

· 现场调查 ·

乌鲁木齐市吸毒者社区美沙酮维持治疗保持情况及其影响因素分析

王君 李凡 莫兰榕 李林 关永生 郝春 尹璐 李新旭 陈曦 阮玉华 邵一鸣

【摘要】 目的 初步了解乌鲁木齐市吸毒者社区美沙酮维持治疗的保持情况及其影响因素。方法 在新疆维吾尔自治区精神卫生中心社区美沙酮维持治疗门诊点,调查参加维持治疗的吸毒者的社会人口学和本底吸毒行为,以及美沙酮维持治疗情况。结果 截至 2006 年 2 月 10 日,接受美沙酮维持治疗的 709 名吸毒者进入美沙酮维持治疗的时间中位数为 77 d,有 353 人退出治疗。服用首剂美沙酮后达 90 d 和 180 d 的累积脱失率分别为 73.8% (336/455) 和 99.4% (353/355)。美沙酮维持治疗脱失发生率为 29.8/100 人月,在美沙酮维持治疗项目中保持时间的中位数为 68.0 d (95% CI: 59.0~78.0)。在多因素 Cox 比例风险回归模型分析中,维吾尔族 (HR 值为 1.35; 95% CI: 1.09~1.67)、吸毒年限长 (HR 值为 0.74; 95% CI: 0.55~0.99) 和稳定剂量高 (HR 值为 0.60; 95% CI: 0.48~0.74) 与美沙酮维持治疗脱失的关系有统计学意义。结论 调查结果提示乌鲁木齐市吸毒者社区美沙酮维持治疗保持率低。需要对吸毒者尤其是维吾尔族吸毒者加强心理辅导和根据个体情况适当调高美沙酮剂量来提高该人群美沙酮维持治疗的依从性。

【关键词】 海洛因; 吸毒; 美沙酮维持治疗; Cox 比例风险回归模型

Factors associated with retention in a community-based methadone maintenance treatment among drug users in Urumqi, Xinjiang Uigur Autonomous Region WANG Jun*, LI Fan, MO Lan-rong, LI Lin, GUAN Yong-sheng, HAO Chun, YIN Lu, LI Xin-xu, CHEN Xi, RUAN Yu-hua, SHAO Yi-ming. *National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Corresponding author: RUAN Yu-hua, Email: yh_ruan@sohu.com

【Abstract】 **Objective** To explore the factors associated with retention in a community-based methadone maintenance treatment (MMT) among drug users in Urumqi. **Methods** With national MMT guideline (drift) for heroine addicted drug users, local heroine-dependent people were admitted to community-based MMT program affiliated to Xinjiang Uigur Autonomous Region Center for Mental Health. Data on outpatients' social-demo characteristics, baseline behaviors on drug use and daily stabilized dose of drugs were entered to MMT database. **Results** Up to 10, Feb., 2006, 353 persons withdrew MMT treatment among 709 heroin dependant drug users. Between 11, Aug., 2005 and 10, Feb., 2006, with median duration as 77 days, cumulative drop-out rate of 90 days and 180 days after first dose of MMT were 73.8% among 455 and 99.4% among 355 drug users, respectively. The incidence of drop-outs was 29.8 per 100 person-month. The median length of stay (days) in MMT was 68.0 (95% CI: 59.0-78.0). Correlates of retention were found as: Being Uigur ($HR = 1.35$; 95% CI: 1.09-1.67), duration of drug use ($HR = 0.74$; 95% CI: 0.55-0.99) and stabilized dose ($HR = 0.60$; 95% CI: 0.48-0.74) was found in multiple Cox proportional hazard regression model. **Conclusion** Retention of MMT among drug users in Urumqi was low. Uigur people should be given individual counseling to help them increase the compliance rate. Within the ranges of clinic dosage, adjustment of the methadone dose on an individual base might serve as an appropriate approach to increase the effectiveness of the program.

【Key words】 Heroine; Drug use; Methadone maintenance treatment; Cox proportional hazard regression

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30571612);国家“十五”科技攻关资助项目(2004BA719A01);卫生部艾滋病防治应用性研究资助项目(WA2003-13)

作者单位:100050 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(王君、郝春、尹璐、李新旭、陈曦、阮玉华、邵一鸣);新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心(李凡);新疆维吾尔自治区精神卫生中心(莫兰榕);中国医学科学院中国协和医科大学基础医学院(李林);新疆乌鲁木齐市疾病预防控制中心(关永生)

第一作者现工作单位:830002 新疆乌鲁木齐市疾病预防控制中心

王君、李凡、莫兰榕对本文有同等贡献

通讯作者:阮玉华, Email: yh_ruan@sohu.com

《2005 年中国艾滋病疫情与防治工作进展》报告显示注射吸毒和性接触传播已成为我国艾滋病传播的主要途径。国家疫情监测资料表明注射吸毒者共用注射器具比例高,高危性行为比例也高,这加剧了艾滋病在吸毒、暗娼(包括吸毒的暗娼)和嫖客人群之间的传播,已成为最严峻的公共卫生问题之一。而且,与毒品使用有关的问题还包括不断增加的犯罪和暴力,给社会稳定和经济发展带来了极大的负面影响。针对静脉吸毒人群的干预措施有针具交换和药物替代治疗等,替代疗法主要采用口服美沙酮维持治疗(MMT)或辅以降低毒品危害咨询来降低吸毒人群的高危行为。国外有关研究证实,美沙酮维持治疗效果与其依从性密切相关^[1],为此我们探讨乌鲁木齐市吸毒者社区美沙酮维持治疗的脱失情况及其影响因素。

对象与方法

1. 调查对象:2005 年 8 月 10 日至 2006 年 2 月 10 日所有在新疆维吾尔自治区精神卫生中心美沙酮维持治疗门诊登记就诊的吸毒者。治疗标准按照海洛因成瘾者社区药物维持治疗工作国家工作组颁布的《海洛因成瘾者社区药物维持治疗方案(试行本)》:①经多次戒毒仍未脱瘾的海洛因成瘾者;②强制戒毒 2 次或劳教戒毒 1 次以上者;③年龄在 20 周岁以上;④当地居民且有固定住所;⑤具有完全民事行为能力。对已感染艾滋病病毒的海洛因成瘾者,具备第 4 项和第 5 项即可接受治疗。排除标准:①任何在研究中可能引起危险的严重疾病(如肝、肾、心血管疾病);②正使用抗惊厥药或戒酒硫等;③严重精神疾病;④接受维持治疗可能有困难者,如涉及刑事案件、短期居住者等。淘汰标准:①服用首剂美沙酮后 90 d 内累计 15 d 未到诊服药者;②对工作人员和其他患者有恐吓或暴力行为者;③将美沙酮带出门诊者;④因各种原因无法坚持用药者。

2. 研究方法:2005 年 8 月 10 日乌鲁木齐市首家社区美沙酮维持治疗试点在新疆维吾尔自治区精神卫生中心启动,第 1 天门诊点工作人员给海洛因依赖的吸毒者办理登记手续,次日开始美沙酮导入治疗。调查美沙酮维持治疗参加者的社会人口学(包括性别、出生日期、职业、民族、婚姻状况及文化程度)和本底的吸毒行为(包括首次吸毒时间、接受美沙酮治疗前使用的毒品种类、吸毒方式、既往戒毒史),并记录每天美沙酮服药情况。稳定剂量为吸毒

者完成导入治疗后的美沙酮剂量,通常吸毒者在坚持用药后 10-14 d 达到稳定剂量,1 ml 美沙酮口服液含美沙酮剂量为 1 mg。

3. 统计学分析:本文定义的脱失指吸毒者服用美沙酮后 90 d 内累计 15 d 未到诊服药,文中只分析首次脱失的原因。在 MMT 项目中的保持时间为首次服药到首次脱失或观察终止日期的时间(2006 年 2 月 10 日)。服用首剂美沙酮后 90 d 累积脱失率(%) = 90 d 内脱失人数/观察满 90 d 的人数 × 100,同理计算 180 d 累积脱失率。脱失发生率(%) = (脱失人数/观察总人月数) × 100。脱失的单因素和多因素分析均采用 Cox 比例风险回归模型,选择单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量建立多因素分析模型。采用 Kaplan-Meier 法描述从首次服药治疗到首次脱失的发生情况。统计分析采用 SAS 9.1 软件。

结 果

1. 一般情况:2005 年 8 月 10 日至 2006 年 2 月 10 日调查期间,该门诊点初次登记治疗吸毒者 746 人,其中 27 人登记后未返回门诊参加治疗,具体原因不详;2 人分别于 2 月 7 日和 9 日首次服药,截至 2 月 10 日未返回门诊继续服药;8 人于 2 月 10 日开始导入治疗。709 名调查对象年龄(34.1 ± 6.4)岁;MMT 导入剂量 5~60 ml[中位数(M) = 20],稳定剂量 10~90 ml(M = 45),脱失剂量 5~95 ml(M = 40);其他社会人口学、毒品使用情况见表 1。

2. 美沙酮维持治疗脱失的影响因素分析:首次登记治疗的 709 名吸毒者在 MMT 项目中保持的总人时为 1183.5 人月,脱失 353 人,脱失发生率为 29.8/100 人月。在单因素 Cox 比例风险回归分析中,与维持治疗脱失有统计学意义的变量是维吾尔族、吸毒年限和稳定剂量。选择 $P < 0.10$ 的变量,即维吾尔族、汉族、吸毒年限、首次剂量和稳定剂量,建立多因素 Cox 比例风险回归模型,进入模型的变量分别是维吾尔族($HR = 1.35$; 95% CI : 1.09~1.67)、吸毒年限($HR = 0.74$; 95% CI : 0.55~0.99)和稳定剂量($HR = 0.60$; 95% CI : 0.48~0.74)。维吾尔族和其他民族的吸毒者在 MMT 项目中保持时间(d)的 M 分别为 48(95% CI : 39~77)和 75(95% CI : 66~85);吸毒年限 ≤ 15 年和 > 15 年的吸毒者在 MMT 项目中保持时间(d)的 M 分别为 65(95% CI : 55~76)和 112(95% CI : 63~161);稳定剂量 ≤ 30 ml 和 > 30 ml 的吸毒者在 MMT 项目中保持时间

(d) 的 M 分别为 39 (95% CI : 31~52) 和 78 (95% CI : 70~86), 见表 2、3。根据多因素分析结果绘制吸毒者在 MMT 项目中保持时间的 Kaplan-Meier 分布曲线, 见图 1~3。

表1 乌鲁木齐市 709 名调查对象的社会人口学、毒品使用及 MMT 治疗情况

项 目	例数	比例 (%)
性别		
男	618	87.2
女	91	12.8
职业		
无业/待业	184	26.0
个体	253	35.6
其他	272	38.3
民族		
维吾尔	279	39.4
汉	295	41.6
其他少数民族	135	19.0
婚姻状况		
未婚	281	39.6
已婚	427	60.3
离异	1	0.1
文化程度		
初中及以下	419	59.1
高中及以上	290	40.9
吸毒年限		
<10	335	47.2
10-15	315	44.5
>15	59	8.3
吸毒方式		
口吸/烫吸	143	20.2
注射	566	79.8
既往共用器具注射吸毒	138	19.5
MMT 治疗前共用器具注射吸毒	49	6.9
首剂脱失率 ($n=709$)	10	1.4
90 d 累积脱失率 ($n=455$)	336	73.8
180 d 累积脱失率 ($n=355$)	353	99.4

射吸毒、海洛因消耗以及与吸毒有关的犯罪行为均有所减少。为了应对艾滋病流行的严峻挑战, 我国将进一步扩大海洛因成瘾者社区 MMT 覆盖率。但由于吸毒者治疗的脱失率高, 直接影响该措施的推广及其效果。国外 MMT 的研究表明, 保持时间的长短是评价其治疗效果最好的预测指标^[2,3]。本次调查显示乌鲁木齐市吸毒者在 MMT 项目中保持时间短, 远远低于国外水平 (68 d vs. 566 d)^[3]。

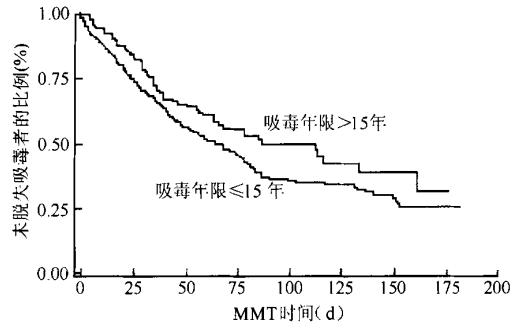


图2 不同吸毒年限的吸毒者在 MMT 项目中保持时间的分布曲线

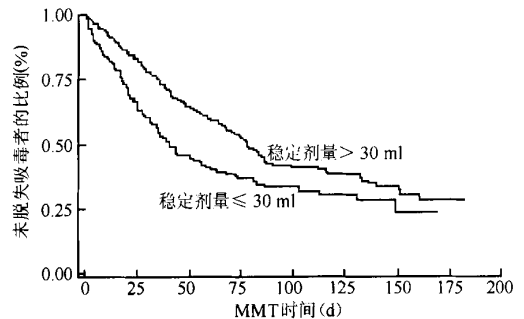


图3 不同稳定剂量的吸毒者在 MMT 项目中保持时间的分布曲线

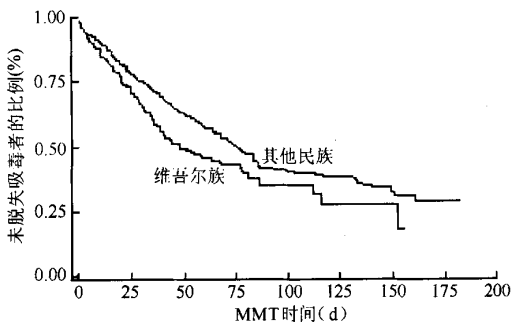


图1 不同民族的吸毒者在 MMT 项目中保持时间的分布曲线

影响 MMT 时间及保持率的因素很多。本次调查结果显示维吾尔族人群在 MMT 项目中维持时间短。国外文献报道显示^[4], 少数民族的 MMT 保持率低, 在我国西昌地区开展的静脉吸毒人群前瞻性队列研究中, 彝族吸毒者的保持率低于其他民族^[5,6]。本文分析结果显示吸毒年限与 MMT 的保持时间的对数呈 Weibull 分布, 吸毒年限 > 15 年者维持治疗时间长, 与国外文献报道一致, 即海洛因的使用年限与美沙酮维持治疗时间呈正相关^[4]。国外研究显示社会人口学因素中年龄是最常见的影响因素, 年龄大者、有稳定收入者保持时间较长^[7,8]; 年龄 < 30 岁、离异或丧偶、没有和家人或固定同伴居住者、黑人、有自杀倾向者保持时间较短^[7,9]。

讨 论

我国自 2004 年开展海洛因成瘾者社区 MMT 试点工作, 取得了初步的成效, 试点地区吸毒人群注

表2 乌鲁木齐市 709 名调查对象 MMT 的单因素 Cox 比例风险回归分析

变 量	人数	从接受首剂美沙酮治疗到首次脱失			HR 值(95% CI)	P 值
		脱失人数	观察人月	发生率(/人月)		
性别						
男	618	308	1031.2	29.9(26.5,33.2)		
女	91	45	152.3	29.5(25.1,34.0)	0.99(0.73~1.36)	0.9531
年龄(岁)						
≤30	166	77	241.3	31.9(28.3,35.5)		
31~	435	223	753.8	29.6(27.6,31.6)	0.98(0.76~1.27)	0.8824
>40	108	53	188.3	28.1(24.3,32.0)	0.91(0.64~1.30)	0.6163
工作						
有	525	263	884.6	29.7(27.9,31.6)		
无	184	90	298.9	30.1(26.9,33.3)	0.99(0.78~1.26)	0.9205
维吾尔族						
否	430	211	799.6	26.4(24.6,28.2)		
是	279	142	383.9	37.0(33.9,40.1)	1.31(1.06~1.63)	0.0128
汉族						
否	414	206	621.0	33.2(30.9,35.5)		
是	295	147	562.6	26.1(24.0,28.3)	0.83(0.67~1.02)	0.0783
已婚						
否	282	141	460.9	30.6(28.0,33.2)		
是	427	212	722.7	29.3(27.3,31.4)	0.969(0.78~1.19)	0.7101
文化程度						
初中及以下	419	203	690.3	29.4(27.3,31.5)		
高中及以上	290	150	493.2	30.4(27.9,32.9)	1.04(0.84~1.28)	0.7232
吸毒年限						
≤5	133	70	195.9	35.7(31.5,40.0)		
6~	202	100	344.5	29.0(26.1,31.9)	0.83(0.61~1.12)	0.2225
11~	258	131	410.1	31.9(29.2,34.7)	0.92(0.68~1.22)	0.5542
>15	116	52	233.0	22.3(19.2,25.4)	0.66(0.46~0.95)	0.0254
既往注射吸毒						
否	115	59	170.5	34.6(30.1,39.1)		
是	594	294	1013.0	29.0(27.3,30.7)	0.85(0.65~1.13)	0.2642
参加 MMT 前静脉注射吸毒						
否	145	77	227.7	33.8(30.0,37.7)		
是	564	276	955.8	28.9(27.1,30.6)	0.86(0.67~1.11)	0.2470
既往戒毒						
是	635	318	1091.4	29.1(27.5,30.8)		
否	74	35	92.1	38.0(31.6,44.4)	1.21(0.85~1.72)	0.2824
既往共用器具注射吸毒						
否	571	274	931.0	29.4(27.7,31.2)		
是	138	79	252.6	31.3(27.8,34.8)	1.10(0.85~1.41)	0.4646
近 3 个月共用器具注射吸毒						
否	660	327	1082.6	30.2(28.5,31.9)		
是	49	26	101.0	25.8(20.7,30.8)	0.91(0.61~1.35)	0.6261
首次剂量(ml)						
≤20	387	202	623.4	32.4(30.1,34.7)		
21~30	219	103	358.1	28.8(25.9,31.6)	0.88(0.69~1.11)	0.2757
>30	103	48	202.0	23.8(20.3,27.2)	0.74(0.54~1.01)	0.0555
稳定剂量(ml)						
≤30	215	130	307.2	42.3(38.6,46.0)		
31~40	156	84	270.0	31.1(24.5,37.8)	0.75(0.57~0.98)	0.0390
41~50	134	66	241.8	27.3(20.7,33.9)	0.65(0.48~0.88)	0.0045
>50	204	73	364.5	20.0(15.4,24.6)	0.47(0.35~0.62)	<0.0001

表3 乌鲁木齐市 709 名调查对象 MMT 的多因素

Cox 比例风险回归分析

变量	β	s_e	χ^2 值	HR 值(95%CI)	P 值
维吾尔族					
否 = 0	-	-	-	-	-
是 = 1	0.30	0.11	7.45	1.35(1.09~1.67)	0.0064
吸毒年限					
≤15 = 0	-	-	-	-	-
>15 = 1	-0.31	0.15	4.16	0.74(0.55~0.99)	0.0414
稳定剂量(ml)					
≤30 = 0	-	-	-	-	-
>30 = 1	-0.52	0.11	21.85	0.60(0.48~0.74)	<0.0001

美国国立卫生研究院(NIH)推荐 MMT 的剂量为 60 mg/d^[4],乌鲁木齐市吸毒者 MMT 的稳定剂量总体低于国外水平^[4]。本次调查发现较高的稳定剂量与较长的治疗时间相关,可能的原因是较高的剂量可以减少戒断症状的发生,满足了吸毒者的需求,从而减少对海洛因的渴求、觅药及用药行为。MMT 保持时间的长短关键问题也许在于剂量的个体化。在国外,美沙酮治疗剂量是研究最多的影响维持治疗的^[4,10-12]因素,多数研究支持高剂量和较长的保持时间成正比^[4,10-12],但也有研究表明控制调查对象的相关变量后,保持时间的长短与剂量高低无关^[13,14]。

本文分析结果提示乌鲁木齐市吸毒者 MMT 的保持率低,需要对吸毒者提供心理辅导,以提高该人群治疗的依从性。在安全剂量范围内,可以适当调高美沙酮剂量,以提高治疗效果,减少吸毒者脱失的可能性。

参 考 文 献

[1] Zhang Z, Friedmann PD, Gerstein DR. Dose retention matter?

Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction*, 2003, 98(5):673-684.

[2] Simpson DD, Joe GW, Rowan-Szal GA, et al. Drug abuse treatment process components that improve retention. *J Subst Abuse Treat*, 1997, 14(6):565-572.

[3] Brady TM, Salvucci S, Sverdlow LS, et al. Methadone dosage and retention; an examination of the 60 mg/day threshold. *J Addict Dis*, 2005, 24(3):23-47.

[4] Brown BS, Joe GW, Thompson P. Minority group status and treatment retention. *Int J Addict*, 1985, 20(2):319-335.

[5] 陈显煌,姜正清,阮玉华,等.吸毒人群队列本底的人口学和 HIV 高危行为因素与保持率关系的研究. *预防医学情报杂志*, 2004, 20(6):616-619.

[6] 姜正清,胡薇,张莉,等.静脉吸毒人群 HIV 阳转率与队列保持影响因素. *中国公共卫生*, 2005, 21(11):1289-1291.

[7] Torrens M, Castillo C, Perez-Sola V. Retention in a low-thresh-old methadone maintenance treatment program. *Drug alcohol depend*, 1996, 41(1):55-59.

[8] Steer RA. Psychosocial correlates of retention in methadone maintenance. *Int Addict*, 1980, 15(7):1003-1009.

[9] Newman RG, Tytun A, Bashkow S. Retention of patients in the New York City methadone maintenance treatment program. *Int J Addict*, 1976, 11(5):905-931.

[10] Johnson RE, Jaffe JH, Fudala PJ. A controlled trial of buprenorphine treatment for opioid dependence. *JAMA*, 1992, 267(20):2750-2755.

[11] Magura S, Nwazike PC, Demsky SY. Pre- and in-treatment predictors of retention in methadone treatment using survival analysis. *Addiction*, 1998, 93(1):51-60.

[12] Coplehorn JR, Bell J, Kleinbaum DG, et al. Methadone dose and heroin use during maintenance treatment. *Addiction*, 1993, 88(1):119-124.

[13] Banys P, Tusel DJ, Sees KL, et al. Low (40 mg) versus high (80 mg) dose methadone in a 180-day heroin detoxification program. *J Subst Abuse Treat*, 1994, 11(3):225-232.

[14] Schottenfeld RS, Pakes JR, Oliveto A, et al. Buprenorphine vs methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psychiatry*, 1997, 54(8):713-720.

(收稿日期:2006-06-30)

(本文编辑:张林东)

· 征 订 启 事 ·

本刊 2007 年征订启事

《中华流行病学杂志》是由中华医学会主办的流行病学及其相关学科的高级专业学术期刊、国内预防医学和基础医学核心期刊、国家科技部中国科技论文统计源期刊,2004 年和 2005 年被中国科学技术信息研究所定为“百种中国杰出学术期刊”,并被美国国立图书馆医学文献联机数据库和美国化学文摘社收录。读者对象为预防医学、临床医学、基础医学及流行病学科研与教学工作者。征稿内容:重点或新发传染病现场调查与控制;慢性非传染病的病因学及流行病学调查(含社区人群调查)、干预与评价;环境污染与健康;食品安全与食源性疾病;流动人口与疾病;行为心理障碍与疾病;分子流行病学、基因学与疾病控制;我国西部地区重点疾病的调查与控制等。本刊设有述评、重点原著、疾病监测、现场调查、实验研究、临床流行病学、疾病控制、基础理论与方法、国家课题总结、文献综述、问题与探讨等重点栏目。

全年出版 12 期,每期定价 9 元(含邮费),全年 108 元,由全国各地邮局统一订阅,邮发代号:2-73。本刊编辑部常年办理邮购。地址:北京昌平流字五号《中华流行病学杂志》编辑部,邮编:102206,电话(传真):010-61739449, Email: lxonly@public3. bta. net. cn 欢迎广大读者踊跃投稿,积极订阅。

本刊编辑部