

건강근로자효과의 최소화 방안과 보정 방법

이경무[†] · 전재범 · 박동욱 · 이원진*

한국방송통신대학교 환경보건학과, *고려대학교 의과대학 예방의학교실

Methods to Minimize or Adjust for Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology

Kyoung-Mu Lee[†], JaeBuhm Chun, Donguk Park, and Wonjin Lee*

Department of Environmental Health, Korea National Open University, Seoul, Korea

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Healthy worker effect (HWE) refers to the consistent tendency for actively employed individuals to have a more favorable mortality experience than the population at large. Although HWE has been well known since the 1970s, only a few studies in occupational epidemiology have attempted to fully define and evaluate HWE. HWE can be separated into effects on the initial hiring into the workforce (healthy worker hire effect) and those on continuing employment (healthy worker survival effect). In this review, we summarize the methods for minimizing or adjusting for the healthy worker effect available in occupational epidemiology. It is noteworthy that healthy worker survival effect appears complicated, considering that employment status plays simultaneous roles as a confounding variable and intermediate variable, whereas healthy worker hire effect may be adjusted by incorporating health status at baseline into the statistical model. In addition, two retrospective cohort studies for workers in the semiconductor industry and Vietnam veterans in Korea, respectively, were introduced, and their results were explained in terms of healthy worker effect.

Key words: Health worker effect, Health worker hire effect, Healthy worker survival effect

I. 서 론

최근 삼성반도체에 근무했던 근로자들에서 집단적으로 백혈병이 발생한 것이 널리 알려졌으며, 이를 계기로 우리나라 산업안전보건연구원이 반도체 근로자의 암 사망률 및 암 발생률을 일반인의 사망 및 발생 수준과 비교하는 역학연구를 수행하였고 최근 그 결과가 학술지를 통해 공개된 바 있다.⁶⁾ 이 연구의 연구 디자인은 후향적 코호트 연구(retrospective cohort study) 또는 역사적 코호트 연구(historical cohort study)에 속하는 것으로, 이와 같은 종류의 연구는 본질적인 제한점 때문에 많은 논란을 야기하는

데, 그 중의 하나가 소위 건강근로자효과(healthy worker effect, HWE)로 알려진 것이다.

건강근로자효과는 ‘일반 인구와 비교할 때, 특정 직업을 가지는 인구 집단의 사망 수준이나 질병 수준이 훨씬 더 낮게 나타나는 것’으로 정의될 수 있다. 최초로 이러한 효과가 언급된 것은 1885년 Ogle에 의해서이며, McMichael이 1974년에 ‘healthy worker effect’라는 용어를 처음으로 사용하였다고 한다. 처음에는 주로 사망률을 비교하는 연구에서 주로 언급되기 시작하였으나 사망률(mortality)뿐만 아니라 질병의 발생률(incidence)까지 확장되었다. 또한, ‘건강인효과(healthy person effect)’라는 용어가

[†]Corresponding author: Department of Environmental Health, Korea National Open University, Seoul 110-791, Korea, Tel: +82-2-3668-4749, Fax: +82-2-741-4701, E-mail: kmlee92@knou.ac.kr

Received: 17 October 2011, Revised: 24 October 2011, Accepted: 25 October 2011

더 일반적인 용어가 될 수 있겠지만, ‘건강근로자효과(HWE)’로 통용되고 있다.

본 연구에서는 건강근로자효과의 구성요소와 영향을 미치는 요인을 알아보고, 미리 최소화할 수 있는 방법과, 이미 건강근로자효과를 포함하고 있는 자료에 적용할 수 있는 통계적 보정 방법은 어떠한 것이 있는지를 살펴보고자 한다. 또한, 기존 연구에서 건강근로자효과가 나타난 몇 가지 사례에 대해 간단히 살펴보도록 한다.

II. 건강근로자효과의 구성요소 및 영향

1. 건강근로자효과의 구성요소

건강근로자효과는 건강근로자 고용효과(healthy hire effect, HHE), 건강근로자 생존효과(healthy worker survivor effect, HWSE)와 같이 몇 가지 요소에 의한 효과의 종합적인 결과로 볼 수 있다(Fig. 1). 건강근로자 고용효과는 고용되는 단계에서 건강한 사람들이 뽑힐 확률이 더 높은 것에 기인한다. 많은 직업은 활발한 육체활동을 요구하므로 장애나 질병이 있는 경우에는 고용되지 못한다. 건강근로자 생존효과는 계속해서 건강한 사람들이 근로자로 남게 되고 건강하지 못한 사람은 일을 그만두게 되는 현상에 기인한다. 이것은 건강한 근로자가 선택되는 과정이 고용되는 시점뿐만 아니라 고용된 이후에도 계속해서 일어나는 것을 의미하는 것이다.

2. 건강근로자효과와 바이어스(bias)

건강근로자효과는 일단 선택 바이어스(selection bias)로 볼 수 있다. 선택 바이어스는 연구에 참여한 인구 집단과 참여하지 않은 인구 집단의 특성이 다름으로 인해 발생하는 오류이다. 직업역학의 경우 건강한 사람이 특정 직업을 가진 연구대상자가 되는 경향이 있기 때문에, 특정 작업에 종사하는 근로자와 일반 인구 집단의 사망률 또는 질병 발생률을 비교할 경우 연관성이 과소평가된다. 하지만, 비슷한 수준으로 건강한 사람이 선택되는 직업군을 비교를 위한 인구 집단으로 선택하거나 연구 집단 내에서 노출수준이 높은 집단과 노출수준이 낮은 집단을 비교할 경우에는 건강한 사람을 선택함으로써 발생하는 오류를 줄일 수 있다.

건강근로자효과는 교란 바이어스(confounding bias)

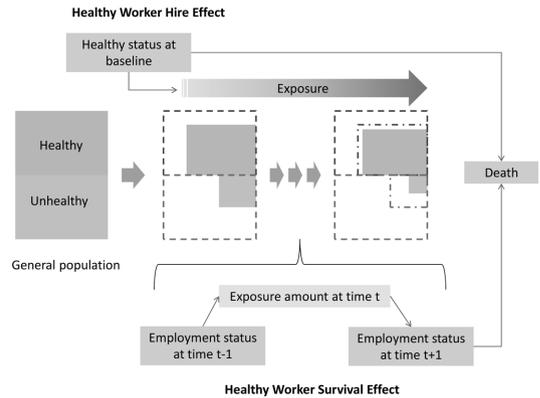


Fig. 1. Basic structure of healthy worker effect: healthy worker hire effect and healthy worker survival effect (adapted from Nam *et al.* 2002).

이기도 하다. 교란 바이어스는 관심 있는 원인이, 질병 상태와 관련이 있는 다른 요인과 연관되어 있을 경우에 발생하는 것이다. 직업역학 연구에서 고용되는 여부(고용되는지, 고용되지 않는지)와 고용된 상태로 남아 있는 자체(근로자로 남을지, 그만두는지 여부)는 건강상태와 연관되어 있고, 건강상태는 사망 및 질병에 영향을 미치기 때문에 건강근로자효과는 교란 바이어스로 볼 수 있다. 이론적으로 각 개인의 건강상태를 교란 변수로 간주하고 그 효과를 통제하면 건강근로자 고용효과를 제거할 수 있으나, 각 개인의 초기 건강상태를 정확하게 측정한다는 것은 어려운 일이다.¹⁴⁾ 한편, 건강근로자 생존효과의 경우 고용상태를 나타내는 변수를 단순한 교란변수로 취급하면 충분히 보정되지 못한다.

Arrighi와 Hertz-Picciotto¹⁾는 건강근로자 생존효과와 관련하여 고용상태를 나타내는 변수(current vs. former)가 교란 변수이면서 동시에 매개 변수(intermediate variable)가 되기 때문에 특별한 방법을 사용하여 보정하는 것이 더 정확하다고 주장하였다. 이미 Robins 등⁸⁾은 같은 맥락에서 ‘G-알고리즘’이라는 방법을 확립하였는데 이는 고용상태를 단순한 교란 변수로 보고 콕스의 비례위험모형(Cox’s proportional hazards model)에 시간의존형 독립 변수를 추가하는 방법에 비해 발전된 것이다. Nam 등¹⁴⁾은 전체 표본을 고용상태 변화여부에 따라 나누어 콕스의 비례위험모형을 적용하는 두 단계로 이루어진 검정법을 개발한 바 있다.

3. 건강근로자효과의 크기에 영향을 미치는 요인
시간과 관련된 요인으로는, 고용시 연령(age at hire; 높을수록 더 크게 나타남), 노출시 연령(age at risk; 높을수록 낮게 나타남), 근무기간(duration of employment; 근무기간이 늘어날수록 더 크게 나타남-아픈 사람이 그 작업장을 떠날 것이기 때문) 등이 있다. 대체로 여성의 경우 일반인에 비해 더 낮은 사망률을 보이는 것으로 알려졌는데, Lea 등⁷⁾의 연구에서 건강근로자 고용효과는 남성에서 더 크게 나타났으나, 건강근로자 생존효과는 여성에서 더 크게 나타났다고 보고하였다. 또한 사회경제적인 수준이 더 높은 전문가 직업군(professional worker; white collar)에서 건강근로자효과가 더 크게 나타나는 경향을 보인다.

III. 건강근로자효과의 최소화 방안

1. 적절한 외부 비교군 선택

일반적으로 특정 직업 종사자 그룹과 일반 인구의 사망률이나 질병발생률을 비교할 경우 건강근로자 효과가 크게 나타난다. 이는 적절한 비교군이 아닌 대상과 비교를 함으로써 생기는 문제로 볼 수 있으며, 일반 인구를 비교 그룹으로 삼지 않고, 비슷한 근로자를 외부 비교군(external comparison group)으로 삼을 경우 최소화할 수 있다. 하지만, 일반인을 비교군으로 잡을 경우와 비교하여 통계학적 검정력이 떨어지고, 비슷한 근로자를 외부 비교군으로 선정하기 위한 과정이 쉽지 않다는 문제점이 있다.

충분한 수의 고용인구를 외부 비교를 위한 표준비교 그룹으로 구성할 수 있다면 직업역학 연구에서 건강근로자 고용효과를 상당부분 해결할 수 있을 것이다. 하지만, 충분한 수의 인구를 확보되지 않으면 얻어지는 사망률(mortality)나 이환율(morbidity) 자체가 통계적으로 불안정하다는 점, 인구학적 특성 등 외생변수의 차이가 있을 수 있다는 점을 제한점으로 볼 수 있다.

2. 적절한 내부 비교군 선택

직업코호트에서 노출수준(exposure level)을 추정할 수 있는 경우에는 노출수준이 낮은 집단과 높은 집단으로 구분할 수 있다. 노출수준이 낮은 집단과 비교하여 높은 집단의 사망률의 정도를 평가한다면

노출수준이 낮은 집단이 내부 비교군이 된다. 적절한 내부 비교군이 존재하면 건강근로자 고용효과가 자동적으로 보정이 될 것으로 기대할 수 있다. 하지만, 노출수준을 명확하게 분류하기가 쉽지 않은 경우가 많다는 점과 건강근로자 생존효과는 내부 대조군을 사용하여도 여전히 노출 정도와 사망의 관련성에 대한 치우침을 야기할 수 있다는 점을 유의하여야 한다.¹⁴⁾

3. 퇴사한 근로자 추적

은퇴 이전에 작업장 근무를 그만둔 사람을 추적하여 사망상태를 조사하여 분석에 최대한 모두 포함시키는 방법이다. 은퇴 이전에 작업장 근무를 그만두는 여러 가지 이유 중 건강이 좋지 않은 이유를 선별할 수 있다면 더욱 좋다. 이 방법은 최초의 건강한 사람이 고용되는 건강근로자 고용효과가 아닌 건강근로자 생존효과를 보정하기 위해 반드시 수행하여야 하는 접근법이다. 고용상태와 관련된 정확한 정보가 확보되어야만 건강근로자 생존효과를 효과적으로 보정할 수 있다.

IV. 건강근로자효과의 통계학적 보정

1. 표준화 사망비 보정

Waggoner 등¹²⁾은 상대적 표준화사망비(relative standardized mortality ratio, rSMR)를 산출하여 건강근로자효과를 보정하고자 하였다. 특정 원인 x 로 인한 상대적 표준화 사망비는 $[rSMR_x = SMR_x / SMR_{not\ x}]$ 의 식으로 산출한다. 즉, 특정 원인에 의한 표준화 사망비를 특정 원인을 제외한 그 외의 요인에 의한 표준화 사망비로 나눈 값으로서, 전체 사망(total mortality)의 관찰 사망수와 기대 사망수, 그리고, 특정 원인에 의한 사망의 관찰 사망수와 기대 사망수에서 계산된다.

2. 최소 follow-up 기간 설정

Fox와 Collier⁴⁾는 건강근로자 고용효과와 건강근로자 생존효과를 모두 제거하기 위한 방법으로 15년 이상 추적조사를 한 대상에 한정하여 분석하는 방법을 제안하였다. 15년 이상 추적조사를 한 대상은 근무상태(employment status)에 따라 계속 근로자로 근무를 하는 사람과 근무를 그만둔 사람으로 나누어지

며, 기본적으로 퇴사한 근로자에 대한 추적조사가 이루어져야 한다.

3. 시차(lag time)를 두고 분석하는 방법

최근의 노출은 근무를 계속하는 건강한 사람들에게만 일어나는 것이므로 반영하지 않는 것이 건강근로자 생존효과를 줄이는 방법이 된다. Gilbert⁹⁾는 최소한 2~3년의 시차(lag time)를 주는 것이 좋다는 의견을 제시한 바 있으나 명확한 과학적 근거는 제시하지 않았다. 어떤 질병인자에 따라 시차를 두는 것이 적절하지 않을 수 있으나, 암의 경우는 적절하다. 단, 건강근로자 생존효과가 적절히 보정되기 위해서는 시차보다 건강근로자 생존효과가 존재하는 기간이 더 짧아야 한다는 제한점이 있다.

4. 고용상태 변수(employment status, active vs. inactive) 추가

건강근로자 생존효과를 보정하고자 하는 방법으로 고용상태를 나타내는 변수를 공변수로 모델에 포함시키는 것을 말한다. 즉, 콕스의 비례위험모델에 시간의존형 변수(time dependent variable)로 고용상태를 나타내는 변수를 모델에 포함시킨다. 그러나, 'inactive' 상태가 건강상의 영향뿐만 아니라 여러 가지 원인에 의한 것일 수가 있으며, 자세한 정보를 얻기 어렵다는 문제가 있다. 또한, 고용상태와 관련한 교란변수만 취급하는 것은 과거의 노출이 현재의 근무상태에 미치는 영향, 즉, 고용상태가 노출과 질병 사이에서 매개 변수로 작용하는 것을 무시한다는 한계가 있다.

5. G-알고리즘

Robins⁹⁾는 건강근로자 생존효과가 고용상태를 교란 변수이면서 동시에 매개 변수로 작용하기 때문에 보고 이를 보정하는 방법으로 G-알고리즘을 개발하였는데, 이를 이해하기 위해서는 복잡한 통계학적 지식이 요구된다. Arrighi와 Hertz-Picciotto¹⁾는 G-알고리즘으로 얻어진 결과와 전통적인 방법으로 얻어진 결과를 서로 비교해보는 것을 제안하였으며, 비소와 호흡기계 암의 연관성에 대하여 이 방법을 적용하고 사례를 발표한 바 있다.²⁾

G-알고리즘 및 응용된 방법은 현재까지도 코호트 연구데이터 분석에 적용되고 있다.

6. 고용상태의 변화에 따른 2단계 검정법

Nam 등¹⁴⁾은 전체 표본을 고용상태 변화여부에 따라 나누어 각각에 대해 콕스의 비례위험모형을 적용하는 두 단계로 이루어진 검정법을 개발하였다. 건강근로자 고용효과는 초기 건강상태의 혼란효과에 의해 발생하므로 이 효과를 제거하기 위해서는 초기 건강상태를 기존의 통계방법을 이용하여 혼란변수로 통제하면 된다. 시간 t-1시점의 고용상태는 t시점에서의 노출에 영향을 주며, t시점의 노출은 시간 t+1 시점에서의 고용상태에 영향을 준다. 그리고, 고용상태 변화 여부는 독립적으로 생존시간에 영향을 미친다(Fig. 1 참조). 따라서, 건강근로자 생존효과는 각 개인의 고용상태가 변하지 않는다고 가정하였을 때와 변한 후의 개념적 생존시각을 각각 따로 정의하고 또한 고용상태가 변할 때까지의 대기시간을 정의하여 이들의 경쟁관계로 고용상태의 변화가 관찰되는 것으로 모형화하였다.

V. 건강근로자효과 사례

건강근로자 효과는 널리 알려져 있음에도 불구하고 이를 적극적으로 보정하고자 하는 노력은 소수의 연구에 의해서만 시도되어 왔다. 이는 건강근로자 효과가 복잡하고, 적절하게 통제하기 위해서는 보다 많은 정보와 통계학적 지식 필요하기 때문으로 보인다. 현재에도 특정 직업에 종사하는 근로자를 대상으로 표준화 사망비 연구를 수행할 때 건강근로자효과를 보정하고자 하는 노력을 하지 않고 단순히 일반인과 비교한 사망비를 제시하는 것에 머무는 연구가 다수를 차지한다. 이에 본 고찰논문에서는 최근의 표준화 사망비 연구에 건강근로자 효과가 얼마나 개입되어 있는지를 두 가지 예를 들어 살펴보기로 한다.

1. 반도체 근로자의 표준화 사망비 연구

최근 미국에서 반도체 생산 공장에 종사한 10만여 명의 근로자를 대상으로 표준화 사망비(Standardized Mortality ratio, SMR)을 산출한 후향적 코호트 연구가 발표되었다.³⁾ 일반 인구의 사망률과 비교하였을 때 반도체 근로자의 전체 사망률은 약 0.5, 암 사망률은 약 0.7이었다(Table 1). Non-fabrication workers를 내부 비교군으로 하여 분석하였을 때는 fabrication

Table 1. Retrospective cohort study of mortality among the workers in semiconductor industry (Boice *et al.* 2010)

Country	Subjects	Comparison	Death of all causes		All cancer death	
			Observed	SMR ^a /HR ^b (95% CI)	Observed	SMR ^a /HR ^b (95% CI)
US	n = 100,081 (1983~2001)	External (workers vs. general population)	2,664	0.54 (0.52~0.56)	832	0.73 (0.68~0.78)
	n = 100,041 (1983~2001)	Internal (fabrication vs. non-fabrication workers)	-	0.98 (0.9~1.1)	-	0.98 (0.8~1.1)

^aStandardized mortality ratio^bHazard ratio estimated by Cox's proportional hazard model**Table 2.** Retrospective cohort study of mortality among the Vietnam veterans (Yonsei Medical Center, 2006)

Country	Subjects	Comparison	Death of all causes		All cancer death	
			Observed	SMR ^a /HR ^b (95% CI)	Observed	SMR ^a /HR ^b (95% CI)
Korea	n = 184,681 (1993~2004)	External (soldiers vs. general population)	15,450	0.83 (0.82~0.84)	5,342	0.88 (0.85~0.90)
	n = 153,899 (1993~2004)	Internal (high vs. low exposure group)	-	1.01 (0.98~1.05)	-	1.06 (1.00~1.13)

^aStandardized mortality ratio^bHazard ratio estimated by Cox's proportional hazard model

workers일 때의 전체 사망 위험도(HR, hazard ratio)는 0.98(95% CI = 0.9~1.1), 암 사망 위험도는 0.98(95% CI = 0.8~1.1)로 나타났다.

표준화 사망비 결과로부터 반도체 생산 근로자 고용에 상당한 수준의 건강근로자 고용효과가 있음을 알 수 있다. 반도체 근로자의 전체 사망률이 일반인구에 비해 매우 낮은 수준이었다. 이 연구에서 최소한 6개월 동안 근무한 근로자를 연구대상으로 하였는데, 노출 수준이 높아지는 동시에 건강한 근로자가 선택되는 경향이 더 강해질 것으로 보인다. 또한, non-fabrication workers를 내부 비교군으로 하여 분석한 결과는 건강근로자 고용효과는 보정된 결과이지만, 건강근로자 생존효과는 보정되지 않은 결과로 판단된다. 따라서, 결과 해석에 주의를 기울여야 할 것이며 추가적인 연구를 수행할 필요성이 있다. 예를 들어, Waggoner 등¹²⁾이 적용한 상대적 표준화 사망비 방법을 적용하면, 백혈병에 대한 SMR 값은 0.77(95% CI = 0.54~1.07)로 일반인구에 비해 사망률이 낮았으나, rSMR 값은 1.44(95% CI = 1.00~2.01)로서 통계적으로 유의하게 된다.

우리나라 산업안전보건연구원에서 발표한 국내 반

도체 근로자(n = 113,443)의 표준화 사망비는 전체 사망률의 경우 남성에서 0.25(95% CI = 0.21~0.29), 여성에서 0.66(95% CI = 0.55~0.80)이었으며, 암 사망률의 경우 남성에서 0.44(95% CI = 0.32~0.58), 여성에서 0.79(0.51~1.18)이었다(Lee 등, 2011). 이 결과는 미국에서 수행된 Boice 등³⁾의 연구보다 더 큰 수준의 건강근로자 고용효과 및 건강근로자 생존효과가 개입된 것으로 예상된다. 그럼에도 불구하고, Lee 등⁶⁾의 연구에서는 내부 비교군을 이용한 분석은 수행하지 않았다.

2. 베트남 참전용사 표준화 사망비 연구

한국의 베트남 참전용사를 대상으로 고엽제 피해에 관한 역학연구가 몇 차례 실시되었는데, 최근에 발표된 것은 2006년에 공개된 역학조사 결과이다. Table 2에서 보는 바와 같이 일반인구와 비교한 전체 사망 원인의 표준화 사망비는 0.83(95% CI = 0.82~0.84), 암 사망의 표준화 사망비 0.88(95% CI = 0.85~0.90)로서 건강근로자효과가 개입되어 있음을 알 수 있다. 하지만, 내부 비교군(고엽제에 대한 저노출군)을 적용하였을 경우 고노출군에서 유의한 암사망 위

험도가 유의하게 증가하였다(HR = 1.06, 95% CI = 1.00 ~1.13).

베트남 참전용사의 경우, 노출기간이 길지 않으며(6~7년간 주둔하면서 작전수행), 군인이라는 특수한 직업 또는 신분으로 인해 'inactive' 상태가 되는 경우가 거의 없기 때문에 건강근로자 생존효과가 일반 직업과 비교하여 크지 않을 것으로 추정할 수 있다. 따라서, 반도체 근로자의 경우와 달리 내부 비교군을 사용하는 것만으로도 상당 부분 건강근로자 효과가 제어된 것으로도 해석이 가능하겠다.

VI. 결 론

이상으로 건강근로자효과의 의미와 구성요소, 건강근로자효과의 크기에 미치는 요인을 살펴보고, 건강근로자 고용효과 및 건강근로자 생존효과를 최소화하거나 보정하기 위한 방법론을 알아보았으며, 두 가지 예를 들어 건강근로자효과가 개입되어 있는 연구 결과를 살펴보았다.

국내외에서 많은 직업 코호트(occupational cohort)가 구축되었고, 이를 통해 많은 연구가 이루어졌는데 대부분의 경우 건강근로자효과를 충분히 고려하지 않는 연구 설계와 분석을 수행하였다고 볼 수 있다. 따라서, 기존의 연구 결과를 정리하여 건강근로자효과의 크기가 직종별, 성별 등의 여러 특성별로 어느 정도로 나타나는지 체계적으로 살펴보는 과정도 꼭 필요할 것으로 생각한다. 타당한 통계학적인 보정 방법을 평가하고, 그 방법을 적용한 메타분석도 수행할 만한 과제일 것이다. 한편, 국가차원에서 적절한 외부 비교군을 구축하는 노력을 기울이는 것도 반드시 필요한 과제 중의 하나라고 판단된다.

참고문헌

1. Arrighi HM, Hertz-Picciotto I. The evolving concept of the healthy worker survivor effect. *Epidemiology*. 1994; 5(2): 189-196.
2. Arrighi HM, Hertz-Picciotto I. Controlling the healthy worker survivor effect: an example of arsenic exposure and respiratory cancer. *Occup Environ Med*. 1996; 53(7): 455-462.
3. Boice JD Jr, Marano DE, Munro HM, Chadda BK, Signorello LB, Tarone RE, Blot WJ, McLaughlin JK. Cancer mortality among US workers employed in semiconductor wafer fabrication. *J Occup Environ Med*. 2010; 52(11): 1082-1097.
4. Fox AJ, Collier PF. Low mortality rates in industrial cohort studies due to selection for work and survival in the industry. *Br J Prev Soc Med*. 1976; 30: 225-230.
5. Gilbert ES. Some confounding factors in the study of mortality and occupational exposures. *Am J Epidemiol*. 1982; 116(1): 177-188.
6. Lee HE, Kim EA, Park J, Kang SK. Cancer mortality and incidence in Korean semiconductor workers. *Saf Health Work*. 2011; 2: 135-147.
7. Lea CS, Hertz-Picciotto I, Andersen A, Chang-Claude J, Olsen JH, Pesatori AC, Teppo L, Westerholm P, Winter PD, Boffetta P. Gender differences in the healthy worker effect among synthetic vitreous fiber workers. *Am J Epidemiol*. 1999; 150(10): 1099-1106.
8. Robins JM, Blevins D, Ritter G, Wulfsohn M. G-estimation of the effect of prophylaxis therapy for pneumocystis carinii pneumonia on the AIDS patients. *Epidemiology*. 1992; 3: 319-336.
9. Robins J. A new approach to causal inference in mortality studies with a sustained exposure period Application to control of the healthy worker survival effect. *Mathematical Modeling*. 1986; 7: 1393-1512.
10. Supercourse. Healthy Worker Effect (HWE) Part I. <http://www.pitt.edu/~super1/lecture/lec9641/index.htm>
11. Supercourse. Healthy Worker Effect (HWE) Part II. <http://www.pitt.edu/~super1/lecture/lec9651/index.htm>
12. Waggoner JK, Kullman GJ, Henneberger PK, Umbach DM, Blair A, Alavanja MC, Kamel F, Lynch CF, Knott C, London SJ, Hines CJ, Thomas KW, Sandler DP, Lubin JH, Beane Freeman LE, Hoppin JA. Mortality in the agricultural health study, 1993-2007. *Am J Epidemiol*. 2011; 173(1): 71-83.
13. Yonsei medical center, Ministry of patriots & veterans Affairs. Final Report of Defoliant (Agent Orange) Epidemiological Investigation. 2006.
14. Nam CM, Kim JH, Kang DR, Ann YS, Lee HY, Lee DH. A Study on Statistical Method for Controlling the Effect of Intermediate Events: Application to the Control of the Healthy Worker Effect. *Epidemiol. Health*. 2002; 24: 7-16.