

美沙酮维持治疗者服药剂量不足及吗啡尿检阳性与脱失的关系

姚添 冯丹 潘明虎 程雁鹏 李春霞 王君 冯永亮 石璟 苏通 陈卿
石珊 王素萍

030001 太原,山西医科大学流行病学教研室(姚添、冯丹、潘明虎、程雁鹏、李春霞、王君、冯永亮、石璟、苏通、陈卿、王素萍); 530012 南宁市红十字会医院美沙酮门诊(石珊)

通信作者:王素萍, Email: spwang88@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.05.018

【摘要】 目的 了解美沙酮维持治疗(MMT)门诊治疗患者的脱失情况,探讨美沙酮剂量 <100 mg/d和吗啡尿检阳性与脱失的关系及交互作用。方法 2014年9—11月对广西壮族自治区3个MMT门诊1 031例患者开展问卷调查,收集一般人口学特征、HIV感染、既往吸毒及吗啡尿检等信息。通过单因素和多因素logistic回归分析脱失的相关因素,通过交互作用分析探讨美沙酮剂量 <100 mg/d与吗啡尿检阳性与脱失的关系。结果 1 031例MMT患者的脱失率为40.6%(419/1 031),尿检阳性者和美沙酮剂量 <100 mg/d者的脱失率分别是57.6%(99/172)和37.4%(347/929),高于尿检阴性者(42.3%,363/859)和美沙酮剂量 ≥ 100 mg/d者的脱失率(26.5%,27/102)。控制混杂因素后,美沙酮剂量 <100 mg/d者比剂量 ≥ 100 mg/d者更易于发生脱失($OR=3.05$, 95% CI : 1.84~5.06),尿检阳性者比阴性者更易于发生脱失($OR=2.25$, 95% CI : 1.59~3.19)。美沙酮剂量 <100 mg/d和吗啡尿检阳性存在相加($REI=256.46$, $AP=0.87$, $S=8.05$)和相乘($OR=2.45$, 95% CI : 1.71~3.49)交互作用且方向一致。结论 MMT中,美沙酮剂量 <100 mg/d及吗啡尿检阳性与脱失呈明显相关。

【关键词】 美沙酮维持治疗; 脱失; 剂量; 吗啡尿检; 交互作用

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10002001-003-004); 山西省回国留学人员科研资助(2013-056)

Correlation between insufficient methadone dosage and morphine positive urine on drop out of treatment in patients with access to methadone maintenance treatment

Yao Tian, Feng Dan, Pan Minghu, Cheng Yanpeng, Li Chunxia, Wang Jun, Feng Yongliang, Shi Jing, Su Tong, Chen Qing, Shi Shan, Wang Suping

Department of Epidemiology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Yao T, Feng D, Pan MH, Cheng YP, Li CX, Wang J, Feng YL, Shi J, Su T, Chen Q, Wang SP); Nanning Red Cross Hospital, Nanning 530012, China (Shi S)

Corresponding author: Wang Suping, Email: spwang88@163.com

【Abstract】 Objective To estimate the incidence of drop out of treatment in patients with access to methadone maintenance treatment and explore the correlation and interaction between insufficient methadone dosage and morphine positive urine on the drop out in Guangxi Zhuang Autonomous Region. **Methods** Face to face interview was conducted in 1 031 patients at 3 methadone maintenance treatment clinics in Guangxi. **Results** The study included 1 031 participants, 40.6% of them (419/1 031) had stopped treatment. The drop out rates in urine morphine positive group and methadone dosage <100 mg/d group were 57.6% (99/172) and 37.4% (347/929) respectively, higher than those in urine morphine negative group and methadone dosage ≥ 100 mg/d group (42.3%, 363/859, and 26.5%, 27/102). Orderly logistic regression analysis results showed that after adjusted factors, such as gender, age, marital status, ethnic group, patients who received a dosage less than 100 mg/day ($OR=3.05$, 95% CI : 1.84-5.06) and had morphine positive urine ($OR=2.25$, 95% CI : 1.59-3.19) were more likely to drop out of the treatment. Interaction analysis showed that dosage less than 100 mg/d

and morphine positive urine during treatment had additive interaction ($RERI=256.46$, $AP=0.87$, $S=8.05$) and multiplication interaction ($OR=2.45$, $95\%CI: 1.71-3.49$). **Conclusion** Insufficient dosage and morphine positive urine were significantly correlated with drop out of treatment in patients with access to methadone maintenance treatment.

【Key words】 Methadone maintenance treatment; Drop out; Morphine urine; Dosage; Interaction

Fund programs: National Major Science and Technology Project of the Ministry of Science and Technology of China (2012ZX10002001-003-004); Research Project Supported by Shanxi Scholarship Council (2013-056)

美沙酮维持治疗 (methadone maintenance treatment, MMT) 是目前全球范围内控制阿片类毒品滥用成瘾者最广泛、最有效的一种替代疗法^[1], 服用美沙酮能降低其对毒品的渴求, 减少觅药和用药而导致的违法犯罪行为, 减少艾滋病等经血液传播疾病的传播风险, 恢复其社会和家庭功能^[2-3]。但国内外研究发现, 美沙酮维持治疗者的脱失率较高^[4-5], 脱失后患者很容易复吸, 对自身、家庭和社会造成危害, 降低其治疗的效果^[6]。因此, 探讨脱失的相关因素, 对更好地防止脱失的发生意义重大。目前, 对美沙酮脱失的相关因素分析报道不一, 鲜有探讨因素间的交互作用, 而这些相互作用可能对强化干预措施降低脱失有参考价值。本研究目的在于探讨美沙酮剂量不足及吗啡尿检阳性与脱失的关系及交互作用。

对象与方法

1. 研究对象: 选择广西壮族自治区3所MMT门诊1 031例患者作为研究对象, 均符合《滥用阿片类物质成瘾者社区药物维持治疗工作方案》(卫疾控发[2006]256号)中MMT门诊接受患者的纳入标准: ①经过多次戒毒治疗仍不能戒断毒瘾的滥用阿片类物质成瘾者; ②年龄20周岁以上; ③维持治疗机构所在县(市、区)居民或在本地居住6个月以上且具有当地暂住证的外地户籍公民; ④具有完全民事行为能力。

2. 研究方法: 由经过严格培训的调查员进行面对面问卷调查, 并查阅相关病例信息。调查时间为2014年9—11月, 采用横断面调查方法, 调查内容包括一般人口学特征、既往吸毒及接受治疗期间吗啡尿检等情况。其中HIV感染情况及接受治疗期间的吗啡尿检、脱失情况通过MMT门诊病例信息所得。本研究已获得山西医科大学伦理委员会批准, 研究对象均签署知情同意书。

3. 相关定义: MMT期间, 患者必须每天到MMT门诊服药1次, 3个月内累计或连续有15 d不在门诊服药即为脱失。MMT门诊每月不定期对患者进行

吗啡尿检, 检测阳性即为治疗期间吸食毒品。本研究采用调查前3个月的吗啡尿检结果, 3个月如有1次阳性, 即为治疗期间吸食毒品。

4. 统计学分析: 采用EpiData 3.1软件进行双录入, 采用SAS 9.2软件整理数据和分析。单因素分析采用 χ^2 检验, 多因素分析采用有序logistic回归分析和非条件logistic回归分析, 纳入标准 $\alpha=0.10$, 剔除标准 $\alpha=0.15$ 。相乘交互作用采用logistic回归模型分析。相加交互作用采用邱红等^[7]编制的Excel软件进行分析。其评价指标包括相对超额危险度($RERI$)、交互作用归因比(QAP)和交互作用指数(S)。

结果

1. 一般情况: 1 031例患者中, 男女性别比为4.18:1; 平均年龄(42.2 ± 7.6)岁; 79.2%(634/1 031)文化程度为初中及以下; 78.5%(809/1 031)为无业人员。92.7%(956/1 031)患者通过静脉注射吸毒; 85.2%(878/1 031)吸毒年限在10年以上。90.1%(929/1 031)服用剂量 <100 mg/d; 16.7%(172/1 031)吗啡尿检阳性, 15.1%(156/1 031)HIV阳性。见表1。

2. 脱失发生情况及相关因素: 1 031例患者的脱失率为40.6%(419/1 031)。单因素分析显示, 职业、治疗年限、服用剂量、吗啡尿检结果、HIV感染、性传播疾病或其他传染病在各组间有统计学差异($P<0.05$), 见表1。

3. 脱失相关因素的有序logistic回归分析: 将患者脱失次数(未脱失、1~2次、 ≥ 3 次)作为因变量, 建立有序logistic回归模型, 控制单因素分析有意义的变量及文献报道的相关变量后, 剂量 <100 mg/d的患者更易于发生脱失($OR=2.94$, $95\%CI: 1.79 \sim 4.84$), 尿检阳性的患者更易于发生脱失($OR=2.55$, $95\%CI: 1.82 \sim 3.55$)。见表2。

4. 脱失相关因素的非条件logistic回归分析: 将患者是否脱失(无脱失=0, 脱失=1)作为因变量, 建立非条件logistic回归模型, 控制单因素分析有意义的变量及文献报道的相关变量后, 服用美沙酮剂

表1 美沙酮维持治疗者一般情况

因素	人数(%) (n=1 031)	脱失次数(%)			χ^2 值	P值
		0 (n=612)	1~2 (n=346)	≥ 3 (n=73)		
性别				3.80	0.149	
男	832(80.7)	500(60.1)	269(32.3)	63(7.6)		
女	199(19.3)	112(56.3)	77(38.7)	10(5.0)		
年龄组(岁)				5.95	0.203	
21~	161(15.6)	91(56.5)	52(32.3)	18(11.2)		
35~	682(66.1)	404(59.2)	232(34.1)	46(6.7)		
50~	188(18.3)	117(62.2)	62(33.0)	9(4.8)		
婚姻状况				4.31	0.366	
已婚	605(58.7)	370(61.2)	198(32.7)	37(6.1)		
未婚	278(27.0)	157(56.5)	100(36.0)	21(7.5)		
离异/丧偶	148(14.3)	85(57.4)	48(32.4)	15(10.2)		
民族				0.02	0.990	
汉族	842(81.7)	500(59.4)	282(33.5)	60(7.1)		
其他	189(18.3)	112(59.3)	64(33.8)	13(6.9)		
文化程度				0.23	0.892	
文盲/小学	183(17.7)	107(58.5)	60(32.8)	16(8.7)		
初中	634(61.5)	380(59.9)	210(33.2)	44(6.9)		
高中及以上	214(20.8)	125(58.4)	76(35.5)	13(6.1)		
职业				4.16	0.041	
无业	809(78.5)	467(57.7)	279(34.5)	63(7.8)		
在业	222(21.5)	145(65.3)	67(30.2)	10(4.5)		
静脉吸毒				1.27	0.531	
是	956(92.7)	563(58.9)	324(33.9)	69(7.2)		
否	75(7.3)	49(65.3)	22(29.4)	4(5.3)		
吸毒年限(年)				4.93	0.295	
<10	153(14.8)	95(62.1)	45(29.4)	13(8.5)		
10~	492(47.8)	290(58.9)	162(32.9)	40(8.2)		
20~	386(37.4)	227(58.8)	139(36.0)	20(5.2)		
治疗年限(年)				9.25	0.026	
<1	125(12.1)	66(52.8)	38(30.4)	21(16.8)		
1~	213(20.7)	115(54.0)	80(37.6)	18(8.4)		
3~	292(28.3)	191(65.4)	91(31.2)	10(3.4)		
5~	401(38.9)	240(59.8)	137(34.2)	24(6.0)		
剂量(mg/d)				9.50	0.009	
<100	929(90.1)	537(57.8)	324(34.9)	68(7.3)		
≥ 100	102(9.9)	75(73.5)	22(21.6)	5(4.9)		
吗啡尿检				24.49	<0.001	
阳性	172(16.7)	73(42.4)	67(39.0)	32(18.6)		
阴性	859(83.3)	539(62.7)	279(32.5)	41(4.8)		
HIV				8.63	0.003	
阳性	156(15.1)	76(48.7)	64(41.0)	16(10.3)		
阴性	875(84.9)	536(61.3)	282(32.2)	57(6.5)		
其他传染病				20.38	<0.001	
是	688(66.7)	377(54.8)	251(36.5)	60(8.7)		
否	343(33.3)	235(68.5)	95(27.7)	13(3.8)		
慢性病				0.00	0.966	
是	163(15.8)	97(59.5)	60(36.8)	6(3.7)		
否	868(84.2)	515(59.3)	286(33.0)	67(7.7)		

表2 美沙酮维持治疗者脱失相关因素的有序 logistic 和非条件 logistic 回归分析

变量	β	s_e	Wald χ^2 值	P值	调整 OR 值(95%CI) ^a
有序 logistic					
剂量(mg/d)					
<100	1.119	0.275	16.592	<0.001	2.94(1.79 ~ 4.84)
≥ 100					1.00
吗啡尿检					
阳性	0.579	0.194	8.862	0.003	2.55(1.82 ~ 3.55)
阴性					1.00
常数项	-2.061	0.714	8.337	0.004	0.73
非条件 logistic					
剂量(mg/d)					
<100	1.099	0.261	17.747	<0.001	3.05(1.84 ~ 5.06)
≥ 100					1.00
吗啡尿检					
阳性	0.751	0.187	17.727	<0.001	2.25(1.59 ~ 3.19)
阴性					1.00
常数项	-5.127	0.728	49.669	0.001	0.006

注：^a调整因素包括性别、职业、年龄、婚姻状况、民族、文化程度、吸毒方式、吸毒年限、治疗年限、HIV 感染状况、性传播疾病或其他传染病、慢性病

5. 脱失相关因素的交互作用分析：剂量 < 100 mg/d 且尿检阳性的患者脱失风险最高，剂量 < 100 mg/d 且尿检阴性者脱失风险次之，剂量 ≥ 100 mg/d 且尿检阴性者脱失风险最小，控制单因素分析有意义的变量及文献报道的相关变量后结果显示，剂量 < 100 mg/d 且尿检阳性存在相加 ($RERI=256.46$, $AP=0.87$, $S=8.05$) 和相乘 ($OR=2.45$, $95\%CI: 1.71 \sim 3.49$) 交互作用，且方向保持一致。见表3。

表3 美沙酮维持治疗者脱失相关因素的交互作用分析

剂量(mg/d)	吗啡尿检	脱失(是/否)	OR 值(95%CI)	aOR 值(95%CI) ^a
≥ 100	阴性 ^b	16/62	1.00	1.00
≥ 100	阳性	11/13	3.28(1.24 ~ 8.68)	3.38(1.27 ~ 9.01)
<100	阴性	304/477	2.47(1.40 ~ 4.36)	2.62(1.48 ~ 4.65)
<100	阳性 ^c	88/60	5.68(3.00 ~ 10.78)	6.12(3.20 ~ 11.71)
交互作用 ^a 相加模型 $RERI=256.46(95\%CI: 84.57 \sim 428.35)$, $P<0.05$ $AP=0.87(95\%CI: 0.79 \sim 0.96)$, $P<0.05$ $S=8.05(95\%CI: 4.11 \sim 15.78)$, $P<0.05$				
相乘模型 $OR=2.45(95\%CI: 1.71 \sim 3.49)$, $P<0.05$				

注：^a调整因素包括性别、年龄、职业、婚姻状况、民族、文化程度、吸毒方式、吸毒年限、治疗年限、HIV 感染状况、性传播疾病或其他传染病、慢性病；^b相加交互作用中参照组；^c相加交互作用中联合作用组

讨 论

MMT 的一个重要目的就是让患者能长期保持治疗，从而使其心理、生理得到矫正或治疗，恢复其社会功能^[8-10]。脱失是影响患者治疗效果的重要因素^[6]，为减少脱失，本研究对脱失的相关因素进行了

量 < 100 mg/d 者发生脱失的风险是服用剂量 ≥ 100 mg/d 的 3.05 倍 ($95\%CI: 1.84 \sim 5.06$)；尿检阳性者发生脱失的风险是阴性者的 2.25 倍 ($95\%CI: 1.59 \sim 3.19$)。见表2。

深入探讨。

既往研究显示,我国美沙酮维持治疗者的脱落率在25%~80%之间^[8, 11-13],本研究的脱落率为40.6%,处于中等水平。这可能由于当地毒品滥用现象比较严重,因此美沙酮门诊建立的时间较早,经过长时间与患者接触,积累了丰富的经验,门诊对患者的管理和治疗相对规范,患者的脱落率相对较低。

有关美沙酮服用剂量与脱落的关系,目前尚存在一定争议。国外多数研究都支持高剂量美沙酮可以减少患者脱落^[14-17],Peles等^[18]的研究表明,服用高剂量美沙酮(≥ 100 mg/d)的患者维持治疗的时间更长($OR=1.80$, $95\% CI: 1.40 \sim 2.30$); Maxwell和Shinderman^[19]的研究显示,服用剂量 ≥ 100 mg/d对患者长时间维持治疗是有效的。但Banys等^[20]认为剂量和脱落没有关系, Luo等^[21]的研究显示,剂量越高脱落的风险越高($OR=1.13$, $95\% CI: 1.01 \sim 1.28$)。与国内外多数研究结果类似,本研究显示美沙酮服用剂量 < 100 mg/d的患者更容易发生脱落,可能的原因是剂量越高,越能满足患者的需求,因此脱落的可能性就越小。也有可能是服用高剂量美沙酮的患者若脱落,则需要大剂量的毒品来满足其毒瘾,而患者由于长期吸毒其经济状况普遍较差难以支付高额毒资,因此高剂量的患者更不易脱落。

与国内外研究一致^[22-23],本研究发现吗啡尿检阳性的患者更容易发生脱落。Zhang等^[24]研究表明,吗啡尿检阳性的患者发生脱落的风险是尿检阴性的1.35倍($95\% CI: 1.20 \sim 1.51$), Sullivan等^[25]研究显示,吗啡尿检阳性是脱落的相关因素($OR=5.98$, $95\% CI: 4.69 \sim 7.63$)。这可能是由于患者尿检阳性而被强戒引起脱落。

剂量 < 100 mg/d和吗啡尿检阳性都会导致患者脱落,但是否二者存在内在联系,其共同作用会对脱落产生更大效应,国内外鲜见报道。本研究进行了交互作用分析结果显示,剂量 < 100 mg/d和吗啡尿检阳性存在相加和相乘关系,剂量 < 100 mg/d且吗啡尿检阳性时,患者脱落的风险会显著增加,其脱落的风险是对照组的6.12倍,说明美沙酮维持治疗者脱落并非单一因素所致,而是多因素联合作用的结果,提示应重点关注服用剂量 < 100 mg/d且尿检阳性的患者,建议给予患者大剂量美沙酮并采取防止其治疗期间吸食毒品的措施,如增加尿检频率,加强健康教育,避免接触同伴吸毒者等,从而减少患者脱落。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 陈昂,夏英华,陈雯,等. 广东省首批社区美沙酮维持治疗维持时间及其影响因素[J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(2): 1230-1233. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.12.004. Chen A, Xia YH, Chen W, et al. Predictors of retention related factors at the initial methadone maintenance treatment clinics in Guangdong province [J]. Chin J Epidemiol, 2009, 30(2): 1230-1233. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.12.004.
- [2] Shi J, Zhao LY, Epstein DH, et al. The effect of methadone maintenance on illicit opioid use, human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection, health status, employment, and criminal activity among heroin abusers during 6 months of treatment in China[J]. J Addict Med, 2007, 1(4): 186-190. DOI: 10.1097/ADM.0b013e318156cc19.
- [3] Zhang L, Chow EPF, Zhuang X, et al. Methadone maintenance treatment participant retention and behavioural effectiveness in China: a systematic review and Meta-analysis [J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68906. DOI: 10.1371/journal.pone.0068906.
- [4] Gu J, Xu HF, Lau JTF, et al. Misconceptions predict dropout and poor adherence prospectively among newly admitted first-time methadone maintenance treatment clients in Guangzhou, China [J]. Addiction, 2012, 107(9): 1641-1649. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2012.03859.
- [5] Zhao Y, Shi CX, McGoogan JM, et al. Methadone maintenance treatment and mortality in HIV-positive people who inject opioids in China [J]. Bull World Health Organ, 2013, 91(2): 93-101. DOI: 10.2471/BLT.12.108944.
- [6] Simpson DD. Treatment for drug abuse. Follow-up outcomes and length of time spent [J]. Arch Gen Psychiatry, 1981, 38(8): 875-880. DOI: 10.1001/archpsyc.1981.01780330033003.
- [7] 邱红,余德新,王晓蓉,等. logistic回归模型中交互作用的分析及评价[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(9): 934-937. DOI: 10.3321/j.issn.0254-6450.2008.09.019. Qiu H, Yu DX, Wang XR, et al. Study on the interaction under logistic regression modeling [J]. Chin J Epidemiol, 2008, 29(9): 934-937. DOI: 10.3321/j.issn.0254-6450.2008.09.019.
- [8] 杨放,林鹏,何群,等. 美沙酮维持治疗患者脱落情况影响因素的logistic分析[J]. 中国艾滋病性病, 2011, 17(5): 543-546. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2011.05.045. Yang F, Lin P, He Q, et al. Logistic regression analysis of factors associated with drop out of drug users receiving community-based methadone maintenance treatment in Guangdong [J]. Chin J AIDS STD, 2011, 17(5): 543-546. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2011.05.045.
- [9] He Q, Wang XR, Xia YH, et al. New community-based methadone maintenance treatment programs in Guangdong, China, and their impact on patient quality of life [J]. Subst Use Misuse, 2011, 46(6): 749-757. DOI: 10.3109/10826084.2010.534124.
- [10] Li L, Ding YY, Lai WH, et al. Motivational profiles of clients seeking methadone maintenance therapy in China [J]. Drug

- Alcohol Depend, 2011, 118 (2/3) : 335-340. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2011.04.014.
- [11] 赖文胜. 美沙酮维持治疗患者脱落的原因分析[J]. 中国药物依赖性杂志, 2007, 16 (4) : 299-301. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2007.04.014.
- Lai WS. Reasons for heroin dependent patients' dropout from methadone maintenance treatment [J]. Chin J Drug Depend, 2007, 16 (4) : 299-301. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2007.04.014.
- [12] 率银良,熊晓燕,孙艳,等. 北京地区美沙酮维持治疗患者脱落原因调查[J]. 中国药物依赖性杂志,2010,19(4):277-280.
- Shuai YL, Xiong XY, Sun Y, et al. Survey on reasons for drop out of methadone maintenance treatment in Beijing [J]. Chin J Drug Depend, 2010, 19(4):277-280.
- [13] 薛丽燕,潘启超,朱紫青,等. 上海地区美沙酮维持治疗患者脱落原因调查[J]. 中国药物依赖性杂志,2008,17(3):192-196. DOI:10.13936/j.cnki.cjdd1992.2008.03.008.
- Xue LY, Pan QC, Zhu ZQ, et al. Survey on reasons for drop out of methadone maintenance treatment in Shanghai [J]. Chin J Drug Depend, 2008, 17 (3) : 192-196. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2008.03.008.
- [14] Donny E, Walsh S, Bigelow G, et al. High-dose methadone produces superior opioid blockade and comparable withdrawal suppression to lower doses in opioid-dependent humans [J]. Psychopharmacology, 2002, 161 (2) : 202-212. DOI: 10.1007/s00213-002-1027-0.
- [15] Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, et al. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2003 (3) : CD002208. DOI: 10.1002/14651858.CD002208.
- [16] Caplehorn JRM, Bell J, Kleinbaum DG, et al. Methadone dose and heroin use during maintenance treatment [J]. Addiction, 1993,88(1):119-124. DOI:10.1111/j.1360-0443.1993.tb02769.x.
- [17] D' Ippoliti D, Davoli M, Perucci CA, et al. Retention in treatment of heroin users in Italy: the role of treatment type and of methadone maintenance dosage[J]. Drug Alcohol Depend, 1998, 52(2):167-171. DOI:10.1016/S0376-8716(98)00091-X.
- [18] Peles E, Linzy S, Krrek MJ, et al. One-year and cumulative retention as predictors of success in methadone maintenance treatment: a comparison of two clinics in the United States and Israel [J]. J Addict Dis, 2008, 27 (4) : 11-25. DOI: 10.1080/10550880802324382.
- [19] Maxwell S, Shinderman MS. Optimizing long-term response to methadone maintenance treatment: a 152-week follow-up using higher-dose methadone [J]. J Addict Dis, 2002, 21 (3) : 1-12. DOI:10.1300/J069v21n03_01.
- [20] Byns P, Tusel DJ, Sees KL, et al. Low (40 mg) versus high (80 mg) dose methadone in a 180-day heroin detoxification program [J]. J Subst Abuse Treat, 1994, 11(3) : 225-232. DOI: 10.1016/0740-5472(94)90079-5.
- [21] Luo XF, Zhao PZ, Gong X, et al. Concurrent heroin use and correlates among methadone maintenance treatment clients: a 12-month follow-up study in Guangdong province, China [J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(3) :305. DOI:10.3390/ijerph13030305.
- [22] Magura S, Nwakeze PC, Demsky S. Pre- and in-treatment predictors of retention in methadone treatment using survival analysis [J]. Addiction, 1998, 93 (1) : 51-60. DOI: 10.1046/j.1360-0443.1998.931516.x.
- [23] 杨跃诚,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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.02.005.
- 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.02.005.
- [24] Zhang L, Zou X, Zhang D, et al. Investigation of repeat client drop-out and re-enrolment cycles in fourteen methadone maintenance treatment clinics in Guangdong, China [J]. PLoS One, 2015, 10 (10) : e0139942. DOI: 10.1371/journal.pone.0139942.
- [25] Sullivan SG, Wu ZY, Cao XB, et al. Continued drug use during methadone treatment in China: a retrospective analysis of 19 026 service users [J]. J Subst Abuse Treat, 2014, 47(1) : 86-92. DOI: 10.1016/j.jsat.2013.12.004.

(收稿日期:2017-10-19)

(本文编辑:斗智)