

第 10 章 临床和咨询程序

10.1	筛选程序	10-2
10.2	首次招募访谈	10-2
10.2.1	HIV 检测前和检测后咨询	10-3
10.2.2	阿片制剂依赖性评估	10-3
10.2.3	筛选实验室评估	10-4
10.2.4	筛查既往病史	10-4
10.2.5	现患慢性病史	10-5
10.2.6	伴随药物治疗	10-5
10.2.7	筛选阶段的体格检查	10-5
10.3	毒品和危险降低咨询	10-6
10.4	随访	10-6
10.4.1	安全期评估	10-7
10.4.2	期间既往病史	10-7
10.4.3	随访期伴随药物治疗	10-7
10.4.4	特定症状的体格检查	10-8
10.4.5	随访期实验室评估	10-8
10.5	HIV 关怀	10-9

第 10 章 临床和咨询程序

这个章节介绍了 HPTN058 临床评估和咨询的相关信息，临床评估包括获得参加者的既往病史，并进行体格检查。咨询服务包括 HIV 检测前咨询、检测后咨询和毒品危害降低咨询。由 BDRC 批准的咨询手册已全面详细描述毒品危害降低咨询原则和实施程序。在特定研究程序 (SSP) 手册的第 11 章详细说明了实验室操作程序以实施临床评估。分别在本 SSP 第 7 章和第 12 章详细介绍了数据收集表格以及安全性监督和不良事件报告的填写说明。

10.1 筛选程序

筛选时需获取潜在研究对象基线的既往病史并进行体格检查。确定研究对象现在所服用的治疗药物并记录在案。这些信息将用于：

- 评估和记录研究对象参加此项研究的合格性
- 评估伴随药物是否和 BUP/NX 有互相影响（包括那些作为治疗先前服用的没有排泄完全的 BUP/NX）
- 评估和记录参加者的基线健康状况，用以比较随访期间报告的体征，症状和健康状况。

10.2 首次筛选访谈

在获得书面知情同意之前，即研究筛选正式启动，不得实施研究方案指定的程序或评估，之前的工作被定义为“筛选前”工作。对于绝大多数研究对象，都要经过 2 次或以上的访谈才能完成筛选。不管筛选访谈次数的多少，符合纳入标准的研究对象必须在最初抽血做 HIV 检测后的 28 天内进行随机分组。

参加者的记录文件中必须注明所有的合格标准，包括但不限于上述的临床合格标准。可接受和适当的文件包括：

“参加者不能有任何严重的躯体疾病和心理精神疾病者，使研究对象不安全，使研究目的受到干扰。”

目前还没有一个可接受的针对纳入标准的全面描述，一个不是很充分的描述是：

“研究对象应满足研究方案规定的所有纳入标准。”

合格性检查清单不被作为任何合格性标准的源文件。

10.2.1 检测前和检测后咨询

所有现场将执行 2 个快速 HIV 检测确认所有阳性，或 2 个快速检测结果出现奇异时用 WB 或 IFA 来确认的标准。每个现场都应该建立一个当地的 HIV 检测前、后咨询的标准操作规程。虽然这些 SOPs 是现场专用的，但应包括以下的基本成分：

确定知情和知情同意

- 每个参加者都应获得足够的信息后再决定是否检测 HIV。

保密

- HIV 检测咨询应该在一个独立的房间内，以保护参加者的隐私权和个人信息的保密性
- 参加者的 HIV 结果在未征得他们同意后不可告知他人。

相关咨询服务

- HIV 检测应与 HIV 相关信息及建议相结合，特别是危险避免，危险降低和治疗选择。
- 所有检测的参加者都应获得完整的检测前和检测后咨询
- 应和所有参加者讨论 HIV 检测结果告知他人的相关事宜。

转诊

- 每个现场都需有相应的转诊。转诊名单至少需每隔 6 个月更新一次（参照研究方案的附录 IV）。

自愿咨询检测程序的相关信息如下：

2001 年美国疾病预防控制中心发布的“自愿咨询检测的修订指南”，可从 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5019a1.htm> 下载。

“在健康关怀设置中，成人、青春期和妊娠妇女 HIV 检测的修订建议”，美国疾病预防控制中心于 2006 年对上述指南进行了更新。

这个文件可从 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5514a1.htm> 下载。

“自愿咨询检测(VCT)：咨询员和培训员的参照指南”，国际家庭健康组织 (FHI) 的 HIV/AIDS 研究室于 2004 年 1 月修订。该文件复本可到核心研究方案专家处索取。

10.2.2 阿片制剂依赖性评估

阿片依赖性的诊断应基于第四版诊断和统计手册所规定的标准 (DSM-IV) ，需在临床审查之后使用 DSM-IV 工作表 (参照 SSP 附录 F) ，对特定时间段发生的一系列行为和生理效应进行

诊断。最初的评估由一名工作人员实施，如访谈员或咨询员，项目医师必须在临床筛选期间对诊断进行确认。阿片类依赖诊断，而不是阿片类滥用，是本研究纳入要求的。

10.2.3 筛选实验室评估

本手册的第 11 章详细介绍标本准备的详细信息。若参加者的 HIV 检测结果为阳性，筛选访谈期间抽取的保存血清需进行 HIV 检测。若参加者不同意长期保存其血样和用于将来可能的研究检测，在研究方案所需质量保证检测完毕后将保存血清销毁。

血样和尿样需进行如下实验室评估。

- 血液学（白细胞、血小板计数）
- 血生化（肌酐）
- 肝功能检测（谷丙转氨酶，ALT）
- 乙肝表面抗原和丙肝抗体检测
- 阿片类和其他毒品尿检
- 尿孕检

筛选访谈后一周左右应获得血液学检测、化学检测和肝功能检测结果。医师必须审查检测结果以最终决定参加者的合格性，或所需的进一步检测。每个现场需把实验室检测结果告知给参加者，安排招募访谈（如果合格），并根据实验室评估所得结果为参加者提供转诊服务。招募和随机分组必须在首次筛查采血做 HIV 检测后 28 天内实施。

10.2.4 筛选既往病史

如果参加者为 HIV 阴性者，并符合其他筛选标准，需对其目标既往病史进一步评估合格性和基线健康状况。现场可以使用自己的既往病史表或由 SCHARP（参见本 SSP 附录 F）提供的非 DataFax 既往病史表。这是收集既往病史数据的源文档。对于招募的参加者，所有在基线时正在进展的并在随机分组前已确诊的疾病情况，需记录在现患慢性病史数据传真表（PRE-1）上。复发和/或慢性病都被认为是正在进展的疾病，无论在基线时该病是否属于发病期或活跃期。

当为 HPTN 058 获得目标既往病史数据时，没必要记录参加者终身既往病史。重点应该记录自

从参加者开始吸毒之后的患病情况，并查明最能准确反映参加者目前健康状况的疾病信息。附加的指南如下：

- 记录症状，疾病名称，过敏史和手术史
- 记录慢性和急性病，包括心理和认知方面的疾病以及现患和已治愈的疾病。
- 怀孕或哺乳情况；当前采取的节育措施
- 记录疑似的急性肝炎
- 记录所有目前使用的药物治疗，包括美沙酮，和采取这些措施的原因（见 10.2.6）。

10.2.5 现患慢性病史

所有在基线时正在进展的疾病情况，需记录在 DataFax 现患慢性病史表（参见 SSP 附录 F）上，并在原文档上分级记录。复发和/或慢性病都被认为是正在进展的疾病，无论在基线时该病是否属于发病期或活跃期。例如，如果参加者口腔内有复发的疱疹创口，可把口腔单纯疱疹病毒可列入现患慢性病史表中。其他，参加者自我报告哮喘、TB、和皮肤病等现患慢性病，但在筛选期症状不明显，都需作为现患慢性病报告。

10.2.6 伴随药物治疗

HPTN 058 研究方案要求把所有参加者在筛选开始和随后的 52 周随访中继续使用的药物治疗都需记录存档。故包括处方药、非处方药和制备，无论用药途径都需记录在案，与中草药和自然疗法一样，维生素和营养补剂也应包括在内。从筛选访谈开始，DataFax 伴随药物日志表（CM-1）都用于收集参加者的药物治疗信息。对所有的参加者无论是否使用 BUP/NX，伴随药物都应该记录存档。

每个月在同一次随访时，当参加者进行药物尿检时，医务人员可以很方便的评估病人的伴随药物使用情况和继续以前所列药物的使用情况，在治疗的前 52 周期间的任何时候，参加者可以自我报告其他药物，中草药或补充营养素的使用情况。在当发现药物治疗发生改变时，工作人员需更新伴随药物治疗日志。在 28 天筛查期间药物的服用和停止仍必须记录于 CM-1 上报告。

10.2.7 筛选体格检查

在筛选期间，需通过体格检查来确定合格性和基线健康状况。现场可以使用他们自己的表格形式或制定日志对体格检查进行记录存档，或采用 SCHARP（参见 SSP 附录 F）提供的非 DataFax 基线体检表，这个表格将成为收集相关体检数据的源文档，除去其他方面的指征，身高，体重和血压按规定标准进行报告，在每个现场按照标准程序来进行体检检查，

- 一般状况：情绪，倾向，疼痛，卫生
- 必要体征：
 - 体重和身高
 - 呼吸频率
 - 脉搏
 - 血压，舒张压和收缩压
- 体温，从口腔或通过红外线测耳温
- 皮肤：皮疹，疤痕，淤伤，针刺，黄疸
- 口腔：口腔溃疡或分泌物，口腔卫生
- 心脏：心律、心音、心内膜炎
- 肺部：观察呼吸反应，肺部听诊
- 腹部：肝脾触诊
- 淋巴结：子宫颈部附录和腹股沟的淋巴结触诊
- 评价所有可以干扰参加者完成研究访谈日程和程序安排的心理障碍或感知缺陷
- 评价所有可以给参加者造成伤害或干扰研究数据的解释或达到研究目标的其他医学或精神疾病。

所有相关的体检结果都需记录在非 DataFax 的体格检查表或现场特制的表上；所有异常或正进展结果需记录在 DataFax 现患慢性病表上。

10.3 毒品和危险降低咨询

所有被招募的参加者在第 1 年招募期间都需接受毒品和危险降低的咨询。基于复吸的预防和技巧建立，咨询服务需一对一提供。咨询服务在开始的 12 周每周 1 次，随后的 52 周内需每每月开展 1 次强化咨询。每周的个人咨询访谈大概需 45 分钟，并在随机分组后 1 周内开始。督导员需定期审查咨询内容和确保咨询干预服务质量。附录 H 是一本详细的咨询手册。

每月一次的强化咨询在第 16 周开始，持续 52 周，也要遵守标准操作手册。这些咨询需反复强调所传达的关键策略，在咨询服务的前 12 周期间实施，重点培养参加者处理困难的策略。由各现场自行判断，强化咨询可一对一进行，也可以研究组为单位开展专题小组讨论；即替代治疗组只和替代治疗组其他参加者一起开展对话咨询，戒毒组参加者也如此。

咨询需尽快开始，即随机分组后 1 周内。理论上，一年的治疗期间需指派同一个咨询员以建立稳固的治疗关系。咨询可安排在导入访问的同一天，如果可行，随访访谈需在第 26 周和第 52 周以减少参加者的访谈负担。若参加者被安排在同一天服用 BUP/NX 和接受咨询服务，现场研究人员可决定先做咨询或者先服用 BUP/NX。如果治疗给药延迟了，咨询应该在服 BUP/NX 完成后马上进行，以将参加者可能产生的焦虑等截断症状减少到最低。

10.4 随访访谈

第 26 周和第 52 周的随访访谈需进行中期既往病史询问和基于症状的体检，以及相关实验室检测。在随后的第 78，104，130 和 156 周的随访时不需进行体检或既往病史的询问，但包括 HIV 检测和阿片制剂尿检。

10.4.1 安全期评估

每个现场前 50 名招募的参加者将在研究开始的前 4 周，每周进行如下体检和实验室检测：

- 期间既往病史
- 基于症状的体格检查
- 血液学检测（白细胞和血小板计数）
- 血生化检测（肌酐）
- 肝功检测（胆红素，谷丙转氨酶）

- 阿片类及其他毒品尿检
- 社会伤害评价
- 可接受性评估 (仅在第 4 周进行)
- 所有女性在第 4 周进行孕检

前 4 周之后，每个参加者的随访日程都是相同的。

10.4.2 中期既往病史

在安全期招募的参加者需在第 1-4 周期间每周进行一次中期既往病史询问。另外，所有的参加者在随访的第 26 周和第 52 周进行中期既往病史询问和基于症状的体格检查。这些随访体检记录包括参加者当次随访或上次随访报告的症状和体征。所有的症状体征和诊断都需在源文档中记录和分级，直到症状消失为止。报告和随访不利事件的详细说明请参照 SSP 第 12 章。

中期既往病史记录建议至少应包括以下内容：

- 审查上次访谈时服用的药物，询问从那时开始服用的任何新药物。
注意：所有药物都应记录在伴随药物日志上，包括中草药，维生素等。
- 继续随访任何上次访谈确认的问题。
- 开放式问题，如“上次体检后你有什么不舒服吗？”

10.4.3 随访期伴随药物治疗

在随后的第 26 周和第 52 周随访中，要找到参加者以前全部的 DataFax 伴随药物治疗日志 (CM-1)，记录研究人员给参加者处方服用的任何新药物，并且要主动询问参加者是否依然按同样剂量和频率服用研究人员以前列出的药物。同时也要积极询问参加者自从上次随访记录的伴随药物治疗后是否服用任何其他的新药。为了及时更新信息，如果参加者报告有任何不适或症状，研究人员都应询问是否针对这些症状服用了相关的药物。将所有的新信息添加到 DataFax 伴随药物治疗日志 (CM-1) 中，如果需要可添加附页。在第 2 年和第 3 年随访中无需再收集伴随药物治疗信息。

10.4.4 基于症状的体格检查

在安全期的第 1-4 周的每周和随访期的第 26 周和第 52 周，都需进行基于症状的体格检查。这些随访体检需针对中期既往病史询问事确认的问题和结果、以及上一次随访结果来进行。例

如：临床医生会问：“你的食欲或体力有什么变化吗？你是否曾经咳嗽，腹泻或发烧吗？”或类似问题来确定与基线的不同。

基于症状的体检最少应包括以下评估和文档：

- 一般状况：情绪，倾向，痛苦，卫生
- 必要指征：体重，呼吸频率，血压，脉搏和体温
- 皮肤：皮疹，疤痕，淤伤，黄疸，针刺
- 心脏：心律，心音
- 肺脏：呼吸特征的观察，肺部听诊

体格检查获得的信息应记录在非 DataFax 既往病史表或参加者信息图表中。对所有的体征、症状和诊断在原始文件进行分级，随访到解决为止。对于所有报告的疾病/不利事件，必须获得足够的详细信息，如症状的开始，持续时间，目前状况等等，以便根据本 SSP 手册（附录 D）中的《DAIDS 成人和儿童不良事件分级评分表》进行严重程度分级。

10.4.5 随访实验室评估

第 11 章专门介绍了实验室样品采集和处理。要求临床医生对所有的实验室检测进行审查，评估及临床管理。当收到实验室检测结果时，工作人员需要：

- 在相应的临床审查文档中签名，注明结果报告日期
- 提供相应异常结果的临床随访和管理
- 把结果转换到病历报告表上

除了第 26 周和第 52 周，大约在第 12 周和第 40 周所有参加者也需进行谷丙转氨酶和总胆红素检测。

在第 26 周和第 52 周（ ± 28 天）将进行以下检测：

- HIV 快速检测
- 血液学检测（白细胞和血小板计数）
- 血生化（肌酐）
- 肝功检测（谷丙转氨酶，胆红素）

- 阿片类和其他毒品尿检

- 尿孕检（安全期招募的所有女性参加者第 4 周都需进行孕检，替代治疗组的所有女性、任何需要再次导入的替代治疗组的女性每 4 周进行一次孕检，在戒毒的第 26 周也应对戒毒组女性参加者进行孕检）。

在随访第 1 年，如果临床显示需检测乙肝和丙肝，则可以随时检测。

在第 78 周，第 104 周，第 130 周 和第 156 周需要开展如下实验室评估：

- HIV 快速检测
- 阿片类和其他药物尿检

参见研究方案附录 I-A：项目实施程序和评估时间表

10.5 HIV 关怀的可及性

在研究期间，无论是在筛查还是在随访、临时随访确认 HIV 感染者，都应该积极转诊到治疗和心理关怀机构。现场应该建立正规转诊体制或相应项目协议，并且需熟悉接受新病人的要求或标准。每个现场将建立参加者的随访机制以确定转诊是否被采用，及转诊结果，并详述于 HIV 阳性参加者检测后咨询的标准操作规程（SOP）中。现场需维护一个转诊名单并按需要更新（见研究方案附录 IV）。