

美沙酮维持治疗门诊HIV阳性服药人员吸毒过量死亡的影响因素分析

崔宁 曹晓斌 王常合 罗巍 庞琳 柔克明 吴尊友

【摘要】 目的 分析影响美沙酮维持治疗(MMT)门诊HIV阳性服药人员吸毒过量死亡的因素。方法 采用1:1配对病例对照研究方法,对110例因吸毒过量死亡的服药人员与相应对照(与病例同性别、同门诊、首次入组时间相近)的社会人口学、吸毒行为、服药行为等特征进行比较。结果 多因素logistic回归模型分析表明,入组前3个月共用针具($OR=5.19, 95\%CI: 1.39 \sim 19.33$)、经注射吸毒感染HIV($OR=3.08, 95\%CI: 1.16 \sim 8.21$)、终点前脱失($OR=2.54, 95\%CI: 1.23 \sim 5.23$)是吸毒过量死亡的危险因素,而治疗依从性好($OR=0.31, 95\%CI: 0.10 \sim 0.95$)为保护因素。结论 应采取综合措施提高MMT门诊服药病例的依从性,并对曾共用针具的病例展开重点干预,从而减少死亡。

【关键词】 美沙酮维持治疗; 艾滋病病毒; 吸毒; 死亡

Factors associated with overdose-caused mortality of HIV-positive patients who were on methadone maintenance treatment program CUI Ning^{1,2}, CAO Xiao-bin², WANG Chang-he², LUO Wei², PANG Lin², ROU Ke-ming², WU Zun-you^{1,2}. 1 School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; 2 National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: WU Zun-you, Email: wuzy@263.net

This work was supported by grants from the National Science and Technology Major Project of the "Twelfth Five-Year Plan" of China (No. 2012ZX10001007-002) and Multidisciplinary HIV and TB Implementation Sciences Training in China (No. 5U2RTW006918).

【Abstract】 Objective To study the factors that associated with the mortality of overdose on methadone maintenance treatment (MMT) among HIV-positive patients. **Methods** A 1:1 matched case-control design was used to identify the relationship between factors related to demography, drug use, characteristics of treatment and the mortality of overdose. 110 HIV-positive patients who died of drug overdose from March 2004 to September 2012 were defined as cases. Controls were another 110 patients who were still alive and paired with the cases, according to the same gender, similar date of MMT initiation and from the same clinics. **Results** Multivariate conditional logistic regression analyses indicated that risk factors as sharing needles before enrolled in the MMT program ($OR=5.19, 95\%CI: 1.39-19.33$), HIV infection because of injecting drug-use ($OR=3.08, 95\%CI: 1.16-8.21$), and off from the treatment before the end point of the program ($OR=2.54, 95\%CI: 1.23-5.23$) were associated with mortality caused by overdose. Higher adherence ($OR=0.31, 95\%CI: 0.10-0.95$) appeared to be associated with lower mortality when compared with the control group. **Conclusion** In order to reduce the mortality rate, comprehensive intervention could be introduced to improve the compliance of retention on MMT among patients. Intervention efforts should be focused on those patients who shared needle / syringes.

【Key words】 Methadone maintenance treatment; HIV; Drug taking; Mortality

美沙酮维持治疗(MMT)是针对毒品滥用者应

用最为广泛的一种替代疗法,已经遍及全球61个国家和地区^[1]。我国为了遏制艾滋病在吸毒人群中的迅速蔓延,于2004年开展MMT工作,至2012年底共设立了756个MMT门诊,累计治疗毒品滥用者超过38万。国内外的成功实践充分证明MMT有效,但是MMT门诊服药人员的死亡率仍然高于一般人群^[2]。研究发现吸毒过量是造成MMT人员死亡最

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.10.004

基金项目:国家“十二五”科技重大专项(2012ZX10001007-002);中国艾滋病/结核病多学科研究培训项目(5U2RTW006918)

作者单位:230032 合肥,安徽医科大学公共卫生学院(崔宁、吴尊友);中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(崔宁、曹晓斌、王常合、罗巍、庞琳、柔克明、吴尊友)

通信作者:吴尊友, Email: wuzy@263.net

为常见的原因^[3],并且HIV感染会进一步提高吸毒过量死亡的风险^[4]。本研究旨在运用配对病例对照的方法,分析影响MMT门诊HIV阳性服药人员吸毒过量死亡的因素。

对象与方法

1. 研究对象:从我国艾滋病疫情较为严重的四川、云南、广西、新疆4省(自治区),选取HIV阳性服药人员较多的32个MMT门诊作为目标门诊,其中云南10个、广西8个、新疆8个、四川6个。2004年3月23日至2012年9月30日从目标门诊接受MMT的吸毒人员中选择符合下列条件者作为研究对象:

①入组接受MMT治疗时HIV确证阳性;②研究期间已确定死亡;③死亡原因为吸毒过量。按照1:1配对选择同期入组接受MMT治疗时HIV确证阳性、未死亡的目标门诊服药人员为对照。对照满足:①同性别;②在同一门诊入组;③首次入组时间相近(最近者优先,相差≤6个月)。10例未找到合适配对,最后共110对纳入本研究。

2. 研究方法:通过MMT信息管理系统收集信息:一般人口学信息、既往毒品滥用史、服药信息、HIV感染情况、尿检信息、退出MMT及抗反转录病毒治疗(ART)情况;通过数据关联,核实研究对象HIV感染日期、是否死亡及死亡原因。

3. 变量定义:①终点:病例终点为病例死亡,对照终点为匹配病例死亡。②脱失:在研究期间研究对象连续30d未接受治疗即为脱失;脱失的研究对象可再次入组参加治疗。③终点前脱失:指在研究终点时研究对象处于脱失的状态。④治疗依从性:按照MMT的原则,研究对象入组后应每天接受治疗,而实际上研究对象会出现不同的漏服情况,治疗依从性存在差异;本研究以实际服用美沙酮天数除以应参加治疗天数的值来表示治疗依从性,数值越大代表依从性越好,反之,越差;若参加治疗天数仅为1,则治疗依从性为0。

4. 统计学分析:采用SPSS 16.0软件对数据库进行整理,并在重新赋值和生成新的变量(表1)后进行统计学分析。分类变量采用配对 χ^2 检验、连续变量采用配对 t 检验或配对秩和检验进行单因素分析;多因素分析运用拟合条件logistic回归模型进行(使用SPSS软件中的Cox回归拟合logistic回归)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:110对MMT门诊HIV阳性服药人

表1 变量赋值

变 量	赋 值
生存状态	1=死亡,0=存活
民族	1=汉族,0=少数民族
婚姻状况	1=已婚有配偶,0=未婚/丧偶/离异
文化程度	1=初中及以下,0=高中及以上
职业	1=待业/无业,0=有职业
感染HIV途径	1=注射吸毒,0=异性传播/不详
入组前半年注射吸毒	1=是,0=否
入组前强制戒毒	1=是,0=否
入组前3个月共用针具	1=是,0=否
参加ART	1=是,0=否
终点前脱失	1=是,0=否
参加尿吗啡检测	1=是,0=否

员中,云南43对(39.09%)、广西33对(30.00%)、四川19对(17.27%)、新疆15对(13.64%);98对(89.09%)为男性。病例组人员死亡时年龄最小24岁,最大54岁,平均(36.34±5.80)岁。病例组与对照组在入组年龄($t=1.20$)、民族($\chi^2=1.04$)、婚姻状况($\chi^2=0.09$)、文化程度($\chi^2=1.25$)、职业($\chi^2=0.25$)方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 单因素分析:将两组服药人员入组前吸毒行为、门诊服药行为等资料进行比较。结果显示,死亡组与对照组在经注射吸毒感染HIV、入组前3个月共用针具、终点前脱失、总服药天数、治疗依从性、终点前尿检次数方面差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2、3。

3. 多因素分析:将单因素分析中有统计学意义的6个变量纳入线性回归模型,进行自变量间共线性回归分析。结果显示,总服药天数分别与治疗依从性($r_s=0.18$, $P=0.008$)、终点前尿检次数($r_s=0.82$, $P=0.000$)相关。再将总服药天数外的5个变量纳入为多因素条件logistic回归模型,采用逐步向后法进行分析,变量进入标准为0.05,剔除标准为0.10。结果表明,治疗依从性好,则吸毒过量死亡风险低($OR=0.31$, $95\%CI:0.10 \sim 0.95$),而经注射吸毒感染HIV($OR=3.08$, $95\%CI:1.16 \sim 8.21$)、入组前3个月共用针具($OR=5.19$, $95\%CI:1.39 \sim 19.33$)、终点前脱失($OR=2.54$, $95\%CI:1.23 \sim 5.23$)则为吸毒过量死亡的危险因素,见表4。

讨 论

本研究结果显示,经静脉吸毒感染HIV、入组前3个月共用针具行为会增加吸毒过量死亡的风险,与新疆伊犁地区研究结果一致^[5]。本研究中服药人员90%以上参加治疗前半年曾注射吸毒,由于服药

表 2 MMT 门诊 HIV 阳性服药人员死亡组与对照组配对 χ^2 检验

变 量	死亡组	对照组	χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
感染途径为注射吸毒	103(93.64)	91(82.73)	5.04	0.025	3.00(1.19 ~ 7.56)
入组前半年注射吸毒	100(90.91)	95(86.37)	0.94	0.332	1.83(0.68 ~ 4.96)
入组前 3 个月共用针具	19(17.27)	6(5.45)	7.58	0.006	5.33(1.55 ~ 18.30)
入组前强制戒毒	106(96.36)	102(92.73)	0.75	0.386	2.00(0.60 ~ 6.64)
参加 ART	32(29.09)	35(31.82)	0.10	0.749	0.86(0.46 ~ 1.61)
参加尿检	90(81.82)	96(87.27)	1.25	0.264	0.55(0.22 ~ 1.35)
终点前脱失	65(59.09)	45(40.91)	9.09	0.003	2.67(1.37 ~ 5.18)

表 3 MMT 门诊 HIV 阳性服药人员死亡组与对照组配对 *t* 秩和检验

变 量	死亡组		对照组		<i>t</i> /Z 值	P 值
	\bar{x}	s_x	\bar{x}	s_x		
发现 HIV 感染年龄 ^a	31.02	0.62	30.68	0.60	0.45	0.655
首次吸毒年龄 ^a	21.78	0.50	21.27	0.56	0.68	0.499
入组时吸毒年限 ^a	11.95	0.45	11.64	0.49	0.51	0.610
总服药天数 ^b	240.08	30.60	330.70	37.02	-2.85	0.004
日均服药剂量 ^b	53.62	2.70	55.72	2.66	-0.51	0.614
首次服药剂量 ^b	29.73	1.98	31.36	1.76	-1.17	0.241
末次服药剂量 ^b	52.70	3.44	57.19	3.08	-1.44	0.151
治疗依从性 ^b	0.59	0.03	0.68	0.03	-2.31	0.021
终点前尿检次数 ^b	6.57	0.83	8.68	1.03	-2.59	0.010

注：^a 配对 *t* 检验；^b 配对秩和检验

表 4 MMT 门诊 HIV 阳性服药人员吸毒过量死亡影响因素多因素分析

变 量	β	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
感染途径(1=注射吸毒,0=其他途径)	1.13	5.08	0.024	3.08(1.16 ~ 8.21)
入组前 3 个月共用针具(1=是,0=否)	1.65	6.01	0.014	5.19(1.39 ~ 19.33)
终点前脱失(1=是,0=否)	0.93	6.40	0.011	2.54(1.23 ~ 5.23)
治疗依从性好	-1.19	4.17	0.041	0.31(0.10 ~ 0.95)

人员接受治疗后不能立刻脱离原来的生活环境,吸毒习惯短期内难以改变,因而存在较高过量吸毒的可能。

本研究结果提示,服药人员从门诊脱失是吸毒过量死亡的危险因素,提高治疗依从性是避免死亡的关键。这与国外的一些研究相近^[6,7],良好的治疗依从性意味着参加治疗的时间增加,不仅可以延长脱离毒品滥用时间,而且可以获得更多支持性服务,从而得到较好的治疗效果。

对于影响死亡的危险因素,门诊工作人员应以整体和个体兼顾的综合干预措施予以应对。个体方面,应在综合考虑服药人员的毒品成瘾程度、身体耐受水平及尿吗啡检测结果等因素的前提下,为其制订相应的服药方案。同时,依据入组前的毒品滥用史,为服药人员建立风险评估档案,并结合其服药期间的行为及时更改完善。针对具有较高死亡风险的人员,如共用注射器者或入组后经常退出者,给予特别关注和心理支持,加强其再次及过量吸毒方面的教育。整体方面,通过社会心理干预、就业培训、宣传教育等综合性措施^[8,9],提高门诊所有服药病例的依从

性,进而降低死亡风险。

[本研究得到四川、广西、新疆 3 省(自治区)疾病预防控制中心、云南省药物依赖防治研究所及 MMT 门诊工作人员的大力支持与帮助,特此致谢]

参 考 文 献

- [1] van Den Broecke SM, De Letter EA, Lambert WE, et al. Methadone-related fatalities: review in the Ghent district between 1978–2008. Acta Clin Belg, 2012, 67 (5):352–361.
 - [2] Jimenez-Trevino L, Saiz PA, Garcia-Portilla MP, et al. A 25-year follow-up of patients admitted to methadone treatment for the first time: mortality and gender differences. Addict Behav, 2011, 36 (12): 1184–1190.
 - [3] McCowan C, Kidd B, Fahey T. Factors associated with mortality in Scottish patients receiving methadone in primary care: retrospective cohort study. BMJ, 2009, 338:b2225.
 - [4] Green TC, McGowan SK, Yokell MA, et al. HIV infection and risk of overdose: a systematic review and meta-analysis. AIDS, 2012, 26(4):403–417.
 - [5] Liu EW, Wang SJ, Liu Y, et al. Mortality of HIV infected clients treated with methadone maintenance treatment in Yili Kazakh Autonomous prefecture. Chin J Prev Med, 2011, 45 (11): 979–984. (in Chinese)
- 刘恩武, 王书江, 刘燕, 等. 伊犁哈萨克自治州接受美沙酮维持治疗的 HIV 感染者死亡情况. 中华预防医学杂志, 2011, 45(11):979–984.
- [6] Davoli M, Bargagli AM, Perucci CA, et al. Risk of fatal overdose during and after specialist drug treatment: the VEdeTTE study, a national multi-site prospective cohort study. Addiction, 2007, 102 (12):1954–1959.
 - [7] Cousins G, Teljeur C, Motterlini N, et al. Risk of drug-related mortality during periods of transition in methadone maintenance treatment: a cohort study. J Subst Abuse Treat, 2011, 41 (3): 252–260.
 - [8] Gu J, Lau JT, Xu H, et al. A randomized controlled trial to evaluate the relative efficacy of the addition of a psycho-social intervention to standard-of-care services in reducing attrition and improving attendance among first-time users of methadone maintenance treatment in China. AIDS Behav, 2013, 17(6):2002–2010.
 - [9] Cao XB, Wu ZY, Pang L, et al. Evaluation on the long-term effectiveness among the first set eight methadone maintenance treatment clinics in China. Chin J Epidemiol, 2012, 33 (9): 879–882. (in Chinese)
- 曹晓斌, 吴尊友, 庞琳, 等. 中国首批 8 个社区美沙酮维持治疗门诊 5 年治疗效果分析. 中华流行病学杂志, 2012, 33(9):879–882.

(收稿日期:2013-06-03)

(本文编辑:万玉立)