

## تحلیل عوامل موثر بر ماندگاری درمان در بیماران تحت درمان نگره دارنده با متادون

مریم معینی: دانشجوی دوره دکتری، گروه علوم مدیریت و اقتصاد سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

عمران محمد رزاقی: دانشیار، گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

محمود محمودی: استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

طاہره پاشایی: دکتری تخصصی، گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، کردستان، ایران، مرکز ملی مطالعات اعتیاد

ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران - نویسنده رابط : pashaeit@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۹/۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۴/۹

### چکیده

زمینه و هدف: این پژوهش با هدف تعیین عوامل مرتبط با زمان عود و بنابراین افزایش میزان ماندگاری در درمان در بیماران تحت درمان نگره دارنده با متادون با استفاده از مدل‌های بقا، در مرکز ملی مطالعات اعتیاد انجام گرفته است.

روش کار: در این مطالعه ۱۹۸ بیمار وابسته به مصرف اپیوئیدها که همگی از سال ۱۳۸۵ در مرکز ملی مطالعات اعتیاد (اینکاس) تحت درمان نگهدارنده با متادون قرار داشتند وارد مطالعه شدند. بیماران در بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۹ مورد پیگیری قرار گرفتند. برای تحلیل عوامل موثر بر زمان عود از مدل نیمه پارامتری مخاطرات متناسب کاکس استفاده شد.

نتایج: مطالعه نشان داد ۸۶ نفر از بیماران تحت درمان در طول درمان عود و بازگشت به مصرف مجدد مواد داشته‌اند. شرط تناسب خطرات برای کلیه متغیرهای توضیحی برقرار بود. تخمین مدل کاکس نشان داد با افزایش مصرف متادون به میزان یک میلی‌گرم، مخاطره (Hazard) ۰/۱۵ کمتر شده و طول دوره ماندگاری در درمان افزایش یافته است ( $p < 0/001$ ). برای بیماران که بنا به اظهار خود مبتلا به بیماری‌های روانی بوده‌اند، نسبت به بیمارانی که سلامت روانی داشتند، نسبت مخاطره (Hazard Ratio) ۲/۲۹ برابر بود ( $p < 0/001$ ). همچنین نسبت مخاطره برای افرادی که به طور همزمان چند ماده مصرف می‌کردند نسبت به معتادان تک مصرفه، ۴/۸ محاسبه شد ( $p < 0/001$ ). برای بیمارانی که در گذشته سابقه ترک داشته‌اند، در مقایسه با افرادی که سابقه درمان قبلی نداشتند، این نسبت برابر ۱/۹ بود ( $p < 0/05$ ). سایر متغیرهای توضیحی وارد شده در مدل از جمله متغیرهای اجتماعی و جمعیت‌شناختی اثر معنی‌داری بر نسبت مخاطره نداشتند.

نتیجه‌گیری: اگر چه با افزایش مصرف متادون، زمان عود در بیماران افزایش یافته، اما بیماران مبتلا به بیماری‌های روانی، بیمارانی چند مصرفه، همچنین افرادی که در گذشته سابقه درمان داشته‌اند، باید از خدمات درمانی و مشاوره‌ای بیشتری در مراکز ترک اعتیاد بهره‌مند شوند.

واژگان کلیدی: درمان نگهدارنده متادون، مواد مخدر اپیوئیدی، عود، مدل مخاطرات متناسب کاکس

### مقدمه

مشکلات شایع در درمان اعتیاد شناخته می‌شود (Marlatt 1985). درمان نگهدارنده با متادون روش شناخته‌شده‌ای در مصرف‌کنندگان مواد مخدر اپیوئیدی است. مصرف متادون

اعتیاد یک اختلال مزمن و عودکننده است که به شکل رفتارهای وابستگی شدید برای مصرف مواد تعریف می‌شود. (Marlatt 1985). عود و بازگشت به مصرف مواد از

فرض متناسب بودن مخاطرات برای تمامی متغیرهای توضیحی مدل، جایگزین مناسبی برای مدل‌های بقاء پارامتری است ( Wooldridge 2002; Greene and Zhang 2009; Kleinbaum and Klein 2005).

در برخی مطالعات انجام شده در زمینه عوامل موثر بر طول دوره ماندگاری درمان در دنیا از مدل‌های بقا استفاده شده است ( Srivastava et al. 2008; Deck and Carlson 2010; Campbell et al. 2010). در مطالعه حاضر برای بررسی عوامل موثر بر زمان عود در بیماران تحت درمان نگره‌دارنده با متادون از مدل نیمه‌پارامتری مخاطرات متناسب کاکس استفاده شده است. در پژوهش‌های انجام شده در کشور ما تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آمار توصیفی یا روش‌های رگرسیون مبتنی بر روش تخمین حداقل مربعات معمولی بوده و تاکنون از این روش‌های آماری استفاده نشده است و مطالعه حاضر اولین مطالعه با استفاده از مدل‌های بقا در ایران می‌باشد.

## روش کار

داده‌های این پژوهش با استفاده از یک مطالعه همگروهی بر روی ۱۹۸ نفر از بیماران که همگی از سال ۱۳۸۵ تحت درمان نگره دارنده با متادون در مرکز ملی مطالعات اعتیاد (اینکاس) قرار گرفته بودند و دارای پرونده‌های کامل بودند، انجام شد این افراد بین سال‌های ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۹ مورد پیگیری قرار گرفتند. این بیماران در زمان مراجعه حداقل ۱۷ سال سن داشتند. اطلاعات مورد نیاز که از پرونده بیماران استخراج گردید، شامل موارد زیر بود:

میزان متوسط مصرف متادون توسط هر بیمار در طول دوره‌ای که در درمان باقی مانده بود.

ویژگی‌های اجتماعی و جمعیت‌شناختی بیماران (در زمان شروع درمان): تحصیلات، وضعیت تأهل، سن، جنسیت، سوابق کیفری وضعیت سلامتی جسمی و روحی

علاوه بر کاهش وسوسه مصرف در بهبود سلامت جسمی و روحی بیماران نیز موثر است (Mattick et al. 2008; Amodeo et al. 2008).

بر اساس گزارش سازمان ملل در سال ۲۰۱۱، ایران بیشترین میزان جرائم مربوط به مصرف مواد مخدر اپیویدی را در دنیا داشته است ( United Nations Office on Drug and Crime 2012). بنا به گزارش این سازمان، در سال ۲۰۰۹ میلادی، ۸۳ درصد بیماران ایرانی که برای ترک اعتیاد به مراکز دولتی ترک اعتیاد مراجعه کرده‌اند، به مصرف مواد اپیویدی وابسته بوده‌اند ( National Institute on Drug Abuse 2009).

در مطالعات مختلف تاثیر عوامل مختلف بر زمان عود در بیماران مبتلا به سو مصرف مواد بررسی شده است. از جمله این عوامل می‌توان به متغیرهای اجتماعی، ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، وضعیت سلامت روانی و جسمی، الگوی مصرف مواد در بیماران و روش درمان اشاره کرد (Hser et al. 2001; Havens et al. 2009; Fischer et al. 2008; Faggiano et al. 2003; DeBeck et al. 2011; Campbell et al. 2010; Brady et al. 2005; Booth et al. 2004; Amato et al. 2005; Shah et al. 2006; Liu et al. 2009; Shirinbayan et al. 2010).

امروزه یکی از روش‌های تحلیل عود بیماری‌ها، مدل‌های بقاء می‌باشد. این مدل‌ها نسبت به رگرسیون‌های کلاسیک مزایایی دارند: مدل‌های بقاء برای بررسی داده‌های سانسور شده که در آن پدیده مورد بررسی برای بخشی از نمونه تا پایان نمونه‌گیری رخ نمی‌دهد بسیار مناسب هستند؛ همچنین با کمک این مدل‌ها، عوامل موثر بر فاصله زمانی دوره بقا تا رخداد حادثه را، در صورت وقوع در طول دوره نمونه‌گیری می‌توان سنجدید. رگرسیون نیمه پارامتری مخاطرات متناسب کاکس یکی از رایج‌ترین و مناسبترین مدل‌ها در تحلیل‌های بقاست که مبتنی بر توزیع خاصی برای زمان‌های بقا نیست و بنابراین در صورت برقراری

مشکلات و بیماری‌های روانی رنج می‌بردند و ۲۳ درصد اظهار داشتند که سابقه زندان داشته‌اند. با این وجود، بنابر اظهار بیماران، نشانه‌ای از ناراحتی‌های روانی بسیار شدید یا سوابق کیفی خوشونت‌آمیز مانند قتل، جنایت و تجاوز در پرونده آن‌ها نبود. ۵۷ درصد از بیماران، وابسته به مصرف بیش از یک ماده اپیویدی بودند و ۳۳ درصد علاوه بر اپیویدها، مواد مخدر محرک نیز مصرف می‌کردند و ۱۰ درصد سابقه تزریق داشتند. ۷۷ درصد نیز سابقه درمان ناموفق در گذشته داشتند.

میانگین دوره ماندگاری در درمان با متادون در زنان نسبت به مردان، بیماران با تحصیلات دیپلم و بالاتر، نسبت به بیماران با تحصیلات کمتر از دیپلم، افراد غیر متأهل در مقایسه با متأهلین، بیمارانی که سابقه زندان نداشتند در مقایسه با گروهی که در گذشته به زندان رفته بودند، افرادی که از مواد مخدر محرک استفاده نمی‌کردند نسبت به بیمارانی که محرک‌ها را مصرف می‌کردند و بیمارانی که سابقه تزریق نداشتند در مقایسه با آن‌هایی که سابقه مصرف تزریقی مواد مخدر را داشتند، بیشتر بود اما از لحاظ آماری تفاوت بین میانگین‌های طول دوره پاک‌ی در این گروه‌ها معنی‌دار نبود. با این وجود در بیماران مبتلا به مشکلات روانی، بیماران چند مصرفه و افرادی که سابقه ترک داشتند، میانگین طول ماندگاری در درمان به شکل معنی‌داری بالاتر بود ( $p < 0.001$ ) (جدول ۱).

۷۷ نفر از بیماران (۴۳٪) در طول نمونه‌گیری عود داشتند و بقیه همچنان تا پایان نمونه‌گیری به درمان خود ادامه می‌دادند که این گروه به عنوان مشاهدات سانسور شده از راست، در نظر گرفته شدند. میانگین مدت زمان پاک‌ی در بیماران ۷ ماه ( $SD=5/99$ ) و میانگین مصرف متادون در طول دوره برای بیماران میلی‌گرم ( $SD=35$ ) بود. شکل یک نمودار کاپلان-مایر برای زمان بقا (پاک‌ی) است. در پایان ماه‌های سوم، ششم و دوازدهم پس از شروع درمان، میزان بقا به ترتیب ۰/۷۹، ۰/۶۶ و ۰/۴۵ بوده است.

تاریخچه اعتیاد: سن شروع اعتیاد، طول دوره وابستگی به مصرف مواد، سابقه ترک، تک‌مصرفه یا چند مصرفه بودن، سابقه مصرف مواد مخدر و محرک فاصله زمانی بین شروع درمان تا عود اعتیاد که به عنوان متغیر وابسته وارد مدل شد.

تمامی این اطلاعات به جز میزان مصرف متادون که پس از هر بار دریافت متادون توسط پرسنل مرکز اینکاس ثبت می‌شد و سن بیماران که بر اساس اطلاعات شناسنامه یا کد ملی بیماران وارد پرونده شده، مبتنی بر اطلاعات اظهارشده توسط خود بیماران بوده است.

معیار عود در این مطالعه عدم مراجعه به مرکز برای دریافت متادون بدون دلیل موجه بود. این معیار در برخی مطالعات دیگر هم به عنوان معیار عود لحاظ شده است (Liu et al. 2009). میزان ماندگاری در درمان در طی زمان با نمودار کاپلان-مایر ترسیم شد. سپس، مدل بقای نیمه‌پارامتری مخاطرات متناسب کاکس، با در نظر گرفتن یک سطح معنی‌داری ۵ درصد و با استفاده از روش حذف بازگشتی (Backward elimination approach)، برازش داده شد تجزیه و تحلیل داده‌ها بوسیله نرم‌افزار آماری Stata12 انجام شد.

## نتایج

جدول ۱ مشخصه‌های بیماران تحت درمان را ارائه می‌دهد. از مجموع ۱۹۸ شرکت‌کننده در این برنامه درمانی، ۱۷ نفر زن و بقیه مرد بودند. بیماران در زمان شروع درمان به طور میانگین ۳۷/۲۳ ( $SD=11/9$ ) ساله بودند و میانگین سن شروع وابستگی به مواد در آنان ۲۲/۳ ( $SD=6/7$ ) سال بود؛ همچنین بنا بر گزارش بیماران، طول مدت اعتیاد به مواد اپیوید به طور میانگین ۱۲/۳۵ ( $SD=12/64$ ) سال بوده است. ۵۰ درصد از کل شرکت‌کنندگان در زمان شروع درمان متأهل بودند و ۷۲ درصد دارای مدرک تحصیلی دیپلم یا بالاتر بودند. ۱۷ درصد از بیماران بیان کردند که از

معناداری بر افزایش طول دوره ماندگاری در درمان داشته است. نقش موثر درمان نگهدارنده با متادون بر ترک اعتیاد در بسیاری از مطالعات قبلی هم تأیید شده است. در واقع متادون با بلوکه کردن گیرنده های اپیوئیدها به درمان کمک می کند (Liu et al. 2009; Havens et al. 2009; DeBeck et al. 2011; Campbell et al. 2010; Booth et al. 2004; Amato et al. 2005). از طرفی بر اساس مطالعات میزان متادون مصرفی روزانه بیش از ۶۰ میلی گرم اثربخشی بیشتری را نشان داده است شده است (Trafton et al. 2006). علی رغم اینکه در مطالعات مختلف افزایش دوز متادون به عنوان یک عامل موثر در بهبود پیامدهای درمان تایید شده است، اما در مطالعه ای، ارتباط بین میزان مصرف متادون و پیامدهای درمانی ملاحظه نشده است (Blaney and Craig 1999).

سابقه ابتلا به بیماری های روانی (بنا بر اظهار خود بیمار)، اثر معنی داری بر کاهش طول دوره ماندگاری در درمان برای افراد نمونه داشت. برخی از مطالعات قبلی هم نشان داده اند که اختلالات روانی خطر عود را افزایش داده یا اثر منفی بر طول دوره پاکی داشته است (Lang and Belenko 2000; Jariani et al. 2010). برخی محققان پیشنهاد کرده اند تجویز میزان بیشتر متادون و ارائه خدمات مشاوره ای به بیماران دارای مشکلات روحی تحت درمان با متادون، بر میزان ماندگاری خواهد افزود (Amodeo et al. 2008; Trafton et al. 2006).

طول دوره ماندگاری در درمان برای بیماران که بیش از یک ماده مخدر اپیوئیدی مصرف می کردند، به شکل معنی داری کمتر بود. این یافته توسط بسیاری از مطالعات قبلی تأیید شده است (Shah et al. 2006; Joe et al. 1999; Hiltunen and Eklund 2002).

در بیماران دارای سابقه ترک ناموفق نیز طول دوره ماندگاری در درمان کمتر بود. اگر چه تعدادی از مطالعات قبلی هم به نتایج مشابهی رسیده اند (Dennis et al. 2005).

جدول ۲ که نتایج مربوط به بررسی فرض تناسب خطرات برای کلیه متغیرهای توضیحی را نشان می دهد، برقراری این فرض را برای کلیه متغیرهای توضیحی معنی دار مدل تأیید می کند ( $p = 0/5123$ ). جدول ۳ نتایج تخمین مدل مخاطرات متناسب کاکس را نشان می دهد. از میان کل متغیرهای وارد شده در مدل، چهار متغیر اثر معنی داری بر احتمال عود داشتند. با افزایش مصرف متادون به میزان یک میلی گرم، مخاطره (Hazard) ۰/۸۵ برابر شده و به عبارت دیگر مخاطره ۰/۱۵ کاهش یافته که بیانگر افزایش طول دوره ماندگاری در درمان بوده است ( $p < 0/001$ ). برای بیماران که بنا به اظهار خود مبتلا به بیماری های روانی بوهاند، نسبت به بیمارانی که سلامت روانی داشتند، نسبت مخاطره ۲/۲۹ برابر بود ( $p < 0/001$ ). همچنین نسبت مخاطره برای افرادی که بیش از یک ماده مخدر از گروه اپیوئیدها مصرف می کردند، نسبت به معتادان تک مصرفه، ۴/۸ محاسبه شد ( $p < 0/001$ ). برای بیمارانی که در گذشته سابقه ترک داشته اند، در مقایسه با افرادی که سابقه درمان قبلی نداشتند، این نسبت برابر ۱/۹ بود ( $p < 0/05$ ). سایر متغیرهای توضیحی وارد شده در مدل نیمه پارامتری کاکس از جمله متغیرهای اجتماعی و جمعیت شناختی اثر معنی داری بر نسبت مخاطره نداشتند.

## بحث

هدف این مطالعه تعیین عوامل موثر بر ماندگاری در درمان در نمونه ای شامل ۱۹۸ فرد وابسته به اپیوئیدها بوده که در کلینیک ترک اعتیاد وابسته به مرکز ملی مطالعات اعتیاد (اینکاس) تحت درمان نگهدارنده با متادون قرار داشتند. با توجه به تأیید فرض تناسب خطرات برای متغیرهای توضیحی، مدل نیمه پارامتری مخاطرات متناسب کاکس به عنوان یک مدل مناسب تخمین زده شد. نتایج برازش مدل نیمه پارامتری مخاطرات متناسب کاکس، نشان داد افزایش در متوسط مصرف متادون اثر

استفاده از مدل‌های شفایافته (Cure models) که برای مدل‌های بقاء با حجم مشاهدات سانسور شده بالا مناسب هستند، می‌توانست برازش‌های بهتری را نتیجه دهد.

### نتیجه‌گیری

با افزایش مصرف متادون طول دوره ماندگاری در درمان برای بیماران افزایش یافته‌است، بنابراین درمان با متادون یک روش موثر برای پیشگیری از عود اعتیاد در نمونه مورد مطالعه بوده است و برای درمان معتادان وابسته به اپیوئیدها در سایر مراکز درمانی هم پیشنهاد می‌شود. با این وجود دوره ماندگاری در درمان بین بیماران مبتلا به بیماری‌های روانی، بیمارانی که بیش از یک ماده مخدر اپیوئیدی مصرف می‌کردند و همچنین افرادی که سابقه ترک داشته‌اند، کمتر بوده که نشان می‌دهد این بیماران باید از خدمات درمانی و مشاوره‌ای بیشتری در مراکز ترک اعتیاد بهره‌مند شوند.

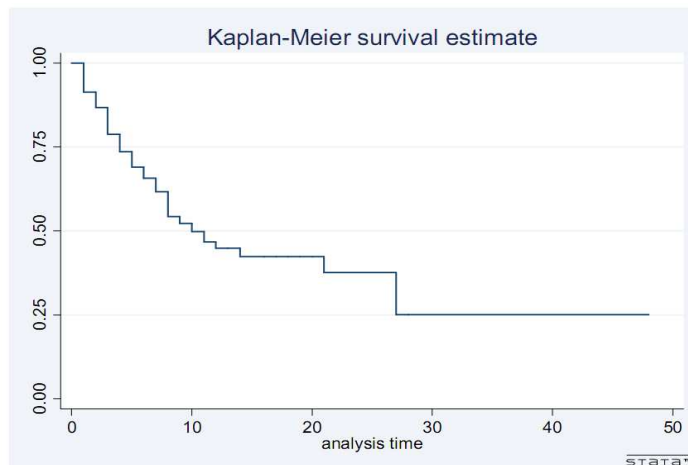
### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از مسئولان و کارکنان محترم مرکز ملی مطالعات اعتیاد (اینکاس) و همچنین بیماران تحت درمان در این مرکز کمال تشکر و قدردانی را دارند.

(Darke et al. 2005)، اما در برخی مطالعات هم سابقه ترک اثر منفی بر عود داشته است (Hser et al. 1999; Havens et al. 2009). یک توجیه در مورد نتیجه بدست آمده در این مطالعه آن است که سابقه درمان ناموفق، اعتماد بیماران نسبت به توانایشان و خود کارآمدی آن‌ها برای ترک مواد مخدر را کاهش داده است.

نمونه مورد بررسی در این مطالعه از بیماران مراجعه‌کننده به مرکز درمانی اینکاس جمع‌آوری شده است. با توجه به آن‌که، مرکز اینکاس در جنوب شهر تهران قرار دارد، بیشتر مراجعه‌کنندگان به این مرکز درمانی، ساکنان مناطق جنوبی تهران هستند؛ بنابراین نتایج بدست‌آمده از این مطالعه ممکن است قابل تعمیم به کل جامعه یا نمونه‌های دیگر نباشد که می‌تواند از نقاط ضعف مطالعه باشد. همچنین با توجه به آن‌که به جز اطلاعات شناسنامه‌ای و میزان مصرف متادون، سایر اطلاعات بر اساس اظهارات خود بیماران در پرونده ثبت شده است، در تفسیر نتایج باید به این محدودیت توجه شود.

مهمترین نکته قوت مطالعه استفاده از مدل‌های بقاء بود که تاکنون برای بررسی عوامل تعیین‌کننده زمان عود به مصرف مواد در ایران استفاده نشده است. از نکات ضعف این مطالعه می‌توان به حجم بالای مشاهدات سانسور شده اشاره کرد. حدود ۱۱۲ مشاهده (۰/۵۷) سانسور شده بودند.



شکل ۱ - نمودار کاپلان-مایر برای ماندگاری در درمان اعتیاد (بر حسب ماه)

جدول ۱- مشخصه‌های معتادان تحت درمان متادون در مرکز ملی مطالعات اعتیاد (۸۹-۱۳۸۵)

| مشخصه فردی                         | تعداد<br>(درصد) | میانگین کل | SD    | میانگین طول دوره<br>ماندگاری در درمان<br>(ماه) | آزمون برابری میانگین<br>طول دوره ماندگاری در<br>درمان |
|------------------------------------|-----------------|------------|-------|--|---|
| جنسیت:                             |                 |            |       |  |   |
| زن                                 | ۱۷ (۰/۰۹)       | -          | -     | ۷/۷  | t = ۰/۰۵۱<br>(p = ۰/۶۱)                               |
| مرد                                | ۱۸۲ (۰/۹۱)      | -          | -     | ۶/۹  |   |
| تحصیلات:                           |                 |            |       |  |   |
| کمتر از ۱۲ سال                     | ۱۴۱ (۰/۷۱)      | -          | -     | ۶/۷  | t = ۱/۱۶<br>(p = ۰/۲۴)                                |
| ۱۲ سال و بیشتر                     | ۵۷ (۰/۲۹)       | -          | -     | ۷/۸  |   |
| وضعیت تاهل:                        |                 |            |       |  |   |
| متاهل                              | ۹۹ (۰/۵)        | -          | -     | ۶/۷  | t = ۰/۰۵۲<br>(p = ۰/۶)                                |
| مجرد، مطلقه یا بیوه                | ۹۹ (۰/۵)        | -          | -     | ۷/۲  |   |
| وضعیت روانی:                       |                 |            |       |  |   |
| بیمار                              | ۱۶۴ (۰/۱۷)      | -          | -     | ۵  | t = ۱/۲<br>(p = ۰/۰۴)                                 |
| سالم                               | ۳۴ (۰/۸۳)       | -          | -     | ۷/۴  |   |
| سابقه زندان:                       |                 |            |       |  |   |
| دارد                               | ۴۶ (۰/۲۳)       | -          | -     | ۵/۸  | t = ۱/۴۶<br>(p = ۰/۱۴)                                |
| ندارد                              | ۱۵۲ (۰/۷۷)      | -          | -     | ۷/۳  |   |
| سابقه ترک:                         |                 |            |       |  |   |
| دارد                               | ۱۵۲ (۰/۷۷)      | -          | -     | ۶/۹  | t = ۲<br>(p = ۰/۰۴)                                   |
| ندارد                              | ۴۶ (۰/۲۳)       | -          | -     | ۷/۱  |   |
| مصرف همزمان چند ماده مخدر:         |                 |            |       |  |   |
| دارد                               | ۱۱۴ (۰/۵۸)      | -          | -     | ۵/۷  | t = ۳/۶۳۱۶<br>(p < ۰/۰۰۱)                             |
| ندارد                              | ۸۴ (۰/۴۲)       | -          | -     | ۸/۷  |   |
| مصرف مواد مخدر محرک:               |                 |            |       |  |   |
| دارد                               | ۶۶ (۰/۳۳)       | -          | -     | ۵/۷۶   | t = ۰/۱۸<br>(p = ۰/۸۶)                                |
| ندارد                              | ۱۳۲ (۰/۶۷)      | -          | -     | ۷/۵۸   |   |
| سابقه تزریق:                       |                 |            |       |  |   |
| دارد                               | ۲۰ (۰/۱)        | -          | -     | ۵/۸  | t = ۰/۹<br>(p: ۰/۳۵)                                  |
| ندارد                              | ۱۷۸ (۰/۹)       | -          | -     | ۷/۱  |   |
| طول دوره اعتیاد به مواد مخدر (سال) | -               | ۶۴/۱۲      | ۱۰/۳۵ | -  |   |
| سن شروع اعتیاد                     | -               | ۲۲/۳       | ۶/۷   | -  |   |
| سن در زمان شروع درمان              | -               | ۳۷/۲۳      | ۱۱/۹  | -  |   |
| میانگین مصرف متادون (میلی گرم)     | -               | ۷۸/۵       | ۳۵    | -  |   |
| طول دوره پاک‌ی (ماه)               | -               | ۷          | ۵/۹۹  | -  |   |

جدول ۲- بررسی فرض تناسب خطرات برای متغیرهای توضیحی در مرکز ملی مطالعات اعتیاد (۸۹-۱۳۸۵)

| متغیر                                     | rho   | chi2 | df | p-value |
|---|-------|------|----|---------|
| متوسط متادون مصرفی                        | ۰/۱۵  | ۱/۵۱ | ۱  | ۰/۲۲    |
| ابتلا به بیماری‌های روانی                 | ۰/۱۳  | ۱/۴  | ۱  | ۰/۲۳    |
| سابقه ترک                                 | -۰/۰۵ | ۰/۲۲ | ۱  | ۰/۶۴    |
| سابقه مصرف همزمان چند مخدر از گروه opioid | ۰/۰۵  | ۰/۲۴ | ۱  | ۰/۶۲    |
| Global test                               |       | ۴/۲۶ | ۴  | ۰/۵۲    |

جدول ۳- نتایج برازش مدل نیمه‌پارامتری مخاطرات متناسب کاکس برای زمان عود معتادان تحت درمان متادون در مرکز ملی مطالعات اعتیاد (۸۹-۱۳۸۵)

| متغیر                                     | Hazard Ratio | Confidence Interval (%۹۵) | p-value |
|---|--------------|---------------------------|---------|
| متوسط متادون مصرفی                        | ۰/۸۵         | ۰/۸ - ۰/۹                 | <۰/۰۰۱  |
| ابتلا به بیماری‌های روانی                 | ۲/۲۹         | ۱/۴ - ۳/۶                 | <۰/۰۰۱  |
| سابقه مصرف همزمان چند مخدر از گروه Opioid | ۴/۸          | ۲/۸ - ۸/۹                 | <۰/۰۰۱  |
| سابقه ترک                                 | ۱/۹          | ۱/۱ - ۴/۵                 | ۰/۰۳۹   |

## References

- Amato, L., Davoli, M., A Perucci, C., Ferri, M., Faggiano, F. and P Mattick, R., 2005. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *Journal of Substance Abuse Treatment*, **28**(4), pp. 321-329.
- Amodeo, M., Chassler, D., Oettinger, C., Labiosa, W. and Lundgren, L. M., 2008. Client retention in residential drug treatment for Latinos. *Evaluation and Program Planning*, **31**(1), pp. 102-112.
- Blaney, T. and Craig, R. J., 1999. Methadone maintenance: does dose determine differences in outcome? *Journal of substance abuse treatment*, **16** (3), pp. 221-228.
- Booth, R. E., Corsi, K. F. and Mikulich-Gilbertson, S. K., 2004. Factors associated with methadone maintenance treatment retention among street-recruited injection drug users. *Drug and Alcohol Dependence*, **74**(2), pp. 177-185.
- Brady, T. M., Salvucci, S., Sverdlov, L. S., Male, A., Kyeyune, H., Sikali, E., Desale, S. and Yu, P., 2005. Methadone dosage and retention: an examination of the 60 mg/day threshold. *Journal of addictive diseases*, **24** (3), P.pp. 23.
- Campbell, B. K., Tillotson, C. J., Choi, D., Bryant, K., Dicenzo, J., Provost, S. E., Zammarelli, L., Booth, R. E. and Mccarty, D., 2010. Predicting outpatient treatment entry following detoxification for injection drug use: The impact of patient and program

- factors. *Journal of Substance Abuse Treatment*, **38** (1), Supplement 1, pp. 87-96.
- Darke, S., Ross, J., Teesson, M., Ali, R., Cooke, R., Ritter, A. and Lynskey, M., 2005. Factors associated with 12 months continuous heroin abstinence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Journal of Substance Abuse Treatment*, **28** (3), pp. 255-263.
- Debeck, K., Kerr, T., Bird, L., Zhang, R., Marsh, D., Tyndall, M., Montaner, J. and Wood, E., 2011. Injection drug use cessation and use of North America's first medically supervised safer injecting facility. *Drug and Alcohol Dependence*, **113** (2-3), pp. 172-176.
- Deck, D. and Carlson, M. J. 2005. Retention in publicly funded methadone maintenance treatment in two western states. *The Journal of Behavioral Health Services and Research*, **32**(1), pp. 43-60.
- Dennis, M. L., Scott, C. K., Funk, R. and Foss, M. A., 2005. The duration and correlates of addiction and treatment careers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, **28** (2), pp. 51-62.
- Faggiano, F., Vigna-Taglianti, F., Versino, E. and Lemma, P., 2003. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, 3.
- Fischer, B., Cruz, M. F., Patra, J. and Rehm, J., 2008. Predictors of methadone maintenance treatment utilization in a multisite cohort of illicit opioid users (OPICAN). *Journal of Substance Abuse Treatment*, **34** (3), pp. 340-346.
- Greene, W. H. and Zhang, C., 2009. *Econometric analysis*, prentice Hall Upper Saddle River, NJ.USA, pp. 658-737.
- Havens, J. R., Latkin, C. A., PU, M., Cornelius, L. J., Bishai, D., Huettner, S., Rapp, C., Ricketts, E. P., Lloyd, J. J. and Strathdee, S. A., 2009. Predictors of opiate agonist treatment retention among injection drug users referred from a needle exchange program. *Journal of Substance Abuse Treatment*, **36** (3), pp. 306-312.
- Hiltunen, A. J. and Eklund, C., 2002. Withdrawal from Methadone Maintenance Treatment. *European Addiction Research*, **8** (1), pp. 38-44.
- Hser, Y.-I., Grella, C. E., Hsieh, S.-C., Anglin, M. D. and Brown, B. S., 1999. Prior treatment experience related to process and outcomes in DATOS. *Drug and Alcohol Dependence*, **57** (2), pp. 137-150.
- Hser, Y.-I., Joshi, V., Maglione, M., Chou, C.-P. and Anglin, M. D., 2001. Effects of program and patient characteristics on retention of drug treatment patients. *Evaluation and Program Planning*, **24** (4), pp. 331-341.
- Jariani, M., Saaki, M., Nazari, H. and Birjandi, M., 2010. The effect of Olanzapine and Sertraline on personality disorder in patients with methadone maintenance therapy. *Psychiatria Danubina*, **22** (4), pp. 544-547.
- Joe, G. W., Simpson, D. D. and Broome, K. M., 1999. Retention and patient engagement models for different treatment modalities in DATOS. *Drug and Alcohol Dependence*, **57** (2), pp. 113-125.
- Kleinbaum, D. and Klein, M., 2005. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*, 2005. Springer-Verlag New, York.
- Lang, M. A. and Belenko, S., 2000. Predicting retention in a residential drug treatment alternative to prison program. *Journal of Substance Abuse Treatment*, **19** (2), pp. 145-160.
- Liu, E., Liang, T., Shen, L., Zhong, H., Wang, B., WU, Z. and Detels, R., 2009. Correlates of methadone client retention: A prospective cohort study in Guizhou province, China. *International Journal of Drug Policy*, **20** (4), pp. 304-308.
- Marlatt, G., 1985. Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of



- addictive behaviors. *Theoretical rationale and overview of the model*, pp. 3-70.
- Mattick, R. P., Kimber, J., Breen, C. and Davoli, M., 2008. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, 2.
- National Institute on Drug Abuse., , .2009. Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide( 2nd ed). Bethesda: author.
- Shah, N. G., Galai, N., Celentano, D. D., Vlahov, D. and Strathdee, S. A., 2006. Longitudinal predictors of injection cessation and subsequent relapse among a cohort of injection drug users in Baltimore, MD, 1988–2000. *Drug and Alcohol Dependence*, **83** (2), pp. 147-156.
- Shirinbayan, P., Rafiey, H., Roshan, A. V., Narenjiha, H. and Farhoudian, A., 2010. Predictors of retention in methadone maintenance therapy: A prospective multi-center study. *Scientific Research and Essays*, **5** (21), pp. 3231-3236.
- Srivastava, A., Kahan, M. and Ross, S., 2008. The effect of methadone maintenance treatment on alcohol consumption: A systematic review. *Journal of Substance Abuse Treatment*, **34** (2), pp. 215-223.
- Trafton, J. A., MinkeL, J. and Humphreys, K., 2006. Determining effective methadone doses for individual opioid-dependent patients. *PLoS medicine*, 3, e80.
- United Nations Office on Drug and Crime., 2012..World Drug Report 2011. New York.
- Wooldridge, J. M., 2002. *Econometric analysis of cross section and panel data*, The MIT press. England, pp. 658-737.

## Analysis of retention time among a sample of opioid dependents participating in the Methadone Maintenance Treatment Program in Iran

*Moeeni, M., Ph.D.* Student, Department of Management and Health Economics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Razaghi, E.M., Ph.D.* Associate Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Mahmoudi, M., Ph.D.* Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Pashaei, T., Ph.D.* Department of Public Health, School of Public Health, Kurdistan University of Medical Sciences, Iranian national center of addiction studies, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran-  
Corresponding author: pashaeit@gmail.com

Received: Nov 22, 2012

Accepted: Jun 30, 2013

### Abstract

**Background and Aim:** The objective of this study was to determine factors associated with time to relapse and, thus, retention time, of a cohort of opioid-dependents under methadone maintenance treatment, using survival models, in the Iranian National Center for Addiction Studies (INCAS).

**Materials and Methods:** A total of 198 opioid-dependent clients participating in the Methadone Maintenance Treatment Program, implemented by INCAS between April 2007 and March 2011, were included in the study. A Cox proportional hazard (PH) model was applied to determine predictors of relapse time among the patients.

**Results:** The data showed that 86 clients relapsed into drug use during the treatment program. The proportional hazard assumption was satisfied according to the goodness of fit test showing that Cox proportional hazard model was appropriate. Estimates of the PH model indicated that an increase of 1mg in the methadone dosage could lead to a decrease of 0.15 in hazard ratio and an increase in the length of treatment ( $p<0.001$ ). Predictors for raising the probability of drug relapse included suffering from mental disorders (compared to mentally healthy: hazard ratio = 2.29,  $p<0.001$ ), being a poly-substance user (compared to mono-substance users: hazard ratio = 4.80,  $p<0.001$ ), and having retention experience in the past (compared to those with no previous therapy: hazard ratio = 1.90,  $p<0.001$ ). Other variables entered in the model, including social and demographic variables, had no statistically significant effect on hazard ratio.

**Conclusions:** Although higher methadone dosages are associated with a longer time to relapse, we recommend highly to pay special attention to providing more therapeutic and consultive services to mental health patients, poly-substance users, and individuals with a past therapy record.

**Key words:** Methadone Maintenance Treatment Program, Opioid dependence, Relapse, Cox proportional hazard model