

· 现场调查 ·

云南省大理市2005—2013年HIV阳性 美沙酮维持治疗者治疗依从性 及其影响因素分析

姜海波 曹晓斌 王常合 罗巍 李建华 柔克明 张波 方跃华 李聪 吴尊友

【摘要】 目的 了解2005—2013年云南省大理市HIV阳性美沙酮维持治疗(MMT)人员治疗依从性及其影响因素。方法 从“社区美沙酮信息系统”提取2005年11月19日至2013年4月30日大理市MMT门诊治疗人员一般人口学信息、既往毒品滥用行为、参加MMT情况及抗病毒治疗开始时间等信息。利用服药记录计算MMT依从性,运用多因素非条件logistic回归模型分析其影响因素。结果 480名研究对象的MMT依从性为58.11%。多因素分析结果显示,参加抗病毒治疗($OR=1.52, 95\%CI: 1.03 \sim 2.24$)、就业($OR=1.69, 95\%CI: 1.11 \sim 2.56$)、入组前有强制戒毒经历($OR=1.78, 95\%CI: 1.04 \sim 3.04$)者依从性高($P<0.05$),最近一次尿吗啡检测阳性($OR=0.38, 95\%CI: 0.24 \sim 0.59$)者依从性低($P<0.05$)。结论 大理市HIV阳性MMT者治疗依从性较差,应提高无业、近期尿吗啡检测阳性、入组前未强制戒毒患者的MMT依从性。

【关键词】 美沙酮维持治疗; 抗反转录病毒治疗; 依从性; 影响因素

Study on the adherence and related determinants among HIV-positive clients under methadone maintenance treatment in Dali, Yunnan province from 2005 to 2013 Jiang Haibo^{1, 2}, Cao Xiaobin², Wang Changhe², Luo Wei², Li Jianhua³, Rou Keming², Zhang Bo³, Fang Yuehua⁴, Li Cong⁵, Wu Zunyou^{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; 3 Yunnan Institute for Drug Abuse; 4 Dali City Center for Disease Control and Prevention; 5 Dali Prefecture No. 2nd People's Hospital

Corresponding author: Wu Zunyou, Email: wuzy@263.net

This work was supported by grants from the National Science and Technology Major Projects for the "Twelfth Five-Year Plan" of China (No. 2012ZX10001007-002) and the Multidisciplinary HIV and TB Implementation Sciences Training in China (No. SU2RTW006918).

【Abstract】 **Objective** To describe the adherence and related determinants among HIV-positive methadone maintenance treatment (MMT) clients in Dali, Yunnan province from 2005 to 2013. **Methods** Cases were selected from the "National MMT Information Management System". The main information included demographic, drug abuse behaviors prior to enrollment, MMT treatment and highly active antiretroviral therapy (HAART). Detailed medication records were collected to calculate the adherence to MMT. Multivariate unconditional logistic regression was conducted to analyze the impact factors of adherence. **Results** The MMT adherence rate of 480 subjects is 58.11%. Data from the multivariate unconditional logistic regression indicated that among those HIV-positive MMT clients that on HAART program ($OR=1.52, 95\%CI: 1.03-2.24$), related factors as: having stable job ($OR=1.69, 95\%CI: 1.11-2.56$), having compulsory history prior to enrollment in MMT ($OR=1.78, 95\%CI: 1.04-3.04$) were likely to have higher rate on MMT adherence, whereas clients who showed positive result in the last urine morphine test ($OR=0.38, 95\%CI: 0.24-0.59$) were associated with lower rate on MMT adherence. **Conclusion** In order to improve the rate of adherence to MMT among those HIV-positive MMT clients, the coverage of HAART needed to be expanded and new approaches in combining MMT and HAART developed. Education and intervention efforts should be focused on clients who currently were jobless, those with last urine morphine testing as positive or had never received compulsory treatment.

【Key words】 Methadone maintenance treatment; Antiretroviral therapy; Adherence; Determinant

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.03.008

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(SU2RTW006918)

作者单位: 230032 合肥, 安徽医科大学公共卫生学院(姜海波、吴尊友); 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(姜海波、曹晓斌、王常合、罗巍、柔克明、吴尊友); 云南省药物依赖防治研究所(李建华、张波); 大理市疾病预防控制中心(方跃华); 大理州第二人民医院(李聪)
通信作者: 吴尊友, Email: wuzy@263.net

美沙酮维持治疗(MMT)可有效预防和控制 AIDS^[1,2]。我国自 2004 年开展 MMT 工作以来, HIV 在注射吸毒人群中的传播得到明显遏制^[3-5]。然而部分地区 MMT 依从性仍然较低^[6-8]。本研究对云南省大理市 480 名 HIV 感染者 MMT 依从性进行分析, 并探索相关影响因素。

对象与方法

1. 研究对象: 为 480 名 2005 年 11 月 19 日至 2013 年 4 月 30 日大理市 MMT 门诊所有服药记录超过 1 d 的 HIV 感染者。从“社区 MMT 信息系统”收集服药记录及一般人口学信息、既往毒品滥用行为、MMT 情况、尿吗啡检测信息及高效抗反转录病毒治疗(HAART)开始时间等。

2. 研究方法: 以实际服用美沙酮天数占参加治疗天数(末次服药日期与首次服药日期间隔天数)的比例来表示治疗依从性; 再根据依从性的大小分为高(>50%)、低(≤50%)2 组。

3. 统计学分析: 采用 SPSS 19.0 软件对数据库进行清理, 分类变量采用哑变量进行赋值, 在重新赋值和生成新的变量后进行统计学分析。以一般人口学信息、既往毒品滥用行为、MMT 情况、尿吗啡检测信息及 HAART 等因素作为分组变量, 对 MMT 依从性进行单因素 χ^2 检验。结合既往研究结果, 针对所有可能对 MMT 依从性产生影响的因素进行非条件 logistic 回归分析。

结 果

1. 一般情况: 480 人中男性 396 人(82.50%), 年龄(39.10 ± 6.17)岁; 初中及以下文化程度 436 人(90.83%), 149 人已就业(31.04%), 200 人参加过 HAART(其中 192 人有明确 HAART 开始治疗时间)。

2. MMT 情况: MMT 平均治疗时间为 1.83(IQR: 0 ~ 3.00)年。平均治疗剂量为(57.30 ± 28.75)mg/d, 分为 4 个年龄组(0 ~、40 ~、60 ~、80 ~ 岁)后, 按治疗剂量由低到高, MMT 依从性分别为 50.00%、46.76%、47.09%、89.91%, 其中高剂量组(>80 mg)与其他较低剂量组相比, 依从性差异有统计学意义($\chi^2=43.99, P<0.05$)。最近一次尿吗啡检测阳性 111 人(23.13%)。平均依从性为 58.11%(IQR: 27.98% ~ 88.89%), 参加 HAART 的 200 人 MMT 依从性为 66.30%, 未参加 HAART 的 280 人 MMT 依从性为 50.88%, 差异有统计学意义($\chi^2=5.86, P=0.016$)。

3. MMT 依从性影响因素的单因素分析: 入组前强制戒毒经历、最近一次尿吗啡检测结果、MMT 平均治疗剂量、是否参加 HAART 与 MMT 依从性有关(均 $P<0.05$), 见表 1。

表 1 480 名研究对象 MMT 依从性影响因素的单因素分析

变 量	依从性低 (n=216)		依从性高 (n=264)		χ^2 值	P 值
	人数	构成比 (%)	人数	构成比 (%)		
性别					1.189	0.664
男	180	45.5	216	54.5		
女	36	42.9	48	57.1		
文化程度					3.401	0.065
初中及以下	202	46.3	234	53.7		
高中及以上	14	31.8	30	68.2		
婚姻状况					1.713	0.191
已婚	71	41.0	102	59.0		
未婚/丧偶/离异	145	47.2	162	52.8		
民族					0.000	0.993
汉族	122	45.0	149	55.0		
少数民族	94	45.0	115	55.0		
职业					2.548	0.110
待业/无业	157	47.4	174	52.6		
有职业	59	39.6	90	60.4		
入组前半年注射吸毒					0.096	0.757
是	159	45.4	191	54.6		
否	57	43.8	73	56.2		
入组前半年共用针具					0.222	0.637
是	62	43.4	81	56.6		
否	154	45.7	183	54.3		
入组前强制戒毒经历					6.099	0.014
有	175	42.7	235	57.3		
无	41	58.6	29	41.4		
参加 MMT 年限					2.043	0.360
0 ~	163	44.4	204	55.6		
3 ~	39	51.3	37	48.7		
6 ~	14	37.8	23	62.2		
最近一次尿吗啡检测阳性					15.427	<0.001
是	68	61.3	43	38.7		
否	148	40.1	221	59.9		
MMT 平均治疗剂量(mg/d)					43.993	<0.001
0 ~	77	51.0	74	49.0		
40 ~	77	53.1	68	46.9		
60 ~	50	52.6	45	47.4		
80 ~	12	13.5	77	86.5		
参加 HAART					5.853	0.016
是	77	38.5	123	61.5		
否	139	49.6	141	50.4		

4. MMT 依从性影响因素的非条件 logistic 分析: 以可能对治疗依从性产生影响的年龄、婚姻状况、职业、参加 MMT 年限、入组前共用针具情况、入组前强制戒毒经历、尿吗啡检测结果、是否参加

HAART 等因素作为自变量,剔除与参加 HAART 存在明显共线性的 MMT 平均治疗剂量($r_s=0.144, P=0.002$)后,以 MMT 依从性作为因变量,进行多因素非条件 logistic 回归分析。结果显示,参加 HAART ($OR=1.52, 95\%CI: 1.03 \sim 2.24$)、有工作($OR=1.69, 95\%CI: 1.11 \sim 2.56$)、入组前有强制戒毒经历($OR=1.78, 95\%CI: 1.04 \sim 3.04$)与 MMT 依从性高有关,最近一次尿吗啡检测阳性($OR=0.38, 95\%CI: 0.24 \sim 0.59$)与研究对象 MMT 依从性低有关,见表 2。

表 2 480 名研究对象 MMT 依从性影响因素的非条件 logistic 分析

变 量	β	s_e	Wald χ^2 值	OR 值(95%CI)	P 值
参加 HAART (1=是, 0=否)	0.42	0.20	4.48	1.52(1.03~2.24)	0.034
最近一次尿吗啡检测阳性 (1=是, 0=否)	-0.98	0.23	13.23	0.38(0.24~0.59)	<0.001
工作(1=有, 0=无)	0.52	0.21	6.01	1.69(1.11~2.56)	0.014
入组前强制戒毒经历 (1=有, 0=无)	0.58	0.27	4.41	1.78(1.04~3.04)	0.036

5. HAART 开始时间与 MMT 依从性的关系:将有明确 HAART 开始治疗日期的 192 人按参加 HAART 和 MMT 的先后顺序分为 HAART 开始治疗在 MMT 入组之前、之后、治疗期间,3 组依从性分别为 77.17%、75.68%、61.24%。 χ^2 检验结果显示,HAART 开始治疗时间对 MMT 依从性无显著影响,各组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 HAART 和 MMT 开始治疗时间的先后与 MMT 依从性关系的 χ^2 检验

HAART 在 MMT 分组	依从性低		依从性高		合计	χ^2 值	P 值
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)			
前	23	31.9	49	68.1	72	1.208	0.547
后	13	34.2	25	65.8	38		
期间	33	40.2	49	59.8	82		

讨 论

目前,国内外影响 MMT 依从性的研究主要为治疗剂量、偷吸、患者特点等^[9,10]。本研究结果表明,HIV 阳性 MMT 人员依从性受是否参加 HAART、最近一次尿吗啡检测结果、职业情况、入组前有无强制戒毒经历的影响。

随着 HAART 成为提高 HIV 感染者/AIDS 患者生命质量、预防 AIDS 相关死亡和新发感染的有效方法^[11],HAART 与 MMT 相互作用的研究备受关注。Uhlmann 等^[12]的研究表明,MMT 能够促进注射吸毒人群接受 HAART 并提高后续的服药依从性。Tran

等^[13]的研究发现 MMT 降低了 HAART 的服药依从性。很多文献资料对 MMT 和 HAART 药物间的相互作用进行了全面的阐述^[14]。药物间的相互作用可以降低 MMT 或 HAART 的疗效,也可能引起毒性反应。但本研究 200 名参加 HAART 的研究对象 MMT 依从性明显高于未参加 HAART 者,而且 HAART 开始治疗时间与 MMT 依从性的差异无统计学意义。出现上述结果可能与患者自身特点有关,如参加 HAART 的患者可能因感染 AIDS 时间较长,身体虚弱或已出现不适症状,引起患者对治疗的重视,同时也无力再寻找毒资,或参加 MMT 时间较长,已能耐受 2 种治疗之间的相互作用。也可能是 MMT 门诊针对参加 HAART 的患者采取的奖励优惠措施,如减免服药费用、提供低保等,促使患者有更好的 MMT 依从性。具体的原因还需要进一步研究。

本研究表明 MMT 平均剂量与其依从性明显相关,高剂量组 MMT 依从性较高,与已有研究结果一致^[15]。已有研究表明参加 HAART 会导致 MMT 剂量的升高^[14],考虑自变量的独立性,在依从性分析时未纳入 MMT 平均剂量。

此外,研究中还发现,入组前曾强制戒毒过的和有职业的研究对象 MMT 依从性高,而最近一次尿吗啡检测阳性的对象 MMT 依从性低。提示应加强尿吗啡检测,针对尿检阳性患者采取针对性教育或干预措施。加强就业技能培训,以提高 MMT 依从性。另外,可能由于 HIV 阳性服药人员本身的特殊性、依从性的定义、样本量不足等原因导致单因素分析时“是否有工作”、“参加 MMT 年限”对依从性无影响,但在把所有可能对依从性有影响的变量纳入多因素回归模型后,结果显示“职业”对依从性有影响。

(感谢云南省药物依赖防治研究所及大理市疾病预防控制中心及大理州第二人民医院 MMT 门诊工作人员的大力支持)

参 考 文 献

- [1] Ward J, Hall W, Mattick RP. Role of maintenance treatment in opioid dependence[J]. Lancet, 1999, 353(9148): 221-226.
 - [2] Marsch LA. The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis[J]. Addiction, 1998, 93(4): 515-532.
 - [3] Wu ZY, Sullivan SG, Wang Y, et al. Evolution of China's response to HIV/AIDS[J]. Lancet, 2007, 369(9562): 679-690.
 - [4] 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[J]. 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[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(9): 879-882.

[5] Liu EW, Liang T, Shen LM, et al. Impact of methadone maintenance treatment on HIV risk behaviors of heroin drug users[J]. Chin J Prev Med, 2010, 44(11): 981-984. (in Chinese)
刘恩武, 梁涛, 申莉梅, 等. 美沙酮维持治疗对海洛因成瘾者与HIV传播有关的危险行为的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(11): 981-984.

[6] Yang YC, Duan S, Xiang LF, et al. Adherence and related determinants on methadone maintenance treatment among heroin addicts in Dehong prefecture, Yunnan province [J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(2): 125-129. (in Chinese)
杨跃斌, 段松, 项丽芬, 等. 云南省德宏州海洛因成瘾者美沙酮维持治疗保持率及其影响因素[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(2): 125-129.

[7] Palepu A, Tyndall MW, Joy R, et al. Antiretroviral adherence and HIV treatment outcomes among HIV/HCV co-infected injection drug users: the role of methadone maintenance therapy[J]. Drug Alcohol Depend, 2006, 84(2): 188-194.

[8] Wood E, Hogg RS, Kerr T, et al. Impact of accessing methadone on the time to initiating HIV treatment among anti-retroviral native HIV-infected injection drug users[J]. AIDS, 2005, 19(8): 837-839.

[9] Cao XB, Wu ZY, Rou KM, et al. Characteristics and associated factors of long-term retention for methadone maintenance treatment patients[J]. Chin J Prev Med, 2012, 46(11): 995-998. (in Chinese)
曹晓斌, 吴尊友, 柔克明, 等. 社区美沙酮维持治疗者长期治疗情况及影响因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(11): 995-998.

[10] Ramli M, Zafri AB, Junid MR, et al. Associated risk factors to non-compliance to methadone Maintenance therapy [J]. Med J Malaysia, 2012, 67(6): 560-564.

[11] Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy [J]. N Engl J Med, 2011, 365(6): 493-505.

[12] Uhlmann S, Milloy MJ, Kerr T, et al. Methadone maintenance therapy promotes initiation of antiretroviral therapy among injection drug users[J]. Addiction, 2010, 105(5): 907-913.

[13] Tran BX, Ohinmaa A, Mills S, et al. Multilevel predictors of concurrent opioid use during methadone maintenance treatment among drug users with HIV/AIDS[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e51569.

[14] Pham P, Dunning RW. New York state recommendations for drug-drug interactions between HAART, medications used in substance use treatment, and recreational drugs-a summary [J]. Hopkins HIV Rep, 2005, 17(6): 5-8.

[15] Farre M, Mas A, Torrens M, et al. Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis [J]. Drug Alcohol Depend, 2002, 65(3): 283-290.

(收稿日期: 2013-09-17)
(本文编辑: 万玉立)

读者·作者·编者

本刊常用医学词汇缩略语

本刊对以下较为熟悉的一些常用医学词汇将允许直接用缩写,即在文章中第一次出现时,可以不标注中文和英文全称。

A 值	吸光度值	HBcAg	乙型肝炎核心抗原	PBS	磷酸盐缓冲液
AIDS	艾滋病	HBeAg	乙型肝炎e抗原	PCR	聚合酶链式反应
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HBsAg	乙型肝炎表面抗原	RR	相对危险度
AST	天冬氨酸氨基转移酶	Hb	血红蛋白	RT-PCR	反转录聚合酶链式反应
BMI	体重指数	HC	臀围	SARS	严重急性呼吸综合征
CHD	冠心病	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇	SBP	收缩压
CI	可信区间	HFRS	肾综合征出血热	SCr	血清肌酐
COPD	慢性阻塞性肺疾病	HI	血凝抑制试验	T2DM	2型糖尿病
CT	计算机断层扫描技术	HIV	人类免疫缺陷病毒	TC	总胆固醇
DBP	舒张压	HPV	人乳头瘤病毒	TG	甘油三酯
DNA	脱氧核糖核酸	ICU	重症监护病房	UA	尿酸
ELISA	酶联免疫吸附试验	IDD	碘缺乏病	WBC	白细胞
FPG	空腹血糖	IFG	空腹血糖受损	WC	腰围
GMT	几何平均滴度	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇	WHR	腰臀围比值
HAV	甲型肝炎病毒	M 值	中位数	WHtR	腰围身高比
HBV	乙型肝炎病毒	MRI	磁共振成像	WHO	世界卫生组织
HCV	丙型肝炎病毒	MS	代谢综合征	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
HDV	丁型肝炎病毒	MSM	男男性行为者	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HEV	戊型肝炎病毒	OR	比值比	抗-HBe	乙型肝炎e抗体