

工作暴露矩陣的發展及其在流行病學研究上的應用

張火炎^{1,*} 吳麗杏² 莊弘毅³ 賴永昌²

HO-YUAN CHANG^{1,*}, LI-SHIN WU², HUNG-YI CHUANG³, YUNG-CHANG LAI²

- ¹ 國立成功大學醫學院環境與職業醫學研究所暨工業衛生科，台南市勝利路138號
Dept. of Environmental and Occupational Health, National Cheng Kung University Medical College, No. 138, Sheng-Li Rd., Tainan 70428, Taiwan.
- ² 高雄醫學大學職業安全衛生研究所，高雄市十全一路100號
Institute of Occupational Health and Safety, Kaohsiung Medical University.
- ³ 高雄醫學大學附設醫院職業病科，高雄市十全一路100號
Dept. of Occupational Medicine, Kaohsiung Medical University Hospital.
- * 通訊作者Correspondence author. E-Mail: h7154@mail.ncku.edu.tw

限於過去暴露資料缺乏或不完整，及連續性暴露資料測定的準確性、精密度皆會隨時間的不同而有所改變，導致流行病學的研究上暴露與健康效應之確切關係常無法得到一致的結果。工作暴露矩陣模式由於暴露評估之限制與假設較少，因此在因果型流行病學上用來定量個體累積暴露值的機會，有日益增加之情形。工作暴露矩陣模式建立之步驟，隨著研究主題、研究對象特性不同而不同。本文依據文獻上多項研究之綜合，歸納成四個步驟：(1)暴露群的篩選(2)工作職務與暴露因子建立關聯(3)權重大小之決定(4)建立陽性預測值(5)綜合加權給分訂定暴露指標等。而建立一"工作暴露矩陣模式"時需注意誤差的產生及效度之評估，以避免實際暴露被高估或低估。現行的"工作暴露矩陣模式"已在流行病學的研究上，廣泛地應用於評估職業—暴露或暴露—疾病的關係，而由一些研究發現"工作暴露矩陣"所推估的暴露量與實際量測資料，與研究主體面談或專家學者意見的驗證結果相近，可知在現今或未來的暴露—健康效應的關係推估研究上，及暴露量之推估方法學上，工作暴露矩陣模式可提供一潛在可行的方向。本研究建議國內工業衛生學者與專家應共同訂定符合本國國情之分類準則，以作為爾後暴露評估之重要依據。(中華衛誌1999；18(6)：375-386)

關鍵詞：工作暴露矩陣、同質暴露群、陽性預測值、暴露指標。

Development of a job exposure matrix and its applications in epidemiological studies

Due to incomplete information about past exposure data and inconsistent accuracy and precision in the monitoring of data during study periods, there have been some problems in exploring the true relationship between exposure and the corresponding health effects in causal epidemiological studies. Compared with the methods of exposure assessment applied in traditional epidemiological research, the use of a job exposure matrix makes a smaller number of assumptions and suffers from fewer limitations. Therefore, the application of a job exposure matrix in determining the exposure level for a homogenous exposure group or individual has become increasingly popular. In general, there are four steps to develop a job exposure matrix: (1) selecting the exposure group, (2) establishing the link between the work task and the hazards, (3) determining the corresponding positive predictive value (PPV), and (4) prioritizing the weighing factors among the variables and scoring the exposure of the homogenous exposure group or individual. The mitigation of bias and evaluation of validity are also important issues throughout the whole process to avoid over- or under- estimation of the true exposure. This article also reviews the applications of research which used a job exposure matrix to explore the relationship between the occupation-exposure and exposure-disease among various epidemiological domains, including in general population or community-based studies, industry- or plant- specific studies, hypotheses generation, and study-specific. Some studies have shown a relatively small difference in the exposure estimate between the job exposure matrix and the actual measurement. The use of the job exposure matrix has been showing promising potential in the study of defining exposure-health effect relationships and the methodology of the exposure estimate. (*Chin J Public Health. (Taipei): 1999; 18(6): 375-386*)

Key words: Job exposure matrix, homogenous exposure group, positive predictive value, exposure index.

前言

因果型流行病學主要在探討"果"(通常是疾病、死亡等健康效應之指標)與"因"(抽煙、飲食、職業性化學物質等暴露指標)之關係,針對"果"的部份,隨著現代醫療診斷科技進步,可以日益測得較精密、準確之資料。然而針對"因"之測量,限於以下原因:(1)過去暴露之資料通常缺乏實測資料,或資料不完整,(2)暴露資料會隨著某些變數(如汽油中含鉛量之改變、生產製程或使用原料之改變等)在時間上呈現不定之狀態,(3)雖有連續性暴露之測定資料,但因測定資料之準確度及精密度,隨著科技與對暴露資料重要性之認知今昔不同,在不同時間的測定上存在差距。眾所周知,很多"果"是需長期"因"之累積方可造成,如何在以上缺憾之暴露資料中正確尋找暴露與健康效應之關係,就變成現代流行病學上之一大挑戰。

一般因果型流行病學研究上,對暴露狀況的評估所持的一些傳統作法有以下的基本限制如:1.在暴露評估方面:以一次或有限的實測暴露資料代表整個致病過程中之暴露值,這種作法是假設暴露量為一固定不變值,並不隨著時間變遷而有所改變(即從暴露於某物質至發病此過程中其暴露濃度維持不變;累積暴露量即是在此觀念下之產物,亦即過去至今之累積暴露值為各時段之平均暴露值,與各時段暴露時間之乘積總和);2.研究主體是以族群為主(如病例組與對照組;暴露組與非暴露組等),而並非以每一個體為主體考量,故整體所評估的暴露狀況在每一組內是為一平均值(即定性或半定量方程式呈現),忽視個體差異所造成精密度上之誤差。為了彌補這項誤差,通常需要較大樣本數方得以歸納出真正之因果關係,不但在成本效益(cost-benefit)上造成效率降低外,錯誤分類(misclassification)的影響也會隨樣本數增加而增加。

工作暴露矩陣(job exposure matrix)在1940年時即已被發展[1,2]。但直至1980年, Hoar

等人為求暴露評估之確實,才將職業相關資料〔來自"美國職業職稱字典"(United States Dictionary of Occupational Titles)〕與職業暴露相連結,以發展出一套評估職業暴露的"工作暴露矩陣"[3]。爾後的研究者即以"工作暴露矩陣"來記述研究主體的受雇史與其他暴露狀況之評估,並將其運用於現今癌症及其他慢性病之職業危害因素的研究中[4]。

針對不同研究目的,在各領域之工作暴露矩陣定義稍有不同。1983年Acheson對「工作暴露矩陣」的定義為:以工作職稱(job title)與可能暴露因子(agents)之間進行關聯與分類,建立工作上同質暴露員工(homogeneous exposure group)之估計暴露值[5]。此過程需要以工作職稱為經,其他影響暴露的因子為緯,綜合暴露相關因素給予不等之加權值,建立如矩陣般之資料庫,進而計算出暴露之綜合劑量(詳細如後)。

與過去的暴露評估相比"工作暴露矩陣"至少改進了過去兩項缺點:1."工作暴露矩陣"認為每單位時間的暴露量並非保持固定不變,作暴露量評估時,須綜合過去每單位時間的個別暴露量,及考量其他影響因子,藉以推測劑量-效應的關係。在檢測癌症及其他慢性疾病與職業危害因子之因果關係上,"工作暴露矩陣"提供了在現今職業病的病因學方法論上一個重要的研究方向[4]。2.考慮的研究主體是由整個群體縮小成為每個個體或暴露相似的小群體。所以作法上是針對每個個體的暴露狀況考慮所有可能與職業暴露有關的因素,作一給分加總的分析評估法(因每個個體均有一暴露評估值,故針對個體是一完整的定量法)。因此於流行病學的研究上應用"工作暴露矩陣"來定量個體累積暴露值,有日益增加之傾向。事實上,現今流行病學的研究中,使用"工作暴露矩陣模式"來評估職業暴露,有日益增加的情形[4]。

本文對如何建構一工作暴露矩陣模式,與其在相關研究領域之應用及應用時之考慮與限制等方面作一綜合性概述。

工作暴露矩陣模式之建立

投稿日期:87年2月10日

接受日期:88年12月7日

工作暴露矩陣模式建立之步驟，隨著研究主題、研究對象特性不同而有所不同。但大致原則相同，以下所舉之步驟係依據Steineck之多項研究綜合而成[5,6]。

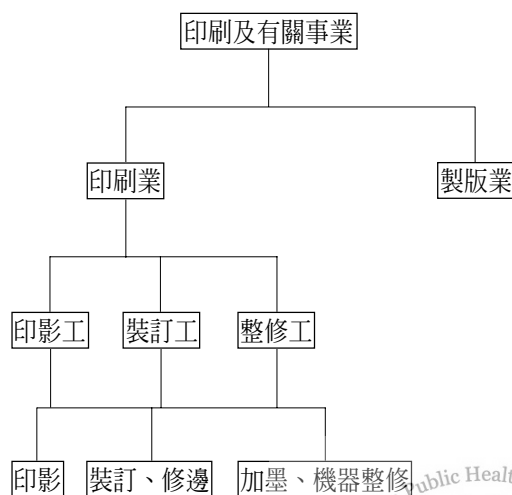
通常進行工作暴露矩陣模式可以從兩個方向著手，一是在研究中應變項(outcome variable)為已知，應變項常是某類特殊疾病，如塵肺病(pneumoconiosis)等。研究者可從文獻得知造成此應變項之致病因子(agent,亦即吾人所欲探討之暴露因子)，如造成塵肺病之致病因子有游離結晶矽、石棉、人造纖維中之碳化矽(silicon carbide)、重金屬中之鈹(beryllium)、植物之綿絮(cotton dust)等[7,8,9]。研究者可以從上述與應變項有關之致病因子找出相關之行職業，再繼續進行以下步驟。另一方向則是該研究之重點並非疾病，或疾病之致病因子並不清楚，研究者只是單純想了解工作者或族群對某危害因子之暴露狀況。這時的工作暴露矩陣則單純考慮單一危害(single hazard)之相關因子(如行職業、工作職務等)。

(一) 暴露群的篩選：選擇一些與我們研究的致病因子有關的職業，在此職業的族群中至少需相當數量之個體或族群(Steineck建議至少10%之研究個體)，曾於過去某特定時期(如為慢性疾病或癌症的研究，則需考慮潛伏期等因素)與我們欲研究的某些致病因子接觸且暴露量被確實量測過，而暴露時間是超過一定量者，方可計算其暴露貢獻量。某些研究以國際間較具公信力之文獻或如標準登錄準則之記載[10]，評估某特定行職業是否於特定時期確實曾有暴露，作為暴露確認的基準，其他則依賴有實地現場經驗之工業衛生師或化學、化工人員所提供之資料[6](如作業製程圖、作業場所通風換氣記錄冊、人員作業分佈圖、健檢資料...等)來確認。

(二) 工作職務與暴露建立關聯(link)：意即給予每一職務一代表暴露強度之分數(可以依據物質毒性的危害大小來給分)：由於每一行業(industry)如印刷及有關事業

等，有許多不同之職業及工作職務(work task)，如印影工、裝訂工、整修工等(如圖1所示)。因相同行業中每一工作職務與疾病致病因子暴露之機會及強度並不盡相同，所以有需要將前步驟所選中的行業之每一工作職務與各暴露因子(所有會影響暴露的行為與情況)建立關聯(link)，給予不同之暴露加權比重，一起放入工作暴露矩陣模式中作給分總結，作一評估分析。給分時需考量每一工作職務與每一致病因子暴露的情況而定，如暴露時間的長短(時間短則給分低)、工作場所暴露物質的濃度(濃度高給分高)、個人防護具的使用情況(有效使用者給分低)、工作年數(工作越長者給分越高)等[6]。工作職務的暴露給分一般取決於過去相關類似暴露的研究，或諮詢有經驗之工業衛生師或現場工業衛生主管的意見作給分參考。

(三) 權重大小的決定有下列幾個原則：過去有實測資料者，如其他研究已發表在該種生產流程中(濕式、乾式)之濃度比(Fletcher 1993)[11]，或通風排氣氣罩之形式[如包圍式(enclose)、崗亭式



圖一 行職業及工作職務分列圖示

(booth)、接受式(receiver)等]或無氣罩者與充分通風排氣設施下之濃度差別,或以氣罩外捕捉速度(capture velocity)之差別作為分類;在防護具方面,可以先前有關口罩或手套對該工作場所之有害物之防護效果之研究為依據,如防護因子(protection factor)...等;而個人衛生狀況(hygienic status),則可以現場是否可以明顯見到有害物之飛濺(sputtering)、管線接縫有無洩漏之痕跡,或者是否於工作場所吸煙、進食、休息、睡眠等作為給分高低之依據,如缺乏以上文獻研究資料,可以以產值、原料使用量、溶劑消耗量之大小作為加權之依據。凡此種種皆有賴實地經驗之工業衛生師或化學、化工人員之觀察詢問得知。

- (四) 陽性預測值的建立: 暴露强度高者不見得真實暴露值恆高, 尚需考慮暴露之機率因素。可能某職務一旦受到暴露則濃度非常高, 但不見得暴露機會很高或暴露逸散時有工作人員在場, 因此在應用普查資料時, 對於每一關聯應增加一鑑定暴露分類的指標, 大多數的研究以"暴露機率預測值"(predictive exposure probability, PEP), 此值代表暴露機率之指標(介於0-1), 藉以鑑定出有多少比例的研究主體確實曾於過去某特定時期有暴露; 如為1, 則表示在此工作職稱下, 必然暴露; 0.5則表示有一半機會暴露到致因等。有學者以陽性預測值(positive predictive value, PPV)表示[6], 而為避免與流行病學上常用之陽性預測值產生混淆, 本文統一以暴露機率預測值代表。暴露機率預測值可以詢問現場工作主管, 或透過有經驗之工業衛生師的密集觀察、詢問得來[6]。而應用現場連續錄影方式(video tape recording in situ)是一個被看好, 未來可嘗試之方向。暴露機率預測值訂定後可根據資料之可靠性與完整性, 放入工作暴露矩陣模式中, 給予定量(quantitative)-即連續性變項(continuous variable)或半定量(semi-quantitative)-

序位變項(ordinal variable)之加權比重。後者可以暴露機率預測值之高低(如 $>2/3$ 、 $2/3-1/3$ 、 $<1/3$)分為高、中、低三組, 而給予如3分、2分、1分之權重[6]。

- (五) 加權給分的綜合: 綜合以上三項步驟, 對每一位員工或同質暴露群而言, 暴露指標(Exposure Index, EI)為暴露強度、暴露頻率、暴露機率、暴露時間(工作年數)等之函數, 也就是:

EI(Exposure Index, 暴露指標代表累積暴露量)= $f(X_1, X_2, X_3, \dots, X_n)$

X_1 : 暴露強度

X_2 : 暴露頻率

X_3 : 暴露機率(如陽性預測值等)

X_4 : 暴露時間(工作年數等)

$X_5 \dots X_n$: 其他可能影響個人暴露情況之因素(如防護具之配戴、個人衛生習慣及工作習性等)

其中暴露強度、暴露頻率、暴露機率等與工作之行、職業別及工作職稱(job title)息息相關。針對不同的工作致因(agents), 給予不同行職業與工作職務不同等級的加權比重, 最後再根據相互變項間($X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$)之貢獻, 而計算出最後之暴露劑量。有許多方式計算變項與暴露劑量之關係, 其中最常用的是以相乘效應視之。如下所示:

$$EI = f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6 \dots)$$

$$= X_1 * X_2 * X_3 * X_4 * X_5 * X_6 \dots$$

其中 X_1, X_2, X_3 可以行職別、職務別透過過去實測資料、有經驗之工業衛生人員等給予加權計分, 而所估計的單一危害之暴露劑量是針對每一同質暴露群(Homogeneous exposure group, HEG)。而 X_4 (工作年數)、 X_5 (防護具使用情形)及 X_6 (個人衛生習慣)等則需考慮相同行職業別及工作職務上, 每一同質暴露群相互個體間差異之情況, 故所估計之暴露劑量則是針對每一位個體。換句話說:

$$EI = f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6 \dots)$$

$$= X_1 * X_2 * X_3 * X_4 * X_5 * X_6 = (\text{Score}_{\text{job title}}) * (\text{PPV}) * (\text{Total work year}) * (\text{Modifying factor}_1) * (\text{Modifying factor}_2) * \dots$$

以上所建之關係式是基於各變項與暴露

劑量之關係，是為線性相乘關係。然而有報告指出，暴露劑量與各變項之間並非直線或相乘關係[12]，故目前針對累積暴露量的推算，根據1996年Stewart等人之報告，另可歸納出3種不同的推估方式[13]：

1. 算術方式：有健全的作業環境值情況下，可計算實際作業環境測定值的平均值，如(1)個人全程連續8小時的採樣值，(2)短時間(15分鐘)TWA值或以時間加權的區域採樣值的計算，(3)量測資料之插補計算法，本法的計算方式是假設歷年的暴露值為逐漸地隨時間增加，故當其中有幾年的資料缺失時，即可由前後年的暴露值以插補法來推算之。(不過此法的效度較差，另外本推算方法需要早期幾年的資料，但往往早期的資料稀少或缺乏)
2. 預測模式：即統計模式，如運用變異數分析(ANOVA)或迴歸(簡單線性、複迴歸)分析法，以現有的或不完整的實際作業環境測定值，來推測過去至今之累積暴露量，或者當作業流程(增加新的製程、原料改變...等)、通風換氣(局部或整體換氣)設施改變，造成暴露濃度的變異時，則亦可運用統計預估模式(ANOVA、簡單線性迴歸、複迴歸...等)來評估這些改變會對作業員工有何影響，以作為預防決策的依據。現今已有部份研究即運用此方法來評估作業勞工的累積暴露情形，如1984年Eisen等人運用ANOVA預估模式，來推估作業環境測定資料不全的花崗岩鑽研業之工人的石英暴露情形[14]，及1994年Hornung等人運用迴歸模式，來推估環氧乙稀每年使用量的改變情形對職業上致病率的影響等研究[15]。
3. 專業的意見：即在定量暴露的評估研究中，採行專家或有經驗工業衛生師的意見，以使研究的效度提高。

多重工作與多重暴露

工作暴露矩陣的另一功能是可將個人不同時期多重工作與單一工作多重暴露考慮在內，分述如下：

多重工作：如某員工其工作史顯示有一個以上之工作職稱別(皆與研究欲探討的致因有關的工作)，假設暴露劑量之相對貢獻在不同的時期是相同則其總暴露劑量為

$EI_t = \sum EI_i$ 其中 EI_t ：總(t)暴露劑量 EI_i ：各單項工作(i)之暴露劑量

多重暴露：如有超過一種以上之危害暴露時，即暴露於多種致因，則針對每一同質暴露群(或每位員工)與各別致因的暴露行為及情況作一給分加總評估表，而後再依據病因學或毒理學的資料來証實，各別致因間對結果(outcome)的作用是協同或相加作用，才決定各危害暴露量是相加或各自獨立。

工作暴露矩陣之範例

我們以一例子說明以工作暴露矩陣計算暴露劑量之實際計算方式：

如已知研究中應變項為一疾病，即塵肺症，並由文獻得知此病的致病因有游離二氧化矽、石棉、人造纖維中之碳化矽、重金屬中之鉍等[7,8,9]，繼而尋找與這些致因有關之行職業，最後將同質暴露群體或個體之工作職務與暴露建立，藉以推估其暴露劑量。作法如下：

1. 致因：游離二氧化矽，其暴露評估給分加總如表一所示
 - (1)選出與游離二氧化矽暴露相關之行職業別，並且根據過去研究資料或由現場工業衛生人員，依據作業員工的健檢資料及工作位置、工作場所通風情況分別訂出暴露強度之分數，如煤礦業之採礦工A、B為3.0，金屬礦業之經理為1.5等。
 - (2)根據問卷訪視面談或現場記錄估計其暴露頻率、暴露機率與個人暴露防護情形。本計算是假設暴露強度、暴露頻率、暴露機率、暴露期程與暴露防護等暴露變項間之乘積

表一 以游離二氧化矽之暴露為例計算各同質暴露群之暴露劑量

行 業	煤 金 石	露 露	工 作	暴 露	防 護	PPE	暴 露					
煤 金 石	頻 率	機 率	年 數	時 間	設 備	手 防	劑 量					
礦 屬 材	(天/週)	(以PEP		(每天幾小	通 濕	套 護	(EI)					
業 礦 製		爲代表)		時)	風 式	口						
業 業					設 作	罩						
					備 業							
採礦工A	3.0	-	-	4	0.7	9	6	3	1	0.5	0.5	340.2
採礦工B	3.0	-	-	4	0.7	10	5	2	1	0.4	0.3	100.8
監工	-	1.5	-	5	0.5	7	8	2	1	0.2	0.2	16.8
雕刻師	-	-	6	6	0.8	11	9	4	2	0.6	0.6	8211.5
運礦工A	3.0	-	-	3	0.7	8	5.5	3	1	0.2	0.3	49.9
運礦工B	3.0	-	-	3	0.7	5	4	3	1	0.5	0.5	94.5
經理	-	1.5	-	5	0.5	5	8	2	1	0.2	0.2	12

*PEP(Predictive exposure probability):暴露機率預測值(詳見本文)

給分方式:(工作中確實會與游離二氧化矽接觸的作業人員數/本廠或公司中疑似與游離二氧化矽有接觸之作業人員總數)

*防護設備:1.通風設備:給分分式:(總分為五分)無裝設者為五分,有裝設者的給分依據通風設備的形式(局部或整體)、功能(置換率)、年資(維修記錄)、裝設位置...等不同等級加權給分。

2.濕式作業:給分分式:有裝設者給一分,無裝設者給二分

*PPE(personal protective equipment):個人防護裝置

給分方式:[1(佩戴次數/10次工作次數)](防護係數(口罩、手套及其他防護具),本資料可由問卷得知或由個人工作守則的記錄得知(由現場工作主管提供資料)

防護係數:1:防護該種暴露專用、10:沙布或綿布防護器材、100:無任何防護

與暴露總劑量(EI)之間是呈現線性關係。

根據表一可推估石材製業之雕刻師游離二氧化矽的暴露劑量約為採礦工A之24倍、採礦工B之81倍,為金屬礦業經理的680倍。

2. 致因:石綿,作法如表一,故亦會有一給分加總表。

而後若某些員工在某特定時期,皆有接觸過此兩致因者,則總推估劑量是以上兩推估劑量的相乘、或個別獨立(相加)、或是相減(頡抗作用),則端視病因學的資料來決定兩劑量間的關係。在本例中,因游離二氧化矽與石綿的暴露皆會增加塵肺病的致病機會,且文獻上兩者對塵肺病的關係並非相乘作用或頡抗作用,則可以以相加作用視之,即以致因1(游離二氧化矽)之暴露劑量加上致因2(石綿)之暴露劑量,即成為總暴露劑量。

以鉛長期過量暴露造成神經系統受損為例。過去曾有文獻報告在血鉛濃度即使低於70 $\mu\text{g/dL}$ 情形下,發現鉛暴露者在正中神經

(median)與尺骨神經(ulnar)傳導速率減緩的現象[16, 17],但另有報告指出,造成NCV下降之血鉛濃度上限值在50 $\mu\text{g/dL}$ (NCV)以下[18, 19],在另一前瞻性世代研究中,有學者報告血鉛濃度值超過30 $\mu\text{g/dL}$ 者有無臨床症狀之神經傳導速率受損[20, 21]。然而卻也有報告指出即使鉛暴露者之血鉛濃度超過70 $\mu\text{g/dL}$,NCV並無明顯受影響[22, 23]。

對一致病因之劑量效應關係探討上,會造成以上流行病學研究結果彼此衝突主要原因可能為低濃度鉛暴露所造成之神經傳導速率改變,並非短期的效應而為長期鉛暴露之結果。以上的流行病學研究所探討之因是當時的血鉛濃度值,係代表短時期之加權鉛暴露平均值(血鉛濃度的半衰期大約三十天)。以這種因的測量方式,就可能假設鉛暴露量對疾病的開始期至發病期間為一固定不變值,並不隨著時間有所改變(見前文),但因工廠製程、通風設施、個人行為、現場風速、溫度等之改變,此一假設並非全然有

效。我們建議在果的測量上改為以較利於現場測試之振動感覺閾值(Vibration Perception Threshold, VPT)代替，嘗試以下列不同的暴露指標研究鉛對週邊神經影響作進一步劑量-效應關係探討。

1. VPT檢查時之血鉛濃度。
2. VPT檢查前5年之平均血鉛值。
3. VPT檢查前5年之血鉛最高值。
4. 生涯平均工作時間之比例(=工作年數/年齡。)
5. 累積血鉛指標值(= $(PbB_i * \Delta t + \sum 0.5 * PbB_i + PbB_{i+1}) * \Delta t_i$)
 PbB_i , PbB_{i+1} =第i與i+1次血鉛濃度測值
 Δt_i =i與i+1期間之時間差(年)
6. 累積血鉛加權平均值(=累積血鉛指標值/工作年數。)

本研究以問卷訪視所得之工作職稱作為區別工作中有無使用振動型器具之指標。在結果上，雖然該研究發現除了第4項生涯平均工作時間比例外，其餘5項鉛暴露指標與足部之VPT皆有顯著上之統計相關，但以線性多變項迴歸進行多變因探討時，去除其他干擾因子後，卻發現僅有第2項之5年之平均血鉛值與第6項之累積血鉛加權平均值與足部之VPT有顯著相關，在此例研究中，VPT代表的神經損害與同時的血鉛沒有關連，即使現階段血鉛 $\geq 70 \mu g/dL$ 其VPT變化並未明顯受影響，但如以累積血鉛加權平均值作為鉛暴露指標，則可發現與VPT的相關顯著出現，血鉛加權平均值之觀念即是考慮本文中暴露矩陣觀念之暴露強度、暴露年限，加權配分的綜合等因素。

與前述塵肺症的例子稍有不同的是，本研究使用血鉛濃度等資料為內在劑量(internal dose)，毋需以空氣中鉛濃度或工作職稱等作為制定綜合外在之鉛暴露量。但僅用現階段的暴露值無法代表長期慢性累積之暴露，必須使用累積加權之觀念等皆與本文暴露矩陣精神一致。但此累積指標中，只有代表暴露強度及暴露時間兩個向量，將來可以再加上代表暴露頻率，暴露機率及其他暴露的指標或向量，使整個暴露矩陣更加完整。

工作暴露矩陣在流行病學上的應用

從文獻得知，工作暴露矩陣已在不同領域的研究中，被廣泛應用於評估職業-暴露或疾病-暴露的關係，如於一般族群(General population)或社區居民(Community-based)、特定工業的或工廠(Industry- or Plant-specific)，以及用來產生假說(Generating hypotheses)與某些特定的研究(Study-specific)等[11,24-31]，其應用情況如表二所示。

工作暴露矩陣於工業衛生採樣分析策略之應用

1. 樣本數的決定：某項工業危害的測定限於人力、財力、儀器或技術，必須對樣本數作一限制時，可以以工作暴露矩陣對工業危害作暴露量之評估，決定出同質暴露群體，再根據測定目的(各暴露群皆測或以最大暴露危險群為主)挑選具代表性之員工作實地測定，如此可節省不必要之採樣樣本數。於表一中可知，如果採樣的對象以最大危險族群(maximum risk group)而言，則應以採礦工為首先考量。
2. 採樣時間：透過工作暴露矩陣不但可以初步篩選高中低等不同暴露族群，亦可對個體之暴露量等級有一初步估計。依此可以對採樣時間長短作一規劃，以避免採樣時間過久或採樣流速過高，以致採樣介質(吸附劑或採樣濾紙)超過承載量(capacity)，產生破出(break-through)或反之因採集量不足以致在分析時低於偵測下限等情形。
3. 最適採樣介質之選取：大多數職業工作場所之化學暴露為多重物質之暴露，各種化學危害物質會因極性、分子大小不同、穩定度相異等因素，必須使用不同之採樣介質。而利用工作暴露矩陣可以推估各同質暴露群之暴露型態與暴露程度，依此可以從文獻中找出最適採樣介質。

表二 工作暴露矩陣(JEM)的應用情形

應用類型	作者	研究方法	研究主題	暴露評估方法	結果
一般族群研究	Hoar ⁽³⁾	病例-對照	膀胱癌- aromatic胺類	JEM	相對危險性(RR) 增加
	Pannet ⁽¹⁶⁾	多重病因- 病例對照	職業致癌率 及致死率	JEM	肺癌與Chromate 有關
假說產生研究	Siemiatyck ⁽¹⁷⁾	病例 對照	癌症-工作環 境中致癌物質	JEM	勝算比增加 (OR)
特殊職業 癌症研究	Macaluso ⁽¹⁸⁾	病例	特殊癌症-	JEM	勝算比增加
特殊工業 或特殊工 廠研究	Vaughan ⁽¹⁹⁾	對照	甲醛暴露		(OR)
	Partanen ⁽²⁰⁾	病例	多重物質暴露	JEM	1.OR增加
	Kauppinen ⁽²¹⁾	對照	(甲醛、農藥、 木屑)-		2.SMR增加
	Gamble ^(22,23) Fletcher ⁽¹¹⁾		致死率 致病率		3.JEM評估結果較自述 暴露可靠

*JEM(Job exposure matrix):工作暴露矩陣

*RR(Relative Risk):相對危險性

*OR(Odds Ratio):勝算比

*SMR(Standardized Mortality Ratio):標準死亡率

使用"工作暴露矩陣"須考慮因素

(一) 誤差(bias)的產生

在很多國家，其工業種類與職業職稱的資料記載於管理記錄中，而此手冊會將整個公司或工廠的所有員工，全部記載一起，因此資料詳細周全，常成為職業流行病學研究的重要資源。且流行病學研究亦常會將之與其他記錄簿的資料一起運用(如：國際癌症記錄簿)以提高危害因子評估的精密度(precision)，以及增加研究族群。然而卻需注意"暴露的錯誤分類"(misclassification)產生，即回憶誤差(recall bias)的產生；依據管理記錄及其他記錄冊的資料來分類病例組與對照組或暴露組與非暴露組時，需考慮記錄手冊及其他記錄冊所記載資料之準確性，以防暴露錯誤的分類；若由面談訪視或電訪資料來分類者，則需小心回憶誤差的產生。至於工作暴露矩陣模式的誤差(系統偏差之指標)、變異度(精密度或系統偏差之指標)(為一事後評估法，評估工作暴露矩陣的可行性)的評估法，則可由統計方式來推算，如1996年Hornung等人的報告所示[31]；

誤差 (Bias)=

其中:

 O_i : 暴露觀察值或實測值 P_i : 預測模式所推估之評估值 $d = (O_i - P_i)$ i : 各相關暴露因子

變異度(Variance, 量測精密度之指標)=

 $\Sigma(d_i - d)^2 / (n - 1)$

其中:

 d = 所有 d_i 之平均值=

另有文獻指出準確度與 $[(Bias)^2 + (Variance)]$ 之倒數成正比[32]，bias為真值與無數實測值平均之差異，而Variance則為實測值中彼此之離散度(dispersibility)指標。

(二) 效度(validity)的評估：暴露資料的正確性稱為效度。事後整體工作暴露矩陣的推測效度評估可由上文之統計方式計算出，而事前之效度的評估，則可由致因的敏感度、陽性預測值(PPV)來判定。詳述如下：

1. 當我們欲研究的致因很重要時，則注重陽性預測值(PPV)，因陽性預測值愈

高，效度愈高且暴露得病的相對危險性(Relative risk, RR)會愈高，反之PPV愈低RR會被低估，如表三所舉之例子所示。(理想的陽性預測值為1，表示所有測試結果的暴露者皆是真實的暴露者，因此暴露分組則不會有錯誤分組現象，因預測的暴露者為真實暴露者的準確性100%;故為避免暴露的分組錯誤，最好PPV能儘量提高)

2. 如研究存在太多干擾因子，真正的病因-健康關係無法顯現，造成得病的相對危險性被錯估(高估)。此時干擾因子的去除，即其敏感度升高，則可排除"得病者"中因受干擾因子影響而罹病的病患，使得受重要致因影響得病的判定準度提高，相對地提高研究致因之相對危險性及研究之效度，如表四所示。

表三 評估暴露項目之陽性預測值高低所推估之危險性的差別

	PPV (%) *			
	100		20	
	(e=E)**		(e ₁ =0.2E ₁)	
	暴露人數	得病人數	暴露人數	真正得病人數
暴露(e ₁)	100人	60人	100人	36人***
未暴露(e ₀)	100人	30人	100人	30人
相對危險性		RR=2		RR=1.2

*PPV(Positive predictive value)：陽性預測值

真實暴露之得病率(%)：暴露組(E₁)為60%，未暴露組(E₀)為30%

**E：表真實暴露情況(E₁：表實際有暴露者，E₀：表實際未暴露者)

e：表研究時所知之暴露情形(e₁：研究時所知有暴露者，e₀：研究時所知未暴露者)

***RR(Relative risk)：相對危險性

其計算為： $(100 \times 20\%) \times 60\% + [100 \times (1-20\%)] \times 30\% = 36$ 人

暴露組與未暴露組之得病率的相對危險性為2(表左所示)，但暴露評估之陽性預測值從100%降至20%時，相對危險性之推估值也從2降至1.2(表右所示)。

表四 測試干擾因子之敏感度與疾病之相對危險性的關係

	干擾因子、重要致因之敏感度100%			
	暴露於致因與干擾因子	皆未暴露 致因	真正只暴露於重要	皆未暴露
檢測結果真正得病者(N=10)	10	50	5	50
檢測結果未得病者(N=100)	100	1,000	100	1,000
相對危險性(RR)	2.0	1.0		
	干擾因子之敏感度降至50%、重要致因仍為100%			
	暴露於致因與干擾因子	皆未暴露 致因	真正只暴露於重要	皆未暴露
檢測結果真正得病者(N=10)	7.5	50	7.5	50
檢測結果未得病者(N=100)	75	1,000	125	1,000
相對危險性(RR)	2.0	1.2		

當干擾因子測試之敏感度為100%時，可以得知同時暴露於致病與干擾因子之相對危險性為2.0(上表左)，抽離干擾因子之影響後，研究之致因與罹病之相對危險性為1.0(上表右)，但是當干擾因子測試之敏感度降至50%時，則得病者7.5人中仍有2.5人(下表右)、未得病者125人中有25人(下表右)是受干擾因子影響而非暴露因子之影響，且有50%之干擾因子影響會被誤認為研究之暴露因子，則得病之相對危險性就會成為2.0、1.2(下表左、右)，造成研究致因對疾病之關係錯估(高估)。

- (三) 使用工作暴露矩陣來推估暴露劑量乃為一替代方案，並不能取代真實的環境測定值：工作暴露矩陣的作用是在真實時間、人力無法進行工作環境中每位員工(或同質暴露群)之真實採樣，或無法取得多年連續性的暴露資料時，所採行的一種替代方案。此方法是一個在暴露資料缺乏或不完整的情況下所採用的一暴露量推估法。

工作暴露矩陣的限制

- (一) 工作史的記錄不盡詳盡完全：記載工作史的記錄簿有些限制①即與職業有的重要致因(agents of interest)缺乏詳細的資訊與訊息，因有些工作職務其真實的暴露是混合的(即工作時與多種致因接觸)，並非單一，而這些與工業有關的致因不會全部按照職行業的分類不同而作分別記載，即全部混和一起記錄，如此便無法很清楚得知"行職業-暴露物質"間的關係；並且在病例-對照研究中也造成干擾(即與某些疾病有關的真正致因，因其他干擾因子的干擾而無法明確被定義出)。②記錄冊的真實性與完整性前後不一致，如某群員工因行職業雖為同一類，但實際的工作時間、工作性質不同(如；有些是晚班、有些是日班)，以上情形都有可能造成分類錯誤(misclassification)。③有些員工最初的職業沒有記錄，或者個別被調至較無危害的單位，亦或已退休、死亡了，即記錄不全等。
- (二) 一般工作暴露矩陣大多由問卷所得之工作職稱資料所推估，因為涉及問卷的效度，受訪者的主觀認知與記憶偏差，所以在效度上須要進一步確認。有報告指出問卷所得之工作暴露矩陣，與專家學者(在工作現場工作之化學家或有經驗之工業衛生師)所推估之工作暴露矩陣，在準確度與精密度上會有顯著之差異[31]，所以由問卷所推估之工作暴露矩陣，必須加以進一步確認資料之正確性方可使用。問卷資料的正確性，可經由 1. 相關

記錄資料來驗證(如工廠記錄冊、健康檢查資料...等)或者在設計問卷問題時，可將相似問題以不同問答方式，或故意安插一些不相干問題來確定受訪者作答的準確性。2. 為避免問卷問題語意不清，可由事先的"問卷預試"結果來作適合性評估，可增加問卷的準確性。

- (三) 主觀的認定基準：工作暴露矩陣最令人詬病的問題在於許多的暴露標準是必須倚賴現場生產主管、化工人員或工業衛生師的判定。這些人員之觀察，記憶與暴露定性、定量方面的認定涉及個人主觀的論斷。因此導致部份工作暴露矩陣與暴露實測結果值有顯著差異[3]。在過去暴露資料缺乏完整的量測與記錄下，以現場暴露有實得接觸或觀察記錄者為資調來源或許是較能接受的辦法，但部份業者建議以對此行業或領域有暴露評估經驗者所組成一特別評審委員會(ad hoc committee)來審視並規範暴露之參數與基準，可以減少或避免少數主觀認定的差異[13,26]。

結論與建議

目前"工作暴露矩陣模式"在暴露量評估方面的運用已漸漸被重視，有部份研究顯示出"工作暴露矩陣模式"所推估的暴露量與實際量測的環境資料、及與研究主體面談資料或專家學者意見的驗證結果相近[33]；但亦有部份研究顯示工作暴露矩陣，與實際測量結果吻合度不高[3]，所以可知在現今或未來的暴露-健康效應的關係推估研究上及暴露量之推估方法學上，尚需更多運用工作暴露矩陣之相關研究的投入，方能使得工作暴露矩陣的發展更健全、用途更廣泛。

另一方面，目前"工作暴露矩陣模式"雖大多運用於病例-對照的研究中[4]，但未來在追蹤型研究中將會逐漸受到重視，且病因學研究、工作場所中暴露危害因子的認定及控制等領域，亦將會廣泛應用此一方法。但由於國內對於行職業別的分類缺乏一套標準分

類準則，在此建議：國內工業衛生學者與專家應共同訂定一套依據行職業之工作內容與特性，建立適合本國的標準職業分類準則，或由工廠工業衛生人員逐年記載，或由中央統籌記錄，以作為往後與暴露評估有關研究的重要依據或職業病的判定基準。譬如：長期性暴露、工作過程中所接觸物質繁雜之行業(如從事農藥相關行業、農藥合成業、農藥使用行業，暨塑膠製造業、金屬製品業...等)分類準則的建立。

誌 謝

本研究承蒙行政院勞工安全衛生研究所杜宗禮醫師與成大環境醫學研究所蔡朋枝老師，給予諸多寶貴的意見與建議，在此一併致上謝忱。

參考文獻

- Kauppinen T, Partanen T. Use of plant and period-specific job-exposure matrices in studies on occupational cancer. *Scand J Work Environ Health* 1988;**14**:161-7.
- Coggon D, Pannett B, Acheson ED. Use of job-Job exposure matrix in an occupational analysis of lung and bladder cancers on the basis of death certificates. *JNCI* 1984;**72**:61-5.
- Hoar SK, Morrison AS, Cole P, Silverman DT. An occupation and exposure linkage system for the study of occupational carcinogenesis. *J Occup Med* 1980;**22**:722-6.
- Coughlin SS, Chiazze L Jr. Job-exposure matrices in epidemiologic research and medical surveillance. *Occup Med* 1990;**5**:633-46.
- Plato N, Steineck G. Methodology and utility of a job-Job exposure matrix. *Am J Ind Med* 1993;**23**:491-502.
- Steineck G, Plato N, Alfredsson L, Norell S. Industry-related urothelial carcinogens: Application of a job-Job exposure matrix to census data. *Am J Ind Med* 1989;**16**:209-24.
- Bank DE, Cheng YH, Weber SL, Ma JK. Strategies for the treatment of pneumoconiosis. *J Occup Med* 1993;**8**:205-32.
- McLoud TC. Occupational lung disease. *Radiol Clin N Am* 1991;**29**:931-41.
- Begin R, Cantin A, Masse S. Recent advances in the pathogenesis and clinical assessment of mineral dust pneumoconiosis :asbestosis, silicosis and coal pneumoconiosis. *J Europ Resp* 1989;**2**:988-1001.
- Parmeggiani F ed. "Encyclopaedia of Occupational Health Safety." Vols.I and II, 3rd ed 1983. Geneva, International Labor Office.
- Fletcher AC, Engholm G, Englund A. The risk of lung cancer from asbestos among Swedish construction workers: self -reported exposure and a job Job exposure matrix compared. *Intern J Epidemiol* 1993;**22**:S29~S35.
- Seimietycki J, Wacholder S, Richardson L, Dewar R, Gerin M. Discovering carcinogens in the occupational environment. *Scand J Work Environ Health* 1987;**13**:486-92.
- Stewart PA, Less PSI, Francis M. Quantification of historical exposure in occupational studies. *Scand J Work Environ Health* 1996;**22**:405-14.
- Eisen EA, Smith TJ, Wegman DH, et al. Estimation of long term dust exposure in the Vermont granite sheds. *Am Ind Hyg Assoc J* 1984;**45**:89-94.
- Hornung RW, Greife AL, Stayner LT. Statistical model for predicting retrospective exposure to ethylene oxide in an occupational mortality study. *Am J Ind Med* 1994;**25**:825-36.
- Seppalainen AM, Hernberg S. Sensitive technique for detecting subclinical lead neuropathy. *Br J Ind Med* 1972;**29**:443-9.
- Seppalainen AM, Tola S, Hernberg S, Kock B. Subclinical neuropathy at "safe" levels

- of lead exposure. *Arch Environ Health* 1975;**30**:180-3.
18. Bordo B, Massetto N, Musicco M, Filippini G, Boeri R. Electrophysiologic changes in workers with "low" blood lead levels. *Am J Ind Med* 1982;**3**:23-32.
19. Jeyaratnam J, Devathasan G, Ong CN, Phoon WO, Wong PK. Neurophysiological studies on workers exposed to lead. *Br J Ind Med* 1985;**42**:173-7.
20. Seppalainen A, Hernberg S, Vesanto R, Kock B. Early neurotoxic effects of occupational lead exposure: a prospective study. *Neurotoxicology* 1983;**4**:181-92.
21. Schwartz J, Landrigan PJ, Feldman RG, Silbergeld EK, Baker EL, Jr., von Lindern IH. Threshold effect in lead-induced peripheral neuropathy. *J Pediatr* 1988;**112**:12-7.
22. Nielsen CJ, Nielsen VK, Kirkby H, Gyntelberg F. Absence of peripheral neuropathy in long-term lead-exposed subjects. *Acta Neurol Scand* 1982;**65**:241-7.
23. Steiss JE, Braund KG, Clark EG. Inability to experimentally produce a polyneuropathy in dogs given chronic oral low level lead. *Can J Com Med* 1985;**49**:401-4.
24. Pannett B, Coggon D, Acheson ED. A job-Job exposure matrix for use in population based studies in England and Wales. *Br J Ind Med* 1985;**42**:777-83.
25. Siemiatycki J, Richardson L, Gerin M et al. Associations between several sites of cancer and nine organic dusts: Results from a hypothesis-generating case-control study in Montreal, 1979-1983. *Am J Epidemiol* 1986;**123**:235-49.
26. Macaluso M, Vineis P, Continenza D et al. Job exposure matrices: Experience in Italy. In Acheson ED(ed): *Job Exposure Matrices*. Southampton, England, Medical Research Council Environmental Epidemiology Unit; 1983;22-30.
27. Vaughan TL, Strader C, Davis S, Daling JP. Formaldehyde and cancers of the pharynx, sinus and nasal cavity. *Int J Cancer* 1986;**38**:677-83.
28. Partanen T, Kauppinen T, Nurminen M et al. Formaldehyde exposure and respiratory and related cancers. A case-referent study among Finnish woodworkers. *Scand J Work Environ Health* 1985;**11**:409-15.
29. Kauppinen TP, Partanen TJ, Nurminen MM et al. Respiratory cancers and chemical exposures in the wood industry: A nested case-control study. *Br J Ind Med* 1986;**43**:84-90.
30. Gamble J, Spirtas R. Job classification and utilization of complete work histories in occupational epidemiology. *J Occup Med* 1976;**18**:399-404.
31. Hornung RW, Herrick RF, Stewart PA et al. An experimental design approach to retrospective exposure assessment. *Am Ind Hyg Assoc J* 1996;**57**:251-6.
32. Anderson S, Auquier A, Hauck WW, Oakes D, Vandasle W, Weisberg HI. Statistical methods for comparative studies. Chap. 2: Confounding factors. New York: John Willey & Sons, 1980;7-17.
33. Du CL, Chan CC, Wang JD. Reconstruction of job exposure matrix for VCM-exposed workers. *Epidemiol* 1997;**8**(Suppl):S67.