

基于老年骨质疏松症的门诊处方建立患者 依从性预测模型及其验证*

冯冰冰¹ 杨亚军^{2**}

¹广东医科大学附属医院, 湛江 524001; ²广东医科大学, 湛江 524023

[摘要] **目的** 统计老年骨质疏松症患者应用门诊处方依从性情况, 基于老年骨质疏松症门诊处方的患者依从性建立预测模型并进行验证。**方法** 通过广东医科大学附属医院门诊处方前置审核系统, 收集 2023 年 1 月—2023 年 12 月医院收治的 195 例老年骨质疏松资料, 使用中文修订版服药依从性量表评估患者治疗依从性, 将其分为治疗依从性不佳组 57 例 (29.23%), 依从性较好组 138 例 (70.77%), 将治疗依从性不佳组 57 例患者通过随机分组分为训练集 (45 例) 和验证集 (12 例)。采用单因素和多因素 logistic 回归分析影响依从性因素, 同时构建预测患者治疗依从性不佳的列线图模型, 并进行验证。**结果** 年龄 (>75 岁)、文化程度 (小学及以下)、独居、合并基础疾病、服药种类 (>4 种)、未定期在同一门诊随访是老年骨质疏松症患者使用门诊处方药治疗后依从性不佳的危险因素 ($P < 0.05$)。列线图模型验证结果显示训练集和验证集的一致性指数分别为 0.803 (95% *CI*: 0.758 ~ 0.826) 和 0.811 (95% *CI*: 0.761 ~ 0.823), 校正曲线趋近于理想曲线, AUC 分别为 0.755 (95% *CI*: 0.714 ~ 0.811) 和 0.843 (95% *CI*: 0.725 ~ 0.883)。**结论** 本研究建立的基于老年骨质疏松症门诊处方的患者依从性预测模型具有较高的准确性和可靠性, 能够有效预测患者的用药依从性情况。

[关键词] 骨质疏松; 门诊处方; 依从性; 预测模型

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.04.005

Establishment of a Predictive Model for Patient Compliance Based on Outpatient Prescription for Osteoporosis in the Elderly and Its Validation

Feng Bingbing¹, Yang Yajun^{2**}

¹Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001; ²Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023

** Corresponding author: Yang Yajun, email: yangyajun1@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze the compliance of outpatient prescription in elderly patients with osteoporosis, and to establish and verify the prediction model based on the compliance of outpatient prescription in elderly patients with osteoporosis. **Methods** Through the pre-review system of outpatient prescription of Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, a total of 195 cases of elderly osteoporosis admitted to the hospital from January 2023 to December 2023 were collected. The treatment compliance of the patients was assessed using the Chinese revised medication compliance scale. They were divided into poor treatment compliance group (57 cases, 29.23%) and good compliance group (138 cases, 70.77%). 57 patients in poor treatment compliance group were randomly divided into training set (45 cases) and verification set (12 cases). Univariate and multivariate logistic regression analysis were also used to analyze the factors affecting compliance, and a nomogram model predicting poor treatment compliance in patients was constructed and validated. **Results** Age (>75 years), education level (primary school and below), living alone, combined underlying diseases, type of medication (>4), and irregular follow-up in the same clinic were risk factors for poor compliance in elderly patients with osteoporosis after treatment with outpatient prescription drugs ($P < 0.05$). The nomogram model validation results showed that the consistency indices of the training and validation sets were 0.803 (95% *CI*: 0.758 - 0.826) and 0.811 (95% *CI*: 0.761 - 0.823), respectively, and the calibration curves tended to be ideal curves, with AUC of 0.755 (95% *CI*: 0.714 - 0.811) and 0.843 (95% *CI*: 0.725 - 0.883), respectively. **Conclusion** The patient compliance prediction model based on outpatient prescription for osteoporosis in the elderly established in this study has high accuracy and reliability and can effectively predict the medication compliance of patients.

[Key words] Osteoporosis; Outpatient prescription; Compliance; Predictive model

* 国家自然科学基金资助项目 (No. 82274641)

** 通讯作者: 杨亚军, 电子邮箱 yangyajun1@163.com

随着全球人口老龄化的加剧,老年疾病成为了公共卫生领域的重要议题之一^[1]。骨质疏松症作为一种常见的老年慢性疾病,给老年个体健康和社会资源带来了极大的负担。世界卫生组织报告显示,全球有超过2亿人受到骨质疏松症的影响,其中女性的患病率尤为显著^[2]。有研究表明,在中国60岁以上的老年人中,约有1/3的女性和1/5的男性存在不同程度的骨质疏松^[3]。尽管已有多种有效的药物可以用于骨质疏松症的治疗,但患者治疗的依从性问题一直是影响治疗效果的重要因素。治疗依从性指的是患者对医嘱治疗方案的遵循度,包括按时服药、按量服药和持续服药。较差的依从性不仅会降低治疗效果,增加病情复发和并发症的风险,而且会导致医疗资源的浪费。现有研究发现,一年内有40%~60%的骨质疏松症患者未能坚持规律用药,依从性差的问题尤为突出^[4]。影响患者依从性的原因多种多样,包括药物副作用、治疗费用、患者教育水平、对疾病和治疗认知的不足等。因此,准确预测患者依从性尤为重要。列线图模型属于一种数据可视化预警模型,能够将患者的多个相关因素量化为可视化的形式,为临床预测提供了一种新的方法。基于此,探究老年骨质疏松症患者应用门诊处方依从性情况,建立基于老年骨质疏松症患者门诊处方的依从性预测模型并进行验证,为提升老年骨质疏松症患者的治疗依从性提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2023年1月—2023年12月在广东医科大学附属医院门诊处方前置审核系统收集的195例老年骨质疏松患者,根据治疗依从性评价结果进行分组,总分<6分为治疗依从性不佳组的57例(29.23%);总分>6分为依从性较好组138例(70.77%),将治疗依从性不佳组的57例患者通过随机分组分为训练集(45例)和验证集(12例)。纳入标准:①年龄≥60岁;②骨质疏松症符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》中的诊断标准^[5];③使用本院门诊处方药治疗;④患者能够接受并且愿意签署知情同意书。排除标准:①有其他严重的骨病,如骨折、骨软化症等;②有其他严重的疾病,如心脏病、肝病、肾

病等;③有严重的认知障碍或精神障碍,无法按时服药;④患者对门诊处方药中的主要成分过敏或有其他禁忌证;⑤无法完成随访或拒绝参加研究。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过电话随访方式收集基础资料,包括年龄、性别、文化程度、婚姻状况、家庭人均月收入、居住状态、发病前工作状态、医疗付费方式、吸烟史、饮酒史、家族史、合并基础疾病、服药种类、是否定期在同一门诊随访、每日用药次数、病程。

1.2.2 治疗依从性评价 采用中文修订版服药依从性量表评估治疗依从性,该量表包括8个条目:①是否忘记过使用药物?②最近两周是否忘记过使用药物?③病情加重时,是否告知一下就减少药物剂量或停止使用药物?④长时间离家时,是否忘记过携带药物?⑤昨日使用药物了吗?⑥感觉病情已得到控制时,是否自行停止使用药物?⑦您觉得自己遵从治疗方案吗?⑧您认为使用药物治疗有困难吗?^[6]。前7个条目要求受试者回答“是”或“否”,“是”“否”分别赋予0分、1分,第8个条目有“所有时间”“经常”“有时”“偶尔”“从来不”5个选项,分别计为0分、0.25分、0.50分、0.70分、1.00分,量表最高得分为8分,最终得分越高表明患者治疗依从性越好。

1.3 统计学方法

采用SPSS27.0软件分析,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素logistic回归分析影响老年骨质疏松症患者使用门诊处方治疗依从性不佳的因素。使用R语言软件(3.5.3)构建列线图,Bootstrap法进行验证,一致性指数(Concordance Index, C-index)、校正曲线和ROC曲线评估预测效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年骨质疏松症患者使用门诊处方治疗依从性不佳的单因素分析

单因素分析显示依从性不佳组年龄>75岁、文化程度为小学及以下、居住状态为独居、合并基础疾病、服药种类>4种、定期在同一门诊随访占比均高于依从性较好组($P < 0.05$),见表1。

表1 影响老年骨质疏松症患者使用门诊处方治疗依从性不佳的单因素分析 [例(%)]

Tab. 1 Univariate analysis of poor compliance with outpatient prescriptions in elderly patients with osteoporosis [n(%)]

变量	依从性不佳组(57例)	依从性较好组(138例)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)			4.606	<0.001
65~75	27(47.37)	43(31.16)		
>75	30(52.63)	95(68.84)		

续表 1 影响老年骨质疏松症患者使用门诊处方治疗依从性不佳的单因素分析[例(%)]

变量	依从性不佳组(57 例)	依从性较好组(138 例)	χ^2/t 值	P 值
性别			2.921	0.087
男	37(64.91)	106(76.81)		
女	20(35.09)	32(23.19)		
文化程度			29.156	<0.001
小学及以下	33(57.89)	26(18.84)		
中学及以上	24(42.11)	112(81.16)		
婚姻状况			0.664	0.415
已婚	47(82.46)	120(86.96)		
离异/丧偶	10(17.54)	18(13.04)		
家庭人均月收入(元)			3.328	0.189
<3 000	7(12.28)	18(13.04)		
3 000~5 000	41(71.93)	82(59.42)		
>5 000	9(15.79)	38(27.54)		
居住状态			4.384	0.036
独居	44(77.19)	85(61.59)		
非独居	13(22.81)	53(38.41)		
发病前工作状态			1.046	0.306
在职	38(66.67)	102(73.91)		
无业/退休	19(33.33)	36(26.09)		
医疗付费方式			1.448	0.694
医疗保险	14(24.56)	24(17.39)		
新农合作医疗	26(45.61)	67(48.55)		
公费	12(21.05)	35(25.36)		
自费	5(8.77)	12(8.70)		
吸烟史			3.455	0.063
有	31(54.39)	55(39.86)		
无	26(45.61)	83(60.14)		
饮酒史			0.732	0.392
有	36(63.16)	78(56.52)		
无	21(36.84)	60(43.48)		
家族史			3.130	0.077
有	28(49.12)	49(35.51)		
无	29(50.88)	89(64.49)		
合并基础疾病			4.003	0.045
有	35(61.40)	63(45.65)		
无	22(38.60)	75(54.35)		
服药种类(种)			7.413	0.006
≤ 4	20(35.09)	78(56.52)		
>4	37(64.91)	60(43.48)		
定期在同一门诊随访			9.371	0.002
是	21(36.84)	48(34.78)		
否	36(63.16)	90(65.22)		
每日用药次数(次)			2.978	0.084
<3	22(38.60)	72(52.17)		
≥ 3	35(61.40)	66(47.83)		
病程(年)			4.024	0.134
<3	16(28.07)	37(26.81)		
3~6	32(56.14)	61(44.20)		
>6	9(15.79)	40(28.99)		

2.2 老年骨质疏松症患者使用门诊处方治疗依从性不佳的 logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计意义指标纳入多因素 logistic 回归分析, 将治疗依从性作为因变量 (依从性较好 = 0, 依从性不佳 = 1), 其中分类变量赋值情况见表 2。多因素 logistic 回归分析显示, 年龄 (>75 岁)、文化程度 (小学及以下)、独居、合并基础疾病、服药种类 (>4 种)、未定期在同一门诊随访是老年骨质疏松症患者使用门诊处方药治疗后依从性不佳的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 赋值表

Tab. 2 Assignment table

自变量	赋值情况
年龄	65 ~ 75 岁 = 0, >75 岁 = 1
文化程度	中学及以上 = 0, 小学及以下 = 1
居住状态	非独居 = 0, 独居 = 1
合并基础疾病	无 = 0, 有 = 1
服药种类	≤4 种 = 0, >4 种 = 1
定期在同一门诊随访	是 = 0, 否 = 1

表 3 老年骨质疏松症患者使用门诊处方治疗依从性不佳的 logistic 回归分析

Tab. 3 Logistic regression analysis of poor adherence to outpatient prescribed treatment in elderly osteoporosis patients

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P 值
年龄 (>75 岁)	0.473	0.143	10.392	1.571	1.187 ~ 2.092	0.001
文化程度 (小学及以下)	0.408	0.163	6.182	1.503	1.129 ~ 2.002	0.013
居住状态 (独居)	0.509	0.244	4.267	1.661	1.025 ~ 2.698	0.036
合并基础疾病	0.526	0.215	4.532	1.692	1.104 ~ 2.593	0.033
服药种类 (>4 种)	0.487	0.241	4.089	1.627	1.029 ~ 2.606	0.045
未定期在同一门诊随访	0.613	0.179	5.894	1.051	1.054 ~ 3.587	0.025

2.3 构建治疗依从性不佳危险因素预测模型

列线图模型显示可预测风险为 10% ~ 90%, 见图 1。

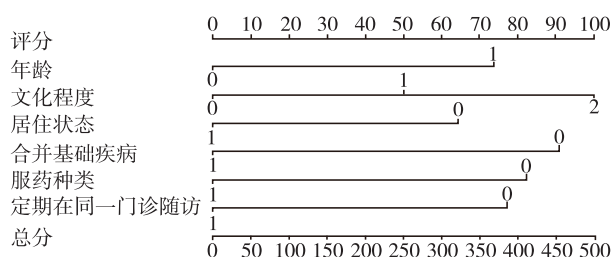


图 1 预测老年骨质疏松症患者使用门诊处方药治疗依从性不佳的列线图

Fig. 1 A nomogram predicting poor adherence with outpatient prescription drugs in elderly osteoporosis patients

2.4 列线图模型验证

内外部验证显示, 训练集 C-index 为 0.803 (95% CI: 0.758 ~ 0.826), 验证集 C-index 为

0.811 (95% CI: 0.761 ~ 0.823), 校正曲线趋近于理想曲线, 见图 2; 列线图模型预测训练集老年骨质疏松症患者依从性情况的 ROC 曲线显示 AUC 为

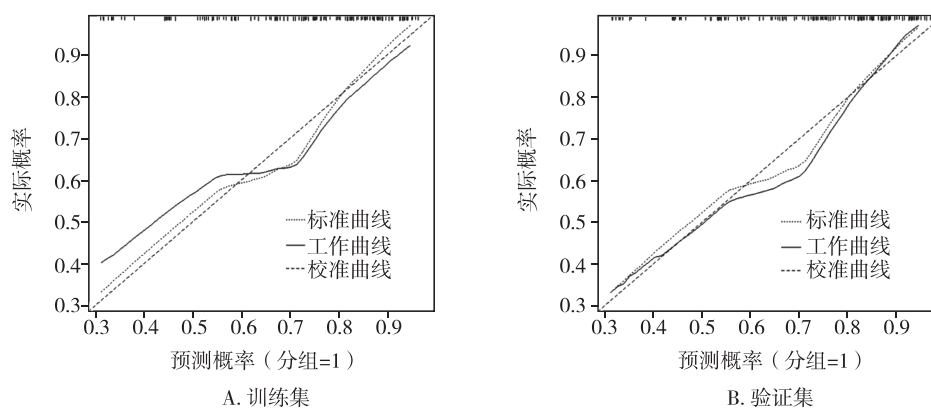


图 2 列线图模型的校正曲线

Fig. 2 Calibration curve of the nomogram model

0.755 (95% CI: 0.714 ~ 0.811), 模型预测验证集 ROC 曲线显示 AUC 为 0.843 (95% CI: 0.725 ~

0.883), 说明列线图模型具有良好的泛化能力, 见图 3。

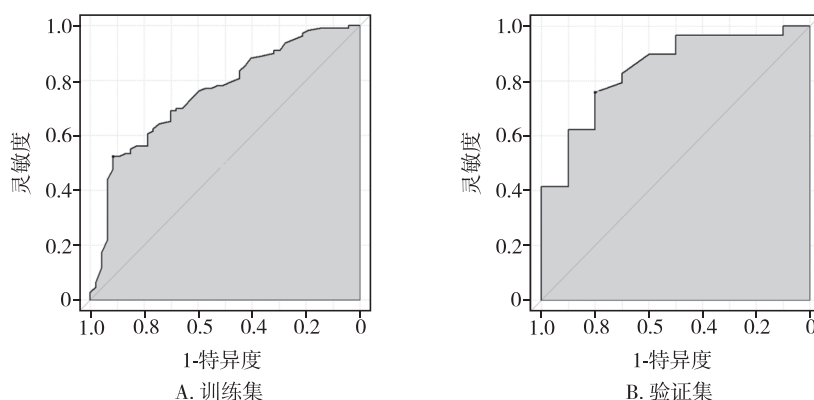


图 3 列线图模型预测患者治疗依从性不佳的 ROC 曲线

Fig. 3 The nomogram model predicted the ROC curve of patients with poor treatment compliance

3 讨论

骨质疏松症是一种进展性骨疾病, 以骨密度减少和骨骼脆弱性增加为特征, 增加了骨折的风险, 老年人群发生风险更高^[7]。良好的治疗依从性可以确保患者定期并且正确地服用药物或者执行其他治疗措施, 有效控制骨质疏松症的症状并减小骨折的风险。多项研究显示, 用药依从性为影响治疗效果的关键因素^[8-9]。

本研究通过 logistic 回归分析显示年龄 (>75 岁)、文化程度 (小学及以下)、独居、合并基础疾病、服药种类 (>4 种)、未定期在同一门诊随访是老年骨质疏松患者使用门诊处方药治疗后依从性不佳的危险因素 ($P < 0.05$)。>75 岁患者机体机能更弱, 部分患者可能存在脑功能障碍、视力减退、听力受损等问题, 从而导致老年人对药品的理解和使用出现障碍, 且此类患者可能面临更多健康问题和生活限制^[10-12]。合并基础疾病的老年人通常需要同时服用多种药物来控制各种疾病, 一定程度增加了药物治疗的负担和复杂性, 如影响老年人的消化、循环、呼吸等系统功能, 从而影响药物吸收、代谢等, 降低药物疗效^[13-14]。因而上述因素均可导致老年骨质疏松症患者治疗依从性下降。此外, 多种药物共同使用也增加了老年人对药物副作用和药物间相互作用的担忧, 可能导致其对药物治疗产生抵触心理, 影响依从性^[15]。同时, 服药种类多, 老年人需要面对更多的药物管理和存储问题, 容易出现混淆或遗失药物的情况。未定期在同一门诊随访的老年人可能缺乏持续的医生监督和指导, 容易出现药物使用不规范或不连续的情况, 可能会忘记续方或及时调整药物剂量, 同时此类患者无法及时获取医生的建议和解决药物治疗中的问题, 从而影响治疗依从性。文化程度 (小学及以下) 是老年患者治疗依从性不佳的危险因素, 文化较低患者可能对

疾病病因、治疗方案等知识欠缺, 另外存在理解与沟通方面的障碍, 无法充分理解用药说明和医生建议, 从而影响药物正确使用, 进而影响依从性。

列线图模型中每一条线段的长度代表相应危险指标的大小, 可以用于评估个体患疾病的风险程度^[16]。列线图模型直观易懂, 通过调整变量赋分, 能够为个体制定预防策略和健康管理提供科学依据, 相比传统预测模型, 实用性更强^[17]。本研究结果显示训练集和验证集的 C-index 分别为 0.803 (95% CI: 0.758 ~ 0.826) 和 0.811 (95% CI: 0.761 ~ 0.823), 校正曲线趋近于理想曲线; AUC 分别为 0.755 (95% CI: 0.714 ~ 0.811) 和 0.843 (95% CI: 0.725 ~ 0.883), 表明模型具有较好的预测性能。训练集和验证集的 C-index 值分别为 0.803 和 0.811, 表明该模型的预测效果较好, 但两个指标的 95% CI 有一些重叠, 说明两个指标之间的差异可能不显著。训练集和验证集的 AUC 分别为 0.755 和 0.843, 说明该模型的预测准确性较高。但两个指标的 95% 置信区间仍有一些重叠, 样本量的大小和质量也会对结果产生一定的影响, 因此需要进一步进行验证和优化。

综上所述, 本研究建立的基于老年骨质疏松症患者门诊处方的患者依从性预测模型具有较高的准确性和可靠性, 能够有效预测患者的用药依从性情况。本研究也存在一些不足, 在变量选择上存在一定程度的选择性偏倚, 不够细化, 如资料缺失未纳入家人支持情况、求医条件等, 故该模型仍需进一步改进和完善。

参考文献

- [1] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南 2023》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗

- 保健国际交流促进会骨质疏松病学会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南 (2023) [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2023, 16 (10): 865-885.
- Osteoporosis (2023) WoCGftDaToS, Geriatrics OSoCA-oGa, Care OSoCIEaPafMaH, et al. China guideline for diagnosis and treatment of senile osteoporosis (2023) [J]. *Chin J Bone Jt Surg*, 2023, 16 (10): 865-885.
- [2] 王超, 姜旭, 李泉, 等. 基于生物信息学分析识别老年骨质疏松症核心致病基因及通路 [J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57 (7): 1040-1046.
- Wang C, Jiang X, Li Q, et al. Identification of core pathogenic genes and pathways in elderly osteoporosis based on bioinformatics analysis [J]. *Chin J Prev Med*, 2023, 57 (7): 1040-1046.
- [3] 黄佳丽. 基于数据挖掘邓运明教授治疗骨质疏松症辨证用药规律及学术思想研究[D]. 南昌: 江西科技师范大学, 2023.
- Huang J L. Research on drug use law and academic thought of Professor Deng Yunming in treatment of osteoporosis based on data mining [D]. Nanchang: Jiangxi Science and Technology Normal University, 2023.
- [4] 边平达, 寿张轩, 应奇峰, 等. 老年男性骨质疏松症药物治疗的现状调查 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22 (11): 1466-1468.
- Bian P D, Shou Z X, Ying Q F, et al. Current status of drug treatment of osteoporosis in elderly men [J]. *Chin J Osteoporosis*, 2016, 22 (11): 1466-1468.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022) [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (14): 1671-1691.
- Osteoporosis and bone mineral salt Disease Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2022) [J]. *Chin J Gen Med*, 2023, 26 (14): 1671-1691.
- [6] Moon S J, Lee W Y, Hwang J S, et al. Accuracy of a screening tool for medication adherence: a systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8 [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (11): e0187139.
- [7] 赵宗权, 吴贻红, 汤振源, 等. 老年骨质疏松症流行病学调查及预防措施研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25 (7): 994-997.
- Zhao Z Q, Wu Y H, Tang Z Y, et al. Epidemiological investigation and preventive measures of osteoporosis in the elderly [J]. *Chin J Osteoporosis*, 2019, 25 (7): 994-997.
- [8] 陈浩波, 陈源, 陈方兴, 等. 老年性骨质疏松症患者药物依从性影响因素调查 [J]. 牡丹江医学院学报, 2018, 39 (5): 119-120.
- Chen H B, Chen Y, Chen F X, et al. Investigation on influencing factors of drug compliance in senile osteoporosis patients [J]. *J Mudanjiang Med Coll*, 2018, 39 (5): 119-120.
- [9] Hesari E, Sanjari M, Mansourzadeh M J, et al. Osteoporosis medication adherence tools: a systematic review [J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34 (9): 1535-1548.
- [10] Hadji P, Jacob L, Kostev K. Gender-and age-related treatment compliance in patients with osteoporosis in Germany [J]. *Patient Prefer Adherence*, 2016, 10 (1): 2379-2385.
- [11] 李珂, 李江华, 闫小龙, 等. 新疆石河子地区骨质疏松症患者对抗骨质疏松药物的依从性 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2021, 14 (2): 134-139.
- Li K, Li J H, Yan X L, et al. Compliance of the treatment for osteoporosis in Shihezi area, Xinjiang [J]. *Chin J Osteoporosis Bone Miner Res*, 2021, 14 (2): 134-139.
- [12] 房魏, 武厚志, 张伟. 上海某社区提升骨质疏松症患者用药依从性的干预研究 [J]. 上海预防医学, 2021, 33 (3): 216-219.
- Fang W, Wu H Z, Zhang W. Intervention study on improving medication compliance of patients with osteoporosis in a community in Shanghai [J]. *Shanghai J Prev Med*, 2021, 33 (3): 216-219.
- [13] 张伟, 孙耀, 房魏, 等. 上海某社区骨质疏松症患者用药依从性影响因素研究分析 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2018, 38 (12): 1540-1543.
- Zhang W, Sun Y, Fang W, et al. Influencing factors of drug compliance of osteoporosis patients in a community of Shanghai [J]. *Chin Rural Health Serv Adm*, 2018, 38 (12): 1540-1543.
- [14] Anagnostis P, Karras S N. Compliance with osteoporosis medications-an underestimated determinant of anti-fracture efficacy [J]. *Curr Med Res Opin*, 2015, 31 (5): 1015-1016.
- [15] 林树峰, 李毅中. 骨质疏松药物治疗率和依从性 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26 (3): 439-444.
- Lin S F, Li Y Z. The treatment rate and compliance of anti-osteoporosis drugs [J]. *Chin J Osteoporosis*, 2020, 26 (3): 439-444.
- [16] Li W L, Wang H S, Dong S T, et al. Establishment and validation of a nomogram and web calculator for the risk of new vertebral compression fractures and cement leakage after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Eur Spine J*, 2022, 31 (5): 1108-1121.
- [17] 范佳, 王健, 沈耀亮, 等. 常熟市城乡居民骨质疏松症预测模型构建及验证 [J]. 广西医科大学学报, 2023, 40 (9): 1556-1563.
- Fan J, Wang J, Shen Y L, et al. Construction and validation of a prediction model for osteoporosis in urban and rural residents in Changshu city [J]. *J Guangxi Med Univ*, 2023, 40 (9): 1556-1563.