HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ NGHIỆN CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN BẰNG BUPRENORPHINE/NALOXONE TRÊN BỆNH NHÂN HIV NGHIỆN CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN TẠI CƠ SỞ HIV NGOẠI TRÚ Ở HÀ NỘI

Đinh Thị Thanh Thúy[1], Vũ Minh Anh[1], Trần Hữu Bình[1], Tống Thị Khuyên[1]
Phạm Quang Lộc[1], Todd Korthuis[2] và Lê Minh Giang[1,✉]
[1]Đại học Y Hà Nội, Việt Nam
[2]Đại học Khoa học và Sức khỏe Oregon, Hoa Kỳ

Điều trị hỗ trợ bằng thuốc là phương pháp điều trị hiệu quả nhất đối với nghiện chất dạng thuốc phiện. Theo khuyến cáo của WHO và UNAIDS, điều trị lồng ghép nghiện chất và HIV nhằm tăng cường hiệu quả điều trị, chúng tôi đã thực hiện việc lồng ghép điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện bằng Suboxone® (buprenorphine/naloxone) tại một số cơ sở điều trị HIV ngoại trú ở Hà Nội. Bài viết này mô tả hiệu quả điều trị nghiện chất bằng buprenorphine trên nhóm bệnh nhân HIV nghiện các chất dạng thuốc phiện tại cơ sở điều trị HIV ngoại trú tại Hà Nội. Sử dụng phương pháp thiết kế nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng tại 4 cơ sở điều trị HIV ngoại trú ở Hà Nội từ năm 2016 đến 2019. Thông tin nghiên cứu thu thập qua phỏng vấn và xét nghiệm nước tiểu được thực hiện 3 tháng một lần trong suốt 12 tháng theo dõi. Kết quả cho thấy tự báo cáo hành vi sử dụng chất từ 100% giảm xuống 64,6% tại thời điểm 12 tháng. Kết quả phân tích xét nghiệm nước tiểu cho thấy sử dụng heroin giảm từ 100% tại thời điểm ban đầu xuống 68,7%, 61,6%, 62,1% và 67,7% tại 3, 6, 9 và 12 tháng. Kết quả phân tích mô hình hồi quy logistic hỗn hợp cho thấy bệnh nhân gặp vấn đề kỳ thị liên quan đến sử dụng chất có khả năng kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính cao hơn (OR = 2,51; 95% KTC: 1,39 - 4,53). Lồng ghép điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện bằng buprenorphine/naloxone tại cơ sở điều trị HIV ngoại trú giúp giảm sử dụng heroin. Tuy nhiên, cần có các chiến lược hỗ trợ bệnh nhân giảm sử dụng chất và hỗ trợ tuân thủ điều trị.

Từ khóa: Buprenorphine/naloxone, lồng ghép điều trị, HIV, nghiện chất dạng thuốc phiện

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiện các chất dạng thuốc phiện dẫn đến nhiều tác hại về sức khỏe thể chất và sức khỏe tâm thần, đặc biệt làm tăng nguy cơ lây nhiễm HIV và các bệnh lây truyền qua đường máu.[1] Tại Việt Nam, tiêm chích ma túy là một trong những đường lây nhiễm HIV chính. Theo kết quả của chương trình giám sát trọng điểm HIV năm 2019 tỷ lệ hiện nhiễm HIV trong nhóm tiêm chích ma túy là 12,78%.[2] Tiêm chích ma túy dẫn đến những tác động không mong muốn đối với việc tiếp cận và điều trị HIV như tiếp cận dịch vụ chăm sóc HIV muộn, giảm tuân thủ và duy trì điều trị ART, tăng tỷ lệ chết.[3] Điều trị hỗ trợ bằng thuốc là phương pháp điều trị hiệu quả nhất đối với nghiện chất dạng thuốc phiện (CDTP). Các bằng chứng nghiên cứu trên thế giới cho thấy buprenorphine và methadone là hai liệu pháp điều trị hỗ trợ bằng thuốc được sử dụng phổ biến nhất để điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện[4] và cải thiện kết quả điều trị

Tác giả liên hệ: Lê Minh Giang,
Trường Đại học Y Hà Nội
Email: leminhgiang@hmu.edu.vn
Ngày nhận: 13/09/2020
Ngày được chấp nhận: 30/10/2020

và chăm sóc HIV.[3]

Buprenorphine bắt đầu được đưa vào điều trị nghiện CDTP từ 2002 ở Mỹ và năm 2005 được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đưa vào danh mục thuốc thiết yếu.[5] Trong khi methadone yêu cầu qui trình điều trị được giám sát khắt khe tại cơ sở điều trị nghiện chất chuyên biệt, bệnh nhân đi uống thuốc hàng ngày và tác động của tương tác thuốc giữa methadone và ART, buprenorphine có một số ưu điểm khác như an toàn do khả năng quá liều thấp, có thể uống cách ngày do thời gian bán hủy kéo dài, không tương tác với ART và cho phép bác sỹ có chứng chỉ hành nghề kê đơn và cung cấp điều trị.[6] Với những ưu thế này, buprenorphine đã được lồng ghép điều trị tại các cơ sở y tế khác nhau như các phòng khám tư, hệ thống chăm sóc sức khỏe ban đầu và cơ sở điều trị HIV và trở thành phương án điều trị tối ưu cho những bệnh nhân không thể đi uống thuốc hàng ngày và bệnh nhân đang điều trị ARV.[6]

Tại Việt Nam, chương trình điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện bằng methadone đã được triển khai ở Việt Nam từ năm 2008. Tính đến cuối năm 2019, đã có 335 cơ sở điều trị và gần 52200 bệnh nhân.[2] Lồng ghép điều trị nghiện chất và điều trị HIV là một chủ trương được tổ chức WHO và Chương trình phối hợp của Liên hợp quốc về HIV/AIDS khuyến cáo áp dụng nhằm cải thiện kết quả điều trị nghiện chất và điều trị HIV.[7] Lồng ghép điều trị nghiện chất và điều trị ARV đã được triển khai tại Việt Nam với nhiều mô hình lồng ghép với các mức độ khác nhau như cùng địa điểm cùng đội ngũ cán bộ y tế; cùng địa điểm nhưng khác cán bộ y tế; cùng cán bộ y tế nhưng khác địa điểm.[8,9] Với mục tiêu tăng tiếp cận điều trị nghiện chất và đánh giá hiệu quả và mở rộng điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện, chúng tôi thực hiện nghiên cứu lồng ghép điều trị nghiện CDTP bằng buprenorphine vào cơ sở điều trị HIV ngoại trú tại Hà Nội từ 2016 - 2019. Bài viết này đánh giá hiệu quả điều trị nghiện chất bằng buprenorphine trên nhóm bệnh nhân HIV nghiện các chất dạng thuốc phiện tại cơ sở điều trị HIV ngoại trú tại Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu thu nhận đối tượng là người nhiễm HIV (không quan tâm đến việc đã được điều trị HIV chưa) có nghiện chất dạng thuốc phiện.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân được lựa chọn đáp ứng các tiêu chí sau: 1) Từ 18 tuổi trở lên; 2) Được chuẩn đoán nghiện chất dạng thuốc phiện theo phân loại quốc tế bệnh học thần kinh (DSM V), và kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính với chất dạng thuốc phiện tại thời điểm đăng kí tham gia nghiên cứu; 3) Mong muốn được điều trị nghiện chất; 4) Muốn được hỗ trợ phòng tránh thai nếu là phụ nữ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không được chọn tham gia nghiên cứu nếu có một trong các tiêu chí sau: 1) Bệnh nhân quá mẫn cảm với Buprenorphine hoặc Naloxone; 2) Chỉ số AST&ALT cao hơn giới hạn 5 lần; 3) Phụ nữ mang thai; 4) Được chẩn đoán mắc bệnh cơ thể hoặc tâm thần nghiệm trọng trong 30 ngày vừa qua (ví dụ: loạn thần) có thể khiến bệnh nhân gặp nguy hiểm khi tham gia nghiên cứu theo ý kiến của bác sỹ; 5) Điều trị duy trì bằng Methadone trong vòng 30 ngày trước nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu sử dụng thiết kế nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng. Nghiên cứu sử dụng biệt dược Suboxone® (Reckitt Benckiser) là thuốc kết hợp buprenorphine và naloxone theo tỷ lệ 4:1. Buprenorphine là chất đồng vận bán phần có ái lực gắn kết cao tại các thụ thể μu-opioid,

đồng thời là chất đối vận với thụ thể kappa và denlta. Buprenorphine phân ly chậm khỏi thụ thể μu-opioid góp phần kéo dài hiệu quả của thuốc, và ít có tương tác thuốc với ARV và lao. Naloxone là chất đối khàng với CDTP, không có tác dụng khi dùng dưới lưỡi, được kết hợp với buprenorphine nhằm hạn chế nguy cơ sử dụng sai mục đích buprenorphine. Khi đủ liều, Suboxone® khóa tác động của CDTP ngoại sinh, vừa có khả năng giúp bệnh nhân giảm sử dụng ma túy vừa có tác dụng nhất định chống quá liều.[10] Bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu sẽ được khám sàng lọc ban đầu và hỗ trợ thực hiện xét nghiệm cơ bản trước điều trị theo qui định. Khi đáp ứng đủ điều kiện lâm sàng, bệnh nhân sẽ được khởi liều điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện bằng buprenorphine/ naloxone theo Hướng dẫn điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc buprenorphine do Bộ Y tế ban hành.[11]

Thời gian nghiên cứu: Từ 9/2016 đến hết tháng 9/2019. Trong đó: Thời gian thu nhận đối tượng: từ 9/2016 – 9/2018. Thời gian theo dõi đối tượng nghiên cứu: từ 9/2016 – 9/2019

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu triển khai tại 4 phòng khám HIV ngoại trú tại Hà Nội: quận Đống Đa, quận Hoàng Mai, quận Nam Từ Liêm và quận Long Biên. Các phòng khám này đều có dịch vụ tư vấn, quản lý trường hợp, bộ phận xét nghiệm và dược, liên kết với các cơ sở tư vấn xét nghiệm tự nguyện HIV và có kinh nghiệm trong lồng ghép điều trị nghiện chất và điều trị HIV.

Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu: Để so sánh sự thay đổi của tỷ lệ dương tính với morphine tại baseline và sau 12 tháng, kiểm định chisquare McNermar được sử dụng. Cỡ mẫu vì thế được tính dựa theo công thức tính cỡ mẫu dành dánh cho chisquare McNermar:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2}(OR + 1) + Z_{1-\beta}\sqrt{(OR + 1)^2 - (OR - 1)^2 PD)^2}}{(OR - 1)^2 PD}$$

(Với OR = P10/P01 và PD = P10 + P01)

Các chỉ số chính như sau:

P10: tỷ lệ âm tính sau 12 tháng điều trị là 57,6%.[12]

P01: tỷ lệ âm tính khi bắt đầu nghiên cứu là 34,7%.[13]

Sai lầm loại I (α) được lấy 0,05

Sai lầm loại II (β) được lấy 0,2, lực của mẫu (1 - β) là 0,8.

Sử dụng phần mềm HSS 1.0 (http://comau.tk/), chúng tôi đã tính toán được cỡ mẫu cần cho nghiên cứu là 136.

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện được sử dụng trong nghiên cứu này. Nghiên cứu cứu tiến hành sàng lọc tất cả bệnh nhân hiện đang điều trị ARV và bệnh nhân đến đăng kí điều trị HIV tại 4 cơ sở triển khai nghiên cứu từ năm 2016 – 2019. Nghiên cứu tuyển chọn được 141 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu, nhưng chỉ có 136 bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu và đến tham gia vào đánh giá ban đầu.

Kỹ thuật và công cụ thu thập thông tin: Mỗi đối tượng nghiên cứu được theo dõi trong thời gian 12 tháng và thông tin được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp sử dụng bảng hỏi tại 4 thời điểm: ban đầu, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng tham gia nghiên cứu. Các chỉ số chính đo lường hiệu quả điều trị là kết quả xét nghiệm nước tiểu và tự báo cáo hành vi sử dụng chất. Test xét nghiệm nước tiểu sẽ xác định hành vi sử dụng chất ma túy như morphine, amphetamines và methamphetamine tại thời điểm ban đầu, 3, 6, 9 và 12 tháng tham gia nghiên cứu. Thông tin về hành vi sử dụng ma túy được phỏng vấn trực tiếp sử dụng thang đo ASI-Lite để tìm hiểu hành vi sử dụng chất trong 30 ngày qua và cả cuộc đời.[14] Đồng thời tại các thời điểm đánh giá, thông tin về đặc điểm của người tham gia (như đặc điểm nhân khẩu, tình trạng việc làm và thu nhập, tiền sử sử dụng ma túy, tình trạng

pháp lý và trải nghiệm cai nghiện), thông tin về hỗ trợ xã hội (sử dụng thang đo MSPSS),[15] sức khỏe tâm thần (sử dụng thang đo DASS-21),[16] kỳ thị với sử dụng chất, kỳ thị với HIV và tình trạng HIV được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp sử dụng bộ câu hỏi cấu trúc.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata/MP 14.0. Thống kê mô tả được sử dụng để phân tích thông tin về đặc điểm nhân khẩu xã hội học của đối tượng tham gia nghiên cứu tại thời điểm ban đầu. Các thông tin tự báo cáo hành vi sử dụng và tỷ lệ dương tính với morphine/amphetamine/methamphetamine theo thời gian được xác định và đánh giá dựa vào phương pháp phân tích xu hướng Wilcoxone (Wilcoxone-type test for trend).[17] Để xác định các yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị, chúng tôi xây dựng mô hình phân tích hồi qui logistic hỗn hợp (mixed-effect model) để mô hình hóa biến nhị phân là kết qủa xét nghiệm dương tính với morphine và đánh giá tương quan giữa các cá thể là do phép đo lặp lại theo thời gian. Sau khi phân tích mô hình đơn biến, các biến có mức tương quan $p < 0,3$ sẽ được đưa vào mô hình đa biến và các biến được xác định có mối liên quan đến hiệu quả điều trị từ tổng quan tài liệu được đưa vào mô hình phân tích.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua theo chứng nhận chấp thuận số 134 ngày 29/10/2013. Đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện và không thu thập các thông tin định danh.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học xã hội của đối tượng tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	n = 136	%
Tuổi (Mean, SD)	38,08 ± 5,76	
Giới		
Nam	131	96,3
Nữ	5	3,7
Trình độ học vấn		
Dưới trung học phổ thông	72	52,9
Từ Trung học phổ thông trở lên	59	43,4
Cao đẳng/Đại học	5	3,7
Tình trạng hôn nhân		
Độc thân	60	44,1
Kết hôn	50	36,8
Ly dị/Ly thân	21	15,4
Góa	5	3,7

Đặc điểm	n = 136	%
Đang sống cùng với ai		
Một mình	5	3,7
Sống cùng vợ/chồng/bạn tình	46	33,8
Bố mẹ/họ hàng/con cái	121	89,0
Anh/chị/em	11	8,0
Công việc hiện tại		
Có	59	43,4
Không	77	56,6
Thu nhập tháng vừa qua	2,96 ± 3,33	
Không có thu nhập	47	35,6
< 3 triệu	16	12,1
3 – 5 triệu	37	28,0
> 5 triệu	32	24,2
Đã từng bị bắt giam và kết án		
Có	114	83,8
Không	22	16,2
Đã từng cai nghiện ở TT06		
Có	87	64,0
Không	49	36,0
Tổng số năm sử dụng		
< 5 năm	11	38,2
5 - 10 năm	52	53,7
> 10 năm	73	
Số năm phát hiện HIV (Mean, SD)	7,5 ± 5,5	
Kết quả xét nghiệm CD4 (Mean, SD)	411,9 ± 216	
Kỳ thị liên quan sử dụng chất (Mean, SD)	2,0 ± 0,7	
Kỳ thị liên quan đến HIV (Mean, SD)	1,6 ± 0,8	
Hỗ trợ của xã hội (Mean, SD)	3,9 ± 0,7	
Nguy cơ sức khỏe tâm thần – lo âu		
Mức độ bình thường và nhẹ	77	56,6
Mức độ vừa và nặng	59	43,4

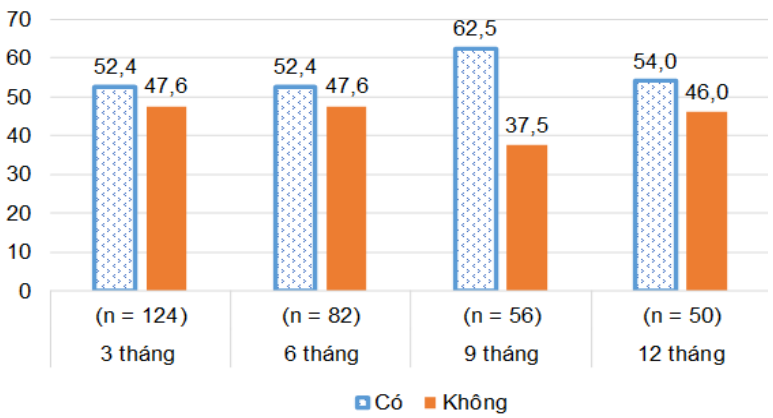
Bảng 1 mô tả một số đặc điểm về nhân khẩu học, kinh tế và xã hội của đối tượng tham gia nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là 38 ± 5,8 tuổi, chủ yếu là nam

giới (96,3%), và 52,9% đối tượng chưa học hết Trung học phổ thông, chỉ có hơn 3% đối tượng có trình độ trung cấp hoặc đại học. Tại thời điểm tham gia vào nghiên cứu, có 44,1% đối tượng nghiên cứu chưa từng kết hôn, gần 74% đối tượng nghiên cứu sống cùng với bố mẹ.

Trong số 136 đối tượng tham gia nghiên cứu, 43,4% có việc làm và 31,6% có mức thu nhập từ 3 triệu trở lên, tuy nhiên cũng có đến 37,5% người tham gia không có thu nhập trong tháng vừa qua. Có 83,8% người tham gia đã từng bị bắt giam và kết án tù ít nhất 1 lần và 64% báo cáo đã từng đi cai nghiện tại các trung tâm cai nghiện bắt buộc. Thời gian sử dụng heroin phần lớn dao động từ 5 năm đến trên 10 năm, trong đó 53,7% báo cáo có thời gian sử dụng ma túy trên 10 năm. Thời gian phát hiện tình trạng nhiễm HIV trung bình là 7,5 ± 5,5 năm và tại thời điểm tham gia nghiên cứu, mức CD4 trung bình là 411 ± 216 TB/mm³. Điểm kỳ thị liên quan đến vấn đề sử dụng chất trung bình là 2,0 ± 0,7, kỳ thị liên quan đến HIV là 1,6 ± 0,8 và điểm về sự hỗ trợ của xã hội là 3,9 ± 0,7. Có 43,4% bệnh nhân có nguy cơ gặp vấn đề về lo âu từ mức độ vừa trở lên.

2. Tuân thủ điều trị nghiện chất

Tuân thủ điều trị đánh giá dựa trên định nghĩa số ngày bệnh nhân đến lấy thuốc từ ≥ 80% tổng số ngày cần đến lấy thuốc trong kỳ theo dõi.[18] Tỷ lệ tuân thủ điều trị trong nghiên cứu tại các vòng theo dõi như sau tại thời điểm 3 tháng là 52%, tại 6 tháng là 52,4%, tại 9 tháng là 62,5% và tại 12 tháng theo dõi là 54%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tuân thủ điều trị tại thời điểm 3, 6, 9 và 12 tháng

3. Sử dụng chất ma tuý trong quá trình điều trị

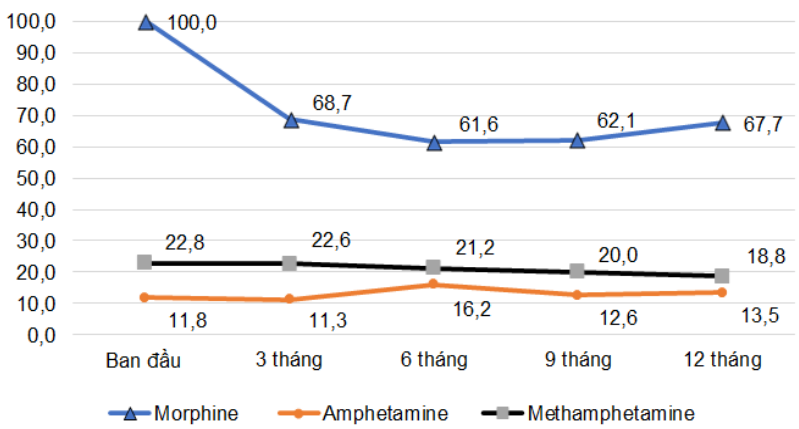
Tại thời điểm ban đầu 100% đối tượng tham gia nghiên cứu báo cáo về hành vi sử dụng heroin trong 30 ngày qua, tỷ lệ này giảm xuống 68,7% tại thời điểm 3 tháng, 63,6% tại thời điểm 6 tháng, 60% thời điểm 9 tháng và 64,6% thời điểm 12 tháng. Tỷ lệ tự báo cáo hành vi sử dụng ma túy có xu hướng giảm ($p < 0,001$).

Bên cạnh việc tỷ lệ tự báo cáo hành vi sử dụng heroin trong 30 ngày, có khoảng 14,7% người tham gia báo cáo có hành vi sử dụng ma túy tổng hợp amphetamine tại thời điểm ban đầu, giảm xuống 10,4%, 13,1%, 7,3% và 8,3% tại các thời điểm 3, 6, 9 và 12 tháng theo dõi trong nghiên cứu. Hành vi sử dụng ma túy methamphetamine có tỷ lệ 23,5% tại thời điểm ban đầu, 18,3% tại 3 tháng, 20,2% tại thời điểm 6 tháng, 17,9% tại thời điểm 9 tháng và 18,7% tại thời điểm 12 tháng.

Bảng 2. Tự báo cáo hành vi sử dụng chất trong 30 ngày qua

	Ban đầu (n = 136)	3 tháng (n = 115)	6 tháng (n = 99)	9 tháng (n = 95)	12 tháng (n = 96)	p-trend value
Heroin						
Sử dụng trong 30 ngày qua	136 (100%)	79 (68,7%)	63 (63,6%)	57 (60%)	62 (64,6%)	< 0,001
Amphetamine						
Sử dụng trong 30 ngày qua	20 (14,7%)	12 (10,4%)	13 (13,1%)	7 (7,3%)	8 (8,3%)	0,089
Methamphetamine						
Sử dụng trong 30 ngày qua	32 (23,5%)	21 (18,3%)	20 (20,2%)	17 (17,9%)	18 (18,7%)	0,369

Kết quả xét nghiệm nước tiểu cho thấy sử dụng heroin giảm từ 100% tại thời điểm ban đầu xuống 68,7% tại thời điểm 3 tháng, 61,6% tại thời điểm 6 tháng, 62,1% tại thời điểm 9 tháng và 67,7% tại thời điểm 12 tháng. Tỷ lệ dương tính với ma túy đá (methamphetamine) và amphetamine của đối tượng nghiên cứu có xu hướng duy trì qua 12 tháng theo dõi. Tỷ lệ kết quả dương tính với ma túy tổng hợp amphetamine là 11,8% tại thời điểm ban đầu, 11,3% tại thời điểm 3 tháng, 16,2% tại thời điểm 6 tháng, 12,6% tại thời điểm 9 tháng và 13,5% tại thời điểm 12 tháng. Có 22,8% đối tượng tham gia nghiên cứu có kết quả dương tính với ma túy đá tại thời điểm ban đầu và tỷ lệ này duy trì mức 22,6 % tại thời điểm 3 tháng, 21,2% tại thời điểm 6 tháng, 20% tại thời điểm 9 tháng và 18,8% tại thời điểm 12 tháng.



Biểu đồ 2. Kết quả xét nghiệm nước tiểu tại các thời điểm theo dõi

4. Một số yếu tố liên quan đến kết quả xét nghiệm dương tính morphine/heroin

Kết quả phân tích một số yếu tố liên quan kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính với morphine trong quá trình điều trị buprenorphine/naloxone từ mô hình phân tích hồi qui logistic hỗn hợp (mixed-effect model) cho thấy những bệnh nhân gặp vấn đề về kỳ thị liên quan đến sử dụng chất có khả năng kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính với morphin cao hơn (OR = 2,51; 95% KTC: 1,39 - 4,53). Bên cạnh đó, mô hình đơn biến cho thấy những bệnh nhân có múc độ lo âu từ vừa trở lên có khả năng kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính với morphin cao gấp 3 lần so với những người

mức độ lo âu bình thường hoặc nhẹ (OR = 3,11; 95% KTC: 1,38 - 7,01). Tuân thủ điều trị nghiện cũng cho thấy có mối liên hệ với kết quả xét nghiệm nước tiểu với morphin ở mô hình đơn biến. Bệnh nhân tuân thủ điều trị nghiện có tỷ lệ dương tính với morphin thấp hơn so với những người tuân thủ kém (OR = 0,13; 95% KTC: 0,05 - 0,36).

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến kết quả xét nghiệm dương tính với morphine

Các yếu tố	Mô hình đơn biến		Mô hình đa biến	
	OR (KTC 95%)	p-value	OR (KTC 95%)	p-value
Tuổi	0,98 (0,91 – 1,06)	0,616	0,98 (0,91 – 1,06)	0,58
Tình trạng việc làm				
Không	1	0,096	1	0,252
Có	0,55 (0,28 – 1,11)		0,66 (0,32 – 1,35)	
Kỳ thị liên quan sử dụng chất	2,24 (1,43 – 3,51)	**< 0,001**	2,51 (1,39 – 4,53)	**0,002**
Kỳ thị liên quan đến HIV	1,31 (0,76 – 2,24)	0,33	0,52 (0,25 – 1,07)	0,074
Hỗ trợ của xã hội	0,73 (0,40 – 1,32)	0,292	0,89 (0,49 – 1,62)	0,696
Nguy cơ sức khỏe tâm thần – lo âu				
Mức độ bình thường và nhẹ	1	**0,006**	1	0,07
Mức độ vừa và nặng	3,11 (1,38 – 7,01)		2,32 (0,93 – 5,74)	
Tuân thủ điều trị nghiện				
Không	1	**< 0,001**	1	0,348
Có	0,13 (0,05 – 0,36)		0,68 (0,31 – 1,52)	

IV. BÀN LUẬN

Đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên đánh giá hiệu quả lồng ghép liệu pháp điều trị nghiện CDTP bằng thuốc mới – buprenorphine/naloxone tại cơ sở điều trị HIV ngoại trú ở Việt Nam. Kết quả phân tích cho thấy hơn 50% bệnh nhân tham gia nghiên cứu tuân thủ điều trị buprenorphine/naloxone tại các vòng theo dõi. Tại thời điểm 12 tháng 54% bệnh nhân của bệnh nhân tuân thủ điều trị. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ tuân thủ (48%) từ một nghiên cứu hồi cứu trên 50 bệnh nhân điều trị Buprenorphine/naloxone tại Trung tâm y tế của trường đại học Howard (Mỹ)[19], mặc dù chương trình này kết hợp cả liệu pháp can thiệp nhân thức hành vi trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tỷ lệ tuân thủ điều trị tại các cơ sở điều trị bằng methadone.[20] Can thiệp lồng ghép buprenorphine/naloxone được triển khai tại cơ

sở điều trị HIV ngoại trú trong bối cảnh cán bộ tại các cơ sở này chưa có nhiều kinh nghiệm trong lĩnh vực tư vấn hỗ trợ tuân thủ điều trị nghiện chất. Đây có thể là nguyên nhân làm tỷ lệ tuân thủ điều trị buprenorphine thấp hơn tỷ lệ tuân thủ điều trị bằng methadone.

Kết quả phân tích cho thấy hiệu quả của buprenorphine/naloxone đối với việc giảm sử dụng ma túy dạng thuốc phiện thông qua giảm tỷ lệ tự báo cáo hành vi sử dụng chất 30 ngày qua và kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính với morphine sau 12 tháng điều trị. Tuy nhiên vẫn còn có hơn một nửa số bệnh nhân (64,4% tự báo cáo hành vi sử dụng chất và 67,7% có kết quả xét nghiệm dương tính) vẫn tiếp tục sử dụng heroin và 13% sử dụng ma túy tổng hợp dạng amphetamine sau 12 tháng điều trị. Kết qủa này khá tương đồng với một nghiên cứu khác trên quần thể bệnh nhân nghiện chất dạng thuốc phiện nhiễm HIV nhận điều trị buprenorphine/naloxone tại Mỹ với tỷ lệ tự báo cáo hành vi sử dụng chất 30 ngày tại thời điểm 12 tháng là 42,4% đối với chất dạng thuốc phiện và 38,7% đối với ma túy tổng hợp.[12] Tuy nhiên, tỷ lệ sử dụng chất sau 12 tháng điều trị trong nghiên cứu này cao gấp 3 lần tỷ lệ sử dụng CDTP ở nhóm bệnh nhân điều trị methadone ở Hải Phòng (22,2%) và thành phố Hồ Chí Minh (23,8%) cùng thời điểm theo dõi.[21] Đây là một thách thức đối với việc triển khai điều trị lồng ghép buprenorphine tại cở sở y tế cần được hiểu biết đầy đủ và cần có các biện pháp can thiệp về tâm lý và hành vi hỗ trợ bệnh nhân trong quá trình điều trị.

Kết quả phân tích mô hình hồi qui logistics hỗn hợp đơn biến cũng như đa biến trong nghiên cứu này cho thấy yếu tố kỳ thị liên quan đến tình trạng sử dụng ma túy cao hơn. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên thế giới không đưa ra kết luận tương tự mà cho thấy kỳ thị và tự kỳ thị về tình trạng sử dụng ma túy có tác động đến việc tiếp cận điều trị nghiện chất và duy trì trong điều trị.[22, 23] Yếu tố rối loạn lo âu không có mối tương quan với kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính trong mô hình phân tích đa biến. Tuy nhiên, nghiên cứu của Ferri và cộng sự sử dụng mô hình phân tích hồi qui đa biến cho thấy bệnh nhân có rối loạn lo âu có khả năng sử dụng ma túy cao hơn trong quá trình điều trị (OR = 4,16, 95% KTC = 1,18 – 14,67).[24]

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng tuân thủ điều trị giúp giảm tỷ lệ sử dụng chất trong quá trình điều trị,[18] kết quả nghiên cứu này cho thấy tuân thủ điều trị có mối tương quan với tình trạng sử dụng ma túy ở mô hình đơn biến. Điều trị nghiện CDTP bằng buprenorphine là một biện pháp hiệu quả giảm tình trạng sử dụng ma túy tuy nhiên như bất kỳ hình thức điều trị nào khác hiệu quả của nó phụ thuộc rất nhiều vào sự tuân thủ của bệnh nhân. Vì vậy, việc hiểu tuân thủ điều trị và các yếu tố cản trở tuân thủ điều trị cũng là việc làm cần thiết đối với người cung cấp dịch vụ nhằm hỗ trợ tuân thủ điều trị để đạt được hiệu quả điều trị tối đa.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn có một số hạn chế nhất định do thiết kế nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng để so sánh hiệu quả can thiệp. Bên cạnh đó, hầu hết các thông tin được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp, nhiều thông tin được hỏi hồi cứu lại trong khoảng thời gian 3 tháng, điều này có thể dẫn đến sai số báo cáo và sai số nhớ lại. Tuy nhiên, cán bộ nghiên cứu được tập huấn kỹ về kỹ năng phỏng vấn, khai thác thông tin có thể làm giảm tác động của các sai số trên.

V. KẾT LUẬN

Lồng ghép điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện bằng buprenorphine/naloxone tại cơ sở điều trị HIV ngoại trú giúp giảm sử dụng heroin. Tuy nhiên, vẫn có tỷ lệ bệnh nhân tiếp tục sử dụng ma túy trong quá trình điều trị đòi hỏi các can thiệp tâm lý hành vi để giúp giảm hành vi sử

dụng chất và hỗ trợ tuân thủ điều trị. Bên cạnh đó, cần cung cấp chương trình nâng cao năng lực và hỗ trợ kỹ thuật đối với kỹ năng quản lý và tư vấn điều trị nghiện đối với cán bộ y tế tại cơ sở điều trị HIV ngoại trú cũng như các cơ sở cung cấp dịch vụ lồng ghép điều trị nghiện chất trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Degenhardt L, Whiteford HA, Ferrari AJ, et al. Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet.* 2013; 382(9904): 1564 - 1574. *doi:10.1016/S0140-6736(13)61530-5*

2. Cục phòng, chống HIV/AIDS. Báo Cáo Kết Quả Phòng, Chống HIV/AIDS Năm 2019 và Nhiệm vụ Trọng Tâm Năm 2020.; 2020. Accessed May 29, 2020. *http://vaac.gov.vn/Cms_Data/Contents/Vaac/Media/Documents/01-2020/Bao-cao-2019-gui-VPCP.pdf*

3. Low AJ, Mburu G, Welton NJ, et al. Impact of Opioid Substitution Therapy on Antiretroviral Therapy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2016; 63(8): 1094 - 1104. *doi:10.1093/cid/ciw416*

4. Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; (3): CD002207. *doi:10.1002/14651858.CD002207.pub2*

5. Herget G. Methadone and buprenorphine added to the WHO list of essential medicines. *HIVAIDS Policy Law Rev.* 2005; 10(3): 23 - 24.

6. Carrieri MP, Amass L, Lucas GM, Vlahov D, Wodak A, Woody GE. Buprenorphine use: the international experience. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2006; 43 Suppl 4: S197 - 215. *doi:10.1086/508184*

7. Korthuis PT, Fiellin DA, Fu R, et al. Improving adherence to HIV quality of care indicators in persons with opioid dependence: the role of buprenorphine. *J Acquir Immune Defic Syndr 1999*. 2011; 56 Suppl 1:S83 - 90. *doi:10.1097/QAI.0b013e31820bc9a5*

8. Diep NB, Korthuis PT, Trang NT, Hoa VD, Giang LM. HIV patients' preference for integrated models of addiction and hiv treatment in Vietnam. *J Subst Abuse Treat.* 2016; 69: 57 - 63. *doi:10.1016/j.jsat.2016.07.003*

9. An Thanh Ly, Nguyễn Hữu Anh, Korthuis PT, Lê Minh Giang. Thực trạng thảo luận về sử dụng chất gây nghiện giữa cán bộ y tế và bệnh nhân tại các phòng khám điều trị ngoại trú HIV tại Hà Nội. *Tạp Chí Học Dự Phòng J Prev Med.* 2015; XXV(10 (170)).

10. Amass L, Bickel WK, Higgins ST, Badger GJ. Alternate-day dosing during buprenorphine treatment of opioid dependence. *Life Sci.* 1994; 54(17): 1215 - 1228. *doi:10.1016/0024-3205(94)00848-5*

11. Bộ Y tế. Quyết định số 444 - Bộ Y tế Ban hành "Hướng dẫn điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Buprenorphine." Published online May 2, 2015.

12. Fiellin DA, Weiss L, Botsko M, et al. Drug treatment outcomes among HIV-infected opioid-dependent patients receiving buprenorphine/naloxone. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011; 56(SUPPL. 1): S33 - S38.

13. Fudala PJ, Bridge TP, Herbert S, et al. Office-Based Treatment of Opiate Addiction with a Sublingual - Tablet Formulation of Buprenorphine and Naloxone. *N Engl J Med.* 2003; 349(10): 949 - 958. *doi:10.1056/NEJMoa022164*

14. McLellan AT, Kushner H, Metzger D, et al. The Fifth Edition of the Addiction Severity Index. *J Subst Abuse Treat.* 1992; 9(3): 199-

213.

15. Zimet GD, Powell SS, Farley GK, Werkman S, Berkoff KA. Psychometric characteristics of the Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *J Pers Assess.* 1990; 55(3-4): 610 - 617. *doi:10.1080/00223891.1990.9674095*

16. Kok T, Haan HA de, Meer M van der, Najavits LM, Jong CAJD. Screening of Current Post-Traumatic Stress Disorder in Patients with Substance Use Disorder Using the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21): A Reliable and Convenient Measure. *Eur Addict Res.* 2015; 21(2): 71 - 77. *doi:10.1159/000365283*

17. Cuzick J. A wilcoxon-type test for trend. *Stat Med.* 1985; 4(1): 87 - 90. *doi:10.1002/sim.4780040112*

18. Tkacz J, Severt J, Cacciola J, Ruetsch C. Compliance with buprenorphine medication-assisted treatment and relapse to opioid use. *Am J Addict.* 2012; 21(1): 55 - 62. *doi:10.1111/j.1521-0391.2011.00186.x*

19. Kumari S, Manalai P, Leong S, Wooditch A, Malik M, Lawson WB. Factors associated with non-adherence to Buprenorphine-naloxone among opioid dependent African-Americans: A retrospective chart review. *Am J Addict.* 2016; 25(2): 110 - 117. *doi:10.1111/ajad.12325*

20. Tran BX, Nguyen LH, Tran TT, Latkin CA. Social and structural barriers for adherence to methadone maintenance treatment among Vietnamese opioid dependence patients. *PloS One.* 2018; 13(1): e0190941. d*oi:10.1371/journal.pone.0190941*

21. Hoang TV, Ha TTT, Hoang TM, et al. Impact of a methadone maintenance therapy pilot in Vietnam and its role in a scaled-up response. *Harm Reduct J.* 2015; 12:39. *doi:10.1186/s12954-015-0075-9*

22. Bozinoff N, Anderson BJ, Bailey GL, Stein MD. Correlates of stigma severity among persons seeking opioid detoxification. *J Addict Med.* 2018; 12(1): 19 - 23. doi:10.1097/ADM.0000000000000355

23. Crapanzano KA, Hammarlund R, Ahmad B, Hunsinger N, Kullar R. The association between perceived stigma and substance use disorder treatment outcomes: a review. *Subst Abuse Rehabil*. 2018; 10: 1 - 12. *doi:10.2147/SAR.S183252*

24. Ferri M, Reid Finlayson AJ, Wang L, Martin PR. Predictive Factors for Relapse in Patients on Buprenorphine Maintenance. *Am J Addict Am Acad Psychiatr Alcohol Addict.* 2014; 23(1): 62 - 67. *doi:10.1111/j.1521-0391.2013.12074.x*

Summary

EFFECTIVENESS OF BUPRENORPHINE/NALOXONE TREATMENT ON HIV-INFECTED OPIOID DEPENDENT PATIENT AT HIV OUTPATIENT CLINIC IN HANOI

Medication - assisted treatment is the most effective treatment for opioid use disorder. In context of WHO's recommendation for integrating addiction and HIV treatment in one setting, Suboxone® (buprenorphine/naloxone) was integrated into addiction treatment protocol for HIV-positive opioid-dependent patients at outpatient HIV clinics in Hanoi. The study aimed to assess the impact of Suboxone treatment on drug use outcomes in the integrated treatment regimen. Between 2016 and 2019, we conducted a quasi-experimental design (no controlled group) on

HIV-positive opioid dependent patients at four outpatient HIV clinics in Hanoi. Self-report, chart review and urine screen assessments were conducted every 3 months for 12 months. Illicit opioid use in the past 30 days decreased from 100% at baseline to 64.6% at 12 - month follow-up. Results from urine toxicology analysis showed that heroin use decreased from 100% at baseline to 68.7%, 61.6%, 62.1% and 67.7% at 3, 6, 9, and 12 months, respectively. In conclusion, provision of Suboxone in HIV outpatient clinics can help to decrease opioid use. However, it is necessary to have strategies to address ongoing drug use and to support medication adherence.

Key words: Buprenorphine/naloxone, integrated treatment, HIV, opioid use disorder