



第三卷

劳动卫生学进展

▲ 上海医科大学劳动卫生学教研室

▲ 顾祖维 王蓂兰 主编

人民卫生出版社

劳动卫生学进展

(第三卷)

上海医科大学劳动卫生学教研室

顾祖维 王穆兰 主编

人 民 卫 生 出 版 社

zt95/25

劳动卫生学进展

(第三卷)

顾祖维 王穆兰 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市卫顺排版厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 84印张 180千字

1987年3月第1版 1987年3月第1版第1次印刷

印数：00,001—2,100

统一书号：14048·5351 定价：1.90元

〔科技新书目133—82〕

前 言

《劳动卫生学进展》第一卷、第二卷已分别于1983年、1985年出版，受到了广大读者的关心和热情支持。为了更及时地反映国外有关劳动卫生学的信息，我们除了继续请国内有理论和实际经验的作者撰稿外，又特邀了七位美国学者专为《进展》第三卷就当前最感兴趣的有关问题撰稿，如鲁超博士的“毒理学评价”，Wegman和Christiani医师的“职业性肺部疾病调研的流行病学”，Levy医师的“危险度估测与标准制订的若干考虑”，Parmiggiani 医师的“办公设备的劳动卫生进展”，Baker和Smith医师的“对接触有机溶剂的评价”。其中四位学者曾访问中国，对我国劳动卫生工作等情况较为了解。

在编辑过程中，承蒙中国人民解放军海军医学研究所龚锦涵教授、同济医学院劳动卫生学教研室陈炎磐教授、上海医科大学生生化教研室李茂琛教授、工业卫生研究所丛树樾副教授、翁志根医师等审阅有关文章，并得到人民卫生出版社同志们的热情支持，我们谨表谢意！

《进展》第三卷中，除了各篇文章的繁简程度、深度、广度和文体不尽一致外，五篇英译汉的译文尚欠通顺。由于我们水平有限，出现不妥之处难免，恳望读者批评指正。

主编 顾祖雄 王蓂兰

1986年11月

目 录

职业流行病学研究中的偏倚和混杂·····	1
职业性肺部疾病调研的流行病学·····	11
危险度估测与标准制订的若干考虑·····	28
系统工程学在制定劳动卫生标准、职业病诊断标准中的应用·····	35
农业劳动卫生进展·····	44
办公设备的劳动卫生进展·····	52
高分子化合物的劳动卫生问题·····	65
对接触有机溶剂的评价·····	76
毒理学评价·····	92
细胞培养在毒理学上的应用·····	104
铅对细胞的作用·····	113
肾脏毒理学研究进展·····	125
微量元素的相互作用对金属毒性的影响·····	142
汞中毒研究进展·····	152
铍作业的劳动卫生进展·····	159
基于健康的职业接触阈限值·····	170
对浮游式粉尘容许浓度现状的看法及建议·····	178
粉尘的联合作用·····	188
石棉、矿物纤维与间皮瘤·····	195
职业性噪声接触容许标准的研究进展·····	204
劳动紧张度与噪声卫生标准·····	212
噪声对听力的影响及其卫生标准·····	217

全身振动对机体不良影响的研究近况	227
高压医学中的一个新问题——等压气体逆向扩散综合征	240
医用诊断X线的卫生防护近况	248

职业流行病学研究中的 偏倚和混杂

韩向午 邢学平

偏倚 (bias) 指除抽样误差以外任何原因所引起的误差。由此造成接触与疾病之间联系观察失真, 影响研究结果的价值。

选择偏倚 (selection bias) 和观察偏倚 (observation bias) 来源于研究设计和执行过程中的缺陷, 若能精心设计并认真执行就可使偏倚减少甚或消除。

混杂 (confounding) 指某些因素对接触与疾病之间联系的干扰作用。这些因素可统称为混杂因素 (confounding factors, confounders), 它们与接触和疾病双方都有联系。混杂可使接触与疾病之间出现虚假的联系或掩盖联系的真相, 得出错误结论。

混杂不是调查研究者的错误所造成的, 而是客观存在的。现场研究中常难以查清全部混杂因素, 研究者应深入分析, 尽量找出资料中可能存在的混杂因素。如果未能查清重要混杂因素并加以控制或处理, 而用被混杂因素歪曲的资料, 做出不符合实际情况的结论, 仍属于研究者的失误。现将偏倚和混杂分述如下:

一、选择偏倚

选择偏倚是由于研究设计的缺陷所致, 即研究对象选取不当使观察组与对照组失去可比性, 从而造成研究结果的偏

倚。

(一) 选择偏倚的主要来源

1. 选用错误的抽样技术 由于是非随机样本,所以不能代表所研究的人群。未遵照研究设计中规定的抽样技术,任意用其他对象来代替被抽选的对象等。

2. 对照组选择不当 观察组与对照组失去可比性,如研究某种防护用具的效果时以不愿接受防护用具者为对照组。或者观察组与对照组的区分不明确,如在病例-对照研究中,健康者中可能已经包含处于该病潜伏期的病例。另外,选择不同疾病作对照时也可产生偏倚。

3. 样本数不完整 无应答者在全部研究对象中常代表一个有偏倚的部分,他们的年龄、文化、职业、健康状况以及发病和死亡均可能与全人群不同。Taylor 报告铁路职员患病率冠心病为43%、扳道工为24%。扳道工有40%未接受检查,其中已有人表现冠心病的初期症状。但因怕降职失业而不愿接受检查,患病率的差异是假象,失访偏倚(withdraw bias)指未访视到者可能与访到的有系统差异因而带来的偏倚。排除偏倚(exclusion bias)指研究中途,观察对象因诊断或其他原因而被排除于观察之外所造成的偏倚。

(二) 不同研究方法的选择偏倚

1. 病例-对照研究 Axelson指出在病例-对照研究中由于方法本身的限制易于导致偏倚,病例在进入病例组时疾病已经发生,常有接触者易于选择性地进入病例组,因而易出现选择偏倚⁽¹⁾。

2. 前瞻性队列研究 因事先分清接触、非接触组然后随访是否发生疾病,所以一般较少出现选择偏倚。

3. 回顾性队列研究 因利用以往记录,进入研究组的病

例都是早已发生的, 所以若在接触组和非接触组对病例的选择应用了不同的准则, 就会出现选择偏倚。如果两组所使用的接触或疾病的定义不确切, 还可能发生随机错分 (random misclassification)^[2]。Weiss在研究绝缘材料工人的石棉与肺癌时发现, 研究队列起止年代的非均一性可以造成偏倚, 即所谓年代偏倚 (chronology bias)^[3]。

(三) 选择偏倚的分析

倘若研究已经结束, 常难以发现选择偏倚, 除非深入审查研究的原始设计。近年 Robert 提出要对选择偏倚进行检测^[4]。Peterson 在这方面做了具体研究。他在对煤矿工人的纵向研究中分析了选择偏倚的程度^[5]。第一次检查是普查, 检查结果通知了每个工人。第二次检查是自愿参加的, 只有59.2%的工人接受了检查(第一组), 另外有27.6%的工人已退休或调离(第二组), 有13.2%的工人未接受检查(第三组)。为了考核4360名自愿参加者能否代表7368名全体工人的呼吸系统疾病和肺功能改变, 动员第二组和第三组也全部接受复查以资比较。

现在以进行性大块纤维化 (progressive massive fibrosis, PMF) 患病率分析为例说明偏倚程度的估计, 见表1。

表1 三组煤矿工人PMF患病率比较

组别	检查数	患病数	患病率 (%)
第一组	4360	57	1.3
第二组	2036	92	4.5
第三组	972	16	1.6
全体矿工	7368	165	2.2

若以第一组PMF患病率(1.3%)代表全体工人的PMF患病率(2.2%)显然是低估了。其偏倚计算为 $1.3\% - 2.2\% = -0.9\%$ 。负号表示估计偏低。同理求出单纯性尘肺偏倚为1.1%，症状偏倚：咳嗽为-2.7%，咳痰为-1.4%，气短为-3.3%，肺功能偏倚：TLC为0.011，RV为-0.021，FEV₁为0.031，FVC为0.041，FEV₁/FVC为0.18%，FEF₅₀为0.041/sec。

上述考核结果表明，离职者PMF患病率高、症状重，只对现职工人自愿接受检查者进行检查，其估计可能偏低。但各项肺功能偏倚都很小，或许因为肺功能代偿能力强，因此认为在以后的同类研究中，肺功能偏倚可以忽略不计。

二、观察偏倚

观察偏倚指一种或多种观察指标，由于观测的错误，或对象分组的错误而造成的偏倚。病例-对照研究中若用不可比的方式从病例组和对照组收集接触资料会出现观察偏倚。队列研究中若用不可比的方式追查疾病的发生也会出现观察偏倚。

(一) 观察偏倚的主要来源

大致可分为：1. 观测技术不正确；2. 诊断标准不恰当；3. 历史资料的记录不完整；4. 诊断水平不一致；5. 调查者和被调查者的心理作用；6. 调查时的地点、季节等差异。

(二) 诊断敏感性偏倚

Greenwald报告，纽约某化工公司脑肿瘤超高⁽⁶⁾。经详细分析发现该公司比对照组所用的精确诊断方法比例高，而造成诊断敏感性偏倚(diagnostic sensitivity bias)，见表2。这种偏倚主要发生于不易发现又难以诊断的疾病如脑肿瘤，容易发现又容易诊断的疾病较少发生这种偏倚。

表2 三组脑肿瘤病例诊断方法比较

	化工公司病例	地区对照	全州对照
	观察值(%)	观察值(%)	观察值(%)
无医院诊断者	3(4.7)	15(17.9)	13(13.0)
经病理排除者*	7(10.9)	10(11.9)	17(17.0)
只有临床诊断者	3(4.7)	7(8.3)	10(10.0)
经病理证实者	51(79.7)	52(61.9)	60(60.0)
合计	64	84	100

* 指非脑肿瘤或转移性脑肿瘤。

(三) 错分造成的偏倚

接触错分及结果错分两者都可造成接触与疾病联系的估量不确切。接触错分在前瞻性观察发生较少也容易控制，而在回顾性观察发生较多且不容易控制。在回顾性队列观察中，不同工种不同岗位的工人，均按工龄来划分接触的轻重，但可因个人操作条件、卫生管理、外界环境和防护设备等情况的不同而造成接触轻重的随机错分，结果使对比的各亚组间缺乏可比性^[7]。

在研究人群中的患病率时，其结果是否可靠取决于所用筛检诊断方法的敏感性和特异性。结果错分的表示方法如下：

表3 结果错分的分析

	有病	无病	
检查 阳性	a	b	a+b
检查 阴性	c	d	c+d
	a+c	b+d	N

$$\text{真实患病率} = \frac{a+c}{N}$$

$$\text{表面患病率} = \frac{a+b}{N}$$

表3中b表示用该方法检查将无病者错分为有病者的人

数，c表示将有病者错分为无病者的人数。某病的真实患病率不易查清，但可以通过受检人群的阳性比率即表面患病率（apparent prevalence）来估计^[8]。

（四）观察偏倚的分析

表面患病率是真实患病率的函数，因此可通过表面患病率来估计真实患病率，所得出的估计值称为修正患病率。

$$\text{修正患病率} = \frac{\text{表面患病率} + \text{特异性} - 1}{\text{敏感性} + \text{特异性} - 1}$$

John Hopkin's肺癌研究计划中，观察人群每年进行X线和痰检查，阳性或可疑者做仔细的临床检查，癌细胞阳性者做手术切除。共查出35例肺癌，实际患病率为7‰^[9]。检查结果分析如下：

表4 细胞学检查结果

		肺癌		
		有	无	
检查	阳性	10	50	60
	阴性	25	4915	4940
		35	4965	5000

敏感性=29%*

特异性=99%

表面患病率=12.0‰

95%可信限为10.5‰~13.5‰

修正患病率=7.1‰

* 表4和表5对原文敏感性作了修正计算，修正患病率也有相应变动。

表5 X线和细胞学联合检查结果

		肺癌		
		有	无	
检查	阳性	29	50	79
	阴性	6	4915	4921
		35	4965	5000

敏感性=83%

特异性=99%

表面患病率=15.8‰

95%可信限为14.0‰~17.6‰

修正患病率=7.1‰

上述两种筛检方法通过敏感性和特异性分析，并由表面患病率计算修正患病率，结果皆与真实患病率接近，而与表面患病率的可信限相距较远。细胞学检查的偏倚为 $12.0\% - 7.0\% = 5.0\%$ ，偏倚部分占 $5.0/7.0 \div 71\%$ ；X线与细胞学联合筛检的偏倚为 $15.8\% - 7.0\% = 8.8\%$ ，偏倚部分占 126% ，即患病率估计偏高1.26倍。

三、偏倚的预防和控制

(一) 认识预防和控制偏倚的重要性

要明确带有偏倚的资料不仅是错误的，而且可以造成严重后果。

(二) 加强调查研究设计，预防带入偏倚

采用合适的抽样技术，如分层随机或多级分层抽样方法等。要注意研究对象的代表性，使病例组或接触组能代表其所来自的人群。增加对照的种类，设多重对照组，若对照选自医院时可同时在多所医院选择。偏倚有时来自调查员和/或调查对象的心理作用，采取双盲法可以克服这种偏倚。在病例-对照研究中，这种“盲”不易做到，病人往往知道自己的诊断，调查员也往往知道谁是病例谁是对照。值得强调的是：调查表要尽量用客观指标，提问的项目具体明确；调查员要采取客观态度，而不应因研究结果过份热情，更不应迎合流行病学家的某种观点去收集资料，而只应关心资料的可靠性和正确性，先不考虑可能出现的结果。

(三) 审查调查研究设计，查出存在的偏倚

首先对观察组和对照组进行均衡性检查。然后对失访者、无答复者和被排除者要进一步调查，以便与访到者进行对比，分析偏倚及其程度。分析病例和对照的入院率是否有别。考查所用诊断方法的敏感性和特异性，与参照人群所用

诊断方法是否一致。

(四) 存在偏倚时，设法控制偏倚的影响

如果资料已经存在偏倚，那么应结合联系的强度判断偏倚可能的影响，最好能对偏倚程度做出估计。确有明显偏倚时，下结论要慎重，需留有充分余地，防止由于调查分析方法学上的缺陷而得出不符合事实的错误结论^[10]。

四、混杂

混杂因素可以是疾病的一个独立危险因素。如在饮酒与肺癌的研究中，吸烟在不饮酒者中是一个独立危险因素。由于混杂因素与接触和疾病都有关，当把研究对象按接触水平分层后混杂因素也被相应分层，疾病的归属受到两种分层的影响，因此混杂因素能干扰接触与疾病的联系即导致偏倚。混杂有正有负，正混杂引起虚假联系或引起真实联系的增强，负混杂掩盖真实联系或引起真实联系的减弱。

控制混杂因素的关键在于识别某个变量是否与接触和疾病都有联系并在研究的各阶段加以控制。

(一) 在设计阶段控制混杂因素的方法

1. 选择研究对象要符合一定条件 例如对比的两组都截取相同年龄组、工龄组或入厂年代者等。

2. 随机分组均衡设计 Wegman 在研究二异氰酸甲苯酯对肺功能的影响时，采用随机分组均衡设计控制了年龄、性别、身高和吸烟等混杂因素的影响得出明确结论^[11]。但随机化不一定能保证对比两组中混杂因素的分布均等，尤其样本较小时更是如此。如果联系强度非常大或能重复出现相同联系则不大可能是混杂作用，因此增大样本或不同条件下重复研究可控制混杂因素的影响。

3. 配对设计 配对可使混杂因素在两组出现的频率相

等，以保证两组的可比性。但这只是对所配对的因素而言，其他非配对因素仍可在两组分布不均并有可能起混杂作用。

(二) 在资料分析阶段控制混杂因素的方法

1. 率的标准化 如在煤矿尘肺流行病学研究中，对不同煤矿的尘肺患病率需进行工种及工龄的双变量调整率计算以消除工种及工龄的混杂作用。

2. 分层分析 按混杂因素或其水平分层分析是消除混杂的简易方法。例如当年龄成为混杂因素时则按年龄分层，便可消除年龄的混杂作用。

3. 多元分析 有时多种混杂变量同时存在，配对或分层分析都难以解决，这时可以采用多元分析。Irwig 分析矽肺矿工的肺功能时，通过协方差分析(analysis of covariance)排除了年龄、身高、吸烟和接尘等多种混杂因素的干扰^[12]。多维列联表形式的资料可采用 Logistic 回归分析法，这是控制和排除混杂因素干扰的强有力的数学手段，可同时分析多种因素的影响及其交互影响。

另外在资料分析时也可采用配对法。Irwig 矽肺矿工的肺功能研究中，在资料分析时就采用了配对法^[12]。

最后必须指出，不论阳性或阴性结果都要从资料的来源、统计方法等方面推敲结果是否可能还有另外的解释^[13]。接触与疾病之间联系的观测是否有错误，即所谓偏倚，会不会有混杂因素的干扰，要用客观态度来评价调查是否可信。应用这些偏倚与混杂的基本知识来衡量调查结果的可靠性，可使职业流行病学调查研究水平不断提高。

参 考 文 献

- 1 Axelson O: JOM 22 (2):108, 1980

2. Monson RR: Occup Epidemiology, CRC Press INC, 1980
3. Weiss W: JOM 25 (4) :290, 1983
4. Robert RS et al: J Chron Dis 31:119, 1978
5. Peterson M: JOM 23 (1) :44, 1981
6. Greenwald P: JOM 23 (10):690, 1981
7. Pearle JL: JOM 24 (1) :37, 1982
8. Quade D et al: Am J Epidemiology 111 (5) :503, 1980
9. Melvyn ST: JOM 24 (1) : 21, 1982
10. Blejer HP: JOM 25 (1) :4, 1983
11. Wegman DH et al: Br J Indust Med 34:196, 1977
12. Irwig LM et al: Am Rev Resp Dis 117 (3) :429, 1978
13. 韩向午: 流行病学进展 1:199, 1981

职业性肺部疾病调研的流行病学

David H. Wegman

David C. Christiani

对作业人群进行职业性肺部疾病调研时，需要各种不同学科人员的关注。在这些专业人员中，提出某种新的作业可引起呼吸系统疾病的通常是负责工人健康的医生和对整个作业人群进行调查的流行病学家。本文将集中讨论流行病学家的作用，因为在许多方面，他们起了预防职业性肺部疾病的核心作用。流行病学在研究职业性肺部疾病中，主要有以下五个方面的作用，即：

1. 发现新的肺部疾病病因；
2. 阐明致病机理，特别是疾病早期阶段的机理；
3. 描述剂量-反应关系；
4. 鉴定急性与慢性疾病的关系；
5. 发展医学监护技术。

所有这些作用均或多或少会涉及职业性肺部疾病的流行病学调研。同时，需要对接触加以识别及定性和定量的描述，以便分析所查得的健康效应与工作环境的关系。

肺部疾病流行病学调研方法，包括接触和效应水平的衡量。接触程度的估计取决于所测定的效应是急性的、还是用回顾性或前瞻性调查方法所观察的慢性效应。急性效应则可通过直接测定或通过对比现况接触的估计加以评价。与此相反，当调研因过去的接触所致的目前的呼吸系疾患时，则必须估