

# 非法药物使用的流行病学研究方法

范长河, 郝 伟, 杨德森

(中南大学湘雅二医院精神卫生研究所, 湖南 长沙 410011)

中图分类号: R395.6

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2001)02-0153-04

## Epidemiological Methods in Studies of Illicit Drug Use

FAN Chang-he, HAO Wei, YANG De-sen

Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China

**【Abstract】** Several kinds of epidemiological methods in studies of illicit drug use were described in this article. These include case-finding, capture-recapture, privileged access interview, mortality multiplier method and nomination method.

**【Key words】** Epidemiological methods; Illicit drug use

非法药物使用 (illicit drug use, 俗称吸毒) 是指并非出于医疗目的而使用法律所禁止的、能够影响人的思维和情绪、具有成瘾性或依赖性的物质的行为<sup>[1]</sup>。非法药物使用的流行病学研究可以为政府和社区制定药物控制政策、药物滥用防治计划提供依据。由于非法药物使用是一种非法的、隐蔽的行为, 采用经典的流行病学研究方法往往不能得到准确、全面的信息。欧美一些流行病学家在多年的研究基础上, 发展了一些新的直接和间接的方法。目前较常用的研究方法有: 人群调查法; 病例发现法; 捕捉一再捕捉法; 易接近对象的晤谈者法; 死亡率放大法和提名法等。由于人群调查法较普及, 且有作者<sup>[1]</sup>已作过详细描述, 本文只对后几种方法进行综述。

### 1 病例发现法

病例发现法是一种用来获取足够数量的病例以便进行观察和研究的标准的流行病学方法, 特别适用于研究人群中少见的健康问题。该方法历史悠久, 最早用于描述人群中的疾病和死亡情况, 同时它也是日常运作中的监测系统的基础。

Simon<sup>[2]</sup>认为, 病例发现法适用于非法药物使用的研究主要原因是: 非法药物使用是一种少见的、非法的, 从而也是隐蔽的行为, 因此一般的人群抽样调查太昂贵, 不能有效识别用药者; 而且这方面的研究没有现成的抽样框架存在。一般来说, 单纯的病例发现研究很少见, 其结果往往作为原始资料用于间接估计患病率等流行病学指标。

好的病例发现研究是系统性的。它涉及恰当的、可行的病例定义以及对资料来源、报告者以及资料质量、效度的评价。病例发现法的首要步骤是明确定义目标人群, 然后通过直接接触目标人群或利

用日常信息来源收集病例资料。由于对非法药物使用者的接触较难, 直接接触一般是由接受了特殊培训并在社区中有一定背景可以接触到目标人群的晤谈者进行。特别是研究涉及到那些用药程度较轻、不与机构联系的用药者时。

社会机构的日常登记资料则可能不完全或不可信, 除非目标人群恰好是机构的特异性服务对象 (如专门的成瘾治疗中心), 一般机构只能提供用药者的部分信息。有些机构并非只服务于用药者, 如综合医院, 这时研究者还必须根据病例定义挑选出目标病例。常见的信息来源机构有: (1) 执法机构; (2) 社会服务机构; (3) 伤害减少项目 (包括美沙酮维持治疗和注射器交换项目); (4) 一般医疗保健机构; (5) 专门的成瘾治疗中心。由于一种机构往往只能给出部分信息, 这样可能过低估计用药者数量, 因此要结合不同类型的机构, 取得更完全有效的信息。评价各种机构信息源的一些指标有: 覆盖率、代表性、灵敏度、特异度、可行性、可比较性和成本等。

虽然病例发现研究常常利用机构已有的信息, 但由于各机构对“病例”的定义各不相同, 加上对病例的直接接触较困难, 因此病例发现研究仍是一种耗时、耗力的工作。为此, 应协调和改善与非法药物使用有关的各机构的信息工作, 如尽量统一定义, 保证对各基本项目资料的登记等。这样就可以常规性地获得非法药物使用者数量和特征的基本资料, 并在此基础上利用其他间接方法对患病率等指标作出预测。

### 2 易接近对象的晤谈者

易接近对象的晤谈者 (PAI)<sup>[3,4]</sup>是指容易接近研究对象并接受了培训, 能够采用定式工具来完成

与研究对象的晤谈的人。PAI 法是一种由研究人员聘请一支 PAI 队伍,采用定式工具来快速收集不同社会网络中非法药物使用者资料的方法。被聘请的 PAI 人员通常是前药物使用者,或那些由于工作关系和其他原因与药物使用者有密切联系的人。PAI 法与滚雪球技术的区别在于:前者是利用晤谈者的特点而后者是利用研究对象来获得对隐藏人群的接近<sup>[4]</sup>。

Griffiths 等<sup>[3]</sup>列出了选择 PAI 人员的标准:(1)与受调查的亚文化已存在接触或容易产生接触;(2)其个人品质或生活经历使他们对受调查的亚文化成员不构成威胁;(3)其文化程度和社会能力使他们能够完成晤谈,其生活方式稳定使他们足够可靠被聘为晤谈者;(4)与研究对象进行晤谈和联系不会对他们自己造成伤害。

PAI 法的实施主要由以下几个步骤组成:(1)挑选 PAI 晤谈者:应尽量挑选具有不同社会背景并处于不同社会网络中的人员,以便能收集到不同社会网络中药物使用者的资料。(2)培训晤谈者:对符合入选标准的 PAI 进行采用定式工具进行晤谈的培训。然后进行试验性调查,晤谈者将结果交至研究中心,研究人员仔细检查,指出错误,进行指导。对不能完成晤谈或感觉有困难者予以淘汰。与正式参与者签订合同,明确责任和义务。(3)正式调查:研究人员应对上交的每一份晤谈表进行仔细检查,发现错误则随时进行指导。检查后立即付给报酬。

Griffiths 等<sup>[3]</sup>采用 PAI 法收集了伦敦南部的 400 个药物使用者的资料,发现 PAI 法能在较短时间内有效接触到不与治疗机构接触的隐藏用药者,并可以接触到尽可能广的具不同使用方式和人口学特征的药物使用社会网络。收集的资料全面、可靠。作者认为成功的关键在于细心完成任务,对资料质量的监控、良好的管理并与晤谈者建立良好的支持合作关系亦非常重要。

### 3 捕捉一再捕捉法

捕捉一再捕捉法(CRM)<sup>[5-7]</sup>又称为标记一再捕捉法。它指的是一个世纪以前发展起来的用于估计野生动物总数的一种生态学研究方法。它涉及的具体过程是:首先捕捉一组随机动物样本,并给予它们标记,然后释放。随后再捕捉另一随机样本并观察其中被标记的动物数。再捕捉样本中被标记动物所占比例被认为是与首次捕捉样本占动物总数的比例一样。这样,第一次捕捉 200 只动物标记、释放,第

二次捕捉 100 只,若其中 10 只是标记的,则总数为 2000 只(即  $10/100=200/2000$ )。

CRM 最初用于人类科学是应用于评估人口普查数据的完整性。即在普查完成后,再进行随机调查,观察每一随机样本中有多少漏查对象,然后再估计漏查的总人数。随后,它又被用于流行病学研究。近年来,它已成为间接估计非法药物使用的患病率的一种主要方法。它是从已知的药物使用者的数据来估计人群中总的使用者数量。它也可以用于评估在病例发现研究中对患病率过低估计的程度。

CRM 对患病率的估计是建立在对不完全性的多格表数据的分析上。“不完全性”指的是多格表中有未知的空格,它代表未进入“捕捉”样本的数量。样本的来源为不同机构登记的药物使用者数量,一个或多个机构登记的资料构成一组样本。下图是最简单的两样本四格表。其中 a 为重叠值, d 为未知数。

		样本 1	
		有	无
样本 2 有	有	a	b
	无	c	d

对 d 的估计值是:  $d=b \times c/a$

对总数 N 的估计值是:  $N=a+b+c+b \times c/a$

如果为多样本,样本间往往存在相互作用,要计算 N 值就必须建立对数—线性模型<sup>[8]</sup>。正确应用 CRM 进行患病率的可靠预测,必须满足以下假设条件,尤其是在以上最简单的两样本模型时更是如此:(1)代表性:样本必须能够代表被研究的总体,总体应是闭合的。也就是说,样本应是一闭合人群的随机化样本。(2)同质性:每一样本必须是同质的,即对所有个体来说,被捕捉进入某一样本的可能性应该一致。(3)独立性:各样本应相互独立,即个体被捕捉进入某一样本的可能性不能受到他是否已在另一样本中出现的的影响。

以上假设条件互相关联。样本的代表性尤其重要,未见的个体(即要估计的)必须与已见的个体具有相似的特征。研究总体的闭合性只能是指在较短的时间内,时间间隔长时,就有个体加入(即开始常规使用药物)和离开(戒除或死亡)。总体不闭合就必须采用其他研究方法。样本的相互独立性值得一提,不独立时可能出现正性依赖,如:治疗机构的病人可能更容易出现在 HIV 检测机构样本中。相

反,也可能出现负性依赖,如:在监狱中的个体进入门诊机构样本的可能性就减少。结合  $N$  的计算公式和四格表,我们可以理解依赖性对  $N$  的估计值的影响。正性依赖时  $a$  值增加,则  $N$  减少;负性依赖时,则刚好相反。

异质性与依赖性有一定程度的联系,依赖是异质性的反映。因为那些被多个样本“捕捉”的个体与不被任一样本“捕捉”的个体其“被捕捉”的可能性肯定不一样。这可由以下原因引起:用药的严重程度,居住的地理位置和社会经济状况的不同等等。异质性的影响可能为降低。因为一些亚组可能进入多个样本,导致重叠值  $a$  高;而另一些亚组可能遗漏,均导致  $N$  偏低。异质性可以通过两种办法来控制,一是严格的病例定义,二是分层,将整个研究人群分为“被捕捉”可能性更同质的多个亚组进行研究。

CRM 的一大特点是可以计算可信区间(CI)值。传统的 CI 计算方法为  $CI = N \pm 1.96SE$ , 但不够精确,特别是样本量小时。Cornack<sup>[9]</sup> 提供了一种将对数—线性模型的拟合度(goodness-of-fit)考虑进去了的计算方法,过程较复杂。CRM 也适用于单一样本的纵向资料,不同时间段的样本被视作一个单独的样本,但必须满足同样的假设条件。

应用 CRM 应注意以下问题:(1)定义好研究的疾病,这指药物使用类型,用药方式及使用的现状和频率。(2)应注意机构登记的资料是否全面,质量如何,特别是与身份识别有关的项目。因为对不同机构登记的同一个体的匹配困难可引起重叠值  $a$  的误差,进而影响对  $N$  的估计。(3)个体开始用药至被登记有一段时间(诊断延迟),这引起对新近用药者的低估。(4)包括的样本种类应尽可能多,至少应包括医疗和司法两方面的样本。且所利用的机构必须覆盖人群中的高危人群。(5)CRM 获得的结果应与其他方法的结果比较。多种方法的结合可以帮助确认  $N$  估计值的范围。分层则可以提供内部效度检验:将分层得出的各个分结果相加,并与未分层得出的结果比较,两者相似则提示后者正确,否则则提示不同层的人群存在异质性。

#### 4 死亡率放大法(MMM)

MMM<sup>[10,11]</sup> 是 70 年在美国开展起来的一种估计非法药物使用患病率的方法。该方法涉及到确定每年的药物相关的死亡数,并假设这些死亡数代表了该地区活跃的药物滥用者的死亡比率。而该比率是

通过对该地区接受治疗的成瘾者的追踪观察所得到的,是通过对这部分吸毒者的死亡率来粗略估算出来的。MMM 的应用较广,因为该方法需要的信息量小。一方面,许多国家有药物相关死亡的统计数。另一方面,死亡率一般应该在较小的范围内波动。

##### 4.1 确定药物相关的死亡数

要获得准确的死亡数并不是一件容易的事。仅就药物相关死亡的定义而言,在不同国家和地区就可能不同。影响药物相关死亡因素便有很多种<sup>[11]</sup>。不过,许多国家有采用 ICD 编码的全国或地方性死亡登记机构。通常,药物相关死亡的主要种类有:(1)药物过量(意外的、有意的或未确定的)死亡;(2)与长期滥用有关的疾病所致死亡;(3)与药物依赖相关的自杀死亡;(4)受药物影响造成的事故死亡;(5)与药物使用有关的行为所致的死亡,如暴力。

一般来说,全国或地区性的死亡数可能过低登记。因为有的病例虽然为药物相关的,但因为存在其他的疾病或表象,就可能不一定登记为药物相关死亡。由药物成瘾引起的疾病(如 AIDS, 乙肝, 丙肝等)所致死亡通常是药物相关死亡的低估部分。

##### 4.2 死亡率的确定

死亡率的确定大多来自对接受治疗的药物使用者的追踪观察;也有专门的死亡率队列研究;还有的来自以前研究的文献报道;有的甚至是与当地专家讨论后确定的。死亡率一般与注射用药者和新吸者(易过量)数量有关。其种类有很多,通常采用的是使用某一种药物的年死亡率。有了以上两种指标,就可以估算出某地区某种药物使用者的总数  $N = \text{死亡数} \div \text{死亡率}$ 。

总之,MMM 不象其他方法那样需要广泛的现场工作或复杂的统计学分析,它简单易行,可以说是一种快速和廉价的估测方法。但是该方法不能提供 CI 值,其估计值是否合理依赖于应用该方法的环境条件。其结果应与其它方法研究的结果相比较。报告结果时应陈述所有的参数。

#### 5 提名法

提名法(NM)<sup>[12,13]</sup> 是另一种形式的放大法。在 70 年代它被用于收集难以接近的人群的资料,褒贬不一。目前它又再次被用于药物使用的流行病学研究。它涉及到与药物使用者样本的直接接触,而这些样本又提供其药物使用同伴的信息和/或提供某种接近其同伴的途径。

应用 NM 涉及两个指标:(1)基准人数(bench-

mark): 指某地区一年中某时点接受治疗的药物使用者总人数, 例如 3 000 个。(2)放大率: 通过某些抽样调查得出的药物使用人群当年接受治疗的比率, 例如 20%或 1/5。这样通过如下计算: $N = \text{基准数} \div \text{放大率}$ , 就可以获得对总的药物使用者的估计, 如  $3000 \div (1/5) = 15000$ 。其中“治疗”和“药物使用者”的概念在基准人数的统计和放大率的收集过程中应该一致, 如均指“接受美沙酮维持治疗”或“接受某些治疗机构的治疗”等。同时还应指明“治疗”的地理范围和时间间隔。

放大率的估计程序为: (1)获取核心样本: 指通过机构资料、选点取样(site sampling)、人群抽样调查或滚雪球技术而获得一随机样本。有时可以直接在这一随机样本中计算治疗比例(放大率), 如将警察局逮捕的药物滥用者作为核心样本, 通过统计其中参与治疗的人数, 就可计算出放大率。(2)通过提名获得治疗比例: 核心样本中的个体被要求提名与他们相熟的药物使用者, 并说明这些使用者是否在规定的时间内与治疗机构、卫生服务机构或其它类似机构有过联系, 被提名者参与治疗的比例就被用作放大率。

提名过程中通常会出现同一个体被重复提名的情况, 但由于提名的目的是要获得提名者对药物使用人群及其治疗情况的印象, 因此出现重复提名并不重要。通常是通过加权计算来获得被提名者整体的治疗比例。当核心样本来自治疗机构, 或提名者所熟悉的药物使用者较多, 其提名选择范围较广时, 他们往往倾向于提名接受治疗者, 这样治疗比例就会升高, 引起偏差。假如核心样本是用药人群的随机样本(来自不同的社会网络和用药亚文化中), 则可以大大减少这种偏差。有时为了提高统计学效力和准确性, 可以采用多种基准人数(如治疗数、被捕数等)和分层技术来进行研究。

除以上介绍的几种常用的方法和文中提到的滚雪球技术外, 尚有一些诸如社会网络分析(social network analysis)和接触追踪(contact tracing)等方法<sup>[7]</sup>。这些方法在了解社会因素对药物使用和对艾滋病传播的作用方面起到一定的作用。

## 6 小 结

随着全球非法药物使用的泛滥, 各国均先后开展了对其的流行病学研究。由于非法药物使用在一般人群中是一种少见、非法的行为, 传统的流行病学取样和研究方法不能提供准确、全面的信息。因此研

究者们不断尝试各种不同的方法, 或建立新方法, 或借鉴其它学科的方法, 或老法新用。不过, 目前尚无哪一种方法能提供“金标准”, 每种方法均有其局限性和使用的前提条件。因此要全面动态地研究药物滥用行为, 就必须根据不同的研究目的和背景, 结合多种研究方法进行研究。通过相互比较, 综合分析, 得出理想的研究结果。最好是建立一种日常运作的流行病学监测系统, 在此基础上可以周期性地作出各种流行病学指标的评估。从而充分发挥流行病学研究在药物滥用防治中的有效作用。

## 参 考 文 献

- 1 肖水源, 郝伟, 杨德森. 非法成瘾物质使用的流行病学研究方法. 中国心理卫生杂志, 1997, 11(2): 124—127
- 2 Simon R. Estimating prevalence using the case—finding method: an overview. In: EMCDDA scientific monograph series No. 1: Estimating the prevalence of problem drug use in Europe. EMCDDA, Luxembourg 1997, 45—54
- 3 Griffiths P, Gossop M, Powis B, et al. Reaching hidden population of drug users by privileged access interviewers: methodological and practical issues. Addiction, 1993, 88(12): 1617—1626
- 4 Dunn J, Perri CP. Epidemiological methods for research with drug misuser. Rev Saude Publica, 1999, 33(2): 206—215
- 5 Domingo—Salvany A. Estimating the prevalence of drug use using the capture—recapture method: an overview. In: EMCDDA scientific monograph series NO. 1: Estimating the prevalence of problem drug use in Europe. EMCDDA, Luxembourg, 1997, 77—84
- 6 Richardson C. Capture—recapture of problem drug use in Europe. EMCDDA, Luxembourg, 1997, 85—95
- 7 Frischer M. More complex capture—recapture models: an illustrative case study using data from Glasgow, Scotland. In: EMCDDA scientific monograph series No. 1: Estimating the prevalence of problem drug use in Europe. EMCDDA, Luxembourg, 1997, 103—108
- 8 Comack RM. Log—linear models for capture—recapture. biometrics, 1989, 45(1): 395—413
- 9 Comack RM. Interval estimation for mark—recapture studies of closed populations. Biometrics, 1992, 48(2): 567—576
- 10 Frischer M. Estimating the prevalence of drug abuse using the mortality multiplier method: an overview. In: EMCDDA scientific monograph series No. 1: Estimating the prevalence of problem drug use in Europe. EMCDDA, Luxembourg, 1997, 113—126
- 11 Puschel K. Determine the number of drug—related deaths. In: EMCDDA scientific monograph series No. 1: Estimating the prevalence of problem drug use in Europe. EMCDDA, Luxembourg, 1997, 127—136

患者 SDS 得分  $47.1 \pm 5.8$ , 而高中以上患者 SDS 得分  $41.8 \pm 7.8$ , 二者有显著性差异 ( $P < 0.01$ ), 提示文化程度较低者比文化程度高者抑郁情绪明显。职业工农患者 SDS 得分  $46.9 \pm 5.4$ , 其它职业患者 SDS 得分  $42.8 \pm 8.1$ , 二者有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 提示工农患者较其它职业患者抑郁情绪明显, 不同性别、年龄、病程、病情严重程度间抑郁均无明显差异 ( $P > 0.05$ )。见附表。

### 3 讨 论

本研究发现哮喘患者焦虑抑郁情绪明显高于正常人, 调查的 100 例患者中 68% 有焦虑情绪, 78% 的患者有抑郁情绪。Vamos 和 Kolbe<sup>[4]</sup> 对 80 例慢性重型哮喘患者的调查表明, 25% 的患者有焦虑障碍, 10.3% 的患者有抑郁症。Maocuso<sup>[5]</sup> 等对 230 名哮喘患者的研究发现一半以上的患者有抑郁症状。李连弟等报道哮喘患者发作期焦虑和抑郁评分较健康者高。以上都表明哮喘患者有较多的情绪问题。

哮喘患者产生情绪障碍的原因很多。哮喘发作时出现的胸闷、咳嗽和呼吸困难等症状可直接影响患者的心理状态。过度通气所致低碳酸血症使脑血流减少, 脑供氧不足, 患者会产生类似窒息的紧张和恐惧感觉<sup>[6]</sup>。也有研究表明<sup>[7]</sup>, 哮喘的病状如胸闷、气紧、咳嗽与抑郁及焦虑有关, 若情绪不好可加重病状。抑郁心境可使患者膈肌主动运动损害加重, 肺活量下降<sup>[8]</sup>。当哮喘发作时, 气道痉挛产生严重狭窄, 呼吸不畅, 增加了哮喘的危险性。说明哮喘本身症状与情绪障碍之间可相互影响, 形成恶性循环。另外, 某些治疗哮喘的药物如肾上腺素, 茶碱类, 类固醇激素等也可以引起情绪的改变<sup>[9]</sup>, 因此这些药物也是使哮喘患者情绪障碍发生率高于正常人群的原因之一。

本研究发现, 文化程度低的患者比文化程度高的患者焦虑抑郁情绪明显。陆敏等<sup>[10]</sup> 在研究癌症

患者的焦虑抑郁情绪时也发现情绪障碍在受教育程度上的差异, 说明情绪障碍的发生可能与对疾病的认识了解有关。工人农民患者比其他职业患者焦虑、抑郁情绪明显, 可能原因之一也和受教育程度有关。有作者认为加强疾病的宣传, 减轻患者的精神负担将有利于疾病的康复, 笔者也同意此观点。

本研究提示哮喘患者中普遍存在情绪障碍, 而哮喘及情绪障碍可相互影响, 加重病情。因此, 在治疗躯体疾病的同时应注意到伴发的不良情绪并加以积极处理, 这有利于患者的总体恢复。

### 参 考 文 献

- 1 中华医学会. 支气管哮喘防治指南. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20: 261
- 2 汪向东主编. 心理卫生评定量表手册. 中国心理卫生杂志, 1993(增刊): 160
- 3 汪向东主编. 心理卫生评定量表手册. 中国心理卫生杂志, 1993(增刊): 202
- 4 Vamos M, kolbe J. Psychological factors in severe chronic asthma. Aust N Z J Psychiatry, 1999, 33(4): 538—44
- 5 Mancuso CA, Peterson MG, Charlson ME. Effects of depressive symptoms on health-related quality of life in asthma patients. J Gen Intern Med, 2000, 15(5): 301—10
- 6 Lehrer PM, Isenbergs A, Hochron SM. Asthma and emotion: a review. Asthma, 1993, 30: 5—21
- 7 Janson CB, Jonsson E, Heffa J, et al. Anxiety, depression in relation to respiratory symptoms and asthma. AM Respir Crit Care Med, 1994, 149: 930—934
- 8 Auen GM, Hichie I, Gandevia SC, et al. Impaired voluntary drive to breathe: a possible link between depression and unexplained ventilatory failure in asthmatic patients. Thorax, 1994, 49(9): 81—84
- 9 Yellowees PM, Kalucy RS. Psychobiological aspects of asthma and the consequent research implications. Chest, 1990, 97: 628
- 10 陆 抵, 徐荷芬, 夏媛媛. 癌症患者焦虑、抑郁情绪调查. 中国心理卫生杂志, 1999, 13(3): 187

(收稿日期: 2000—04—04)

(上接第 156 页)

- 12 Taylor C. Estimating the prevalence of drug using nomination techniques: an overview. In: EMCDDA scientific monograph series No. 1: Estimating the prevalence of problem drug use in Europe. EMCDDA, Luxembourg, 1997, 157—170
- 13 Korf DJ. The tip of the iceberg: snowball sampling and nomina-

tion techniques the experience of Dutch studies. In: EMCDDA scientific monograph series No. 1: Estimating the prevalence of problem drug use in Europe. EMCDDA, Luxembourg, 1997, 171—184

(收稿日期: 2000—06—02)