

成都市男男性行为人群艾滋病暴露前预防用药服药依从性分析

徐嘉悦 牟雨婵 马原林 张菊英

610041 成都, 四川大学华西公共卫生学院流行病与统计学系

通信作者:张菊英, Email:juying109@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.05.017

【摘要】 **目的** 了解成都市MSM人群在艾滋病暴露前预防用药(PrEP)的依从性及影响因素。**方法** 按照随机、开放、多中心平行对照临床干预研究,于2013年7月1日至2015年9月30日按照样本量估算,采用滚雪球法招募合格的研究对象为HIV高感染风险且HIV检测结果阴性的MSM,共328人,随机化分配为每日用药组、高危行为前后用药组和空白对照组,每3个月进行临床随访和问卷调查。评价每日用药组、高危行为前后用药组的服药依从性,并用logistic回归模型探讨PrEP服药依从性的影响因素。**结果** 共分析141名研究对象,41.8%(59/141) PrEP服药依从性好,每日用药组和高危行为前后服药组的PrEP服药依从性分别为69.0%(49/71)、14.3%(10/70),差异有统计学意义($\chi^2=45.29, P<0.001$)。多因素logistic分析结果显示,用药方式是PrEP服药依从性的影响因素,相比于每日用药组,高危行为前后用药组的服药依从性相较差($OR=0.07, 95\%CI: 0.03 \sim 0.16$)。**结论** MSM人群PrEP服药依从性总体不够理想,用药方式是PrEP服药依从性的主要影响因素。

【关键词】 男男性行为者; 艾滋病; 暴露前预防用药; 依从性

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10001007-007)

Compliance of pre-exposure prophylaxis for HIV infection in men who have sex with men in Chengdu

Xu Jiayue, Mou Yuchan, Ma Yuanlin, Zhang Juying

Epidemiology and Biostatistics Department, West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Zhang Juying, Email: juying109@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the compliance of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) in men who have sex with men (MSM) in Chengdu, Sichuan province, and explore the influencing factors. **Methods** From 1 July 2013 to 30 September 2015, a random, open, multi-center and parallel control intervention study was conducted in 328 MSM enrolled by non-probability sampling in Chengdu. The MSM were divided into 3 groups randomly, i.e. daily group, intermittent group (before and after exposure) and control group. Clinical follow-up and questionnaire survey were carried out every 3 months. Their PrEP compliances were evaluated respectively and multivariate logistic regression analysis was conducted to identify the related factors. **Results** A total of 141 MSM were surveyed, in whom 59(41.8%) had good PrEP compliance. The PrEP compliance rate was 69.0% in daily group, higher than that in intermittent group (14.3%), the difference had significance ($\chi^2=45.29, P<0.001$). Multivariate logistic analysis indicated that type of PrEP was the influencing factors of PrEP compliance. Compared with daily group, the intermittent group had worse PrEP compliance ($OR=0.07, 95\%CI: 0.03-0.16$). **Conclusion** The PrEP compliance of the MSM in this study was poor, the compliance would be influenced by the type of PrEP.

【Key words】 Men who have sex with men; AIDS; Pre-exposure prophylaxis; Compliance

Fund program: National Key Science and Technology Project of China (2012ZX10001007-007)

据WHO估计,2015年底全球HIV新发感染者210多万例^[1],MSM是艾滋病新发感染率最高的人群^[2],中国的MSM感染情况不容乐观,新发感染从2007年的12.2%增至2011年的29.4%^[3],总体感染

率也从2012年6.7%,逐年上升至2015年8%^[4],男男性行为已成为艾滋病传播的重要途径之一。艾滋病暴露前预防用药(pre-exposure prophylaxis, PrEP)被认为是目前具有应用前景的艾滋病预防策略,即服

用抗病毒药物以降低易感人群经性传播感染 HIV 的风险。在泰国、法国和英国等进行的临床试验证明了 PrEP 的有效性和安全性,也指出药物的有效性很大程度上受研究对象依从性的影响^[5-7]。在法国^[6]和英国^[7]进行的临床试验中,受试者依从性达到了 100%,药物的有效性超过了 90%;而在南非^[8]和肯尼亚^[9]的临床试验中,受试者依从性 <40%,这两项试验均宣布无效。本研究利用在成都市开展的 MSM 人群 PrEP 临床试验数据,探讨该地 MSM 人群 PrEP 的依从性及影响因素,为 PrEP 在我国 MSM 人群中的推广提供参考依据。

对象与方法

1. 研究对象:采用非概率抽样法在成都市招募研究对象,纳入标准:①签署知情同意书;②年龄 18~65 岁;③HIV 阴性;④平均每 2 周 ≥1 次性生活;⑤试验前 1 个月至少有 1 个及以上的同性伴侣;⑥愿意在指导下使用研究用药并服从随访安排;⑦愿意参加试验达 96 周。

2. 研究方法:本研究设计为随机、平行对照临床干预研究,估算样本量为 360 人,将符合标准的受试者纳入研究队列,随机分为 3 组:①时间组:每天口服替诺福韦(TDF) 300 mg;②事件组:在性行为前 24~48 h 口服一次 TDF 300 mg,在性行为后加服一次 TDF 300 mg,24 h 内服药量不超过 300 mg;③空白对照组:不服用任何药物。入组后每 12 周进行一次面对面随访,随访内容包括问卷填写、实验室检查和体格检查,同时向研究对象发放 TDF。随访结束后,对收集的资料进行 PrEP 的服药依从性分析。随访地点为四川大学华西医学院附属第四医院。研究周期为 2013 年 7 月 1 日至 2015 年 9 月 30 日。

3. 相关定义:PrEP 依从性指有服药行为的研究对象自报按照方案服药的情况。(随访期间实际服药量/随访期间应服药量) × 100% ≥ 80% 认为依从性好,否则认为依从性差。仅针对时间组和事件组(空白组和部分脱落者无服药信息),如果随访记录 ≥ 1 次,进行服药依从性分析。

4. 统计学分析:所有数据采用 EpiData 3.1 软件进行双录入,SAS 9.2 软件数据整理及分析。社会人口学特征等变量的组间差异采用 χ^2 检验。对 PrEP 的服药依从性进行统计

描述,并对依从性影响因素进行单因素和多因素 logistic 回归分析,结合 OR 值(95%CI), $P < 0.10$ 判断具有统计学意义。

结果

1. 社会人口学特征:最终入组 328 人(时间组 108 人,事件组 112 人,空白组 108 人)。<30 岁占 57.0%,城镇户口占 72.3%,汉族占 97.0%,大学本科及以上文化程度占 42.1%,未婚者占 74.1%。人口学特征在时间组、事件组、空白组 3 组间的差异无统计学意义(χ^2 检验 $P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2. PrEP 服药依从性及影响因素分析:141 例研究对象(时间组 71 人,事件组 70 人)中依从性好的占 41.8%(59/141),其中时间组的依从性好的占 69.0%(49/71),事件组依从性好的占 14.3%(10/70)。

将 PrEP 服药依从性设置为因变量(依从性好赋值=1,依从性差赋值=0),将 PrEP 服药依从性的可能影响因素作为自变量,进行单因素 logistic 回归分析,将单因素分析 $P \leq 0.2$ 的自变量,以及用药方式等有专业意义的自变量纳入多因素 logistic 分析,采用逐步回归法,自变量的纳入标准=0.10,剔除标准=0.15。结果显示,用药方式和最近 1 个月男性性伴侣数是 PrEP 服药依从性的影响因素,与时间组比

表 1 3 组研究对象的社会人口学特征

变量	合计 (n=328)	时间组 (n=108)	事件组 (n=112)	空白组 (n=108)	χ^2 值	P 值
年龄组(岁)					3.351	0.501
<30	187(57.0)	55(50.9)	69(61.6)	63(58.3)		
30~	90(27.4)	36(33.3)	26(23.2)	28(25.9)		
≥40	51(15.6)	17(15.8)	17(15.2)	17(15.8)		
户口					0.827	0.661
城镇	237(72.3)	79(73.1)	83(74.1)	75(69.4)		
农村	91(27.7)	29(26.9)	29(25.9)	33(30.6)		
民族					0.748	0.688
汉族	318(97.0)	107(99.1)	107(95.5)	104(96.3)		
其他	10(3.0)	1(0.9)	5(4.5)	4(3.7)		
文化程度					4.018	0.545
初中及以下	34(10.4)	11(10.2)	12(10.7)	11(10.2)		
高中/职高/中专	74(22.5)	23(21.3)	21(18.8)	30(27.8)		
大专	82(25.0)	28(25.9)	26(23.2)	28(25.9)		
大学本科及以上	138(42.1)	46(42.6)	53(47.3)	39(36.1)		
就业情况					6.095	0.192
在业	238(72.6)	77(71.3)	81(72.3)	80(74.0)		
在校学生	46(14.0)	15(13.9)	21(18.8)	10(9.3)		
无业/失业/离退休	44(13.4)	16(14.8)	10(8.9)	18(16.7)		
婚姻状况					5.405	0.248
未婚	243(74.1)	76(70.4)	88(78.5)	79(73.2)		
已婚	51(15.5)	16(14.8)	18(16.1)	17(15.7)		
离异/丧偶	34(10.4)	16(14.8)	6(5.4)	12(11.1)		
人均月收入(元)					3.017	0.555
<3 000	141(43.0)	42(38.9)	54(48.2)	45(41.7)		
3 000~	120(36.6)	42(38.9)	40(35.7)	38(35.2)		
>5 000	67(20.4)	24(22.2)	18(16.1)	25(23.1)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)

较,事件组的PrEP服药依从性较差($OR=0.07, 95\%CI:0.03 \sim 0.16$);与最近1个月男性性伴数=1者比较,最近1个月男性性伴数 ≥ 2 者的PrEP服药依从性较差($OR=0.44, 95\%CI:0.18 \sim 1.08$)。见表2。

讨 论

目前,国际上比较确定的对PrEP服药的依从性有影响的因素包括MSM服药方式、对自身HIV感染的危险感知、婚姻状况等社会人口学特征^[10]。本研究将以上因素纳入模型分析,结果显示,最近1个月男性性伴数和用药方式对服药的依从性有影响。最近1个月男性性伴数一定程度上可以反映近期MSM同性伴侣关系的稳定情况,可能伴侣较为稳定的MSM受到更多的社会支持,因此服药依从性较好。服药方式的影响可能因为时间组每日服药容易形成习惯,事件组要在性行为前后服药,形成间歇性的服药习惯更为困难。后续干预研究可通过电子盒监测、闹钟提醒或者其他方法来提高MSM的服药依从性。

每日服药组和高危行为前后服药组的整体服药依从性都不高,除了上述原因之外,由于PrEP的随机对照试验是在HIV阴性的MSM人群中开展,研究对象会综合考虑未感染HIV的情况下,服药对他们带来的风险和收益,包括舆论压力,如果被周围人发现服用PrEP,很有可能受到周围人的歧视或排斥,Gengiah等^[11]研究也有相似研究结果。另外,部分研究对象会认为未感染HIV情况下,服药会对身体造成损伤,因此需要向研究对象充分解释PrEP给他们带来的益处。Marrazzo等^[9]对研究对象的定性研究发现,参与者要先评估项目对他们的益处,与服药带来的不良反应等进行权衡,所以了解到参与者参加项目的动机,对提高服药的依从性有很大的帮助。

本研究有局限性,如样本量较小,失访率较高,样本的代表性不够;另外,通常自报的服药情况均好于实际服药情况,也可能带来报告偏倚。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] World Health Organization. HIV department. Number of people

表2 141名研究对象依从性单因素和多因素logistic回归分析

相关因素	例数	构成比 (%)	单因素分析		多因素分析	
			OR值(95%CI)	P值	OR值(95%CI)	P值
用药方式						
时间组	71	50.4	1.00		1.00	
事件组	70	49.7	0.07(0.03 ~ 0.16)	<0.001	0.07(0.03 ~ 0.16)	<0.001
最近1个月男性性伴个数						
1	96	68.1	1.00		1.00	
≥ 2	45	31.9	0.51(0.24 ~ 1.08)	0.08	0.44(0.18 ~ 1.08)	0.071
婚姻状况						
未婚	100	70.9	1.00			
已婚	29	20.6	1.10(0.48 ~ 2.56)	0.82		
离异/丧偶	12	8.5	3.13(0.88 ~ 11.09)	0.08		
AIDS相关知识得分						
<8	27	19.2	1.00			
8~	84	59.6	1.08(0.45 ~ 2.59)	0.86		
≥ 11	30	21.3	0.46(0.15 ~ 1.38)	0.16		
最近6个月通过互联网寻找性伴频率						
没有	14	9.9	1.00			
有时	74	52.5	0.28(0.09 ~ 0.94)	0.04		
经常	53	37.6	0.50(0.15 ~ 1.68)	0.26		

注: AIDS相关知识共13道小题,每题1分。得分<8认为对AIDS相关知识不知晓,8~11认为基本知晓, ≥ 11 认为知晓度好

newly infected with HIV over time [EB/OL]. (2011-11-01) [2017-03]. http://www.who.int/hiv/data/incidence_targets.PNG?ua=1.

[2] van Griensven F, de Lind van Wijngaarden JW, Baral S, et al. The global epidemic of HIV infection among men who have sex with men[J]. *Curr Opin HIV AIDS*, 2009, 4(4): 300-307. DOI: 10.1097/COH.0b013e32832c3bb3.

[3] 中华人民共和国卫生部,联合国艾滋病规划署,世界卫生组织. 2011年中国艾滋病疫情估计报告[EB/OL]. (2011-11-01) [2017-03-01]. <http://www.moh.gov.cn/cmsresources/mohyzs/cmsrdocument/doc13944.pdf>. Ministry of Health of the People's Republic of China, The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, World Health Organization. Evaluation of AIDS epidemic in China in 2011[EB/OL]. (2011-11-01) [2017-03-01]. <http://www.moh.gov.cn/cmsresources/mohyzs/cmsrdocument/doc13944.pdf>.

[4] The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. AIDSinfo. HIV prevalence in men who have sex with men [EB/OL]. [2017-03]. <http://aidsinfo.unaids.org/>.

[5] Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9883): 2083-2090. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61127-7.

[6] Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On demand PrEP with oral TDF/FTC in MSM: results of the ANRS Ipergay trial [C]// Program and abstracts of the 2015 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, Washington: CROI.

[7] McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10013): 53-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00056-2.

[8] 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.

[9] 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.

[10] Corneli A, Wang M, Agot K, et al. Perception of HIV risk and adherence to a daily, investigational pill for HIV prevention in FEM-PrEP [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2014, 67(5): 555-563. DOI: 10.1097/QAI.0000000000000362.

[11] Gengiah TN, Moosa A, Naidoo A, et al. Adherence challenges with drugs for pre-exposure prophylaxis to prevent HIV infection [J]. *Int J Clin Pharm*, 2014, 36(1): 70-85. DOI: 10.1007/s11096-013-9861-1.

(收稿日期:2016-10-24)
(本文编辑:斗智)