

湖南省美沙酮维持治疗患者维持治疗时间现状及影响因素分析

李杏莉 谭红专 孙振球 张恒 陈梦施 欧秋英

【摘要】 目的 了解湖南省美沙酮维持治疗患者维持治疗时间的现状以及影响因素。方法 收集湖南省前两批开诊的 7 个美沙酮门诊接受治疗的海洛因成瘾者的一般情况以及日常治疗信息,分析患者治疗时间、治疗维持率,探索影响维持治疗时间的因素。结果 湖南省 7 个美沙酮门诊维持治疗患者 6 个月的维持治疗率为 72.06%,1 年的维持治疗率为 49.65%。高、低剂量组的患者 6 个月的维持治疗率分别为 85.03%、68.03%;1 年的维持治疗率分别为 60.48%、46.28%;差异均有统计学意义。在随访观察 1 年中,HIV 阳性和 HIV 阴性患者的平均美沙酮维持治疗时间分别为 9.46 个月和 8.62 个月,差异有统计学意义。高剂量组患者、非注射吸毒方式患者、高年龄患者、HIV 阳性患者更易于坚持美沙酮维持治疗。结论 湖南省美沙酮维持治疗门诊 6 个月和 1 年的维持治疗率与全国水平相似。维持治疗时间的长短与剂量、吸毒方式、年龄及 HIV 感染状况有关。

【关键词】 美沙酮维持治疗;维持率;治疗时间;影响因素

Study on the time of retention and related influencing factors of patients receiving methadone maintenance treatment in Hunan province Li Xing-li*, TAN Hong-zhuan, SUN Zhen-qiu, ZHANG Heng, CHEN Meng-shi, OU Qiu-ying. *School of Public Health of Central South University, Changsha 410078, China

Corresponding author: TAN Hong-zhuan, Email: tanhz99@qq.com

【Abstract】 **Objective** to explore the current situation and related influencing factors on the retention time of patients receiving methadone maintenance treatment (MMT). **Methods** Information on basic situation and daily treatment of the patients were collected from the 7 MMT clinics opened in the pro-two batch in Hunan province. Retention rate and influencing factors were analyzed. **Results** (1) The retention rates after 6 and 12 months of MMT became 72.06% and 49.65% respectively. (2) The retention rates of high-dosage group and low-dosage group were 85.03% and 68.03% after 6 months on MMT program while became 60.48% and 46.28% after 12 months of MMT respectively. (3) The mean retention time of HIV⁺ patients and HIV⁻ patients were 9.46 months and 8.62 months respectively during the 12 months follow-up observation, showing a significant difference. (4) Patients who took large dose methadone, did not share needles, at older age or HIV⁺, were prone to keep MMT at a long period. **Conclusion** The retention rates for 6 months and 12 months in the MMT program in Hunan province were similar to the national data. Dose, type of drug abuse, age and HIV status were related to the period of retention.

【Key words】 Methadone maintenance treatment; Retention rate; Treatment time; Influencing factors

美沙酮维持治疗是针对海洛因等阿片类物质依赖者采取的一种综合性治疗方法。我国从 2003 年 11 月开始美沙酮维持治疗试点工作以来到 2007 年底全国已经开诊 503 家门诊^[1]。美沙酮维持治疗患者的维持治疗率是衡量治疗成功与否的一个重要标志^[2],因为与维持治疗相比,脱失治疗的患者更易复

吸,更易发生与 HIV 感染相关的高危行为^[3,4]。本研究对湖南省前两批开诊的美沙酮门诊患者维持治疗时间现状及其影响因素进行分析,为提高该项目的治疗效果提供理论参考。

对象与方法

1. 研究现场及调查对象:选取湖南省前两批开诊的衡阳市第五医院和洪江区、岳阳市、长沙市天心区、祁东县的疾病预防控制中心以及郴州市第五医院、邵东县城关镇医院的 7 个美沙酮门诊作为研究现场。依据国家对于美沙酮门诊治疗对象的统一纳

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.07.005

基金项目:第四轮中国全球基金/中英艾滋病项目(2008OR47)

作者单位:410078 长沙,中南大学公共卫生学院(李杏莉、谭红专、孙振球、张恒、陈梦施);湖南省疾病预防控制中心(欧秋英)

通信作者:谭红专, Email: tanhz99@qq.com

入标准,对 2006 年 4—9 月新入组的全部患者进行调查,共 705 例,随访观察 1 年。

2. 方法:由各门诊医生依据国家统一的“社区药物维持治疗基线调查表”收集患者的社会人口学及吸毒有关的行为信息,以及相关的治疗信息;如治疗剂量、治疗时间等。

3. 统计学分析:采用 SPSS 11.5 统计软件对数据进行分析。主要应用的分析方法为秩和检验, Cox 回归分析等, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:705 例美沙酮治疗者中,男性 599 例(84.96%),女性 106 例(15.04%),男女性别比为 5.65:1;99%为汉族。年龄 21.11~54.68 岁,平均年龄 36.02 岁 \pm 5.81 岁,以 30~40 岁年龄段的受治者最多,占 63.26%。无业/待业者 573 例(81.28%)。无婚姻关系 458 例(64.96%);初中文化程度 417 例(59.15%),高中/中专及以上文化程度 220 例(31.20%)。

2. 美沙酮维持治疗率:705 例患者中,42 例(6.06%)在 1 个月内脱落治疗;3 个月内累积脱落治疗 121 例,占 17.16%;6 个月累积脱落治疗 197 例,脱落率为 27.94%。坚持治疗 6 个月及以上者 508 例,维持治疗率为 72.06%,其中维持治疗 1 年及以上者 350 例(49.65%)。见表 1。

表 1 705 例美沙酮治疗者的维持治疗时间分析

治疗时间(月)	月初例数	维持治疗例数	脱落例数	累计脱落率(%)	累计维持率(%)
<1	705	663	42	5.96	94.04
1~	663	584	79	17.16	82.84
3~	584	508	76	27.94	72.06
6~	508	433	75	38.58	61.42
9~	433	350	83	50.35	49.65

3. 美沙酮治疗者社会人口学特征与维持治疗时间的关系:表 2 显示,性别、婚姻关系、文化程度及职业等变量与维持治疗时间长短无关。对不同年龄患者维持治疗时间比较,经 Kruskal-Wallis H 检验发现,差异有统计学意义($H=18.371, P=0.000$);两两比较的 Nemenyi 检验发现 20~ 岁与其他年龄组患者的维持治疗时间比较差异均有统计学意义。提示年龄大的患者维持治疗时间长于年龄小的患者。

4. 美沙酮剂量水平与维持率的关系:美沙酮剂量水平与维持治疗时间分析发现:服药剂量 <20 ml/d 的患者维持治疗时间最短,中位治疗时间为 5.80 个月;经 H 检验发现,随着剂量水平增加,患者的平均治疗时间有增加的趋势($H=25.937, P=0.000$)。两

表 2 705 例美沙酮维持治疗者社会人口学特征与维持治疗时间的关系

特征	人数	平均治疗时间(月, $\bar{x} \pm s$)	中位治疗时间[月, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	P 值
性别				0.409
男性	599	8.71 \pm 4.20	11.77(4.97 ~ 12.00)	
女性	106	9.05 \pm 3.88	12.00(6.20 ~ 12.00)	
婚姻关系				0.141
无	458	8.94 \pm 4.08	12.00(5.77 ~ 12.00)	
有	247	8.42 \pm 4.27	11.53(4.13 ~ 12.00)	
文化程度				0.149
小学及以下	68	9.10 \pm 4.17	12.00(5.66 ~ 12.00)	
初中	417	8.50 \pm 4.20	11.27(4.68 ~ 12.00)	
高中	208	9.16 \pm 4.01	12.00(6.03 ~ 12.00)	
大专及以上	12	8.71 \pm 4.66	12.00(2.88 ~ 12.00)	
工作				0.497
有	132	8.45 \pm 4.30	11.63(4.03 ~ 12.00)	
无	573	8.83 \pm 4.11	11.97(5.42 ~ 12.00)	
年龄组(岁)				0.000
20~	96	7.14 \pm 4.53	7.60(2.94 ~ 12.00)	
30~	447	8.85 \pm 4.09	12.00(5.55 ~ 12.00)	
40~	152	9.45 \pm 3.81	12.00(7.60 ~ 12.00)	
50~	10	9.83 \pm 4.57	12.00(9.29 ~ 12.00)	

注:20~ 岁与 30~ 岁、40~ 岁、50~ 岁比较, $P < 0.005$

两比较的 Nemenyi 检验发现:<20 ml/d 剂量组的患者平均治疗时间显著低于 60 ml/d 及以上剂量组的患者 (<20 vs. 60~ 岁 $\chi^2=11.88, P < 0.05$; <20 vs. 80~ 岁 $\chi^2=12.40, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 美沙酮不同剂量水平患者维持治疗时间比较

剂量分组(ml/d)	例数	平均治疗时间(月, $\bar{x} \pm s$)	中位治疗时间[月, $M(P_{25} \sim P_{75})$]
<20	39	6.31 \pm 5.12	5.80(1.70 ~ 12.00)
20~	240	8.04 \pm 4.37	10.67(3.32 ~ 12.00)
40~	259	8.89 \pm 4.04	11.73(5.77 ~ 12.00)
60~	112	10.08 \pm 3.13	12.00(8.05 ~ 12.00)
≥ 80	55	9.51 \pm 3.52	12.00(6.70 ~ 12.00)

以美沙酮 ≥ 60 ml/d 的剂量作为高剂量的划分标准^[5],将 705 例受治者依据服用的美沙酮剂量进行分组,其中高剂量组患者 167 例(23.69%),低剂量组患者 538 例(76.31%),对两组患者的维持治疗时间分析发现:低剂量组和高剂量组患者 6 个月维持率分别为 68.03%和 85.03%;1 年维持率分别为 46.28%和 60.48%。分别对两组患者 6 个月及 1 年的维持治疗率比较,经 χ^2 检验发现,差异有统计学意义(6 个月 $\chi^2=18.292, P=0.000$; 1 年 $\chi^2=10.274, P=0.001$)。进一步对两组患者总的维持治疗时间进行 Log-rank 检验发现,高剂量组患者和低剂量组患者维持治疗时间差异具有统计学意义($\chi^2=19.753, P=0.000$)。见表 4。

表 4 美沙酮高、低剂量组患者的维持治疗时间比较

维持治疗时间(月)	低剂量组 (<60 ml/d, n=538)				高剂量组 (≥60 ml/d, n=167)			
	月初例数	维持治疗例数	退出例数	累计维持率(%)	月初例数	维持治疗例数	退出例数	累计维持率(%)
<1	538	500	38	92.94	167	163	4	97.60
1~	500	427	73	79.37	163	157	6	94.01
3~	427	366	61	68.03	157	142	15	85.03
6~	366	312	54	57.99	142	121	21	72.46
9~	312	249	63	46.28	121	101	20	60.48

5. HIV 感染、吸毒年限与维持治疗时间的关系:

根据 HIV 感染情况分组,分析患者维持治疗时间的差异,发现 HIV 阴性患者平均治疗时间 8.62 个月,中位治疗时间为 11.63 个月;HIV 阳性患者平均治疗时间 9.46 个月,中位治疗时间为 12.00 个月,两组的维持治疗时间经 Wilcoxon 秩和检验发现,差异有统计学意义($z=-2.259, P=0.024$)。不同吸毒年限患者维持治疗时间非常接近,经 H 检验差异无统计学意义($H=4.208, P=0.240$)。见表 5。

表 5 705 名美沙酮治疗者 HIV 感染、吸毒年限与维持治疗时间的关系

因素	人数	平均治疗时间(月, $\bar{x} \pm s$)	中位治疗时间[月, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	P 值
HIV 感染				0.024
阴性	587	8.62 ± 4.18	11.63(4.93 ~ 12.00)	
阳性	118	9.46 ± 3.93	12.00(7.17 ~ 12.00)	
吸毒年限				0.240
1~	60	7.84 ± 4.56	10.45(3.00 ~ 12.00)	
5~	198	8.47 ± 4.25	11.40(4.73 ~ 12.00)	
10~	325	9.01 ± 3.99	12.00(5.83 ~ 12.00)	
15~	122	9.02 ± 4.15	12.00(6.60 ~ 12.00)	

6. 维持治疗时间影响因素的 Cox 回归分析:

将患者的维持治疗时间记为 (t, δ) , $\delta=1$ 表示脱落治疗, $\delta=0$ 表示维持治疗。这里维持治疗时间单位为月。以患者维持治疗时间为时间变量,以脱落治疗作为终点事件,以性别、年龄、婚姻关系、HIV 感染、美沙酮剂量等变量为协变量,进行多元逐步 Cox 回归分析($\alpha_{\lambda}=0.05, \alpha_{\text{fit}}=0.10$),结果显示,吸毒方式、年龄、维持治疗剂量、HIV 感染是影响维持治疗时间的主要因素。变量“HIV 感染”的 $P=0.061$,没有被剔除是由于研究中规定 $\alpha_{\text{fit}}=0.10$ 的缘故。研究发现非注射吸毒方式的患者、低年龄患者、低剂量美沙酮患者以及 HIV 阴性患者更容易脱落治疗(表 6、7)。

讨 论

对美沙酮维持治疗的患者研究发现,1 个月内 5.96% 的患者脱落治疗;6 个月内有 27.94% 的患者脱落治疗。1 年的维持治疗率达 49.65%。湖南省美沙

表 6 Cox 回归分析变量及赋值

变 量	赋 值
x_1 (性别)	男=0, 女=1
x_2 (年龄,岁)	20~ =1, 25~ =2, 30~ =3, 35~ =4, 40~ =5, 45~ =6, 50~ =7
x_3 (婚姻关系)	无=0, 有=1
x_4 (文化程度)	小学及以下=1, 初中=2, 高中=3, 大专及以上=4
x_5 (HIV 感染)	阴性=0, 阳性=1
x_6 (是否注射过毒品)	否=0, 是=1
x_7 (吸毒方式)	非注射=0, 注射=1
x_8 (是否共用过注射器)	否=0, 是=1
x_9 (美沙酮剂量, ml/d)	<20=1, 20~ =2, 40~ =3, 60~ =4, 80~ =5
x_{10} (首次吸毒年龄)	10~ =1, 20~ =2, 30~ =3, 40~ =4
x_{11} (吸毒年限)	<5=1, 5~ =2, 10~ =3, 15~ =4
t (患者的维持治疗时间)	实际维持治疗时间(月)
δ (治疗结局)	脱落=1, 维持治疗=0

表 7 705 例患者维持治疗时间影响因素的 Cox 回归分析

变量	β	Wald χ^2	P 值	RR 值(95%CI)
吸毒方式	-0.511	15.896	0.000	0.600(0.467 ~ 0.771)
年龄	-0.220	26.048	0.001	0.802(0.737 ~ 0.873)
剂量	-0.203	12.891	0.005	0.817(0.731 ~ 0.912)
HIV 感染	-0.300	3.262	0.061	0.741(0.535 ~ 1.026)

酮维持治疗门诊的 6 个月和 1 年的患者维持治疗率与全国目前的状况相似^[6]。

研究发现高年龄段患者的维持治疗时间较长,这与石珊等^[7]和 Magura 等^[8]的研究结果一致。这可能与高年龄组利用违法犯罪手段获得金钱/毒品的难度加大,他们只需维持每天 10 元的美沙酮口服液费用就可以缓解对海洛因等毒品的渴求和由此产生的不适,因此高年龄段患者维持治疗的比例较高。Klee 等^[9]也报道美沙酮治疗主要对 25 岁及以上的人群具有保护作用。性别、职业有无、吸毒年限、婚姻关系的有无以及文化程度等变量在本研究中均未发现与维持治疗时间有明显关系,这与原新茹^[10]的研究结果相似。

不同吸毒方式的患者美沙酮维持治疗时间是不同的,非注射吸毒方式的患者较注射吸毒患者易于脱落;非注射吸毒患者一般是鼻吸、口吸的患者与注射吸毒患者相比日常所需的毒品量少些,在每日毒品量能够满足的情况下,更易于用海洛因等毒品,从而发生脱落治疗。

研究还发现, HIV 阳性患者的美沙酮维持治疗时间长于 HIV 阴性患者,与 Novick 等^[11]的研究结果不一致。这可能与我国特殊的国情有关, HIV 阳性患者中一部分已经发展为艾滋病,多数没有工作和生活来源,经济上的压力使得该部分人群维持在美

沙酮治疗中,这可能是其中的一个原因。

研究发现,服用美沙酮维持剂量水平较低的患者,维持治疗的时间较短。服用美沙酮高剂量的患者,维持治疗时间长于低剂量组,这与王君等^[6]的研究结果一致。有研究者曾在随机对照研究和观察性研究中发现,高剂量的美沙酮和较少的偷吸率,与长时间的维持治疗有关。原因可能是高剂量的美沙酮可以减少戒断症状,满足吸毒者的需求,从而减少觅药和用药行为。因此依据患者个体条件,寻找适当的美沙酮治疗剂量,对延长患者治疗时间,使患者较长时间保持在治疗中,对于提高治疗效果非常重要。

参 考 文 献

- [1] 我国社区美沙酮维持治疗门诊数突破 500 大关,累计治疗 95 000 多吸毒病人[OL]. http://www.rjh.com.cn/docpage/c1952/200801/0121_1952_15972.htm.
- [2] Usha S, Lynn AW, Stephen C, et al. Drug abuse, methadone treatment and health services use among injection users with AIDS. *Drug Alcohol Depend*, 2000, 60:77-89.
- [3] Kerr T, Marsh D, Li K, et al. Factors associated with methadone maintenance therapy use among a cohort of poly substance using injection drug users in Vancouver. *Drug Alcohol*

Depend, 2005, 80(3):329-335.

- [4] Wells EA, Calsyn DA, Clark LL, et al. Retention in methadone maintenance is associated with reduction in different HIV risk behaviors for women and men. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 1996, 22(4):509-521.
- [5] Villafranca SW, Mckellar JD, Trafton JA, et al. Predictors of retention in methadone programs: a signal detection analysis. *Drug Alcohol Depend*, 2006, 83(3):218-224.
- [6] 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其影响因素分析. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(1):37-41.
- [7] 石珊, 黄映善, 黄翰凡, 等. 影响美沙酮维持治疗依从性的因素. *中国药物依赖性杂志*, 2006, 15(1):35-37.
- [8] Magura S, Nwakeze PC, Demsky SY. Pre-and intreatment predictors of retention in methadone treatment using survival analysis. *Addiction*, 1998, 93(1):51-60.
- [9] Klee H, Faugier J, Hayes C, et al. The sharing of injection equipment among drug users attending prescribing clinics and those using needle exchanges. *Br J Addict*, 1991, 86:217-223.
- [10] 原新茹. 美沙酮门诊服药者依从性和个体特征关系分析. *中外健康文摘(医药月刊)*, 2006, 3(9):37-38.
- [11] Novick DM, Farzi P, Croxson TS, et al. Hepatitis D virus and human immunodeficiency virus antibodies in parenteral drug abusers who are hepatitis B surface antigen positive. *J Infect Dis*, 1988, 158(4):795-803.

(收稿日期:2008-10-23)

(本文编辑:尹廉)

· 巴斯德医苑 ·

一起养老院诺瓦克样病毒胃肠炎暴发的调查

冯剑辉 黄绍宽

诺瓦克样病毒是急性胃肠炎的主要病原之一,全年均可发病,但冬季较多,一般在学校、家庭、托幼机构、养老院等人群容易出现暴发。2008年1月22日至2月2日广州市一家养老院发生一起诺瓦克样病毒引起的胃肠炎疫情。

1. 材料与方法:采用《广东省群体性诺瓦克病毒胃肠炎个案调查表》对发病者进行调查,发病后1~3天取粪便标本,冷藏送广州市疾病预防控制中心病毒室进行RT-PCR检测。

2. 结果与分析:该院有6个区共约770名老年人,医生、护士105人,护工约150人。全院有长者区、明心园和职工3个食堂。首发病例为明心园的一名80岁老年男性,于1月22日发病,至2008年2月2日共发病15例,罹患率为1.46%(15/1025),男性6例,女性9例;发病年龄最小68岁,最大89岁。发病高峰为1月25日(3例)、27日(4例)、28日(5例)。15例病例全部集中于明心园区。病者发病前均在明心园食堂进餐,食物不详。患者主要症状有腹泻(4~10次/日),全部为

黄色水样便(15例),伴有腹痛(12例,80%)、呕吐(8例,53%)等,少数有发热、头痛或头晕等症状。血常规检测大多正常,少数有淋巴细胞比例偏低(6.6%~14.9%)。大部分病例症状较轻,且为自限性,病程通常在1~2天。

采集食堂就业人员和护工肛拭标本45份、水3份,送广州市白云区疾病预防控制中心检测,沙门菌和痢疾杆菌培养结果全部阴性,抽检现症病例粪便标本13份,1份RT-PCR结果为诺瓦克样病毒阳性。可以断定疫情为诺瓦克样病毒所致。

非细菌性急性胃肠炎暴发中有42%是由诺瓦克样病毒引起,而在食物污染造成的病毒性胃肠炎流行中,90%是由该病毒引起的。本次疫情集中在该养老院明心园区的老年盲人,推测本次疫情系经污染的手引起。疫情发生后,将现症病例集中隔离治疗;对食堂、病区、厕所用二氧化氯等消毒剂做全面彻底消毒,持续1周;加强食堂卫生管理,定期清洗消毒餐具;开展健康教育。经以上措施,2月2日后无新发病例出现。

(收稿日期:2009-02-13)

(本文编辑:张林东)