مجله تخصصی اپیدمیولوژی ایران؛ ۱۳۸۹، دوره ۵، شماره ٤: صفحات ۵۲-٤٤.

مقاله مروری

طرح‌های مطالعاتی در اپیدمیولوژی آلودگی هوا

مصطفی قربانی[۱]، مسعود یونسیان[۲]

[۱]در زمان اجرای پژوهش: مربی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران، نشانی فعلی: دانشجوی دکترای اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران

[۲]دانشیار، گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

نویسنده رابط: مسعود یونسیان، نشانی: تهران، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، گروه بهداشت محیط. تلفن: ۰۲۱-۸۱۶۳۳۶۲۰

پست الکترونیک: younesia@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۸۷/۹/۲۳؛ پذیرش: ۱۳۸۸/۸/۲

مه سال ۱۹۵۲ لندن، نقش آلودگی هوا را در افزایش مرگ و میر مرتبط با این پدیده نمایان ساخت. ولی در دهه ۷۰ و ۸۰ میلادی مطالعات متعدد نتوانستند ارتباط مناسبی میان آلودگی هوا و مرگ و میر وابسته به آن برقرار سازند. در اوایل سال ۱۹۹۰ مطالعات سری زمانی انجام گرفته در نقاط مختلف دنیا نشان دادند که سطح آلودگی هوا حتی در غلظت‌های پائین با افزایش مرگ و میر و ابتلا در شهرهای مختلف اروپا و آمریکا همراه بود. از آنجا که در سال‌های اخیر روش‌های مطالعاتی متعددی جهت بررسی ارتباط میان آلودگی هوا و پیامدهای بهداشتی، مورد استفاده قرار گرفته است؛ این مقاله به مرور و مقایسه انواع مطالعات آلودگی هوا (مطالعات حیوانی و انسانی) پرداخته و نیز مهم‌ترین فواید و معایب طرح‌های اپیدمیولوژیک آلودگی هوا از جمله سری زمانی، همگروهی، مورد- متقاطع، پانل و مقطعی را به تفصیل بیان می‌دارد.

واژگان کلیدی: آلودگی هوا، طرح‌های اپیدمیولوژیک، مطالعات حیوانی، مطالعات انسانی

مقدمه

اثر آلودگی هوا در افزایش مرگ و میرها با حوادث تلخ و ناگواری که در نیمه قرن ۲۰ میلادی در آمریکا و اروپا رخ داد نمایان گشت (۱،۲). نتایج مطالعات سری زمانی در اوایل دهه ۹۰ در نقاط مختلف نشان دادند که حتی غلظت پائین آلودگی هوا نیز با افزایش مرگ و میر در نقاط مختلف اروپا و آمریکا مرتبط است (۵-۳). اگر چه در واقع مرگ و میر منتسب به آلودگی هوا کم است؛ ولی به علت بزرگ بودن جمعیت در معرض خطر و حساس بودن گروه خاص از جامعه، بار بیماری منتسب به این پدیده بسیار زیاد خواهد بود (۶).

ماهیت اثرات آلودگی هوا (حاد یا مزمن بودن) و نیز نوع مواجهه (کوتاه مدت و یا طولانی مدت بودن) بر انتخاب نوع مطالعه اپیدمیولوژیک مؤثر است. یکی از مشکلات عمده در مطالعات اپیدمیولوژیکی هوا بحث مخدوش شدگی توسط متغیرهای محیطی و فردی است که متغیرهای مخدوش کننده بسته به نوع و ماهیت مطالعه، ممکن است متفاوت باشند. در این مقاله مروری ما به بررسی انواع مطالعات مرتبط با آلودگی هوا بخصوص مطالعات اپیدمیولوژیک مورد استفاده جهت بررسی ارتباط آلودگی هوا و پیامدهای بهداشتی می‌پردازیم و نیز معایب و مزایای هریک از این روش‌ها را بررسی خواهیم نمود.

انواع مطالعات آلودگی هوا

مطالعات آلودگی هوا شامل مطالعات حیوانی و مطالعات انسانی هستند. مطالعات انسانی شامل مطالعات تجربی (مطالعات خانه‌ای) و مطالعات اپیدمیولوژیک (مشاهده‌ای) بوده که در بین مطالعات اپیدمیولوژیک، مطالعات پانل، مورد- متقاطع، مقطعی و سری زمانی برای برآورد اثرات حاد آلودگی هوا مناسب هستند در حالیکه مطالعات همگروهی قادر به برآورد اثرات حاد و همچنین اثرات مزمن هستند (نمودار شماره۱).

اکثر مطالعات آلودگی هوا در انسان از نوع مشاهده‌ای (سری زمانی، مورد– متقاطع، مقطعی، پانل و همگروهی) هستند و اکثر آن‌ها مطالعات «فرصت طلبانه» هستند که داده‌های آن‌ها به منظور اهداف دیگری جمع‌آوری می‌شوند و ما از آن‌ها جهت بررسی اثرات آلودگی هوا استفاده می‌کنیم. به همین دلیل وجود برخی محدودیت‌ها در این مطالعات قابل تصور است. اثرات

بهداشتی آلودگی هوا می‌توانند حاد یا مزمن باشند. اثرات حاد اثرات زودگذری هستند که بعلت مواجهات کوتاه مدت با آلودگی هوا ایجاد می‌شوند؛ در حالیکه اثرات مزمن، شامل اثرات تجمعی آلودگی هوا هستند. پیامدهای بهداشتی ایجاد شده توسط این پدیده می‌توانند خفیف یا تهدید کننده زندگی (مرگ یا آغاز کننده حملات یا علائم بیماری) باشند.

در مطالعات اپیدمیولوژیک آلودگی هوا، تجزیه و تحلیل داده‌ها بستگی به نوع پیامد (دو حالتی بودن یا پیوسته بودن) و نوع داده‌ها داشته و در اغلب موارد روش انتخابی، آنالیز رگرسیون است. در این مطالعات بحث تورش و مخدوش شدگی بسیار حیاتی بوده و تورش ناشی از مخدوش شدگی و همبستگی میان متغیرهای همراه هیچ گاه به طور کامل از بین نخواهد رفت. بنابراین مخدوش شدگی باقیمانده (residual confounding) از محدودیت‌های احتمالی همیشگی این نوع مطالعات است. همبستگی درونی (autocorrelation) شدید بین آلاینده‌ها مشکل جدی دیگری است که برای فائق شدن برآن باید مطالعه را در منطقه ای که یک یا چند مورد از این آلاینده‌ها وجود ندارد اجرا نمود. این بخش توصیف مختصری از هر طرح مطالعاتی (بخصوص طرح‌های اپیدمیولوژیک)، نقاط ضعف و قوت و بیان مثال‌هایی از هر طرح به ما ارائه می‌دهد.

۱- مطالعات حیوانی (Animal studies)

این مطالعات جهت بررسی اثرات آلودگی هوا معمولاً در اولین سلسله مراتب مطالعاتی قرار دارند و در محیط آزمایشگاه و برروی حیوانات آزمایشگاهی مانند موش، خرگوش و ... صورت می‌پذیرند. از نقاط قوت این مطالعات می‌توان به سهولت و ارزان بودن، امکان سنجش اثرات دوز بالای آلاینده‌ها بر روی حیوانات و سنجش اثرات چند آلاینده به طور همزمان، کنترل کلیه متغیرهای محیطی و فردی و وجود ملاحظات اخلاقی کمتر اشاره نمود؛ ولی متأسفانه به علت متفاوت بودن ساختار فیزیولوژیک سیستم حیوانات با انسان، معمولاً تعمیم نتایج این مطالعات به جوامع انسانی جای سوال دارد و خالی از اشکال نیست. مطالعات حیوانی در اغلب موارد جهت بررسی اثرات حاد آلودگی هوا بر روی پیامدهای بهداشتی مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ ولی در برخی موارد نادر در صورت مواجه نمودن حیوان به طور متناوب می‌توان اثرات مزمن آلودگی هوا را نیز بررسی نمود. مطالعات حیوانی اخیراً جهت بررسی تاثیر ذرات معلق در هوا بر تغییرات الکتروکاردیوگرافی در موش مورد استفاده قرار گرفته است (۷).

۲- مطالعات انسانی (Human studies)

۲-۱-مطالعات تجربی (Experimental studies)

این گونه مطالعات اغلب به عنوان مطالعات خانه‌ای (chamber studies) شناخته می‌شوند و معمولاً برای بررسی اثرات ازن، اکسید سولفور و اکسید نیتروژن مورد استفاده قرار می‌گیرند و یک روش دقیق و مستقیم برای فهم مکانیزم‌های آسیب هستند. در این نوع مطالعات تجربی، همانند کلیه مطالعات تجربی فرصت کافی جهت کنترل عوامل محیطی و فردی وجود دارد و این گونه طرح‌ها را می‌توان برای بررسی الگوهای خاص تنفسی، انواع مواجهات مختلف (مواجهه با یک آلاینده یا چند آلاینده به طور همزمان)، مدت زمان مواجهه و تعداد مواجهات متفاوت تنظیم نمود. از دیگر نکات قوت این نوع مطالعه می‌توان به دسترسی به اطلاعات در مورد میزان ارتباط دوز– پاسخ، بررسی برهمکنش میان دو یا چند آلاینده، به حداقل رساندن تورش و افزایش اعتبار درونی با تصادفی سازی و کورسازی اشاره نمود. اعتبار این مطالعات نسبت به مطالعات حیوانی (نتایج مطالعات حیوانی از یک حیوان به حیوان دیگر متغیر است) بیشتر است. علیرغم وجود این نکات مثبت، در این نوع مطالعات افراد کمی و معمولاً سالم و داوطلب بررسی می‌شوند؛ بنابراین به علت پایین بودن حجم نمونه در این گونه مطالعات، تغییرات جزئی اما مهم ممکن است قابل کشف نبوده و تعمیم نتایج به کل جامعه و زیرگروه‌های پرخطر به علت نوعی از تورش انتخاب (volunteer bias) ممکن نیست. در این طرح‌های مطالعاتی، اغلب اثرات یک آلاینده بررسی شده و غلظت‌های مطالعه شده معمولاً بیشتر از غلظت‌هایی است که ما در محیط پیرامون (ambient) با آن مواجهه هستیم و امکان بررسی اثرات مزمن به آسانی وجود ندارد. مشکلات اخلاقی از مهم‌ترین محدودیت این گونه مطالعات بشمار می‌آیند. از آنجا که در این دو نوع مطالعه (مطالعات حیوانی و مطالعات تجربی) موارد واقعی (حیوان و انسان سالم) در محیط واقعی و طبیعی تحت مطالعه قرار نمی‌گیرند، لذا این دو روش کارائی کمتری در آشکارسازی اثرات آلودگی هوا در مقایسه با مطالعات اپیدمیولوژیک دارند؛ ولی با این وجود اطلاعات ارزنده‌تری در مورد فهم مکانیسم‌های زیست شناختی و آسیب به دستگاه‌های بدن نسبت به مطالعات اپیدمیولوژیک فراهم می‌سازند. اخیرا محققین از مطالعه تجربی (متقاطع) جهت بررسی ارتباط مواجهه کوتاه مدت با آلاینده‌های مرتبط با ترافیک شهری از قبیل آلاینده‌های اگزوز موتور و

تغییرات تغییرپذیری ضربان قلب (HRV)[1] استفاده نمودند (۸).

۲-۲- مطالعات اپیدمیولوژیکی (مشاهده‌ای) آلودگی هوا :

مطالعات سری زمانی (Time-series studies)

این گونه از مطالعات در اواخر دهه ۱۹۸۰ و اوائل دهه ۱۹۹۰ جهت بررسی اثرات آلودگی هوا برروی پیامدهای بهداشتی آغاز گردیدند و از آنجا که هم مواجهه و هم پیامد در سطح اکولوژیک (پیامد و مواجهه در یک روز جمع‌آوری می‌شوند) اندازه‌گیری می‌شوند، نوعی مطالعه بوم شناختی به حساب می‌آیند (۹). در این روش، مواجهات آلودگی هوای متغیر با زمان با تعداد پیامدهای بهداشتی متغیر با زمان مرتبط می‌گردد. در این طرح مطالعاتی در صورتی که اثرات بهداشتی مورد مطالعه کوچک و پیامد بیماری نادر باشد، تورش ناشی از جمع‌آوری داده‌های در سطح اکولوژیک بسیار ناچیز خواهد بود. بنابراین در این صورت این روش بخوبی قادر به کشف اثرات کوچک است (۱۰). در این نوع طرح مطالعاتی متغیرهایی فردی مانند سیگار کشیدن فرد و شاخص توده بدنی که تغییرات روزانه ندارند عامل مخدوش کننده به حساب نمی‌آیند؛ ولی در عوض عوامل محیطی نظیر فصل (رخداد مرگ‌ها بیشتر در فصل زمستان بعلت اپیدمی‌های آنفلوآنزا)، وضعیت جوی (رخداد مرگ ها بیشتر در دمای بالا و پائین)، روند زمانی طولانی مدت (کاهش رخداد مرگ‌ها به علت بهبود اقدامات درمانی) و اپیدمی‌ها به عنوان عوامل مخدوش‌کننده به حساب می‌آیند. از آنجا که در این روش از داده‌های آلودگی هوا و پیامدهای بهداشتی جمع‌آوری شده روزانه استفاده می‌گردد، انجام آن ارزان و مقرون به صرفه است. تورش اطلاعات (سوء طبقه‌بندی مواجهه) از دیگر مشکلات این گونه طرح‌های مطالعاتی است. یکی از ویژگی‌های این روش که آن را از دیگر مطالعات آلودگی هوا متمایز می‌کند، استفاده از روش‌های آماری پیشرفته است (۱۱). جهت بررسی اثرات آلودگی هوا و پیامدهای بهداشتی در این مطالعات از مدل‌های خطی تعمیم یافته (GLM)[2] با منحنی‌های پارامتریک (نظیر منحنی‌های مکعب طبیعی) (۱۲)، مدل‌های تجمعی تعمیم یافته (GAM)[3] با منحنی‌های ناپارامتریک (نظیرمنحنی‌های هموارسازی) (۱۳) و یا آنالیز رگرسیون پواسون (۱۱) استفاده می‌شود. این نوع مطالعات تنها قادر به بررسی اثرات حاد و کوتاه مدت آلودگی هوا هستند و در این روش به علت جمع‌آوری داده‌ها در سطح گروهی، گروه‌های در معرض خطر و تعدیل کنندگی اثر (effect modification) قابل کشف نیستند. این گونه طرح‌های مطالعاتی برای کشف اثرات مخرب آلودگی هوا در سطوح پایین‌تر از سطح استاندارد آلودگی هوا مفیدند. در سال‌های اخیر در ایران این روش جهت بررسی ارتباط آلودگی هوا با رخداد آنژین صدری (۱۴) و رخداد مرگ افراد مسن (۱۵) مورد استفاده قرار گرفته است.

مطالعات مقطعی (Cross sectional studies)

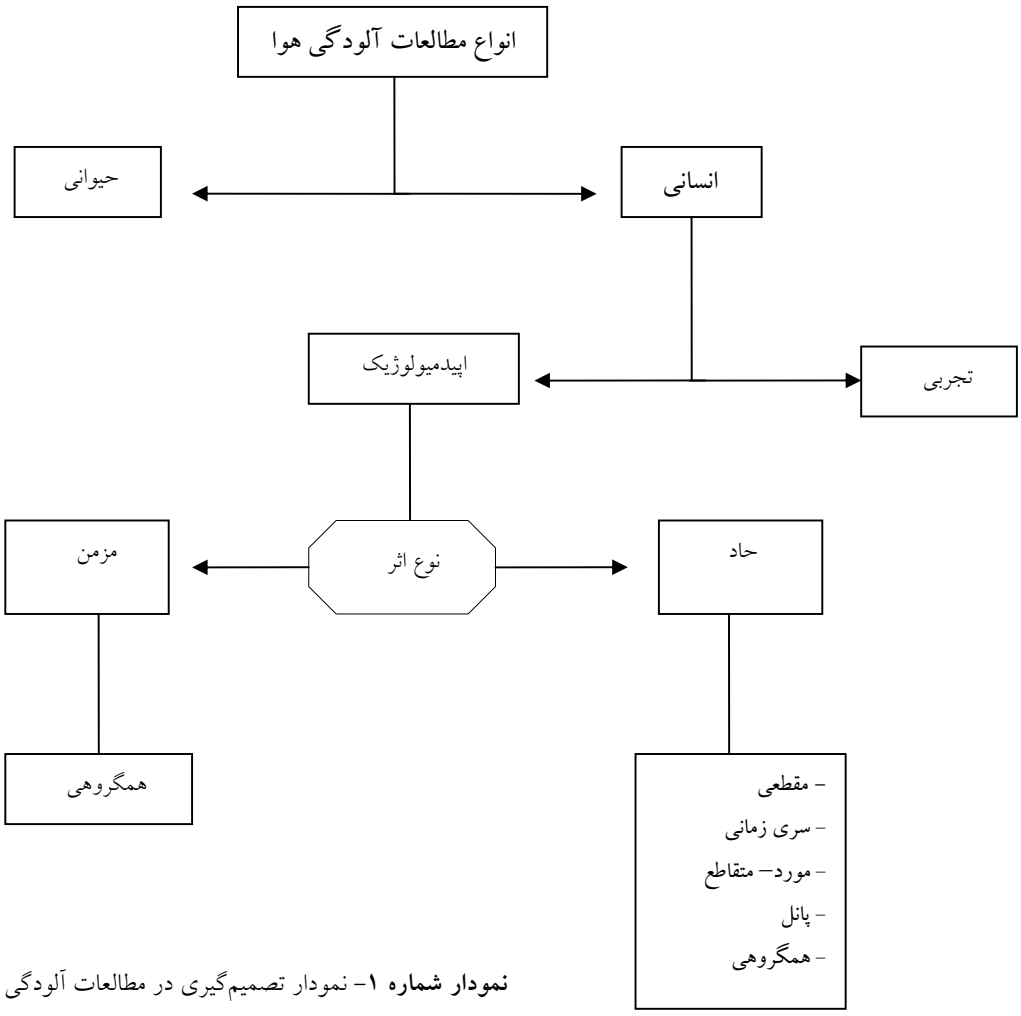
در این نوع مطالعات، اطلاعات پیامدهای بهداشتی و مواجهه در یک لحظه از زمان بررسی می‌گردند و اغلب به "بررسی‌ها"یا "پیمایش‌ها" (survey) معروف هستند. این نوع طرح‌های مطالعاتی جهت ارزیابی اثرات حاد پیامدهای بهداشتی مرتبط با مواجهه از قبیل کاهش عملکرد ریه یا تشدید حملات آسم یا بررسی علائم ریوی بیماران بستری شده در بیمارستان و نیز برای مواجهاتی که در طول زمان ثابت هستند مناسب شناخته می‌شوند و به راحتی و با هزینه‌های مناسب قابل اجرا هستند (۱۶). در این گونه طرح‌های مطالعاتی، امکان پایش شدید مواجهه با ترکیبی از آلاینده‌ها (مخلوط چند آلاینده) امکان‌پذیر است. مطالعات مقطعی برای مطالعه اثرات مواجهات یا ترکیباتی که در طول زمان تغییر پیدا می‌کنند یا اثرات بهداشتی که پس از دوره کمون طولانی (نامناسب برای مطالعات سرطان‌ها) ظهور می‌کنند مناسب نیستند و نمی‌توانند ارتباط طولی میان مواجهه و پیامد بهداشتی را نشان دهند و مستعد تورش اطلاعات و انتخاب هستند. این گونه طرح‌های مطالعاتی بر روی مقایسه جوامع با سطوح مختلف مواجهه تمرکز نموده و می‌توانند حداکثر سطح قابل قبول آلاینده هوا را به ما نشان دهند. محدودیت اصلی دیگر مطالعات مقطعی در آلودگی هوا بحث مخدوش شدگی بوسیله متغیرهای فردی در جامعه است؛ بنابراین متغیرهای متعددی در طرح مطالعه و تجزیه و تحلیل آماری باید بررسی و کنترل گردند (۱۷، ۱۶).

مطالعات بوم شناختی یک از انواع مطالعات مقطعی هستندکه گروهی از افراد واحد مطالعاتی هستند و اطلاعات انبوه به جای اطلاعات فردی جهت بررسی مواجهه و پیامد استفاده می‌شوند. خطای بوم شناختی مهم‌ترین محدودیت این نوع مطالعات است. در این مطالعات، همبستگی بین مواجهه و پیامد ارزیابی می‌گردد. در سال‌های اخیر این روش در ایران به طور مکرر برای بررسی ارتباط بین آلودگی هوا با بیماری‌های دستگاه قلبی- ریوی

[1] Heart Rate Variability

[2] Generalized Linear Model

[3] Generalized Additive Model



نمودار شماره ۱- نمودار تصمیم‌گیری در مطالعات آلودگی هوا

(۱۹، ۱۸)، عملکرد ریوی کودکان (۲۰) و علائم حاد ریوی مرتبط با آلودگی هوا مورد استفاده قرار گرفته است (۲۱).

مطالعات مورد- متقاطع (Case- studies crossover)

این طرح مطالعاتی اولین بار در سال ۱۹۹۱ توسط مکلور جهت بررسی اثرات گذرای حاد مواجهات متناوب استفاده شد (۲۲) و در اواخر دهه ۹۰ در مطالعات اپیدمیولوژیک آلودگی هوا جهت بررسی اثرات حاد این پدیده مورد استفاده قرار گرفت (۲۴، ۲۳). این روش جهت برآورد ارتباط خطر رخداد نادر با مواجهه کوتاه مدت استفاده می شود و از آنجا که در این طرح، هر فرد به عنوان شاهد خود بشمار می‌آید و توزیع مواجهه میان مورد و شاهد مقایسه می‌گردد، شبیه طرح مطالعاتی مورد- شاهد همسان شده است و تفاوت اصلی این طرح با مطالعه مورد- شاهد همسان شده در این است که در مطالعه مورد- متقاطع، مواجهه در قبل از رخداد حادثه (زمان مورد یا شاخص) با مجموعه‌ای از زمان‌های شاهد که رخداد حادث نشده است مقایسه می‌گردد. بنابراین ویژگی‌های مستقل از زمان در افراد (سن، جنس، وضعیت سیگار کشیدن و ...) همسان هستند و به عنوان مخدوش‌گر به حساب نمی‌آیند (۲۶، ۲۵). از مزایای دیگر این طرح مطالعاتی می‌توان به راحت‌تر بودن اجرای آن نسبت به مطالعه سری زمانی، شناسایی گروه‌های مستعد و حساس به آلودگی هوا با استفاده از تعدیل کنندگی اثر (effect modification) و کنترل روند زمانی مواجهه و پیامد با استفاده از نمونه‌گیری دو سویه اشاره نمود (۲۸، ۲۷، ۱۱). در این طرح‌های مطالعاتی، انتخاب چند دوره کنترل برای هر دوره مورد، امکان‌پذیر است و از آنجا که در مطالعات اپیدمیولوژیک آلودگی هوا پیامد مورد مطالعه بر روی

مواجهه تأثیر گذار نیست؛ بنابراین از دوره‌های کنترل قبل و بعد (before-after) نیز می‌توان استفاده نمود (۲۹، ۲۷). از معایب این روش می‌توان به دقت کمتر این روش نسبت به طرح سری زمانی به علت استفاده از اطلاعات کمتر، اهمیت انتخاب فاصله زمانی برای دوره کنترل و مناسب نبودن برای برآورد اثر تجمعی اشاره نمود (۲۸، ۲۷، ۲۵).

در این طرح مطالعاتی دو منبع تورش وجود دارد. مورد اول برخاسته از روند فصلی در زنجیرهای زمانی آلودگی هوا است؛ (۳۱-۲۸). در مطالعه مورد- متقاطع ما همواره باید این فرض را در نظر بگیریم که توزیع مواجهه در این روش در طول زمان ثابت است در حالیکه روند زمانی طولانی مدت و تغییرات فصلی که در مطالعات آلودگی هوا (به علت دما و رطوبت متناوب فصلی) وجود دارد این فرض را نقض نموده و باعث تورش می‌گردد. این تورش خصوصاً زمانی که ارتباط میان مواجهه با آلودگی هوا و پیامدهای بهداشتی، کوچک باشد بسیار مهم و تأثیرگذار است.

تورش روی‌هم‌افتادگی (overlap bias) منبع دیگر تورش در این نوع طرح های مطالعاتی است (۳۲، ۳۰، ۲۹، ۲۷) و از آنجا منشاء می‌گیرد که دوره‌های "کنترل" دقیقاً توسط دوره "مورد" تعیین می‌گردند و مستقل از آن نیستند؛ بنابراین ماهیت اصلی آنالیز این روش (نسبت درستنمایی شرطی) که بر پایه نمونه‌گیری مستقل است مورد سوال واقع می‌گردد. روش‌های انتخاب دوره کنترل برای پیش‌گیری از تورش در مطالعات مورد– متقاطع شامل دوره کنترل دو سویه، دو سویه متقارن، دو سویه نیمه متقارن و نمونه‌گیری طبقه‌بندی زمانی است (۳۳، ۲۹، ۱۱). نمونه‌گیری دو سویه اولین بار توسط نویدی در سال ۱۹۹۸ معرفی گردید (۲۹). در این روش دوره‌های کنترل، هم قبل و هم بعد از رخداد واقعه انتخاب می‌گردند. در روش نمونه‌گیری نیمه متقارن، دوره‌های کنترل به فاصله‌های زمانی معین و یکسان در قبل و بعد از رخداد حادثه انتخاب می‌شوند؛ برای مثال اسشوارتز و همکاران از دوره‌های کنترل ۷، ۱۴ و ۲۱ روز قبل و بعد از دوره شاخص استفاده کردند. از آنجا که در این روش، انتخاب دوره‌های کنترل دقیقاً با فواصل مساوی قبل و بعد از رخداد حادثه است، در معرض تورش روی‌هم‌افتادگی هستند. با روش نمونه‌گیری نیمه متقارن دو سویه که در آن دوره‌های کنترل به طور تصادفی قبل و بعد از رخداد حادثه انتخاب می‌شوند، تورش روی‌هم‌افتادگی به طور کلی از بین می‌رود و این روش نمونه‌گیری دارای کمترین تورش است. در مطالعه مورد- متقاطع از رگرسیون لجستیک شرطی جهت برآورد اثرات بهداشتی آلودگی هوا استفاده می‌شود (۲۵، ۲۴). اخیرا این روش در ایران جهت بررسی ارتباط مواجهه با آلودگی هوا و رخداد سندرم حاد قلبی (ACS)[1] مورد استفاده قرار گرفته است (۳۴). مطالعه دیگری با روش مورد- شاهد سنتی جهت بررسی ارتباط آلودگی هوا و بیماری ایسکمیک قلبی صورت گرفته است (۳۵).

مطالعات پانل (Panel studies)

در طرح مطالعاتی پانل، گروهی از افراد یا یک همگروه انتخاب می‌شوند و در طول زمان جهت بررسی تغییرات در اندازه پیامدهای تکراری (repeated measures) پیگیری می‌گردند. این گونه مطالعات به عنوان «ثبت‌های روزانه» شناخته می‌شوند. به طور سنتی، طرح مطالعاتی پانل شامل جمع‌آوری داده‌های پیامدهای بهداشتی تکراری برای همه افراد در طی کل دوره زمانی مورد مطالعه است. این طرح‌های مطالعاتی برای مطالعه اثرات بهداشتی کوتاه مدت و در برخی موارد نادر و طولانی مدت آلاینده‌ها بخصوص در زیرگروه‌های حساس و مستعد مناسب هستند (۳۷، ۳۶، ۹). این طرح‌های مطالعاتی معمولاً برای مطالعه تشدید وضعیت بیماری‌های مزمن از قبیل علائم روزانه آسم یا عملکرد ریوی افراد استفاده می‌شوند؛ برای مثال یو و همکارانش (۳۸) تشدید علائم آسم را به وسیله گزارش‌های خود فرد به صورت طرح پانل بررسی نمودند.

در این نوع مطالعات، مواجهه در سطح گروهی (اکولوژیک) و پیامدها در سطح فردی مورد سنجش قرار می‌گیرند. این طرح مطالعاتی بر این فرض استوار است که افراد، مستقل از هم هستند و اندازه‌های پیامد بهداشتی تکراری در طی زمان بین افراد به هم وابسته است.

مطالعاتی که معمولاً یک همگروه یا گروهی از افراد را طی دوره‌های زمانی طولانی (معمولاً چندین سال متوالی) پیگیری می‌کنند، معمولاً به عنوان مطالعات همگروهی یا طولی شناخته می‌شوند نه مطالعات پانل. در این طرح مطالعاتی معمولاً از مدل‌های میانگین حاشیه‌ای، شرطی برای برآورد اثرات بهداشتی آلودگی هوا استفاده می‌شود (۳۹). اخیرا این روش در اپیدمیولوژی آلودگی هوا جهت بررسی ارتباط مواجهه با آلودگی هوای معلق ناشی از سوختن چوب و سلامت دستگاه تنفسی دانش‌آموزان مورد استفاده قرار گرفته است (۴۰).

مطالعات هم‌گروهی (Cohort studies)

[1] Acute Coronaryt Syndrome

جدول شماره ۱- تشابهات و تفاوت‌های طرح‌های اپیدمیولوژیک آلودگی هوا

	سری زمانی	مورد – متقاطع	مقطعی	پانل	همگروهی
ساختار عمومی داده‌ها	زنجیره‌های موارد روزانه آلودگی هوا، تعداد وقایع بهداشتی و متغیرهای وضعیت هوا	زنجیره موارد دارای مواجهات در زمان رخداد حادثه و زمان شاهد	موارد دارای پیامد در زمان مورد مطالعه	مواجهه طولی و داده‌های پیامد بهداشتی در گروهی از افراد	زمان بقاء برای همگروهی از افراد در تماس با آلاینده‌های هوا به طور طولانی مدت و متغیرهای همراه فردی
پیامد	تعداد رخدادهای روزانه در یک منطقه خاص	زمان‌های رخداد حادثه برای پیامد نادر	زمان‌های رخداد واقعه مورد نظر	اندازه‌های تکراری از علائم و یا تغییر عملکرد و یا ..	زمان‌های رخداد
مدت زمان مواجهه	کوتاه مدت (روزها)	کوتاه مدت (روزها یا ساعت‌ها)	کوتاه مدت (روزها)	کوتاه مدت (روزها یا ساعت‌ها) تا طولانی مدت (سال‌ها)	طولانی مدت
مخدوش کننده‌های اصلی	روزهفته– فصل، روند زمانی و وضعیت هوا	روز هفته، فصل، زمان (تطبیق با نمونه‌گیری دوره شاهد)	ویژگی‌های فردی (سن، نژاد، جنسیت، وضعیت سیگار کشیدن مواجهات شغلی، BMI)	روز هفته، فصل، وضعیت آب و هوا	ویژگی‌های فردی (سن، نژاد، جنسیت، وضعیت سیگار کشیدن، مواجهات شغلی،BMI)
مخدوش گرهای احتمالی دیگر	اپیدمی‌ها، آلاینده‌های دیگر	متغیرهای وضعیت هوا، آلاینده‌های دیگر، رفتارها فردی متغیر با زمان	آینده‌های دیگر، متغیرهای همراه در منطقه مورد مطالعه (شاخص فقر منطقه، ارتفاع)	آلاینده‌های دیگر، ویژگی‌های فردی	آلاینده‌ها دیگر، متغیرهای همراه در منطقه مورد مطالعه (شاخص فقر در منطقه، ا رتفاع)
روش‌های آنالیز	مدل تجمعی تعمیم یافته (GAM) و یا مدل خطی تعمیم یافته (GLM)	رگرسیون لجستیک شرطی	مدل خطی تعمیم یافته (GLM) و یا رگرسیون لجستیک)	مدل شرطی یا حاشیه‌ای برای اندازه‌های تکراری	مدل خطر تناسبی کاکس
مزایا	ارزان، قابلیت اجرا برای پایگاه داده‌های در دسترس بزرگ، هدف قرار دادن جوامع بزرگ، عدم وابسته بودن به مواجهاتی که مستقل از منابع مواجهات هستند	کنترل مخدوش‌کننده‌های اصلی در طرح، هدف قرار دادن جامعه خاص، توانایی ارزیابی تعدیل کنندگی اثر	ارزان، مقایسه جوامع با سطوح مختلف مواجهه، توانایی نمایش حداکثر سطح قابل قبول آلاینده هوا در جامعه	توانایی برآورد اثر بین و درون افراد، توانایی کنترل متغیرهای همراه فردی، توانایی هدف قرار دادن جوامع مستعد و حساس	ارزیابی اثرات مواجهه طولانی مدت، کنترل متغیرهای فردی
معایب	عدم کنترل فصل و روند زمانی به آسانی، نتایج حساس هستند به انتخاب فاصله مواجهه تا رخداد (lag)، عدم ارزیابی تعدیل کنندگی اثر	مشکل بودن انتخاب دوره‌های کنترل، دقت کمتر نسبت به سری زمانی، عدم برآورد اثر تجمعی، نتایج به انتخاب فاصله مواجهه تا رخداد (lag) حساس هستند.	عدم کنترل متغیرهای فردی، مستعد تورش اطلاعات و انتخاب، عدم نمایش ارتباط طولی	استفاده از نمونه‌گیری آسان، استفاده از نمونه‌های کم، عدم توان کافی برای کنترل فصل و روند زمانی، نتایج به انتخاب فاصله مواجهه تا رخداد (lag) حساس هستند.	گران و وقت‌گیر، عدم تمایز اثر حاد از مزمن، مشکل بودن تمایز مواجهات قبلی از اخیر، مشکل بودن کنترل مخدوش کننده‌های وابسته به منطقه

مطالعات هم‌گروهی آلودگی هوا، مواجهه طولانی مدت افراد را با پیامدهای بهداشتی مرتبط می‌سازد. در این طرح مطالعـاتی، افـراد بر اساس وضعیتشان از نظر مواجهه انتخاب شده و از نظر پیشرفت یک پیامد خاص بررسی می‌شوند. این نوع مطالعات می‌تواند هم به

صورت گذشته‌نگر و هم آینده‌نگر صورت پذیرد. در روش آینده‌نگر، شرکت کننده پرسشنامه‌ای را درهنگام ورود به مطالعه در مورد سن، جنس، وزن و سایر ویژگی‌های فردی پر نموده و سپس این افراد در طول زمان برای رخداد پیامد مورد نظر پیگیری می‌شوند. این طرح مطالعاتی برای بیماری‌های نادر نامناسب؛ ولی برای پیامدهای شایع مناسب است. این طرح اپیدمیولوژیک اجازه ارزیابی اثرات تجمعی آلودگی هوا را در طول سالیان مختلف و متمادی به ما می‌دهد؛ در حالیکه طرح‌های مطالعاتی دیگر تنها ارزیابی اثرات حاد تغییرات مواجهات کوتاه مدت را به ما نشان می‌دهند.

نکته کلیدی در طرح مطالعاتی همگروهی آلودگی هوا، شناسایی یک همگروه با تغییرات کافی مواجهه با آلاینده است. افراد در نقاط مختلف جغرافیایی به منظور دسترسی به تغییرات کافی مواجهه تجمعی بخصوص در مورد آلاینده‌های هوا باید تحت مطالعه قرار گیرند؛ با این وجود با به حداکثر رساندن تغییرپذیری جغرافیایی مواجهه با آلودگی هوا، خطر نسبی برآورد شده از این گونه مطالعات احتمالاً بوسیله ویژگی‌های مختص به منطقه مخدوش می‌گردد (۹). مطالعه «شش شهر هاروارد» (۴۱) و مطالعه «جامعه سرطان آمریکا» (۴۲) از جمله بزرگترین مطالعات همگروهی آینده‌نگر محسوب می‌شوند. در مطالعه "شش شهر هاروارد" ۸۱۱۱ فرد بزرگسال که بطور تصادفی انتخاب شده بودند به مدت ۱۴ الی ۱۶ سال جهت بررسی اثر آلودگی هوا بر روی تمام علل مرگ و میر، تحت پیگیری قرار گرفتند.

ابزارهای آنالیز بقا می‌توانند ارتباط میان مواجهه با آلودگی هوا و میزان مرگ و میر را در این نوع طرح ارزیابی نمایند (۴۳) همچنین از مدل مخاطرات تناسبی کاکس (۴۴) جهت برآورد نسبت میزان میرایی از آلاینده‌های هوا به هنگام تطبیق متغیرهای مخدوش گر بالقوه استفاده می‌شود. در سال‌های اخیر با استفاده از طرح همگروهی گذشته نگر، ارتباط آلودگی هوا و پیامدهای بارداری (کم وزنی، زایمان زودرس و نارس بودن) در ایران بررسی شده است (۴۶، ۴۵).

آلودگی هوای درون منزل (Indoor air pollution)

در مطالعات آلودگی هوای درون منزل از کلیه مطالعات مشاهده‌ای مورد استفاده در مطالعات آلودگی هوای بیرون از منزل (outdoor air pollution) استفاده می شود و تنها تفاوت عمده در این دو روش این است که در اکثر مطالعات آلودگی هوای درون منزل، میزان مواجهه به صورت دو حالتی برآورد شده و به علت محدودیت استفاده از ابزارهای سنجش آلودگی هوا در منزل از اندازه‌های جایگزین (surrogated measurement) بجای سنجش میزان مواجهه بصورت کمی استفاده می‌شود (۴۷). در ایران موارد متعددی از بیماری‌های دستگاه تنفسی (نظیر آنتراکوزیس) به دنبال مواجهه با آلودگی های درون منزل گزارش شده است (۴۹، ۴۸).

مقایسه طرح‌های اپیدمیولوژیک

با توجه به معایب و مزایای هر طرح، انتخاب بهترین طرح بستگی به سوال مورد پژوهش و نوع داده‌های در دسترس دارد. مسلماً هیچ طرح مطالعاتی در تمام موارد بهینه نبوده و هر طرحی برای نوع خاصی از اثر پیامد و مواجهه مناسب‌تر است. یک طرح مطالعاتی خوب باید توان کافی برای کشف اثر مواجهه را داشته باشد که بستگی به حجم نمونه مطالعه و تغییرات مواجهه دارد.

جدول شماره ۱ تشابهات و تفاوت‌های پنج طرح اصلی اپیدمیولوژیک آلودگی هوا را نشان می‌دهد. مطالعات سری زمانی، مقطعی، مورد- متقاطع و پانل برای مواجهات کوتاه مدت (حاد) و مطالعات همگروهی برای بررسی مواجهات متوسط تا طولانی مدت (حاد و مزمن) مناسب هستند. از آنجا که در مطالعه همگروهی پیامدها در طول زمان، تجمعی هستند و می‌توانند هم بوسیله افزایش مواجهات کوتاه مدت و هم تجمعی آغاز شوند؛ بنابراین اگر چه برآورد اثرات مزمن یکی از اهداف اصلی مطالعه همگروهی است ولی با این تفاسیر این هدف نمی‌تواند از اثرات حاد جدا باشد. تفاوت اصلی میان مطالعات همگروهی و دیگر طرح‌های مطالعاتی (مقطعی، سری زمانی، مورد- متقاطع و پانل) ورود متغیرهای مواجهه طولانی مدت (تجمعی) در مطالعات همگروهی (کوهورت) است. مطالعات پانل و همگروهی می‌توانند وقایع یا پیامدهای پیوسته را مطالعه نمایند. مطالعات مورد متقاطع یا سری زمانی برای رخدادهای خصوصاً نادر مورد استفاده قرار می‌گیرند.

از تفاوت‌های اصلی میان مطالعه سری زمانی و مورد- متقاطع، روش کنترل روند زمانی طولانی مدت و تغییرات فصلی است. در مطالعه مورد– متقاطع این روند از طریق طرح (محدود سازی نمونه‌های کنترل واجد شرایط و همسان سازی) کنترل می‌شود در حالیکه در مطالعات سری زمانی از روش‌های آماری تطبیقی در مدل رگرسیون مانند هموارسازی استفاده می‌شود و نیز دقت مطالعه مورد- متقاطع به علت استفاده از اطلاعات محدودتر از

مطالعه سری زمانی کمتر است (۲۸، ۱۱).

بحث مستعد بودن گروه خاصی از افراد، یک بحث اساسی در مطالعات آلودگی هوا است. مطالعات مورد– متقاطع، مقطعی، پانل و همگروهی برای ارزیابی تعدیل کنندگی اثر در جوامع مختلف از مطالعات سری زمانی مناسب‌تر هستند. طرح سری زمانی، وقایع را در یک جامعه (اکولوژیک) جمع‌آوری می‌کند و معمولاً عوامل خطر فردی یا دیگر اطلاعات در مورد زیر گروه‌های مستعد در دسترس نیست. در مقابل به علت اینکه در چهار روش دیگر، هر مورد به صورت فردی در تجزیه و تحلیل لحاظ می‌گرددلذا این روش‌ها بهتر می‌توانند زیر گروه‌های مستعد را شناسایی نموده و ویژگی‌های شخصی را به عنوان تعدیل کننده اثر مواجهه مورد بررسی قرار دهند (۹).

مطالعات مقطعی بر مقایسه جوامع مختلف با سطوح مختلف مواجهه تمرکز نموده و می توانند حداکثر سطح قابل قبول آلاینده در هوا را در آن جامعه نشان دهند؛ در حالیکه مطالعات سری زمانی برای کشف اثرات مخرب آلودگی هوا در سطوح پایین‌تر از سطح استاندارد مفید هستند (۲۱، ۱۶).

خطای اندازه‌گیری مواجهه، یکی از مهم‌ترین و مشترکترین محدودیت‌ها در اکثر طرح‌های مطالعات اپیدمیولوژیک در ارزیابی اثرات محیطی آلودگی هوا برروی سلامت انسان است؛ چرا که اگر مواجهه انسان با آلاینده‌ها در دوره زمانی طولانی و در مکان‌هایی با سطوح مختلف آلودگی رخ دهد، برآورد دقیق مواجهه افراد اگر نگوییم غیر ممکن خواهد بود بسیار مشکل است.

منابع

1- Cicco A, Thompson D. A follow-up of Donora ten years after: methodology and findings. Am J Public Health 1961; 51:155-64.
2- Logan W, Glasge M. Mortality in London fog incidence. Lancet 1953; 1: 336-8.
3- Schwartz J. Air Pollution and Daily Mortality in Birmingham, Alabama. Am J Epidemiol 1995; 137:1136-47.
4- Pope CA, Dockery DW, Schwartz J. Review of Epidemiological evidence of health effects of particulate air pollution. Inhal Toxicol 1995; 47:1-18.
5- Lipfert F, Wyzega R. Air Pollution and Mortality: Issues and Uncertainty. Journal Air Waste Manage 1993;45: 949-66.
6- Murray CJ, Lopez AD. The Global Burden of Disease: Harvard School of Public Health and World Health Organization, MA USA, 1996.
7- Rivero F, Sassaki C, Lorenzi-Filho G, Saldiva N. PM2.5 induces acute electrocardiographic alterations in healthy rats. Environ Res 2005; 99: 262-6.
8- Norbck D, Nordstrm K. An experimental study on effects of Particulate matter (PM) on alterations in cardiac conductance and sudden cardiac death. Environ Health Perspect 2008; 1: 43-9.
9- Dominici F, Sheppard L, Clyde M. Health Effect of Air Pollution: A Statistical Review. Environ Biol Med 2002; 3: 43-5.
10- Wakefield Jc, Salway RE. A Statistical framework for ecological and aggregate studies. Journal of the royal statistical society, Series A 2001; 164: 119-37.
11- Karen YF, Daniel K, Yue C, Rick B. Comparison of time series and case-crossover analyses of air pollution and hospital admission data. Int J Epidemiol 2003; 32: 1064-70.
12- McCullagh P, Nelder JA. Generalized linear models. New York: Chapman & Hall: 1989.
13- Hastie TJ, Tibshirani RJ. Generalized additive models. New York: Chapman and Hall: 1990.
14- Hosseinpoor AR, Forouzanfar MH, Yunesian M, Asghari F, Naieni KH, Farhood D. Air pollution and hospitalization due to angina pectoris in Tehran, Iran: A time-series study. Environ Res 2005 Sep; 99: 126-31.
15- Yunesian M, Malek Afzali H, Holakouei Naeini K. Air pollution mortality in elderly in Tehran, Iran. Payesh, Journal of the Iranian Institute for Health Sciences Research 2002; 1: 19-24
16- Picciotto IH. Environmental Epidemiology. In: Rothman KJ, Greenland S, editors. Modern Epidemiology. 2 Ed. Lippincott Raven Publishers; 1998, 555-84.
17- Sheppard L. Acute air pollution effects: consequences of exposure distribution and measurements. J Toxicol Environ Health 2005; 68:1127-35.
18- Khalilzadeh S, Khalilzadeh Z, Emami H, Masjedi MR. The Relation between Air Pollution and Cardiorespiratory Admissions in Tehran. Tanaffos 2009; 8: 35-40.
19- Masjedi MM, Jamaati HR, Do Koohaki P, Alinejad Taheri S, Agin KH, Ghavam M, Ahmadzadeh Z, Bigdeli M, Izadi SH, Rostamian AAR. Surveying the correlation of air pollution whit acute cardio-respiratory attacks. Journal of the Faculty of Medicine 2001; 25: 25-34.
20- Asgari MM, DuBois A, Asgari M, Gent J, Beckett WS. Association of ambient air quality with children's lung functions in urban and rural Iran. Arch Environ Health 1998; 53: 222-30.
21- Yunesian M, Asghari F, Homayon vash J, Forozanfar MH, Farhod D. Acute symptoms related to air pollution in urban areas: a study protocol. BMC Public Health 2006;6:218-23
22- Maclure M. The case-crossover design: A method for studying transient effects on the risk of acute events. Am J Epidemiol 1991 Jan 15; 133: 144-53.
23- Neas LM, Schwartz J, Dockery D. A case-crossover analysis of air pollution and mortality in Philadelphia. Environ Health Perspect 1999; 107: 629-31.
24- Lee-joe T, Schwartz J. Reanalysis of the effects of air pollution on daily mortality. Environ Health Perspect 1999; 107:633-36
25- Jaakkola JJK. Case-crossover design in air pollution epidemiology. Eur Respir J 2003; 21: 81-5.
26- Maclure M, Mittleman MA. Should we use a case-crossover design? Annu Rev Public Health 2000; 21: 193-221.
27- Holly J, Lianne S, Tomas L. Overlap bias in the case-crossover design, with application to air pollution exposures. BMJ 2004; 213: 1654-66.
28- Bateson T, Schwartz J. Control for seasonal variation and time trend in case-crossover studies of acute effects of environmental exposures. Epidemiology 1999; 10: 539-44.
29- Navidi W. Bidirectional case-crossover designs for exposures with time trends. Biometrics 1998; 54: 596-605.
30- Lumley T, Levy D. Bias in the case-crossover design: implication for studies of air pollution. Environmetrics 2000; 11:689-704
31- Bateson TF, Schwartz J. Selection Bias and Confounding in Case-Crossover Analysis of Environmental Time-Series Data. Epidemiology 2001; 12: 654-61.

32- Austin H, Flanders WD, Rothman KJ. Bias arising in case-control studies from selection of controls from overlapping groups. Int J Epidemiol 1989; 18: 713-6.
33- Navidi W, Weinhand E. Risk set sampling for case-crossover designs. Epidemiology 2002; 13: 100-05.
34- Qorbani M, Yunesian M, Fotouhi A, Zeraati H, Sadeghian S, Rashidi Y. Relation between air pollution exposure and onset of acute coronary syndrome in Tehran Heart Center: using a case-crossover design. Iranian Journal of Epidemiology 2006; 2: 41-50.
35- Holakui Naini K, Miri R, Hatmi Z. The relationship between place of residence and place of occupation with ischemic heart disease (IHD) at Bu-Ali Hospital, Tehran. Iranian Journal of Public Health 1998; 3-4: 55-62.
36- Lee JT, Song JY, Cho YS. The adverse effects of fine particle air pollution on respiratory function in the elderly. Science Total Environ 2007; 385: 28-36.
37- Lagorio S, Forastiere F, Pistelli R, Iavarone I, Michelozzi P, Fano V, et al. Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: a panel study. Environmental Health 2006; 5: 11-23.
38- Yu OC, Sheppard L, Lumley T, Koenig JQ, Shapiro GG. Effect of ambient air pollution on symptoms of asthma in Seattle-area children enrolled in the GAMP study. J Air Waste Manag Assoc 2000; 50: 1167-83.
39- Diggle PJ, Liang KL, Zeger SL. Analysis of Longitudinal Data. 1994.
40- Epton MJ, Dawson RD, Brooks WM, Kingam S, Aberkane S, Cavanagh JAE, et al. The effect of ambient air pollution on respiratory health of school children: a panel study. Environmental Health 2008; 7: 10-21.
41- Dockery DW, Stone PH. Cardiovascular risks from fine particulate air pollution. N Engl J Med 2007; 356: 511-3.
42- Pope CA, Thun M, Namboodiri M, Dockery D, Evans J, Speizer F, et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. American Journal Respiratory Critical Care Medicine 1995; 151: 669-74.
43- Clayton D, Hills M. Statistical Models in Epidemiology. Oxford: Claredon Press; 1993.
44- Cox DR, Oakes DO. Analysis of survival data. New York: Chapman & Hall; 1984.
45- Bagher Zade A, Oskouie SF, Feizi Z, Mahmoodi M. Outdoor pollution and low birth weight. Iran Journal of Nursing 2003; 35: 14-19.
46- Noori K, Ziaei S, Kazem Nejad A. The effects of Carbon Monoxide of air pollution on fetus and changes in umbilical cord pathology. Journal of Babol University of Medical Sciences (JBUMS) 2005; 7: 12-19.
47- Desai M A, Mehta S, Kirk S. Indoor smoke from solid fuels: Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. WHO Report 2004; Environmental Burden of Disease Series, No. 4
48- Amoli K. Bronchopulmonary disease in Iranian housewives chronically exposed to indoor smoke. Eur Respir J 1998; 11: 659–63.
49- Amoli K. The case-series of 819 patient with bronchial Anthracosis. ACTA Medica Iranica 1994; 32: 35-42.