

# 石綿(包括含石綿的滑石)引起之職業性癌症認定參考指引[III]

## 喉癌

100 年修訂 1 版

### 一、導論

#### 1. 石綿的簡介

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
其他	抗震、太陽熱表面物質、電源絕緣體、石綿芯網

## 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  $\mu\text{m}$ ) 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[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。
  - 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；
  - 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；
  - 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；
  - 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。

工人即使佩戴完整的防護用具，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. 疾病簡介

喉癌是一種比較不常見的惡性腫瘤，組織學形態通常是鱗狀細胞癌，在美國每診斷 74 位癌症病患中有一位是喉癌[13]，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%)[14]。男性發生率與死亡率約為女性的 4 倍[15]，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。組織型態學上以鱗狀上皮最為常見，依解剖學上發生的位置可分為聲門上(supraglottic)、聲門(glottic)、和聲門下(subglottic)，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以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[16]。

#### 2. 症狀及徵兆

和其他癌症一樣，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。因此理學檢查時應特別注意口腔及頸部，看有無原發性病兆及淋巴節腫大，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[16]。

### 3. 診斷

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)電腦斷層或核磁共振檢查：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。
- (3)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。
- (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，且偵測的極限在腫瘤大小 5 公釐以下就無法辨認。
- (5)組織病理學：超過 96% 以上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(lymphoepithelomatous carcinoma)、腺癌(adenocarcinomas)、肉瘤(sarcoma)、淋巴癌及轉移癌[17]。

### 4. 預後

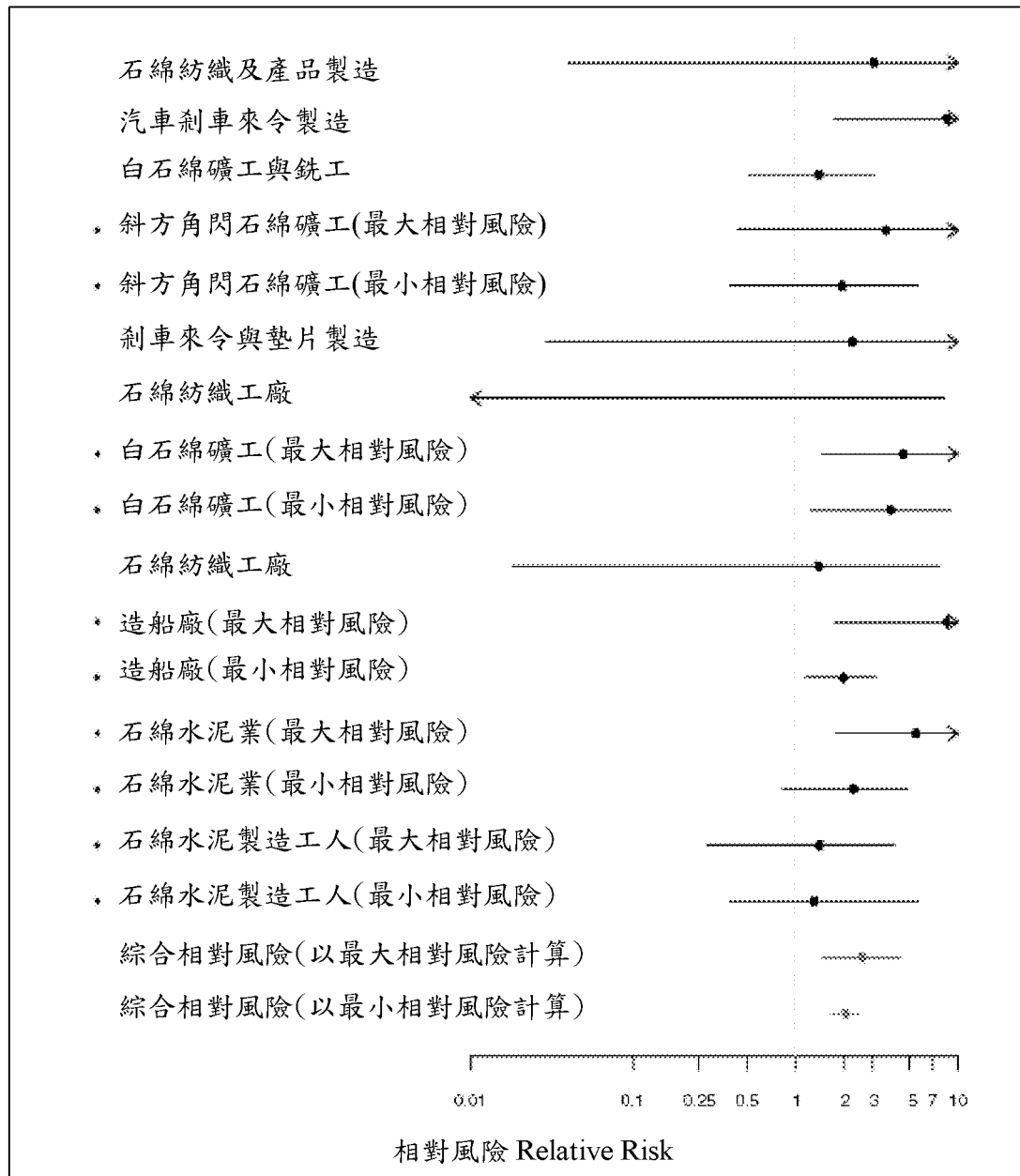
喉癌預後在所有癌症中算是不錯的，大部分病人都可以獲得不錯的治療或控制，第一、二期病人不管是接受手術或放射線治療，其五年存活率都可高達 90%，第三期和第四期病人若同時接受放射線及化學治療，五年存活率分別有 70%和

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[16,17]。

#### 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[18]，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[19]。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[20]，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[21]。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) [22]，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[18]。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 [23]，甚至絕緣材料安裝工人可以高達 852 [24]，然而 Graffiths [25]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 [26]，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" [27]，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" [15]，可參見圖一。國際癌症研究署[IARC]則根據美國國家科學院 2006 年發表的資料[15]，認為石綿高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)，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。



圖一 高暴露之石綿工人世代研究之整合分析 (修改自 Asbestos: Selected Cancer [15]。◆表示同一研究族群有一種以上之暴露程度分類，故列出暴露量最高的一組之最大及最小相對風險。)

## 五、暴露證據收集之方法與石綿暴露與喉癌相關性認定

雖然說目前已有包括歐盟在內的 7 個國家認定石綿會導致喉癌的產生(見表 2) [28]，但似乎未有明確的基於實證之認定基準，1997 年發表的「赫爾辛基準則~石綿引起相關疾病」 [29]，主要針對石綿肺症、肺癌和惡性間皮細胞瘤，提出暴露評估、組織分析、及診斷的基準，雖然文中並未提及喉癌，但是關於暴露評估與診斷基準的精神依然可用來評估石綿暴露與喉癌之間的相關性：

### 1. 石綿暴露史評估

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，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 20~40% 的成年男性在之前的工作場所中會有石綿的暴露 [29]，而某些研究甚至指出暴露至少 20 年以上會增加喉癌一倍的危害 [30]。累積石綿暴露量的推算，一般以纖維-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 [31]，而以 25 纖維-年的暴露量來說就會增加肺癌兩倍的危險 [29]，因此有必要針對喉癌也訂定相似的診斷基準量。

表 2、目前已將喉癌列為石綿引起疾病的國家或組織 [28]

目前已將喉癌列為石綿引起疾病的國家或組織
國際勞工組織(ILO)
國際癌症研究署(IARC)
歐盟 德國 英國 法國 丹麥
南非
加拿大 安大略省 [Ontario, Canada]



## 2. 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 [32]。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-年 ( $25 \times 10^6$  [(根纖維/立方米) × 年數]) [33]。亦即，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。

## 3. 臨床或實驗室之暴露評估證據

影像學的檢查如胸部 X 光片，對於暴露量的評估也是有幫助的。一般認為胸膜斑(pleural plaque)的出現代表了較低劑量的暴露，如工作相關、家庭及環境背景暴露值大約是小於 0.01 fiber/mL，不過若是有廣泛性胸膜斑或石綿肺症的出現則代表更高的暴露量，目前我國勞委會所制定的石綿八小時日時量平均容許濃度(8hr-TWA)為 0.15 fiber/mL [34]，而美國的標準則更嚴格，職業安全與衛生管理局(OSHA)訂標準為 0.1 fiber/mL [35]。從第一次石綿暴露到癌症產生，有時候會有長達 30~40 年的潛伏期，因此目前針對肺癌或惡性間皮瘤皆要求至少有十年以上的潛伏期 [29]，而喉癌則有學者觀察到約 30 年左右的潛伏期 [36]，表 3 為歐盟 2009 年提出石綿引起惡性間皮瘤和肺癌的暴露量評估基準。

表 3、歐盟針對石綿引起惡性間皮瘤和肺癌暴露量的評估基準 [37]

	惡性間皮瘤	肺癌
最低暴露強度	確定的職業暴露史，必要的時候評估工作史及工作狀況來獲得暴露證據。	確定的職業暴露史，必要的時候評估工作史及工作狀況來獲得暴露證據。此外可以的話盡量獲得：

		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 環境中的暴露濃度測定，以估算一生累積暴露量，證據顯示小於 <b>25 fiber-year</b>，產生肺癌的機會是很低的。</li> <li>2. 在痰液或支氣管鏡沖洗液中發現大量的石綿體或石綿纖維。</li> <li>3. 有石綿肺症的產生。</li> </ol>
最少暴露期間	通常幾年，不過也有短至3個月被報導	通常幾年
最低潛伏期	通常超過20年，不過若暴露劑量較大可縮短時間	通常至少15年

如同石綿在肺部引起癌症，在上呼吸道與喉部的長期石綿刺激會引起喉癌嗎？石綿引起肺癌有明確的病理證據，例如可在肺部組織中發現石綿纖維或石綿體的存在；然而針對疑似石綿引起喉癌的案例，目前不管實驗動物或大體解剖均未發現有石綿纖維存在喉部組織內。Kambic 研究南斯拉夫 195 位石綿水泥工廠工人的喉部黏膜，發現絕大部分都有慢性喉炎，其中有 10 位較嚴重有增生性(hyperplastic)慢性喉炎變化，不過都沒有發現喉癌，再以電子顯微鏡檢查黏膜組織發現有 3 位可以發現石綿纖維 [38]，此外包括像是 Roggli et al. [39]、Newhouse et al. [26]、Mollo et al. [40] 等研究也都沒發現喉部石綿纖維的存在與喉癌之間的相關性。

#### 4. 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 [29]。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 [41] 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 [42]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 [43]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 [44]則提出抽煙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，如抽煙的種類、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。

## 六、結論

### (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。

(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喉癌。暴露於含石綿纖維之滑石 (Talc containing asbestiform fibres) 等同於石綿暴露。

(b)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，首次暴露石綿與喉癌發生的時間相隔 10 年以上。
4. 合理排除其他原因：如吸菸與喝酒。然而有明確的石綿暴露證據時，應以個別個案謹慎考量由石綿引起的可能性是否大於 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  $2 \times 10^6$  以上 (長度為  $5 \mu\text{m}$  以上) 或  $5 \times 10^6$  以上 (長度為  $1 \mu\text{m}$  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)。

## 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.
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. Cooke WE. Pulmonary asbestosis. Br Med J 1927;IV:1024-5.
7. Lynch KM, Smith WA. Pulmonary asbestosis carcinoma of the lung in asbestos-silicosis. Am J Cancer 1935;24:56-64.
8. Lemen RA. Chrysotile asbestos as a cause of mesothelioma: application of the Hill causation model. Int J Occup Environ Health 2004;10:233-9.
9. 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.
10. Yarborough CM. The risk of mesothelioma from exposure to chrysotile asbestos. Curr Opin Pulm Med 2007;13:334-8.
11. Landrigan PJ, Nicholson WJ, Suzuki Y, et al. The hazards of chrysotile asbestos : a critical review. Ind Health 1999;37:271-80.
12. 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.
13. Rothman KJ, Cann CI, Flanders D, Fried MP. Epidemiology of laryngeal cancer.

Epidemiol Rev. 1980;2:195-209.

14. ONS. Mortality Statistics: deaths by cause, sex and age in England and Wales, 1994. In: Office for National Statistics H, editor. London; 1995.

15. U.S. National Academy of Sciences. Asbestos: Selected Cancers. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2006.

16. 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.

17. Johnson JT, Christopoulos A, Caicedo-Granados EE. Malignant Tumors of the Larynx. 2009. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/848592-overview>

18. Tuyns AJ. Laryngeal cancer. *Cancer Surv* 1994;19-20:159-73.

19. Muscat JE, Wynder EL. Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors for laryngeal cancer. *Cancer*. 1992 May 1;69(9):2244-51.

20. 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.

21. Logan WP. Cancer mortality by occupation and social class 1851-1971. *IARC Sci Publ*. 1982;1-253.

22. 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.

23. Muscat JE, Wynder EL. Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors for laryngeal cancer. *Cancer* 1992;69:2244-51.

24. 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.

25. Griffiths H, Molony NC. Does asbestos cause laryngeal cancer? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003;28:177-82.

26. Newhouse ML, Gregory MM, Shannon H. Etiology of carcinoma of the larynx. *IARC Sci Publ*. 1980:687-95.

27. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect* 2004;112:1447-59.

28. Karjalainen A, Dyreborg J, et al. European occupational disease statistics: European

Commission 2000; 2000.

29. Consensus Report. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:311-6.
30. Palmer K, Asherson J, et al. Laryngeal cancer and asbestos exposure, UK: The Industry Injuries Advisory Council, 2008.
31. 張火炎, 王榮德, 張錦輝, 陳誠仁, 索任, 吳敏鑑. 台灣地區石綿工廠工業衛生普查. *中華衛誌*. 1988;8:161-11.
32. 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>.
33. HVBG List of occupational diseases. 2009.
34. 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.
35. OSHA. Occupational Safety and Health Standards - Asbestos. In: Administration OSHA, editor. 19101001: United States Department of Labor.
36. Stell PM, McGill T. Asbestos and laryngeal carcinoma. *Lancet* 1973;2:416-7.
37. Information notices on occupational diseases: a guide to diagnosis. European Commission: Directorate-General for Employment, Social Affairs and Equal Opportunities; 2009.
38. Kambic V, Radsel Z, Gale N. Alterations in the laryngeal mucosa after exposure to asbestos. *Br J Ind Med* 1989;46:717-23.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.

43. 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.
44. 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.