

标准化死亡比及其在流行病学中的应用价值

山西医学院流行病学教研室 张维亚

标准化死亡比 (Standardized Mortality Ratio, SMR) 最早应用于职业流行病学研究。由于SMR能用来衡量因素与疾病的联系强度, 因此其应用范围更加广泛, 已成为流行病学研究中的常用指标之一。

一、SMR的流行病学意义^[1,4]: SMR为实际死亡数与期望死亡数之比, 公式如下:

$$SMR = \frac{\text{实际死亡数}}{\text{期望死亡数}} \quad (1)$$

如为年龄分组资料, 则有:

$$SMR = \frac{\sum a_i}{\sum E(a_i)} \quad (2)$$

a_i 为第*i*年龄组段的实际死亡数, $E(a_i)$ 为按同年龄组段标准人群死亡率计算的期望死亡数。

$$E(a_i) = n_i \cdot p_i^* \quad (3)$$

式中 n_i 为第*i*年龄组段的人年数, p_i^* 为标准人群第*i*年龄组段死亡率。将(3)式代入(2)式并整理后得:

$$SMR = \frac{\sum a_i}{\sum (n_i \cdot p_i^*)} = \frac{\sum (a_i/n_i)}{\sum p_i^*} = \frac{p}{p^*} \quad (4)$$

即SMR实际上是实际死亡率 p 与标准人群死亡率 p^* 之比。流行病学研究中, 两率之比为相对危险度, 用于衡量因素与疾病的联系强度, 如以 p 为暴露于某因素的死亡率, p^* 为未暴露于该因素的死亡率, 则SMR亦可称之为相对危险度。

二、SMR的统计学推断^[1]:

1. 参数估计^[1]:

①点估计, 即(2)式:

$$SMR = \frac{\sum a_i}{\sum E(a_i)} = \frac{A}{E} \quad (5)$$

这里 A 为实际死亡总数, E 为期望死亡总数。

②区间估计: 方法很多, 这里推荐一种较为简便的方法, Bayes估计法。

$$\mu_l = A \left(1 - \frac{1}{9A} - \frac{Z_{\alpha/2}}{3A^{1/2}} \right)^3 \quad (6)$$

$$\mu_u = (A+1) \left(1 - \frac{1}{9(A+1)} + \frac{Z_{\alpha/2}}{3(A+1)^{1/2}} \right)^3$$

μ_l 、 μ_u 分别为实际死亡数 A 的上、下限估计值, 分别除以期望死亡数 E 即得 SMR_l 和 SMR_u , $Z_{\alpha/2}$ 为标准正态离差(当 $\alpha=0.05$ 时, $Z_{\alpha/2}=1.96$)。

2. 显著性检验^[1]: 仍以Bayes检验为例。

$$u = (\bar{9A})^{1/2} \left\{ 1 - \frac{1}{9A} - \left(\frac{E}{A} \right)^{1/3} \right\} \quad (7)$$

当 $A > E$ 时, $\bar{A} = A$; 当 $A \leq E$ 时, $\bar{A} = A+1$ 。

〔例1〕Montana 冶炼厂工人15例死于膀胱癌, 现以美国一般人群膀胱癌死亡率为对照, 得该厂期望死亡数为8.33, $SMR = 15/8.33 = 1.80$ 。试求SMR95%可信限并作显著性检验?

已知 $A = 15$, $E = 8.33$, 由(6)式得:

$$\begin{aligned} \mu_l &= A \left(1 - \frac{1}{9A} - \frac{Z_{\alpha/2}}{3A^{1/2}} \right)^3 \\ &= 15 \left(1 - \frac{1}{9 \times 15} - \frac{1.96}{3 \times \sqrt{15}} \right)^3 = 8.39 \end{aligned}$$

$$SMR_l = \frac{\mu_l}{E} = \frac{8.39}{8.33} = 1.01$$

$$\begin{aligned} \mu_u &= (A+1) \left(1 - \frac{1}{9(A+1)} + \frac{Z_{\alpha/2}}{3(A+1)^{1/2}} \right)^3 \\ &= 16 \times \left(1 - \frac{1}{9 \times 16} + \frac{1.96}{3 \times \sqrt{16}} \right)^3 \\ &= 24.74 \end{aligned}$$

$$SMR_u = \frac{\mu_u}{E} = \frac{24.74}{8.33} = 2.97$$

根据(7)式作显著性检验,

$$u = (9A)^{1/2} \left\{ 1 - \frac{1}{9A} - \left(\frac{E}{A} \right)^{1/3} \right\}$$

$$= \sqrt{9 \times 15} \left\{ 1 - \frac{1}{9 \times 15} - \sqrt[3]{\frac{8.33}{15}} \right\}$$

$$= 1.98 \quad (P=0.048)$$

由此结论：该厂工人膀胱癌死亡率高于美国一般人群，SMR=1.80，95%可信期间1.01~2.97。

三、SMR与RR、SRR的关系(2,4)：SMR可作为危险度的指标，但它与RR (Relative Risk) 并不完全等同(表1)。

表1 队列研究资料表格式

分层	率的成分	实际人群	标准人群
第i层	分子	a_i	a_i^*
	分母	n_i	n_i^*
⋮	⋮	⋮	⋮
合计	分子	A	A^*
	分母	N	N^*

就第i层而言

$$RR_i = SMR_i = \frac{a_i/n_i}{a_i^*/n_i^*} \quad (8)$$

但各层合计后，两者不等：

$$RR = \frac{A/N}{A^*/N^*} = \frac{A}{N \cdot A^*/N^*} \quad (9)$$

而

$$SMR = \frac{\sum a_i}{\sum E(a_i)}$$

$$= \frac{\sum a_i}{\sum (n_i \cdot p_i^*)} = \frac{\sum (a_i/n_i)}{\sum (a_i^*/n_i^*)} \quad (10)$$

如分子分母同乘 n_i ，则

$$SMR = \frac{\sum (n_i \cdot a_i/n_i)}{\sum (n_i \cdot a_i^*/n_i^*)} = \frac{A}{\sum (n_i \cdot \frac{a_i^*}{n_i^*})} \quad (11)$$

显然，(11)式与(9)式相比，分母是不相同的， $RR \neq SMR$ 。SMR是以实际人群各层的分母 n_i 为权重，进行间接标准化后的相对危险度，目的是为了

排除层间差异对总RR的影响，SMR是标化的相对危险度。但是，这种标准化法有一定的局限性，由于所用的权重是实际人群的分母，因此，不同人群其权重也不一致，SMR之间仍然不可比。

因此，对于层间差异较大的资料，多数学者推崇以SRR作为标准化相对危险度。SRR (Standardized Rate Ratio) 为两标准化率之比，

$$SRR = \frac{\sum (n_i^* \cdot a_i/n_i)}{\sum (n_i^* \cdot a_i^*/n_i^*)}$$

$$= \frac{\sum (n_i^* \cdot a_i/n_i)}{A^*} \quad (12)$$

即，SRR是以标准人群各层分母 n_i^* 为权重，采用直接标准化法对RR进行标准化。因此，对用同一标准人群计算的SRR其权重相同，SRR之间具有可比性。

[例2] 表2为一假设的队列研究资料，人群I和人群II年龄构成差别较大，试比较粗相对危险度(CRR)、SMR和SRR。

表2 不同人群相对危险度的比较

年 龄	率的成分	人 群		
		人群 I	人群 II	标准人群
35~40	分子	1600	400	250
	分母	4000	1000	2500
	率	0.40	0.40	0.40
45~54	分子	500	2000	750
	分母	1000	4000	2500
	率	0.50	0.50	0.50
合计	分子	2100	2400	1000
	分母	5000	5000	5000
	率	0.42	0.48	0.20
	CRR	2.10	2.40	1.00
	SMR	3.00	1.85	1.00
	SRR	2.25	2.25	1.00

粗相对危险度(CRR)不等是因为两组人群年龄构成不同造成的混杂干扰，用间接法标准化计算SMR，结果是矫往过正，仍然没有可比性，只有SRR最为适宜，排除了年龄这一混杂因素，使总的相对危险度具有可比性。

四、SMR与SPMR(3)：SPMR为标准化比例死亡比 (Standardized Proportional Mortality

Ratio), 在仅有死亡数而无人口数时即可计算, 它是一构成比, 以标准人群中各种死因占总死因的百分比计算期望死亡数。如已知某人群年龄别全死因死亡数 t_i^* , 死于某病者为 a_i^* , 现与标准人群年龄别全死因死亡数 t_i 和某病死亡数 a_i 比较, 即

$$SPMR = \frac{\sum a_i}{\sum E(a_i)} \quad (13)$$

其中 $E(a_i)$ 的计算与SMR不同。

$$E(a_i) = t_i \cdot \frac{a_i^*}{t_i^*} \quad (14)$$

即, 期望死亡数为实际人群全死因死亡数 t_i 乘以标准人群某死因死亡数占总死因死亡数的百分比 a_i^*/t_i^* 。将(14)式代入(13)式得:

$$\begin{aligned} SPMR &= \frac{\sum a_i}{\sum (t_i \cdot \frac{a_i^*}{t_i^*})} = \frac{\sum (a_i/t_i)}{\sum (a_i^*/t_i^*)} \\ &= \frac{A/T}{A^*/T^*} \quad (15) \end{aligned}$$

(15)式分子分母同乘 N^*/N , 则

$$\begin{aligned} SPMR &= \frac{A/T \cdot N^*/N}{A^*/T^* \cdot N^*/N} \\ &= \frac{A/N}{A^*/N^*} \div \frac{T/N}{T^*/N^*} \\ &= SMR \cdot \frac{T^*/N^*}{T/N} \quad (16) \end{aligned}$$

当样本为随机取样且含量较大时

$$\frac{T^*/N^* (\text{标准人群全死因死亡率})}{T/N (\text{实际人群全死因死亡率})} \approx 1$$

由于 $SPMR \approx SMR$, 因此, SPMR亦可作为队列研究中估计因素与疾病关系的一个有用指标, 特别是在无法获取人年资料但已知全死因死亡人数时, 可选用SPMR。

五、SMR之间的比较: 在研究暴露水平与疾病发生或死亡的剂量反应关系时, 为了排除年龄、性别等因素的混杂干扰, 最好采用SRR, 但是SRR计算起来比较复杂, 不如SMR简便易行。因此, 大多数资料仍用SMR进行比较, 所幸的是, 实际工作中的多数资料层间差异并非很大, SMR所得结果与SRR基本相同, 因此仍被广泛采用。

多个暴露水平SMR的比较包括两方面: SMR之

间是否有显著性差异—多个SMR的显著性检验; SMR之间是否存在剂量反应关系—趋势检验。

1. 多个SMR的显著性检验(1):

$$H_0: \psi_1 = \psi_2 = \dots = \psi_k$$

$$H_1: \psi_1 \neq \psi_2 \neq \dots \neq \psi_k \quad (\alpha=0.05)$$

$$\chi^2 = \sum \frac{(A_k - \bar{E}_k)^2}{\bar{E}_k} \quad (17)$$

$$\bar{E}_k = A_T^* (E_k/E_T^*)$$

$$df (\text{自由度}) = K-1$$

这里 A_k 是第 k 个暴露水平的实际死亡数, A_T^* 是所有暴露水平总死亡数, E_k 为第 k 个暴露水平的期望死亡数, E_T^* 为总期望死亡数。

2. 趋势检验(1):

$$H_0: \psi \text{ 不随暴露水平的升高而升高}$$

$$H_1: \psi \text{ 随暴露水平的升高而升高 } (\alpha=0.05)$$

$$\chi^2 = \frac{\{\sum (k(A_k - \bar{E}_k))\}^2}{\sum k^2 \cdot \bar{E}_k - (\sum (k \cdot \bar{E}_k))^2 / A_T^*} \quad (18)$$

$$df (\text{自由度}) = 1$$

六、小 结

1. SMR与RR一样, 是衡量因素与疾病联系强度的重要指标。

2. 在分层资料的研究中, SMR又可称之为标化相对危险度。但是, 当层间差别较大时, SMR起不到较好的标化作用, 此时最好选用直接标化的相对危险度SRR。

3. 当采用随机法抽样且样本含量较大时, SPMR所得结果与SMR接近且方便易得。

参 考 文 献

1. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research volume I—The design and analysis of cohort studies. 1986: 61-79, 91-118.
2. Miettinen OS. Standardization of risk ratios. Am J Epidemiol 1972; 96(6): 383.
3. Decoufle P, et al. Comparison of the proportionate mortality ratio and standardized mortality ratio risk measures. Am J Epidemiol. 1980; 111(4): 263.
4. 钱宇平主编. 流行病学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社. 1986: 84, 114.