

環境流行病學因果關係漫談

長庚大學醫務管理學系 許光宏教授

環境污染與居民之疾病或健康狀態是否有關？其中牽涉到因果關係判斷的原理原則，就像家中炒菜油煙、二手菸污染、傢俱或裝潢之有機溶劑污染、蚊香…等之於肺癌的相關判斷一樣，需應用許多研究設計方法學，並排除其它非環境污染因素所造成的影響後，才能進行環境污染物與疾病的因果關係鑑定。以某工業區運轉後，其生產過程可能外溢的化學物質是否與附近居民的疾病有關為例，如要宣稱或指稱污染物造成居民疾病的因果關係，則需要遵守特定準則，並處理其它非污染物因素造成的影響，才能進行後續的解讀。茲提出幾項重要議題，以供相關人員參考。

一、自我批判的態度

在資訊多元且分歧的年代，現代人應以科學態度進行批判，以環境流行病學分析來作為未來風險評估的資訊為例，風險評估的正確性，會受到流行病學資料的適當性影響，因此，環境流行病學評估者，都會針對所有觀察到的現象，再尋找其它可能對立的解釋，也會對所獲得之因果關係推論，努力尋找其它可取代的答案，亦即，站在對立及批判的角度來面對問題。故評估者應保持懷疑的立場及審慎的態度，才

是具有科學態度的表現。

俗語說「人云亦云」，乃是說明一個人不具備批判能力，對所接觸資訊「照單全收」，以此態度去處理因果關係判斷，往往使得事情本質無法被檢驗，失去辯證真相的機會；則事實會被預設立場所掩蓋。在統計上有所謂「隨機觀察到的現象」，亦即說明一次觀察、短期現象、特殊案例對因果關係建立的影響；事實的判定，往往需要多次、長時間、且足夠樣本的累積，才得以加以確認，更何況時常有研究方法錯誤，以致於造成推論偏差的問題存在。

二、因果關係判斷準則

在學術界，有關因果關係建立的議題，已不斷被探討且有許多準則發表，其中環境流行病學較常引用以下幾點標準來進行判定：

1. **正確的時序性**：時間的先後順序是一項非常重要的特性，若要界定某致病因子是造成某疾病的原因，則這些發病的人，在疾病發生前一段合理的時間，應有效接觸到該致病因子，亦即，致病因子的暴露需在疾病發生前一段時間開始影響暴露者，且經過一段充足的誘發期才會發生該項疾病。
2. **觀察的一致性**：致病因子與某疾病之相關，不應只有某特定研究才能觀察得到，意思是說，在不同條件、不同族群、不同研究團隊之觀察，亦有相似的因果關係推論；若一項因果推論，不同研究團隊得到不同結論，則該項推論之不確定性就很高。

-
3. **相關的強度**：若致病因子與疾病之間的統計相關強度愈高，則兩者之因果關係存在的可能性愈高；其相關強度的計算，一般皆以暴露族群的發病率與非暴露 (對照) 族群的發病率兩者間的差異大小來表達，其差異值 (可能為相減或相除) 愈大，則相關強度愈強。
 4. **劑量效應反應**：某致病因子與疾病之因果關係判定，其中一要項為暴露劑量增加與致病風險之對應關係，暴露劑量愈高與時間愈長，則致病風險值就會隨著增加。
 5. **現有知識的贊同性**：研究者所推測的因果關係，應皆能被既有的專業知識解釋得通，尤其生物醫學及動物實驗的證據與因果推論的標的應該具有一致性。
 6. **可回復性 (可逆轉性)**：若將可疑的致病因子 (或污染源) 排除於所處的環境，如：抽菸者採取戒菸行為，則疾病之風險將隨之下降。
 7. **研究設計的重要性**：證據或資訊的收集方式，乃來自於嚴謹的方法及證據力較強的處理工具來呈現，而其結果之歸納程度也較高。
 8. **證據力的評斷**：在解讀資料的態度，需有嚴謹的思考，尤其決定因果相關的結論前，需反覆進行自我批判，信守「有多少證據，說多少話」的原則。

三、評估造成疾病的可能因子

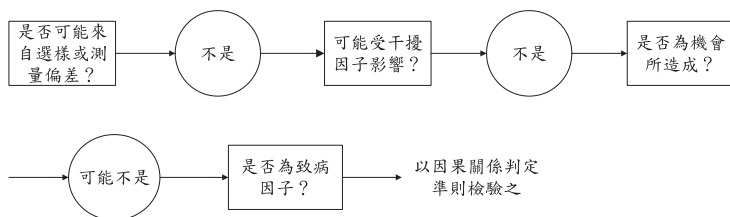
造成疾病的可能因子與疾病的相關受到四種因素影響：

- (1) 前因：在事件發生前已經存在的狀況，如免疫不良、性別、既有疾病狀況等；
- (2) 促因：促使疾病提早發生或提高發生危險的因子，如營養不良及居住環境不良，可能促成疾

病之發展；(3) 催因：使得疾病發生機率增加的調控因子，如溫度及濕度變化，使得心血管疾病猝發；(4) 增因：增強致病因子之風險的暴露行爲，如重複暴露可能使得既有疾病狀況惡化。

由於因果關係之建立，存在許多複雜的狀況，因此評估者多採取較為保守的態度來看待所觀察到的因果關係，且避免妄下斷語，直指可能因子與疾病的關係具顯著性，相對地，應該採用以下步驟，一再確認。

首先，應先思考是否所選取的評估對象不適當 (如：樣本年齡較大)，或是測量不準確所造成的假相關；其次則要調查是否有其它重要的干擾因子 (如：抽煙、酗酒) 會影響因果關係，但在調查時被忽略了；第三則是從統計學的觀點來看待因果關係，思考是否只是偶然的狀況所造成的，未來是否可以透過類似觀察得到同樣結論；最後，若觀察結果具有統計的顯著性，也不能代表一定具備因果關係，仍須回到前述之因果關係判定準則進行再三確認。



圖一、評估健康效應可能因子的步驟

四、研究設計與因果關係之建立

高品質的因果推論有賴於良好的研究設計，一般來說，實驗研究可以得到較強的因果關係，如隨機控制的臨床試驗，常被用來驗證新藥的療效，而廣為醫學界所使用；在觀察研究中，長期追蹤的世代研究可以建立較高品質的因果關係，理由是其致病因子暴露與疾病發生之時間先後次序關係明顯，有利於因果關係之驗證；而病例對照研究、橫斷研究、生態相關研究等，則列為較弱的因果推論研究設計。

其中，生態相關研究是選定特定時間、地點之污染物的測定值代表整體污染狀況，而以疾病率為指標進行分析；由於次級資料(如健保資料庫)之取得成本較低，非常適合作為假說形成或識別潛在危險的工具，但是不能作為因果關係定論的方法，這是因為其暴露因素和疾病的關係是從地理區域的群體資料推至個人風險，故存在生態謬誤的問題；大區域之因果關係，不代表在更小區域能得到同樣結論，如：縣市資料與轄區之鄉鎮資料產生落差。但是，環境流行病學之特定污染議題，有時難以進行個體測量，常以生態相關研究進行，如：空氣污染、食物中殘存農藥、飲水中氟含量等可能造成健康影響的探討。利用時間序列分析來表達空氣污染物濃度變化與疾病之連動關係，亦不失為一種常見的方法。

利用衛生署死因檔或癌症發生檔進行群體資料整理，推論特定地區空氣污染與疾病之關係即屬生態相關研究類型的設計，承上所述，研究者往往不會遽下「顯著相關」之結論，反而會注意到一些其它可能的解釋。基於生態研究的先天特性，以下重新整理幾項查核重點給予評估者驗證時參考：(1) 統計之機會所造成；(2) 偏差的存在；(3) 干擾因子

的可能性；(4) 多個因子的因果模型建立；(5) 暴露劑量與疾病之關係；(6) 暴露的時間點與長短；(7) 足夠的誘發期。

五、結語

基於前述之評估標準，時常發現一些媒體披露之資訊是有待查證的，因此更應以因果關係的判定準則加上研究品質指標的檢視，來建立更正確的因果關係推論，在此以科學研究品質指標，作為本篇結語：(1) 嚴謹而事先擬定的可能假設；(2) 界定清楚的研究標的族群；(3) 高品質的資料；(4) 適切的統計分析與表達；(5) 避免研究偏差及檢測誤差。循著這些標準進行判斷，再加上自我批判的態度，未來在辨別因果關係存在的可能性時，將可以擁有較正確的觀點。