恶性肿瘤死亡率年龄分布的数学模型

山东省卫生防疫站　金秀媛　张建国　刘　兵　杜伯勤

提要　恶性肿瘤死亡率有随年龄增长而升高的趋势，为了探讨这种趋势的规律性，我们采用指数曲线 $y=10^{a+bx}$ 对山东省疾病监测点恶性肿瘤死亡资料进行数学模拟，建立了恶性肿瘤死亡率年龄分布的数学模型，并用全国资料进行了验证，以观察这种模型的普遍意义。该模型不仅可从理论上阐明一个人群恶性肿瘤死亡率年龄分布的规律，为恶性肿瘤死亡预测提供一种初步方法，还可用指数曲线方程 $y=10^{a+bx}$ 的微分方程计算出各年龄组每增长一岁时恶性肿瘤死亡率的增量，由该模型尚可推导出一个人群恶性肿瘤死亡率随年龄增长的"增长倍数常数"，该常数可以用作比较不同人群或同一人群不同时期恶性肿瘤死亡率受年龄影响程度的指标，为恶性肿瘤病因研究提供线索。

关键词　恶性肿瘤　流行病学数学模型

恶性肿瘤是当前对人类危害最大的疾病之一，其死亡率具有随年龄增长而升高的趋势，为了探讨这种趋势的规律性，我们用指数曲线方程 $y=10^{a+bx}$ 对山东省疾病监测点七年恶性肿瘤死亡率的年龄分布进行了数学模拟，建立了几个人群恶性肿瘤死亡率年龄分布的指数曲线模型，现将结果报告如下。

材料与方法

一、资料来源：山东省资料来源于全省18个疾病监测点1981～1987年的居民死因统计报表，其中城市监测点2个，农村监测点16个，总监测人口230万。各监测点均建立居民死亡原因登记报告制度，年终进行全年度死亡漏报调查，死因资料基本完整、准确。死因归类参考ICD-9。全国资料取自文献[1]。

二、拟合方法：以山东省城市监测点男性恶性肿瘤死亡率为例说明拟合方法。

1.用对数转换法，使指数曲线直线化。以各年龄组组中值为x，各年龄组恶性肿瘤死亡率（/10万）为y，设 $y'=\lg y$，建立x和y'之间的直线回归方程 $\hat{y}'=a+bx$，本例为 $\hat{y}'=0.266190+0.038071x$。

2.变直线回归方程为曲线回归方程。因 $y'=\lg y$，故 $\lg\hat{y}=a+bx$，即 $\hat{y}=10^{a+bx}$，本例为 $\hat{y}=10^{0.266190+0.038071x}$。

3.曲线拟合优度检验：模型是否成立可用方差分析法对直线化回归方程进行假设检验，若直线化方程成立，则变为曲线回归方程后亦成立[2,3]。本例方差分析结果为：$F=163.43, V_1=1, V_2=13, F_{0.01(1,13)}=9.07, P<0.01$。说明直线回归方程成立，故建立的指数曲线模型亦成立。

求曲线配合的拟合度——相关指数 R^2。相关指数 R^2 愈接近1，表示曲线拟合愈好[4]。本例 $R^2=0.93$。

4.计算恶性肿瘤死亡率随年龄增长的速率。用指数曲线 $y=10^{a+bx}$ 的微分方程 $d\hat{y}/dx=(\ln 10)\cdot b\cdot 10^{a+bx}$，代入数据可求出各年龄组每增长一岁恶性肿瘤死亡率的增量（每岁增长率）[3]。本例微分方程为 $d\hat{y}/dx=(\ln 10)\cdot 0.038071\cdot 10^{0.266190+0.038071x}$。式中x为各年龄组组中值，将x代入方程可求出恶性肿瘤每岁增长率（/10万）。

5.计算恶性肿瘤死亡率随年龄增长的"增长倍数常数"。对于任何一个人群，当年龄等距分组时，各年龄组恶性肿瘤理论死亡率与前一年龄组的比值为一常数，各年龄组恶性肿瘤

每岁增长率与前一年龄组的比值亦为一常数，且二者相等，称之为“增长倍数常数”，等于10(组距·b)。本文资料按5岁组距等距分组，本例“增长倍数常数”$=10^{5\times0.038071}=1.5501$。

结　果

一、山东省城乡疾病监测点恶性肿瘤死亡率年龄分布的指数曲线拟合结果：如表1所示，山东省城乡疾病监测点男女人群其恶性肿瘤死亡率年龄分布均遵循指数曲线$y=10^{a+bx}$的轨迹（P值均<0.01），拟合效果均较理想。

表1　山东省城乡疾病监测点不同性别恶性肿瘤死亡率年龄分布的数学模型

人群		数学模型	F	P	R^2
城市	男	$\hat{y}=10^{0.266190+0.038071x}$	163.43	<0.01	0.93
	女	$\hat{y}=10^{0.201484+0.036544x}$	220.19	<0.01	0.98
农村	男	$\hat{y}=10^{0.321542+0.038198x}$	220.83	<0.01	0.94
	女	$\hat{y}=10^{0.225771+0.035925x}$	295.76	<0.01	0.96

二、全国城乡、不同性别恶性肿瘤死亡率年龄分布的指数曲线拟合结果：为了评价这一数学模型的普遍意义，用全国1973～1975年恶性肿瘤死亡资料进行拟合，结果见表2。

表2　全国城乡、不同性别恶性肿瘤死亡率年龄分布的数学模型

人群		数学模型	F	P	R^2
城市	男	$\hat{y}=10^{0.342646+0.037433x}$	302.85	<0.01	0.95
	女	$\hat{y}=10^{0.293419+0.035644x}$	297.01	<0.01	0.96
农村	男	$\hat{y}=10^{0.316090+0.037351x}$	323.09	<0.01	0.92
	女	$\hat{y}=10^{0.257194+0.035844x}$	262.95	<0.01	0.87

从表2可以看出，全国不论城市还是农村，不论男性还是女性，其恶性肿瘤死亡率年龄分布资料均可用指数曲线$y=10^{a+bx}$模拟。

三、山东省及全国恶性肿瘤死亡率随年龄增长的速率：用指数曲线方程$y=10^{a+bx}$导出微分方程$d\hat{y}/dx=(\ln10)\cdot b\cdot10^{a+bx}$，代入参数a和b，可计算出各个人群不同年龄组每增长一岁时恶性肿瘤死亡率的增长量。计算结果列于表3。

四、恶性肿瘤死亡率随年龄增长的“增长倍数常数”：对于任何一个人群，当年龄分组是等距时，其各年龄组恶性肿瘤死亡的每岁增长率与前一年龄组的比值是一个常数(表3)，其各年龄组理论死亡率与前一年龄组的比值亦为一常数（表4），且二者相等，都等于$10^{组距\cdot b}$（表5）。该增长倍数常数反映了一个人群恶性肿瘤死亡率随年龄增长的规律，可以用作比较不同人群或同一人群在不同时期恶性肿瘤受年龄影响程度的指标。应注意的是，对于同一人群资料，采用不同的年龄组距处理，可以得到不同的“增长倍数常数”，因此资料之间比较时应注意它们的年龄分组情况是否一致。因该常数等于$10^{组距\cdot b}$，故年龄组距相同的资料之间进行比较时，b值可以直接反映恶性肿瘤死亡率随年龄增长的趋势，b值越大的人群，其“增长倍数常数”就越大，说明恶性肿瘤死亡率受年龄影响的程度就越严重。

表3　山东省及全国城乡、不同性别人群各年龄组恶性肿瘤死亡的每岁增长率及其增长倍数常数

人群		各年龄组每岁增长率（/10万）								
		0～	5～	10～	15～	20～	25～	30～	35～	40～
山东城市	男	0.20145	0.31227	0.48405	0.75031	1.16305	1.80282	2.79452	4.33174	6.71456
	女	0.16515	0.25153	0.38310	0.58349	0.88870	1.35355	2.06156	3.13990	4.78229
山东农村	男	0.22977	0.35663	0.55370	0.85953	1.33430	2.07130	3.21539	4.99141	7.74842
	女	0.17108	0.25871	0.39124	0.59166	0.89474	1.35307	2.04619	3.09436	4.67946
全国城市	男	0.22534	0.36213	0.55722	0.85742	1.31935	2.03013	3.12384	4.80678	7.39637
	女	0.19803	0.29850	0.44996	0.67825	1.02238	1.54110	2.32301	3.50164	5.27826
全国农村	男	0.22079	0.33942	0.52179	0.80214	1.23312	1.89566	1.23312	1.89566	2.91417
	女	0.18342	0.27711	0.41867	0.63255	0.95569	1.44390	2.18150	3.29592	4.97962

人群		各年龄组每岁增长率（/10万）						增长倍数常数
		45～	50～	55～	60～	65～	70～	
山东城市	男	10.40812	16.13346	25.00820	38.76479	60.08865	93.14241	1.5501
	女	7.28376	11.09368	16.89646	25.73450	39.19546	59.69745	1.5231
山东农村	男	12.02827	18.67211	28.98567	44.99594	69.84950	108.43096	1.5524
	女	7.07654	10.70153	16.18344	24.47349	37.01016	55.96880	1.5123
全国城市	男	11.38109	17.51253	26.94721	41.46473	63.80340	98.17679	1.5387
	女	7.95630	11.99309	18.07803	27.25029	41.07628	61.91717	1.5074
全国农村	男	4.47992	16.27554	25.02018	38.46320	59.12898	90.89823	1.5373
	女	7.52343	11.36675	17.17339	25.94634	39.20091	59.22651	1.5109

讨　论

为了描绘出恶性肿瘤死亡率年龄分布的理论轨迹，我们用指数曲线$y=10^{a+bx}$对山东省疾病监测点7年恶性肿瘤死亡资料进行了数学模拟，建立了城乡、不同性别几个人群的数学模型。为了观察这一模型的普遍意义，用全国1973～1975年的资料进行验证，拟合结果也较理想，说明该数学模型的适用范围是广泛的。

这一数学模型的意义：①从理论上阐明一个人群恶性肿瘤死亡率年龄分布的规律。计算出参数a和b后，代入指数曲线方程，便可描绘出该人群恶性肿瘤死亡率年龄分布的理论轨迹。②为恶性肿瘤死亡预测提供一种初步方法，一旦建立起一个人群的数学模型，代入组中值x后，便可计算出各年龄组的预期死亡率，如果已知各年龄组人口数，则可进而计算出预期死亡人数。③用以比较不同人群或同一人群不同时间恶性肿瘤死亡率受年龄影响的程度。由该模型可以推导出一个人群恶性肿瘤死亡率随年龄增长的“增长倍数常数”，该常数可以反映出这一人群恶性肿瘤死亡率随年龄增长的规律，可作为比较恶性肿瘤死亡率受年龄影响程度的指标。

通过比较各人群恶性肿瘤实际死亡率与理论死亡率的差值倍数，发现这一数学模型对5岁以上人群拟合很好，而5岁以下人群恶性肿瘤死亡率偏离模型，实际值远高于理论值，如山东省农村男性相差2.60倍，女性相差2.03倍，这是在应用该模型时应加以注意的问题。

表4 山东省及全国城乡、不同性别人群各年龄组恶性肿瘤理论死亡率及其增长倍数常数

人群		各年龄组理论死亡率（/10万）								
		0～	5～	10～	15～	20～	25～	30～	35～	40～
山东城市	男	2.29809	3.56223	5.52176	8.55919	13.26745	20.56565	31.87847	49.41428	76.59625
	女	1.96266	2.98926	4.55286	6.93432	10.56146	16.08585	24.49988	37.31505	56.83345
山东农村	男	2.61238	4.05534	6.29531	9.77253	15.17040	23.54979	36.55754	56.75015	88.09616
	女	2.06316	3.12758	4.72970	7.15251	10.81642	16.35718	24.73623	37.40748	56.56965
全国城市	男	2.73041	4.20139	6.46485	9.94772	15.30694	23 55339	36.24253	55.76780	85.81209
	女	2.41284	3.63705	5.48238	8.26398	12.45687	18.77712	28.30408	42.66473	64.31155
全国农村	男	2.56725	3.94659	6.06705	9.32680	14.33796	22.04157	33.88422	52.08978	80.07695
	女	2.22231	3.35756	5.07276	7.66415	11.57935	17.49460	26.43163	39.93411	60.33426

人群		各年龄组理论死亡率（/10万）						增长倍数常数
		45～	50～	55～	60～	65～	70～	
山东城市	男	118.73056	184.04224	285.28077	442.20892	685.46061	1062.52095	1.5501
	女	86.56135	131.83903	200.80013	305.83276	465.80484	709.45361	1.5231
山东农村	男	136.75619	212.29365	329.55435	511.58406	794.15816	1232.81242	1.5524
	女	85.54773	129.36998	195.64038	295.85812	447.41290	676.60235	1.5123
全国城市	男	132.04243	203.17885	312.63925	481.07025	740.24162	1139.03875	1.5387
	女	96.94134	146.12651	220.26678	332.02364	500.48262	754.41272	1.5074
全国农村	男	123.10126	189.24199	290.91928	447.22647	687.51551	1056.90877	1.5373
	女	91.15574	137.72222	208.07696	314.37210	474.96762	717.60259	1.5109

表5 山东省及全国城乡、不同性别人群恶性肿瘤死亡率随年龄增长的“增长倍数常数”

人群		组距（岁）	b值	增长倍数常数（$10^{组距\cdot b}$）
山东城市	男	5	0.038071	1.5501
	女	5	0.036544	1.5231
山东农村	男	5	0.038198	1.5524
	女	5	0.035925	1.5123
全国城市	男	5	0.037433	1.5387
	女	5	0.035644	1.5074
全国农村	男	5	0.037351	1.5373
	女	5	0.035844	1.5109

A Mathematical Model of Age Distribution of Malignant Tumours Mortality *Jin Xiuyuan, et al., Shandong Province Hygienic and Anti-Epidemic Station, Jinan*

There was a tendency that the mortality of malignant tumours increased with age. In order to explore the law of this tendency, the data of malignant tumours mortalioty from diseasemonitoring points in Shandong Province were mathematically analogized, and the mathematical model of age distribution of malignant tumours mortality was established by using the exponential curve, $y=10^{a+bx}$. The model was also tested and verified by using national data, to observe the universal significance of the model. The model gave a theoretical account of the law

of age distribution of malignant tumours mortality from a population, and provided an initial method to predict malignant tumours mortality. The increment quantity of malignant tumours mortality in various age groups when age increased one year could be calculated by using the differential equation from the exponential curve equation, $y=10^{a+bx}$. Futher, "an increment multiple constant" of the increment quantity of malignant tumours mortality could be calculated. The constant could be used as an Index for comparison in risk degree and age distribution law of malignant tumours mortality among various age groups and the same age group in different periods, and provided leads for further research of the causes of malignant tumours.

Key words Malignant tumours Mathematical model of epidemiology

参 考 文 献

1. 同济医科大学卫生系．中国人口主要死因及平均预期寿命研究．1973～1975．
2. MacMahon SW, et al. Blood pressure levels and mortality from cerebrovascular disease in Australia and the United States. Am J Epidemio 1984; 120(6): 865.
3. 薛广波，等．脑血管病死亡率年龄分布的数学模型——指数曲线$y=10^{a+bx}$的模拟．中华流行病学杂志 1987; 8(4): 193.
4. 上海第一医学院卫生统计学教研组．医学统计方法．第一版．上海科技出版社，1979: 91～99.

（1989年2月25日收稿，同年5月30日修回）

鹌鹑胚和鸡胚分离流感病毒的效果比较

温荣春[1] 刘 跃[2] 吴瑞兰[1] 陈赛兰[1] 陈玉本[2] 邝继深[2] 王 飞[2] 陈文洲[2]

用鹌鹑胚分离流感病毒为首次尝试，自1984～1987年用鹌鹑胚和鸡胚同时对116份疑似流感患者标本进行流感病毒分离，结果如下。

标本：1984～1987年流感流行期间采集疑似流感患者咽洗液标本116份，按常规方法保存和处理。

病毒分离：

1. 鹌鹑胚（简称鹑胚）分离法：八日龄鹑胚，每胚羊膜腔和尿囊腔各接种标本液0.05毫升，每份标本种4或5个胚，35℃孵育3天。收获时将2或3个胚的羊水，尿液合并做血凝试验，出现明显病毒血凝，且传第二代血凝1：10以上者，判为病毒分离阳性。

2. 鸡胚分离法：按常规方法作病毒分离，每份标本种3个胚，结果判定同上。

3. 病毒鉴定：用常规血凝抑制试验方法。

结果：鸡胚分离获得病毒27株，阳性率为23.3%，鹑胚分离获得病毒56株，阳性率为48.3%，二者有显著性差别（P<0.01）。在鸡胚分离阳性的27份标本中，鹑胚分离阳性者占25份（92.6%）；而在鹑胚分离阳性的56份标本中，鸡胚分离阳性者仅占27份（48.2%）。鹑胚分离的病毒经鉴定，包括甲$_1$型、甲$_3$型和乙型流感病毒。结果说明鹑胚对流感病毒的敏感性明显地优于鸡胚，且能分离出多种型别的流感病毒。

经试验证明，鹑胚分离流感病毒的最佳条件为选用七日龄胚，羊膜腔内接种，在33℃孵育。

（广东省流行病学研究所呼吸道病室协助病毒鉴定工作，谨此致谢）

1 海南省海口市卫生防疫站
2 海南省行政区卫生防病中心