反應關係[18]。

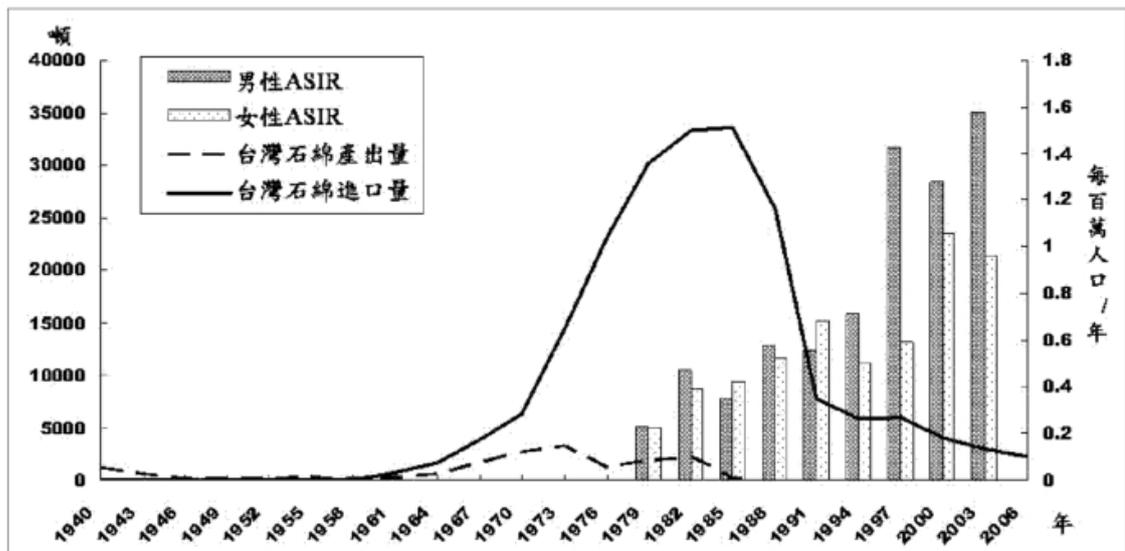
關於腹膜間皮細胞瘤，參考 D. Consonni 等在 2019 年發表之論文，其屬於病例對照研究，研究中顯示相對於沒有暴露石綿之對照組，男性只要有職業相關石綿暴露，無論總暴露時間長短，其 Odds Ratio (OR)皆大於 2，顯著高於對照組，並且有劑量反應關係，當總暴露時間大於 30 年，OR 高達 9.16；若進一步計算以終生石綿累積暴露量作分組，對於男性族群，其石綿累積暴露量大於 3.158 f/ml-yr 時，OR 高達 4.21，顯著高於對照組，並且有劑量反應關係[19]。

台灣本土石綿相關之臨床案例[20]

針對石綿危害的台灣本土流行病學研究中，陳等人調查 459 名石綿相關產業工人（平均暴露石綿約 8.1 年）的研究並沒有發現石綿相關的肺部癌症，但該研究族群有顯著的肺功能的衰退。另一個調查台灣石綿相關工廠周邊石綿纖維濃度的研究，利用英國學者的推算模式發現其暴露量可能些微增加肺癌及惡性間皮細胞瘤的個案數[21]。

台灣的石綿使用大多仰賴進口，但從日據時代至 1980 年代在東部有少量的石綿礦開採，並且有曾在石綿礦場短期工作而罹患胸膜斑塊之個案報告[22]。石綿礦附近之環境污染及工人職業暴露經過適當的潛伏期後，罹病個案可能逐漸發生。高雄拆船業工人之流行病學研究，追蹤 1985-1997 年，發現一名小於 40 歲的男性死於胸膜惡性腫瘤，其標準化死亡比相較一般人口高達 104 倍，達統計上顯著差異[23]。根據台灣癌症登記資料庫的統計分析，病理確診之胸膜及腹膜惡性間皮細胞瘤在 1979 至 2005 年之間累積個案數為 387 個，男性與女性惡性間皮細胞瘤發生率隨年代皆呈現增加的趨勢（圖 1）[24]，而於 2008 年至 2012 年間，登記為惡性間皮瘤之男性有 216 位，年齡標準化發生率為 3(每百萬人口/年)，女性則有 101 位，年齡標準化發生率為 1(每

百萬人口/年)，可發現近年來惡性間皮細胞瘤發生率仍持續上升中[25]。然而職業性惡性間皮細胞瘤的確診個案數與理論推估值仍有一段落差，可能與惡性間皮細胞瘤的診斷困難以及與職業病通報系統未完善有關[20]。



圖一、台灣 1979 年到 2005 年石綿產量、進口量與病理確診之胸膜與腹膜惡性間皮細胞瘤之時間趨勢[24]

AISR: age-standardized incidence rates, 年齡標準化發生率

五、暴露證據收集之方法

可靠的職業史是提供石綿暴露評估最好的工具。完整的職業史必須包括病患目前及過去的職業、工作地點及細部工作流程項目，因此需要有經驗的醫師花時間收集相關資料，根據容易暴露到石綿的產業及職業加以判斷[1,8,10]。若情況許可，工作記錄、安全資料表等的取得或實際工作場所的考察都可作為佐證及判定參考[26]。

根據 1997 年版本的赫爾辛基準則(Helsinki criteria) [26]，認定石綿暴露引起的惡性間皮細胞瘤時，評估職業暴露因素時需考量下列數點：

1. 惡性間皮細胞瘤大部分是由於石綿暴露造成的。
2. 少量的石綿暴露可以引起惡性間皮細胞瘤，但少量的環境暴露只產

生極少的風險。

- 3.惡性間皮細胞瘤病人中約 80%曾在工作中有石綿暴露，因此需要仔細詢問工作史與環境暴露史。
- 4.工作史中即使只有短期或少量的石綿暴露，應足以認定為引起惡性間皮細胞瘤之相關石綿職業暴露。
- 5.首次暴露石綿與惡性間皮細胞瘤發病之間的時間（即潛伏期）為 10 年以上，大部分的患者相隔 30-40 年。
- 6.吸菸不會影響惡性間皮細胞瘤的風險。

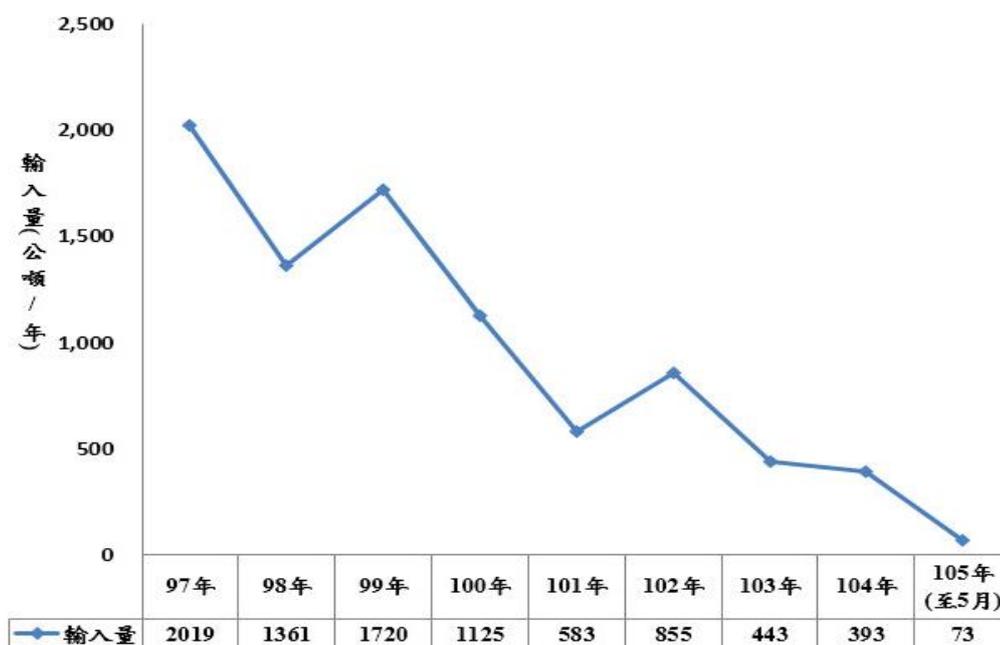
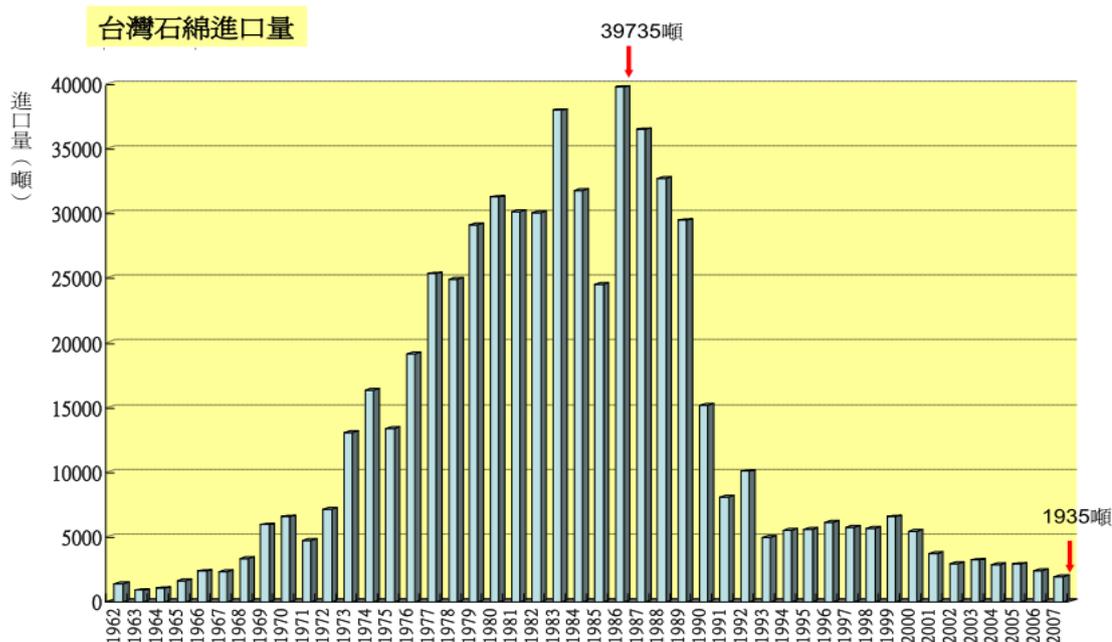
而 2014 年版本的赫爾辛基準則，依然維持上述幾點關於職業石綿暴露相關之描述，惡性間皮細胞瘤部分，僅額外補充確診工具之數據更新、以及對於腹膜間皮細胞瘤之補註[3]。

若個案有進行「肺部石綿纖維分析」，有下列情形則此個案有高機率曾經有石綿暴露(但纖維分析的標準，會依據各實驗室檢驗流程而有所不同)：

- 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。

透過產業分析可知，台灣的石綿使用大多仰賴進口（1986 年以後即停止自產石綿礦之開採），根據經濟部的資料，台灣石綿進口量自 1970 年代初期逐漸增加，在 1980 年代中期達到高峰，進口量達 39,735 噸，之後因為石綿致癌的確定證據、國內公衛學者進行石綿產業之調查研究及環保法規的限制，自 1990 年代起石綿進口量顯著降低，有逐年下降的趨勢，從 2001 年起減少至 5000 噸以下，2007 年則降至 2000

噸以下，2014 年已降至 500 噸以下。台灣雖已於 2018 年起全面禁用石綿，但似乎僅禁止使用石綿原料進行製造，含石綿產品的使用並未全面停止，實際上，台灣在 2018 年仍有進口約近 1000 公噸的「含石綿產品」。



我國歷年石綿輸入量趨勢

環保署早於民國 78 年 5 月將石綿公告列管為毒性化學物質，並於 80 年至 106 年間多次修正石綿相關運作規定。根據列管毒性化學物質及其運作管理事項，我國目前石綿使用規範如下[27]：

表五、石綿目前許可與禁止運作項目[27]

得使用用途	研究、試驗、教育。
禁止運作事項	<ol style="list-style-type: none"> 1. 禁止製造、輸入、販賣及使用青石綿(Crocidolite)及褐石綿(amosite)。但研究、試驗、教育用途者，不在此限。 2. 禁止使用於新換裝之飲用水管及其配件，使用中之水管及水管配件得繼續使用至報廢為止。 3. 禁止用於石綿板、石綿管、石綿水泥、纖維水泥板之製造。 4. 禁止用於合成樹脂(增黏劑)、石綿防水膠、填充縫膠之製造；防火、隔熱、保溫材料、矽酸鈣板之製造；石綿帶、布、繩索、墊片之製造；石綿過濾器、瀝青(填充料)之製造；石綿防銹漆之製造，並於公告日起不予新登記或核可該等用途。 5. 自 101 年 8 月 1 日起禁止用於擠出成形水泥複合材中空板及建材填縫帶之製造；自 102 年 2 月 1 日起禁止用於石綿瓦之製造，但 101 年 2 月 2 日修正公告前已取得石綿使用於石綿瓦製造之使用登記文件得使用至該登記文件有效期限屆期為止；自 107 年 1 月 1 日起禁止用於剎車來令片之製造，但中華民國 106 年 5 月 10 日修正公告前已取得石綿使用於剎車來令片製造之登記或核可文件者，得使用至該登記或核可文件有效期限屆期為止。

目前我國勞動部所制定的石綿八小時日時量平均容許濃度(8hr-TWA)為 0.15 f/c.c.，而歐盟與美國標準則更嚴格為 0.1 f/c.c.。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：

表六、石綿加工製造業暴露資料

研究期間		1988[28]	1989-1990[29]	1990-1992[30]	1992[31]
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)			
石綿瓦製造	投料		0.74 (19) (0.03-3.68)	0.35 (12) (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)

表六、石綿加工製造業暴露資料

研究期間		1988[28]	1989-1990[29]	1990-1992[30]	1992[31]
作業類別	採樣點	平均值 f/cc (樣本數) / (範圍)			
	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)			
石綿絕緣	加料口	2.23 (2)			

表七、拆船業石綿暴露情形[32]

		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

表八、澳洲拆房業的暴露量測值[33]

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

惡性間皮細胞瘤與石綿之暴露有強烈的相關性，以下認定基準之擬訂，主要參考赫爾辛基準則 (Helsinki Criteria 1997, 2014)及其他相關研究。

(一)主要基準

1.疾病證據：

主要是組織病理的疾病證據，以組織切片觀察搭配免疫組織化學染色之病理檢查報告，證實為惡性間皮細胞瘤，最常見影響部位為胸膜(pleura)，也可能源自於腹膜(peritoneum)、心包膜(pericardium)、睪丸鞘膜 (tunica vaginalis)等等。

若臨床證據強烈顯示疑似間皮細胞瘤，但初步病理報告顯示非間皮細胞瘤，需考慮是否為較為罕見類型之間皮細胞瘤(如：肉瘤樣間皮細胞瘤)，並進一步與病理科醫師討論。

2.暴露證據：

必須具有石綿暴露的工作史，一般而言，有1年以上職業暴露石綿的工作史較無爭議，但暴露程度較嚴重之工作內容(如：石綿產品製造、石綿紡織、石綿噴塗、隔熱作業、舊建築拆除作業、拆船造船作業等等)，則可參考類似製程的空氣中採樣濃度(如前述之表格內容)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(少於1年)。因果關係時序性：首次暴露石綿與因間皮細胞瘤而產生症狀的時間，需相隔10年以上。

3.合理的排除其他常見非石綿引起的病因：

如游離輻射、沸石及奈米碳管之職業暴露；若無法排除，職業石綿暴露至少為一有意義的共同致病因子。吸菸不會增加惡性間皮細胞瘤的風險。

(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.肺部石綿纖維負擔分析（lung fiber burden analysis）發現石綿纖維或石綿小體；肺組織切片的病理學證據，如廣泛性肺間質纖維化、胸膜透明斑（hyaline pleural plaques）、石綿纖維、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] 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.
- [3] 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.
- [4] 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。
- [5] Silica dust, crystalline, in the form of quartz or cristobalite. International Agency for Research on Cancer (IARC). (Available from: URL: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100C-14.pdf>)
- [6] Tischoff I, Tannapfel A. (2017). Mesothelioma. *Der Pathologe*. 38(6):547-560.
- [7] British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS statement on malignant mesothelioma in the UK, 2007. *Thorax* 2007;62:ii1-ii19.
- [8] Craighead JE, Gibbs AR. Asbestos and Its Diseases. New York:Oxford University Press, 2008.
- [9] 賴昆暉、陳啟信(民 108)。肉瘤樣間皮細胞瘤與上皮樣間皮細胞瘤之差異探討。中華民國環境職業醫學會會訊。

- [10] 森永謙二編集。職業性石綿暴露與石綿相關疾病—基礎知識與補償、救濟。[職業性石綿ばく露と石綿関連疾患：基礎知識と補償、救済 <増補新装版> (日文書)]。東京：三信圖書，2008。
- [11] Lin RT, Takahashi K, Karjalainen A, et al. Ecological association between asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: an international analysis. *Lancet* 2007 10;369:844-9.
- [12] Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, et al. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995;345:535-9.
- [13] Price B. Analysis of current trends in United States mesothelioma incidence. *Am J Epidemiol* 1997;145:211-8.
- [14] Lemen RA. Chrysotile asbestos as a cause of mesothelioma: application of the Hill causation model. *Int J Occup Environ Health* 2004;10:233-9.
- [15] 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.
- [16] Mark EJ, Kradin RL. Pathological recognition of diffuse malignant mesothelioma of the pleura: the significance of the historical perspective as regards this signal tumor. *Semin Diagn Pathol* 2006;23:25-34.
- [17] Rushton L, Hutchings S, Brown TP. The Burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. *Occup Environ Med* 2008;65:789-800.
- [18] Plato N, Martinsen JI, Kjaerheim K, Kyyronen 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.
- [19] Consonni D, et al. (2019). Peritoneal mesothelioma and asbestos

- exposure: a population-based case-control study in Lombardy, Italy. *Occupational and Environmental Medicine*. 76(8):545-553.
- [20] 吳庭輝，吳景義，陳啟信，王榮德，李俊賢。職業石綿暴露引起之惡性間皮細胞瘤病例報告。台灣醫學[繼續教育]2009; 13:461-70.
- [21] Chang HY, Chen CR, Wang JD. Risk assessment of lung cancer and mesothelioma in people living near asbestos-related factories in Taiwan. *Arch Environ Health* 1999;54:194-201.
- [22] Yang HY, Wang JD, Chen PC, et al. Pleural plaque related to asbestos mining in Taiwan: a case report. *J Formos Med Assoc* 2008 (accepted).
- [23] Liu YK, Yang GY, Wu TN, et al. Mortality among former shipbreaking workers - A 13-year retrospective follow-up study in Taiwan. *J Occup Health* 2003;45:36-42.
- [24] Lee LJH, Chang YY, Wang JD. Impact of malignant mesothelioma in Taiwan: a 27-year review of population-based cancer registry data. *Lung Cancer* (2009 Jun 15. Epub ahead of print), doi: 10.1016/j.lungcan.2009.05.016.
- [25] 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>
- [26] Consensus Report. Asbestos, asbestosis, and cancer. the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:311-6.
- [27] 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)
- [28] 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。
- [29] 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。

- [30] 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。
- [31] 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。
- [32] 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。
- [33] 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.
- [34] IARC (International Agency for Research on Cancer). World Cancer Report 2008. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 2008.
- [35] O'Reilly KM, McLaughlin AM, Beckett WS, Sime PJ. Asbestos-related lung disease. *Am Fam Physician*. 2007;75:683-8.
- [36] Cooke WE. Pulmonary asbestosis. *Br Med J* 1927;IV:1024-5.
- [37] Lynch KM, Smith WA. Pulmonary asbestosis carcinoma of the lung in asbestos-silicosis. *Am J Cancer* 193 5;24:56-64.
- [38] Yarborough CM. The risk of mesothelioma from exposure to chrysotile asbestos. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:334-8.
- [39] Landrigan PJ, Nicholson WJ, Suzuki Y, et al. The hazards of chrysotile asbestos: a critical review. *Ind Health* 1999;37:271-80.
- [40] 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.

- [41] 葉慧容，毛義方，陳美蓮，陳連輝。以相位差顯微鏡法測定石綿工廠周界環境空氣中石綿濃度之研究。嘉南學報 第二十九期 第 184-192 頁，2003.
- [42] 王光聖，余榮彬，葉文裕，陳春萬，傅武雄。煞車來令業石綿作業環境輔導改善。勞工安全衛生研究季刊 民國九十一年六月 第十卷第二期 第 98-108 頁，2002.
- [43] Montanaro F, Bray F, Gennaro V, et al. Pleural mesothelioma incidence in Europe: evidence of some deceleration in the increasing trends. *Cancer Causes Control* 2003;14:791-803.
- [44] Guidotti TL. Apportionment in asbestos-related disease for purposes of compensation. *Ind Health* 2002;40:295-311.
- [45] Chen CR, Chang HY, Suo J, et al. Occupational exposure and respiratory morbidity among asbestos workers in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1992;91:1138-42.
- [46] Roggli VL, Sharma A, Butnor KJ, et al. Malignant mesothelioma and occupational exposure to asbestos: a clinicopathological correlation of 1445 cases. *Ultrastruct Pathol* 2002;26:55-65.
- [47] Ministry of Economic Affairs. Mineral Statistic Yearbook Taiwan Area, the Republic of China. Taipei: Ministry of Economic Affairs, 1962-2007. [in Chinese]
- [48] 環境檢驗電子報 第九期 焦點探索。我國石綿管制現況與展望。 Available from http://www.niea.gov.tw/epaper/epeper_detail.asp?c_id=200. [accessed on 2009/4/17]
- [49] 行政院衛生署國民健康局：特別危害健康作業健康檢查指引。台北縣新莊市：衛生署國民健康局；2007。
- [50] 王榮德。公害與疾病 1。台北市：健康世界，1998.
- [51] 張火炎、王榮德、張錦輝、陳誠仁、吳敏鑑：臺灣地區石綿工廠

- 空氣中石綿濃度測定。中華衛誌 1988 ; 8 : 28-35。
- [52] 日本厚生勞動省。石綿引起的疾病勞災認定標準修訂。平成 18 年 2 月 9 日(2006/02/09)。Available at <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0209-1.html> [accessed on 2009/08/31]
- [53] Workplace Safety and Insurance Board (WSIB), Ontario, Canada. Entitlement criteria for Occupational Diseases: Mesothelioma of the Pleura and Peritoneum (Document No. 16-02-12). Published on 2004/10/12. Available at: <http://www.wsib.on.ca/wsib/wopm.nsf/Public/160212>. [accessed on 2009/09/01]
- [54] Barlow CA, Grespin M, Best EA. (2017). Asbestos fiber length and its relation to disease risk. *Inhalation Toxicology*. 29(12-14):541-554.
- [55] 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.
- [56] 藍郁青、潘致弘(民 107)。職場石綿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。