

全球疾病負擔研究 – 方法學簡介

羅偉成 助理教授

臺北醫學大學 公共衛生學院 應用流行病學碩士學程

疾病負擔是探討健康問題對特定族群的影響，可以使用多種指標來衡量，例如死亡率、罹病率或財務成本的支出等等。藉此比較不同國家、地區之間的疾病負擔差異。疾病負擔研究經常使用一個廣泛接受的綜合性指標來衡量健康損失：失能調整生命年 (Disability-Adjusted Life Year, DALY)，其反映了由於過早死亡 (the Years of Life Lost, YLL) 導致的潛在生命損失年數，以及由於健康狀況不佳或失能而損失的健康生命年數 (the Years Lost due to Disability, YLD)。這些失能殘疾可以是生理上的，也可以是心理上的。從概念上來理解，一個 DALY 相當於因過早死亡或失能殘疾而失去一年的健康生命。

最著名的疾病負擔評估是世界衛生組織(WHO)與世界銀行(World Bank)共同開展的全球疾病負擔 (Global Burden of Disease, GBD) 研究。最早於 1993 年發表的報告中提出 DALY 的概念，旨在量化世界八個地區 100 多種疾病和傷害對族群健康的影響，並按年齡、性別和地區估算死亡率和發病率。時至今日全球疾病負擔研究由美國西雅圖華盛頓大學健康指標和評估研究所 (the Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME)和世界衛生組織的相關單位共同出版，考察研析了 1990 年至今的疾病負擔趨勢，包括 204 個國家和地區的死亡率和發病率、369 種疾病和傷害以及 87 種危險因子的推估數據。透過觀察國家內部和國家之間的疾病負擔進展，它為臨床醫生、研究人員和政策制定者提供了重要公共衛生訊息、提升衛生決策的質量並促進透明度和問責制，為改善全球健康提供了重要參考依據。

在數學上，DALY 由等式 $DALY = YLL + YLD$ 表示。

YLL 的計算方法是 N_d (特定疾病死亡人數) $\times L_1$ (死亡年齡時的標準預期壽命)。這衡量了預期壽命的損失。

YLD 的計算方法是 I_d (特定疾病的發生病例數) $\times DW$ (失能權重, Disability Weights) $\times L_2$ (一個人在疾病緩解或死亡之前的平均生活時間)。這衡量代表了受傷或生病的個人所經歷的健康生命損失。失能權重是反映健康狀態相對嚴重程度的加權參數，其值範圍介於 0 到 1 之間，0 表示狀態相當於完全健康，1 表示狀態相當於死亡。

全球疾病負擔研究在資料可近性的限制下，為了更廣泛的應用 DALY 計算與族群間的合理比較，於 GBD 2010 之後提出修訂並簡化 DALY 的計算，包括利用單一標準參考生命表來計算 YLL，並且不考慮時間折扣(time discounting)與不同

的年齡權重調整(unequal age weights)；採用盛行率方法推估 YLD，可表示為 P_d (特定疾病的盛行病例數) \times DW (失能權重, *Disability Weights*)，並調整共病症的影響。

以下將利用糖尿病為例，示範如何計算族群層級的 DALY。假設 2020 年於一特定族群中，年齡介於 65-69 歲共有 1,000 人死於糖尿病，利用表一標準參考生命表，搭配 YLL 計算公式，可以計算出該年齡族群因糖尿病導致的 YLL。

$$YLL = N_d(\text{特定疾病死亡人數}) \times L_1(\text{死亡年齡時的標準預期壽命})$$

$$= 1,000 \times 25.68 = 25,680 \text{ (years)}$$

表一、標準參考生命表

年齡 (Age)	餘命 (Life Expectancy)	年齡 (Age)	餘命 (Life Expectancy)	年齡 (Age)	餘命 (Life Expectancy)
0	88.87	30	59.20	65	25.68
1	88.00	35	54.25	70	21.29
5	84.03	40	49.32	75	17.10
10	79.05	45	44.43	80	13.24
15	74.07	50	39.63	85	9.99
20	69.11	55	34.91	90	7.62
25	64.15	60	30.25	95	5.92

而同年度(2020)該年齡族群(65-69 歲)糖尿病盛行個案為 150,000 人，其不同嚴重程度之併發症與後遺症盛行分布及相對應失能權重如表二，搭配 YLD 計算公式，可以計算出該年齡族群因糖尿病導致的 YLD。

$$YLD = P_d(\text{特定疾病的盛行病例數}) \times DW(\text{失能權重, Disability Weights})$$

$$= \sum_{i=1} (P_i(\text{Prevalent Cases of Sequela}) \times DW_i(\text{DW of Sequela}))$$

$$= P_d(\text{Total Prevalent Cases}) \times DW_s(\text{Severity weighted DW})$$

$$= 150,000 \times 0.089 = 13,350 \text{ (years)}$$

表二、糖尿病相關併發症與後遺症盛行分布及失能權重

併發症/後遺症(Sequela)	失能權重 (DW_i)	盛行個案 (P_i)	YLD ($P_i \times DW_i$)
無併發症糖尿病 (Uncomplicated Diabetes Mellitus)	0.049	75,000	3675
糖尿病性神經病變 (Diabetic neuropathy)	0.133	27,500	3657.5
糖尿病足 (Diabetic neuropathy with diabetic foot)	0.150	17,500	2625
糖尿病足截肢, 已治療 (Diabetic neuropathy with treated amputation)	0.167	5,000	835
糖尿病足截肢, 未治療 (Diabetic neuropathy with untreated amputation)	0.282	2,500	705
糖尿病視網膜病變中度視力喪失 (Moderate vision loss due to Diabetes Mellitus)	0.031	15,000	465
糖尿病視網膜病變重度視力喪失 (Severe vision loss due to Diabetes Mellitus)	0.184	5,000	920
糖尿病視網膜病變完全視力喪失 (Blindness due to Diabetes Mellitus)	0.187	2,500	467.5
	嚴重程度加權之 失能權重 (DW_s)	盛行個案 (P_d)	Total YLD
糖尿病 (Total Diabetes Mellitus)	0.089	150,000	13,350

因此，我們可以合併上述計算所得 YLL 與 YLD，得出該年齡族群因糖尿病導致的 DALY：

$$DALY = YLL + YLD = 25,680 + 13,350 = 39,030 \text{ (years)}$$

然而，於老年族群身上，經常患有不只一個慢性疾病，例如糖尿病可能同時伴隨著心臟疾病，考量共病症的影響下，可歸因之失能權重亦須做調整。表三顯示糖尿病(DM)、冠心病(IHD)其單獨或同時存在時失能權重的大小。

表三、糖尿病(DM)、冠心病(IHD)共病調整失能權重範例

DM	IHD	盛行個案 (P_d)	失能權重 (DW_s/DW_k)	調整失能權重 ($ADW_k \text{ for DM}$)	調整失能權重 ($ADW_k \text{ for IHD}$)	Adjusted YLD for DM
Yes	No	100,000	$DW_s \text{ for DM} = 0.089$	0.089	0	8900
No	Yes	50,000	$DW_s \text{ for IHD} = 0.056$	0	0.056	--
Yes	Yes	50,000	$DW_k \text{ for both} = 0.14$	0.086	0.054	4300

$$\begin{aligned}
 \text{Stimulant } DW_k &= 1 - \prod_{s=i}^J (1 - DW_s) \\
 &= 1 - [(1 - 0.089) \times (1 - 0.056)] = 0.14
 \end{aligned}$$

$$ADW_k(\text{Attributable DW for DM}) = \frac{DW_s}{\sum_{s=i}^{s=j} DW_s} \times \text{Stimulant } DW_k$$

$$= \frac{0.089}{(0.089 + 0.056)} \times 0.014 = 0.086$$

$$YLD_{\text{comorbidity adjusted}} = \sum P_d \times ADW_k$$

$$= (100,000 \times 0.089) + (50,000 \times 0.086) = 13,200 \text{ (years)}$$

透過上述的計算過程，我們可以推估該特定族群的糖尿病疾病負擔，包括共病症調整前的糖尿病 $DALY = 39,030 \text{ (years)}$ ；以及共病症調整後的糖尿病 $DALY = 38,880 \text{ (years)}$ 。

除了評估因疾病所造成的失能與死亡負擔之外，全球疾病負擔計劃亦建立比較性風險評估(Comparative Risk Assessment, CRA)分析框架，針對可預防、可介入的危險因子推估其可歸因之疾病負擔。比較性風險評估架構的特色包括以下幾點。首先，透過反事實(counterfactual)的暴露假設建立(通常是理論最小風險暴露分佈(theoretical minimum-risk exposure distribution, TMRED))，可推論比較不同危險因子所導致的疾病負擔程度；其次，比較性風險評估結合失能調整生命年的推估，可以提供評比危險因子所導致的疾病失能以及死亡負擔。

在比較性風險評估分析框架當中，族群可歸因分率(population attributable fraction, PAF)的推估是分析的核心與重點，它代表的意義是在一個族群當中，當危險因子的暴露從目前的盛行狀況變成反事實的假設分布時，減少了多少比例的疾病發生或死亡，這也表示有多少比例的疾病發生或死亡可以被歸因於這個危險因子的暴露。舉例來說，假若台灣吸菸盛行率從目前的 35% 變成 0%，將有 60% 的肺癌死亡人口可以被避免，那麼吸菸對於肺癌的族群可歸因分率就等於 60%。族群可歸因分率於 1953 年，由 Levin 首次提出，作為一個整合性量化指標，族群可歸因分率的計算是建立於三個重要假設之下，包括 1). 危險暴露與疾病之間因果關係確立；2). 危險暴露可以從目前的暴露分布轉變為反事實的假設分布；3). 對危險暴露的介入，不會改變其他危險因子的分布，在這三個假設前提下，以二元變項危險因子為例，我們可以利用下列方程式估計族群可歸因分率：

$$PAF = \frac{P(E)(RR - 1)}{1 + P(E)(RR - 1)}$$

RR 是指在危險暴露下的相對風險值， $P(E)$ 是指危險因子目前真實的盛行率分布。因此，相對風險值(RR)與危險因子盛行率($P(E)$)決定了族群可歸因分率的大小，相較於高相對風險值但盛行率低的危險因子，一個具有中度相對風險值且高度盛行的危險因子，可能對於整個族群的疾病負擔有更大的影響。同時考量危險暴露與疾病的關係強度以及危險因子的盛行暴露，利用文獻或健康資料得到的總合資料(aggregate data)來估計族群可歸因分率，能夠協助評估危險暴露對整體族群的貢獻，並提供危險暴露間比較基準。

疾病負擔的測量、評估並比較危險因子造成的影響，是改善民眾健康以及疾病預防政策擬定的關鍵，提供健康政策與資源分配的規畫更完整且全面的視角。過去數年來，全球疾病負擔的研究發展日益蓬勃，這些量化的疾病負擔結果，不僅可以幫助各個國家了解族群健康現況及未來趨勢，擬定策略與介入政策，達成永續發展目標之外，亦同時凸顯疾病負擔評估在全球衛生與健康促進上的應用價值，提供以證據導向為基礎的衛生政策規劃參考。

Reference

1. WHO, Geneva. "WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019." *Geneva: Department of Data and Analytics, Division of Data, Analytics and Delivery for Impact* (2020).
2. Vos, Theo, et al. "Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019." *The Lancet* 396.10258 (2020): 1204-1222.
3. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Reference Life Table. Seattle, United States of America: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2021.
4. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Disability Weights. Seattle, United States of America: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020.
5. Murray, Christopher JL, et al. "Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019." *The Lancet* 396.10258 (2020): 1223-1249.