

· 现场调查 ·

贵州省美沙酮维持治疗受治者保持治疗状况及其影响因素

梁涛 刘恩武 钟华 王兵 申莉梅 乌正赅

【摘要】 目的 了解美沙酮维持治疗(MMT)的受治者保持治疗率及其影响因素。方法 采用队列研究设计,于2006年6—10月在贵州省8家MMT门诊选择1003名自愿参加调查、新进入MMT项目的海洛因成瘾者,以面对面访谈方式对影响MMT受治者保持治疗的因素进行问卷调查,并随访其保持治疗的情况至2007年6月。用Kaplan-Meier方法计算保持治疗率,Cox比例风险回归分析影响受治者保持治疗的因素。结果 对MMT受治者的随访共持续14个月,受治者平均保持治疗时间为10个月,第6、12个月时的保持治疗率分别为68.8%、57.4%。受治者在不同MMT门诊、每日服用的美沙酮剂量和对MMT的认识是影响保持治疗的主要因素。随着受治者每日服用美沙酮剂量的增加,其退出治疗的风险降低,剂量每增加25 mg,退出治疗的风险降低20%(风险比 $HR=0.80, P<0.01$)。进入MMT时认为需要终生服用美沙酮的受治者比认为以后可以戒断美沙酮的受治者退出治疗的风险低($HR=0.66, P<0.05$)。结论 贵州省MMT受治者治疗12个月时只有近一半仍保持治疗;不同的MMT门诊、每日服用美沙酮剂量和对MMT的认识是影响保持治疗的主要因素。

【关键词】 成瘾,海洛因;美沙酮维持治疗;影响因素

Factors influencing the rate on retention to methadone maintenance treatment program among heroin addicts in Guizhou, China LIANG Tao^{*}, LIU En-wu, ZHONG Hua, WANG Bing, SHEN Li-mei, WU Zheng-lai. *School of Nursing, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China*
Corresponding author: WU Zheng-lai, Email: wuzl@public3.bta.net.cn

【Abstract】 **Objective** To understand the situation of client-retention to methadone maintenance treatment (MMT) program and related factors. **Methods** A Cohort study was adopted. In total, 1003 heroin addicts who were treated at 8 local MMT clinics with less than one month period, were recruited under nominal informed consent from Guizhou province, southwest part of China, during June to October 2006. Face-to-face interview and questionnaire administered to collect relevant information from the clients who were also followed until June 2007 to understand the situation on retention. Data were analyzed with Kaplan-Meier method to estimate the retention rate at different time spans while factors related to retention were analyzed with Cox proportional hazard regression model. **Results** All the clients were followed-up for 14 months, with an average retention of ten months. The retention rates of the clients were 68.8% and 57.4% at 6th-month and 12th-month of the treatment program, estimated by Kaplan-Meier method. Results of Cox regression analysis showed that factors influencing retention rate on MMT among the clients, including their awareness on MMT, daily dose of methadone intake, and different MMT clinics which they were attached to. Risk influencing the withdrawal from MMT had a 20% decrease along with the increase when the daily dose of methadone intake reached 25 mg, with a hazard ratio of 0.80 ($P<0.01$). If the clients were aware that methadone was a life-time treatment when they began the MMT program, the risk for withdrawal would be lower than those who were not and the hazard ratio became 0.66 ($P<0.05$). **Conclusion** Our data showed that about half of the clients who were at the MMT program would still stick to it after 12-months, suggesting that the retention rate was not satisfactory and need to be improved. Factors as the MMT clinics themselves that the clients visited, daily methadone dosage they took, and the awareness on MMT etc. were important predictors to the rate of retention on MMT program.

【Key words】 Addiction, heroin; Methadone maintenance treatment; Influencing factors

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.02.007

基金项目:美国中华医学基金会资助项目(CMB 04-797)

作者单位:100730 北京协和医学院 护理学院(梁涛);中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心 健康教育与行为干预研究室(刘恩武);贵州省疾病预防控制中心 艾滋病性病皮肤病防治研究所(钟华、王兵、申莉梅);北京协和医学院 基础学院流行病学教研室(乌正赅)

通信作者:乌正赅,Email:wuzl@public3.bta.net.cn

目前非法药物成瘾问题日趋严重,共用注射器静脉注射海洛因是 HIV 感染的主要途径之一^[1,2]。为有效遏制静脉注射传播 HIV,我国于 2004 年开始对海洛因成瘾者(受治者)实施以社区为基础的美沙酮维持治疗(MMT);接受 MMT 的受治者需每日到指定的门诊,在医务人员监督下服用一定剂量的美沙酮,只要受治者坚持治疗,就可获得一定的治疗效果^[3,4]。因此,受治者在 MMT 中保持治疗的时间及保持治疗率成为确保 MMT 效果的关键,也是评价 MMT 成功与否的指标之一^[5]。本研究通过对贵州省 8 家 MMT 门诊受治者的随访,了解保持治疗情况及其影响因素,为改进 MMT 门诊服务提供参考。

对象与方法

1. 研究方法:采用队列研究设计,随访期从 2006 年 6 月 3 日至 2007 年 6 月 1 日。

2. 研究对象:从贵州省 8 家 MMT 门诊,选择符合卫生部、公安部、国家药物管理局制定的“海洛因成瘾者社区药物维持治疗试点工作暂行方案”中关于受治者条件的海洛因成瘾者;接受治疗在 1 个月以内;自愿参加并签署知情同意书。

样本含量估计:参照文献[6-8]方法,受治者服用美沙酮的剂量是主要影响其保持治疗的因素,风险比分别为 1.4、1.5、1.7,退出治疗率估计为 0.2~0.3^[4,5]。按 Cox 回归分析要求,设置如下参数: $\alpha=0.05$ (双侧检验), $\beta=0.20$,检验效率 $(1-\beta)=0.80$,决定系数 $(R^2)=0.75$ 。用 PASS 2002 (power analysis and sample size) 软件(由 <http://www.ncss.com> 网站下载)估计所需样本含量为 999,本调查实际共随访 1003 名 MMT 受治者。

3. 数据收集:采用专门为 MMT 受治者保持治疗调查设计的问卷,通过面对面访谈方式收集受治者人口统计学、MMT 相关资料及受治者成瘾严重性情况^[9]。受治者每日服用的美沙酮剂量从“中国国家美沙酮维持治疗项目资料管理系统”中摘录。

4. 统计学分析:调查数据用 Microsoft net framework 软件进行录入,并用 Microsoft Access Database 软件进行数据管理。数据由 2 名主要研究者分别录入,并用 SAS 9.1 软件对 2 份数据进行比较,如发现两数据库中的数据不同,与原始调查表进行核对,确认后予以修改。用 Kaplan-Meier 方法估计不同随访时间的保持治疗率,Cox 比例风险回归分析预测影响受治者保持治疗的因素,SAS 9.1 软

件分析数据。

结 果

1. 受治者基线特征:1003 名受治者平均年龄 33.3 岁,平均受教育时间 9.4 年,平均吸食海洛因 8 年。其中男性占 73.9%,88.6%为汉族,49.5%未婚,91.9%无宗教信仰,28.3%无业;静脉吸毒者占 52.0%。

2. 受治者保持治疗情况:1003 名受治者开始接受 MMT 的时间从 2006 年 5 月 3 日至 2007 年 6 月 1 日,共 394 d。按 30 d 为一个月计,共 13.1 个月,将超过 13 个月部分计入第 14 个月进行分析。受治者实际到 MMT 门诊服药治疗平均为 169 d、脱失治疗平均为 49 d。结局(退出治疗)事件定义为在研究结束(2007 年 6 月 1 日)前,连续 30 d 未到社区 MMT 门诊服药,故在 2007 年 5 月 1 日前接受最后一次治疗的受治者,即为结局(退出治疗)事件,2007 年 5 月 1 日后仍坚持到 MMT 门诊服药的受治者记作删失(截缩)。截止于 2007 年 6 月 1 日,用直接法计算的保持治疗率为 61.3%,共删失 615 人,用 Kaplan-Meier 方法计算的受治者保持治疗率,1 个月时为 93.5%、2 个月为 88.5%、12 个月为 57.4%、14 个月为 56.2%。受治者保持治疗时间平均为 10 个月。见表 1、图 1。

表 1 贵州省 MMT 受治者各月保持治疗率情况 (Kaplan-Meier 法)

保持治疗(月)	观测人数	结局事件数	删失人数	保持治疗率(%)
1	1003	65	0	93.5
2	938	50	0	88.5
3	888	71	3	81.5
4	814	44	15	77.1
5	755	42	36	72.8
6	677	37	49	68.8
7	591	27	46	65.7
8	518	13	49	64.0
9	456	13	56	62.2
10	387	11	79	60.4
11	297	11	49	58.2
12	237	3	62	57.4
13	172	0	121	57.4
14	51	1	50	56.2

3. 不同 MMT 门诊受治者保持治疗情况:8 家 MMT 门诊受治者保持治疗率不同,门诊 4 保持治疗率最高为 70.1%,门诊 7 最低为 23.2%,各门诊的保持治疗率差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=93.22$, $u=7$, $P<0.01$);见图 2。

4. 服用不同剂量美沙酮受治者保持治疗率:从

“中国国家美沙酮项目资料管理系统”中共摘录2006年5月15日至2007年6月1日贵州省8家MMT门诊1003名受治者的169 718条服药记录。受治者平均每日服用美沙酮(38.1±16.4)mg(范围2~115 mg)。服用不同剂量美沙酮的受治者保持治疗率差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=15.11, v=3, P<0.01$),服用剂量较大的受治者保持治疗率高于服用剂量较小者;见图3。

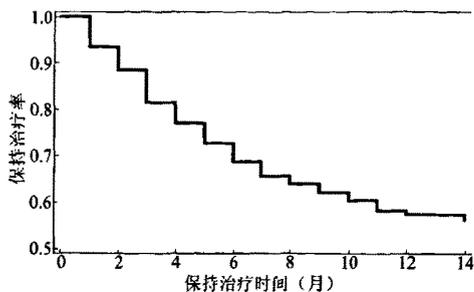


图1 贵州省MMT受治者各月保持治疗率

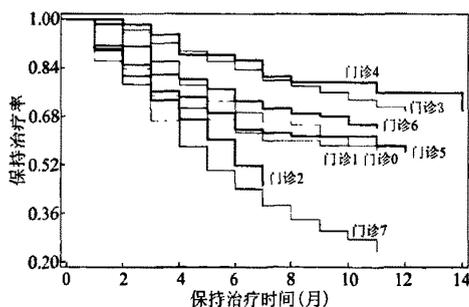


图2 贵州省不同MMT门诊受治者保持治疗率情况

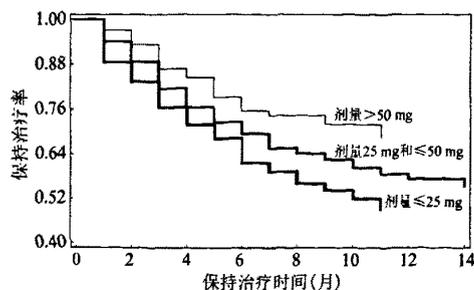


图3 贵州省服用不同剂量美沙酮的受治者保持治疗率情况

5. Cox 比例风险回归分析:本调查的受治者在MMT中保持时间与生存分析的生存时间数据相似,因此采用Cox回归模型进行拟合,寻找影响保持治疗及保持治疗时间长短的因素。进入模型的因素包括接受治疗的MMT门诊、每日服用的美沙酮平均剂量、受教育时间长短、婚姻状态、受治者户口是否

在MMT门诊所在地、是否信仰宗教、去MMT门诊的交通是否方便、家庭是否支持其接受MMT、吸毒时间长短、是否接受过强制戒毒等。变量设置说明见表2。

表2 Cox回归分析中变量赋值

变量	赋值
美沙酮门诊	以门诊0为参照,其他门诊分别与之比较
每日美沙酮剂量(mg)	≤25=0, >25和≤50=1, >50=2
受教育时间(年)	≤9=0, >9=1
吸毒年数	≤8=0, >8=1
每日吸毒次数	≤2=0, >2=1
每日吸毒量(g)	≤0.5=0, >0.5=1
婚姻状况	未婚:f1=0, f2=0(参照) 已婚:f1=1, f2=0 离异:f1=0, f2=1
年龄(岁)	≤33=0, >33=1
被监禁时间(月)	≤6=0, >6=1
是否为本地户口	本地=0, 非本地=1
宗教信仰	无=0, 有=1
家庭支持	不支持=0, 支持=1
接受强制戒毒	无=0, 有=1
去门诊的交通	不方便=0, 方便=1
对MMT的认识	先治疗后后可戒断=0, 需终生服用=1

Cox回归分析结果显示,门诊7受治者退出治疗的风险为参照门诊受治者的1.679倍(风险比HR=1.679, $P<0.01$),而门诊3和门诊4受治者退出治疗的风险低于参照门诊(HR分别为0.529和0.498, $P<0.05$)。随着受治者每日服用美沙酮剂量的增加,其退出治疗的风险下降,剂量每增加25 mg,退出治疗的风险减少20%(HR=0.803, $P<0.01$)。进入MMT时就认为需要终生服用美沙酮的受治者比认为以后可以戒断美沙酮的受治者退出治疗风险低(HR=0.649, $P<0.05$)。年龄>33岁的受治者退出治疗的风险为年龄≤33岁受治者的1.22倍(HR=1.224, $P=0.0681$)。见表3。

讨论

美国及许多开展MMT的国家,曾对影响MMT受治者保持治疗的因素进行研究,主要涉及三个方面,受治者的特点、受治者成瘾严重程度及MMT治疗相关因素^[8, 10-13]。本研究显示不同MMT门诊、受治者每日服用的美沙酮剂量及受治者进入治疗时对MMT的认识是影响受治者保持治疗的主要因素。

1. 服用较高剂量美沙酮的受治者保持治疗率高:在MMT研究中,一个备受关注的问题就是受治者服用美沙酮剂量的的高低是否对治疗效果及保持治

表 3 多因素 Cox 回归分析结果

变量	参数估计	SE	χ ² 值	P 值	HR 值
门诊 1	-0.01	0.19	0.01	0.9190	0.981
门诊 2	0.36	0.27	1.74	0.1864	1.442
门诊 3	-0.63	0.18	12.29	0.0005	0.529
门诊 4	-0.69	0.29	5.59	0.0180	0.498
门诊 5	-0.03	0.19	0.03	0.8499	0.963
门诊 6	-0.30	0.19	2.46	0.1166	0.741
门诊 7	0.51	0.17	9.04	0.0026	1.679
每日服用美沙酮剂量 (增加 25 mg)	-0.21	0.08	7.39	0.0030	0.803
对 MMT 的认识	-0.43	0.18	5.31	0.0213	0.649
受教育时间 (>9 年)	-0.02	0.01	2.39	0.1218	0.970
吸毒年数 (>8)	0.01	0.01	0.04	0.8386	1.003
每日吸毒次数 (>2)	-0.08	0.11	0.56	0.4511	0.916
每日吸毒量 (>0.5 g)	-0.03	0.12	0.06	0.8036	0.970
年龄 (>33 岁)	0.20	0.11	3.32	0.0681	1.224
已婚 (f1)	-0.09	0.11	0.62	0.4280	0.910
离异 (f2)	-0.03	0.15	0.03	0.8470	0.970
被监禁时间 (月)	0.01	0.00	3.15	0.0757	1.003
有宗教信仰	-0.23	0.22	1.03	0.3098	0.793
非本地户口	-0.35	0.21	2.62	0.1050	0.701
接受过强制戒毒	0.18	0.12	2.16	0.1414	1.206
家庭支持	-0.15	0.21	0.54	0.4604	0.856
去门诊交通方便	-0.19	0.14	1.91	0.1666	0.823

疗时间有影响。很多研究支持受治者服用的美沙酮剂量越高,其保持治疗时间越长的观点^[16,14,15]。但一些研究认为,美沙酮剂量与保持治疗时间(或保持治疗率)之间并没有关系^[16]。同时,也有研究显示,美沙酮剂量与受治者保持治疗时间并非线性关系^[17]。问题的关键并不在剂量的高低,而在于剂量是否适合每个受治者的需要^[16]。

国内有关研究不多,现有的研究结果显示美沙酮剂量对保持治疗率的影响并不一致。王君等^[18]在新疆 MMT 门诊的研究显示,每日服用的美沙酮剂量 >30 mg 的受治者保持治疗率高于 ≤30 mg 者。而郝春等^[19]在四川省的研究未发现服用美沙酮的剂量与保持治疗率间的关系。本次在贵州省研究结果显示,MMT 受治者每日服用的美沙酮剂量平均为每天 38 mg,远低于国外每天 60 ml (1 ml 含 1 mg) 的推荐剂量^[20];结果还显示,服用美沙酮剂量每增加 25 mg,受治者退出治疗的风险下降 20%;提示受治者服用的美沙酮剂量是影响受治者保持治疗的一个因素。本次研究受治者每日服用美沙酮剂量为 2 ~ 115 mg,超出该剂量范围,是否还存在上述趋势尚需进一步研究。

2. 受治者在 8 家 MMT 门诊保持治疗率的差异: MMT 受治者保持治疗率受多种因素影响,保持治疗

率在不同地区差异很大。本次调查的 8 家 MMT 门诊虽然都设在贵州省境内,但仍显示出保持治疗率的较大差异,保持治疗率最低的是门诊 7 为 23.2%,最高的是门诊 4 为 70.1%。究其原因,一方面可能与 8 家门诊所在地区的人文、地理环境、社会经济差异有关。有的 MMT 门诊设在国家级贫困县,当地是境内毒品走私的重要通道之一,海洛因的价格相对较低,吸毒者更容易获得毒品而退出治疗。另一方面各门诊提供服务的时间、服务人员的结构、开展辅助治疗项目或促进保持治疗项目均不相同,有的是国家最早开设的 MMT 门诊,管理经验相对丰富,有的 MMT 门诊还开展相应的心理咨询,有的门诊对坚持用药的受治者给予减免收费等激励措施,这些可能使不同地区 MMT 受治者保持治疗率的差异加大。罗巍等^[21]的研究也显示不同地区 MMT 门诊 12 个月的保持治疗率不同 (38% ~ 65%)。Cox 回归分析在平衡各种变量因素的情况下,各地 MMT 门诊受治者保持治疗率的差异仍然存在,其中的原因还有待今后深入的研究。

3. 对 MMT 的认识: 接受 MMT 的一个基本前提是受治者必须有戒毒康复的主观愿望,否则难以达到“维持”治疗的目的。有研究显示,受治者对治疗的态度和动机,是保持治疗的一个非常强的预测指标,动机强的受治者保持治疗时间长^[22]。有效地增强受治者接受治疗动机的措施,可使受治者更愿意接受治疗,并延长受治者保持治疗时间^[23]。罗巍等^[21]对中国首批 MMT 门诊受治者保持治疗率的调查显示,在开诊时就引入对受治者的心理指导与干预的受治者 6 个月、12 个月的保持治疗率均较高。本次研究结果与上述研究有相似之处,进入 MMT 时认为需要终身坚持治疗的受治者保持治疗率高于认为未来可戒除美沙酮的受治者。

本研究显示贵州省 8 家 MMT 门诊的受治者 12 个月保持治疗率为 57.4%,保持治疗率仍有待进一步提高。MMT 受治者保持治疗受多种因素的影响,但保持治疗的基本条件是受治者应有戒毒的强烈主观愿望,在此基础上才能考虑外因的作用。多变量 Cox 回归分析结果显示,不同的 MMT 门诊、受治者每日服用的美沙酮剂量及进入门诊时对 MMT 的认识是影响受治者保持治疗的主要因素。

(感谢贵州省 8 家美沙酮维持治疗门诊工作人员的大力支持与合作)

参 考 文 献

[1] UNAIDS. 2004 Report on the Global HIV/AIDS Epidemic: 4th

- Global Report. Geneva:UNAIDS, 2004.
- [2] 徐杰译. 艾滋病防治技术手册(中册). 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [3] Joseph H, Stancliff S, Langrod J. Methadone maintenance treatment (MMT): a review of historical and clinical issues. *Mt Sinai J Med*, 2000, 67(5): 347-364.
- [4] 龚俊平, 庞琳, 吴尊友. 美沙酮维持治疗病人保持情况及其影响因素. *疾病控制杂志*, 2005, 9(3): 250-253.
- [5] 吴俊龙, 吴尊友. 美沙酮维持治疗的有效性及其影响因素. *中国艾滋病性病*, 2004, 10(1): 69-70.
- [6] Peles E, Schreiber S, Adelson M. Factors predicting retention in treatment: 10-year experience of a methadone maintenance treatment (MMT) clinical in Israel. *Drug Alcohol Depend*, 2006, 82(3):211-217.
- [7] Kerr T, Marsh D, Li K, et al. Factors associated with methadone maintenance therapy use among a cohort poly-substance using injection drug users in Vancouver. *Drug Alcohol Depend*, 2005, 80:329-335.
- [8] Simpson D, Joe GW, Rowan-Szal G, et al. Drug abuse treatment process components that improve retention. *J Subs Abuse Treat*, 1997, 14(6):565-572.
- [9] 梁涛, 刘恩武, 钟华, 等. 中文版成瘾严重性指数量表在参加美沙酮维持治疗的海洛因成瘾者中的信度和效度评价. *中国药物依赖杂志*, 2007, 16(6):113-117.
- [10] Simpson D, Joe GW, Rowan-Szal G. Drug abuse treatment retention and process effect on follow-up outcomes. *Drug Alcohol Depend*, 1997, 47: 227-235.
- [11] Gollnisch G. Multiple predictors of illicit drug use in methadone maintenance clients. *Addict Behav*, 1997, 22(3): 353-366.
- [12] Magura S, Nwakeze PC, Demsky S. Pre-and in-treatment predictors of retention in methadone treatment using survival analysis. *Addiction*, 1998, 93(1):51-60.
- [13] Kuehn MB. Methadone treatment marks 40 years. *JAMA*, 2005, 294: 887-889.
- [14] Blaney T, Craig R. Methadone maintenance does dose determine differences in outcome. *J Subst Abuse Treat*, 1999, 16(3): 221-228.
- [15] Simoens S, Matheson C, Bond C, et al. The effectiveness of community maintenance with methadone or buprenorphine for treating opiate dependence. *Brit J Gen Pract*, 2005, 55:139-146.
- [16] Leavitt S, Shinderman M, Maxwell S, et al. When "enough" is not enough: new perspectives on optimal methadone maintenance dose. *Mt Sinai J Med*, 2000, 67(5&6): 404-411.
- [17] Rio MD, Mino A, Pernger TV. Predictors of patient retention in a newly established methadone maintenance treatment programme. *Addiction*, 1997, 92(10): 1353-1360.
- [18] 王君, 李凡, 莫兰榕, 等. 乌鲁木齐市吸毒者社区美沙酮维持治疗保持情况及影响因素分析. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(1):37-41.
- [19] 郝春, 巫俊林, 阮玉华, 等. 海洛因成瘾者社区美沙酮维持治疗及影响因素. *中华预防医学杂志*, 2007, 41(4): 250-253.
- [20] 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.
- [21] 罗巍, 庞琳, 吴尊友, 等. 中国首批美沙酮维持治疗门诊病人入组情况及治疗维持率. *中国心理卫生杂志*, 2007, 21(7): 478-479.
- [22] Simpson DD, Joe GW. Motivation as a predictor of early dropout from drug abuse treatment. *Psychotherapy*, 1993, 30: 357-367.
- [23] Saunders B, Wilkinson C, Phillips M. The impact of a brief motivational intervention with opiate users attending a methadone programme. *Addiction*, 1995, 90: 415-424.

(收稿日期: 2008-06-30)

(本文编辑: 尹廉)

· 征订启事 ·

本刊2009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, 2004-2006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、现场调查、疾病监测、实验室研究、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。