

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

美沙冬維持治療療效研究：一雙中心前驅世代研究 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 98-2314-B-040-021-
執行期間：98年08月01日至99年07月31日
執行單位：中山醫學大學醫學研究所

計畫主持人：賴德仁
共同主持人：陳錦宏、李俊德
計畫參與人員：學士級-專任助理人員：周主恩

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 99 年 10 月 30 日

Introduction

預估全世界超過 8 千萬人目前在使用海因或鴉片類物質(UNIDCP, 2001)。因為海洛因依賴而未治療的死亡率預估在每年 1-3%，是一般人的 13 倍(Hulse et al., 1999)，且此危險性可以在被診斷為海洛因依賴後持續很多年(Amato et al., 2005)。海洛因被認為是一種“慢性而復發”的疾病(McLellan et al., 2000)，一 33 年的長期追蹤顯示 1/5 的人仍然繼續大量使用海洛因，即使年紀已 50 歲以後。此外海洛因依賴可以造成巨大的社會及經濟的負擔，包括犯罪，失業，關係崩解及法律處遇的費用，預計將近 0.4% 的 GDP(UNIDCP, 2001)。

有各種不同的方式被用來協助海洛因患者，包括減毒療法，復發預防治療及替代療法等。其中自從 Dole 及 Nyswander 在 1965 年提出使用美沙冬做為海洛英的替代治療方式後，美沙冬已成為廣泛使用的治療方法(Dole and Nyswander, 1965)。美沙冬維持療法的原則在讓使用者能夠重新獲得對海洛因使用的控制能力、單一穩定使用劑量、減少中毒或戒斷的機會。雖然患者仍然對美沙冬有生理的依賴，但可降低花在毒品的時間及活動(Ward et al., 1999)。而治療海洛因依賴的模式類似於治療精神分裂症或糖尿病一樣，是一種長期及需要定期監測的模式(McLellan et al., 2000)。因此治療的目標在於增加海洛因再使用的間隔時間、降低使用頻率、用量、過量、犯罪行為、HIV 感染及增進心理社會適應功能(Amato et al., 2005)。

美沙冬維持療法是治療海洛因成癮的最有效方法之一(NIH Consensus Statement, 1997)。近來由於 HIV 在海洛英注射者族群中快速蔓延，而美沙冬維持療法 (Methadone maintenance treatment, MMT) 可以降低危險行為，如注射行為及針頭共用(Barnett and Hui, 2000)，進而降低此族群 HIV 感染的機會，也降低注射藥物引起的死亡率，成為最有效的減害方式之一(Ward et al., 1999)。英國國家治療預後研究計畫 (NTORS) 顯示治療一年後可使海洛因戒除率由 21% 提高至 48%(Gossop et al., 2002a)，西班牙的研究則從 5% 提高至

50%(Sanchez-Carbonell et al., 1988)，Marsch 在其統合分析 (meta-analysis) 的文章中顯示美沙冬的效益最明顯在降低和物質使用相關的犯罪行為，對於降低海洛因使用及 HIV 危險行為有中等效果(Marsch, 1998)。同樣的美沙冬在經濟效益上可減輕後續相關社會資源及司法系統的負擔(Vanagas et al., 2006)，此外亦可以改善患者之生理及心理健康狀態(Gossop et al., 2002a)。

在第一年的 MMT 治療中斷者有較高的機會復發再用海洛因(Simpson et al., 1997)，而在以色列的長期追蹤研究顯示治療一年後尿液中無海洛因者可預期會長期接受 MMT 的治療 (Peles et al., 2006)。由於 MMT 治療有一高比例 (13%-80%) 患者會治療中斷(drop out)，而 13%-71% 患者會持續使用海洛因(Farre et al., 2002)，由此數據可知其分佈範圍很廣，各研究間及不同區域間會有不同結果。而如何辨識那些治療不佳者的特徵，在傳統 MMT 的治療模式中根據這些特徵擬定其他的治療計畫，將可增加 MMT 的治療效果(Morrall et al., 1999)。以往已有一些研究討論這些特質，但其結果並不一致。

傳統對疾病及其治療的影響評估著重在疾病症狀的變化上。然而，疾病症狀的變化並不能完全反應一個人的健全狀態。因此在近代醫療上，已逐漸重視疾病及其治療對生活品質的影響(Maremmani et al., 2007)。生活品質是一個不能用外在測量，而需主觀評估的生活向度。而生活品質可作為 MMT 治療方案的效果指標(Vanagas et al., 2006)。生活品質被定義為對疾病及治療在生理，心理，社會及功能影響的主觀評估(Schipper et al., 1996)，因此其為一多向度的功能及生活品質的評估。近幾年對藥癮的研究同樣地開始超越只注重在成癮同嚴重度的治療及影響，開始注重藥癮及其治療過程中對生活品質的影響(Maremmani et al., 2007)。近年來已有一些研究在探討 MMT 對海洛因使用者生活品質的作用，其結果顯示 MMT 可以明顯改善海洛英患者之生活品質(Maremmani et al., 2007; Torrens et al., 1999)，然而在一篇對 MMT 系統回顧(systemic review)所做的回顧文章中發現 MMT 對於心理健康及生活品質的影響的研究仍不多，建議未來應研究朝除了治療中斷及持續使用海洛英外的療效指標，如對生活品質的影響(Amato et al., 2005)。而此類研究多為歐美研究，並沒有遠東地區的相關報告。

對 HIV 感染嚴重度的認知引起海洛因被重視的一重要原因，近幾年來也逐漸瞭解這個族群感染 HIV 的高危險性。共用海洛因使用工具及溶液是造成 HIV 感染的主因，此外海洛英使用者未做防護的性行為亦是另一原因(Gossop et al., 2002b)。大部分有關此議題的研究資料來自 MMT 的治療模式。針筒分享的比例在 MMT 中的個案低於未治療的個案(Longshore et al., 1993)，而持續在 MMT 中的個案比中斷治療的個案有較低的感染率(Metzger et al., 1993)，因此研究顯示出 MMT 有降低 HIV 危險行為及感染率的功能(Gibson et al., 1999)。但有些研究則認為其主要影響在降低注射率，而降低針筒共用或危險性行為證據較為不足，因此建議需有更多的研究在於治療方案對危險性行為影響(Sorensen and Copeland, 2000)。

影響因子

有關和美沙冬治療的預後相關的因子已有一些研究。比較一致的預測因子為留在治療中的時間越久預後越好(Flynn et al., 2003; Simpson et al., 1997)。高劑量的美沙冬可預期有較好的長期持續治療率 (Faggiano et al., 2003; Peles et al., 2006)。一統合分析(meta-analysis)顯示美沙冬每天 50mg 以上的劑量比每天 50mg 以下的劑量有較好的海洛因戒除率(Farre et al., 2002)。一美國的報告以路徑分析方式研究發現治療前的成癮嚴重度可預測其在 MMT 中持續使用海洛因(Avants et al., 2000)。澳洲的研究顯示每日注射量越高，其預後越差(Darke et al., 2005)。美國的 DATOS (Drug Abuse Treatment Outcome Study) 研究顯示以前曾治療過的人預後較差，反映其重複治療隱含較嚴重的依賴問題(Joe et al., 1999)，澳洲的 ATOS (Australian Treatment Outcome Study) 研究亦有相同結果(Darke et al., 2005)。英國研究顯示多次登錄治療者有較差的預後(Gossop et al., 1999)，澳洲的 ATOS 亦有相同結果(Darke et al., 2005)，顯示治療穩定性的重要。此外一些較差的預後危險因子為海洛應用量及頻率越高者(Flynn et al., 2003)，嚴重犯罪紀錄者(Darke et al., 2005; Flynn et al., 2003; Joe et al., 1999)，及低社會支持者(Flynn et al., 2003; Hser et al., 1999)，此外患者的改變動機也是一主要影響治療結果因子(Flynn et al., 2003; Joe et al., 1999)。精神疾患有研究顯示會影響治療成效(Joe et al., 1999)，但澳洲的研究則無此發現(Darke et al., 2005)。

少數研究發現 MMT 出初期的治療反應是一強有力的預測因子。Morral 等人在美國的研究顯示兩週內的治療反應可預測 9 月的治療結果，其可準確預測 86% 的患者的治療反應(Morral et al., 1999)。然而其研究有兩個重要的缺點，其一是其樣本非常少，只有 59 人，應此在其研究中無足夠的效力 (power) 顯示出其他干擾因子的影響，如人口學或精神疾患的影響。其二此研究只選用男性為樣本，故其外在推論性有所侷限。此外在其研究中同時著重在 cocaine 的影響，此為台灣患者較少用的使用物質，因此其結論不見得適用於台灣的患者。

以往研究的侷限

儘管海洛英影響的嚴重性，但是大樣本，多中心及長期追蹤的 MMT 研究很少(Teesson et al., 2006)。在一篇回顧性報告中指出，對 MMT 的研究幾乎多來自歐美國家，然而物質濫用的影響深受社會背景的影響，研究區域會影響治療預後，因此建議應進行多中心及不同區域的研究以增加其研究結論之外在推論性 (external generalization) (Amato et al., 2005)。而在一些影響因子的發現並不一致，如精神疾患對預後的影響(Darke et al., 2005)，因此更多不同區域文化背景的研究有其必要性。

因此，本研究的主要目的為以一前驅性(prospective)，不同區域兩中心(two centers)的世代研究(cohort study)設計，建立以下的本土性 MMT 治療模式資料，包括

1. 進入 MMT 治療海洛英依賴患者之特性，包括海洛英及其他合併物質使用特性，精神疾患，HIV，B、C 型肝炎及自殺行為盛行率。
2. MMT 治療一個月及一年後的療效。
3. 初期的治療反應是否可以預測一年的療效。
4. 其他預測一年的生物心理社會因子(精神疾患，以往毒品使用特性，犯罪史，衝動性，家庭支持度，心理依賴程度等)。

方法

研究設計

此為一兩中心，前驅性(prospective)，非隨機之世代研究(cohort study)。治療效果指標為一年後的持續治療 (retention) 率及海洛因戒除(abstinence)率。另一指標為生活品質改善率。患者在進入治療的第一天接受第一次評估，在第一個月及第一年時重新評估一次。

研究場域(setting)

研究選擇中山醫學大學附設醫院精神科及草屯療養院兩治療中心。兩中心均位於中台灣，中山醫學大學附設醫院屬都市區域，草屯療養院則屬鄉鎮區域。此兩中心均有能力提供 MMT 及其他相關心理社會治療，且可進行毒物分析及血液生化，心電圖。

研究對象

共 600 位年紀大於 18 歲的海洛因使用患者參與兩治療中心（草屯療養院及中山醫學大學附設醫院）MMT 治療方案者為研究對象。這些患者需符合

1. 至少一年以上的海洛因使用。
2. DSM IV 海洛因依賴的診斷標準。
3. 一個月內未接受海洛因治療者。
4. 大於等於 18 歲。
5. 識字可填寫量表者。
6. 無嚴重生理疾患者
7. 可以瞭解研究內容及願意簽署同意書。

這些患者在進入治療方案時須閱讀治療的規定及簽署同意書。患者需每天至治療中心喝美沙冬，並參與治療者（包括心裡師，社工師，護理師或醫師）定期的治療會談及評估。暴力及販賣美沙冬將退出治療方案。病患同時需接受定期(進入治療，6 個月，12 個月)的血液（含肝功能，HIV，VDRL，Hepatitis C），心電圖的評估。在使用美沙冬之前經結構化的評估，內容包括人口學資料，MINI 精神疾患及反社會人格評估，自殺評估，海洛英使用史及 MAP 評估（含心理，HIV 危險行為，犯罪行為及物質使用行為），並填寫一系列自填量表，包括睡眠

(Pittsburgh Sleep Quality Index)，家庭支持(APGAR scale)，衝動性量表 (Barratt Impulsiveness Scale)，心理依賴程度 (SDS-CH)，WHOQOL-BREF 生活品質量表台灣版等，在使用美沙冬之前完成評估，病患經解說後簽署研究同意書。研究計畫已經草屯療養院及中山醫學大學附設醫院的 IRB 同意執行。

測量

以下的工具用於資料收集

- SDS-ch：依賴嚴重度量表 (The Severity of Dependence Scale：SDS)為一國際廣泛使用之 5 題量表，可用來評估各種非法藥物之心理依賴程度，並經多篇研究證明可以在測量古柯鹼，海洛因，安非他命的依賴程度時有良好的信效度，並可用作自填或專業人員評估使用。本研究獲得原始作者英國國家成癮研究中心 Prof. Michael Gossop 的授權與協助，將 SDS 完成中文化之 SDS 中文版 (Chinese version of SDS：SDS-ch)，經 translation-back-translation 的過程，並以草屯療養院海洛英患者及台中戒治所海洛英患者為對象完成信效度檢驗。其中再測信度 ICC 為 0.88，內在一致性 Cronbach's alpha 為 0.75，效度方面因素分析和原始論文相同為單一因素，解釋量為 50.2%，和 DSMIV 海洛英依賴的診斷項目成正相關($r = 0.54, p < 0.001$)。此結果顯示 SDS-ch 有良好的信效度，適宜使用在本土的患者。
- MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview)：MINI 為一結構式診斷會談工具，可得到 DSM IV 或 ICD-10 的精神疾病診斷 (Sheehan et al., 1998)，其有良好的信效度，並廣泛被使用於精神流行病學研究 (Ansseau et al., 2007; Olfson et al., 2002; Otsubo et al., 2005; Sheehan et al., 1998)。MINI 經台灣精神醫學會發展成中文版，在以往研究顯示其信度為 0.75 (Kuo et al., 2003)，並被用於海洛因研究 (Chiang et al., 2007)。中山醫學大學患者由兩位精神專科醫師會談，草屯療養院患者由一精神科護士經半年之訓練，其中 MINI 之施測在進行研究前，先進行 5 位海洛因依賴者之會談及討論，之後進行 12 位患者之施測者間信度 (inter-rater reliability) 評估。
- WHOQOL-BREF 台灣版：WHOQOL-BREF 為 World Health Organization

Quality of Life (WHOQOL) questionnaire 的簡明版，經中文化後檢驗其內在一致性為 0.70-0.77，再測信度為 0.76-0.80，和原量表相同可分為四項度，為生理，心理，社會及環境向度，內容效度為 0.53-0.78 (Yao et al., 2002)，已被廣泛使用在台灣各領域的研究中。

- Barratt Impulsiveness Scale version 11：Barratt Impulsiveness Scale version 11 為一 30 題的自填式量表，在測量衝動性 (Patton et al., 1995)。中文版的研究去除其中 5 題和總分低相關性的題目後，顯示其他題目有良好內在一致性，Cronbach's α 為 0.834，而因素分析顯示和原量表相同有三獨立因素 (Li and Chen, 2007)。
- 家庭關懷量表(Family APGAR score): 家庭關懷量表 (Good M and Milkstein G, 1979)在測量家庭環境，尤其是個案對家人支持，溝通的滿意度。其中有中等的內在一致性，結構效度，及區分臨床個案的區分效度，其中分數越高支持度越差。中文版已曾經在台灣進行信效度研究及其他研究 (Chau TT et al., 1991; Smilkstein G et al., 1982)。

第一個月評估指標

第一個月評估以有無存在尿液 heroin 及 amphetamine，SDS-Ch，治療天數及 methadone 劑量為指標。

第 12 個月指標

第 12 個月評估以有無存在尿液 heroin、amphetamine 及是否仍留在 MMT 治療方案中為指標。尿液指標為在檢驗中次數大於 50% 為 heroin，amphetamine 檢驗陽性(positive)者。預候不良者的定義為中途退出者(Morrall et al., 1999)。

統計

頻率描述及平均值用來描述各變項之基本特質。組間比例 (proportion) 的差異使用 Chi-square 或 Fisher's Exact test。前後差距以 Paired Samples t-test 檢視。其他連續變項的分析則使用 Student's t test，若有明顯偏斜(Skew)，則以中位數及 Mann-Whitney U test 分析。對於依變數為類別變數者，呈現明顯相關的變數將進入多變項 Cox regression model 控制彼此的干擾性之後，計算最後的獨立

危險因子相對危險性 (HR) 及 95% 信賴區間用來描述其差異大小，以 $p < 0.05$ 為明顯差異。統計軟體為 SPSS15.0 for Windows。

樣本數計算

以第一個月尿液檢查正常者最後的治療失敗率為 9% 計算，設定 Type 1 error 為 5%，Type 2 error 為 20%，power 為 80%，預計相對危險性為 2 倍時所需樣本數為 494 人，考慮資料遺漏值及第一個月即流失的人數影響，故預計收 600 人為樣本數。

結果

本研究共有 894 人參加，其中男性佔 90.4%，女性佔 9.6%，平均年齡為 36.2 歲 (36.2 ± 7.6)，教育程度高中以下佔 61.3%，婚姻狀態中單身 46.8%，已婚佔 26.4%，而離婚或鰥寡者佔 26.8%。就業狀況無業者佔 56.9%。11.2% 為自己一個人住。

就成癮行為 99.6% 有抽煙，用海洛因的起始年齡為 25.9 歲 (25.9 ± 6.7)，78.4% 的人使用注射，88.9% 的人會共用針頭，81.0% 的人共用器具，20.4% 的人曾戒過，91.9% 的人有成癮犯罪紀錄，62.0% 的人有藥物以外之犯罪紀錄，52.7% 的人除海洛因外有使用其他成癮物質，其中 27.7% 為安非他命，19.8% 為安眠藥，4.8% 為酒。

就其他特質部分，20.0% 有 HIV，89.8% 有 HCV，65.5% 有 HBV，14.4% 有終身之自殺行為，32.0% 的人目前有重鬱症。(見 Table 1, Table 2)

表一 基本特質（連續變項描述性統計）

變項	N	Mean	S.D.
年齡	894	36.2	7.6
出席率	894	70%	20%
教育年數	894	9.9	2.0
憂鬱 (baseline)	893	23.0	9.7
憂鬱 1month	877	11.5	12.1
家庭支持度 (baseline)	894	5.7	4.3
家庭支持度 1 month	877	3.3	4.2
朋友支持度 (baseline)	894	8.0	4.4
朋友支持度 1 month	877	4.9	5.3
開始用海洛因年齡	890	25.9	6.7
海洛因半錢可使用	882	5.2	5.3
物質依賴程度 (baseline)	894	7.4	2.7
物質依賴程度 1 month	894	3.6	3.7
平均給藥劑量	894	45.7	16.4

表二基本特質（類別變項描述性統計）

Variable		Total	N	%
性別	男	894	808	90.4
	女		86	9.6
工作	無業	894	385	43.1
	有工作		509	56.9
婚姻	未婚	894	418	46.8
	離婚、鰥寡		240	26.8
	已婚、同居		236	26.4
學歷	國中以下	891	548	61.5
	高中以上		343	38.5
居住	一個人住	894	100	11.2
	和他人同住		794	88.8
毒品前科	無	891	72	8.1
	有		819	91.9
毒品以外前科	無	890	338	38.0
	有		552	62.0
過去六個月海洛因合併使用	無	894	424	47.4
	安非他命		248	27.7
	鎮靜安眠劑		177	19.8
	俱樂部用藥		2	0.2
	酒		43	4.8
和誰同住	自己一個人住	894	100	11.2
	和配偶住		150	16.8
	同居人		77	8.6
	和其他親人住		554	62.0
	和朋友住		13	1.5

抽煙習慣	有	894	890	99.6
	無		4	0.4
用海洛因方式	抽煙	893	193	21.6
	血管或肌肉注射		700	78.4
與他人共用注射針頭/空針	有	892	99	11.1
	無		793	88.9
與他人共用注射準備工具	有	893	170	19.0
	無		723	81.0
HIV 篩檢	無	882	706	80.0
	有		176	20.0
B 型肝炎	無	878	303	34.5
	有		575	65.5
C 型肝炎	無	879	90	10.2
	有		789	89.8
一生曾自殺過	無	893	764	85.6
	有		129	14.4
重鬱症發作(目前)	無	600	408	68.0
	有		192	32.0
重鬱症發作(過去)	無	600	515	85.8
	有		85	14.2

預後

一個月的中斷治療率

因本樣本在追蹤時有兩種特質在國外研究較少見，其一是部分患者在參加 MMT 之前即有藥物犯罪需入獄服刑，因此被迫中斷治療，另外是因草療為中部第一家治療 MMT 的醫院，之後中部陸續有幾家醫院開始 MMT 計畫，因此有部分患者轉往其他機構治療，我們根據這幾種情況各計算其中斷治療率。若全部樣本均計算，則中斷治療率為 25.1% (95CI: 22.1%-28.2%)，若排除入獄者，其中斷治療率為 35.2% (95CI: 31.2%-39.1%)，若排除轉往他院治療者，其中斷治療率為 32.4% (95CI: 28.7%-36.1%)，若排除入獄及轉往他院治療者，其中斷治療率為 51.4% (95CI: 46.4%-56.4%)，見 Table 3-1, 3-2, 3-3, 3-4。

一個月之主觀特質差異

參加 MMT 一個月患者之主觀成癮嚴重度 (SDS 分數) 有明顯改善 ($t=26.0$, $d.f.=855$, $p<0.001$)，主觀家庭支持度 (APGAR 分數) 亦改善 ($t=13.4$, $d.f.=855$, $p<0.001$)，而憂鬱程度 (IESR 分數) 也有明顯之改善 ($t=24.6$, $d.f.=854$, $p<0.001$)。

一年中斷治療率:

若全部樣本均計算，則中斷治療率為 52.9% (95CI: 48.9%-56.9%)，若排除入獄者，其中斷治療率為 68.0% (95CI: 63.8%-72.3%)，若排除轉往他院治療者，其中斷治療率為 63.4% (95CI: 59.2%-67.6%)，若排除入獄及轉往他院治療者，其中斷治療率為 86.5% (95CI: 83.0%-90.0%)，見 Table 3-1, 3-2, 3-3, 3-4。

Table 3-1 Timing of withdraw for all cases (n=894).

Withdraw	Number at Risk	Number of Event	Risk	95%CI
Withdraw by 1 month	780.5	196	0.251	0.221-0.282
Withdraw by 2 months	642	304	0.474	0.435-0.512
Withdraw by 12 months	601	318	0.529	0.489-0.569

Table 3-2 Timing of withdraw, exclude the case to go to prison (n=894-241).

Withdraw	Number at Risk	Number of Event	Risk	95%CI
Withdraw by 1 month	557.5	196	0.352	0.312-0.391
Withdraw by 2 months	488	304	0.623	0.580-0.666
Withdraw by 12 months	467.5	318	0.680	0.638-0.723

Table 3-3 Timing of withdraw, exclude the case to transfer to other hospitals (n=894-189).

Withdraw	Number at Risk	Number of Event	Risk	95%CI
Withdraw by 1 month	604.5	196	0.324	0.287-0.361
Withdraw by 2 months	523	304	0.581	0.539-0.624
Withdraw by 12 months	500	317	0.634	0.592-0.676

Table 3-4 Timing of withdraw, exclude the case to transfer to other hospitals and to go to prison (n=464).

Withdraw	Number at Risk	Number of Event	Risk	95%CI
Withdraw by 1 month	381.5	196	0.514	0.464-0.564
Withdraw by 2 months	369	304	0.824	0.785-0.863
Withdraw by 12 months	366.5	317	0.865	0.830-0.900

我們以全部樣本的状态去算中斷治療的危險因子，結果顯示影響一年之預後因子（較易中斷治療）為女性，較低之美沙冬劑量，較差之生理向度之生活品質及 HIV，同時一個月的状态（低成癮嚴重度，較好的家庭支持，低憂鬱）可預測一年之預後状态（較易中斷治療）(Table 4)。而多變項回歸結果顯示最後獨立因子為女性，較低之美沙冬劑量，較差之生理向度之生活品質及一個月的低成癮嚴重度，低憂鬱。

Table 4 中斷治療的危險因子 (Cox regression)

Variable		Crude RR(95% CI)	P
性別	男	0.605(0.438-0.834)	0.002
	女		
工作	無業	1.142(0.918-1.420)	0.233
	有工作		
學歷	國中以下	1.164(0.927-1.461)	0.192
	高中以上		
居住	一個人住	1.221(0.877-1.701)	0.238
	和他人同住		
毒品前科	無		0.961
	有	0.990(0.663-1.479)	
毒品以外前科	無		0.992
	有	1.001(1.001-1.251)	
用海洛因方式	抽煙		0.693
	血管或肌肉注射	0.948(0.725-1.238)	
與他人共用注射針頭/空針	有	1.126(0.786-1.614)	0.517
	無		
與他人共用注射準備工具	有	1.208(0.902-1.618)	0.204
	無		
HIV 篩檢	無		0.052
	有	0.744(0.553-1.002)	
B 型肝炎抗體	無		
	有		
C 型肝炎抗原	無	0.856(0.587-1.247)	0.418
	有		
一生曾自殺過	無	0.929(0.680-1.269)	0.645
	有		
重鬱症發作(目前)	無	1.214(0.901-1.636)	0.202
	有		
連續變項		Crude RR	P
年齡		0.986(0.972-1.001)	0.063

開始用海洛因年齡		0.991(0.975-1.008)	0.294
海洛因半錢可使用時間		1.002(0.981-1.024)	0.857
憂鬱 (baseline)		0.997(0.986-1.008)	0.613
憂鬱 1month		0.930(0.918-0.941)	<0.001
家庭支持度 (baseline)		0.994(0.969-1.019)	0.633
家庭支持度 1 month		0.824(0.793-0.856)	<0.001
物質依賴程度 (baseline)		0.972(0.934-1.011)	0.159
物質依賴程度 1 month		0.788(0.758-0.819)	<0.001
平均給藥劑量		0.967(0.961-0.974)	<0.001
生活品質 (生理向度)		0.930(0.879-0.983)	0.01

結論

本研究以一前驅性研究探討 MMT 患者治療預後。結果顯示此一族群有不利之身心及社會狀態，包括高比例之 HIV，HCV，HBV 比例，也有高自殺行為經驗，同時有高比例無業狀態及犯罪經歷。本研究發現一個月中斷治療率為 25.1% (95CI: 22.1%-28.2%)，一年中斷治療率為 52.9% (95CI: 48.9%-56.9%)。影響一年之預後因子(較易中斷治療)為女性、較低之美沙冬劑量、較差之生理向度之生活品質及 HIV，同時一個月的狀態（低成癮嚴重度，較好的家庭支持，低憂鬱）可預測一年之預後狀態（較易中斷治療）。

本研究為少數以大樣本之前驅性研究去探討此現象的台灣研究，發現可提供台灣本土在進行 MMT 治療模式方案擬定之參考，本研究顯示參與 MMT 治療短時間求助者之主觀憂鬱狀態，家庭支持即有明顯改善，顯示 MMT 治療模式對海洛因成癮者的壓力有減輕功能。由治療持續程度可發現仍有相當程度的人未能持續接受治療，從其危險因子可供以後之治療參考，如在用藥劑量需足夠以降低中斷率，對生理部分之評估亦需注重。而一個月主觀狀態較差者反而較會持續接受治療，此部分背後原因值得進一步研究探討，是否此類患者凡反而會有較強動機尋求改善協助，本團隊亦將持續收集個案以做更長期的追蹤研究。

Reference

- Amato L, Davoli M, C AP, Ferri M, Faggiano F, R PM (2005), An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *J Subst Abuse Treat* 28: 321-9.
- Ansseau M, Fischler B, Dierick M, Albert A, Leyman S, Mignon A (2007), Socioeconomic correlates of generalized anxiety disorder and major depression in primary care: The GADIS II study (Generalized Anxiety and Depression Impact Survey II). *Depress Anxiety*
- Avants SK, Margolin A, McKee S (2000), A path analysis of cognitive, affective, and behavioral predictors of treatment response in a methadone maintenance program. *J Subst Abuse* 11: 215-30.
- Barnett PG, Hui SS (2000), The cost-effectiveness of methadone maintenance. *Mt Sinai J Med* 67: 365-74.
- Buyse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989), The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28: 193-213.
- Chau TT, Hsiao TM, Huang CT, Liu H (1991), [A preliminary study of family Apgar index in the Chinese]. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 7: 27-31.
- Chiang SC, Chan HY, Chang YY, Sun HJ, Chen WJ, Chen CK (2007), Psychiatric comorbidity and gender difference among treatment-seeking heroin abusers in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci* 61: 105-11.
- Darke S, Ross J, Teesson M, Ali R, Cooke R, Ritter A, Lynskey M (2005), Factors associated with 12 months continuous heroin abstinence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *J Subst Abuse Treat* 28: 255-63.
- Dole VP, Nyswander M (1965), A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction. A Clinical Trial with Methadone Hydrochloride. *Jama* 193: 646-50.
- Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, Lemma P (2003), Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002208.
- Farre M, Mas A, Torrens M, Moreno V, Cami J (2002), Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend* 65: 283-90.
- Flynn PM, Joe GW, Broome KM, Simpson DD, Brown BS (2003), Recovery from

- opioid addiction in DATOS. *J Subst Abuse Treat* 25: 177-86.
- Gibson DR, Flynn NM, McCarthy JJ (1999), Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *Aids* 13: 1807-18.
- Good M, Milkstein G GB, Shaffer T, Arons T (1979), The Family APGAR indices: a study of construct validity. *J Family Pract* ; 8: 577-582.
- Gossop M, Marsden J, Stewart D, Rolfe A (1999), Treatment retention and 1 year outcomes for residential programmes in England. *Drug Alcohol Depend* 57: 89-98.
- Gossop M, Marsden J, Stewart D, Treacy S (2002a), Change and stability of change after treatment of drug misuse: 2-year outcomes from the National Treatment Outcome Research Study (UK). *Addict Behav* 27: 155-66.
- Gossop M, Marsden J, Stewart D, Treacy S (2002b), Reduced injection risk and sexual risk behaviours after drug misuse treatment: results from the National Treatment Outcome Research Study. *AIDS Care* 14: 77-93.
- Hser YI, Grella CE, Hsieh SC, Anglin MD, Brown BS (1999), Prior treatment experience related to process and outcomes in DATOS. *Drug Alcohol Depend* 57: 137-50.
- Hulse GK, English DR, Milne E, Holman CD (1999), The quantification of mortality resulting from the regular use of illicit opiates. *Addiction* 94: 221-9.
- Joe GW, Simpson DD, Broome KM (1999), Retention and patient engagement models for different treatment modalities in DATOS. *Drug Alcohol Depend* 57: 113-25.
- Kuo CJ, Tang HS, Tsay CJ, Lin SK, Hu WH, Chen CC (2003), Prevalence of psychiatric disorders among bereaved survivors of a disastrous earthquake in taiwan. *Psychiatr Serv* 54: 249-51.
- Li CS, Chen SH (2007), Obsessive-compulsiveness and impulsivity in a non-clinical population of adolescent males and females. *Psychiatry Res* 149: 129-38.
- Longshore D, Hsieh S, Danila B, Anglin MD (1993), Methadone maintenance and needle/syringe sharing. *Int J Addict* 28: 983-96.
- Maremmani I, Pani PP, Pacini M, Perugi G (2007), Substance use and quality of life over 12 months among buprenorphine maintenance-treated and methadone maintenance-treated heroin-addicted patients. *J Subst Abuse Treat* 33: 91-8.
- Marsch LA (1998), The efficacy of methadone maintenance interventions in reducing

- illicit opiate use, HIV risk behavior and criminality: a meta-analysis.
Addiction 93: 515-32.
- McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD (2000), Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *Jama* 284: 1689-95.
- Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, O'Brien CP, Druley P, Navaline H, DePhilippis D, Stolley P, Abrutyn E (1993), Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. *J Acquir Immune Defic Syndr* 6: 1049-56.
- Morrall AR, Belding MA, Iguchi MY (1999), Identifying methadone maintenance clients at risk for poor treatment response: pretreatment and early progress indicators. *Drug Alcohol Depend* 55: 25-33.
- NIHConsensusStatement (1997), Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. Vol 15, pp 6
- Olfson M, Lewis-Fernandez R, Weissman MM, Feder A, Gameroff MJ, Pilowsky D, Fuentes M (2002), Psychotic symptoms in an urban general medicine practice. *Am J Psychiatry* 159: 1412-9.
- Otsubo T, Tanaka K, Koda R, Shinoda J, Sano N, Tanaka S, Aoyama H, Mimura M, Kamijima K (2005), Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. *Psychiatry Clin Neurosci* 59: 517-26.
- Patton JH, Stanford MS, Barratt ES (1995), Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 51: 768-74.
- Peles E, Schreiber S, Adelson M (2006), Factors predicting retention in treatment: 10-year experience of a methadone maintenance treatment (MMT) clinic in Israel. *Drug Alcohol Depend* 82: 211-7.
- Sanchez-Carbonell J, Cami J, Brigos B (1988), Follow-up of heroin addicts in Spain (EMETYST project): results 1 year after treatment admission. *Br J Addict* 83: 1439-48.
- Schipper H, Clinch JJ, Olweny CL (1996), Quality of life studies: definitions and conceptual issues. In: *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*, B S, ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, pp 11-24.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC (1998), The Mini-International Neuropsychiatric

- Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 20: 22-33;quiz 34-57.
- Simpson DD, Joe GW, Rowan-Szal GA (1997), Drug abuse treatment retention and process effects on follow-up outcomes. *Drug Alcohol Depend* 47: 227-35.
- Smilkstein G, Ashworth C, Montano D (1982), Validity and reliability of the family APGAR as a test of family function. *J Fam Pract* 15: 303-11.
- Sorensen JL, Copeland AL (2000), Drug abuse treatment as an HIV prevention strategy: a review. *Drug Alcohol Depend* 59: 17-31.
- Teesson M, Ross J, Darke S, Lynskey M, Ali R, Ritter A, Cooke R (2006), One year outcomes for heroin dependence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Drug Alcohol Depend* 83: 174-80.
- Torrens M, Domingo-Salvany A, Alonso J, Castillo C, San L (1999), Methadone and quality of life. *Lancet* 353: 1101.
- Tsai PS, Wang SY, Wang MY, Su CT, Yang TT, Huang CJ, Fang SC (2005), Psychometric evaluation of the Chinese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (CPSQI) in primary insomnia and control subjects. *Qual Life Res* 14: 1943-52.
- UNIDCP (2001), United Nations International Drug Control Programme, World drug report. New York: Oxford University Press.
- Vanagas G, Padaiga Z, Bagdonas E (2006), Cost-utility analysis of methadone maintenance treatment: a methodological approach. *Subst Use Misuse* 41: 87-101.
- Ward J, Hall W, Mattick RP (1999), Role of maintenance treatment in opioid dependence. *Lancet* 353: 221-6.
- Yao G, Chung CW, Yu CF, Wang JD (2002), Development and verification of validity and reliability of the WHOQOL-BREF Taiwan version. *J Formos Med Assoc* 101: 342-51.

無衍生研發成果推廣資料

98 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：賴德仁		計畫編號：98-2314-B-040-021-					
計畫名稱：美沙冬維持治療療效研究：一雙中心前驅世代研究							
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	0	2	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	2	2	100%		
		專書	0	0	100%	章/本	
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p>無</p>
--	----------

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以 100 字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

本研究以一前驅性研究探討 MMT 患者治療預後。結果顯示此一族群有不利之身心及社會狀態，包括高比例之 HIV，HCV，HBV 比例，也有高自殺行為經驗，同時有高比例無業狀態及犯罪經歷。本研究發現一個月中斷治療率為 25.1% (95CI: 22.1%-28.2%)，一年中斷治療率為 52.9% (95CI: 48.9%-56.9%)。影響一個月預後的因子為，而影響一年之預後因子(較易中斷治療)為女性，較低之美沙冬劑量，較差之生理向度之生活品質及 HIV，同時一個月的狀態（低成癮嚴重度，較好的家庭支持，低憂鬱）可預測一年之預後狀態（較易中斷治療）。

本研究為少數以大樣本之前驅性研究去探討此現象的台灣研究，發現可提供台灣本土在進行 MMT 治療模式方案擬定之參考，本研究顯示參與 MMT 治療短時間求助者之主觀憂鬱狀態，家庭支持及有明顯改善，顯示 MMT 治療模式對海洛因成癮者的壓力有減輕功能。由治療持續程度可發現仍有相當程度的人未能持續接受治療，從其危險因子可供以後之治療參考，如在用藥劑量需足夠以降低中斷率，對生理部分之評估亦需注重。而一個月主觀狀態較差者反而較會持續接受治療，此部分背後原因值得進一步研究探討，是否此類患者凡而會有較強動機尋求改善協助，本團隊亦將持續收集個案以做更長期的追蹤研究。