

# 死亡の生物人口学

神戸大学大学院  
保健学研究科  
(国際協力研究科兼任)  
教授 中澤 港

<minato-nakazawa@umin.net>

\* [http://minato.sip21c.org/IdaR/  
learn-da-by-R.pdf](http://minato.sip21c.org/IdaR/learn-da-by-R.pdf) (第4章)  
biodemography-mortality-2020.pdf  
hokudaicode2020.R

# 死亡の生物学

- 誰でもいつかは必ず死ぬ
- 個人個人異なる
  - 先天異常などで生まれつき死にやすい人
  - 交通事故や戦争で死ぬ人
  - 百歳以上まで生き延びた後に老衰で死ぬ人  
……等々
- 遺伝と環境の両方の影響を受ける
- 集団としてみれば？
  - 一般に、途上国の人全体として先進国の人より若くして死んでしまう人が多い＝途上国は先進国より「死亡水準」が高い
  - 多くの先進国では生存曲線の矩形化(後述)が起こっている

# ヒトは加齢に伴ってどのように死ぬか？

- 先駆的研究

- Graunt (1662) ロンドンの人口構造を推測するのに年齢依存の死亡スケジュールを仮定

- 最初の数理的アプローチ

- DeMoivre (1725) が生存関数  $l(x)$  (年齢  $x$  の一次関数として定式化。  $l(x)$  は  $l(0)$  の集団のうち正確な年齢  $x$  歳まで生き延びる割合を意味する

$$l(x) = l(0) \left(1 - \frac{x}{\alpha}\right)$$

$\alpha$  は生存する最高齢。この定式化は明らかに誤りだが、昔はそんなに悪い近似でもなかった

# $l(x)$ の矩形化と死亡年齢分布の圧縮

(Source: Denny C. *Math. Comp. Model.* 26(6): 69-78, 1997.  
Vaino C. *Demog. Res.* No.3, Article 6, 2000.)

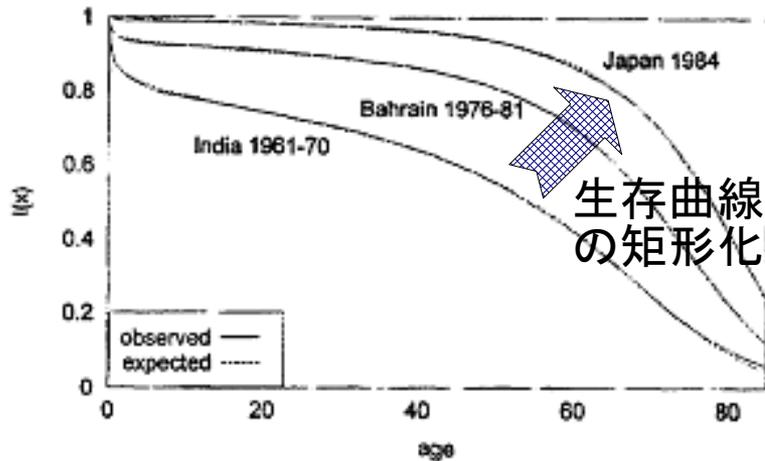
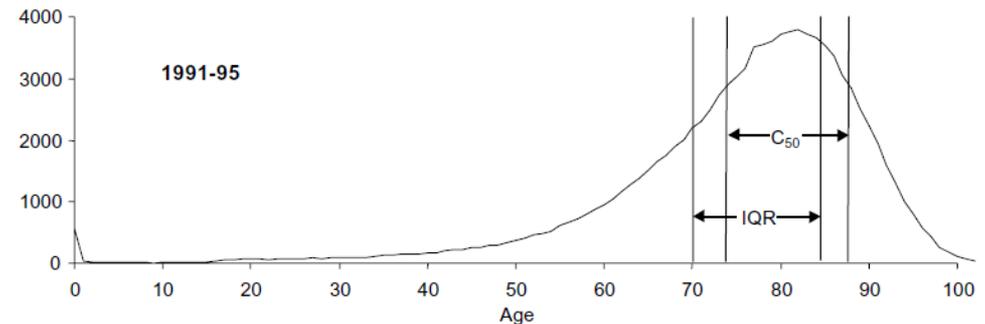
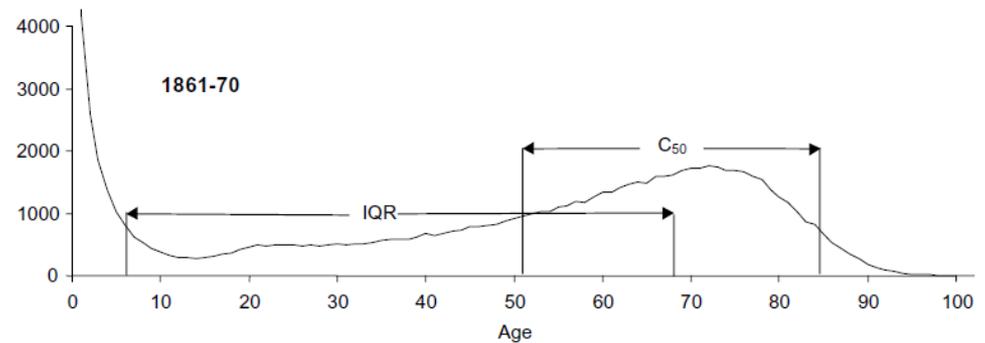


Figure 1. Observed and expected values of  $l(x)$  for selected national male life tables.

$$\mu(x) = \frac{-dl(x)}{l(x)dx}$$

死力関数  $\mu(x)$  と生存関数  $l(x)$  の関係

Figure 6:  
Distribution of deaths by age. IQR and C50. Sweden, Male, 1861-70 and 1991-95.



# 死亡パターン変化の背景

- 疾病構造転換 (Omran, 1971) +  $\alpha$ 
  - 衛生状態, 栄養状態の改善と医療技術の発達による感染症死亡の減少
  - (感染症死亡の減少により生き延びた人々の)生活習慣の変化による慢性疾患の増加
    - 頭打ちになり減少するが消滅しない
    - 新興・再興感染症による死亡
  - 環境汚染や災害による死亡の追加
  - 都市化による死亡
- 慢性疾患のメカニズム
  - 細胞レベルの障害(遺伝子複製エラーなど)の蓄積による発がん等(→雪崩モデル[後述])

# 現実の死亡パタンの形に当てはまる関数の探求史

- Gompertz (1825): 高年齢での年齢と死力の間に関数的な関係を仮定
- Makeham (1860): 年齢に関係ない定数項を加えた
- Perks (1932): さらに現実に近づくよう改変

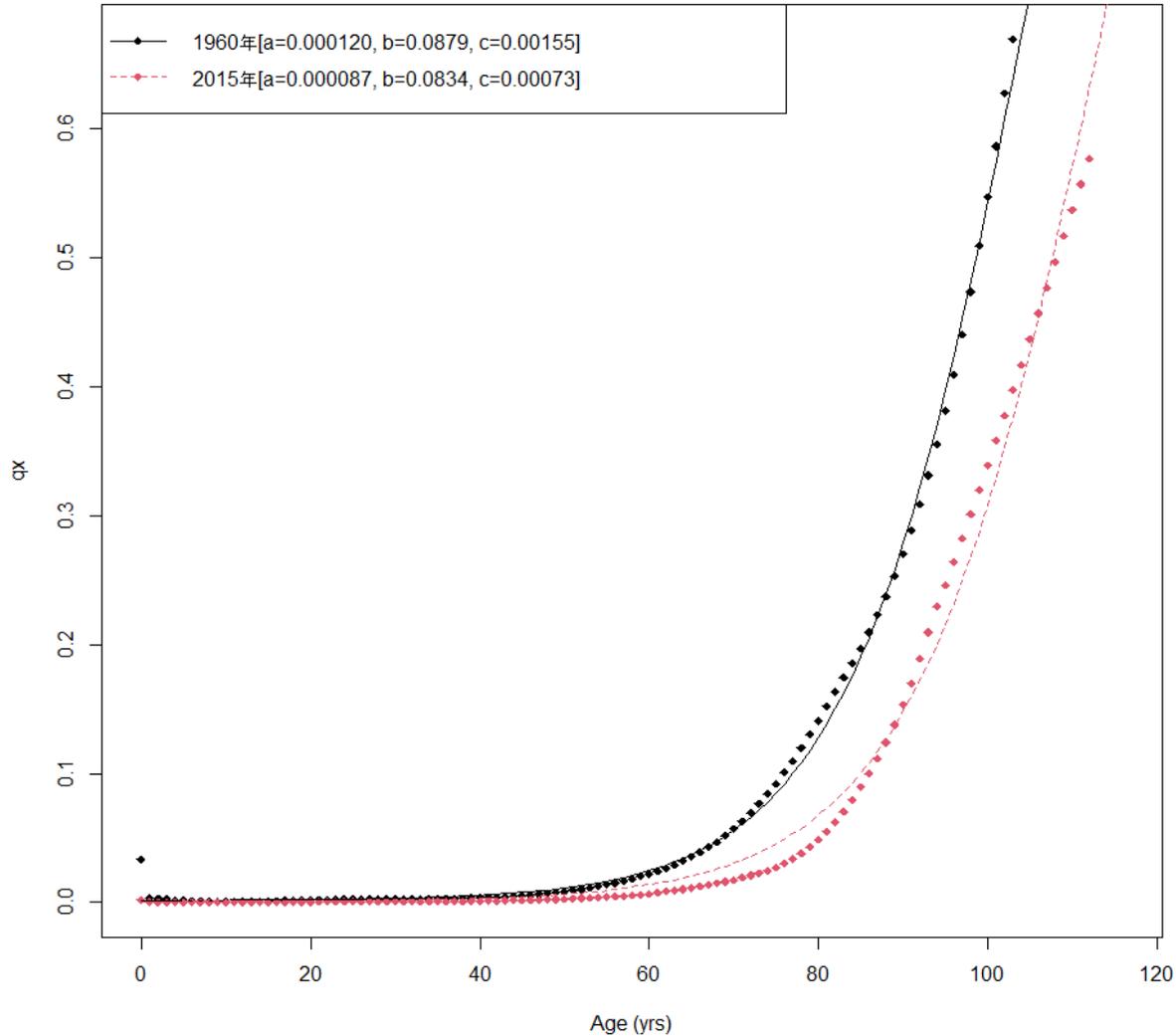
Gompertz, 1825       $\mu(x) = B \cdot e^{C \cdot x}$

Makeham, 1860       $\mu(x) = A + B \cdot e^{C \cdot x}$

Perks, 1932       $\mu(x) = \frac{A + B \cdot e^{C \cdot x}}{K \cdot e^{-C \cdot x} + 1 + D \cdot e^{C \cdot x}}$

# Gompertz-Makeham モデルの当てはめ

日本人男性の生命表関数 $q_x$ へのGompertz-Makehamモデルの当てはめ



# データに基づいたモデル生命表

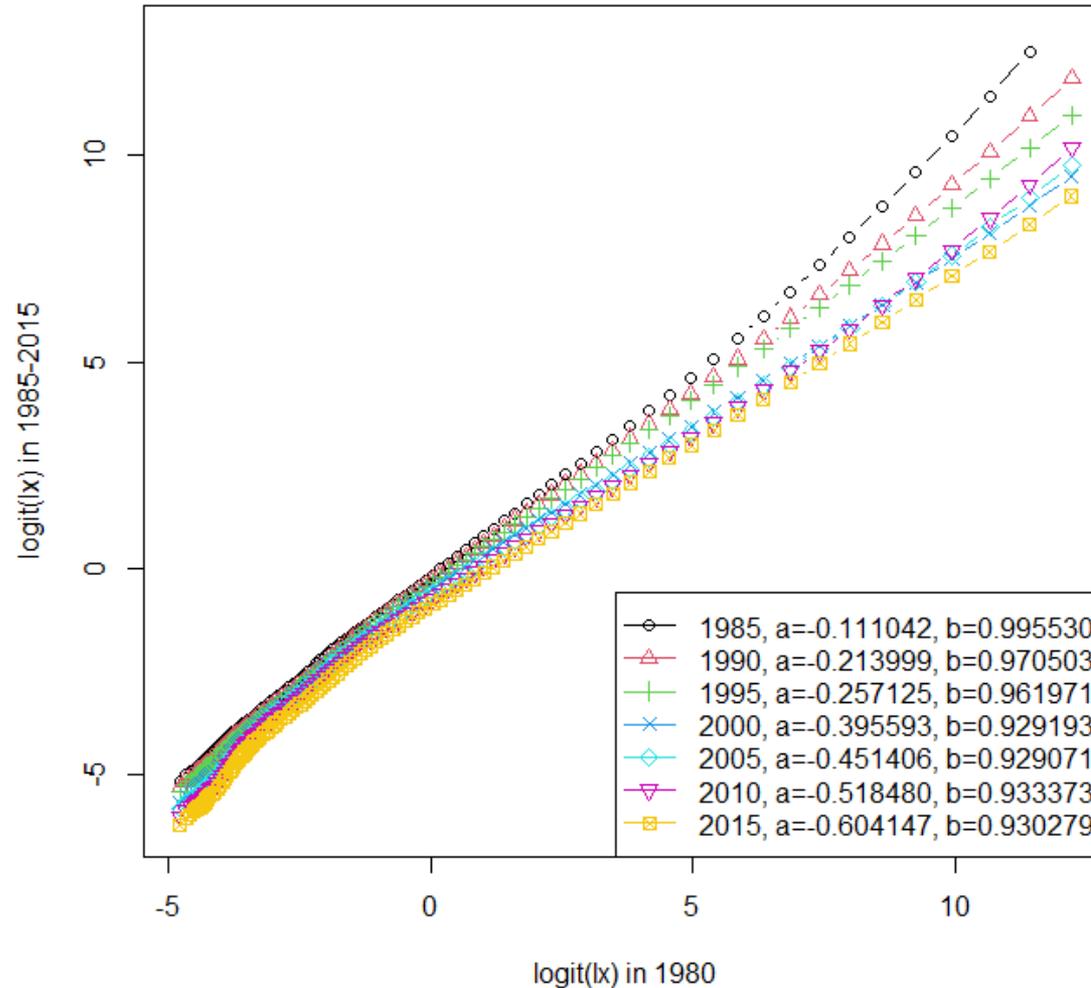
- 国連 (1955) 異なる死亡水準をもつ男女別の24のモデル生命表
- Coale and Demeny (1966, 1983改) 4つの異なるパターン(乳児, 子供, 成人, 高齢者の死亡割合が異なる, 東・西・南・北)と25の異なる死亡水準をもつモデル生命表
- 致命的な弱点→柔軟性がないこと。あくまで, 現実のデータに「近い」モデルを選ぶしかない

# Brassの方法(リレーショナルモデル)

$$\frac{1}{2} \ln\left(\frac{1 - l_0(x)}{l_0(x)}\right) = a + \frac{b}{2} \ln\left(\frac{1 - l_s(x)}{l_s(x)}\right)$$

- Brass (1968): 数学的なモデルを, データに基づいたモデル生命表と組み合わせた
- 基準となるモデル生命表を使って, どのような生存関数も2つのパラメータで合成できると提案
  - aとbを求めるには $l(2), l(3), l(5), l(45), l(50), l(55), l(60), l(65)$ を使用。Brassは子供と成人それぞれの平均を求め, 直線を引いて計算したが, 最小二乗法でOK
- 最近ではこれを発展させたLee-Carterモデル(1992)が広く使われている
  - cf.) Rで次を実行: `library(demography); example(lca)`

# Brassの方法を日本人男性に適用



# 3分割モデル (若年, 中年, 老年別々に表現)

\* Hazard function  $h(t) = \frac{-dN(t)}{N(t)dt}$  ( $N(t)$ : population at age  $t$ )

Thiele (1871)  $h(t) = h_1(t) + h_2(t) + h_3(t)$  ( $h_1$  for young,  $h_2$  for middle,  $h_3$  for elderly)

Mode (1985)  $h_1(t) = \beta_1 \delta_1 (t + \gamma_1)^{\delta_1 - 1} e^{\alpha_1 - \beta_1 (t + \gamma_1)^{\delta_1}}$ ,  $h_2 = e^{\alpha_2 - \beta_2 (\ln \gamma t)^2}$ ,

$$h_3(t) = \beta_3 \delta_3 (t + \gamma_3)^{\delta_3 - 1} e^{\alpha_3 + \beta_3 (t + \gamma_3)^{\delta_3}}$$

Gage (1991)  $h(t) = \alpha_1 e^{-\beta_1 t} + \alpha_2 + \alpha_3 e^{\beta_3 t}$

\* Probability of death within a year at age  $x = q(x)$  where  $l(x) = l(0) \prod_0^{x-1} (1 - q(x))$

Heligman and Pollard (1980)  $q(x) = q_1(x) + q_2(x) + q_3(x)$

$$q_1(x) = A^{(x+B)^C}, q_2(x) = D e^{-E(\ln x - \ln F)^2}, q_3(x) = \frac{GH^x}{1 + GH^x}$$

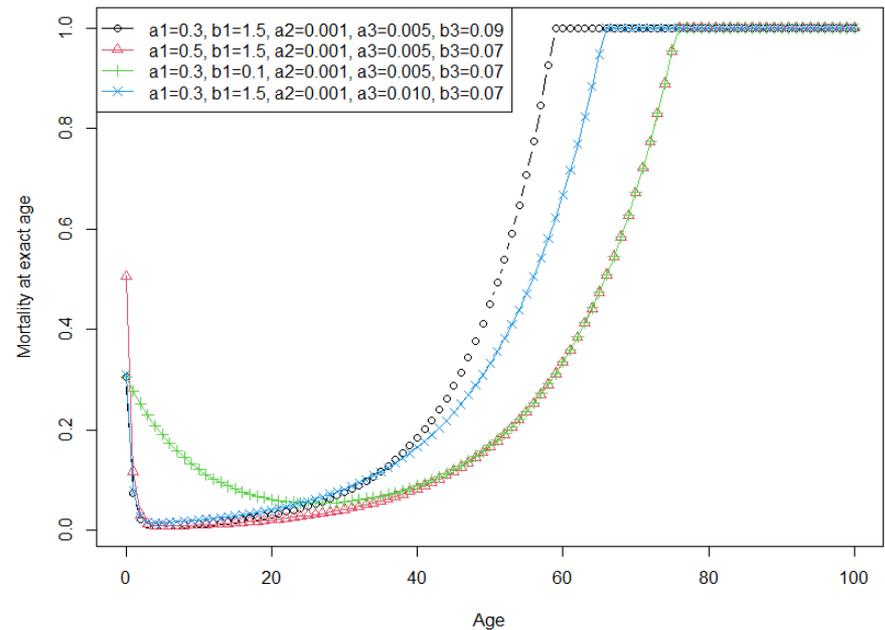
Denny (1997)  $l(x) = \frac{1}{(1 + a(\frac{x}{105-x}))^3} + b \sqrt{e^{\frac{x}{105-x}} - 1} + c(1 - e^{-2x})$

- パラメータが多い(複雑な)モデルほど現実のヒトの死亡曲線によく当てはまる(Dennyは例外)

# Gage, T. (1991)のモデル =オリジナルはSiler model (1983)

$$h(t) = \alpha_1 \cdot \exp(-\beta_1 t) + \alpha_2 + \alpha_3 \cdot \exp(\beta_3 t)$$

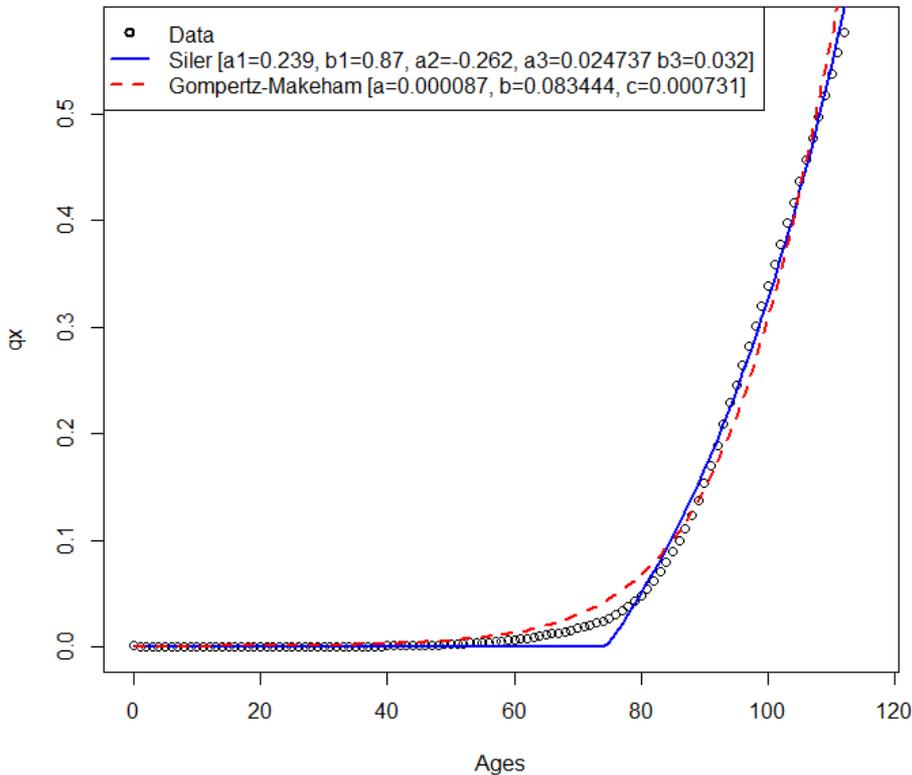
- 比較的単純で、よく現実データに適合
- 第1項は若年での感染症による死亡を意味し、第2項は事故死と妊娠出産に関連した死亡を意味し、第3項は中高年での癌や心血管疾患での死亡を意味する
- 衛生状態の改善と $\alpha_1$ の低下が対応するなど、ある程度、パラメータが現実的意味をもつ



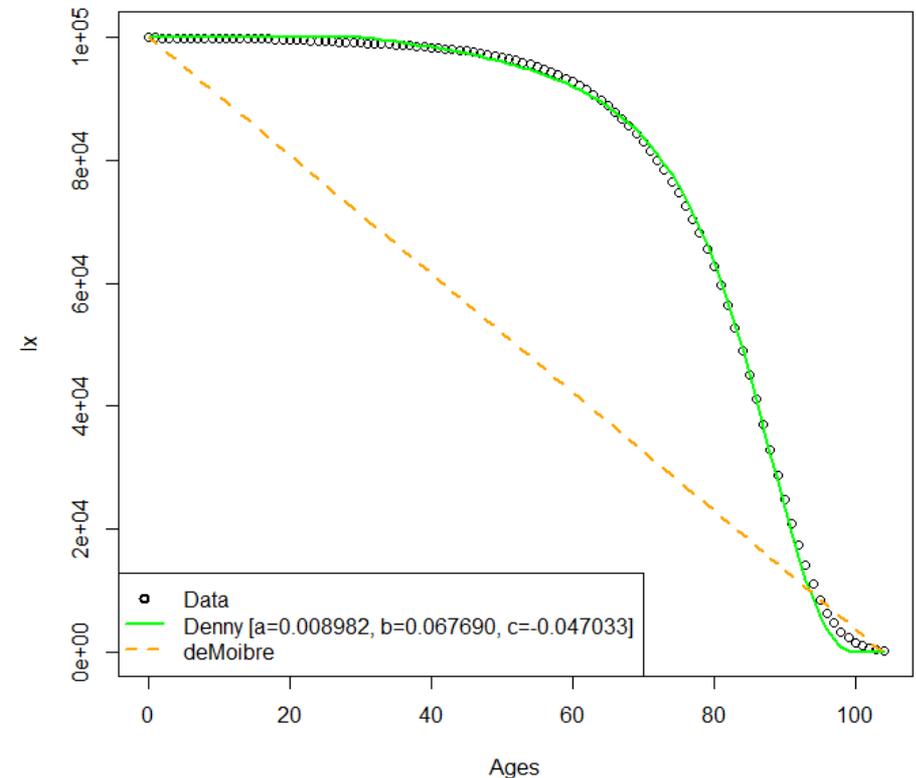
# Rによるパラメトリックモデルの当てはめ例

- 2015年日本男性の年齢別死力関数 $q_x$ (生命表から)へのGompertz-MakehamモデルとSilerモデルの当てはめと、年齢別生存率 $l_x$ へのDennyモデルとdeMoivreモデル当てはめ
- Helligman-PollardモデルもHPbayesパッケージで可能

Models fitted for Japanese males  $q_x$  in 2015



Models fitted for Japanese males  $l_x$  in 2015

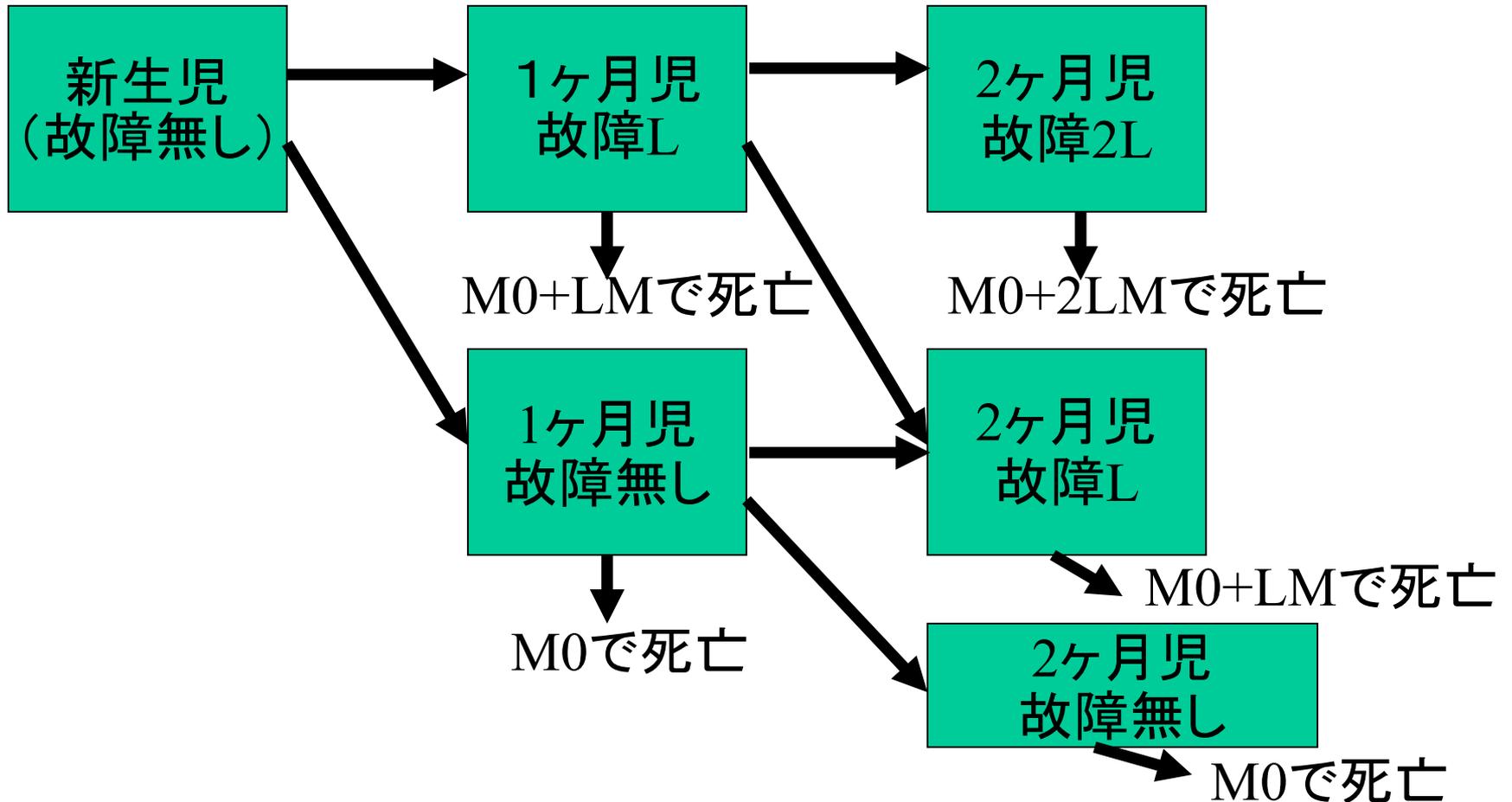


# Gavrilov and Gavrilova (1991)

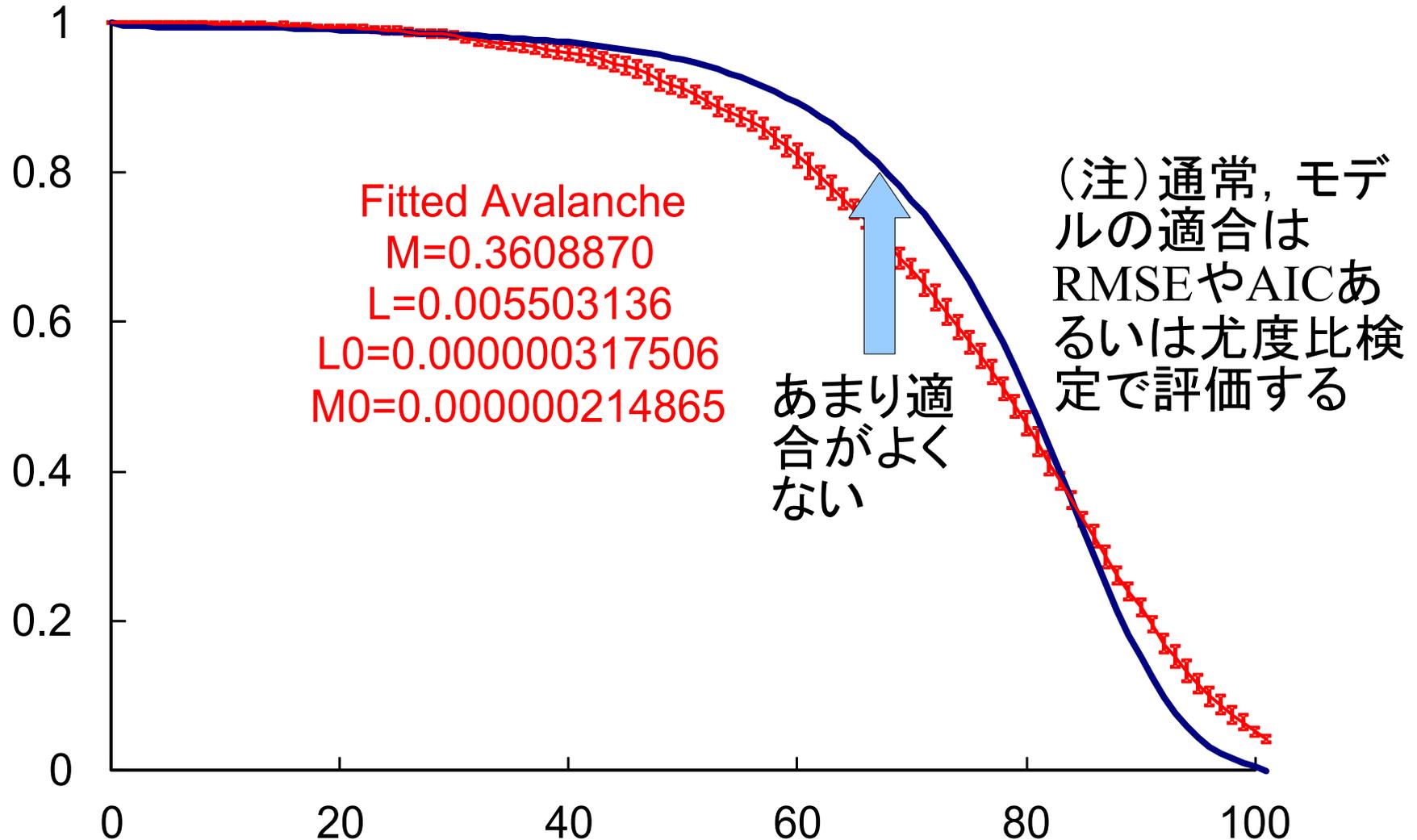
- 集団レベルの死亡曲線や生存曲線への当てはめではない, 個人ベースのモデル
- 高年齢での死亡率の急増パターンから, 「雪崩」モデルと呼ばれる
- 各個人はランダムにL0でバックグラウンド故障蓄積すると同時に, それまでに蓄積した故障に比例して(比例定数L)故障蓄積し, ベースライン死亡率M0に対して, それまでに蓄積した故障分だけ超過死亡(比例定数M)する(パラメータはRMSEを最小化するように探索)
- 期待値はGompertz-Makehamモデルの第2項, 第3項と一致する

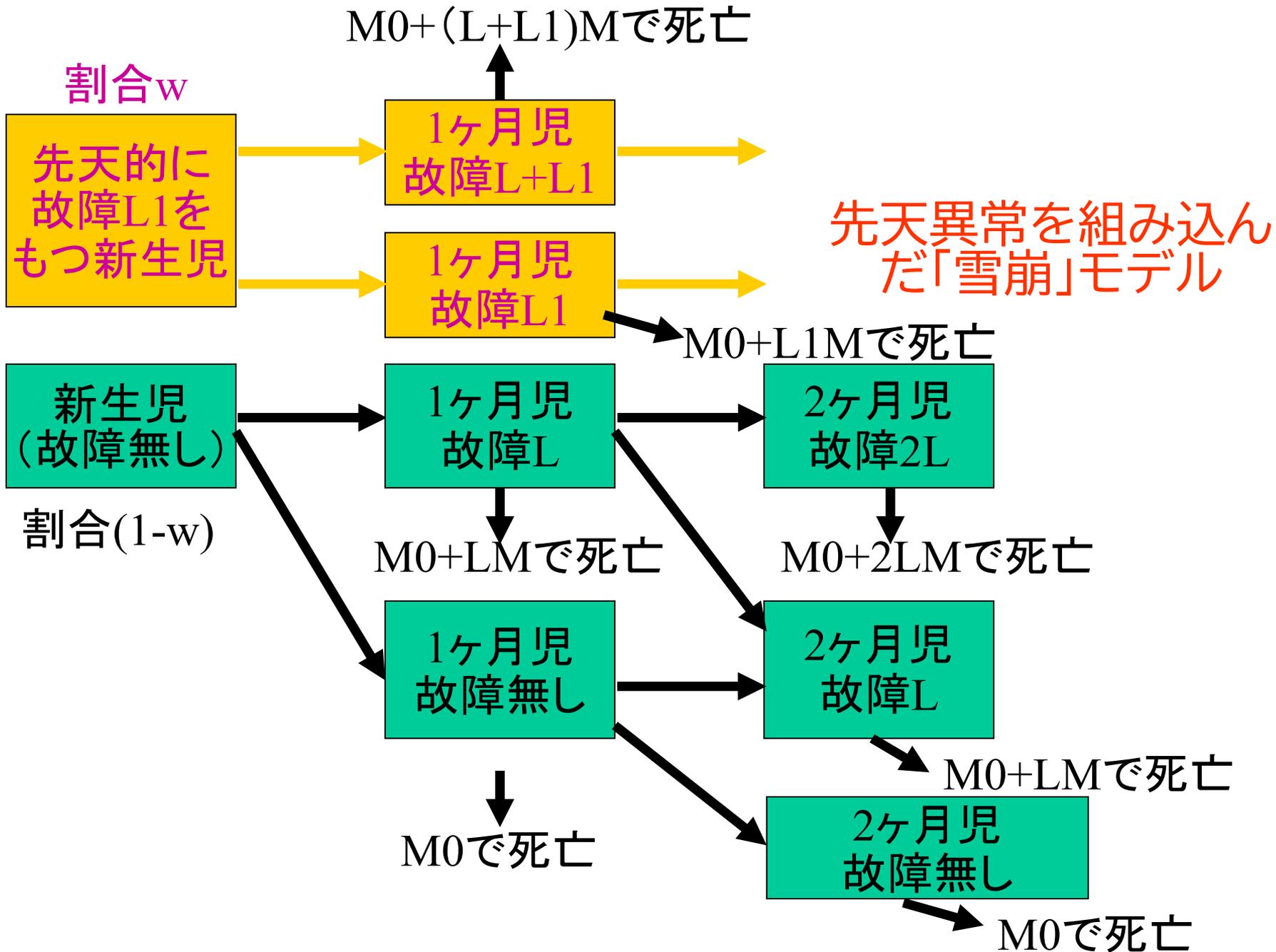
$$h(t) = \frac{\mu \lambda_0 (1 - e^{-(\lambda + \mu)t})}{\mu + \lambda e^{-(\lambda + \mu)t}}$$

# 「雪崩」モデルのスキーム

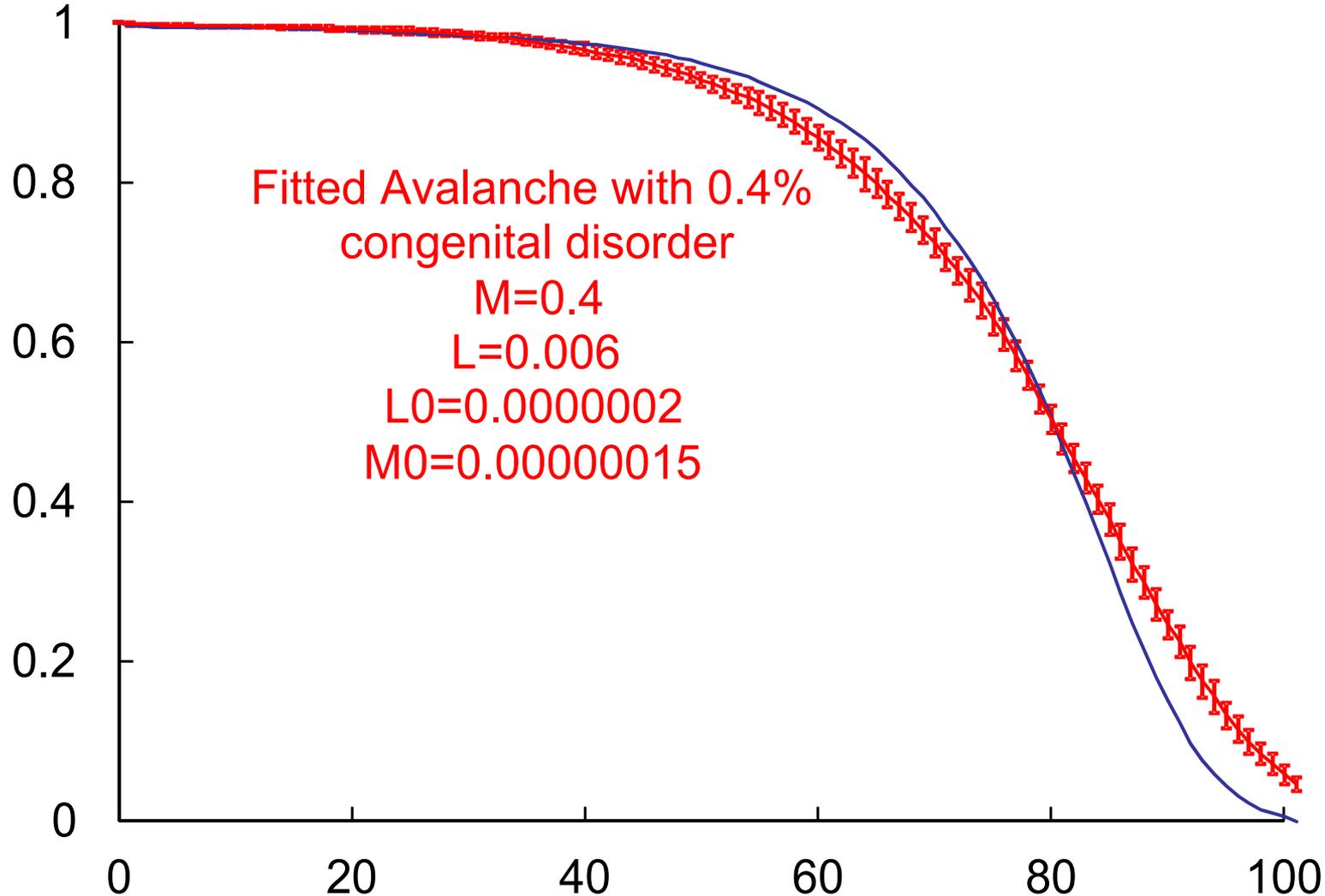


# 平成11年日本男性の生存曲線(黒実線)への「雪崩」モデルの適合

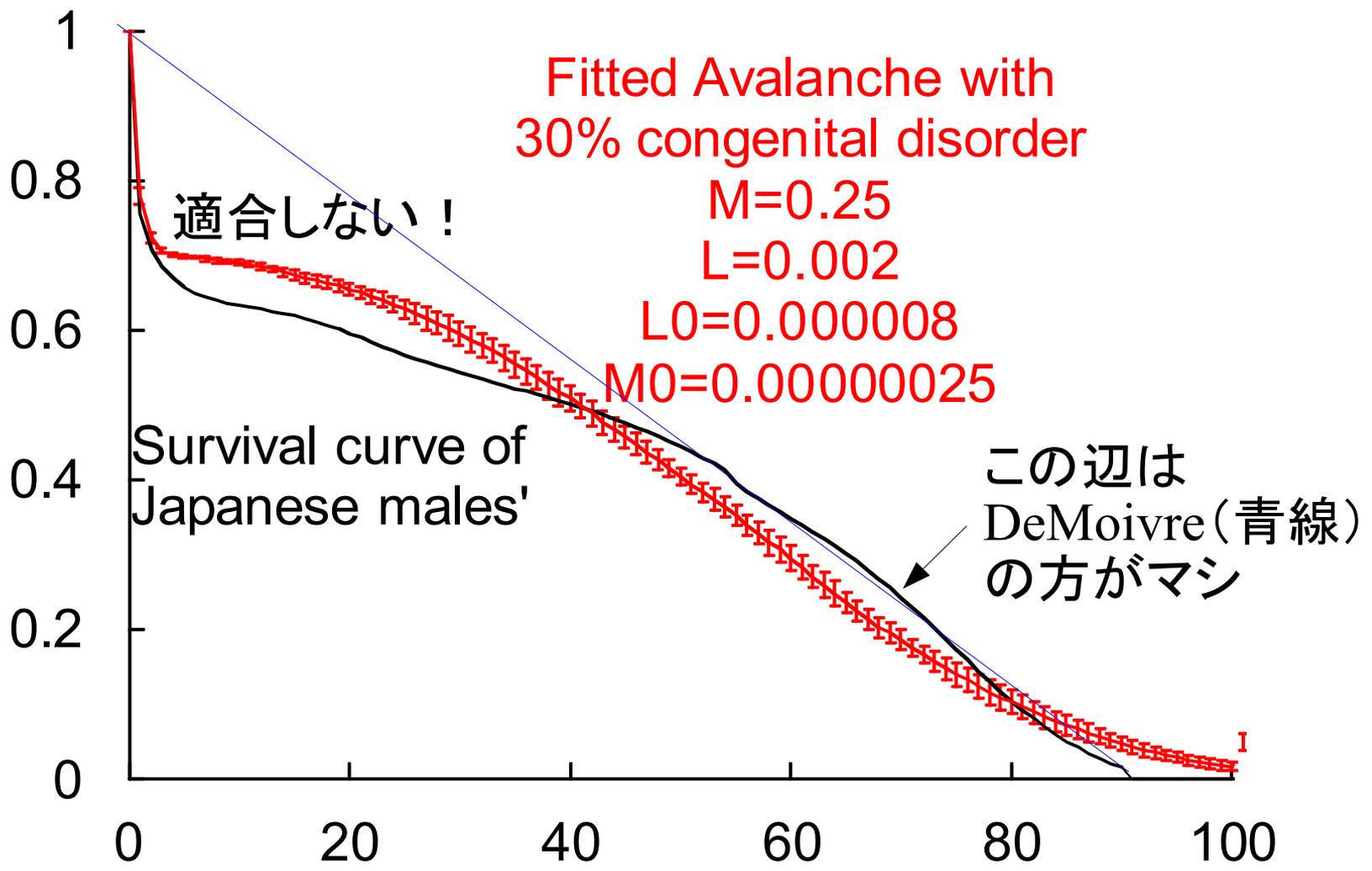




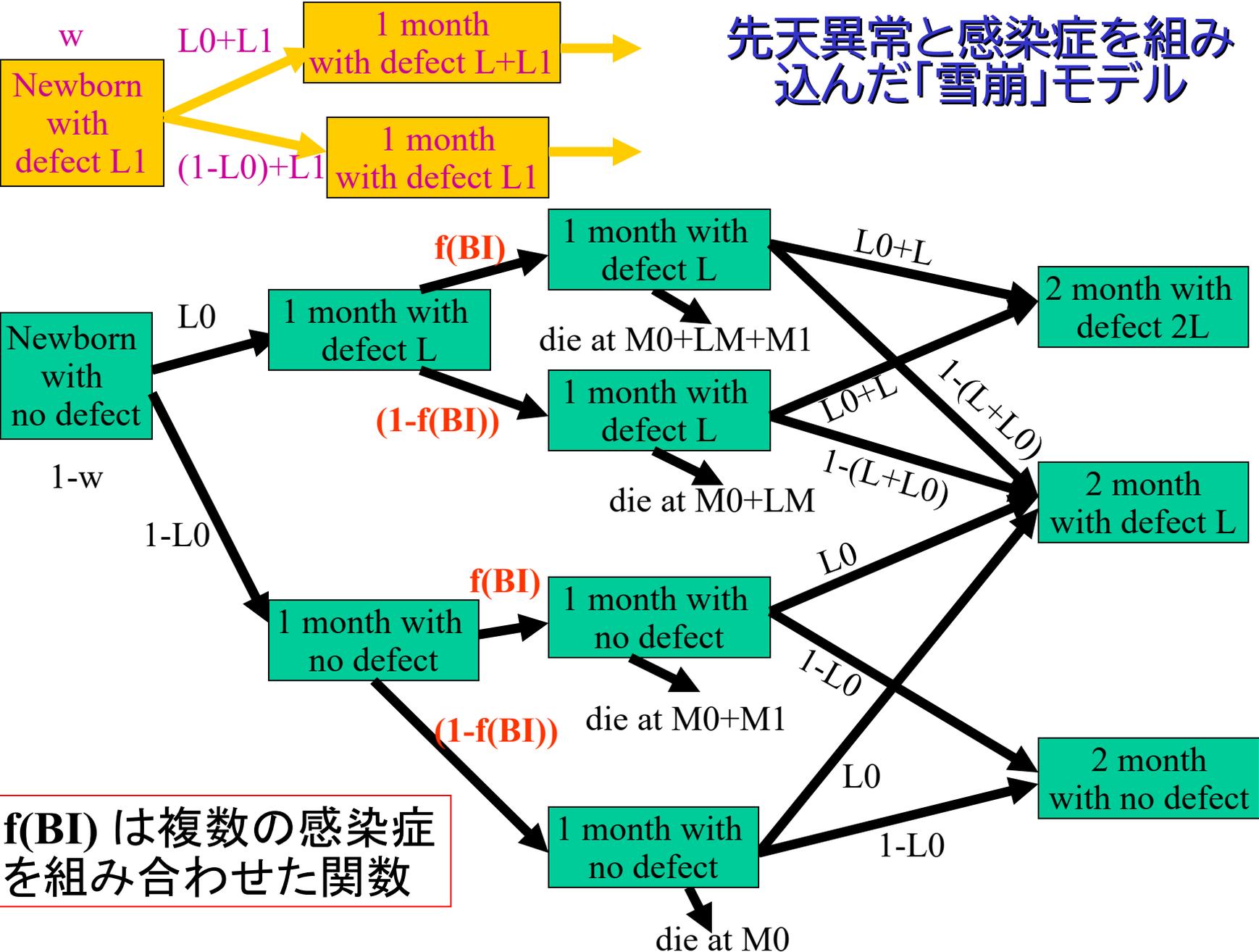
# 先天異常(初期故障)を0.4%組み込むと適合が改善する



# 1891年生まれの日本男性コホートの生存曲線には先天異常を組み込んだ「雪崩」モデルでも不適



先天異常と感染症を組み込んだ「雪崩」モデル

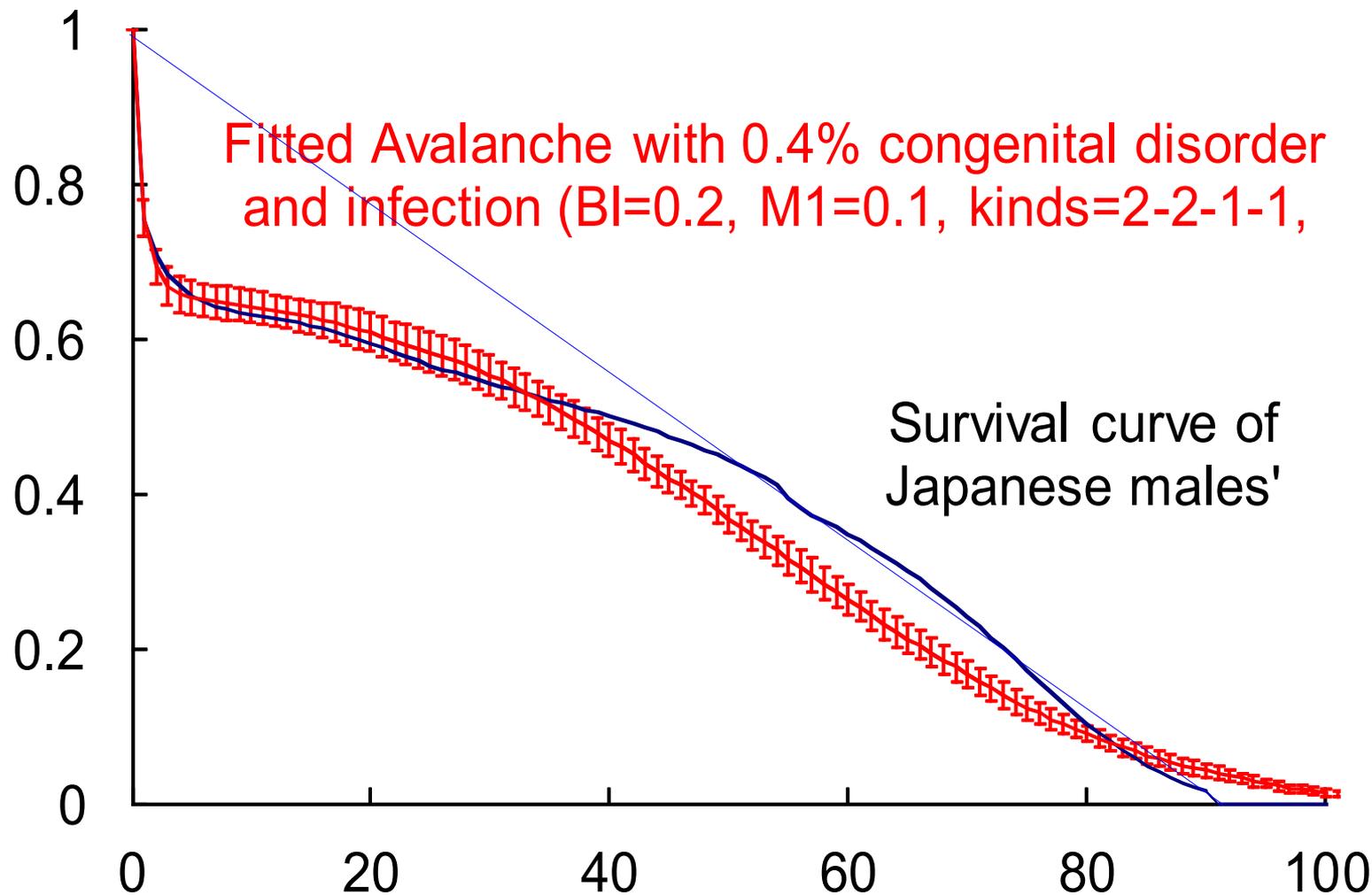


$f(BI)$  は複数の感染症を組み合わせさせた関数

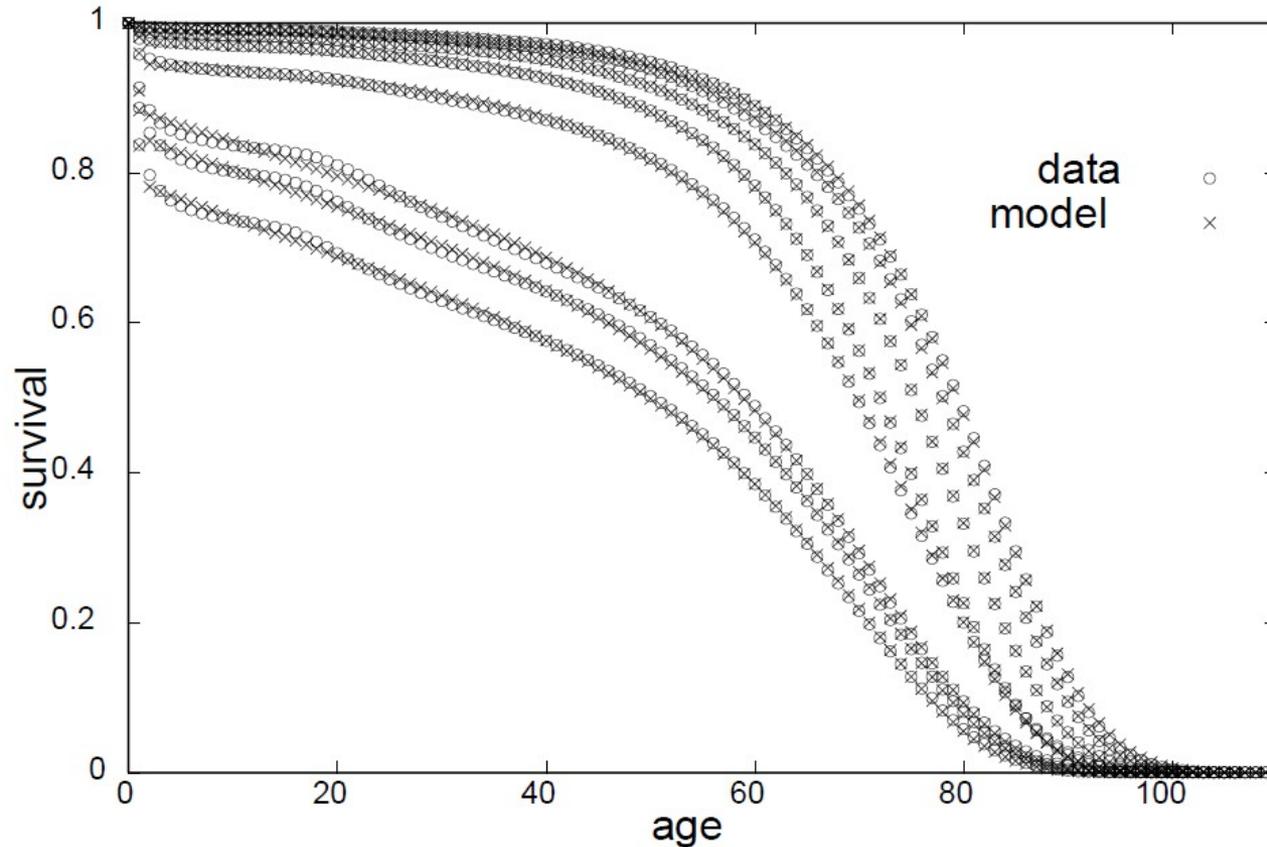
# 感染症の分類

	致命率が高い	致命率が低い
免疫原性が高い	(例)麻疹	(例)風疹
免疫原性が低い	(例)マラリア	(例)通常のインフルエンザ

# 感染症を組み込むと，よりよく適合する (ただし中高年はDeMoivreに及ばない)



# 故障と死亡の関係を变える： $dM \rightarrow \{\exp(Md) - 1\} / \{\exp(MT) - 1\}$



Mori Y, Nakazawa M (2003) A new simple etiological model of human death. 人口学研究, 33: 27-39.

<http://ci.nii.ac.jp/els/contents110009826290.pdf?id=ART0010334502>

# 雪崩モデルの利点と欠点

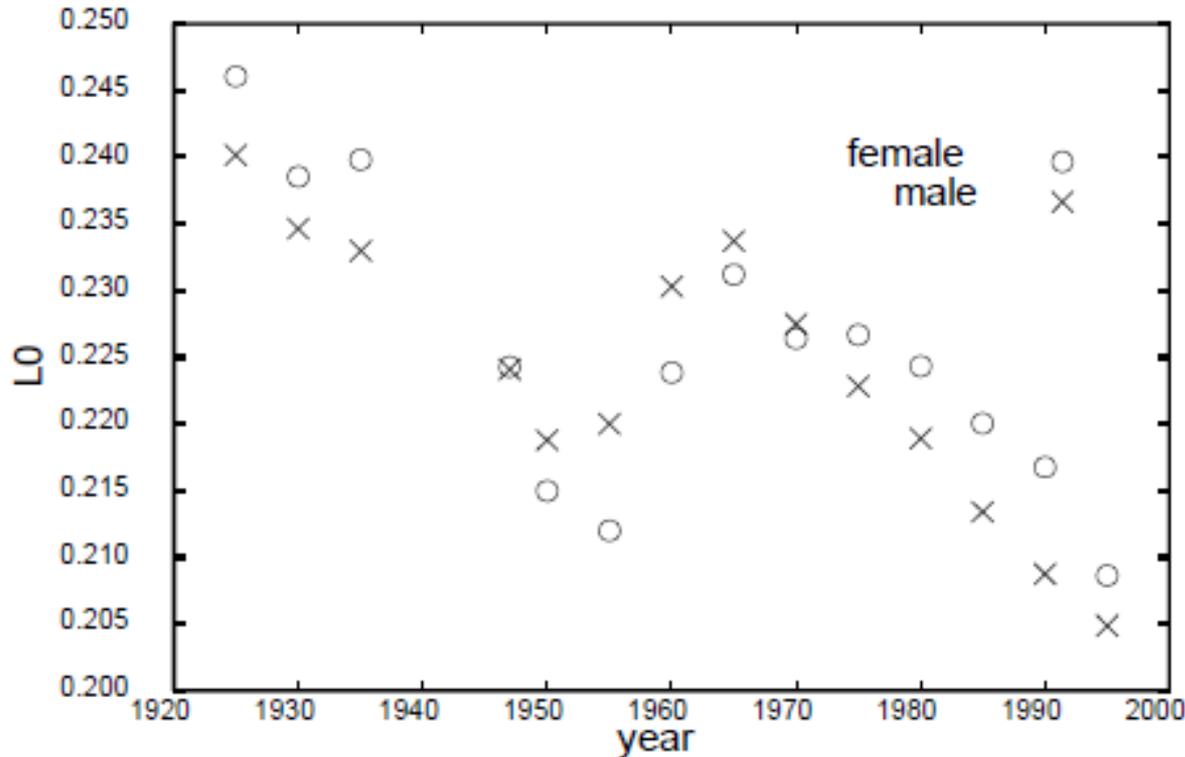
## ● 利点

- パラメータに現実的な意味がある。
  - L0は慢性的に人体にダメージを与える外因を意味する(例えば公害など)。栄養状態が良くなれば低下するだろうし脂肪摂取過多なら上昇するだろう
  - M1は慢性疾患の治療水準が上がるにつれて低下するだろう
  - M0は交通事故などによるランダムな死亡水準を意味する
- 経年的なパラメータの変化を調べると現実の死亡原因の変化が議論できる(次のスライド参照)
- 個人ベースのシミュレーションに使える

## ● 欠点

- M0が変化するとか人口移動があるといった現実に対応できない

# パラメータの変化(一部)



(例)このL0の変化は、脳血管疾患による死亡が、戦後から高度経済成長期の、塩分の高い食事、過重労働、過密な居住環境など(それらがL0)によって上昇し、その後、それらの改善によって低下したことと呼応している