

尹國聖：從統計學看疫苗猶豫及新冠死亡率

【明報文章】眾所周知，香港人均壽命居世界之首，男性平均壽命為 82.9 歲，女性平均為 88 歲。然而，近來我們每日在各傳媒上都可看到令人憂心的新冠病毒相關死亡數據，而且多為長者。香港有很多養老院，人均居住面積較小，長者面對 Omicron 變種病毒更是不知所措，有些只好任天由命。對於有長者或子女的家庭來說，情況也非常艱難，特別是家中有上網課的子女和在家工作的員工，甚至會有居家隔離的成員。

接種疫苗 毋須猶豫

我讀到中大醫學院院長陳家亮教授在今年 3 月 14 日《明報》發表的〈院長醫生周記（186）：第五波下的新常態〉，感觸很深。香港老年人比例很高，為什麼長者疫苗接種率較低？我們可以從統計學的因果推斷分析其原因。

我們可以理解長者通常有長期病，擔心疫苗副作用。從因果推斷來看，每一個人無法知道自己接種疫苗是有利還是不利，因為你只能選擇其一。一旦你選擇注射疫苗，你只會知道接種疫苗的後果，而不會知道未接種疫苗的後果（可能會感染 Omicron 後康復或死亡）。如果你選擇不接種疫苗，那麼你只會知道未接種疫苗的後果，而不會知道接種疫苗的後果（可能要承受疫苗副作用）。這裏所指的副作用，不是注射疫苗後肩部短暫疼痛或低燒（這是抗體在身體裏形成的正常反應），而是指心肌炎等疾病。

在因果推斷中，這被稱為「反事實理論」（counterfactual theory），即我們只能觀測到事件的其一，而不知其二，因為兩者不可能同時發生。對此，我們需從隨機對照臨牀試驗研究中得到相關的因果結論。在醫學雜誌上發表的大量數據分析中，mRNA 疫苗的有效性已完全被證實，其副作用也只有極低的發生概率（像中彩票一樣，你有這樣的運氣嗎？）。所有藥物研發，都是基於風險與受益（risk-benefit）平衡原則。例如在一期臨牀試驗中，為避免藥物劑量過高、毒性過強而對病人造成嚴重傷害，試驗的首要目的，是確定新藥的最佳劑量。該劑量既可以为病人承受，同時也應該達到最佳治癒效果。在二期臨牀試驗中，研究目標在於評價藥物療效，並同時控制藥物產生的毒性或副作用。

衡量藥物效益和風險

安全的藥物並非完全無害，為治癒疾病，病人需接受藥物帶來的一定程度風險。如果某種藥物的效益遠遠高於其相應風險，並且風險可以被控制在能夠承受的範圍內，那麼該藥物仍會被認為是「安全」且有效，並可以將其推廣使用。尤其對於某些嚴重甚至威脅生命的疾病而言，我們可將相應的藥物風險耐受程度提高。例如腫瘤的化療常常會導致許多不良反應，但該療法卻能延長甚至挽救癌症患者生命，所以化療仍為治療癌症的主要方法之一。

當然，有些病人可以拿出「新冠疫苗接種醫學豁免證明書」以豁免接種疫苗。我在大學任教多年，總會遇到某些學生在考試時拿出「醫生紙」（**medical certificate**）而不參加考試。但由於不同醫生的經驗閱歷、醫學專長和領域都不相同，醫生對病人的健康狀況可以得出不同診斷。從統計學角度來看，這是典型的貝葉斯（**Bayesian**）分析方法：結合先驗分佈與數據（似然函數）而得到後驗分佈，從而作出統計推斷。而不同醫生的先驗分佈（基於其經驗閱歷和學識）可能不同，所以，縱使數據相同（來自同一名病人的健康狀況），但是他們的結論卻可以不同。現實中，我們每個人在下決定的時候，都是採用貝葉斯統計的思想方法。

計算死亡率

長者感染新冠病毒後很有可能引起併發症，成為壓倒駱駝的最後一根稻草。我們將這些新冠病毒相關死亡數據與疫情前的死亡數據相對比，可能會得到更客觀的結論。這相當於在臨牀試驗（**clinical trial**）中加入歷史對照組（**historical control arm**）。香港 2018 至 2020 年平均單日死亡人數，分別為約 130、134、139。顯然，Omicron 疫情高峰時期導致的單日死亡人數，遠超歷史對照數據。

近日在媒體看到討論死亡率（病死率）的計算方法，即如何選擇分母計算比例。若用模型估計的染疫人數作為分母，這會違背統計學「二項分佈」的基本假設，因該染疫人數也是隨機變量，存在估計誤差。港大醫學院以 400 萬人染疫來計算病死率僅 0.18%，這是基於 1 月至 3 月的病死率。香港每年自然死亡率約 0.7%，那麼 3 個月的死亡率約為 $0.7\% / 4 = 0.175\%$ 。若港大醫學院估計 400 萬人染疫可信，那麼染疫與不染疫，對於死亡率幾乎沒有改變。顯然，港大醫學院模型遠遠高估染疫人數。

舉個癌症醫學例子，在生存分析中，我們經常研究無疾病進展存活（**progression-free survival**）和整體存活（**overall survival**）。這裏，染疫相當於疾病進展（**disease progression**），為病情的中間狀況，而死亡是「金標準」（**gold standard**）。基於人口總數，以每 100 萬人口的死亡個案可以客觀比較不同地區或國家的防疫結果。

醫管局日前統計其職員（不包括私立醫院）染疫比例約為 22%。醫護人員是在第一線抗疫的群體，每日接觸成千上萬的新冠患者，染疫概率較高。該數字不基於任何模型假設，雖然它不能代表全港的染疫比例，但可以精確顯示該群體的染疫信息。著名統計學家 **George Box** 說過：「**All models are wrong, but some are useful.**」這成為統計學界的共識。

記得我在美國 **MD Anderson** 癌症中心以前的同事講過，有病人向醫生提出「我要用與美國前總統卡特相同的癌症治療藥物」，即免疫療法（**immunotherapy**）：藥物控制免疫系統對抗癌細胞（該方法獲得 2018 年諾貝爾醫學獎）。現在，香港推廣美國現任總統拜登（近 80 歲高齡）打了 3 針的疫苗——復必泰，你還在猶豫什麼呢？

作者是香港大學統計及精算學系系主任、教授

（本網發表的時事文章若提出批評，旨在指出相關制度、政策或措施存在錯誤或缺點，目的是促使矯正或消除這些錯誤或缺點，循合法途徑予以改善，絕無意圖煽動他人對政府或其他社群產生憎恨、不滿或敵意）

[尹國聖]

文章連結:

<https://news.mingpao.com/pns/%E8%A7%80%E9%BB%9E/article/20220330/s00012/1648577378812/%E5%B0%B9%E5%9C%8B%E8%81%96-%E5%BE%9E%E7%B5%B1%E8%A8%88%E5%AD%B8%E7%9C%8B%E7%96%AB%E8%8B%97%E7%8C%B6%E8%B1%AB%E5%8F%8A%E6%96%B0%E5%86%A0%E6%AD%BB%E4%BA%A1%E7%8E%87>