

石綿(包括含石綿的滑石)引起之職業性癌症

認定參考指引-3 肺癌

(98 年訂定一版)

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[1,2,3]。因為石綿的物理與化學特性良好，可耐高溫、耐酸鹼、抗腐蝕、耐磨及絕緣等等，再加上價格相對較便宜，所以工業用途非常廣泛，據估計有三千種以上，表1列出石綿常見產品及用途[2]。

表1、石綿常見產品及用途[2]

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
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、火箭之隔熱物質、飛彈之燃料箱
石綿水泥管	自來水或下水道配管、化工廠配管、壓力管、電線電纜導管
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

2. 石綿之健康危害與相關疾病

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[5]等等。惡性間皮細胞瘤是一種較罕見的癌症，源於間皮細胞 (mesothelium) 的惡性病變，原發於胸膜、心包膜或腹膜之漿膜裡襯 (serosal linings) 的癌症；石綿肺症是指石綿引起之肺部瀰漫性間質纖維化。石綿暴露亦可能增加喉癌及消化系統癌症的風險，但之間的因果關係受其他因素(如吸菸、喝酒)干擾[1,3]。石綿之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[6]，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[7]，人們才開始慢慢的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 [8,9]。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[1]。不過這些都只限於體外實驗，體內機轉仍不明。比較肯定的是石綿導致的癌化過程和石綿纖維是否可分解有關，具有較長纖維 (5-10 μm) 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[10]，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 [11]。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。

二、具潛在性暴露之職業

1. 石綿的潛在暴露來源

石綿的潛在暴露需考慮石綿製品之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，石綿製品之破損後可能逸散至周遭環境，石綿建材之拆除，廢棄物之處置等等，除了職業暴露之外，可能也會造成環境污染。暴露於含石綿纖維之滑石 (Talc containing asbestiform fibers) 等同於石綿暴露，因為滑石致癌性是來自石綿。至於不含石綿的滑石，主要成分是二氧化矽(silica)，國際癌症研究署(International Agency for Research on Cancer, IARC)歸為第三類，即不可分類 [not classifiable as to its carcinogenicity to humans]，但可能會引起矽肺病(silicosis) [12]。

2. 石綿暴露高風險之產業與相關職業[1,2,3]:

(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。

A.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、石綿瓷磚。

B.石綿耐磨業：剎車來令片、離合器片、變速器裏襯、工業用耐磨物質。

C.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；

D.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、繩索、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。建築拆除作業工人由於石綿建材所含的粉塵飛揚於空氣中，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：剎車墊片的材料含有石綿。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) 電器工程相關產業：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。石綿礦場工人包括開採礦工，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在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，脫下防護具時產生暴露。石綿工人的衣服可能帶著石綿纖維回家，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污染[4]。

三、醫學評估與鑑別診斷

1. 臨床症狀

肺癌病人的臨床表現可能與局部腫瘤生長，侵犯鄰近的結構，腫瘤轉移有關，也有可能發生伴癌症候群(paraneoplastic syndrome)，例如因腫瘤分泌激素不當而導致鈣離子、鈉離子和鉀離子等電解質失常及其他症狀。原發肺腫瘤通常造

成咳嗽、痰中帶血、哮鳴、呼吸困難、胸痛、或因阻塞引起的肺炎。晚期可能因腫瘤轉移或因對血管、神經、心臟、食道、骨骼等器官直接侵犯或壓迫而造成各種症狀；腫瘤的擴散可造成氣管的阻塞或食道的壓迫，以及血管結構之壓迫所引起的上腔靜脈症候群(superior vena cava syndrome)。周邊神經系統可能受影響，喉返神經(recurrent laryngeal nerve)麻痺造成聲音嘶啞，交感神經侵犯引起 Horner's 症候群(患側上眼瞼下垂，縮瞳，患側皮膚乾燥)，或膈神經麻痺。非特異性的症狀，如體重減輕、食慾變差，疲倦等，可以很明顯[5,13]。

2. 實驗室檢查

痰液細胞學檢查大約可診斷出 60%的肺癌案例，使用軟式光纖支氣管鏡檢查在肺癌病人可看見 65%的病灶，支氣管粘膜切片(biopsy)和刷檢(brushing)大致可診斷出 90%的病灶。透過 X 光透視指引(fluoroscopic guidance)進行經胸壁細針抽取術(transthoracic fine-needle aspiration)可運用在支氣管鏡檢查不到的周圍型腫瘤。如果上述較不具侵襲性的診斷工具無法確診時，可能需做探查式胸廓切開術(exploratory thoracotomy)[13]。

3. 影像學檢查

胸部 X 光是診斷肺癌最重要的工具之一。胸部 X 光的發現與腫瘤細胞型態，腫瘤位置，及是否有局部侵犯有關。鱗狀細胞癌(squamous cell carcinoma)較常位於中央，合併肺門淋巴結腫大(hilar adenopathy)；肺腺癌(adenocarcinoma)較常表現為周圍型腫瘤結節，並侵犯胸膜及胸壁；大細胞肺癌(large cell carcinoma)則為一個周圍型大腫塊，合併肺炎；中央型腫瘤，合併肺塌陷(atelectasis)及肺門與縱隔腔淋巴結腫大，是小細胞肺癌(small cell carcinoma)常見的特徵。以胸部電腦斷層可較準確地決定肺癌的程度；電腦斷層及高解析度電腦斷層(high resolution computed tomography, HRCT)也能助於診斷石綿肺症及石綿相關的胸膜異常 [13]。

4. 鑑別診斷

肺結核(pulmonary tuberculosis): 肺結核是結核菌(Mycobacterium tuberculosis)引

起的感染症，可藉由痰抹片抗酸菌染色檢查及結核菌培養檢驗與肺癌作區別。

其他肺炎(pneumonia, bacterial or fungal infection):可能造成肺部浸潤的陰影，對正確的抗生素治療反應良好。

類肉瘤症 (sarcoidosis): 類肉瘤症是侵犯全身多數器官的肉芽腫性發炎，病理組織切片檢查可見非乾酪性壞死之肉芽腫性發炎。

良性肺部腫瘤 (benign lung tumor): 與肺癌可由病理組織切片檢查作區別。

四、流行病學證據

肺癌在大部分國家男性中是最常見的惡性腫瘤，是全世界癌症死亡的最重要原因。據估計，男性每年新發生 960000 例肺癌，每年因肺癌死亡 850000 例，女性每年新發生 390000 例肺癌，每年因肺癌死亡 330000 例。肺癌的存活不佳，五年存活率約 5-10% [4]。

肺癌是源自氣管、支氣管的上皮細胞，或肺臟的癌瘤，常見的組織型態有鱗狀細胞癌 (squamous cell carcinoma)，肺腺癌(adenocarcinoma)，大細胞肺癌 (large cell carcinoma)，及小細胞肺癌 (small cell carcinoma)。吸菸(cigarette smoking)是肺癌的主要原因，吸菸者比未曾吸菸者肺癌的相對風險 RR 為 8.96，吸菸引起肺癌在男性的相對風險 RR 是 9.87，在女性 RR 是 7.58。職業因子估計可能引起工業化國家肺癌的 5-10%，其中最重要的是石綿及燃燒燻煙(combustion fumes) [4]。

石綿工人罹患肺癌最初是 1935 年由 Lynch 及 Smith 報告，在石綿肺症的病人以屍體剖檢診斷為鱗狀細胞癌[7]。1949 年 Merewether 報告 235 例男性石綿肺症進行屍體剖檢中 13%有肺癌，相對於矽肺症死亡的近 7000 例中只有 1.2%的肺癌，自此肺癌與石綿肺症的相關性漸受重視[14]。1955 年 Doll 報告石綿紡織工廠的研究，105 例屍體剖檢中有 18 例肺癌(17.1%)，工作史 20 年以上有 113 位，其中 11 位死於肺癌，肺癌的風險是一般人口的約 11 倍，因此確立肺癌是石綿工人的特定工業危害[15]。肺癌是重大的石綿相關疾病，石綿暴露世代中總死因的 20%是肺癌，所有肺癌中將近 7%可歸因於石綿暴露。大部分肺癌的潛伏期約 20

年。石綿暴露與肺癌之間的劑量反應關係已經確立，即使短期卻大量的石綿暴露也會增加肺癌的風險。Selikoff 的研究發現石綿暴露在非吸菸者中會使肺癌風險增加約 5 倍。許多研究證實吸菸者也有石綿暴露則發生肺癌的風險大幅提高，意味著吸菸可能扮演引發劑(initiator)的角色，之後石綿暴露則發揮促進劑(promotor)的作用[13]。

吸菸(cigarette smoking)是肺癌的主要原因，可歸因比例為 80%以上。石綿相關肺癌的特徵是在同時吸菸及石綿暴露的人肺癌風險會呈相乘地(multiplicatively)增加，石綿暴露與吸菸之間有協同(synergistic)的關係[13]。Harmmond 等人(1979)分析 17800 位石綿隔熱工人的癌症死亡率，與一般人口比較，發現吸菸增加肺癌的風險約 11 倍，石綿暴露 20 年以上增加非吸菸者的肺癌風險約 5 倍，吸菸及石綿暴露兩者合在一起卻增加肺癌的風險約 55 倍，因此兩者有相乘的效應(multiplicative effect)[16]。因此應警告石綿工人吸菸會使肺癌風險會大大增加，並盡力協助工人戒菸[5]。

早期報告提出與石綿暴露相關的肺癌，發生部位以周圍型較多，下葉較常見，組織型態以肺腺癌較多，但近來更完整的研究並沒有這些發現[13]。1997 年赫爾辛基準則(Helsinki criteria)提到所有組織型態的肺癌都可能和石綿暴露有關。肺癌的組織型態或解剖位置不足以判定可否歸因於石綿[17]。在大部分已發表的研究，石綿的累積暴露與肺癌之間的劑量反應關係已確立為直接的線性關係，肺癌的相對風險(relative risk, RR)可表示為 $RR=1+K \times E$ ，E 是石綿的累積暴露量，以纖維-年(fiber/mL-year 或 fiber-year)表示，K 指工業特定的斜率，在所有的研究 K 都是正值，如石綿紡織及隔熱工人， $K=0.03-0.05$ ，其中間值 4%是赫爾辛基準則所採用的標準，故換算出相對風險(RR)=2 時，石綿累積暴露量為 25 纖維-年作為暴露的參考基準[18]。

荷蘭世代研究發現石綿暴露引起肺癌的總體相對風險(RR)是 2.49，低暴露的 RR 是 1.59，高暴露的 RR 是 3.49。Steenland 及 Stayner 報告發表於 1979-1994 年間 24 個石綿暴露與肺癌的流行病學研究，其肺癌標準化死亡比 SMR 介於 0.9 到

5.0 之間，平均值約為 2 [18]。Steenland 等人回顧 6 個石綿肺症的職業世代研究，與 20 個石綿暴露工人，沒有石綿肺症的職業世代研究，摘要報告石綿肺症工人的發生肺癌的相對風險(RR)是 5.91(95% 信賴區間 4.98-7.00)，石綿暴露，但沒有石綿肺症的工人相對風險(RR)是 2.00 (95% 信賴區間 1.90-2.11)；其中 4 個研究調整過吸菸史，歸因於單獨石綿暴露的相對風險在 1.04 到 4.33 之間[19]。van Loon 等在荷蘭世代研究報告中提到 5 個石綿與肺癌的研究，其相對風險(RR)的估計值在 2.0 到 4.1 之間[20]。

日本 Kishimoto 等報告 120 例石綿暴露引起的原發肺癌的臨床分析，組織型態分佈並無特別傾向，鱗狀細胞癌 54 例，肺腺癌 51 例，小細胞肺癌 11 例，大細胞肺癌 4 例；發生年齡中位數為 70 歲，介於 47 到 87 歲；職業主要是造船(51 例)，其他有建築業(18 例)，鐵工(15 例)，石綿板製造(7 例)，管道工(6 例)，汽車產業(4 例)；在 70 名可確定暴露期間的病人中，石綿暴露期間介於 2-60 年，中位數為 27 年，潛伏期介於 15-69 年，中位數 43 年；合併石綿肺症有 35 例，合併胸膜斑有 77 例，22 例同時有石綿肺症及胸膜斑[21]。Zhu 等報告中國 8 個白石綿工廠的回溯性世代研究，在 1972-1986 年間共有 5893 名工人，493 例死亡中有 183 例癌症，67 例肺癌，與對照組相比，肺癌的相對風險(RR)為 5.3，肺癌的標準化死亡比是 4.2，顯著高於對照組；148 例死於石綿肺症中 33 例合併肺癌。石綿暴露與石綿肺症和肺癌的死亡率呈正相關，吸菸與石綿暴露對肺癌發生有協同效應(synergistic effect) [22]。

職業病的認定一般共識為職業暴露致病的可能性超過 50%，當未有其他變因干擾(confounding)，相當於該職業暴露之相對風險 (Relative risk, RR) 超過 2。一般而言，若個案累積總抽菸量 15 包-年 (pack-year) 以內者或戒菸超過 15 年者可視其吸菸之致癌性為低度風險，另亦需注意抽菸與該致癌物質為相加或相乘性之關係[23]。石綿暴露引起肺癌需考量吸菸干擾因子之影響，我們可以考量相對增加危害比(relative excess hazard ratio) = $(R_{AS}-R_S) / (R_{AS}-R_0)$ ， R_{AS} 是石綿與吸菸在協同效應 (synergistic effect) 下造成肺癌的相對風險， R_S 是吸菸的相對風險，

R_0 是一般族群發生肺癌的風險，若 $R_{AS}=25\sim 54 R_0$ 、 $R_S=10 R_0$ ，則職業性肺癌為石綿暴露所引起的可能性是 62.5~83%，超過 50%。所以在石綿工人中基於吸菸與石綿暴露協同效應所造成的肺癌風險，如同上述分析，石綿暴露引起肺癌之可能性大致上都超過 50%。過去遇到職業性暴露的勞工有吸菸史時，往往將其肺癌原因歸咎於吸菸，因此我們可以假定勞工吸菸率比一般人高，來計算可歸因於吸菸的肺癌相對風險有多少：根據國民健康局歷年調查[24]，台灣一般男性吸菸率為 40-50%（以 45%計），假設男性石綿工人吸菸率為 80-90%（以 90%計），一般未吸菸未暴露於石綿的相對風險為 R_0 ，吸菸男性工人的相對風險為 R_S （約為 $10 R_0$ ），先不考慮石綿暴露所引起肺癌的風險時，吸菸男性石綿工人的肺癌發生率為 $[(0.90)(10R_0)+(0.10)(R_0)]$ ，是一般男性吸菸者 $[(0.45)(10R_0)+(0.55)(R_0)]$ 的 1.8 倍；目前文獻資料顯示，亞洲地區吸菸造成的肺癌風險較歐美地區低，若是假設 $R_S=5R_0$ ，結果則變為 1.6 倍。石綿肺症工人發生肺癌的相對風險（RR）是 5.91（95%信賴區間 4.98-7.00），所以吸菸相對於石綿暴露，並不足以成為肺癌的主因。因此，有確實的石綿暴露證據時，應主張其肺癌是由石綿引起。

五、暴露證據收集之方法

1. 石綿暴露的評估

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，根據石綿暴露高風險之產業與相關職業加以判斷[1,2,3]。若情況許可，工作紀錄、物質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。在工業國家，有 20~40%的成年男性曾經有石綿暴露史[1]。

以每根纖維作基礎，白石綿會造成最高的肺癌風險。肺癌最高的發生率有些是在綿紡織工業，認為是紡織工業所使用的非常長的白石綿纖維具有較高的致癌性，長且細的纖維較可能被吸入而造成肺部疾病[13]。

2. 赫爾辛基準則(Helsinki criteria) [17]:

1997 年赫爾辛基準則提到所有組織型態的肺癌都可能和石綿暴露有關。肺癌的組織型態或解剖位置不足以判定可否歸因於石綿。石綿相關肺癌的臨床症狀及徵候與其他原因造成的肺癌並無差異。石綿肺症的存在表示有重度暴露，其罹患肺癌的風險較高。然而，石綿肺症的存在對於歸因肺癌於石綿暴露是不一定需要的。胸膜斑是石綿暴露的指標，可是因胸膜斑與低度石綿暴露有關，所以必須輔助有確定石綿暴露的職業史或測量石綿纖維的負擔才可將肺癌歸因於石綿暴露。兩側瀰漫型胸膜增厚通常與中度或重度石綿暴露有關，常可見於石綿肺症的患者，在歸因時應適度考量。抽菸等其他致癌風險因子之存在，並不會否決石綿導致職業性癌症之診斷。

赫爾辛基準則著重在累積石綿暴露量，可以用臨床上累積暴露之估計值，或以病理肺組織標本石綿含量之測量值。

- A. 職業史之條件：1 年的重度暴露(例如石綿產品製造、石綿噴塗、隔熱作業，舊建築之拆除)或 5~10 年中度暴露(例如建築工人、造船工人)，罹患肺癌的風險增加為平常人的兩倍以上，可達職業病診斷之標準；此外，也需要符合首次暴露與診斷癌症的時間須相隔 10 年以上的時序關係。
- B. 石綿累積暴露量之條件：隨著每 1 纖維-年(fiber/mL-year)之石綿累積暴露，肺癌的相對風險會增加 0.5-4%；使用上述範圍的上限估計值 4%，石綿累積暴露量為 25 纖維-年估計會使肺癌風險增加為兩倍。
- C. 肺部纖維負擔(病理肺組織標本石綿含量)之條件：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)，與肺癌風險增為兩倍有關。上述肺部纖維的濃度等同於每公克乾燥的肺組織中計數有 5000-15000 個石綿小體(asbestos bodies)，或支氣管鏡肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)液中計數約有 5-15 個石綿小體。當石綿小體的濃度低於每公克乾燥的肺組織中 10000 個石綿小體時，建議應採用電子顯微鏡的纖維分析。基於白石綿相對於

角閃石石綿比較不會累積在肺部組織，因為對白石綿之清除速率較快，故以職業史(累積暴露之纖維-年)推估白石綿所引起的肺癌風險會比纖維分析佳。

以赫爾辛基準則認定石綿引起的肺癌，所要求的條件摘要如下：

在時序性上若可符合首次暴露石綿與肺癌發生的時間相隔 10 年以上，再加上下列任何一項條件，則可診斷為石綿引起的肺癌[1,12,18]：

1. 臨床，影像學(包括高解析度電腦斷層)或組織學上診斷有石綿肺症
2. 估計累積石綿暴露量為 25 纖維-年(或以上)，此為因多種纖維暴露而造成石綿肺症所設定的閾值標準
3. 每公克乾燥的肺組織中計數約有 5000-15000 個石綿小體
4. 支氣管鏡肺泡灌洗(BAL)液中計數約有 5-15 個石綿小體
5. 每公克乾燥的肺組織中角閃石石綿纖維，長度為 5 μ m 以上，計數在 2×10^6 以上
6. 每公克乾燥的肺組織中角閃石石綿纖維，長度為 1 μ m 以上，計數在 5×10^6 以上
7. 在同一實驗室所做的肺部纖維計數是在與石綿肺症相關的範圍內，可視為與石綿肺症相同的重要性
8. 職業工作史：1 年的重度暴露(例如石綿產品製造、石綿噴塗、隔熱作業，舊建築之拆除)或 5~10 年中度暴露(例如建築工人、造船工人)
9. 基於白石綿相對於角閃石石綿比較不會累積在肺部組織，因為對白石綿之清除速率較快，故以職業史推估白石綿所引起的肺癌風險會比纖維分析佳

各國暴露評估之比較

累積石綿暴露量 25 纖維-年(含)以上之參考基準也在德國及丹麥使用，類似赫爾辛基準則所定的職業工作史是法國認定的基準，澳洲法院判決也是以赫爾辛基準則為基礎。德國的系統部分是基於 25 纖維-年的量化暴露，其基礎是來自標準化的工作史，參考涵蓋廣泛範圍的工作項目、工業及工作時期，有 27000 筆測量

資料的完備資料庫。接著以實際測量值，加上專家意見做判定[18]。

de Vuyst 等研究 447 例肺癌病人切除的肺組織的石綿小體及纖維的含量，發現每公克乾燥的肺組織中計數有 5000 個石綿小體以上與顯著的職業累積暴露有相關，石綿小體的計數等同於每公克乾燥的肺組織中石綿纖維計數為 5×10^6 。因此每公克乾燥的肺組織中計數有 5000 個石綿小體以上是職業暴露的指標，每公克乾燥的肺組織中有 5000 個石綿小體以上的這些病人中，約 50% 發現有低度纖維化的病灶，影響小呼吸道及間質組織，並且在組織切片中可找到石綿小體[25]。

比利時(Belgium)石綿相關肺癌的認定基準需符合下列條件之一[18]：

1. 石綿肺症或兩側瀰漫型胸膜增厚。
2. 累積石綿暴露量 25 纖維-年（含）以上。
3. 每公克乾燥的肺組織中計數有 5000 個石綿小體以上或支氣管鏡肺泡灌洗 (BAL)液中計數有 5 個石綿小體以上
4. 職業暴露石綿的工作史 10 年以上
5. 首次暴露石綿與肺癌發生的時間相隔 10 年以上

Thimpont 及 de Vuyst 提出可參考下列的次要基準(minor criteria)：(1)胸膜斑 (pleural plaques)；(2)單側瀰漫型胸膜增厚；(3)細支氣管及其周圍纖維化但肺組織偵測不到石綿小體，這些證據本身並不足以論斷因果關係[18]。

日本 石綿暴露導致職業性肺癌之認定基準 [26]:

第一種個案 在職業暴露石綿的工人中，罹患肺癌且有石綿肺症(asbestosis)之影像證據，國際勞工組織(ILO)塵肺症 X 光片分類胸部 X 光小粒不規則陰影，分布密度為 1/0 以上

第二種個案 罹患肺癌，沒有石綿肺症之影像證據；下列兩項皆須符合：

1. 職業暴露石綿的工作史 10 年以上
2. 下列所提之醫學證據，至少需要具備一項：

- A. 胸部 X 光片上有胸膜斑(pleural plaques)
- B. 痰液中有石綿小體(asbestos bodies)
- C. 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

第三種個案 罹患肺癌，不符合第一種及第二種個案；工作史相對較短但大量職業暴露石綿，具備第二種個案 2.之醫學證據，即下列所提之醫學證據，需要具備一項：

- A. 胸部 X 光片上有胸膜斑(pleural plaques)
- B. 痰液中有石綿小體(asbestos bodies)
- C. 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 [日本，自 1978 年]

加拿大安大略省診斷為肺癌者，若 (1) 至少有 10 年明確且適當的石綿暴露工作史，且(2)第一次暴露到出現癌症之期間至少 10 年，則可認定為職業性肺癌[27]。

六、結論

石綿暴露導致職業性肺癌之認定基準

(一)主要基準

1. 疾病證據：肺組織切片等病理檢查證實為為原發性肺癌；或細胞學檢查證實有肺癌細胞，並且配合合理的實驗室及影像學檢查。
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。
 - (a)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(例如石綿產品製造、石綿紡織業石綿噴塗、隔

熱作業，舊建築之拆除，拆船工人，建築工人，造船工人)則可參考類似製程的空氣中採樣濃度(如回顧文獻)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-年(或以上)，可以認定為石綿暴露導致的職業性肺癌。暴露於含石綿纖維之滑石 (Talc containing asbestiform fibres) 等同於石綿暴露。

(b)下列石綿暴露的醫學證據包括下列四者均可增強工作史之效度:

(1) 診斷為石綿肺症 (asbestosis)。

(2)胸部 X 光片上有胸膜斑 (pleural plaques)。

(3)痰液中有石綿小體 (asbestos bodies)。

(4)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. 因果關係符合時序性，首次暴露石綿與肺癌發生的時間相隔 10 年以上。
4. 合理排除其他原因：如吸菸，個案累積總抽菸量 15 包-年 (pack-year) 以內者或戒菸超過 15 年者可視其吸菸之致癌性為低度風險；吸菸與石綿暴露對肺癌發生有協同效應。因此，有明確的石綿暴露證據時，應主張其肺癌是由石綿引起的可能性大於 50%。

(二)輔助基準

1. 肺部石綿纖維負擔的分析 (lung fiber burden analysis)：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 μ m 以上);肺部石綿纖維負擔之標準相當於每公克乾燥的肺組織中計數有 5000 個石綿小體以上，或支氣管鏡肺泡灌洗 (bronchoalveolar lavage, BAL) 液中計數有 5 個石綿小體以上。當石綿小體的濃度低於每公克乾燥的肺組織中 10000 個石綿小體時，建議應採用電子顯微鏡的纖維分析。

2. 單側瀰漫型胸膜增厚，細支氣管及其周圍纖維化但肺組織偵測不到石綿小體，這些證據本身並不足以歸因，但可視為次要參考基準 (minor criteria)。

上述認定之流程可以用圖簡示如下：

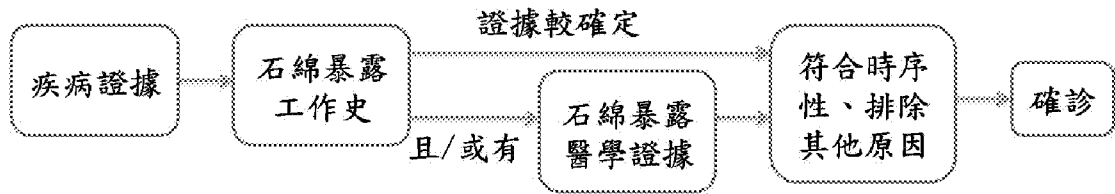


圖 1 石綿導致職業性肺癌認定流程圖

七、參考文獻(References):

- 1.Craighead JE, Gibbs AR. Asbestos and Its Diseases. New York: Oxford University Press, 2008.
- 2.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.
- 3.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.
- 4.IARC, International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2008. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 2008.
- 5.O'Reilly KM, Mclaughlin AM, Beckett WS, Sime PJ. Asbestos-related lung disease. Am Fam Physician. 2007;75:683-8.
- 6.Rugo HS. Occupational cancer. In: Current Occupational & Environmental Medicine, 4th Ed. LaDou J (ed).New York: McGraw-Hill, 2007, p224-261.
- 7.Lynch JM, Smith WA. Pulmonary asbestosis: carcinoma of the lung in asbestos-silicosis. Am J Cancer 1935;24:56-64.
- 8.Merewether ERA. Annual report to the chief inspector of factories for the year 1947. London: Her Majesty's Stationery Office, 1949, pp. 79-87.
- 9.Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. Br J Ind Med. 1955;12:81-6.
- 10.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.
- 11.Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. Ann N Y Acad Sci 1979;330:473-490.
- 12.Consensus Report. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for

- diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:311-6.
13. Henderson DW, Leigh J. Asbestos and lung cancer: a selective up-date to The Helsinki Criteria for individual attribution. In: Tossavainen A, Lehtinen S, Huuskonen M, Rantanen J, editors. 2000. New advances in radiology and screening of asbestos-related diseases. Proceedings of the International Expert Meeting; 2000 February 9-11; Espoo. Helsinki: FIOH, People and Work-Research Reports 36; 1-10. available at <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/12/dl/s1221-8k1.pdf>
14. Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. Review of occupational lung carcinogens. *Am J Ind Med* 1996;29:474-90.
15. van Loon AJ, Kant IJ, Swaen GM, Goldbohm RA, Kremer AM, van den Brandt PA. Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study. *Occup Environ Med* 1997;54:817-24.
16. Kishimoto T, Ohnishi K, Saito Y. Clinical study of asbestos-related lung cancer. *Ind Health* 2003;41:94-100.
17. Zhu H, Wang Z. Study of occupational lung cancer in asbestos factories in China. *Br J Ind Med* 1993;50:1039-42.
18. Henderson DW, Rödelsperger K, Weitowitz HJ, Leigh J. After Helsinki: a multidisciplinary review of the relationship between asbestos exposure and lung cancer, with emphasis on studies published during 1997-2004 *Pathology* 2004; 36:517-550.
19. De Vuyst P, Missourni A, Van Muylen A et al. Systematic asbestos bodies counting in lung specimens resected for lung cancer. *Eur Respir J* 1997;10(suppl 25): 19s.
20. Morinaga K, Kishimoto T, Sakatani M, Akira M, Yokoyama K, Sera Y. Asbestos-related lung cancer and mesothelioma in Japan. *Ind Health* 2001;39:65-74.
21. Workplace Safety and Insurance Board (WSIB), Ontario, Canada. Entitlement criteria for Occupational Diseases: Lung Cancer - Asbestos Exposure (Document No.

16-02-13). Published on 2004/10/12. Available at:

<http://www.wsib.on.ca/wsib/wopm.nsf/Public/160213>. [accessed on 2009/08/30]

22. 「職業性肺癌認定基準座談會」座談會 會議記錄, 2009 年 7 月 9 日。

23. 行政院國民健康局。健康數字 123。Available at:

<http://olap.bhp.doh.gov.tw/index.aspx> [accessed on 2009/07/07]