

# TỈ LỆ BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ METHADONE LIỀU CAO TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG

Mai Thị Hoài Sơn\*, Hán Đình Hòe, Lại Phước Thanh Huy, Nguyễn Thị Quang Nguyệt, Nguyễn Thị Kim Phượng, Tiêu Thị Thu Vân  
Ủy ban Phòng, Chống AIDS thành phố Hồ Chí Minh

## TÓM TẮT

Trong điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện (CDTP) bằng Methadone, liều Methadone cần được xác định phù hợp với từng bệnh nhân (BN), liều cao có nguy cơ gây ngộ độc và làm trầm trọng các tác dụng phụ của thuốc. Nghiên cứu được thực hiện tại 5 cơ sở Methadone ở TP.HCM, bằng cách hồi cứu hồ sơ BN nhằm xác định tỉ lệ BN điều trị Methadone liều cao và các yếu tố ảnh hưởng, góp phần tối ưu hiệu quả điều trị cho BN. Kết quả cho thấy ARV và lao là 2 yếu tố chính tác động đến liều Methadone, BN uống thuốc ARV hay lao có liều Methadone trên 300mg/ngày cao gấp 6,9 lần và 3,8 lần (KTC 95%: 2,00-24,02 (ARV) và 1,47-9,85 (lao)) so với BN không điều trị ARV hay lao. Tương tự, với liều Methadone trên 200mg/ngày thì cao gấp 8,5 lần và 2 lần (KTC 95%: 4,28-16,7 (ARV) và 1,17-3,29 (lao)) hoặc ở liều Methadone trên 120mg/ngày thì cao gấp 2,9 lần và 1,5 lần (KTC 95%: 2,20-3,70 (ARV) và 1,17-2,01 (lao)). Ngoài ra, BN điều trị trên 60 tháng uống liều Methadone trên 200mg/ngày cao gấp 1,5 lần (KTC 95%: 1,06-2,23) so với BN từ 60 tháng trở xuống, BN tiêm chích heroin có liều Methadone trên 120mg/ngày cao gấp 1,9 lần (KTC 95%: 1,09-3,43) so với BN hút/hít. Vậy, tương tác thuốc là yếu tố chính dẫn đến liều Methadone cao trên BN ở TP.HCM.

**Từ khóa:** MMT, Liều Methadone cao, điều trị ARV, lao

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều bằng chứng khoa học trên thế giới và Việt Nam cho thấy điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện (CDTP) bằng Methadone liên tục, giúp giảm đáng kể tỷ lệ lạm dụng Heroin. Ở một số trường hợp bệnh nhân (BN) hoàn toàn ngừng sử dụng, giúp giảm nguy cơ tử vong do sử dụng Heroin quá liều, giảm hành vi phạm tội, cải thiện sức khỏe của người bệnh và bảo vệ họ khỏi các nguy cơ lây nhiễm HIV, qua việc giảm thực hiện những hành vi nguy cơ lây nhiễm HIV, đồng thời giúp bệnh nhân thay đổi dần lối sống, trở nên có trách nhiệm hơn với bản thân và gia đình[1-4].

Một vấn đề vô cùng quan trọng trong điều trị Methadone, là xác định được liều Methadone có hiệu quả tối ưu (là liều có hiệu quả và phong tỏa được tác dụng gây khoái cảm của heroin)

cho từng bệnh nhân. Trên thực tế, liều hiệu quả tối ưu khác nhau ở từng người bệnh, như BN có các bệnh đồng diễn, bệnh nhân có tình trạng đặc biệt (có thai, đa nghiện) hay bệnh nhân sử dụng các thuốc có tương tác với Methadone. Thông thường, liều Methadone duy trì ở một BN dao động từ 60 - 120mg/ngày, trong đó, liều thấp nhất 15 mg/ngày, liều cao có thể lên tới 200-300 mg/ngày, cá biệt có những người bệnh cần liều cao hơn 300mg/ngày, đồng thời công tác hội chẩn cần được thực hiện trước khi chỉ định liều từ 120mg/ngày trở lên cho bệnh nhân[5].

Các kết quả khảo sát về liều Methadone tại Việt Nam cho thấy, liều Methadone trung bình của Việt Nam cao hơn các nước trong khu vực và trên thế giới (105,7mg/ngày so với 60-80mg/ngày), tương tự liều trung bình của BN đang điều trị ARV của Việt Nam cũng cao hơn

\*Tác giả: Mai Thị Hoài Sơn

Địa chỉ: Ủy Ban Phòng Chống AIDS TP.HCM

Điện thoại: 0939 089 758

Email: hsony117@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10/07/2015

Ngày phản biện: 09/10/2015

Ngày đăng bài: 10/11/2015

(175,4mg/ngày so với 80-120mg/ngày)[4]. Ở Thành phố Hồ Chí Minh, từ 2008 cho đến cuối 2014, liều Methadone duy trì của bệnh nhân thấp nhất là 1mg/ngày và cao nhất là 495mg/ngày, liều Methadone trung bình từ 120-150mg/ngày cao hơn so với nhiều tỉnh, thành khác.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định tỉ lệ bệnh nhân điều trị Methadone liều cao tại Thành phố Hồ Chí Minh, đồng thời tìm hiểu những yếu tố ảnh hưởng đến liều Methadone cao để góp phần vào việc định liều tối ưu cho bệnh nhân, nâng cao hiệu quả điều trị, giảm thiểu các nguy cơ ngộ độc và các tác dụng không mong muốn của thuốc.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu và cỡ mẫu

400 BN được điều trị bằng Methadone trước thời điểm 31/12/2013 và đang còn duy trì điều trị tính đến thời điểm thực hiện nghiên cứu.

### 2.2 Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 7/2014 - 12/2014, tại 6 phòng khám Methadone ở TP.HCM (Quận 4, 6, 8, Bình Thạnh, Thủ Đức, Gò Vấp).

### 2.3 Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu phân tích.

### 2.4 Thu thập số liệu

Nghiên cứu được thực hiện bằng cách thu thập thông tin lưu trữ trên hồ sơ bệnh án của BN. Những thông tin được ghi nhận bao gồm:

đặc điểm về nhân khẩu học xã hội (tuổi, giới), tiền sử sử dụng ma túy (thời gian sử dụng, hình thức sử dụng, tần suất sử dụng, loại ma túy sử dụng, số tiền sử dụng), đặc điểm lâm sàng (liều điều trị, thời gian điều trị) và các bệnh lý kèm theo (tình trạng nhiễm HIV, tình trạng điều trị ARV, lao, tâm thần, viêm gan B, C).

## 2.5 Phân tích số liệu

Bảng phần mềm Stata 13.0

Phân tích mô tả, tính toán các tỉ lệ % để mô tả đặc điểm của quần thể và các biến số nghiên cứu.

Phân tích nhị biến, xác định mối tương quan giữa liều Methadone cao với các yếu tố liên quan bằng cách sử dụng phép kiểm  $\chi^2$  với mức ý nghĩa ở ngưỡng  $p < 0,05$ . Phép kiểm Fisher được dùng khi có trên 20% số ô có vọng trị nhỏ hơn 5.

Phân tích hồi quy logistic đa biến, xác định mức độ tương quan giữa liều Methadone cao lần lượt ở 3 mức độ: trên 120mg/ngày, trên 200mg/ngày và trên 300mg/ngày với các yếu tố ảnh hưởng.

## III. KẾT QUẢ

### 3.1 Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của BN Methadone là 34 tuổi, trẻ nhất là 17 và lớn nhất là 64 tuổi, tập trung nhiều ở độ tuổi từ 30 đến 39 (65,5%). Đa số là nam giới (92,8%). (Bảng 1).

**Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học xã hội**

Đặc điểm	Số lượng	%	Mô tả	
Tuổi	400			
<30 tuổi	63	15,8%	Trung bình tuổi	34,4
Từ 30-34 tuổi	174	43,5%	Độ tuổi phổ biến nhất	32
Từ 35-39 tuổi	100	25,0%	Độ lệch chuẩn	6,2
>=40 tuổi	63	15,8%	Tuổi nhỏ nhất	17
Giới	400		Tuổi lớn nhất	64
- Nam	371	92,8%		
- Nữ	29	7,3%		

### 3.2 Tiền sử sử dụng các chất gây nghiện bất hợp pháp

**Bảng 2. Tiền sử sử dụng các chất gây nghiện bất hợp pháp**

Đặc điểm	Số lượng	%	Mô tả	
<b>Thời gian sử dụng</b>	400			
< 10 năm	47	11,8%	TB thời gian SDMT (năm)	14,3
Từ 10-15 năm	195	48,8%	Độ lệch chuẩn (năm)	4,1
> 15 năm	158	39,5%	Thời gian thấp nhất (năm)	2
<b>Hình thức sử dụng</b>	400		Thời gian cao nhất (năm)	40
Hút/hít	42	10,5%		
Tiêm chích	358	89,5%		
Các loại CGN đã sử dụng	538			
Thuốc phiện "đen"	10	2,5%		
Heroin "trắng"	400	100,0%		
Cần sa, bồ đề, tài mà, cỏ	47	11,8%		
Đá, cục, hồng phiến	31	7,8%		
Thuốc an thần	14	3,5%		
Keo	33	8,3%		
Ketamine	3	0,8%		
<b>Tần suất sử dụng heroin trước khi vào điều trị</b>	400			
1 lần/ngày	23	5,8%	Trung bình (lần/ngày)	3
2 lần/ngày	119	29,8%	Thấp nhất (lần/ngày)	1
3 lần/ngày	159	39,8%	Cao nhất (lần/ngày)	11
4-5 lần/ngày	83	20,8%		
> 5 lần/ngày	16	4,0%		
<b>Số tiền dành cho việc sử dụng heroin</b>	400			
< 100 ngàn đồng/ngày	15	3,8%	Trung bình (ngàn đồng)	324
Từ 100-299 ngàn đồng/ngày	171	42,8%	Thấp nhất (ngàn đồng)	40
Từ 300-500 ngàn đồng/ngày	168	42,0%	Cao nhất (ngàn đồng)	2,500
> 500 ngàn đồng/ngày	46	11,5%		

Đa phần BN Methadone có thời gian lạm dụng các chất gây nghiện (CGN) khá dài (89,2% từ 10 năm trở lên), ngắn nhất là 2 năm và lâu nhất là 40 năm. Hầu hết các BN sử dụng ma túy bằng đường tiêm chích (89,5%).

Ngoài heroin (hàng trắng), BN còn sử dụng các loại ma túy khác đó là thuốc phiện (2,5%), cần sa, bồ đề, tài mà, cỏ (11,8%), các ma túy thuộc nhóm kích thích như đá, cục, hồng phiện (7,5%), các loại thuốc an thần kinh như thuốc an thần, thuốc ngủ (3,5%) và một số loại ma túy khác như keo hít, keo dán (8,3%), ketamine (0,3%).

Trước khi vào điều trị bằng Methadone, 69,5% BN sử dụng heroin khoảng 2-3 lần/ngày, 20,8% sử dụng 4-5 lần trong ngày (thấp nhất là 1 lần/ngày và cao nhất là 11 lần/ngày). Trung bình người bệnh đã tiêu tốn 324.000 đồng/ngày cho việc mua và sử dụng ma túy (ít nhất là 40.000 đồng/ngày, nhiều nhất là 2.500.000 đồng/ngày), trong đó, 42,8% tiêu tốn từ 100.000 đến gần 300.000 đồng/ngày, 42% tiêu tốn từ 300.000-500.000 đồng/ngày và 11,5% đã sử dụng trên 500.000 đồng/ngày cho việc sử dụng ma túy.

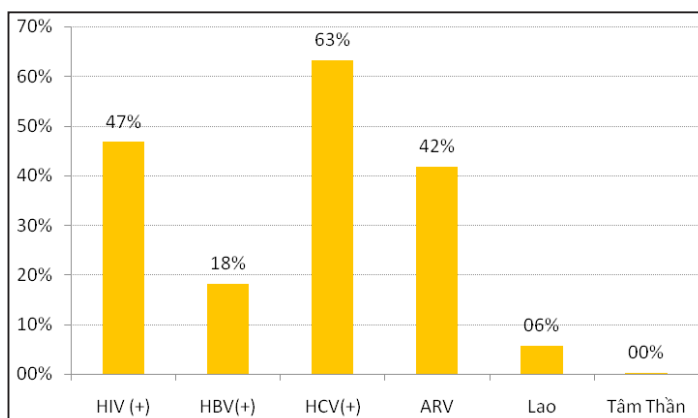
### 3.3 Tình hình điều trị và đặc điểm bệnh lý đồng nhiễm

**Bảng 3. Tình hình tham gia điều trị Methadone**

Đặc điểm	Số lượng	%	Mô tả	
Thời gian điều trị	400			
<=24 tháng	94	23,5%	Trung bình (tháng)	43,5
Từ 25-60 tháng	182	45,5%	Thấp nhất (tháng)	12
> 60 tháng	124	31,0%	Cao nhất (tháng)	79
Liều Methadone hiện tại	400			
< 60mg/ngày	90	22,5%		
Từ 60-120mg/ngày	135	33,8%	Trung bình (mg/ngày)	129
Từ 121-200mg/ngày	104	26,0%	Thấp nhất (mg/ngày)	5
Từ 201-300mg/ngày	51	12,8%	Cao nhất (mg/ngày)	405
> 300mg/ngày	20	5,0%		

Phần lớn BN (76,5%) tham gia điều trị bằng Methadone trên 24 tháng, trung bình là 43,5 tháng, (thấp nhất là 12 tháng, cao nhất là 79

tháng). Liều điều trị trung bình là 129 mg/ngày, liều thấp nhất là 5 mg/ngày, cao nhất là 405 mg/ngày.



**Hình 1: Đặc điểm bệnh lý đồng nhiễm trên bệnh nhân Methadone**

Có 63,3% BN bị nhiễm vi rút viêm gan C, 46,8% nhiễm HIV (46,8%), 18,3% nhiễm viêm gan B, 41,8% đang điều trị ARV, 5,8% đang điều trị lao, tỉ lệ BN bị bệnh tâm thần không đáng kể (0,3%) (Hình 1).

### 3.4 Liều Methadone cao và các yếu tố ảnh hưởng

#### 3.4.1 Liều Methadone trên 120 mg/ngày

**Bảng 4. Mô hình hồi quy logistic về mối quan hệ giữa liều Methadone trên 120mg/ngày với các yếu tố tương quan (n=400)**

Biến số	Liều Methadone >120mg/ngày	
	OR (KTC)	p
<b>Hình thức sử dụng</b>		
Hút/hít		
Tiêm chích	1,9 (1,09-3,43)	0,025
<b>Đang điều trị ARV</b>		
Không		
Có	2,9 (2,20-3,70)	0.000
<b>Đang điều trị lao</b>		
Không		
Có	1,5 (1,17-2,01)	0.002

BN có tiền sử sử dụng heroin bằng cách tiêm chích uống liều methadone hơn 120mg/ngày cao gấp 1,9 lần so với những BN hút/hít (OR=1,9; KTC 95%: 1,09-3,43). BN đang uống thuốc ARV và/hoặc lao thì có liều Meth-

adone cao gấp 2,8 và 1,5 lần so với những BN không điều trị ARV và/hoặc lao (OR=2,9 và 1,5; KTC 95%: 2,20-3,70 và 1,17-2,01).

### 3.5 Liều Methadone trên 200mg/ngày

**Bảng 5. Mô hình hồi quy logistic về mối quan hệ giữa liều Methadone trên 200mg/ngày cao với các yếu tố tương quan (n=400)**

Biến số	Liều Methadone >200mg/ngày	
	OR (KTC)	p
<b>Thời gian điều trị</b>		
<= 60 tháng		
> 60 tháng	1.54 (1,06-2,23)	0,024
<b>Đang điều trị ARV</b>		
Không		
Có	8.5 (4,28-16,77)	0,000
<b>Đang điều trị lao</b>		
Không		
Có	2,0 (1,17-3,29)	0,010

Tỉ lệ BN có thời gian điều trị trên 60 tháng sử dụng liều Methadone trên 200mg/ngày cao gấp 1,5 lần so với những BN từ 60 tháng trở xuống (OR=1,5; KTC 95%: 1,06 – 2,23). Tỉ lệ BN đang điều trị ARV uống liều Methadone trên 200mg/ngày cao gấp 8,5 lần so với BN không điều trị

ARV (OR=8,5; KTC 95%: 4,28-16,77). Tỉ lệ BN đang điều trị lao dùng liều Methadone trên 200mg/ngày cao gấp 2 lần so với những BN không điều trị lao (OR= 2,2; KTC 95%: 1,17-3,29).

### 3.6 Liều Methadone trên 300mg/ngày

**Bảng 6. Mô hình hồi quy logistic về mối quan hệ giữa liều Methadone trên 300mg/ngày với các yếu tố tương quan (n=400)**

Biến số	Liều Methadone >300mg/ngày	
	OR (KTC)	p
<b>Đang điều trị ARV</b>		
Không		
Có	6,9 (2,00-24,02)	0,002
<b>Đang điều trị lao</b>		
Không		
Có	3,8 (1,47-9,85)	0,006

Với liều Methadone trên 300mg/ngày, tỉ lệ BN điều trị ARV có liều Methadone trên 300mg/ngày cao gấp 6,9 lần so với BN không điều trị ARV (OR= 6,9; KTC 95%: 2,00-24,02). Những BN đang điều trị lao có tỉ lệ uống liều Methadone trên 300mg/ngày cao gấp 3,8 lần so với những BN không điều trị lao (OR= 3,8; KTC 95%: 1,47-9,85) (bảng 6).

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy, cách thức sử dụng heroin (tiêm chích hay hút/hít) có tương quan với liều Methadone trên 120mg/ngày, có thể là do những BN có tiền sử sử dụng heroin bằng đường tiêm chích thường là những người nghiện lâu năm, cơ thể có độ dung nạp cao với chất dạng thuốc phiện nên cần dùng liều Methadone cao. Tuy nhiên yếu tố này không tương quan với liều Methadone ở mức độ cao hơn (trên 200mg/ngày và trên 300mg/ngày). Các nghiên cứu khác cho biết, BN Methadone thường ổn định ở liều từ 60-120mg/ngày và nếu BN không có thêm bệnh lý gì khác thì có thể không cần đến liều Methadone trên 150mg/ngày.

Thời gian điều trị Methadone có ảnh hưởng đến liều Methadone trên 200mg/ngày, tình trạng này có thể là do tác động bởi vấn đề về yếu tố tâm lý, tình trạng tiếp tục sử dụng các chất gây nghiện và các bệnh lý kèm theo của BN phát sinh trong quá trình điều trị.

Cuối cùng, tình trạng bệnh lý (BN đang điều trị ARV hoặc lao) có tương quan với cả 3 mức độ liều Methadone cao (trên 120mg/ngày, trên 200mg/ngày và trên 300mg/ngày). Như vậy, vấn đề tương tác giữa thuốc ARV và thuốc lao với thuốc Methadone là rất mạnh mẽ. Nguyên nhân là do những loại thuốc này làm tăng chuyển hoá Methadone và làm giảm nồng độ Methadone trong máu nên liều Methadone cần được tăng mạnh để chặn hội chứng cai và đáp ứng nhu cầu cân bằng của cơ thể [2, 6]. TP.HCM có tỉ lệ BN Methadone đang điều trị bằng thuốc ARV và/hoặc thuốc chống lao khá cao, nên vấn đề tương tác thuốc là không thể tránh khỏi và đây cũng có thể chính là nguyên nhân dẫn đến tình trạng liều Methadone trung bình của BN ở TP.HCM cao hơn so với các tỉnh, thành khác.

Bên cạnh đó, nghiên cứu này còn chỉ ra rằng

## V. KẾT LUẬN

Trong số 400 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 26% bệnh nhân sử dụng liều từ 121 - 200mg/ngày, 13% bệnh nhân sử dụng liều từ 201 - 300mg/ngày và 5% bệnh nhân sử dụng liều trên 300mg/ngày.

Có 4 yếu tố có ảnh hưởng tới liều Methadone cao trên bệnh nhân tại Thành phố Hồ Chí Minh. Trong đó, tình trạng điều trị ARV và/hoặc lao của bệnh nhân có ảnh hưởng tới cả 3 cấp độ liều Methadone cao (trên 120mg/ngày, trên 200mg/ngày và trên 300mg/ngày). Như vậy tương tác thuốc giữa Methadone, ARV và lao là vấn đề cần được xem xét và cân nhắc. Liều Methadone quá cao có thể không có lợi cho sức khỏe của bệnh nhân và tăng cao nguy cơ ngộ độc. Vì vậy, những bệnh nhân có liều Methadone trên 300mg/ngày cũng cần được rà soát và hội chẩn định kỳ để xem xét về sự phù hợp của liều đối với bệnh nhân. Ngoài ra, cần có thêm các thuốc hay liệu pháp điều trị thay thế khác, được áp dụng và phổ biến để tăng thêm sự lựa chọn cho bệnh nhân.

Bên cạnh đó, yếu tố về hình thức sử dụng heroin có tương quan với liều Methadone trên 120mg/ngày, yếu tố về thời gian điều trị có tác động tới liều Methadone trên 200mg/ngày. Tuy nhiên, hiện chưa có những bằng chứng nào rõ

ràng và cụ thể để lý giải vấn đề này, vì vậy cần có các nghiên cứu khác để làm sáng tỏ thêm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CDC. "Methadone Maintenance Treatment". (2002) p.1-2.
2. Health Canada (2002) ". Literature Review of Methadone Maintenance Treatment". p. 7-13.
3. Sue Henry-Edwards, Linda Gowing, Jason White, Robert Ali, Alison Ritter, Allan Quigley. Clinical guidelines and procedures for the use of methadone in the maintenance treatment of opioid dependence. IN Government, A. (Ed.) Australia Government Department of Health and Ageing, (2013) .ance Treatment (MMT)". The Mount Sinal Journal of Medicine, (2000), 67 Nos. 5 & 6
4. FHI360. Đánh giá hiệu quả của chương trình thí điểm điều trị nghiện các chất thuốc phiện bằng Methadone tại Hải Phòng và TP. Hồ Chí Minh., (2014), Trang 47.6.
5. Bộ Y tế. Quyết định số 3140/QĐ-QĐ-BYT, ngày 30 tháng 8 năm 2010. Ban hành "Hướng dẫn điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Methadone". Nhà xuất bản Y học, (2010), Hà Nội.
6. Ph.D. Herman Joseph, MD. Sharon Stancliffe, PhD. John Langrod. "Methadone Maintenance Treatment (MMT)". The Mount Sinal Journal of Medicine, (2000), 67 Nos. 5 & 6

# THE PERCENTAGE OF PATIENTS ON HIGH METHADONE DOSE IN HO CHI MINH CITY AND AFFECTED FACTORS

**Mai Thi Hoai Son, Han Dinh Hoe, Lai Phuoc Thanh Huy, Nguyen Xuan Anh Dung, Nguyen Thi Kim Phuong, Tieu Thi Thu Van.**

*Ho Chi Minh City AIDS Committee.*

In opiate addicted treatment by Methadone, the dosage needs to be given precisely to meet the patient's need, high dose could cause poisoned or makes the Medicine side effect become more serious.. This study was employed in 5 Methadone sites in HCMC, by face to face interviewing and retrospective patient's records, to determine the percentage of patient on high Methadone dose and affected factors, to contribute to optimize the treatment results. The research showed that ARV và TB are the two key factors affecting to Methadone dosage, the Methadone patient who also on ARV or TB had over 300mg/day was 6,9 times and 3,8 times (CI 95%: 2,00-24,02 (ARV); 1,47-9,85 (TB)) higher than those who was not on ARV or TB. Similarly, with the Methadone

dose over 200mg/day, it was 8,5 times and 2 times (CI 95%: 4,28-16,7 (ARV); 1,17-3,29 (TB)) higher or at the dose over 120mg/day, it was 2,9times and 1,5 times (CI 95%: 2,20-3,70 (ARV); 1,17-2,01 (TB)) higher. Beside that, patients, who on MMT treatment over 60 months, had the dose over 200mg/day was 1,5 times (CI 95%: 1,06-2,23) higher than those who on MMT 60 months and less; patients, who was injecting drug user, had the dose over 120mg/day was 1,9 times (CI 95%: 1,09-3,43) higher than those who were non-injecting drug. Summary, drugs interaction was the key factor cause the high dose on Methadone in MMT patients in HCMC.

**Keywords:** MMT, High Methadone dose, ARV treatment, TB treatment