

# 四川省凉山彝族自治州静脉吸毒人群死亡率及死因的前瞻性队列研究

张莉 阮玉华 姜正清 杨正宁 刘石柱 周枫 何益新 尹璐 秦光明 邵一鸣

**【摘要】** 目的 了解四川省凉山彝族自治州静脉吸毒人群死亡率及死因。方法 于 2002 年 11 月筛选和招募静脉吸毒人群队列 376 人,调查其社会人口学和吸毒行为特征。队列随访时间为 1 年,计算静脉吸毒人群的死亡率和死因构成,对死亡危险因素采用单因素和多因素 Cox 回归分析。结果 队列随访 1 年中,死亡 28 人,死亡率为 77.32/1000 人年(95% CI:48.68~105.95),标准化死亡比为 47.62(95% CI:31.63~68.71)。主要死因是吸毒过量,占全部死因的 64.3%(18/28)。多因素 Cox 回归分析未发现与死亡(包括全部死因)有统计学关联的变量;但发现社会人口学因素中的单身和吸毒行为中的吸毒年限( $\geq 9$  年)两个变量与吸毒过量死亡有统计学关联( $P < 0.05$ ),其危险比分别是 4.51(95% CI:1.03~19.67)和 2.77(95% CI:1.10~7.00)。结论 吸毒过量致死是凉山州静脉吸毒者的主要死亡原因,需要进一步研究与吸毒过量死亡有关因素以及干预对策。

**【关键词】** 静脉吸毒人群; 队列研究; 死因; 标准化死亡比

**An 1-year prospective cohort study on mortality of injecting drug users** ZHANG Li\*, RUAN Yu-hua, JIANG Zheng-qing, YANG Zheng-ning, LIU Shi-zhu, ZHOU Feng, HE Yi-xin, YIN Lu, QIN Guang-ming, SHAO Yi-ming. \*School of Public Health, Peking Union Medical College, Beijing 100005, China

Corresponding author: SHAO Yi-ming, National Center for Sexually Transmitted Disease and Acquired Immune Deficiency Syndrome Prevention and Control, Chinese Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100050, China

**【Abstract】 Objective** To study the mortality among injecting drug users (IDUs) from an IDUs cohort in Liangshan of Sichuan province. **Methods** In November 2002, 376 injecting drug users were recruited and followed up for 1 year as part of a prospective cohort study. Socio-demographics and risk behaviors on drug use were recorded. After one year, the mortality rate was estimated and risk factors for mortality were analyzed using Cox regression. **Results** Out of the original cohort of 376 participants, there were 28 reported and confirmed deaths during the one year follow-up period. The mortality rate of the cohort was 77.32 per 1000 person-years (95% CI: 48.68-105.95) with the standardized mortality ratio (SMR) as 47.62(95% CI: 31.63-68.71). Out of the 28 deaths, 64.3% (18/28) caused by overdoses of drug. No variables were found to be associated with death of all causes, but being un-married and  $\geq 9$  year history of injecting drugs were found to be associated with overdose-related mortality in the final model of Cox regression. The hazard ratios were 4.51 (95% CI: 1.03-19.67) and 2.77 (95% CI: 1.10-7.00) respectively. **Conclusion** Overdose served the most frequent cause of deaths in Liangshan of Sichuan province. Future studies should be conducted to focus on mortality and risk factors associated with mortality among IDUs to provide targeted interventions in reducing unnatural mortality.

**【Key words】** Injection drug users; Cohort study; Cause of death; Standardized mortality ratio

## 静脉吸毒人群中的高死亡率在国外许多队列研

基金项目: 国家“十五”科技攻关课题资助项目(2001BA705B02); 国家自然科学基金资助项目(30170823)

作者单位: 100005 北京, 中国医学科学院中国协和医科大学公共卫生学院(张莉); 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(阮玉华、刘石柱、周枫、何益新、尹璐、邵一鸣); 四川省西昌市皮肤病性病防治站(姜正清、杨正宁); 四川省疾病预防控制中心(秦光明) 通信作者: 邵一鸣, 100050 北京, 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

究中都有报道,比一般人群高 13~30 倍<sup>[1-3]</sup>,其中吸毒过量死亡是主要原因之一,占总死亡率的 50%~70%<sup>[2,4]</sup>。吸毒者的人口学状况、毒品质量、吸毒行为和吸毒环境等因素与吸毒过量死亡密切相关<sup>[4,7]</sup>。国内目前有对静脉吸毒人群艾滋病病毒(HIV)感染者的死亡进行回顾性队列研究的报道<sup>[8]</sup>,较少见静脉吸毒人群死亡的前瞻性队列研究报道。我们在

国内首次采用前瞻性队列研究,报道静脉吸毒人群的死亡率及死亡原因,为将来开展针对性的干预措施提供一定科学依据。

## 对象与方法

1. 研究对象:2002 年 11-12 月间,在四川省凉山彝族自治州某市筛选、招募静脉吸毒人群队列,研究对象的纳入标准为:18 周岁及以上、自我报告近 3 个月内有静脉吸毒行为且体表可见新、旧注射痕迹,并能够和愿意提供书面知情同意书者。本研究通过以下途径招募研究对象:一方面通过工作人员在社区中宣传,将该项目信息传播到社区中,使吸毒人群知道该研究项目;另一方面通过种子(即帮助招募和随访通知的队列参加者)推荐研究对象来参加项目;同时在开展知情同意过程中,建议参加者将项目信息传播到社区的吸毒人群中以便其他吸毒人员前往参加。

### 2. 研究方法:

(1) 基线资料收集:在西昌市皮肤病性病防治站内分别由接受过研究项目有关技术培训的不同专业人员、在不同单独的房间内,以一对一的方式依次对研究对象开展知情同意、危险评估调查、检测前咨询、采集血样和检测后咨询。调查内容包括:研究对象的性别、出生时间、民族、文化程度、职业、收入、婚姻状况、住房情况,口吸吸毒、静脉注射吸毒方式及其近 3 个月内吸毒频率、共用注射器具吸毒方式以及使用的毒品种类等。检测内容包括:采集血样进行 HIV 抗体(ELISA 初筛、WB 确认)、丙型肝炎抗体、梅毒抗体和乙型肝炎表面抗原检测。

(2) 随访资料收集:招募后每隔 6 个月随访一次研究对象,共随访 4 次,本研究为 12 个月第二次随访。随访窗口期为入选日期后每隔 6 个月的目标日期前 14 天和后 30 天内。随访方法:在每次随访期前 1 个月左右给参加者发放随访通知,接近随访窗口期时进行访谈预约,对在约定日期未回访的参加者由外勤组工作人员联系寻找,方法包括电话联系、家庭访问、街道寻找和种子帮助寻找等。随访内容包括调查研究对象近 3 个月内吸毒频率、共用注射器具吸毒方式及毒品使用种类等,完成检测前咨询、采集血样和检测后咨询;未回访者,通过其家属、朋友、吸毒伙伴或种子确认去向及是否死亡。死亡资料通过死者家属、朋友和吸毒伙伴提供的信息以及当地公安、卫生部门的死亡报告系统,收集死者的死

亡时间、死亡地点、死因及死亡现场情况等。将收集的原始死亡原因按照国际疾病分类(ICD-10)标准进行分类。本研究中因吸毒过量死亡的判断依据为:死者生前健康状况良好,无暴力、自杀及其他明确疾病诊断的死因,体表可见多处新旧不一的静脉注射痕迹,死亡现场一般遗有注射器具和/或毒品残留;吸毒伙伴可提供死者生前大剂量注射毒品或戒毒后复吸的信息<sup>[9]</sup>。

(3) 危险因素的估计:根据文献报道与生物学意义方面考虑,吸毒者的人口学状况包括性别、年龄、民族、职业、婚姻状况与住房情况等因素,吸毒行为特征包括毒品种类、吸毒频率等因素均可能与吸毒过量死亡存在一定关系<sup>[4-7]</sup>。

3. 统计学分析:采用 Epi Data 3.0 建立数据库,由两人分别录入数据后,进行一致性比较并修改错误录入数据。统计分析采用 SAS 8.2 软件,采用 Cox 比例风险回归模型进行静脉吸毒人群死亡的单因素和多因素分析,在单因素分析和生物学意义基础上,采用逐步回归法筛选变量,建立模型。删失变量定义为:当以总死亡(包括全部死因)为结局变量时,以所有样本中未死亡人群为删失变量;当以吸毒过量死亡为结局变量时,则以剔除其他死因的样本中所有未死亡人群为删失变量。年龄、吸毒年限等变量根据队列人群基线资料的中位数或平均数划分为二分类变量;吸毒频率变量根据其生物学意义亦划分为二分类变量分析。

## 结 果

1. 基线人口学和毒品使用特征:2002 年 11-12 月共招募 376 名静脉吸毒人员进入研究队列,招募时平均年龄( $28.8 \pm 5.4$ )岁,男性 310 人(82.4%);汉族 241 人(64.1%),彝族及其他少数民族 135 人(35.9%);小学及以下文化程度 156 人(41.5%);无业者 211 人(56.1%);结婚或同居者 234 人(62.2%);自己拥有住房且不与父母同住者 131 人(34.8%)。实验室检测结果:HIV 抗体阳性 43 例(11.4%),丙型肝炎抗体阳性 269 例(71.5%),梅毒抗体阳性 58 例(15.4%),乙型肝炎表面抗原阳性 64 例(17.0%)。

从毒品使用特征看,口吸吸毒年限平均( $6.3 \pm 3.3$ )年,静脉吸毒年限平均( $3.4 \pm 2.8$ )年;招募前 3 个月内,376 人均静脉注射使用过海洛因,其中单独使用海洛因每周  $\geq 7$  次者 149 人(39.6%),海洛因

混合其他毒品使用(如可卡因、鸦片、丁丙诺非、安非他明、吗啡、镇静剂等)每周  $\geq 7$  次者 196 人(52.1%)。

2. 死亡情况及死因:在静脉吸毒人群队列 1 年随访期间,376 人中,回门诊访问 254 人,死亡 28 人,死因均已经家属核实,其中 5 人亦从当地公安和卫生部门死亡报告系统核实。队列粗死亡率为 77.32/1000 人年(95% CI:48.68~105.95,28/362.15 人年)。经以全国第五次人口普查四川省 1999 年 11 月 1 日至 2000 年 10 月 31 日年龄别死亡人口资料进行标化<sup>[10]</sup>,该人群预期死亡人数为 0.59 人,标准化死亡比(SMR)为 47.62(95% CI:31.63~68.71)。主要死亡原因为吸毒过量 18 人(64.3%),吸毒过量死亡率为 49.70/1000 人年,因吸毒过量死亡时的平均年龄(31.6±6.2)岁;意外伤害(均为吸毒刺破股动脉)4 人(14.3%),自杀、肺炎、心脏病、发热、胆囊结石并发症性胆囊炎和病因不明死亡各 1 例(3.6%)。其中,队列基线检测 HIV 抗体阳性的 43 例中死亡 4 例,无艾滋病死亡病例;1 年随访时 HIV 血清阳转 8 例。

3. 死亡的危险因素:分别分析队列基线资料中研究对象的人口学特征和吸毒行为学特征与死亡的关系,当以总死亡(包括全部死因)为结局变量时,单因素 Cox 回归分析没有发现与总死亡相关有统计学意义的变量( $P < 0.05$ );但当以吸毒过量死亡为结局变量时,发现社会人口学因素中的单身和吸毒行为特征中的吸毒年限( $\geq 9$  年)两个变量与吸毒过量死亡有关系且有统计学意义( $P < 0.05$ )(表 1)。

在单因素分析基础上对  $P < 0.20$  的变量进行多因素 Cox 比例风险回归

模型分析,最终进入模型的变量是:单身和吸毒年限( $\geq 9$  年),危险比(HR)分别是 4.51(95% CI:1.03~19.67)和 2.77(95% CI:1.10~7.00),其 P 值分别是 0.0453 和 0.0311;根据多因素分析结果绘制静脉吸毒人群吸毒过量死亡的 Kaplan-Meier 生存曲线(图 1)。

### 讨 论

前瞻性研究队列 376 名静脉吸毒人员随访到 1 年时粗死亡率为 77.32/1000 人年,SMR 为 47.62,即为一般人群的 48 倍。Davoli 等<sup>[1]</sup>1980-1988 年陆续在罗马招募了 4200 名静脉吸毒人员,随访到 1986 年时死亡率为 7.8/1000 人年,到 1992 年时死亡率上升为 27.7/1000 人年,男性 SMR 为 15,女性 SMR 为 30。Hickman 等<sup>[2]</sup>1997-1999 年在伦敦开展的 881 人海洛因吸毒者的队列研究中报道死亡率为 16/1000 人

表 1 四川省凉山州静脉吸毒人群吸毒过量死亡危险的单因素 Cox 回归分析

危险因素	人数	吸毒过量死亡人数	$\chi^2$ 值	HR 值(95% CI)	P 值
性别 男	303	13			
女	63	5	1.43	1.88(0.67~5.26)	0.2318
年龄(岁) <28	171	6			
$\geq 28$	195	12	1.33	1.78(0.67~4.74)	0.2487
民族 汉族	234	9			
彝族及其他	132	9	1.57	1.81(0.72~4.55)	0.2099
文化程度 小学及以下	152	4			
初中以上	214	14	2.64	2.51(0.83~7.64)	0.1040
工作 无	203	11			
有	163	7	0.24	0.79(0.30~2.03)	0.6207
单身 否	139	2			
是	227	16	4.62	5.01(1.15~21.79)	0.0317
有住房且不与父母同住 否	238	14			
是	128	4	1.31	0.52(0.17~1.59)	0.2523
收入(元/年) <10 000	211	8			
$\geq 10 000$	155	10	1.33	1.73(0.68~4.38)	0.2486
吸毒年限 <9	274	9			
$\geq 9$	92	9	5.81	3.12(1.24~7.85)	0.0159
静脉注射吸毒年限 <7	314	13			
$\geq 7$	52	5	2.82	2.42(0.86~6.79)	0.0931
曾经是否共用针具 否	132	5			
是	234	13	0.54	1.47(0.52~4.23)	0.4631
近 3 个月静脉注射吸毒频率(次/周) <7	74	4			
$\geq 7$	292	14	0.05	0.88(0.29~2.68)	0.8255
近 3 个月静脉注射海洛因吸毒频率(次/周) <7	222	11			
$\geq 7$	144	7	0.00	0.99(0.38~2.55)	0.9783
近 3 个月静脉注射海洛因混合其他毒品吸毒频率(次/周) <7	173	8			
$\geq 7$	193	10	0.05	1.11(0.44~2.82)	0.8225
HIV 感染 否	324	15			
是	42	3	0.52	1.58(0.46~5.44)	0.4722
丙型肝炎感染 否	106	3			
是	260	15	1.34	2.08(0.60~7.19)	0.2467
梅毒感染 否	309	13			
是	57	5	2.10	2.14(0.76~6.01)	0.1477

年, SMR 为 17。虽然不同暴露组间 SMR 不能直接比较, 但可以确定, 静脉吸毒人群中确实存在与一般人群相比较高的死亡率。本研究中吸毒过量的人年死亡率为 49.70/1000 人年, 占全部死因的 64.3%, 是静脉吸毒人群队列中高死亡率的主要原因, 其次为意外伤害死亡, 均为注射毒品时刺破股动脉致死, 占 14.3%; Hickman 等<sup>[2]</sup>开展的海洛因吸毒者队列研究中报道了吸毒过量人年死亡率为 10.2/1000 人年~12.1/1000 人年, 吸毒过量死亡占全部死因的 52%; Oppenheimer 等<sup>[6]</sup>1969 年招募的 128 名海洛因吸毒者随访 22 年的队列研究报道, 吸毒过量和其他与毒品相关的死亡占全部死因的 68%。

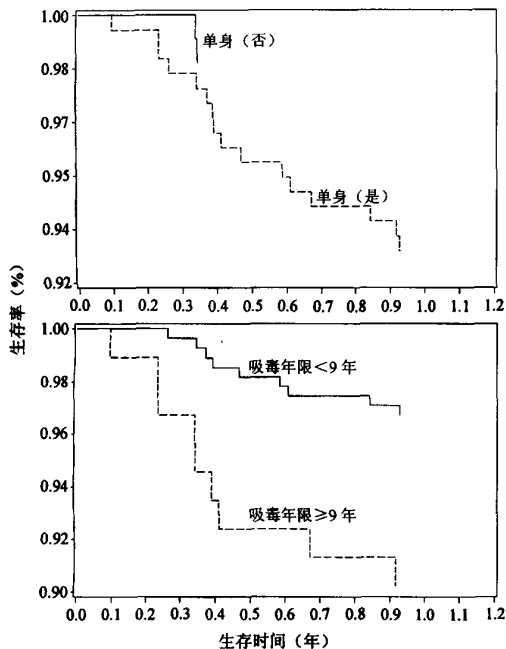


图1 四川省凉山州静脉吸毒人群吸毒过量死亡的危险因素(单身、吸毒年限)的 Kaplan-Meier 生存曲线

本研究队列中吸毒过量死亡者死亡平均年龄 (31.6 ± 6.2) 岁, 与近年来国外研究中报道的吸毒过量死亡者年龄多在 30 岁左右结果一致, 如 Preti 等<sup>[11]</sup>报道 1984 - 2000 年意大利吸毒过量死亡年龄集中在 25 ~ 34 岁。

采用 Cox 比例风险回归模型进行死亡(包括全部死因)的危险因素分析时, 未见有统计学意义的变量; 但在吸毒过量死亡危险的单因素和多因素分析中, 最终进入模型且有统计学意义的变量是吸毒年限 (≥ 9 年) 和单身两个危险因素。Frischer 等<sup>[5]</sup> 1982 - 1994 年在英国格拉斯哥开展的 459 人静脉吸毒人群队列研究中报告, 吸毒年限虽然不能以某一点划分出有统

计学意义的危险因素, 但可以从 Kaplan-Meier 生存曲线中看到死亡率随静脉吸毒年限 (0 - 14 年) 的延长而升高趋势; Orti 等<sup>[12]</sup> 1985 - 1991 年在西班牙加泰罗尼亚开展的 15 711 名阿片类成瘾者的队列研究中也报告了死亡率随吸毒年限延长而升高的趋势。单身在本研究结果中也是与吸毒过量死亡有统计学关联的变量, HR 为 4.51, 但由于死亡样本量较少而 95% CI 较大 (1.03 ~ 19.67), 因而存在一定局限性。Davoli 等<sup>[13]</sup> 以 1980 - 1988 年罗马 4200 名静脉吸毒人员中开展的队列研究为基础, 采用病例对照研究方法, 报道了单身是与吸毒过量死亡有关的危险因素 (OR = 2.48, 95% CI: 1.31 ~ 4.68)。

我们初步分析了四川省凉山彝族自治州某地区静脉吸毒人群的死亡情况, 但由于队列观察人年数较少, 死亡样本量不大, 以及吸毒人群非正常死亡的确认与核实过程中存在的困难, 使得本研究存在一定局限性, 在今后的研究中尚需进一步探讨静脉吸毒人群中高死亡率的原因及其有关的危险因素。

参 考 文 献

- 1 Davoli M, Perucci CA, Rapiti E, et al. A persistent rise in mortality among injection drug users in Rome, 1980 through 1992. *Am J Public Health*, 1997, 87: 851-853.
- 2 Hickman M, Carnwath Z, Madden P, et al. Drug-related mortality and fatal overdose risk: Pilot cohort study of heroin users recruited from specialist drug treatment sites in London. *J Urban Health*, 2003, 80: 274-287.
- 3 Hulse GK, English DR, Milne E, et al. The quantification of mortality resulting from the regular use of illicit opiates. *Addiction*, 1999, 94: 221-229.
- 4 Gossop M, Stewart D, Treacy S, et al. A prospective study of mortality among drug misusers during a 4-year period after seeking treatment. *Addiction*, 2002, 97: 39-47.
- 5 Frischer M, Goldberg D, Rahman M, et al. Mortality and survival among a cohort of drug injectors in Glasgow, 1982-1994. *Addiction*, 1997, 92: 419-427.
- 6 Oppenheimer E, Tobutt C, Taylor C, et al. Death and survival in a cohort of heroin addicts from London clinics: a 22-year follow-up study. *Addiction*, 1994, 89: 1299-1308.
- 7 Joe GW, Simpson DD. Mortality rates among opioid addicts in a longitudinal study. *Am J Public Health*, 1987, 77: 347-348.
- 8 郑锡文, 张家鹏, 王小善. 云南省瑞丽市吸毒人群艾滋病病毒感染自然史研究. *中华流行病学杂志*, 2000, 21: 17-18.
- 9 李万里, 苑雷, 尹建华. 500 例注射海洛因分析. *中国法医学杂志*, 1996, 11: 242-243.
- 10 四川省统计局. 3 ~ 10 分年龄和性别的死亡人口状况 (1999. 11. 1 ~ 2000. 10. 31). 2003 四川统计年鉴, 2003. 53.
- 11 Preti A, Miotto P, De Coppi M. Deaths by unintentional illicit drug overdose in Italy, 1984-2000. *Drug Alcohol Depend*, 2002, 66: 275-282.
- 12 Orti RM, Domingo-Salvany A, Munoz A, et al. Mortality trends in a cohort of opiate addicts, Catalonia, Spain. *Int J Epidemiol*, 1996, 25: 545-553.
- 13 Davoli M, Perucci CA, Forastiere F, et al. Risk factors for overdose mortality: a case-control study within a cohort of intravenous drug users. *Int J Epidemiol*, 1993, 22: 273-277.

(收稿日期: 2004-05-12)

(本文编辑: 张林东)