

环境流行病学的质量与控制

徐 厚 铨

(山东医学院卫生系)

环境流行病学起源于对自然因素引起的疾病的研究,如地方性甲状腺肿,地方性氟中毒等。自从20世纪五十年代以来,环境污染引起的公害病相继出现,为了查明病因,各国广泛开展了环境流行病学的调查,其目的是要揭示环境污染对人群健康潜在的和远期的危害。实践证明应用环境流行病学研究环境污染对人群健康影响所取得的成果,已为环境保护,疾病防治工作提供重要的科学依据,如伦敦烟雾事件、四日市哮喘、洛杉矶烟雾事件、水俣病、痛痛病、米糠油事件等等,都是研究成果的突出事例。1974年在巴黎举行的环境污染物对健康影响评价的国际会议,将暴露-效应关系问题列为主要议题,并认为是决定污染控制政策的主要基础之一^[1]。

一、环境流行病学质量的重要性

环境流行病学研究的主要问题是环境因素(主要是污染因素)和人体健康之间的相关关系和因果关系。环境污染物是多种多样的,对人群健康影响又是十分复杂的。环境污染物波及地区广、人口多,作用对象不是某一特定职业人群,而是整个人群,包括老弱病幼,甚至胎儿。污染物进入环境后,受到大气、水等的稀释,浓度往往很低,接触者多数长时间不断地暴露在污染的环境中。各种污染物对机体的危害可以有局部作用或全身毒害,还可以有特异作用或非特异作用,对人体作用方式常常是各种因素联合作用的结果,可以是直接影响或间接影响,或二者兼有之,等等。

确定环境污染因子与人群某种疾病发病之间的因果关系,可将资料进行相关分析,但

是两个事物相关,不一定有因果关系,只可作为进一步研究的线索。事物之间的关系可用下列模式表示^[2]

无统计联系(无关)

有统计联系(有关) { 非因果联系(伴随关系)
因果联系 { 间接联系
直接联系

因此，首先要确定因子与疾病间有无统计联系（是否有关），其次区别这种联系是非因果联系还是因果联系，这必须通过精密的环境流行病学调查并在可能时用实验来证明。

在开展大规模的环境流行病学调查时,从大量人群中寻找轻度的环境污染对人群健康造成的微小差异,是一项艰苦细致和长期的工作,最重要的一条是如实地、准确地反映客观情况,以便既不掩盖也不扩大这一微小差异,否则容易盲目分析调查结果而得不出正确的结论。一位美国医学博士曾指出,环境流行病学研究的困难在于(1)倘若各种效应是迟发的(即潜伏期为 20 到 30 年或更长),倘若这些效应仅在一小部分遭受暴露的人中表现出来(千分之一或更少),倘若这种效应是相当普遍的(象在肺癌的研究中所见的那样),则因果效应关系可能不会被怀疑。(2)当效应为迟发时,人在二、三十年前遭受暴露时周围环境中毒物的浓度是无法确定的。起作用的物质可能不是当时环境中的毒物本身,而是这些毒物在体内形成的某些代谢分解产物。(3)由于人群流动,许多人变换工作,使这类人难以被长期追踪观察。(4)最终

的结果可能是含糊和不明确的,获得准确一致的诊断资料问题更加难以办到^[3]。

国内有人指出,目前我国的环境流行病学研究设计尚不够周密,缺乏质量控制的保证,往往由于在设计中没有能够很好地控制,排除平衡某些偏因(影响因素、混杂因素等),以致使调查结论不当,成果不显著,应加强调查设计的科学性、预见性和质量控制^[4]。

二、质量控制的基本要求

进行环境流行病学调查,必须避免把环境与机体割裂开来,孤立和片面地进行研究。一般应遵循以下几个基本要求。

1. 调查样本要具有代表性。样本越大,越能反映实际情况。如在进行环境污染与某一种肿瘤关系的调查时,多采用大样本。但这样耗费人力物力较大,需时间也长。一般采取抽样调查,这可节约人力、物力、时间和经费,也可获得预期的结果。抽样调查的质量决定于调查结果反映总体特性的程度。总体的特性又叫总体的参数。抽样调查是用样本的统计量估计总体参数所在的范围。

整群抽样是经常采用的方法之一。整群抽样要求各“群”内的变异和总体的变异同样大,而各群之间的变异愈小愈好。整群抽样的主要缺点是抽样误差较大,抽样效率较低,分析的工作量亦较大。但是整群抽样易为群众所接受,因为调查工作比较集中,有较高的工作质量,调查费用节省。这些优点有时能抵销这个方法的缺点。在农村一般以大队为单位整群抽样。

样本大小问题原则是,如果调查材料的各单位之间的变差大,需要多调查一些,齐性越高,样本可越小;如果调查的精确性要求高,则样本要大,精确性的要求不高,则样本可小一些;如果调查对象的总体中,具有某特性的个体所占的比例小,则样本需大,比例大,则样本不须大。具体方法还要由具体情况而定,如抽样调查肿瘤或其它发病率很低的疾病时,可参考 Poisson 变数期望值可信

限表来估计。

例:某地有十万人口,肝癌发病率经参考邻地情况估计为 20/10 万,拟用整群抽样时应抽样调查多少人?

10 万人口一年内全部人口中期望病例数有 20 例。如果只对其中 1 万人观察 1 年,则期望人数为 2 例。参看 Poisson 可信限表期望值为 2 的 90% 可信下限为 0.355,上限为 6.30,下限值还不满 1 人,观察一年后,没有发现一例,调查工作失去意义。当期望值为 4 时,90% 可信限下限为 1.37,即有 90% 的机会可见到病例。当 10 万人口中,发病率为 20/10 万,出现期望数 4 例时,需要随机取 2 万人为样本观察一年。如只抽一万人,需要观察 2 年以满足 2 万人年。

采用整群抽样时,样本容量需加大,其多少依整群抽样的统计效率而定。一般可粗定为加大样本的 1/2。随机抽样时样本为 2 万人,则整群抽样时可定为 $2 + 1 = 3$ 万人。如果只能抽 1 万人,应观察 3 年,满足 3 万人的要求。Poisson 分布期望值的可信限见表 1^[5]。

2. 调查设计要有对比性。揭示暴露人群与非暴露人群之间在健康反应上的差异,在无标准可依时,要严格选择非暴露人群作为对照,以资比较。由于暴露-反应关系常隐蔽于某一个环境负荷水平和人群组合之中,故应该根据环境负荷和人群组合等情况设立若干个暴露-反应梯度组,如划分轻重污染区,按不同年龄性别的人群进行分组,以便调查资料的对比分析。对暴露区和非暴露区人群的患病率或死亡率以及某种效应的出现,需用标准人口结构,加以标准化换算之后,才能进行比较。

对照组的选择是一个十分困难的问题。由于环境因素对人群的作用的地区广,人口多,又是低浓度,长时间的慢性危害,在一次调查中难以找到合适的对照地区和不同人群。有一些调查资料中因寻找对照组不合适

表 1 Poisson 分布期望值的可信限

1-2 α	0.95		0.90	
C	下限	上限	下限	上限
0	0.0000	3.69	0.0000	3.00
1	0.0253	5.57	0.0513	4.74
2	0.242	7.22	0.355	6.30
3	0.619	8.77	0.818	7.75
4	1.09	10.24	1.37	9.15
5	1.62	11.67	1.97	10.51
6	2.20	13.06	2.61	11.84
7	2.81	14.42	3.29	13.15
8	3.45	15.76	3.98	14.43
9	4.12	17.08	4.70	15.71
10	4.80	18.39	5.43	16.96
11	5.49	19.68	6.17	18.21
12	6.20	20.96	6.92	19.44
13	6.92	22.23	7.69	20.67
14	7.65	23.49	8.46	21.89
15	8.40	24.74	9.25	23.10
16	9.15	25.98	10.04	24.30
17	9.90	27.22	10.83	25.50
18	10.67	28.45	11.63	26.69
19	11.44	29.67	12.44	27.88
20	12.22	30.89	13.25	29.06
21	13.00	32.10	14.07	30.24
22	13.79	33.31	14.89	31.42
23	14.58	34.51	15.72	32.59
24	15.38	35.71	16.55	33.75
25	16.18	36.90	17.38	34.92
26	16.98	38.10	18.22	36.08
27	17.79	39.28	19.06	37.23
28	18.61	40.47	19.90	38.39
29	19.42	41.65	20.75	39.54
30	20.24	42.83	21.59	40.69
35	24.38	48.68	25.87	46.40
40	28.58	54.47	30.20	52.07
45	32.82	60.21	34.56	57.69
50	37.11	65.92	38.96	63.29

注: 1-2 α 为可信区间。例如 α 定为 0.05, 则可信区间为 1-2(0.05)=0.90 或 90%。

而产生相反的结果。这就要求我们在选择对照组时采取慎重态度。实在难以找到合适对照情况,也可采用不同地区,不同人群和不同时间的对比方法,在与可疑因子的联系方面作合适统计分析后,寻找环境污染致病原因假设支持或不支持的证据。

3. 获取资料要注意有效性。对所调查

的某种特异性,或非特异性疾病,或病前效应的判断依据,事先应加以统一,排除各种干扰因素。对调查资料进行复核,以取得有效的完整资料为准,作出正确的结论和判断,提供准确的参考。有没有真正的病因与发病有联系的因素包括在调查项目之内,是调查成败的一个决定性条件。如其不然,既使花费了大量人力物力,获得一大批调查资料,使用精确的统计技术和电子计算机,也得不到可靠的结果。

三、回顾性调查的质量与控制

回顾性调查又叫病例对照调查或病史调查,性质上为“个案”调查。它追溯人群中已经发生的某种疾病过去有无可疑的共同病因和发病性质,是一种“从果到因”的调查方式。尽管它存在很多缺点,但是由于它一般只需要小数量的病例和大致相同数量的对照,便可以比较两者过去的暴露史,能很快获得答案。因此在实际工作中,较多的采用此种调查方法。

回顾性调查的对象有二,一是某病的患者,二是非患同病的人(对照)。其基本原则是所调查的某病例足以代表总体中的所有某病病例,对照足以代表产生病例的总体。

1. 怎样找病例和对照

病例必须有明显的诊断标准,对于诊断模糊的综合症不适于作回顾性调查。以普查中发现的病例组样本是比较妥当的。

选择对照必须先定适当的办法,办法一经规定必须始终严格遵守。病例组与对照组必须在性别、年龄、种族、籍贯、文化程度等条件尽量相同,但条件中不包括与致病有关的因素在内。病例与对照的调查项目必须完全相同,对病例和对照的调查必须同时进行,同样认真,资料同样详细确实。为了保证两组材料同样精确可靠,一个理想办法,是不让调查人员知道他所调查的对象是那一组,以便减少主观作用的影响。注意不使对照组患病病因和病例组病因相同,如肺结核,慢性支

气管炎都与吸烟有联系,这二种病的病例不能互为对照,亦不能充当肺癌病例的对照。回顾性调查可以是配对调查,其比例不一定是1:1,也可是1:2,或设更多对照。

2. 资料如何分析

(1) X^2 检验 这是回顾性调查资料分析中常常采用的技术,多用四格式或行 X 列表的卡方检验。例如武汉市卫生防疫站开展鸭儿湖水域污染对人体健康影响的调查,进行污染区和对照区学龄儿童肋软骨变化,鸡胸发病数的比较,结果如下:

表 2 污染区和非污染区学龄儿童肋软骨变化、鸡胸发病数的比较

调查地区	调查人数	肋骨凸起		鸡 胸	
		人数	%	人数	%
污染区	3318	241	7.26	101	3.04
对照区	1400	70	5.00	54	3.36
X^2 检验		$X^2=8.14 P<0.01$		$X^2=0.06 P>0.05$	

X^2 检验初步表明肋骨凸起污染区发生率比对照区明显增高,统计学处理有显著差异;而鸡胸的发病数两组无明显差异。如果 X^2 检验结果不能肯定某因素在病例组与对照组之间有显著差异时,不要轻易作否定的结论,要考虑数据是否足够,如果不够,可收集更多的调查资料。如为配对调查,可用配对 X^2 检验。如许锐恒等同志进行天津市肺癌与吸烟关系的病例对照研究中有配对比较^[6],结果如表 3:

表 3 吸烟者肺癌的相对危险性(配对比较)

		男 对照		女 对照	
		吸烟	不吸烟	吸烟	不吸烟
病例	吸烟	63	29	8	15
	不吸烟	5	2	3	10
RR		5.80		5.0	
X^2		15.56(P<0.001)		6.72(P<0.01)	

上表研究病例及对照都是住院病人,配对比较,男性 X^2 为 15.56,女性 X^2 为 6.72,均有显著性差别。

(2) 相对危险性估计 相对危险性(RR)是暴露组的发病比例(或死亡比例)与非暴露的对照组发病比例(或死亡比例)之比。如表 3 所示吸烟者得肺癌的相对危险性(RR),配对比较 RR 男性为 5.8,女性为 5.0,均有显著性差异,和 X^2 配对检验结果一致。

$$RR = \frac{\text{暴露组的发病比例(或死亡比例)}}{\text{非暴露组的发病比例(或死亡比例)}}$$

如果 $RR > 1$, 意为暴露于某因素者较非暴露者患某病的危险性为大。

(3) 特异危险性估计(AR) AR 是暴露组多于对照组的某病死亡率或发病率用差数表示。

$$AR = \text{暴露组的死亡率(发病率)} \\ - \text{对照组的死亡率(发病率)}$$

如果我们不知道回顾性调查的病例组及对照组的资料分别占病例总数及人口的比例,就不能估计特异性危险性,只能做相对危险性。

(4) 回顾性调查很难根据一次性观察得出结论。下结论时,必须考虑多方面的证据,联系与事实吻合的程度,重复观察时结果是否一致,以及与其他方法所得的证据有无矛盾。

参 考 文 献

- [1] 何兴舟等:中国大百科全书(环境科学)环境流行病学,191,中国大百科全书出版社,北京,1983年。
- [2] 上海第一医学院主编:环境卫生学,545,人民卫生出版社,北京,1981年。
- [3] Last, J. M (李辉等翻译):中华流行病学杂志, 3(6), 374 (1982)。
- [4] 李永顺、何兴舟:环境与健康杂志, 2(8)3(1985)。
- [5] 苏德隆:流行病学杂志, 2, 142(1979)。
- [6] 许锐恒耿贯一:中华流行病学杂志, 4(4) 193 (1983)。