

第 5 章 参加者随访

5.1	研究参加期限	5-2
5.2	干预访问	5-2
5.2.1	干预访问日程	5-2
5.2.2	干预访问脱失	5-2
5.3	随访访问	5-4
5.3.1	目标随访访问日期	5-5
5.3.2	允许的随访访问窗口期	5-5
5.3.3	随访访问失访	5-7
5.3.4	为期几天的访问 (“Split Visits”)	5-7
5.4	随访访问程序	5-7
5.4.1	安全期的评估	5-7
5.4.2	常规评估	5-8
5.4.3	第 26 周和第 52 周访问	5-8
5.4.4	第 78, 104, 130, 和 156 周访问	5-9
5.5	访问地点/外展访问	5-9
5.6	有变化的随访程序	5-10
5.6.1	过早停用研究药物	5-10
5.6.2	怀孕	5-11
5.6.3	参加者血清阳转	5-13
5.6.4	早期终止	5-13
5.6.5	参加者转诊	5-14
5.6.6	参加者退出研究后重新开始	5-14
5.7	随访访问的情景	5-15
Table 5-1	干预访问脱失	5-4
图 5-1	HPTN 058 参加者怀孕管理工作样表	5-12

第 5 章 参加者随访

本章说明了参加者随访访问和访问程序的时间和日程安排相关信息。随访访问程序在研究方案 (SSP 第二章) 和访问清单 (SSP 第 6 章) 中也有详细说明。有关随访中参加者的保持相关事宜在第 8 章有详细描述。临床和实验室随访程序分别在本手册第 10 章和第 11 章有详细说明。不良事件报告在第 12 章有详细说明

5.1 研究参加期限

如第 4 章所述，整个研究期限大约为四年半。最初的安全性和可行性阶段在每个现场大约需要 30 周，即 26 周纳入 50 名参加者，加上四周完成最后的安全性访问。随着安全性阶段，主研究参加者的自然增长期约为 104 周。根据纳入时间，纳入后对参加者的随访最短 104 周，最长 156 周。因此，每个现场的整个研究随访期大约为 4.5 年 - 从第一个参加者纳入至最后一个参加者纳入，需随访 2 年。

5.2 干预访问

有以下两种干预访问类型：

- **给药访问：**参加者在导入和戒毒期 (戒毒组共 18 天) 或导入和剂量稳定治疗期 (替代组共 21 天) 需每天到门诊点。随后替代组的参加者需每周 3 次至门诊点接受 BUP/NX 的治疗。访问需尽可能快捷方便地降低参加者的负担，并提高依从性。
- **毒品使用和风险降低咨询访问：**所有参加者在随访的前 12 周每周需参加对话式咨询，随后每 4 周一次的强化咨询直至第 52 周。咨询访问持续约 45 分钟。在一些咨询访问中，会开展如第 5.4.2 节所述的常规评估。

给药访问和咨询访问程序在咨询手册 (附录 E) ， BUP/NX 治疗手册 (附录 F) 和访问清单 (第 6 章) 中都专门提到。

5.2.1 干预访问日程

在可能的情况下，现场工作人员需和参加者一起决定干预访问例行的最佳工作日和时间 (例如，每周一上午 9 点) 。给药访问可以和咨询及随访访问一起以减少参加者的负担。咨询和给药需安排在同一天，咨询都在给药访问之前。

5.2.2 干预访问脱失

工作人员需向参加者说明什么样的失访或晚回访是允许的，界限需定义清楚。如果咨询员的时间允许，脱失的咨询访问可以在同一周内补上（在最开始的 12 周）；不建议有“额外”的咨询访问，除非是计划内和有特殊目的的。漏服一次的参加者应该在不增加工作人员负担的情况下尽快补上。例如，参加者在常规服药日周二没来服药，那么他应该在周三来门诊点服用常规剂量一半的药量，然后继续计划中的周四和周六的服药。每个现场在治疗开始时应该将允许的服药频率和详情告知参加者。

干预访问的到访和失访都需记录在对话式咨询出勤日志和给药记录上。

当参加者一系列脱失给药访问和咨询时需遵循以下条款：

- 任何治疗组的参加者脱失干预访问在 2-12 周之间时，可继续每周的对话式咨询和每 4 周 1 次的强化咨询。
- 连续 3 个或更多工作日脱失的参加者需重新导入 BUP/NX。
- 在替代治疗组脱失 2 周以内的参加者需根据研究现场的临床诊断可继续 BUP/NX 的治疗。
- 在替代治疗组脱失 2-12 周之间的参加者需与协议安全性检查组（PSRT）协商并根据研究现场的临床诊断，方可继续 BUP/NX 的治疗。**没有参加者能够接受从纳入日起超过 52 周的 BUP/NX 治疗。**
- 脱失 12 周以上的任何研究组参加者都不能继续每周的咨询或给药访问。除非特殊情况，这些参加者仍会保持在研究中，按原计划完成所有的强化咨询和随访访问。

表 5-1 概述参加者脱失干预访问时需遵循的程序

表 5.1 干预访问脱失

情况	组	给药	应对措施
服药连续脱失 1 次, 2 次或 3 次	替代组	每天	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 下次服药时仍按常规剂量给药。 ▪ 继续咨询或其他访问
	戒毒组	每天	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 下次服药时仍按常规剂量给药。剂量递减计划不会因为脱失而改变。 ▪ 继续咨询或其他访问
参加者服药连续脱失 > 3 次	替代组	每天	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 参加者需重新导入 ▪ 如果脱失在 2-12 周之间, 由 PSRT 审查该病例 ▪ 继续咨询或其他访问
	戒毒组	每天	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 戒毒结束 ▪ 继续咨询或其他访问
参加者脱失了整个单独的服药周期 (例如, 参加者周一服药后直到周五才来服药)	替代组	每周 3 次	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 下一次给药按原常规剂量给药。 ▪ 继续咨询或其他访问
参加者服药晚了 1 天 (例如, 参加者周一服药, 周三脱失, 但周四至门诊点服药)。	替代组	每周 3 次	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 参加者 (脱失后) 服用原有剂量的一半 (例如, 周三剂量的一半) ▪ 接下来给药继续按原常规剂量给药。 ▪ 继续咨询或其他访问
参加者服药连续脱失 ≥ 2 次给药访问 (例如, 参加者周一服药, 但直至下周一才到门诊点服药)	替代组	每周 3 次	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 参加者需重新导入 ▪ 如果脱失 2-12 周之间, 需由 PSRT 审查该病例 ▪ 继续咨询或其他访问
脱失了 12 周及以上	任何一组	任何	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 停止 BUP/NX 治疗 ▪ 继续强化咨询或其他访问 ▪ 参加者继续参加研究随访

5.3. 随访访问

随访访问有以下两种：

- **预定随访**在纳入后按研究方案实施。在第 26 , 52 , 78 , 104 , 130 和 150 周实施预定随访外加 HIV 检测。参加者在安全可行期的前 4 周需每周至门诊点。相对于纳入日期 (第 0 天) 和允许的窗口期 , 预定随访也需完成特定的目标日期。如果没在规定的窗口期回访则视为“失访”。下面的第 5.4 节和本 SSP 手册的第 7.5.3 节描述了预定随访程序。

- **临时访问**是指在预定访问之间的访问，但不在预定访问时间，也是研究程序的一部分，数据需用 DataFax CRFs 记录。很多原因会导致安排临时访问，例如，参加者生病，或者需要一次额外的检测。需要有可记录临时访问的 DataFax 表，用于把数据收集到数据库；参见第 7.5.5 节中对临时访问代码的使用说明。所有临时访问，包括访问目的，所有评估结果，如临时实验室检测，都必须在研究源文件和相应 DataFax 病例报告表 (CRFs) 表中记录，如第 7 章所述。

5.3.1 目标随访访问日期

第 0 天为参加者随机分组的日期，以后的随访从第 0 天开始安排。第 26 周的目标随访日为随机分组后的第 175 天；第 52 周的目标随访日期为随机分组后的第 357 天，等等，直至参加者的最后一次随访。如果参加者在预定随访日期之后回访，下一次的随访日期仍按原计划进行—不根据上次完成日期而进行调整。

每个研究方案规定的访问完成日期尽量与目标日期一致或相近。现场应负责建立随访程序以确保依从性最大化。由于预定随访和实际完成随访访问之间的潜在复杂性，建议现场使用类似图 5-1 的参加者追踪工作表。现场也可录入自己或在 CORE 的帮助下建立的参加者追踪数据库。

***注意：**参加者追踪库仅以追踪为目的。不能用于记录源数据或生成源文件。所有录入该数据库的数据应以参加者记录表的其他源文件为基础。*

5.3.2 允许的随访窗口期

全部在目标日期完成随访是不可能的，随访在目标日期的窗口期内完成即可，虽然越接近目标日期越好。在本 SSP 手册的第 7.5.3 节介绍了目标随访日期及其对应的窗口期。

尽管随访窗口期是机动的，但研究方案规定的随访日程范围是要求随访是在规定时间间隔内。应避免过度偏离研究方案规定的时间。研究组和 HPTN 研究监督委员会密切监督目标随访日期的依从性。

图 5-1 HPTN 058 参加者访问追踪工作样表

参加者 ID 号码 (PTID)	
参加者纳入日期	

随访时间点	目标访问日期	访问窗口期起点	访问窗口期终点	实际随访日期
安全期				
第 1 周				
第 2 周				
第 3 周				
第 4 周				
全研究期				
第 26 周				
第 52 周				
第 78 周				
第 104 周				
第 130 周				
第 156 周				

注意: 该追踪工作表并非源文件。本工作表的数据是以参加者记录表中的其他源文件为基础。

5.3.3 随访访问失访

在窗口期结束前应尽力联系没有按规定日期回访的参加者。没有在随访窗口期内回访的参加者应被视为“失访”，需完成失访 CRF 表。

如果参加者失访后，在下一次随访窗口期之前回门诊点，现场应该按照相应的随访程序进行临时访问。对于参加者的临时访问除了完成计划中的随访程序还需说明临时访问的原因。例如，如果参加者在第 26 周的随访失访，但是在 40 周时因为胸痛来到门诊点，应按第 26 周所有随访程序完成访问。同时，应对胸痛提供相应的评估和转诊服务。

注意：目的是为了所有纳入的参加者在整个随访期中都保持在研究中。

5.3.4 为期数天的访问 (“分离式访问”)

研究方案规定的随访访问的所有程序都需在同一天完成。在某所有程序无法在一天完成时（例如，在所有程序完成前临床医生有事必须离开门诊点），剩余的程序应尽快在7 天内完成。参见第 7 章针对相关访问编码和数据收集的使用说明。

5.4 随访访问程序

5.4.1 安全期评估

每个现场前 50 个参加者需在进入研究的前 4 周期间，每周进行以下检查和实验室检测：

- 临时既往病史
- 以症状为主的体格检查
- 血常规 (CBC 和血小板计数)
- 血生化检验 (肌肝)
- 肝功检查 (ALT, 胆红素)
- 阿片制剂尿检
- 社会危害评估
- 第 2 周和第 4 周的可接受性评估
- 第 4 周所有女性的孕检

前四周结束后，所有参加者的随访程序如下面第 5.4.2 节和第 5.4.3 节中所述相同。

5.4.2 常规评估

在纳入第一年中大约每 4 周参加者需进行如下程序：

- 阿片尿检
- 替代组女性孕检
- 个人联系信息
- 社会伤害，不利事件和伴随药物治疗等信息

戒毒组女性在第 4 周和随后第 2 次戒毒治疗的第 26 周会进行尿孕检。

在参加研究第 1 年大约在第 12 周和第 40 周（以及随访期第 26 周和第 52 周）会进行 ALT 和胆红素检测。无论什么时候出现临床症状，临床医生都可以进行乙肝和丙肝检测。

理论上讲，这些评估最好在参加者进行咨询访问时进行。

5.4.3 第 26 周和第 52 周访问

在研究治疗期每次随访访问需实施以下程序：

- 个人联系信息的更新
- 基于症状的体检，临时既往病史
- 血常规 (CBC 和血小板计数)
- 血生化检验 (肌肝)
- 肝功能检查 (ALT, 胆红素)
- 如果需要，接种乙肝疫苗
- 阿片尿检
- 替代组女性尿孕检
- 危险评估
- HIV 快速检测及检测前后咨询 (含对快检阳性标本的 WB/IFA 确认)
- 社会伤害评估
- 干预的可接受性评估

快检阳性者会进一步使用免疫印记法 (WB) 或者免疫荧光检测法 (IFA)。如果 WB 或 IFA 为阳性，则另选一天再次抽血进行确认检验。

以下会介绍在研究结束前终止的参加者，感染 HIV 或怀孕的参加者，以及停止服用研究药物的参加者另外还需要遵守的程序。

戒毒组的参加者将完成上述所有程序之后，如果自报仍在继续注射海洛因，才有资格继续第二轮戒毒治疗。如果参加者对阿片类依赖同筛选且对短期研究药物治疗无禁忌证，需重复戒毒治疗。进入第二轮戒毒治疗的女性在第一次戒毒给药后四周左右需进行尿孕检。以下为第二轮戒毒治疗的纳入标准：

- 经临床医生诊断，满足精神疾病诊断和统计手册 (DSM-IV) 中对阿片的依赖标准
- 阿片尿检阳性
- 自我报告过去 28 天内注射阿片至少 12 次
- 自我报告目前未参加美沙酮，吗啡，LAAM，纳曲酮或纳美芬治疗
- 自我报告对丁丙诺啡或纳洛酮无超敏反应。
- 未被临床医生诊断为酒精，苯二氮平或其他药物 (除了烟草) 依赖，不需及时的医学治疗
- 自我报告目前除了阿片，注射其他毒品每月不超过 2 次
- 未怀孕或哺乳
- 根据临床医生的诊断，无急性或慢性的肾衰
- ALT 没有达到正常值上限的 3 倍以上
- 男性血红蛋白不低于 8g/dL，女性不低于 7g/dL
- 血小板计数不低于 50,000/mm³
- 胆红素不高于正常上限 2.5 倍以上

5.4.3 第 78, 104, 130, 156 周随访

这些随访包括:

- 个人联系信息的更新
- 危险评估
- 阿片尿检
- HIV 快速检测及检测前后咨询 (对快检阳性样本进行 WB/IFA 确认)
- 社会伤害评估

快检阳性者会进一步使用免疫印记法 (WB) 或者免疫荧光检测法 (IFA) 确认。如果 WB 或 IFA 为阳性，则另选一天再次抽血进行确认。

以下会介绍在研究结束前终止的参加者，感染 HIV 或怀孕的参加者，以及停止服用研究药物的参加者另外还需要遵守的程序。参见本手册第 5.6 节。

5.5 访问地点/外展访问

干预研究和随访访问必须在研究点进行。研究特定评估和评价不能在研究点以外进行，也不能在研究点以外发药。如参加者重病或残疾，在国内条例允许的情况下，研究工作人员

可以至参加者家中给药（在参加者同意的情况下），但这种情况很罕见。随访不能在监狱，劳教所或拘留所进行。

外展访问贯穿整个研究以提醒参加者访问日期，以防失访，以及按需要增加的实验室和其他评估的临时访问。外展访问不算为研究访问，不包括研究评估或咨询，或不利事件的信息收集。参加者应向门诊点工作人员报告疾病或其他问题。如果必要且当地可接受，门诊点可以安排交通以保证访问的完成。参加者在预定门诊点访问或临时访问中报告的信息视为研究的源数据，而在外展访问报告的信息则不是。如果外展工作人员发现参加者死亡或者无法再回到门诊点参加研究，则他/她需立刻报告现场负责人和当地研究现场的指派人（例如，研究协调员），根据源文件的 DAIDS 标准操作手册（SOP）（附录 C）进行相应的随访和文件填写。

每个现场负责建立一个组织和监督外展工作人员的体系。为了研究的连续性，建议每个参加者有一个单独的外展工作人员全程跟踪他/她。外展工作人员应仔细核查参加者的个人联系信息，随时了解方便联系参加者的时间和地点，以及联系方式。外展随访必须注意保护参加者的隐私。如第 3.2.3 节所述，每个现场数据管理 SOP 必须规定当参加者离开研究现场时处理参加者研究记录的程序。

5.6 有变化的随访程序

整个研究中，有些情况会影响预定随访访问的程序，包括早期研究药物中断，怀孕，HIV 血清阳转，参加者过早退出/终止研究。

注意：就算参加者血清阳转或研究服药过早中断，所有纳入的参加者都将保持在研究中完成所有的预定随访，除非知情同意撤回或失效。

5.6.1 过早停用研究药物

研究服药的永久停用需与 PSRT 协商后决定。参加者逐渐剂量递减直至永久停用需至少满足以下一个标准：

- 怀孕
- 由临床医生和/或 PSRT 判断，因安全原因，不宜继续服药
- 由负责人判断，因纳入其他研究会干扰或影响整个 HPTN058 的研究解释。
- 有证据显示参加者对 BUP/NX 超敏
- 访问脱失达 12 周以上

所有过早中断研究服药的随机分组参加者仍需按原计划完成其他研究随访，直到规定研究结束。除了给药访问外，研究中的其他随访仍按计划进行。替代组女性参加者需终止每月

的孕检。如果任一组参加者脱失访问达 12 周以上，他/她不能继续每周的咨询访问或给药访问，但是可以继续参加每月一次的强化咨询，直至第 52 周。

5.6.2 怀孕

在纳入/随机分组后怀孕的参加者仍按原计划进行随访。此外，在研究结束前 9 个月内怀孕者，需在研究完成后联系以确定参加者妊娠结果。

预定随访时，对于怀孕的参加者需执行所有研究方案规定的程序，以下情形除外：

- 如果可能，怀孕全程也需按研究方案规定继续抽血。但研究医师应根据孕妇的健康和孕期酌情减少抽血量，且优先做 HIV 检测。
- 当连续 3 次孕检阳性时，则需停止每月例行的孕检。
- 如果 HPTN058 现场没有相应的医疗条件，则孕妇和她的婴儿需转诊至其他相应孕妇和婴儿保健机构。
- 需停止服用 BUP/NX，且剂量递减，直至婴儿出生或其他怀孕结局，如由工作人员实施的孕检阴性。继续服药前需咨询 PSRT。

任一组的参加者怀孕，均需完成怀孕史报告表以报告怀孕。怀孕结局表用于记录怀孕结局。如果孕妇在妊娠前退出本研究，需尽力获得此信息。相应的怀孕结果还必须在不利事件日志 CRF 表，和/或 DAIDS 的不利事件快速报告表中 (EAE) 报告，参见本手册第 12 章的说明。

需询问孕妇关于怀孕期间药物治疗的风险和利益，如果可能，可转诊进行相应的药物治疗包括美沙酮和单独丁丙诺啡。

强烈建议每个现场使用类似图 5-2 的怀孕管理工作样表，以确定怀孕的正确记录和适时的 BUP/NX 治疗中断及继续。自然流产或人工流产孕妇继续服用 BUP/NX 仍需根据研究方案的第 3.5.1 节所列的相同程序进行。

图5-2 HPTN 058 怀孕管理工作样表

参加者 ID:			
背景信息			
最后一次月经期的第一天			
孕检阳性日期			
估计足月产的日期			
怀孕管理信息		完成打 ✓	姓名首字母/日期/备注
1	完成怀孕报告和孕史表并传真给 SCHARP		
2	怀孕过程中的药物使用 (如果参加者在戒毒组标记 NA)		
3	“药物维持/中断”在每周给药日志的 CRF 表上注明并传真给 SCHARP (如果参加者在戒毒组标记 NA)		
4	怀孕结局及其确定日期，基于： <input type="checkbox"/> 医学记录或其他来自非研究卫生保健机构注册医师的书面文件 <input type="checkbox"/> 来自非研究卫生保健机构注册医师的口头报告 <input type="checkbox"/> 参加者自我报告 <input type="checkbox"/> 由研究工作者实施的孕检阴性 (医学记录应随时都可获得)		
4a	完成怀孕结局表并传真给 SCHARP		
4b	如果可行，完成 AE 日志表并传真给 SCHARP		
4c	如果可行，完成 EAE 日志表并传真给 DAIDS 安全办公室		
<p>5. 如果参加者在怀孕后由研究工作人员得到的第一次阴性妊娠检测为阴性，并且与 PSRT 协商后可继续使用 BUP/NX。在这里记录阴性结果的时间：</p> <div style="border: 1px solid black; width: 300px; height: 40px; margin: 10px auto;"></div> <p style="text-align: center;">执行检测者 (姓名首字母和日期): _____</p> <p style="text-align: center;">证实检测结果者 (姓名首字母和日期): _____</p> <p><i>注意: 对于继续使用赛宝松有任何疑问，需联系研究方案安全审查小组。</i></p>			
6	可以继续使用赛宝松参加者的药物使用信息		

图5-2 HPTN 058 怀孕管理工作样表

参加者 ID:
附加注释 (如果有; 填写者姓名首字母和填写日期; 如果需要可写本页背面):

5.6.3 参加者血清阳转

参加者在纳入/随机分组后感染 HIV 仍需按原计划进行随访。所有感染 HIV 的参加者仍可得到咨询，和相应的医疗和心理保健和支持的转诊服务，以及任何提供给 HIV 感染者的研究服务。HIV 检测后咨询包括对感染个体的一级和二级 HIV/STD 预防。

关键在于参加者被告知检测结果，并进行检测后咨询，其阳性结果感染必须经 WB 或 IFA 检测确定。如果第一次 WB 或 IFA 不确定或者阳性，则需另一天再次抽血进行重新检测。尽力在给定时间跟踪和保持所有目标参加者时，应优先联系 WB 阳性的参加者。

对于在随访中 HIV 感染的怀孕者，尽力采取干预措施，如单独使用奈韦拉平，来减少 HIV 传染给婴儿的几率。

HIV 阳转的参加者仍需按研究方案规定的原计划完成预定随访，但确认感染 HIV 之后的随访需终止 HIV 检测，参见研究方案的附录 II-B。

服用 BUP/NX 的参加者感染 HIV 后仍按原计划服药。服用 HIV 蛋白酶抑制剂的参加者需密切监视，酌情减少 BUP/NX 的服用剂量。

5.6.4 早期终止

参加者可随时选择终止参加研究。现场负责人出于参加者和/或研究人员的安全和健康考虑，在同研究方案主席，医学官员，研究方案统计员和 CORE 研究方案专家协商后，可让参加者退出研究。如果赞助者，政府或管理部门，或现场 IRBs/ECs 过早终止研究时，参加者也可能终止参与研究。

参加者在研究结束前因任何理由终止研究，如可能则需要终止前完成评估表。研究人员需记录参加者退出的所有理由。自愿退出研究的参加者不能再进行筛选；尽管如此，在允许的情况下可以确定 HIV 的感染状况。

如可能，在随访第 52 周时或之前终止研究的参加者需在终止前完成以下临床和实验室评估：

- 基于症状的体格检查，临时医学史
- 血常规 (CBC 和血小板计数)
- 血液生化 (肌肝)
- 肝功能检查 (ALT, 胆红素)

- 毒品尿检
- 危险评估
- HIV 快速检测及检测前后咨询 (WB/IFA 确认)
- 社会伤害评估
- 干预的可接受性评估

如可能，在随访第 52 周之后终止研究的参加者需在终止前完成以下临床和实验室评估：

- 危险评估(性行为 and 毒品使用)
- 毒品尿检
- HIV 快速检测及检测前后咨询 (WB/IFA 确认)
- 社会伤害评估

注意：这些评估是在参加者在场且愿意的情况下进行的；应尊重参加者选择终止研究的意愿。参加者同意或缺少最终评估应记录于参加者研究记录中。如果参加者参加这些评估时未在场，也应记录。

注意：研究过早中断服药，怀孕，或 HIV 感染不是本研究中退出/中断的理由。

5.6.5 参加者转诊

HPTN058 中参加者从一个研究中心转至另一个研究中心的情况是很少的（例如，从广西转至新疆）。然而，如果参加者向起初纳入的现场报告他/她将移居至另一个研究现场，应鼓励其新的研究点继续参加研究。为了完成这个转诊，原始现场和接受现场都需要完成正式的参加者转诊程序。此时，研究协调员或负责人需在接受现场采取相关行动前联系 CORE 研究方案专家，SDMC 项目经理和 PAB 的 DAIDS 研究方案药剂师来完成转诊程序。

注意：在一个门诊点纳入后，又到该地区附近的其他门诊点继续参加研究（例如，从家庭医学中心转至 Fa Mai 诊所）不视为转诊。

如上所述，在需要的情况下，HPTN058 的详细转诊说明由 CORE PS，SDMC 项目经理（PM）和 DAIDS 研究方案药剂师提供。同时，HPTN 的操作手册（MOP）中有概要说明。

5.6.6 退出后重新参加研究

如上所述，参加者可能随时因任何原因自愿退出研究。然而，在某些特定情况（参见上述第 5.2.2 节）以及研究方案规定的随访访问和参加者原计划退出研究时间的程序时，研究方案也允许自愿退出的参加者撤销决定重新参加研究进行药物使用。这样的情况发生时，建议研究人员联系 HPTN CORE 和 SDMC 获得相应的关于如何应对研究方案执行的方方面面，及参加者继续研究后的数据收集问题。总体上说，需遵守以下说明和要求：

- 参加者的原始 PTID，随访访问日程和随机分组不应改变。
- 对于替代组的参加者，在进行了连续合格性服药评估及与 PSRT 协商后，可以继续继续进行 BUP/NX 给药。
- 关于重新使用 BUP/NX 的情况，临床工作人员需和研究药剂师沟通。

5.7 随访访问情景

以下为 HPTN 058 随访访问中可能发生的具体情景。

情景 1: 假设 X 女士随机分组的日期为 7 月 3 日。参加者第 26 周的随访规定日期为 1 月 1 日，但她在第 26 周随访访问规定日期的 3 周后回门诊点。你将怎么做？

完成第 26 周的随访程序。3 周仍在规定目标日期内。

情景 2: 完成以上随访后，因为参加者第 26 周随访晚于规定日期，第 52 周的计划随访日期为？

与原计划日期相同。计划日期根据**随机分组日期**而定，不根据随访完成的实际日期而改变。

情景 3: 当你联系参加者参加第 52 周随访时，他说他已经有工作了，并且不再吸毒，没有时间回门诊点随访。你将怎么做？

首先祝贺他开始新的生活！然后告知他研究全程中获得每个纳入的参加者的数据是很重要的，尽管参加者已经没有吸毒。告知他需要再到门诊点来一次。预约一个不打搅他工作的时间。如果参加者仍然拒绝来门诊点，告知他如果改变主意，可以随时来门诊点。

Scenario 4: 参加者 X 来到门诊点进行第 52 周的随访。快检为阳性，你将怎么做？

- 记录第 52 周快检阳性结果到 HIV 检测结果表。
- 告知参加者他的首次 HIV 检测为阳性，但需进一步的检查来确认结果（需要 x 天来完成）。如果有需要可提供相应转诊服务。
- 将参加者的血样送至当地实验室检测 WB 或 IFA。注意使用的是同一血样（样本 1）。
- 完成第 52 周随访评估。
- 与参加者预约获知 WB 或 IFA 检测结果的时间。

若 WB 或 IFA 结果为阳性或不确定，怎么办？

- 当参加者来到门诊点时，向其解释需要再一次抽血。并提供相应的咨询。（根据 SSP 的图 11-4 的相应规则）

- 安排参加者得知结果的日期。
- 参加者仍会根据先前安排来参加以后的随访；若确定阳转后，随后的随访不再进行 HIV 检测。