

模型生命表方法在出生缺陷患者预期寿命估算中的应用——以唐氏综合征为例

纪颖 陈功 郑晓瑛

【导读】 以唐氏综合征为例,研究采用 Brass-Logit 模型生命表的原理,通过美国一般人群的生命表、美国唐氏综合征患者的生命表、中国一般人群的生命表,间接估算中国唐氏综合征患者的生命表和预期寿命。经过与其他国家一般人群和唐氏综合征人群预期寿命的比较,研究认为,用 Brass-Logit 模型生命表原理来推算出生缺陷患者的生存状况和预期寿命,是在某一国家或地区的出生缺陷患者存活的数据非常缺乏、而另一些国家已有比较系统数据的情况下可以考虑使用的方法。

【关键词】 出生缺陷; 预期寿命; 唐氏综合征

Study on the use of model life tables methodology in birth defect's life expectancy estimation: the case of Down's syndrome Ji Ying, CHEN Gong, ZHENG Xiao-ying. *Institute of Population Research, Peking University, Beijing 100871, China*

Corresponding author: ZHENG Xiao-ying, Email: xzheng@pku.edu.cn

【Introduction】 Using Brass-Logit model and life tables for general population and Down's syndrome patients in U.S.A and life tables for general population in China, we estimated the life table of Down's syndrome patients in China. Through comparing with data from other countries, we suggested that Brass-Logit Model Life Table could be adopted were minimum data of birth defects survival was available and systematic data was handy in another areas.

【Key words】 Birth defects; Life expectancy; Down's syndrome

随着传染性疾病逐步得到控制,出生缺陷在婴儿死亡和疾病谱中的顺位越来越突现,成为影响婴儿及整个人口健康的重要因素。在测量出生缺陷对人口健康及社会经济造成的影响时,生存时间是重要的估算基础,这就不可避免的用到出生缺陷患者的预期寿命这一指标。预期寿命是人口健康水平评价中经常用到的指标之一,它可以反映出疾病(尤其是慢性疾病)对人类寿命的影响程度,并且预期寿命还是评价疾病负担的重要中间变量,因此计算出生缺陷患者的预期寿命具有重要意义。

一些发达国家很早就开始对一些出生缺陷的存活情况给予关注,并已有一些跟踪监测的数据。这些数据大部分是基于国家和地区的出生、健康和死

亡记录的联合应用得到,也有部分是根据别国数据基础上调整得到。然而,在发展中国家,出生缺陷患者的生存资料还极度的匮乏。目前我国,虽然已经意识到出生缺陷对人口健康的危害性,也已经开展了全国范围的出生缺陷监测,但还集中在对出生缺陷发生率的监测,很少进行出生后的出生缺陷患者存活状况的监测。人口学间接估算的方法给予我们很好的启示,利用发达国家的数据及某国的零星数据,有可能间接估算出某国出生缺陷存活概况,进而估算出生缺陷的预期寿命。这对于我国进行出生缺陷的负担估算具有重要的参考价值,更有利于进一步估算预防出生缺陷措施的收益状况。因此,本文以出生缺陷中比较严重的类型——唐氏综合征为例,通过模型生命表的方法来估算其存活概率和预期寿命。

基本原理

模型生命表是人口学中经常用来研究人口死亡状况的工具,一些人口学家在 20 世纪 50 年代就发现了用一些能够代表死亡率一般类型的“标准表”可以

基金项目:国家重点基础研究发展规划“973”资助项目(2007CB511901);国家人口和计划生育委员会出生缺陷干预工程基金资助项目(计生科[2000]13号);长江学者奖励计划、教育部新世纪人才计划资助项目(NCET-05-0035);北京大学“985”和“211”计划资助项目(20020903)

作者单位:100871,北京大学人口研究所 世界卫生组织生殖健康合作中心 北京大学中国人口健康与发展中心

通讯作者:郑晓瑛,Email: xzheng@pku.edu.cn

修匀质量欠佳的数据或者是进行死亡率的间接估计。国外有学者提出,不同生命表年龄别累计存活概率在经过罗吉特(Logit)转换后存在着近似的线性关系^[1]。其用理论推理和经验证明了下述关系的存在:

$$0.5 l_n [(1 - l_x) / l_x] = \alpha + \beta 0.5 l_n [(1 - l_s) / l_s] \quad (1)$$

式(1)中 l_x 为待调整生命表中 0 岁到 x 岁的存活概率(即累计存活概率), l_s 为标准生命表中 0 岁到 x 岁的存活概率(即累计存活概率), l_n 表示取自然对数。公式的基本含义是:两个生命表累计存活概率 Logit 值存在线性相关关系,可以通过截距和斜率调整得到另一个 Logit 值。

式(1)也可表示为:

$$y(x) = \alpha + \beta y_s(x) \quad (2)$$

式(2)中 y 是待调整生命表中 0 岁到 x 岁存活概率的 Logit 值, y_s 是标准生命表中 0 岁到 x 岁存活概率的 Logit 值。

式(2)中涉及到两个参数: α 是表示死亡水平的高低; α 值越大,死亡水平越高。当 $\beta=1$ 时,不同 α 值对应的存活概率曲线与标准生命表中的存活概率曲线大体平行。而 α 值越大,死亡水平越高,表现在累计存活概率曲线上就是曲线下降的越快(图 1)。 β 是表示累计存活率曲线的形状。当 $\alpha=0$ 时,以死亡中位年龄为中心,也就是累计存活概率等于 0.5 的点, $\beta=1$ 时与标准曲线形状同, >1 时更扁平一些, <1 时更耸立一些(图 2)。

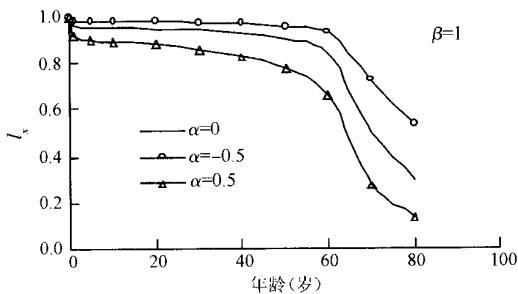


图1 当 $\beta=1$ 时, α 的变化引起累计存活概率曲线的变化情况

Brass 模型生命表是一种横向的生命表研究^[2], 目的是用两个参数值来表达两个生命表间 l_x 的联系。这种模型生命表是人口生命过程数理研究和经验研究的一个折中。Brass 模型生命表功能比较强大,在不同的死亡模式下通过两个参数来调整死亡

率,同时也是预测将来死亡模式变化的方便工具^[3]。该模型生命表的突出特点是简单、灵活,只要一个标准表和公式就可以解决死亡水平和模式两个问题^[4]。

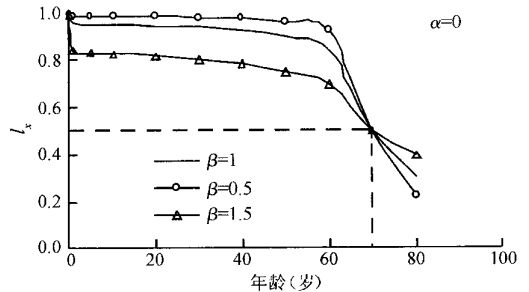


图2 当 $\alpha=0$ 时, β 的变化引起累计存活概率曲线的变化情况

本研究假设某个国家出生缺陷的存活与该国的整个人口的存活情况有一定的联系,因为共处于同一个社会、经济、环境背景之下。因此我们试图利用生命表生存概率函数的原理,通过美国一般人群的生命表、美国唐氏综合征患者的生命表推算这两个人群死亡模式偏离的程度参数 α 和 β ,再根据这两个参数以及中国一般人群的生命表,来间接推算中国唐氏综合征患者的生命表。

实例分析

唐氏综合征属常染色体畸变,是小儿染色体病中最常见的一种。以唐氏综合征为例,利用 Brass-Logit 模型生命表的原理间接估算中国唐氏综合征患者的生命表和预期寿命。

1. 数据来源:研究的数据主要包括三部分:美国 1990 年一般人群的生命表主要是根据 World Population Prospects: The 2002 Revision 中 1990 年美国生命表中存活人数的数据求得^[5];中国一般人群的生命表是根据 2000 年人口普查年龄别死亡率推测得出;美国唐氏综合征患者 1988 年的生存情况根据 Waitzman 等^[6]的研究得到(该研究采用美国加州的出生缺陷登记系统和死亡登记系统等数据库,推算不同年龄的存活情况,并且还根据文献资料、临床医师的建议相应做一定的调整而得出的。例如,用 1983-1988 年 CBDMP 的发生率数据,根据 1905 年以来的出生人口出生登记数,求得 1905 年以来每年出生的唐氏综合征人数。在 1988 年登记的数据中查找不同年度出生且当前还仍然存活的人数,这样就可以推测每个年龄组人群活至 1988 年时的累计存活率,进而推测不同年龄的累计存活概率)。

2. 估算过程和结果:根据美国 1990 年一般人群的原始数据,不同年龄段的死亡概率(${}_nq_x$,即从年龄 x 活至 $x+n$ 岁时的死亡概率)可以推算 0 岁到 x 岁的生存概率(l_x);而唐氏综合征 0 岁到 x 岁的存活概率(l_x)原始数据中即已给出(表 1)。用 l_x 和 l_x 的 Logit 值,做相关关系,得到 α 和 β 的值分别为 0.8596 和 0.7657(图 3)。需要说明的是,在美国的数据中年龄组分布是按照儿童成长发育的不同阶段以及卫生服务利用的年龄模式而划分(即 0~、1~、2~、5~、17~、45~、 ≥ 65 岁),唐氏综合征患者的原始数据即按照此年龄组划分,而美国一般人群是按照 5 岁年龄组划分,我们在计算时按照均匀分布假定推算至个别年龄组,如 17 岁,是按照 15~20 岁之间取死亡人数的 2/5 来计算死亡概率。

表 1 美国一般人群和唐氏综合征患者的存活情况^[2,3]

年龄(岁)	一般人群		唐氏综合征患者	
	l_x	${}_nq_x$	l_x	${}_nq_x$
0~	1.000	0.0080	1.000	0.0960
1~	0.992	0.0000	0.904	0.0442
2~	0.992	0.0020	0.864	0.0324
5~	0.990	0.0040	0.836	0.0598
17~	0.986	0.0538	0.786	0.1043
45~	0.933	0.1490	0.704	0.6151
≥ 65	0.794	1.0000	0.271	1.0000

利用美国人口中所得参数 α 和 β 及中国一般人群的累计存活率,经过 Logit 转换后得到中国唐氏综合征患者存活情况(表 2),估算出的唐氏综合征患者预期寿命为 42 岁。

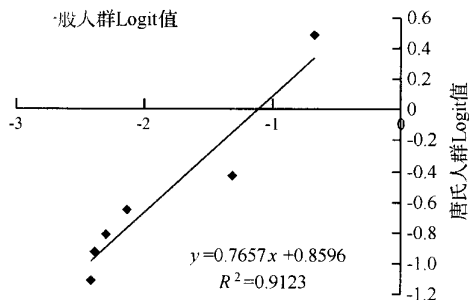
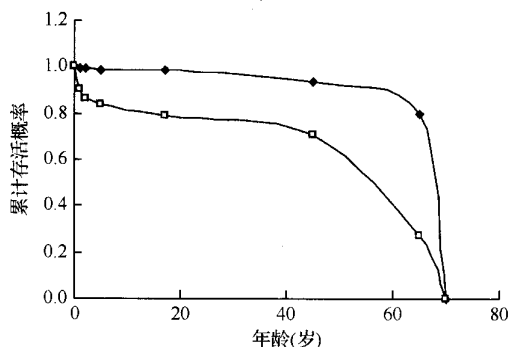
美国人口中得到的参数 α 和 β 值代表了出生缺陷患者的存活情况对一般人群存活情况的偏离。根据经验,这种偏离应该取决于该种疾病死亡特征、医学治疗水平、产前诊断终止妊娠比例等。我们假设这个代表偏离程度的系数在中国一般人群和出生缺

陷人群之间的关系也同样存在,且与美国的数值大小相同。这样可以推测中国唐氏综合征的生存概率,但值得注意的是,我们这种推测是在以美国为标准,较好的发现、诊断和康复保健基础上得出的结论。鉴于目前我国出生缺陷的发现、诊断和康复保健还集中在比较严重的唐氏综合征上,一些相对症状较轻的唐氏综合征患者还未纳入关注的视野,因此很可能研究所得的预期寿命比我们实际观测到的要长。但这种估计结果可以为不同卫生条件下出生缺陷预期寿命的改善程度提供较好参照数据,特别是对未来出生缺陷的卫生筹资和规划提供基础。

表 2 预测中国唐氏综合征患者的生命表

年龄(岁)	${}_nq_x$	l_x	${}_nd_x$	${}_nL_x$	T_x	e_x
0~	0.313 252	1.0000	0.3133	0.7149	42.22	42.22
1~	0.039 412	0.6867	0.0271	2.6810	41.51	60.44
5~	0.013 713	0.6597	0.0090	3.2758	38.83	58.86
10~	0.012 222	0.6506	0.0080	3.2333	35.55	54.64
15~	0.017 427	0.6427	0.0112	3.1854	32.32	50.29
20~	0.023 398	0.6315	0.0148	3.1205	29.13	46.13
25~	0.026 384	0.6167	0.0163	3.0429	26.01	42.18
30~	0.029 249	0.6004	0.0176	2.9583	22.97	38.25
35~	0.035 668	0.5829	0.0208	2.8624	20.01	34.33
40~	0.048 813	0.5621	0.0274	2.7418	17.15	30.51
45~	0.070 194	0.5346	0.0375	2.5794	14.41	26.95
50~	0.100 734	0.4971	0.0501	2.3604	11.83	23.79
55~	0.143 294	0.4470	0.0641	2.0751	9.47	21.18
≥ 60	1.000 000	0.3829	0.3829	7.3914	7.39	19.30

注:表中 ${}_nq_x$ (年龄别死亡概率)即 x 岁存活的一批人活至 $x+n$ 岁时的死亡概率; l_x (存活人数)即 x 岁时存活的人数; ${}_nd_x$ 为 x 岁活至 $x+n$ 岁时死亡的人数; ${}_nL_x$ (存活人年数)即 x 岁存活的一批人活至 $x+n$ 岁时存活的人年数; T_x (累计存活人年数)即存活到 x 岁的人未来累计存活的人年数,通常从高龄组向低龄组累加而成; e_x (x 岁时的预期寿命)即存活到 x 岁的人预期平均每人未来存活的年数。 ${}_nd_x = l_x - l_{x+n}$, ${}_nq_x = {}_nd_x / l_x$, ${}_nL_x = l_{x+n} \times n + (l_x - l_{x+n}) \times {}_na_x$, 其中 ${}_na_x$ 是死亡人口平均存活年数,在 5 岁以上年龄组时基本符合死亡均匀分布假定, ${}_na_x$ 取值 1/2; 在 0~1 岁和 1~4 岁年龄组采取的是蒋庆琅的经验估算值 ${}_1a_0 = 0.09$, ${}_4a_1 = 0.56$ 。 $T_x = T_{x+n} + {}_nL_x$, 一般计算时由最终的年龄组回累加,如本文中 $T_{60} = L_{60} + T_{55} = T_{60} + {}_5L_{55}$ $e_x = T_x / l_x$



注:累计的生存概率曲线中菱形为一般人群,方形为唐氏综合征患者

图 3 美国一般人群和唐氏综合征患者的存活情况及 Logit 值相关分析

讨 论

虽然对唐氏综合征患者存活状况的研究已经有很长的时间^[7],但真正能够涵盖各个年龄段患者生存情况的研究却屈指可数。在 1980 年代以前的报道一般是在 20 岁以内,之后则有报道证明合并先天性心脏病的患者有 50% 存活到 50 岁,而非合并的患者 79% 能够存活到 50 岁;丹麦的研究表明预期寿命可以达到 55 岁^[7]。日本对 1966-1975 年数据研究的结果表明,当时唐氏综合征患者的预期寿命约在 50 岁左右 (Masaki M, 1981)。美国加州 1984-1987 年的数据表明,唐氏综合征患者存活条件最差(不能活动,需要鼻饲)的预期寿命为 10 岁,合并有其他疾病的患者预期寿命为 28 岁,条件较好(能够活动、不需要鼻饲、无其他合并症)的患者为 43 岁^[7]。从上述已有的结果来看,考虑到现代医学技术的发展水平,本研究所得结果 42 岁还基本可以接受。但可能存在估算的偏倚。主要有:

1. 模型系数的选择:在前面的研究中,假设 α 和 β 值在美国和中国是相同的,这可能会产生一定的误差。因此有必要对 α 和 β 值的影响因素做一探讨,然后再推测假设可能会对结果产生怎样的影响。

我们用丹麦和苏格兰分别在 1989 年和 1975 年唐氏综合征患者生存情况的数据与该地区一般人群

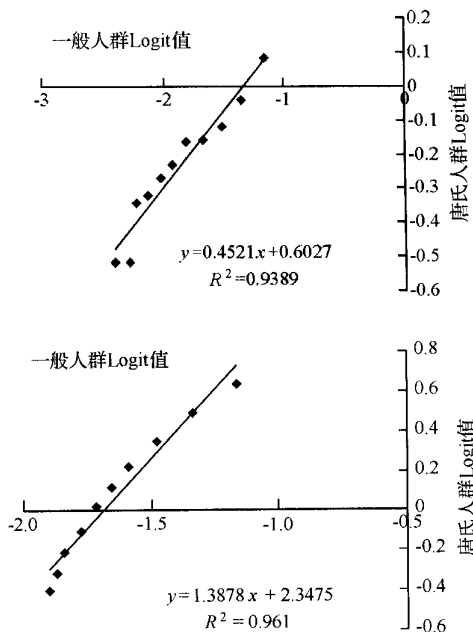
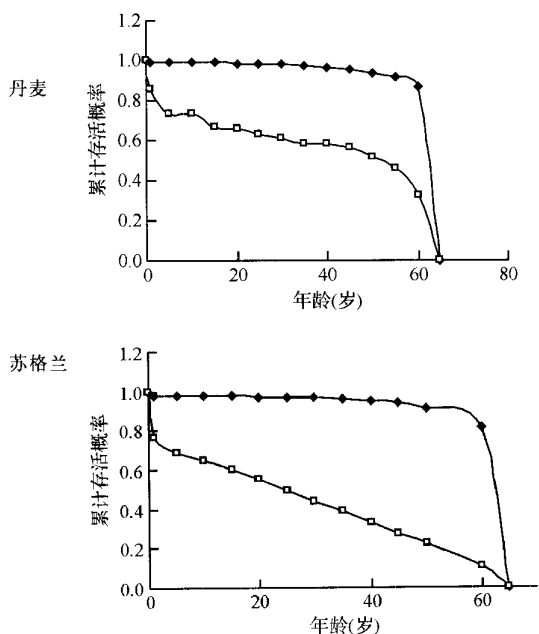
的生存情况比较,得到 α 和 β 值(图 4)。

表 3 列出丹麦、美国和苏格兰根据模型生命表模拟出来的参数值。我们发现苏格兰的 α 值超出了一些学者认为的合理范围。但是苏格兰一般人群和唐氏综合征患者累计存活概率的 Logit 值的直线模拟 $R^2 = 0.961$,是非常高的。因为这两个累计存活概率的数据都是已知的数据,反而证明了这种 Logit 值的线性关系存在。可能提示在我们预测中系数超出上述范围时,也能得到很好的结果。

表 3 Brass 模型参数及相关因素^[5,8]

国家	α 值	β 值	婴儿死亡率 (%)	预期寿命 (岁)
丹麦	0.7789	0.5598	7	74.6
美国	0.8596	0.7657	10	74.4
苏格兰	2.4724 ^a	1.4722	14	72.4

前面已述及,参数 α 和 β 受很多因素影响,与一个国家经济发展水平、医疗技术水平、卫生保健覆盖情况等有关。因此,从表 3 中可以发现,还可能与该国家的婴儿死亡率、预期寿命相关,因为这两个指标是反映一个国家社会经济发展水平的敏感指标。婴儿死亡率越高,预期寿命越低,可能表示社会经济、医疗条件越差,则 α 和 β 值越大,意味着缺陷人群的生存概率曲线越偏离一般人群的生存概率曲线。但因为数据点很少,尚不能肯定此结论。



注:累计生存概率曲线中菱形为一般人群,方形为唐氏综合征患者

图 4 丹麦和苏格兰一般人群和唐氏综合征患者的存活情况及 Logit 值相关分析^[5,9,10]

本研究没有讨论关于 α 和 β 值的影响因素。而直观地认为唐氏综合征患者的存活率偏离一般人群的模式,与美国唐氏综合征患者偏离美国一般人群的模式相同。如果系数 α 和 β 确实与婴儿死亡率和预期寿命等存在正相关的关系,则我们就低估了死亡率,而高估了存活率,预期寿命的估算值偏大。

2. 数据源的时间和空间因素:用以估算出生缺陷预期寿命的数据源的时间和空间不同,表达了经济发展水平、医学技术发展、社会文化背景的不同,可能会导致估算结果的差异。如利用美国 1990 年一般人群和出生缺陷人群存活数据估算中国 2000 年的数据,医疗技术发展对估算结果的影响就不能忽视,因为产前筛查的技术是在 1990 年代后才逐步兴起并广泛应用的。鉴于美国在 1988 年产前检查还不是非常普及,这样当时得到的唐氏综合征患儿的存活概率可能低于目前产前检查手段应用下的存活概率,从这个角度来讲,所有调整后中国的患儿存活数据可能会低估了其实际的存活率。

3. 唐氏综合征患儿 1 岁内死亡概率的国际比较:目前资料相对比较丰富的是一些发达国家对唐氏综合征患儿 1 岁时存活情况的监测(表 4)。通过比较 1 岁内的存活概率,可以发现唐氏综合征患儿 1 岁时存活概率与婴儿死亡率基本呈正相关。从各国的数据比较来看(表 4),其中我国婴儿死亡率最高,相应的唐氏综合征患儿 1 岁内死亡概率也最高。因为其他国家的数据都是 20 世纪八九十年代的,在 1990 年代后,随着产前检查技术的提高,使得有严重畸形的胎儿早期就终止,出生婴儿的存活率有所提高;同时,因为中国婴儿死亡原因在一些大城市和发达地区以先天异常的疾病为主,但在一些不发达地区,还是以传染性疾病为主,因此出生缺陷的死亡概率与婴儿死亡率之间的关系不会是发达国家两者之间关系的直线延伸,因此我们认为唐氏综合征患儿 1 岁内死亡概率在 30% 左右还是可以接受的。

总之,用 Brass-Logit 模型生命表原理来推算出生缺陷患者的生存状况和预期寿命,是在某一国家或地区的出生缺陷患者存活的数据非常缺乏、而另一些国家已有比较系统数据的情况下考虑使用的方法。本文以唐氏综合征为例,在以美国为标准,在较好的发现、诊断和康复保健的假设基础上,通过美国一般人群的生命表、美国唐氏综合征患者的生命表、中国一般人群的生命表,估算出我国唐氏综合征患

者的预期寿命为 42 岁。本研究认为,应该考虑模型系数、源数据的时间和空间因素对估算结果可能产生的偏倚,并经过与其他国家唐氏综合征人群预期寿命和 ≤ 1 岁死亡概率的比较,认为该估算方法的结果还是基本可信的。

表 4 发达国家婴儿死亡情况与唐氏综合征患儿 1 岁内的存活情况

国家 (地区)	婴儿死亡率 数据年代	唐氏 数据年代	婴儿 死亡率 (%)	唐氏综合 征患儿 ≤ 1 岁 死亡概率 (%)
日本	1990	1989	4	0
捷克	1994-2001	1999	5	5
美国				
夏威夷	1995	1993-1999	5.8	12.6
德克萨斯	1995	1995-1997	6.5	7.7
澳大利亚	1991-1996	1993	7	6
澳大利亚	1986-1990	1989	8	8
澳大利亚	1980-1985	1986	10	11
丹麦	1980-1985	1986	7	14.57
美国	1988	1989	10	9
意大利	1978-1984	1986	11	20
苏格兰	1975	1960-1986	14.92	24
中国	2000	2000	33	32

注:婴儿死亡率来自 UNICEF 1988、1995、1998、2001 年数据;中国数据来自于中国卫生年鉴

参 考 文 献

- [1] 联合国国际经济和社会事务部人口司,美国国家科学院国家研究理事会编(人口间接估计技术).中国人口和人口统计学委员会、国家统计局人口统计司译.北京:中国统计出版社,1992: 34-39.
- [2] 黄荣清.人口生命过程的函数解析式,两类死亡模型的统一.中国人口科学,2004,3:11-18.
- [3] Lury DA. Biological aspects of demography. The Statistician, 1972, (1):90-91.
- [4] 翟振武.现代人口分析技术.北京:中国人民大学出版社,1989: 322.
- [5] UN. Population Division Department of Economic and Social Affairs, World Population Prospects: The 2002 Revision. 2003: Table POP/DB/WPP/Rev. 2002/5/F4.
- [6] Waitzman NJ, Scheffler RM, Romane PS. The cost of birth defect: estimates of the value of prevention. University Press of America, 1996:60-62.
- [7] Eyman RK, Call TL. Life expectancy of persons with Down's syndrome. Am J Ment Retard, 1991, 95(6):603-612.
- [8] UNICEF. The State of the World's Children. 1988:24.
- [9] Goldstein H, Philip J. A cost-benefit analysis of prenatal diagnosis by amniocentesis in Denmark. Clin Genet, 1990, 37(4):241-263.
- [10] Hagard S, Carter FA. Preventing the birth of infants with Down's syndrome: a cost-benefit analysis. Br Med J, 1976, 27(1): 753-756.

(收稿日期:2007-10-11)

(本文编辑:张林东)