

職業暴露結晶型游離二氧化矽粉塵引起之矽肺症
合併肺癌認定參考指引

中華民國 107 年 3 月訂定

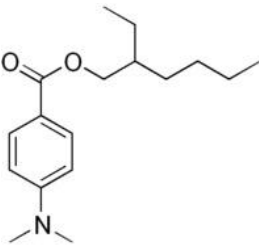
編訂者：林彥廷醫師

一、導論

依據勞工作業場所容許暴露標準之規定，我國將粉塵分為四種，第一種粉塵為含游離二氧化矽10%以上之礦物性粉塵，第二種粉塵為含游離二氧化矽未滿10%之粉塵，第三種粉塵為石綿纖維，第四種粉塵為厭惡性粉塵。而所謂二氧化矽即是以氧與矽原子所組成，若於形成時僅由矽、氧原子所結合，為不含其他元素之純物質，則稱之為游離二氧化矽。

游離二氧化矽可分為三種型態[1-4]：

1. 結晶型 (Crystalline)：指矽、氧原子於三維空間具一定之排列規則，且原子間具固定距離,因此可形成特定之結晶面，代表物為石英 (Quartz)、方矽石 (Cristobaltie)、及鱗矽石 (Tridymite)，其中又以石英最常見含量亦最高。
2. 非結晶型 (Amorphous)：指二氧化矽分子之間並無一定之排列方式，原子間也無固定距離，代表物為蛋白石 (Opal)。
3. 隱晶型 (Cryptocrystalline)：隱晶型態則介於二者之間，代表物為石髓 (Chaicedony)

二氧化矽的物化性質			
			
IUPAC 名稱	Silicon dioxide		
CAS 編號	7631-86-9	密度	2.32 g/cm ³
分子式	SiO ₂	水中溶解度	於 20°C 不溶
分子量	60.08 g/mol	蒸氣壓	-
1 大氣壓常溫狀態(25°C) 下：		蒸氣密度	-
熔點	1710°C	半衰期	-
沸點	2230°C		

其中結晶型游離二氧化矽之化學特性穩定，溶解度低，進入肺部便不易排出而沈積在肺組織內，長期吸入可造成持續進行性且不可逆的肺纖維化症，即矽肺症。在短時間內暴露於高濃度可呼吸性游離結晶二氧化矽粉塵可發生急性矽肺症。發病很快，暴露數週至四到五年後，可在幾個月至兩年內就發病。

主要症狀為迅速惡化的呼吸困難、咳嗽、咳痰、疲勞、體重減輕、胸痛等。預後不良，症狀出現後多在一年內死亡[5-6]。暴露於較高濃度之可呼吸性結晶型游離二氧化矽粉塵則可能造成加速型矽肺症，多於暴露後五年至十年發病。慢性矽肺症則通常在多年可呼吸性結晶型游離二氧化矽粉塵暴露後發生，進行緩慢，先是在兩側肺野出現分離的細小圓形纖維性小結節，此時多數沒有明顯肺功能障礙。隨著肺組織纖維化的持續進行，矽結節逐漸變大，鄰近的矽結節也因肺纖維化的關係互相牽引進而融合成進行性大塊纖維化(progressive massive fibrosis)，嚴重時肺纖維化常伴有肺內構造的扭曲變形，常有明顯肺功能障礙，呼吸困難會逐日加重，最後導致呼吸衰竭、心臟衰竭甚至死亡[7-9]。

而在可呼吸性結晶型游離二氧化矽粉塵沈積在肺組織內之後，容易造成表皮細胞的損傷以及持續性的炎症反應，炎症反應釋出的物質隨後產生氧化反應，最終會產生自由基，而多不飽和脂肪酸受到自由基的攻擊後，會發生脂質過氧化反應，即可能造成肺間質的基因傷害，導致癌化病變。國際癌症研究中心(The International Agency for Research on Cancer; IARC)經多年研究已證實結晶型游離二氧化矽之致癌性，因此在1997年將其由致癌物質分類Group2A 改為Group 1，即確定人類致癌物質。

二、具潛在性暴露之職業

1. 採礦業[10-13]
2. 採石業[20]
3. 從事隧道工程
4. 鑄造業[14-15]
5. 陶瓷業、磚窯業、耐火磚業[24-25]
6. 玻璃製造業
7. 噴砂業[16-19]
8. 研磨業
9. 填充劑製造業
10. 石材切割加工業[20]
11. 矽藻土相關作業(例: 過濾材業)[21-23]

過去的研究調查發現，國內使用結晶型游離二氧化矽的作業場所，職業衛生狀況普遍不佳，因此作業場所之勞工結晶型游離二氧化矽的暴露危害，成為職業衛生領域的重要議題。台灣的採礦業工作場所中的各種粉塵即以結晶型游離二氧化矽為害最大。以金瓜石金礦為例，二氧化矽的含量達70-80%；而在煤礦中，岩石掘進工接觸的粉塵也含有較高的二氧化矽。石材切割加工業的作業環境因大量使用花崗石，負責石作切割加工的工人若長期暴露於作業產生的粉塵下，容易吸入結晶型游離二氧化矽。玻璃製造業是將研磨成不同粒徑的矽砂和依不同玻璃產品或顏色需求添加的其它原料、金屬或金屬氧化物混合後，生產液晶螢幕玻璃基板、平板玻璃、玻璃瓶、光纖等玻璃產品，其中矽砂含量約60-85%。

另外鑄造業為台灣的基礎產業之一，在鋼鐵鑄造過程中，會有大量的揚塵產生，其中在砂模製造、清砂以及磨毛邊等不同作業型態，會產生粒徑大小不一的粉塵。陶瓷業所用的原料土有黏土、高嶺土、矽石、長石等，釉料方面，早期使用中、低溫釉，如鉛釉、玻璃釉、灰釉等；耐火磚業依不同產品主要成分有二氧化矽、氧化鋁、氧化鉻、氧化鎂、氧化鐵、氧化鈣、碳化矽等。矽藻土亦含有二氧化矽的成分，其中工業用矽藻土常被應用作為過濾的用途。這些產業若缺乏適當防護作業，勞工均可能暴露於結晶型游離二氧化矽的危害下。

目前台灣使用含結晶型游離二氧化矽的礦物原料之主要行業如下：

原料	使用行業	結晶型含量 %
石英岩	矽鐵工廠、耐火磚業	90-99
石英砂 (矽砂)	矽砂工廠、鑄造業、玻璃業、砂紙製造業、耐火磚業	85-99
黏土	耐火磚業、瓷磚業、衛浴瓷器、日用瓷器、藝術、陶瓷、蘭草加工廠、窯爐製造業	0-60
花崗岩	建築業（石材）	25-30
瑪瑙、水晶	寶石琢磨加工業	>98

三、醫學評估與鑑別診斷

(一) 醫學評估

初期矽肺症常在進行胸部X光檢查時才被意外發現，此時患者可無明顯臨床症狀。病程進展或有合併症時，可出現喘促、胸悶、胸痛、呼吸困難，咳嗽及咳痰等症狀以及肺功能的改變。而欲確診矽肺症其胸部X光發現需符合依國際勞工聯盟1980年分類第一型以上或藉由高解像度的電腦斷層掃描來確立診斷。

而肺癌初期亦不會出現明顯的症狀，早期的肺癌病患常常是因為其它原因照射胸部X光時被醫生無意間發現。一般要等到腫瘤逐漸變大時症狀才會越明顯。肺癌的症狀大致可分為三種：

1. 腫瘤本身在局部造成的影響，例如咳嗽、胸痛。
2. 腫瘤轉移到遠處器官，在該器官造成的症狀，例如頭痛、骨頭疼痛。
3. 腫瘤分泌物質到血液中造成全身性的症狀，例如倦怠、體重減輕。

肺癌的診斷可藉由許多不同的檢查方式來確認：

1. 胸部 X 光檢查
2. 電腦斷層掃描(CT)及磁振造影影像檢查(MRI)
3. 痰液細胞學檢查
4. 支氣管鏡檢查
5. 經皮膚穿刺抽吸及切片
6. 縱膈腔鏡檢查
7. 剖胸檢查

(二)鑑別診斷:

1. 肺結核
2. 其他的感染症(細菌或黴菌等感染症)
3. 類肉瘤症
4. 良性肺部腫瘤

四、流行病學證據

陳衛紅和劉躍偉的團隊偕同Steenland等人[26]對34018個在礦坑和陶瓷工廠工作因而暴露於結晶型游離二氧化矽下的中國工人進行長期追蹤，作關於致癌性暴露-反應分析，發現在暴露組的肺癌風險比起非暴露組上升了44%。Hughes等人發現肺癌的風險與生涯累積的結晶型二氧化矽暴露量以及平均暴露濃度呈正相關[27]，而Cassidy等人則發現在暴露組的肺癌風險比起非暴露組上升了37%[28]。

Soutar等人[29]回顧10個關於結晶型游離二氧化矽暴露與肺癌的描述性研究，其中只有1個沒有選擇性偏差。有7個研究發現暴露者的肺癌標準化死亡率較高(1.13至3)。德國一項追蹤補償罹患矽肺症的實況工人研究發現，登記的440位勞工中有144位死亡，標準化死亡率(SMR)為1.94，其中16位死於肺癌(SMR = 2.40)；雖暴露效應未能有效建立，但結論仍認為石礦工人罹患矽肺症，具有發展肺癌的高風險[30]。Kurihara和Wada提出的回顧文獻指出，暴露於結晶型游離二氧化矽，不一定會增加罹患肺癌風險，但若得到矽肺症後，則相對風險值(Relative Risk)提昇至2.37[31]。另一份由Pelucchi等人針對回顧文獻的重新分析，也顯示矽肺症與肺癌的顯著關係[32]。

1997年國際癌症研究機構(International Agency for Research on Cancer, IARC)[33]整理現有的動物和人類研究，作出如下的結論：已有充分的證據顯示吸入的石英及方矽石對動物有致癌性，對人類也有充分的證據顯示因職業原因而吸入石英和方矽石的結晶型游離二氧化矽，具有致癌性。NIOSH之後也分析了相關研究而得到以下結論：肺癌與職業性結晶型游離二氧化矽的暴露有關，特別是石英和方矽石的暴露，有關礦工、矽藻土工人、花崗岩工人、陶瓷工人、耐火磚工人和其他工人的研究，都曾報告肺癌

和暴露的相關性。對結晶型游離二氧化矽暴露與肺癌的流行病學研究作交互分析，結晶型游離二氧化矽暴露的肺癌相對危險性為1.3，而矽肺症工人的肺癌的相對危險性較高，達2.8[34]。

在其餘的共同致病因子部分，由於未吸菸的肺癌患者較少，因此很難確立結晶型游離二氧化矽的暴露和吸菸兩者對於肺癌風險的聯合效果[35]。但是Hnizdo等人分析南非的金礦工人後發現兩者對肺癌的致病可能有相乘的效果[36]，而前述之陳衛紅團隊和Steenland等人[26]也發現類似的效應，認為聯合效果可能介於相加和相乘之間。但在Cassidy等人的研究並未發現兩者有任何聯合效果[28]。

五、暴露證據收集方法

(一) 作業經歷調查

詢問勞工是否從事採礦業、採石業、隧道工程、鑄造業、陶瓷業、玻璃製造業、噴砂業、研磨業、填充劑製造業、石材切割加工業、矽藻土相關作業等。詳細詢問過去和目前的職業史，內容包括工作起始年月、部門、職稱、具體作業情形、一般作業環境、整體或局部通風設施、個人防護具的使用等。

(二) 環境偵測

要瞭解勞工暴露的實際狀況，則必須依賴環境偵測。依據擬定的作業環測規劃進行採樣時，必須委由勞動部認可之作業環境測定機構/人員/執業之工礦衛生技師等進行相關工作，並將採集之樣本委託認可之實驗室進行分析。於實際執行採樣時，應充分確認各項採樣參數皆已依照規劃進行，並對採樣現場進行觀察並記錄，以便掌握採樣狀況，現場觀察的項目如：採樣時勞工的作業狀況、現場生產狀況是否正常、通風設備是否正常運轉以及勞工是否配戴防護具等等，除此更應要求採樣人員

應在採樣過程中檢查採樣設備之運轉是否正常、勞工配戴方式是否正常等查核動作，以作為未來測定結果解釋的參考。

採樣方法可參考行政院勞動部採樣分析建議方法：

CLA4001-可呼吸性粉塵：濾紙匣附旋風分離器，內裝直徑37mm之PVC濾紙，秤重法。

CLA4002-總粉塵：濾紙匣內裝直徑37mm之PVC濾紙，秤重法。

CLA4003-可呼吸性粉塵：濾紙匣附旋風分離器，內裝直徑25mm聚四氟乙烯濾紙裱敷玻璃纖維之採集介質，使用XRD法。

CLA4004-總粉塵：使用開放性採樣匣，內裝直徑25mm聚四氟乙烯濾紙裱敷玻璃纖維之採集介質，使用XRD法。

六、結論

(一)主要基準

- 1.疾病的證據：應經由病理切片、痰液細胞學檢查、影像學檢查確立肺癌之診斷，並排除其他非職業因素導致之原發性癌症轉移。而矽肺症之診斷則可依胸部X光發現(需符合依國際勞工聯盟1980年分類第一型以上)或高解像度的電腦斷層掃描來確立診斷。
- 2.暴露的證據：必須具有可呼吸性結晶型游離二氧化矽粉塵的職業性暴露工作史，最少五年以上，如有相關之環境測定均可增強工作史之效度(結晶型游離二氧化矽最低暴露強度： $50\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) [37]。
- 3.時序性：因果關係符合時序性，首次暴露時間與肺癌發生的時間應相隔十年以上(最長潛伏期:無) [37]。
- 4.應先排除其他非職業性致病因素之病變，且需考量該因素與職業性暴露物質是否具加乘或協同作用而使疾病產生終身累積 [37]。

(二)輔助基準：同一工作場所中，其他員工也出現相同疾病。

七、參考文獻

1. Merget R, Bauer T, Küpper HU, et al. Health hazards due to the inhalation of amorphous silica. *Arch Toxicol* 2002; 75:625.
2. Lapp NL. Lung disease secondary to inhalation of nonfibrous minerals. *Clin Chest Med* 1981; 2:219.
3. Rimal B, Greenberg AK, Rom WN. Basic pathogenetic mechanisms in silicosis: current understanding. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:169.
4. Gamble JF. Silicate pneumoconiosis. In: Occupational respiratory diseases, Merchant JA, (Ed), Publication No. DHHS (NIOSH) 86-102, Government Printing Office, Washington, DC 1986. p.243.
5. Chapman, E. Acute Silicosis. *JAMA* 1932; 98:1439.
6. Buechner HA, Ansari A. Acute silico-proteinosis. A new pathologic variant of acute silicosis in sandblasters, characterized by histologic features resembling alveolar proteinosis. *Dis Chest* 1969; 55:274.
7. Cohen RA, Patel A, Green FH. Lung disease caused by exposure to coal mine and silica dust. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29:651.
8. Wang XR, Christiani DC. Respiratory symptoms and functional status in workers exposed to silica, asbestos, and coal mine dusts. *J Occup Environ Med* 2000; 42:1076.
9. Leung CC, Yu IT, Chen W. Silicosis. *Lancet* 2012; 379:2008.
10. Wade WA, Petsonk EL, Young B, Mogri I. Severe occupational pneumoconiosis among West Virginian coal miners: one hundred thirty-eight cases of progressive massive fibrosis compensated between 2000 and 2009. *Chest* 2011; 139:1458.
11. Chen W, Hnizdo E, Chen JQ, et al. Risk of silicosis in cohorts of Chinese tin and tungsten miners, and pottery workers (I): an epidemiological study. *Am J Ind Med* 2005; 48:1.

12. Banks DE, Bauer MA, Castellan RM, Lapp NL. Silicosis in surface coalmine drillers. *Thorax* 1983; 38:275.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Silicosis screening in surface coal miners--Pennsylvania, 1996-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49:612.
14. Seaton A. Silicosis. In: *Occupational Lung Diseases*, Morgan WK, Seaton A (Eds), W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995. p.222.
15. Zhang M, Zheng YD, Du XY, et al. Silicosis in automobile foundry workers: a 29-year cohort study. *Biomed Environ Sci* 2010; 23:121.
16. Request for Assistance in Preventing Silicosis and Deaths from Sandblasting. Publication No. 92-102. DHHS (NIOSH), 1992.
17. Bailey WC, Brown M, Buechner HA, et al. Silico-mycobacterial disease in sandblasters. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:115.
18. Glindmeyer HW, Hammad YY. Contributing factors to sandblasters' silicosis: inadequate respiratory protection equipment and standards. *J Occup Med* 1988; 30:917.
19. Akgun M, Araz O, Akkurt I, et al. An epidemic of silicosis among former denim sandblasters. *Eur Respir J* 2008; 32:1295.
20. Attfield MD, Costello J. Quantitative exposure-response for silica dust and lung cancer in Vermont granite workers. *Am J Ind Med* 2004; 45(2): p. 129-38.
21. Rice FL, Park R, Stayner L, Smith R, Gilbert S, Checkoway H. Crystalline silica exposure and lung cancer mortality in diatomaceous earth industry workers: a quantitative risk assessment. *Occup Environ Med* 2001;58(1):38-45.
22. Checkoway H, Hughes JM, Weill H, Seixas NS, Demers PA. Crystalline silica, radiological silicosis, and lung cancer mortality in diatomaceous earth industry workers. *Thorax* 1999;54:56-59.

23. Rafnsson V, Gunnarsdóttir H. Lung cancer incidence among an Icelandic cohort exposed to diatomaceous earth and cristobalite. *Scand J Work Environ Health*. 1997;23(3):187-92.
24. Cherry NM, Burgess GL, Turner S, McDonald JC. Crystalline silica and risk of lung cancer in the potteries. *Occup Environ Med*. 1998;55(11):779–785.
25. SH Liou, YP Chen, WY Shih, and CC Lee, Pneumoconiosis and Pulmonary Function Defects in Silica-Exposed Fire Brick Workers. *Archives of Environmental Health: An International Journal* 1996;51(3): 227-233.
26. Yuewei Liu, Kyle Steenland, Yi Rong, Eva Hnizdo, Xiji Huang, Hai Zhang, Tingming Shi, Yi Sun, Tangchun Wu, Weihong Chen. Exposure-Response Analysis and Risk Assessment for Lung Cancer in Relationship to Silica Exposure: A 44-Year Cohort Study of 34,018 Workers. *Am J Epidemiol*. 2013;178(9):1424-1433.
27. Hughes JM, Weill H, Rando R, et al. Cohort mortality study of North American industrial sand workers. II. Case-referent analysis of lung cancer and silicosis deaths. *Ann Occup Hyg* 2001; 45(3): 201–7.
28. Cassidy A, 't Mannetje A, van Tongeren M, et al. Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology* 2007;18(1):36–43.
29. Soutar CA, Robertson A, Miller BG, et al. Epidemiological evidence on the carcinogenicity of silica: factors in scientific judgement. *Ann Occup Hyg* 2000;44:3–14.
30. Ulm K, et al., Silica dust and lung cancer in the German stone, quarrying, and ceramics industries: results of a case-control study. *Thorax* 1999;54(4): p. 347-351.

31. Kurihara N, O Wada. Silicosis and smoking strongly increase lung cancer risk in silica-exposed workers. *Industrial health* 2004;42(3): p. 303-14.
32. Pelucchi C, et al. Occupational silica exposure and lung cancer risk: a review of epidemiological studies 1996-2005. *Annals of Oncology*, 2006. 17(7): p. 1039-50. Rheumatological Study of 229 patients. *J Rheum* 1988;15(11):1705-1712
33. IARC, International Agency for Research on Cancer: IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 68, Silica, Some Silicates, Coal Dust and para-Aramid Fibrils. IARC, Lyon, France (1997).
34. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Hazard Review: Health Effects of Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica. DHHS, NIOSH, Cincinnati, OH (2002)
35. Vida S, Pintos J, Parent ME, et al. Occupational exposure to silica and lung cancer: pooled analysis of two case-control studies in Montreal, Canada. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(6):1602–1611.
36. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK. Silica exposure, silicosis, and lung cancer: a mortality study of South African gold miners. *Br J Ind Med* 1991;48(1):53–60.
37. European Commission. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. p.169. Health and safety series. European Commission, 2009.
38. 石綿外之致癌物暴露導致職業性肺癌之認定參考指引 98 年修訂一版 行政院勞委會