

[讲座]

药物滥用流行病学定量研究和定性研究

刘志民

(北京大学中国药物依赖性研究所, 北京, 100083)

1 概述

“定量”研究和“定性”研究都是人类认识世界的重要方法。就方法学而言,定量研究一般地采用流行病学和统计学原则和方法,以一定数量的调查样本为基础,寻求统计学上的显著性,揭示社会或自然现象各要素之间相互作用的异质性或规律性及其分布情况,从统计学结果了解总体参数和事物运动规律。而定性研究常采用非概率抽样方法,了解从个别或局部到一般的特征和规律性,更多地依据小样本材料或经验,运用演绎推理(deductive reasoning)方法对人群中药物滥用的行为、认知态度、内心活动等进行描述和分析研究。因此,定性研究的方法学同定量研究比较既有共同点,又有相异之处。一般来说,定量研究和定性研究都是通过对一部分调查对象的研究来认识整体或某种事物的规律,但调查对象的产生有所不同。定量研究一般遵循随机化等概率原则抽样产生具有代表性的个体(有时可以是整群)作为调查对象;而定性研究则依照特定的研究目的、需要和实际情况出发,一般地采用非概率抽样方法选择调查对象,具有相当大的灵活性,调查对象可以是个体、群体或组织。在调查结果的 analysis 上,定量研究完全依照调查结果的统计分析得出结论,但定性研究则更多地通过被观察的事物现象,运用经验和逻辑思维得出结论。近年来,在药物滥用流行病学调查中,研究人员越来越多地采用定性研究对药物滥用有关的行为、病因学和流行规律进行研究,用于认识从个别到一般的规律性特征,弥补量化研究的不足。

长期以来,存在的一种观念是认为定量研究为自然科学研究领域所应用,定性研究为社会科学研究领域所应用。而实际上,上述两种方法在应用中常无明显的学科上的界限。一般讲,量化研究往往从宏观整体水平研究和认识问题,而定性研究往往从局部、具体的研究对象入手研究和探讨问题。根据不同的研究目的,将定量和定性研究结合运用可收到相得益彰的效果。

2 药物滥用流行病学定量研究的目的、特点和局限性

药物滥用定量研究是调查、了解药物滥用流行病学现况、特征和基本分布情况的重要方法。现况在这里指药物滥用流行水平或严重程度,通常用单位时间药物滥用现患率和发病率表示;药物滥用特征指滥用者的年龄、性别、职业、文化程度等人口学特征以及滥用药物的种类、用药途径等指标;药物滥用分布包括对不同地域、人群在一定时间内的药物流行分布情况作出的描述。这些定量指标可以是一次性横断面调查的结果,也可以是连续观察或调查基础上动态性分布的描述。如美国自70年代初期开始每年进行一次的全国家户调查(National Household Survey)和中学生使用精神活性物质调查(又称监测未来研究,Monitoring the Future Study)。这种为获取药物滥用流行病学分布资料而有目的、连续地进行的观察/调查是药物滥用监测的重要组成部分。横断面调查是药物滥用流行病学定量研究的主要研究方法之一。大体上说,横断面调查包括下列两种基本方法:

普查:是指对某一特定地区或单位所有符合条件的调查对象原则上无一遗漏地进行调查。普查的优点是没有抽样误差,但是所需费用高、耗时长、指标少,不易作出深入研究,且不易保证调查质量,非抽样误差有时很大。

抽样调查(严格讲是概率抽样调查),最常采用的有单纯随机抽样、分层抽样、系统抽样、整群抽样等随机抽样方法,研究调查样本在统计学上的整体代表性,从样本推论至总体。大量研究表明,作为经典的流行病学方法,抽样调查具有比较省时、省力的特点,只要调查设计严密,样本是随机抽取的,具有代表性,在实施调查过程中注意质量控制,其结果的真实性和可靠性不亚于普查,甚至优于某些粗糙的普查。因此,抽样调查是目前流行病学研究最常采用的方法之一。美国每年开展一次的全国家户调查,只从2000个左右的社区街道(segment)中抽取数千户家庭样本进行调查,以此代表全国12岁以上人口的药物滥用现患情况。例如,美国1995年全国入户调查的结果发现,1/3(34%)的被调查者报告本人在一生中用过某种违禁品,政

府部门据此估计全国有 7200 万人曾经滥用过毒品。但是,以抽样调查为主要研究方法的药物滥用流行病学定量研究也存在一些局限性,主要表现在以下两个方面:

(1) 特殊问题的敏感性造成的误差

药物滥用是“越轨”行为(deviant behavior),这种行为在任何国家和社会都为人们所鄙视,在许多国家并涉及司法问题,滥用者一般情况下不会暴露其吸毒行为,因此在调查此类问题时,不可避免会产生大量的信息偏倚(如滥用药物的被调查者采取不应答、故意说谎或社会期望性应答造成的偏倚等)。因此,以药物滥用现患调查为目的的量化研究的信度和效度往往较差。例如,David 认为,在英国,药物滥用者,包括酗酒和镇静催眠药等处方药物滥用者往往拒绝回答或回避此类问题,因此,社区的药物滥用调查存在低报、漏报偏倚。我们所获得的数据,实际上只能反映到医院就诊的成瘾者的情况,而社区究竟有多少各种药物滥用者我们不清楚。Hartnoll 等经过研究认为,英国内务部所调查掌握的 1982 年 - 1983 年伦敦的阿片成瘾者数字仅为实际数字的 1/5(应说明的是,英国有着严密的药物滥用呈报制度)。在美国,每年进行一次的全国高中生滥用药物情况调查和居民家庭调查同样存在着抽样误差和应答偏倚问题。例如,学校调查中的辍学者;入户调查中的无家可归者,罪犯(入监者),精神病患者(入院治疗者)等,这些药物滥用高危人群都可能因不在现场而未能参加调查。有人认为,药物滥用调查中存在的漏报、低报是普遍问题,即使质量控制好的调查也只能提供实际情况的下限。由于药物滥用的人群中的发生概率很低,因此,那怕少数的药物滥用者采取不合作态度,也会对调查结果造成很大误差,导致错误的结论。

(2) 调查质量控制的局限性

由于药物滥用流行病学调查所涉及的地域范围往往比较广,在调查中可能遇到种种复杂和难以操作的情况。拿我国情况来说,各地经济、地理、交通、社区环境的不同,加之当地监测网络不健全和调查员素质等问题,造成调查工作中在实际操作上的困难很大,并存在抽样误差问题。在这个意义上说,实际上很难控制一项药物滥用横断面调查的调查质量,做到遵循严格随机化原则进行的抽样调查。即使是控制住抽样误差,但是非抽样误差的控制也比较困难,且易被忽视。由此产生的系统误差和抽样误差会在不同程度上影响调查结果的真实性。这些局限性对药物滥用流行病学定量研究提出了挑战。

3 几种特殊的流行病学调查方法

近年来,流行病学领域引入了一些新的调查方法,同传统的流行病学方法比较,这些方法的主要特点之一是采用所掌握的源于各渠道的流行病学数据,进行再分析和评价,具有真实性高的特点,故称之为快速评价法(rapid assessments)。现将有关方法简要介绍如下:

3.1 捕获 - 再捕获方法

捕获 - 再捕获方法(capture - recapture, CR)最早用于生态学研究,监测野生动物出生和死亡情况,估计实际或现存数量。CR 的基本方法是通过 2 个或 2 个以上独立来源的调查或监测数据,鉴别出各来源数据的重叠部分,根据各来源相同与不同的数据,进行统计学处理,估算某一地区/时间具有某种疾病或某种特征的患病(查出)率情况。

$$\text{CR 的基本公式是 } N = \frac{(M+1)(n+1)}{(m+1)} - 1$$

式中 N = 估计的总体人数, M = 第一来源的人数, n = 第二来源人数, m = 第一来源人数和第二来源人数的重叠部分, 1 = 校正系数(如大样本可删去此系数)。

早在 18 世纪,法国曾用 CR 方法估算全国人口数量;1990 年美国人口普查时也曾用此法估算漏报率,评价人口普查质量,这篇文章登在“科学”(SCIENCE)杂志上,可见方法学的科学性和被公认程度。1968 年,这一方法首先由 Wittes 引入流行病学领域,此后应用于监测心脏病、儿童糖尿病和癌症等非传染病的发病情况。80 年代以来,CR 方法又应用于敏感问题,如吸毒、无家可归和妓女等问题的调查。研究表明,CR 方法有着许多传统流行病学方法所不及的优点,不仅调查结果更为准确,且具有经济、快速的特点。但是也有人对采用此法在特殊人群中调查结果的准确性提出质疑。例如,Winick 认为,那些犯罪的药物滥用者被“捕获”和“再捕获”的机会要远远高于那些尚未犯罪的药物滥用者,而后者(在美国)的数量要远远高于前者。因此会影响结果的准确性。此外,该方法应用的重要条件之一是在一个相对密闭的环境(社区)中进行。如果调查地区存在大量流动人口则不适用 CR 方法。因此,CR 方法在药物滥用这一特殊问题和调查对象的应用效度及其应用条件、局限性等方面有待于进一步的研究和评价。

3.2 分组模式

分组模式(component model)又称数学模式

(mathematical modeling),源于对 HIV/AIDS 发病情况的估测。基本方法是在充分掌握有关材料基础上,将受 HIV 感染的高危人群分组,根据掌握的各组高危人群平均的感染率,乘以所了解到某一地区(某一城市或某社区)某组高危人群的数量,即可得出该城市或社区 HIV 感染的估计人数。Holmberg 采用此法在对 350 多篇有关文献的分析、总结基础上,根据对高危人群的专门调查,以及性病、AIDS 门诊提供的数据和地区/全国的统计结果,对美国 50 万以上不同地区城市中三类 HIV 感染高危人群进行了估算,得出了全国 HIV 现患和发病率的估测报告。分组模式方法有几个基本条件:第一,所调查对象具有同一发病可能但不同特征群体之间发病率的分布不同,如 HIV 感染高危群体,包括药物滥用者、男性或女性性混乱者等不同特征的高危群体,尽管都是高危人群,但每个群体中 HIV 感染率不同。这种不同在所调查地区应具有一定的规律性。第二,掌握不同地区各研究群体中历年的患病率和发病率情况。第三,对有关各个群体的数字有一个基本的估计。如在上述研究中,美国 96 个城市中约有 150 万以注射方式滥用毒品者,170 万同性恋者和 210 万异性性混乱 HIV 感染高危人群。根据所掌握历年不同地区的几个基本参数即可估计出基本的患病率和发病率水平。

将此方法用于药物滥用流行病学调查,可以将不同人口学特征的药物滥用群体进行分组,根据已掌握各类群体中药物滥用现患情况,以及各滥用群体的数量,可以估算出某一地区药物滥用的基本情况。

3.3 比值估计法

比值估计法(ratio estimation method, REM),是在无样本框架的情况下,对两个随机调查的样本进行分析并计算出滥用不同药物人群的比值,根据这一比值和掌握的有关信息,估算出实际的各类药物滥用者的数量的一种方法。Gossop 等曾用此法在英国进行了可卡因滥用情况的调查。其基本的背景是,英国每年通过入院戒毒、门诊(社区)接受美沙酮维持、验尸官、司法记录等信息源和内务部的统计,可以获得详细的阿片类成瘾者的数字。但是同其它许多欧洲国家一样,近年来可卡因的滥用越来越严重。例如 1981 年英国一共缉获可卡因仅 27 kg,而 1992 年涨至 2250 kg。但由于绝大多数可卡因滥用者并未接受治疗,且该滥用群体的人口学特征同海洛因滥用群体明显不同,因此英国对实际的可卡因

滥用情况并不清楚。基于这种情况, Gossop 等采用 REM 估算出滥用可卡因的人数,基本公式如下:

$$\left| \frac{H_c}{H} \right| \times \left| \frac{C}{C_h} \right| = \frac{C}{H}$$

式中: H_c = 海洛因滥用者中同时滥用可卡因者数量

C_h = 可卡因滥用者中同时滥用海洛因者数量

根据已掌握的海洛因成瘾者的数量和该比值,即可估算出可卡因滥用者数量,并类推其它物质滥用者的数量。

例如:根据某随机调查的 408 例海洛因滥用者的情况,其中 385 例在过去 30 天内使用海洛因,143 例并同时滥用可卡因;而在另一项可卡因滥用调查中发现 150 例单纯可卡因滥用者,36 例在滥用可卡因的同时滥用海洛因,那么根据上式:

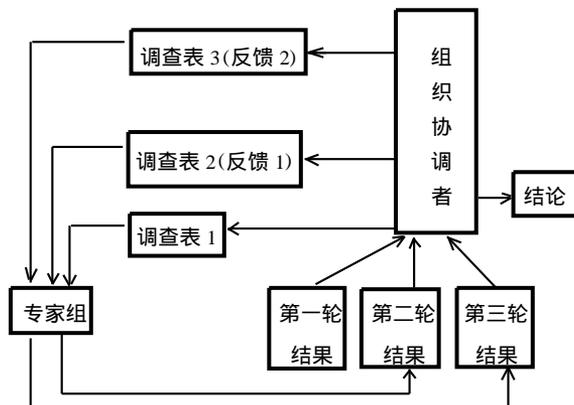
$$\frac{143}{385} \times \frac{150}{36} = 1.55$$

得出可卡因滥用者是海洛因滥用者的 1.55 倍,现已知全国海洛因滥用者的数量是 75 000 人,提示全国可卡因滥用者有 116 000 人,其 95% CI = ± 0.48 (范围 = 8000 - 152 000)。这种方法适用于该预测地区人群中所滥用的药物种类无显著性差异的情况。

3.4 特尔菲法

特尔菲法(Delphi technique)属专家集合法。特尔菲法具有三个特征:匿名性:即采用不记名调查,参加判定的专家在互不见面、互不通气的情况下回答问题;控制性反馈:由两轮或两轮以上进行现场或发函询问,每一轮的统计资料由组织者再反馈给专家,作为下一轮调查判定时参考;专家意见统计分析:已对调查结果同意由组织者用一定的数学处理方法进行分析研究,经多次反复使专家意见趋向一致。

特尔菲法操作的基本过程如下:



根据上述过程和特点可以认为, 特尔菲法实质是专家咨询系统, 它凭借专家的经验判断和理论思维对事物进行分析决策或提出结论。因此, 挑选专家是特尔菲法成败的关键因素。专家人数的确定要根据研究的主题和课题要求达到的精确性而定, 一般不少于 10 人, 对一些重大课题的预测和评价专家人数可达百人以上。此外, 专家反馈意见或应答率也是重要因素。提高专家应答率可采用如下方式: (1) 争取权威机构的支持, 如以知名度高的研究所或政府部门的名义下发调查提纲或调查问卷; (2) 问卷的设计上注意结构、内容的合理性; (3) 方便专家, 如随信寄上邮票、信封等。预测反馈轮数无固定要求, 以意见达到基本一致为原则, 一般可选择在两轮至五轮之间(特尔菲经典过程为四轮)。一个基本原则是, 专家至少有一次机会根据整个专家组的意见重新评价他们原来的回答, 即至少为两轮预测反馈。预测精确度可以采用均数与标准差结合起来分析, 均数表示专家意见的集中程度, 标准差表示预测意见的离散程度。

特尔菲方法应用范围很广, 包括自然科学和社会科学许多重大研究领域。在药物滥用领域, 1983年, 美国医学会(AMA'S)酒精问题与药物滥用专家委员会组成了一个特别工作组, 召集来自医学、公共卫生、药学、心理学、社会学、教育、司法等 23 个机构、相关领域的 99 位专家, 采用特尔菲法对长期以来存在定义不清楚和混乱的酒精、药物依赖性的有关概念、术语进行了定义和澄清, 取得了满意的效果。根据特尔菲法的基本原理, 可以对药物滥用流行情况进行评价和预测。例如, 可向有关专家提供

有关信息或背景材料, 包括近年来开展的一些药物滥用现患调查的结果, 该地区药物依赖治疗机构收治病人情况(床位数量、床位利用率), 戒毒治疗药品消耗情况, 毒品缉获情况, 公安、司法部门掌握与毒品有关的犯罪率, 结合近年来禁毒工作的力度、药物滥用防治情况, 对药物滥用现况做出综合评价。

3.5 经验论证法

经验论证法(theoretical and empirical model), 根据既往经验、有关信息和被调查事物的规律性的流行或发展变化对流行趋势进行预测。

牛津癌症研究所的流行病学家 Peter 曾经根据英、美两国烟草使用流行情况和与烟草使用有关肺癌发生的病理变化过程, 对中国在下世纪与吸烟有关的肺癌的发生情况进行了预测, 得出了中国烟草的生产和消费如不采取措施加以干预, 在 2025 年将会有 90 万人口死于与吸烟有关的肺癌, 总共有 200 万人死于与吸烟有关的疾病的结论。这种方法的基本条件或前提是掌握疾病或所调查的问题发生、发展、流行在自然状态下的规律变化, 属于长期趋势(secular trends)研究。

3.6 加倍时间预测

加倍时间预测(doubling time)是在药物滥用流行病学监测基础上, 了解历年药物滥用患病率、发生率水平, 并据此计算出药物滥用增长 1 倍所需用时间的一种预测方法。这种方法的基本条件是无漏报的前提下, 掌握历年的监测数据, 可用于预测药物滥用发展趋势, 据此评价某一地区禁毒工作成效。(未完待续)

收稿日期: 2000 - 08 - 25

(上接 251 页)

- 5 McCann UD, Ridenour A, Shaham Y, et al. Serotonin neurotoxicity after (\pm) 3,4- methylenedioxyamphetamine (MDMA; "Ecstasy"): a controlled study in humans. *Neuropsychopharmacology*, 1994, 10: 129 - 138.
- 6 McCann UD, Szabo Z, Scheffel U, et al. Positron emission tomographic evidence of toxic effect of MDMA (Ecstasy) on brain serologic neurons in humans beings. *Lancet*, 1998, 352: 1433 - 1437.
- 7 Hegadoren KM, Baker GB, Bourin M. 3,4- Methylenedioxy analogues of amphetamine: defining the risks to humans. *Neurosci Biobehav Rev*, 1999, 23: 539 - 553.
- 8 Hao W, Monteiro M. Global situation on ecstasy. Presenting in WHO Meeting on ATS and MDMA, 1999, Bangkok, Thailand.
- 9 UNDCP. World drug report. Oxford: Oxford University Press, 1997.
- 10 UNDCP. Studies on drug and crime. Global illicit drug trends, New York: United Nations Publications, 1999.
- 11 EMCDDA. Annual report on the state of the drugs problem in the European Union. EMCDDA Publications, 1997.
- 12 EMCDDA. Annual report on the state of the drugs problem in the European Union. EMCDDA Publications, 1998.
- 13 NIDA notes. Study takes a closer look at "Ecstasy" use. *News*, 1997, 12.
- 14 PSA/WHO. Amphetamine - type stimulants, WHO, 1997.
- 15 WHO Meeting report. WHO Meeting on ATS and MDMA, 1999, Bangkok, Thailand (in press).

收稿日期: 2000 - 05 - 10