

人口基因組成, 環境因子與臺灣地區惡性 腫瘤的趨勢分析, 1981-1991

學習的目的是為延長人類的生命
12— ROGER BACON 摘自 玫瑰的名字

楊文山

前言

臺灣地區在 1993 年正式跨入了聯合國所定義的高齡人口社會，那就是六十五歲人口超過總人口比例的百分之七的門檻（行政院主計處，1994）。一個高齡人口的社會，在人口組成以及許多人口過程中，與非高齡人口的社會不盡相同。例如，高齡人口的社會中，各年齡層人口的死因別死亡率就以老化性疾病，如心臟血管疾病，中風，以及惡性腫瘤（也就是癌症）等慢性疾病為主，而非感染性的疾病，如肺炎，流行性感冒以及其它疾疫等（Orman, 1971）。由於高齡化社會中，人口組成和不同致命疾病的關係涉及了相當廣的層面，且具相當的複雜性，所以許多理論均提出探究人類壽命可能極限（Fries, 1981），細胞再生，複製，衰老和外在環境之間關聯性的解釋模型。如何使用完整、可行的概念，並

且使用簡單的數理模型，也就成了一項相當具有意義的挑戰工作。

許多理論模型中的一個假說，即是利用物理熱力學中熵（entropy）的概念來探究人類生命系統與外在環境間的關係（Lestienne, 1988；Strhler and Mildvan, 1960）。學過高中物理學的學生都知道熵是系統中由熱傳輸到冷的過程中的變化過程，所以一個系統中，若熵增加，則系統中做“功”的能量將隨之變化而減少。若人體是一開放性的有機系統，而基因所包含的信息是熵，那麼此一有機系統將利用基因中的熵去釋放外在的能量，來維繫此一系統的生存。這種基因中所包含“熵”的信息會隨時間而增加，所以人類的老化，隨之而來的就是基因的不穩定性程度增加，會因分子生物基因中熵的增加，而逐漸老化並改變。所以，人類的老化，以及隨老化而產生的不同致命致病因，可能就是基因

不穩性增加而產生的結果。此外，外在環境因素，如有毒的化學，和放射性物質，也是使基因不穩定性增加的一項重要因素。外在環境產生的所謂“噪音”，對身體的影響，也就代表了環境中的致病因子讓基因產生不穩定性的常態現象。即使如此，環境的影響力並不一定能夠使所有的基因產生不穩定現象，因為基因中的某些部份可能較其它部份不穩定或更穩定。

細胞有使去氧核糖核酸（簡稱 DNA）修復，再製的重要功能。如果細胞具有此項功能，這也說明了基因的不穩定性以及暫時失去功能，也就是生物的常態現象。一些研究已指出，DNA 中復原的機制已證明和人類惡性腫瘤的發生有關。一般而言，DNA 的復原隨年齡的增加而降低、減少。所以 DNA 的再生、復原機制與基因不穩定性相當類似，都可能使有機體失去功能。因此人類老化而導致的基因不穩定性，可能是致癌的一項重要原因。而環境的危險因子對有機體的影響，可能相對而言，重要性就減低了許多。

目前有許多重要的研究致癌理論以及數學模型。這些模型已獲得相當重要的研究成果，但是這些模型均相當複雜，且需要收集相當長久的資料做為分析的基礎。所以，是否能以一個比較簡化的模型，並利用現存既有的資料，從事人口基因組成，外在環境危險因子對致癌的影響，做為進一步研究的主要依據，也就成為一個相當有價值的課題。本文將介紹一個相當簡潔的 Gompertz 數學模型，藉由分析現有資料中的年齡別惡性腫瘤死亡率，來探究人口基因組成，環境危險因子，以及其

它可能致癌因素對臺灣地區惡性腫瘤的影響。下面的分析以及方法，可以使用簡單的線性迴歸方法，說明年齡別惡性腫瘤的變動，以及與人口基因組成與環境間的互動和動力。

資料以及方法

英國數學家 Gompertz 1825年6月16日在英國倫敦皇家學會所發表的一篇論文嘗試性的描述了人類年齡老化與死亡之間數學形式的關係（Gompertz,1825; 摘自 Strehler and Mildvan,1960）。Gompertz 指出死亡隨年齡而成指數的增加。由於人口學中通常將死亡率以人口中每十萬人的死亡率來表示。因此，Gompertz 的年齡與死亡的數學形式關係，可以用下列關係函數式來表示：

$$R_x = R_0(10)^{\alpha x} \quad (1)$$

在 (1) 式中， R_x 是某一年齡 x 的死亡率， R_0 是理論上出生時的死亡率，而 α 是指數項的斜率。我們可以將 (1) 式取以 10 為底的自然對數，而將 Gompertz 方程式轉換為線性的程式，所以，

$$\log R_x = \alpha x + \log R_0 \quad (2)$$

兩位在美國衛生部所隸屬的國家衛生院的科學家，Strehler 和 Mildvan，在 1960 年所刊行的一期科學雜誌 (Science) 中，對 Gompertz 方程式做了下面的理論修正

$$B = \frac{\alpha}{\log(K/R_0)} \quad (3)$$

此一方程式中， B 被定義為隨年齡而逐漸減少的部份生命活力。 K 則為一項百分比的常數，其意義則為有機體的生命活力與外在環

境中的危險因子生命死亡率的挑戰以及影響。將 (3) 式重新排列後, 則

$$\alpha = -B(\log R_0) + B(\log K) \quad (4)$$

Strehler - Mildvan 對 Gompertz 模型中年齡與死亡關係所做修正的意涵為, 當設定 B 和 K 為常數時, 那麼可以預測 α 以及 $\log R_0$ 將為負的線性關係; 此時, 各年度別的年齡別疾病別死亡率的分配將會相交於固定的一點。此外, 此一相交點將會發生在年齡為 $1/B$, 以及 $\log R_x$ 等於 $\log K$ 的點。過去用 Gompertzian 長期分析的方法分析不同疾病別的死亡資料已經相當充分證實了這些隱含的預測假設。由於不同疾病別的 B 值經 Gompertzian 長期資料分析的結果通常是一常數, 所以由資料所求得的 B 值就設定為是人口群體中測量基因對年齡別疾病因死亡率分布的影響 (Riggs, 1991)。另外, 在美國所做研究中指出, 由於疾病別死亡率的逐年降低, 則不同部位癌症, 如胃癌, 子宮頸癌等所求得之 K 值也將隨之大幅度的降低。但是, 其它類型的癌症, 隨著疾病別死

亡率的上揚, 如 non-Hodgkin 等惡性腫瘤, 其 K 值也將隨之大幅度的提昇。因此, 此一公式中 K 值所代表的設定就是環境中的致病危險因子對不同年齡別死亡率所產生的影響。所以, 各年齡別死因別死亡率分配的交會點將受到整體人口基因, 與環境危險因子互動的影響所決定並支配。本文所採用的惡性腫瘤死亡登錄係來自臺灣省政府衛生處所提供的死亡登錄資料檔 (1981-1991) 之電子計算機磁帶檔案資料。惡性腫瘤則根據國際死亡分類登記第八版所刊行之分類標準 (ICD-9), 而 1981 年到 1991 年 (ICD-8) 則為 140-208。根據原始資料檔, 分別將男, 女各年齡別死於惡性腫瘤之死亡因分為以下之各年齡組; 少於 1 歲, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, 和 85 歲以上各組。根據各年齡別之惡性腫瘤死亡因之人數, 以及內政部所刊行之各年齡別年中人口數, 1981 年到 1991 年之男, 女別的惡性腫瘤死亡率分別計算出來, 並且列於表 1 以及表 2。

表1. 臺灣地區不同年齡層男性每十萬人口中死於惡性腫瘤之死亡率, 1981-1991

	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
1歲以下	1.03	5.02	4.85	5.03	6.54	5.12	3.33	7.03	3.16	1.86	2.43
1 - 4	9.12	8.59	7.73	6.64	6.31	6.79	5.67	6.13	6.32	4.47	7.72
5 - 9	8.37	6.44	7.63	5.54	6.09	5.76	5.19	5.69	5.60	4.05	4.65
10 - 14	6.24	5.38	6.79	5.61	5.47	5.64	7.40	5.32	5.88	4.39	5.61
15 - 19	7.62	7.88	7.00	8.09	7.24	7.32	7.81	7.37	6.09	7.48	5.39
20 - 24	8.83	8.70	8.07	9.09	10.55	7.45	8.71	9.43	7.91	8.08	7.25
25 - 29	13.86	15.14	15.52	13.73	13.82	13.48	11.46	14.29	12.60	11.97	10.12
30 - 34	22.82	27.60	26.16	24.03	25.63	23.72	24.46	24.57	26.84	22.25	26.78
35 - 39	45.48	52.85	49.08	46.14	49.13	46.16	45.06	44.89	47.80	47.35	46.79
40 - 44	82.19	78.53	84.71	81.27	78.84	89.79	89.27	82.48	88.96	80.66	83.37
45 - 49	143.46	137.59	140.86	152.77	141.20	140.79	141.67	138.03	139.25	139.20	134.22
50 - 54	220.32	225.37	219.83	217.91	221.28	203.62	218.95	230.03	230.43	220.02	223.81
55 - 59	332.07	326.60	354.83	323.90	325.23	326.43	329.44	338.99	350.36	330.12	320.45
60 - 64	501.18	500.05	503.91	494.15	486.34	470.58	479.79	478.57	473.98	461.58	481.31
65 - 69	681.23	671.85	714.30	720.75	710.63	692.51	701.36	684.55	694.96	639.32	661.24
70 - 74	885.32	861.77	880.14	867.82	939.89	944.38	974.58	970.61	949.90	953.25	921.52
75 - 79	1038.42	1064.11	1073.63	1109.94	1147.42	1104.40	1143.43	1198.31	1202.61	1123.78	1288.97
80 - 84	992.88	1082.00	1175.70	1090.50	1235.96	1234.27	1233.71	1249.38	1274.87	1193.30	1311.84
85+	1023.76	1364.06	1161.67	1323.54	1217.32	1302.57	1202.72	1386.97	1403.34	1421.75	1408.52

表2. 臺灣地區不同年齡層女性每十萬人口中死於惡性腫瘤之死亡率, 1981-1991

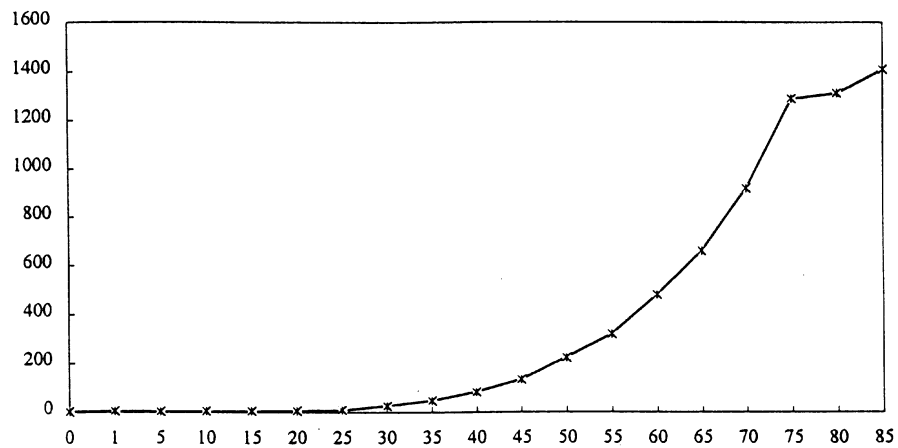
	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
1歲以下	6.637	4.49	4.61	7.20	7.011	4.79	2.87	4.16	4.79	2.697	1.989
1 - 4	6.148	8.01	6.32	6.93	7.507	4.36	4.17	5.17	5.35	5.278	5.596
5 - 9	3.483	3.41	4.53	4.20	4.411	3.26	4.49	3.38	3.66	2.901	3.029
10 - 14	4.660	4.05	5.08	4.37	3.627	4.27	3.20	5.20	4.86	3.100	3.077
15 - 19	5.744	5.28	5.37	4.26	4.185	5.76	4.94	6.53	3.93	5.001	4.408
20 - 24	7.969	5.76	6.50	7.08	7.179	6.79	7.06	5.80	5.97	4.838	6.204
25 - 29	13.916	14.10	11.70	11.68	13.234	9.14	9.13	9.95	10.93	10.298	9.587
30 - 34	18.834	19.21	19.69	18.58	21.134	20.37	22.49	21.52	20.61	21.163	21.906
35 - 39	36.566	40.44	39.16	40.53	38.781	35.23	37.98	34.74	37.59	37.176	36.669
40 - 44	63.366	66.58	66.34	57.68	61.272	64.58	60.81	55.46	57.69	57.325	52.829
45 - 49	101.307	98.09	111.95	106.49	99.610	97.62	94.13	102.12	104.32	92.874	90.959
50 - 54	144.541	161.64	149.31	153.78	149.367	145.76	136.85	150.18	145.67	145.759	156.167
55 - 59	225.001	207.12	225.23	219.11	226.971	201.61	213.92	209.83	208.65	200.395	192.313
60 - 64	290.929	314.73	308.24	307.39	305.581	301.14	304.20	313.35	283.93	264.090	281.466
65 - 69	431.008	418.32	416.70	413.85	403.288	426.61	406.16	408.25	431.59	397.570	389.213
70 - 74	523.574	525.89	504.12	498.46	577.704	549.00	556.49	570.79	511.54	503.547	523.155
75 - 79	631.070	637.62	630.30	642.34	600.846	631.53	639.84	659.39	704.99	660.832	692.740
80 - 84	724.292	670.86	716.09	660.88	635.644	685.76	716.38	725.20	717.09	668.664	654.747
85+	643.147	787.63	712.86	739.30	703.295	843.38	649.19	766.88	904.37	662.367	641.545

長期 Gompertzian 分析的第一個步驟, 就是決定惡性腫瘤死亡是否具 Gompertzian 模型的特性 (Riggs, 1990a)。此項特性可由式 (2) 中轉換為對數的年齡別惡性腫瘤死亡率 ($\log R_x$) 與年齡 (X) 所繪的圖形所決定。如果惡性腫瘤具 Gompertzian 的性質, 則 $\log R_x$ 會隨年齡呈線性而增加。圖一顯示 1991 年的男性 (m) 惡性腫瘤死亡率 (R_x) 與年齡之圖形關係, 圖二是 1991 年男性 $\log R_x$ 與年齡之關係。由男性的 $\log R_x$ 與各年齡別之間的關係顯示, 此一曲線不是在整個年齡別中, 均具有線性的關係, 但是男性 $\log R_x^m$ 的惡性腫瘤死亡率在 30 歲到 65 歲間的確有一線性關係存在。由線性迴

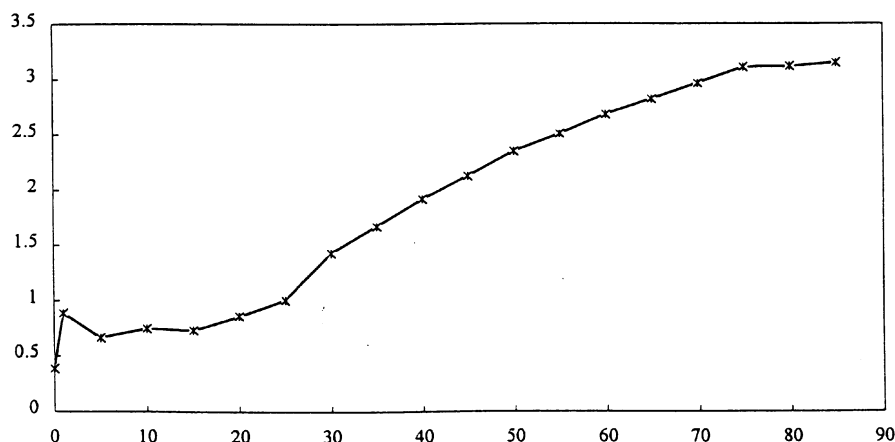
歸的分析, 30 歲到 65 歲間的 $\log R_x^m$ 的 r^2 值為 .994。因此, 在 1991 年時, 30 歲到 65 歲間的 $\log R_x^m$ 的惡性腫瘤呈高度的線性關係, 且具有 Gompertzian 的性質。由式 (2), 1991 年男性 α 以及 $\log R_0$ 的值也由線性迴歸估計而得, 其結果為

$$\log R_x^m = .0374X - .1725 \quad (5)$$

同樣地利用線性迴歸的方法, 分析 $\log R_x$ 惡性腫瘤死亡與年齡, 即 30 歲到 65 歲間從 1981 年到 1991 年之間的關係, 也就得到列於表 (3) 中, 男性 (M) 和女性 (W) 的各年度 α 和 $\log R_0$ 的值。



圖一. 臺灣地區 1991 年男性年齡別惡性腫瘤對數死亡率 (R_x)



圖二. 臺灣地區1991年男性年齡別惡性腫瘤對數死亡率(log R_x)

在上述分析中，我們將線性分析的年齡上限定為65歲，是根據一些其它研究所得的經驗指標，以及圖形中所呈現的線性關係為依據的。Riggs (1990a, 1991a,b,1992 a,b) 在美國所做的一系列 Gompertzian 性質的疾病死亡因中，發現這些疾病死亡因指數的增加一直到65歲。這樣的經驗結果或許說明了一項事實，那就是在人口中有某些特定團

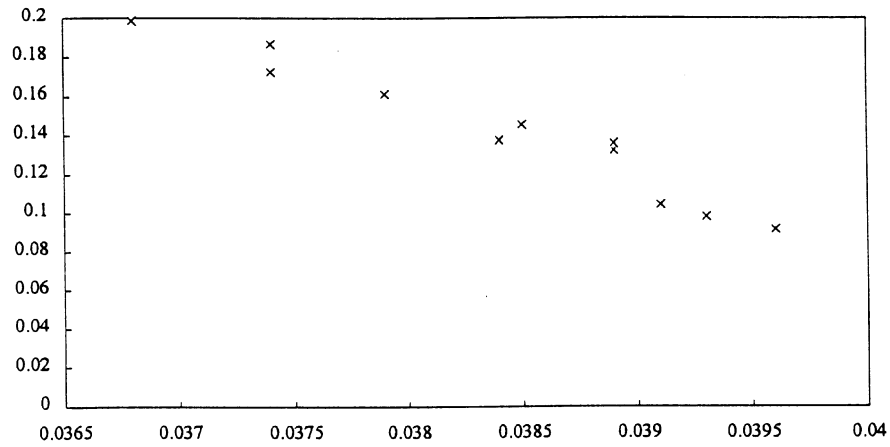
體的成員較易罹患某些特定疾病，而可能活的壽命較短。

結果分析

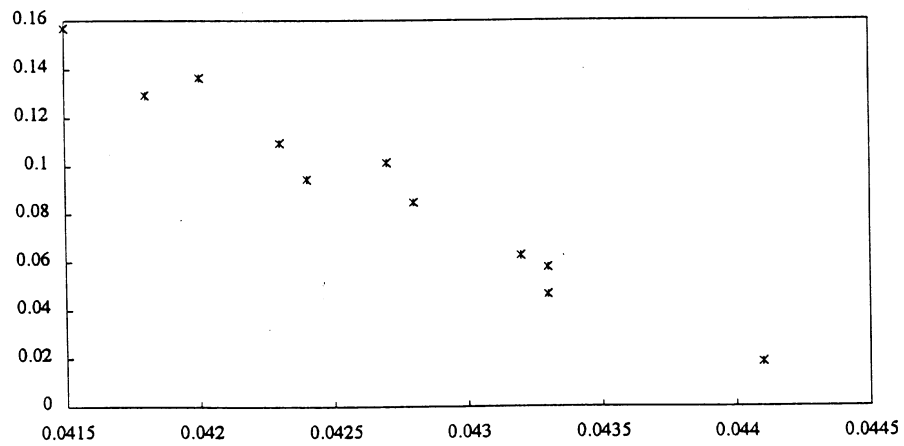
表3 為1981年到1991年間30歲至65歲由 Gompertz 模型計算所得各年度惡性腫瘤之 α 以及 $\log R_0$ 之男性 (M) 以及女性 (W) 的線性迴歸方程式數值結果。

表3. 由 Gompertz 模型計算所得各年度 α 以及 $\log R_0$ 男性 (M) 以及女性 (W) 1981 年至 1991 年 30 歲至 65 歲間之年齡別惡性腫瘤死亡率迴歸方程式

YEAR	α^m	$\log R_0^m$	r^2	α^w	$\log R_0^w$	r^2
1981	0.0393	0.0985	0.983	0.0441	0.0184	0.989
1982	0.0389	0.1324	0.981	0.0415	0.1571	0.995
1983	0.0389	0.1360	0.980	0.0427	0.1016	0.994
1984	0.0396	0.0919	0.981	0.0432	0.0628	0.987
1985	0.0385	0.1456	0.992	0.0423	0.1097	0.993
1986	0.0384	0.1377	0.988	0.0424	0.0944	0.986
1987	0.0374	0.1868	0.997	0.0428	0.0849	0.987
1988	0.0391	0.1047	0.993	0.0433	0.0580	0.990
1989	0.0379	0.1614	0.986	0.0420	0.1365	0.990
1990	0.0368	0.1986	0.989	0.0433	0.0466	0.985
1991	0.0374	0.1725	0.990	0.0418	0.1292	0.994



圖三. 臺灣地區1981年至1991年間30歲至65歲男性 α^m 與 $\log R_0^m$ 之相關圖



圖四. 臺灣地區1981年至1991年間30歲至65歲女性 α^w 與 $\log R_0^w$ 之相關圖

表3 中線性迴歸之 r^2 值不論男, 女均相當高, 均大於 .98 以上, 這也證明了30歲到65歲的惡性腫瘤死亡率具 Gompertz 性質。Gompertzian 分析的下一個步驟則是決定各年度別的 α 與 $\log R_0$ 有一關係存在。圖三以及圖四中分別為1981年至1991年間男, 女的 α 與 $\log R_0$ 的惡性腫瘤間的關係圖。這二個圖之間的 α 以及 $\log R_0$ 均呈現了一個負相關。運用線性迴歸, 分析求得下列

的方程式

$$\alpha^m = -0.024620 \log R_0^m + 0.0419259 \quad (6)$$

$$\alpha^w = -0.018247 \log R_0^w + 0.0443849 \quad (7)$$

其中男性的迴歸 α^m 中的 $r^2 = .938$, 而女性 α^w 中的 $r^2 = .972$ 。將 (6) 式與 (7) 式與 (2) 式一同合併, 其結果為

$$\log R_x^m = (-0.024620 \log R_0^m + 0.0419259) X$$

$$+ \log R_0^m \quad (8)$$

$$\log R_x^w = (-0.018247 \log R_0^w + 0.0443849) X(7)$$

$$+ \log R_0^w \quad (9)$$

由 (8) 式所得之結果，可以計算男性的各年度線性關係相交於當年齡為 40.65 歲的一點，而 $\log R_x^m$ 之值為 1.70325。所以，從 1981 年到 1991 年間男性惡性腫瘤的死亡率即 R_x^m 大約在 40.65 歲時，每十萬人有 50.5 人死於此疾病因。而式 (9) 中所得之結果，則為女性各年度之直線相交於當年齡為 54.94 歲的一點，其中 $\log R_x^w$ 之值為 2.4395。這樣的結果意謂著從 1981 年到 1991 年間女性惡性腫瘤的死亡率， R_x^w 在 54.94 歲時，每十萬人有 275.144 死於此疾病因。

討論

根據 (3) 式對 B 的定義，即隨年齡而逐漸耗損的生命活力，此一參數會隨年齡的增加，以 B 的速率，而呈線性的降低。所以 B 在此也可以做為測量有機體禦抗某種特定死因別本身潛在的一種機制 (Strehler 和 Mildvan, 1960)。因此，影響不同年度年齡別惡性腫瘤死亡率各條直線交點的因素，也就成了計算 B 的依據。此外，式 (4) 中的 K ，即潛伏於外在的環境危險因子對死亡率的影響 (Strehler 和 Mildvan, 1960; Lestienne, 1988)，也可以藉由重新排列 (4) 式，而求得

$$\log R_0 = \frac{\alpha}{\beta} + \log K \quad (10)$$

藉由 (6) 式，男性的 B^m 為 0.024620。這裡 B 可以解釋成男性每年由於死於惡性腫

瘤失去的生命活力為 2.462%。同樣地，由 (7) 式，女性的 B^w 為 0.018247。所以，死於惡性腫瘤的女性，每年所耗損的生命活力大約是 1.8247%。其它的研究中，也指出 B 在 Gompertz - Strdhler 的模型中反應了老化和死亡現象中人口基因組成對死亡的影響機制 (Riggs, 1991)。求男性 $\log K^m$ 的解，則需要用式 (10) 以及式 (6)，而得 $\log K^m = 0.0419259/B^m = 1.70325$ 。女性的 $\log K^w$ 的解，利用式 (10) 以及式 (7)，則得 $\log K^w = 0.0443849/0.018247 = 2.4395$ 。所以，對於式 (6) 中的死於惡性腫瘤的男性而言，各年度年齡別的惡性腫瘤的交叉點發生於年齡等於 $1/B^m$ 以及 $\log R^m$ 等於 $\log K^m$ 的一點。同時，女性死於惡性腫瘤的年齡別死亡率也相交於 $1/B^w$ 以及 $\log R^w$ 等於 $\log K^w$ 的一點。我們同時也計算了各個不同年度 $\log K^m$ 和 $\log K^w$ 值，表四中所呈現的數據，1981 年和 1991 年的 K 值，不論男、女均沒有相當大的改變，而男性甚至有減緩的趨勢。由於在 Gompertz - Strehler 的模型中年齡與老化的關係，是以 K 做為評估環境中所呈現的常數，也就是環境中的危險致癌因子。所以，年齡別惡性腫瘤分布交點中所得一個穩定的 K 值，隱函著在 1981 年到 1991 年間，環境中的危險致癌因子並未有太大的變化。而 K 值的穩定，也就是環境中的危險因子並未增加惡性腫瘤的死亡率。

人類死亡現象，由觀察不同疾病死亡因的長期 Gompertzian 分析中所得負 α 和 $\log R_0$ 線性關係得到某種決定性的證據 (Riggs, 19- 90a, 1991a,b,1992 b)。此種負

的線性關係, 也就說明了某種疾病因不同年度的年齡別死亡率分配一定相交於單獨的一點。這也說明了這些年齡別死亡率的分配在某一年齡有一共同的死亡率水準。此外, 此一相交點也發生在當年齡為 $1/B$ 以及 $\log R_x$ 等於 $\log K$ 之值。所以, 要求某一年之年齡別死亡率的分布時, 所需要的數值僅為 (1) 式與 (2) 式中的 R_0 而已。雖然 R_0 在 Gompertz 方程式中被定義成出生時的死亡率; 事實上, R_0 在模型中成為實際分析特定年齡範圍時所推估的出生時特定死因別死亡率。因此, R_0 的值越低, 人類的生存越有利。美國長期死亡率資料的分析中, 自 1900 年始 R_0 的值就一直不斷降低 (Riggs, 1990a)。雖然, 臺灣地區死亡率的長期資料, 未曾做過 Gompertz 模型的分析, 但是其它證據也顯示, 自 1960 年代起, 老年人的死亡率就開始逐年降低 (Tu, 1985), 並且成為死亡率降低的主要因素, 同時期男女性的平均餘命也逐年的升高 (楊文山, 1994)。平均壽命的升高在 Gompertz 分析中所得的效果, 就是在各年度別死亡率相交點的那一年齡以下的年齡別疾病因死亡率會逐漸下降。所以, 此一年齡別疾病因死亡率分布交點, 即為此一病因以此年齡範圍所做的數學模型推演。所以, 此一相交點所形成與年度疾病別的 R_0 值就決定了從那一歲開始的年齡別死於此種疾病的死亡率。所以, 從分析中臺灣地區各年度的 R_0 值有逐年減少的趨勢。這也說明了老年人口存活的人數逐漸在增加, 但是此一病因總死亡率因為老年人口的增加, 而罹患此疾病因者增多, 卻有逐漸上昇的趨勢。

當外在的環境危險因子不隨時間增加而影響某些疾病因死亡率時, 此時相交點之死因別死亡率在此年齡層以下時會逐漸減少; 但高於此年齡時反而會逐漸增加。但是, 某些疾病的死亡因, 如心臟血管疾病以及中風的年齡相交點會較其它死因別為高, 且與人類壽命的極限相近, 所以, 低於此年齡的死亡率會一直減少。但是, 由於惡性腫瘤的年齡相交點發生在人類壽命的範圍內, 如 50 歲以下, 則此項病因的死亡率會在相交點以上一直增加。如果此一現象不會出現, 則一般死亡率就沒有決定性的動力。因此, 在一個對此疾病因逐漸有利的環境中, 年齡相交點以上, 死亡力的增加, 此時會與此人口的年齡結構互相獨立。這也反應了在逐漸老化的人口中, 不同死亡因的競爭現象。當惡性腫瘤與心臟血管疾病, 或其它老化性的人口疾病比較時, 我們就發現, 惡性腫瘤的不同年度年齡相交點就比其它二種疾病因來的低, 且一直上升, 成為人口中的一個愈來愈重要的死亡因。

結論

在 1981 年到 1991 年間, 臺灣地區惡性腫瘤粗死亡率都持續地增加。以男性而言, 惡性腫瘤的粗死亡率增加了 30%; 而女性的惡性腫瘤粗死亡率也增加了 20% 左右。可是, 由於年齡和死亡率所呈現的指數增加關係, 不論粗死亡率或是前面所提到的標準化的年齡別癌症死亡率都不能夠顯示人類死亡率的決定性特性。所以祇有從年齡別死亡率的 Gompertz 長期資料分析模型來從事人口基因組成, 環境危險因子, 和人口老化現象對

不同疾病因死亡率決定性的影響機制。長期以來，環境危險因子對致癌的影響受到許多人的注視和討論。但是在我們的長期 Gompertz 模型分析中，發現癌症的增加似乎要從致命疾病因競爭關係以及某些決定性的因素著手才能大有可為。由於各種致命疾病因，彼此之間不具獨立性，而可能同時存在，造成死亡 (Chiang, 1991); 因此，臺灣地區惡性腫瘤持續增加的主要原因，可能是在不同致命的疾病中，惡性腫瘤與其它疾病競爭而成爲主要死亡因的結果。雖然科技的發展以及醫療技術的進步，以及外在環境利於人類存活，此一結果的發生也突顯出人類死亡的自然以及決定性因素的影響力。所以，預測上昇的惡性腫瘤死亡率可以由自然定律中決定性和競爭性因素解釋，也說明了人類高齡化和死亡間的關係。所以，在一個平均壽命仍然可能增長的社會，但是由於人類壽命仍有某一限度，以長期 Gompertz 資料分析方法所得的惡性腫瘤年齡相交點就來的特別重要。高於此一年齡時，因爲惡性腫瘤不如心臟血管疾病在醫學界尙無較爲可靠的預測和治療方法，會一直增加，且成爲與其它慢性疾病競爭時的主要死亡因。這一現象，在臺灣的死因別分析中就逐漸突顯出來。臺灣地區的女性平均壽命在過去十年中持續增加，但是惡性腫瘤卻成爲主要死亡因，且對平均壽命的影響最大 (內政部，1994)。所以，人類老化與平均壽命的增加，如何及早診斷與發展出有效的惡性腫瘤醫學療法，將成爲相當重要的公共衛生與醫學介入，防治惡性腫瘤的重要依據。

雖然環境危險因子的致癌因素，是目前研究癌症流行病學中的一項重要研究主題。

但是，此研究計算所得的 K 值並未隨時間不同而增加，並且在1981年到1991年間，以臺灣地區資料所得結果而言，保持穩定的狀態。因此，把臺灣地區的惡性腫瘤死亡率的增加情勢，歸因於外在環境的危險因子持續的惡化，而不利於人類生存也值得存疑，並且進一步探索。如果，公共衛生能夠將癌症篩檢技術改進，並且持之以恆的介入，同時擴大並降低篩檢年齡，以求早期發現惡性腫瘤並加以治療，將可獲得重要的防癌成果。另外，未來的研究中將可測試，若惡性腫瘤在臺灣地區的發生率以及死亡率在年齡之交點 (男性 40.65 歲，女性 54.94 歲) 以上逐漸降低，那麼公共衛生的預防介入將突顯出效果。

誌謝

本研究之部份結果曾發表於國立政治大學應用數學系所主辦之第一屆機率統計之理論與應用研討會，作者感謝參與該研討會的學者對本文所提供的寶貴意見，做爲修正以及改進本文之依據。本文之數據係採自於國家科學委員會所資助之研究計畫 NSC81-0301-H-001-505-H15 以及 NSC82-0301-H-001-043-H1，對於國科會之經費補助，作者在此表示謝意。吳姿嬋小姐不厭其煩的文書處理以及繪圖工作，在此也一併致謝。

參考書目

1. 楊文山, 「台灣地區人口老化與死因別變化趨勢之研究」, 人口變遷、國民健康與社會安全

- 國際學術研討會, 1994年5月。台北: 中央研究院, 中山人文社會科會研究所。
2. 「中華民國臺灣地區國民生命表, 民國七十八年——八十年」, 內政部統計處, 1994年12月。
 3. 「中華民國臺灣地區社會指標統計, 民國八十二年」, 行政院主計處, 1994年11月。
 4. Chiang, C.L. 1991. Competing risks in mortality analysis. *Annu. Rev. Publ. Health.* 12: 281-301.
 5. Fries, James F. 1981. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *New England Journal of Med.* 303: 130-135.
 6. Gompertz, B. 1825. On the Nature of the function expressive of the law of human mortality. *Phil. Trans. Roy. Soc. London.* 115: 513-585.
 7. Lestienne, R. 1988. On the thermodynamical and biological interpretation of the Gompertzian mortality of the upper boundary to Gompertzian mortality. *Mech. Aging Dev.*, 62: 197-214.
 8. Lopez, A.D. 1990. Competing causes of death, a review of recent trends in mortality in industrialized countries with special reference to cancer. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 609: 58-76.
 9. Omran, A.R. 1971. The epidemiologic transition: A theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem. Fund Quarterly.* 49:509-38.
 10. Riggs, J.E. 1990a. Longitudinal Gompertzian analysis of adult mortality in the U.S., 1900-1986. *Mech. Ageing Dev.* 235-247.
 11. Riggs, J.E. 1990b. Longitudinal gompertzian analysis of stroke mortality in the U.S., 1951-1986: Declining stroke mortality is the natural consequence of competitive deterministic mortality dynamics. *Mech. Aging Dev.* 55: 235-243.
 12. Riggs, J.E. 1991a. Longitudinal gompertzian analysis of ischemic heart disease mortality in the U.S. 1962-1986: A method of demonstrating the deterministic dynamics describing its decline. *Mech. Aging Dev.* 57: 1-14.
 13. Riggs, J.E. 1991b. Longitudinal Gompertzian analysis of lung cancer mortality in the U.S. 1968-1987: Rising lung cancer mortality is the natural consequence of competitive deterministic mortality dynamics. *Mech. Aging Dev.* 59: 79-93.
 14. Riggs, J.E. 1992a. Longitudinal Gompertzian analysis of cervical mortality in the U.S., 1962-1987: A method of quantitative demonstrating changing environmental influences upon deterministic mortality dynamics. *Mech. Aging Dev.* 63: 117-129.
 15. Riggs, J.E. 1992b. Rising cancer mortality in the United States, 1962-1987: Evidence against environmental causation. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 16: 81-92.
 16. Strhler, B. L. and Mildvan, A.S. 1960. General theory of mortality and aging. *Science.* 132: 14-21.
 17. Tu, Jow-Ching. 1985. On the long-term mortality trends in Taiwan, 1906-1980. *中國社會學刊:* 145-164.
- 本文作者任職於中央研究院中山人文社會科學研究所—