

·现场流行病学·

沈阳市 MSM 参加 HIV 暴露前预防性用药 临床试验的接受意愿调查

毛翔 于欢 胡清海 张晶 楚振兴 王亚男 耿文清 姜拥军 徐俊杰

110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院检验科 国家卫生和计划生育委员会艾滋病免疫学重点实验室

通信作者:徐俊杰, Email:xjjcmu@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.08.017

【摘要】目的 探讨沈阳市 MSM 对事件驱动型(在性行为的前后特定时点)暴露前预防性用药(PrEP)预防 HIV 感染的接受意愿及其相关因素。**方法** 采用非概率抽样方法招募 MSM 研究对象,通过访谈式问卷调查获取社会背景学和性行为特征信息、PrEP 知晓度、对特鲁瓦达(Truvada)不同服药方式的接受意愿,采用多因素 logistic 回归分析不同服药方式的相关因素。**结果** 292 名 MSM 参加调查,PrEP 知晓率为 34.2%,接受事件驱动型服药方案的 58.2%(170/292) 高于接受日服型(每日定时)服药方案的 48.3%(141/292)($\chi^2=5.785, P=0.02$)。半年内男性性伴数>2 人($aOR=1.7, 95\%CI: 1.1 \sim 2.7$)、关心药物有效性($aOR=6.4, 95\%CI: 2.2 \sim 18.9$)是接受两种服药方式共有的相关因素。存在 HIV 阳性性伴($aOR=8.1, 95\%CI: 1.0 \sim 63.3$)、自评 HIV 中高感染风险($aOR=2.6, 95\%CI: 1.2 \sim 6.0$)是接受事件驱动型服药方案独有的相关因素。**结论** 事件驱动型服药方案相比于日服型更易被 MSM 群体接受。对无法坚持每日服药、自身具有 HIV 危险感知意识的 MSM 建议推荐事件驱动型方案。

【关键词】 男男性行为者; 暴露前预防性用药; 接受意愿; 事件驱动型服药方式

基金项目:国家科技重大专项(2012ZX10001006);辽宁省教育厅重点实验室项目(LZ2014038);中国医科大学附属第一医院科技基金(FSFH1512)

Acceptability of pre-exposure HIV prophylaxis clinical trial among MSM in Shenyang city Mao Xiang, Yu Huan, Hu Qinghai, Zhang Jing, Chu Zhenxing, Wang Yanan, Geng Wenqing, Jiang Yongjun, Xu Junjie

Key Laboratory of AIDS Immunology of National Health and Family Planning Commission, Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Xu Junjie, Email: xjjcmu@163.com

【Abstract】Objective To investigate the acceptability and related factors of an “on-demand” pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV transmission among MSM in Shenyang. **Methods** MSM recruited by non-probability sampling method and questionnaire survey conducted by investigators to collect information on social and behavioral characteristics, awareness of PrEP , Truvada and the acceptability of two different PrEP-based trials. Multivariate logistic regression was employed for statistical analysis. **Results** Among the 292 respondents, 34.2% had heard of PrEP and 58.2% (170/292) reported were interested in participating a PrEP trial– “on-demand” use or 48.3% (141/292) interested on “daily” use ($\chi^2=5.785, P=0.02$). Factors independently associated with those “on-demand” would include: having more than 2 male sexual partners during the past 6 month ($aOR=1.7, 95\%CI: 1.1 \sim 2.7$), concerning on the positive effect of PrEP (vs. side effects) ($aOR=6.4, 95\%CI: 2.2 \sim 18.9$), having an HIV-infected sexual partners ($aOR=8.1, 95\%CI: 1.0 \sim 63.3$) and self-reported high risk for HIV ($aOR=2.6, 95\%CI: 1.2 \sim 6.0$). The last two factors were only associated with the “on-demand” group. **Conclusions** “On-demand” PrEP (as opposed to daily) seemed a more feasible prevention strategy on HIV and particularly in those having high risk behavior of HIV. For those who could not follow the daily medication or having HIV risk perception, “On-demand” basis PrEP trial should be recommended for them to follow.

【Key words】 Men who have sex with men; Pre-exposure prophylaxis; Acceptability; On-

demand basis

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2012ZX10001006); Key Laboratory Project of Department of Education of Liaoning Province (LZ2014038); Science Fund Project of the First Affiliated Hospital of China Medical University (FSFH1512)

暴露前预防性用药(pre-exposure prophylaxis, PrEP)是一种未感染HIV的个体通过服用抗反转录病毒药物预防其HIV感染的策略^[1]。2010年世界范围内首次开展的针对MSM和跨性别者的PrEP(或iPrEX)研究表明,通过每日口服PrEP可以降低干预组44%的HIV新发感染风险^[2]。特鲁瓦达(Truvada)是美国吉利德科学公司生产的一种抗反转录病毒药,主要成分为恩曲他宾和替诺福韦,经美国食品药品监督管理局批准上市(2012年)的PrEP药物^[3]。临床试验证明了PrEP预防MSM感染HIV的有效性,但是进一步研究发现,服药依从性是PrEP保护效果的重要影响因素^[2]。每日服用PrEP易出现相对较多的不良反应,从而影响服药依从性^[2,4],在非洲妇女中进行的PrEP研究就因为研究对象服药依从性低而导致HIV保护效果不显著^[4-5]。另外,每日服用PrEP并不完全符合MSM的HIV暴露模式^[6],所以亟待探索针对MSM群体服药依从性高且HIV保护效果好的PrEP服用策略。最近一项事件驱动型(在性行为的前后特定时点服用PrEP药物)PrEP试验发现,通过在性行为前后服用Truvada,可以有效降低干预组86%的HIV新发感染^[7]。该研究还发现,事件驱动组研究对象的用药量是日服型的一半,其依从性相比于之前的研究提升明显(血药检出率86%与51%)^[5],这为PrEP研究指明了一个新的研究方向。

我国至今未开展过Truvada预防高危人群HIV感染效能的临床试验研究,也尚未开展过对MSM人群使用事件驱动型PrEP临床试验研究的接受意愿调查。为此,本研究对我国MSM群体开展了事件驱动型PrEP接受意愿调查,旨在获得该人群对事件驱动型服药方案的接受度及其相关因素,为我国在“十三五”期间即将开展的针对MSM群体服用Truvada的临床试验提供前期数据支持。

对象与方法

1. 调查对象:为沈阳市MSM群体,采用基于HIV自愿咨询检测(VCT)门诊的非概率抽样方法招募受试者,入组标准:①年龄≥18周岁;②男性;③自报最近6个月与男性发生过肛交行为;④获得知情同意并签署知情同意书。

2. 调查方法:本研究为横断面调查,调查时间为2015年11月至2016年5月,调查地点为中国医科大学附属第一医院VCT门诊,估计样本量为300人(该样本量为VCT半年的估计随访人数),对符合标准的研究对象进行半结构式访谈问卷,由具备专业医学知识的调查员向被调查者介绍调查目的、步骤和隐私保密性并讲解PrEP相关知识,包括PrEP的有效性和安全性及服药方式等,之后进行问卷调查,内容包括:社会背景学和性行为特征信息;PrEP的知晓情况和对两种用药方式的接受意愿及潜在相关因素。调查过程中调查员需对被调查者提出的问题进行详细解答以确保其正确理解各问题,调查员杜绝使用倾向性的语言或对某一种服药方式过度渲染其有效性以保证调查结果的准确性和真实性。

3. 相关定义及指标:日服型服药方式为每日定时口服1片Truvada,服药期为1年。事件驱动型服药方式为在与男性发生性行为前2~24 h服2片Truvada,在服药后的24、48 h再各服1片,如果服药者在一段时间内频繁发生性行为,则每日服用1片PrEP药物,直到在发生末次性行为后加服2片PrEP药物,服药期为1年。接受意愿的衡量指标为非常愿意、愿意、不愿意和非常不愿意4种程度,两种服药方式的接受意愿彼此独立。

4. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件进行数据双录入和核查,运用SPSS 20.0软件进行统计分析。对研究对象的社会背景学和性行为特征、PrEP的知晓情况和对不同服药方案的接受意愿进行统计描述。应用单因素logistic回归模型分析事件驱动型和日服型服药方案的接受意愿与各变量的相关关系。将P<0.10的变量纳入多因素logistic回归模型。双侧检验,P<0.05为差异有统计学意义(或检验水准α=0.05)。

结 果

1. 社会人口学特征:共调查292名MSM,其中≥25岁者占71.2%,年龄M=29岁,高中及以下文化程度占55.5%(162/292),月收入M=3 000元,月收入≤2 000元占27.7%(81/292),单身者的比例为55.5%(162/292)。

2. 性行为和新型毒品使用情况:性取向为同性

恋占65.8%(192/292)、双性恋占33.9%(99/292),性角色为主动方的占41.1%(120/292)、被动方占22.6%(66/292),半年内性伴数≤2人的占53.4%(156/292)、>2人占46.6%(136/292),与同性性伴肛交坚持使用安全套的占57.2%(167/292)、肛交从不使用安全套的占12.7%(37/292)。曾使用过新型毒品的占8.9%(26/292)、有过群交的占3.8%(11/292)、商业性行为的占2.7%(8/272)。自认为感染HIV风险较低或无风险的占75.0%(219/292)。

3. PrEP 知晓情况及接受意愿: 65.1%(190/292)的研究对象此前对PrEP不了解,接受事件驱动型服药方案的58.2%(170/292)高于接受日服型服药方案的48.3%(141/292)($\chi^2=5.785, P=0.02$)。而愿意接受日服型的研究对象有50.3%(71/141)可以做到每天坚持服药,49.6%(70/141)不能保证每日坚持用药。对两种服药方式都愿意接受的占45.9%(134/292),都不愿意接受的占39.0%(114/292),愿意接受其中1种服药方式的占61.0%(178/292)。担心药物的副作用的占77.1%(225/292),担心药物有效性的占12.7%(37/292)。

4. 不同 Truvada 服药方案接受意愿的相关因素: MSM 对事件驱动型服药方案接受意愿的相关因素包括存在 HIV 阳性性伴侣($aOR=8.1, 95\%CI: 1.0 \sim 63.3$)、半年内男性性伴数>2人($aOR=1.7, 95\%CI: 1.1 \sim 2.7$)、关心药物有效性(与副作用相比)($aOR=6.4, 95\%CI: 2.2 \sim 18.9$)、自评中、高风险感染 HIV($aOR=2.6, 95\%CI: 1.2 \sim 6.0$)。MSM 对日服型服药方案接受意愿的相关因素包括存在固定男性性伴($aOR=1.9, 95\%CI: 1.1 \sim 3.3$)、既往感染过性病($aOR=11.8, 95\%CI: 1.4 \sim 99.0$)、半年内男性性伴数>2人($aOR=1.8, 95\%CI: 1.1 \sim 2.9$)、自报可以每日坚持服药($aOR=73.0, 95\%CI: 28.7 \sim 186.2$)、关心药物有效性(与副作用相比)($aOR=5.2, 95\%CI: 2.2 \sim 12.5$)、曾听说过服用PrEP预防HIV感染($aOR=1.7, 95\%CI: 1.0 \sim 2.8$)。见表1。

讨 论

本研究发现,沈阳市MSM对事件驱动型和日服型PrEP的总接受度为48.3%~58.2%,低于北京(67.8%)及四川、广西(63.6%)和重庆(76.2%)^[8-10],可能与沈阳市MSM对于PrEP的知晓率(34.9%)相对较低有关(如重庆MSM的知晓率为50.5%)^[10],提示沈阳市今后有必要通过各种渠道,加强对MSM的PrEP相关知识的宣传教育,为日后推广PrEP预防策

略奠定基础。

研究对象对事件驱动型服药方案的接受度显著高于日服型,表明事件驱动型服药方案对MSM的吸引力较大,这有利于PrEP临床试验研究招募MSM研究对象。对于愿意接受日服型服药方案的MSM,当被问及服药依从性问题时,仅有50%表示可以每日坚持服药,而其余无法保证每日服药,提示日服型用药方案可能会在实际的临床试验过程中出现受试对象难以保持每日服药而降低试验效能。所以MSM的服药意愿需结合其服药的依从性进行联合评估,对于无法保证每日坚持服药的MSM,事件驱动型服药方案在可操作性上可能优于日服型服药方案,这与重庆的研究结果相似^[11]。将事件驱动型与日服型Truvada试验接受意愿的关联因素进行对比分析发现,半年内男性性伴数>2人和更关心药物的有效性(其他担心因素有药物副作用等)是这两种服药方式共有的相关因素。其中多性伴是业内公认的HIV高危行为,提示在开展临床试验研究时,应纳入有高危行为的MSM以增加试验效能。对于关心药物有效性的MSM对Truvada的接受度要明显高于关心药物副作用的MSM,如果提升MSM对Truvada安全性的信心,可能会促进其参与临床试验。除去以上两种服药方式共有的相关因素,存在HIV阳性性伴侣和自评HIV高感染风险是事件驱动型服药方案独有的相关因素。可能是因为MSM选择事件驱动型服药方案的根本动力是源于对HIV风险的感知,既往有研究发现这种风险感知是MSM服用PrEP的动力来源,如果其自觉无HIV感染风险,会不愿意接受或放弃服用PrEP^[12]。所以,相比于日服型较为机械的服药方式,事件驱动型需要MSM根据自身的性行为特征以及HIV感染风险感知自主制定服药计划,以有针对性的进行HIV预防。

本研究发现45.9%的受访者对两种服药方式都表示愿意接受,尽管医务人员已经对其进行了细致的讲解,但是受访者仍然没有给出有差异化的选择。其原因可能是参与调查的MSM文化水平不高,其更愿意听从医生的建议来选择Truvada服药方式。另外,相比于服药方式,MSM群体更多关心的是这种药物的有效性和安全性,两种服药方式在国外的研究中都证明是安全有效的,这也是其很难做出差异化选择的原因。此结果提示在试验前的受试者招募与分组环节,医务人员需结合受访者的实际情况及参与意愿,帮助其选择服药方案,以保证每个研究对象的服药方式都与其个人特征相匹配,避免

表1 沈阳市MSM对不同Truvada服药方案接受意愿及其相关因素

变 量	例数(%) (n=292)	事件驱动型服药方式			日服型服药方式	
		愿意参与(%) (n=170,58.2)	OR值 (95%CI)	aOR值 (95%CI)	愿意参与(%) (n=141,48.3)	OR值 (95%CI)
年龄组(岁)						
<25	84(28.8)	53(63.1)	1.0		45(53.6)	1.0
25~	130(44.5)	73(56.6)	0.8(0.4~1.3)		61(46.9)	0.8(0.4~1.3)
≥35	78(26.7)	44(56.4)	0.8(0.4~1.4)		35(44.9)	0.7(0.4~1.3)
月收入(元)						
≤2 000	81(27.7)	40(50.0)	1.0		30(37.0)	1.0
>2 000	211(72.3)	130(61.6)	1.6(1.0~2.7) ^a		111(52.6)	1.9(1.1~3.2) ^b
文化程度						
初中及以下	91(31.2)	55(61.1)	1.0		46(50.5)	1.0
高中	71(24.3)	40(56.3)	0.8(0.4~1.6)		38(53.5)	1.1(0.6~2.1)
大学及以上	130(44.5)	75(57.7)	0.9(0.5~1.5)		57(43.8)	0.8(0.5~1.3)
性伴类型						
单身	162(55.5)	90(55.6)	1.0		70(43.2)	1.0
固定男伴	90(30.8)	59(65.6)	1.5(0.9~2.6)		54(60.0)	2.0(1.2~3.3) ^b
固定女伴	40(13.7)	21(53.8)	0.9(0.5~1.9)		17(42.5)	1.0(0.5~2.0)
性取向						
同性恋	192(65.8)	117(60.9)	1.0		94(49.0)	1.0
双性恋	99(33.9)	52(53.1)	0.7(0.4~1.2)		46(46.5)	0.9(0.6~1.5)
性角色						
主动肛交	120(41.1)	70(58.3)	1.0		61(50.8)	1.0
被动肛交	66(22.6)	43(65.2)	1.3(0.7~2.5)		35(53.0)	1.1(0.6~2.0)
两种都有	106(36.3)	57(54.3)	0.9(0.5~1.4)		45(42.5)	0.7(0.4~1.2)
HIV阳性伴侣						
否	279(95.5)	158(56.8)	1.0	1.0	133(47.7)	1.0
是	13(4.5)	12(92.3)	9.1(1.2~71.1) ^b	8.1(1.0~63.3) ^b	8(61.5)	1.8(0.6~5.5)
使用兴奋剂或毒品						
否	266(91.1)	153(57.7)	1.0		126(47.4)	1.0
是	26(8.9)	17(65.4)	1.4(0.6~3.2)		15(57.7)	1.5(0.7~3.4)
群交性行为						
否	281(96.2)	162(57.9)	1.0		134(47.7)	1.0
是	11(3.8)	8(72.7)	1.9(0.5~7.5)		7(63.6)	1.9(0.6~6.7)
商业性行为						
否	284(97.3)	164(58.0)	1.0		135(47.5)	1.0
是	8(2.7)	6(75.0)	2.2(0.4~11.0)		6(75.0)	3.3(0.7~16.7)
感染过性病						
否	283(96.9)	162(57.4)	1.0	1.0	133(47.0)	1.0
是	9(3.1)	8(88.9)	5.9(0.7~48.0) ^a	7.1(0.9~58.7) ^a	8(88.9)	9.0(1.1~73.1) ^b
半年内男性性伴数						
≤2	156(53.4)	81(52.3)	1.0	1.0	64(41.0)	1.0
>2	136(46.6)	89(65.4)	1.7(1.1~2.8) ^b	1.7(1.1~2.7) ^b	77(56.6)	1.9(1.2~3.0) ^b
安全套使用情况						
一直使用	167(57.2)	91(54.8)	1.0		78(46.7)	1.0
偶尔使用	88(30.1)	57(64.8)	1.5(0.9~2.6)		47(53.4)	1.3(0.8~2.2)
从不使用	37(12.7)	22(59.5)	1.2(0.6~2.5)		16(43.2)	0.9(0.4~1.8)
PrEP						
没有听过	190(65.1)	107(56.3)	1.0		83(43.7)	1.0
听过	102(34.9)	63(62.4)	1.3(0.8~2.1)		58(56.9)	1.7(1.1~2.8) ^b
坚持每日服药						
一定可以					71(85.5)	69.0(27.6~172.4) ^c
可能可以					61(64.2)	21.0(9.4~46.6) ^c
做不到					9(7.9)	1.0
对药物的担心						
副作用	225(77.1)	122(54.5)	1.0	1.0	97(43.1)	1.0
有效率	37(12.7)	33(89.2)	6.9(2.4~20.1) ^c	6.4(2.2~18.9) ^c	30(81.1)	5.7(2.4~13.4) ^c
其他	30(10.3)	15(50.0)	0.8(0.4~1.8)	0.9(0.4~2.0)	14(46.7)	1.2(0.5~2.5)
HIV风险感知						
无风险	38(13.0)	15(40.5)	1.0	1.0	14(36.8)	1.0
低风险	181(62.0)	107(59.1)	2.1(1.0~4.4) ^b	2.0(1.0~4.2) ^a	87(48.1)	1.6(0.8~3.3)
中高风险	72(24.7)	47(65.3)	2.8(1.2~6.2) ^b	2.6(1.2~6.0) ^b	40(55.6)	2.1(1.0~4.8) ^a

注:^aP<0.1, ^bP<0.05, ^cP<0.01; 暴露前预防性用药:pre-exposure prophylaxis, PrEP; 特鲁瓦达:Truvada

其盲目进行选择。

综上所述,MSM群体更愿意接受事件驱动型PrEP服药方案,灵活的按需服药方式无需每天坚持用药,可操作性更强。PrEP试验可以根据受访者的个人意愿和性行为特征选择适宜的服药方式,对无法坚持每日服药、自身具有HIV感染风险认知、能自主合理安排服药的MSM应采用事件驱动型Truvada试验方案。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. WHO expands recommendation on oral preexposure prophylaxis of HIV infection (PrEP) [EB/OL]. (2015-11-01) [2016-11-01]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/197906/1/WHO_HIV_2015.48_eng.pdf.
- [2] Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men [J]. N Engl J Med, 2010, 363 (27) : 2587–2599. DOI: 10.1056/NEJMoa1011205.
- [3] Perrone M. FDA approves first pill to help prevent HIV [EB/OL]. The Seattle Times, 2012-07-16. http://old.seattletimes.com/html/business/technology/2018699860_apushivdrugfda.html.
- [4] van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women [J]. N Engl J Med, 2012, 367(5):411–422. DOI: 10.1056/NEJMoa1202614.
- [5] Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (6) : 509–518. DOI: 10.1056/NEJMoa1402269.
- [6] van Griensven F, Thienkrua W, Sukwicha W, et al. Sex frequency and sex planning among men who have sex with men in Bangkok, Thailand: implications for pre-and post-exposure prophylaxis against HIV infection [J]. J Int AIDS Soc, 2010, 13 (1):13. DOI: 10.1186/1758-2652-13-13.
- [7] Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection [J]. N Engl J Med, 2015, 373(23):2237–2246. DOI: 10.1056/NEJMoa1506273.
- [8] 张燕,钟晓妮,彭斌,等.男男性行为人群艾滋病暴露前预防用药相关情况分析[J].第三军医大学学报,2013,35(20):2226–2230.
Zhang Y, Zhong XN, Peng B, et al. Awareness, experience and willingness of using HIV pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men [J]. J Third Mil Med Univ, 2013, 35 (20):2226–2230.
- [9] Zhou F, Gao L, Li SM, et al. Willingness to accept HIV pre-exposure prophylaxis among Chinese men who have sex with men [J]. PLoS One, 2012, 7(3) : e32329. DOI: 10.1371/journal.pone.0032329.
- [10] 钟珣,钟晓妮,彭斌,等.中国西部地区艾滋病高危群体中吸毒人群对暴露前药物预防措施的接受意愿分析[J].第二军医大学学报,2012,33(4):374–379. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2012.00374.
Zhong X, Zhong XN, Peng B, et al. Attitude on pre-exposure prophylaxis (PrEP) among drug users from high-risk population of AIDS in western China [J]. Acad J Second Mil Med Univ, 2012, 33(4):374–379. DOI: 10.3724/SP.J.1008.2012.00374.
- [11] 张燕,钟晓妮,彭斌,等.男男性行为人群艾滋病暴露前预防用药临床试验队列保持力及预测因子分析[J].第三军医大学学报,2013,35(22):2469–2472.
Zhang Y, Zhong XN, Peng B, et al. Cohort retention and predictors in HIV pre-exposure prophylaxis clinical trial among men who have sex with men [J]. J Third Mil Med Univ, 2013, 35 (22):2469–2472.
- [12] Volk JE, Marcus JL, Phengrasamy T, et al. No new HIV infections with increasing use of HIV preexposure prophylaxis in a clinical practice setting [J]. Clin Infect Dis, 2015, 61 (10) : 1601–1603. DOI: 10.1093/cid/civ778.

(收稿日期:2016-11-30)

(本文编辑:斗智)