

# 基于Cox模型的美沙酮维持治疗患者脱失预测研究

牛姬飞<sup>1</sup>，杨长贵<sup>2</sup>，康春香<sup>2</sup>，严焱<sup>3</sup>，司徒潮满<sup>1</sup>，舒彬<sup>1</sup>，姜世强<sup>3</sup>

1. 深圳市福田区疾病预防控制中心，广东 深圳 518040；

2. 深圳市福田区人民医院第三分院；3. 深圳市南山区疾病预防控制中心

**摘要 目的** 构建 Cox 比例风险模型预测美沙酮维持治疗门诊患者脱失概率，及时识别患者脱失风险，实施个体化干预，提高患者维持治疗率。**方法** 收集福田区和南山区 2009–2014 年所有美沙酮维持治疗患者相关信息，将样本分为训练样本和测试样本，训练样本用来拟合 Cox 比例风险预测模型，测试样本用来评估模型信度和效度。**结果** 经拟合模型，筛选出 8 个变量对脱失预测有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，经测试样本评估，模型的灵敏度为 82.24%，特异度为 80.76%，一致率为 81.76%，说明模型预测结果和实际脱失情况具有较高的一致性。**结论** Cox 比例风险模型可以用于美沙酮维持治疗门诊患者的脱失预测。

关键词：美沙酮维持治疗；脱失；Cox 比例风险模型

## Research on Patients dropping out prediction based on Cox Model in Community-based Methadone Maintenance Treatment

Niu Ji-fei, Yang Changgui, Kang Chunxiang, Yanyi, Situ Chaoman, Shu Bin, Jiang shiqiang

Center of Disease Control and Prevention of Futian District in Guangdong, Shenzhen 518040, China

Corresponding author: JIANG Shi-qiang, E-mail: jshq8612@163.com

**Abstract: OBJECTIVE** Construction Cox proportional hazards model to predict the probability of patients dropping out in MMT, and identification dropout risk factors in time, implementation of individual interventions, improve MMT maintenance treatment rate. **METHODS** Collecting the relevant information of patients in MMT of Futian and Nanshan from 2009 to 2014, and then dividing the samples into training and testing samples, the training sample was used to construct the Cox model, and the testing sample was used to evaluate the reliability and validity of the

基金项目：2013 年度福田区卫生公益性科研项目“生存分析在美沙酮门诊患者脱失预测及干预效果评估中的应用研究”（FTWS201348）

作者简介：牛姬飞（1980-），女，硕士研究生，主管医师，研究方向：疾病控制；深圳市福田区疾病预防控制中心传染病（艾滋病）管理科，广东 深圳 518040

通讯作者：姜世强 E-mail: jshq8612@163.com

model. **RESULT** From the constructed Cox model, we selected 8 variables to predict the patients dropping out, and the model's sensitivity is 82.24%, specificity is 80.76% and the consistent rate is 81.76%, indicating that the model predictions and actual dropout situation have higher consistency. **CONCLUSION** The Cox proportional hazards model can be used to predict the patient's dropout in MMT.

**Key words:** Methadone maintenance treatment (MMT); Drop out;

Cox's proportional hazards regression model

美沙酮维持治疗是目前全球范围内针对海洛因等阿片类物质成瘾者应用最广泛、最有效的干预措施<sup>[1]</sup>,但是美沙酮维持治疗是一种替代疗法而不是根治疗法,病人需要长期甚至终生维持治疗才能达到预期的效果<sup>[2]</sup>。深圳市于2006年开始推广美沙酮维持治疗门诊,自门诊开设以来,也存在患者依从性差,脱失率高,维持治疗率低等问题,因此本研究采用生存分析方法,构建Cox比例风险模型,预测社区美沙酮维持治疗患者脱失率,及时发现患者脱失风险,实施个体化干预措施,降低患者脱失率,为探索提高美沙酮维持治疗门诊工作质量和效率的策略和措施提供理论和实践参考。

## 1. 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2009 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日期间进入深圳市福田区人民医院三分院和南山区沙河医院美沙酮维持治疗门诊的所有病例作为研究对象。

1.2 研究方法 通过“艾滋病防治综合信息系统”下载 2009 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日期间所有美沙酮维持治疗患者的基本信息库、治疗库、尿检库、基线调查库和随访库,清理重卡、信息不完善患者后,以患者治疗编号进行链接。研究内容包括社会人口学特征、吸毒史、治疗情况、尿检结果和随访信息。

1.3 模型拟合方法 利用 Cox 生存分析方法建模,把数据分为训练样本和测试样本。通过训练样本,利用偏最大似然参数估计计算模型每个变量的系数估计值,拟合模型,然后计算测试样本中每个患者的脱失概率,和实际情况比较,计算模型灵敏度、特异度和一致率,评估模型效果。

1.4 相关定义

生存时间：美沙酮维持治疗门诊患者从开始接受美沙酮治疗到流失或者删失的时间，以天为单位。

删失变量：由于美沙酮维持治疗门诊需要长期治疗，没有固定的截止时间，只要到观测期结束还没有流失的样本都是删失样本。本研究定义训练样本中如果患者到 2014 年 6 月 30 日还没有流失，则定义为删失样本，C=0，否则，对于已经观测到流失的患者，C=1。测试样本中如果患者到 2014 年 12 月 31 日仍没有流失，则定义为删失样本，C=0，否则，对于已经观测到流失的患者，C=1。

## 2. 结果

### 2.1 数据准备

经过数据清洗和处理，从数据库中得到 691 例患者样本，其中 2009 年 1 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日的 535 例患者资料作为训练样本集，2014 年 7 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日 159 例患者资料作为测试样本集。

### 2.2 预测变量与患者脱失的独立性检验

美沙酮维持治疗门诊患者脱失危险因素的独立性检验结果显示：患者的年龄，是否工作，生活来源，吸毒方式，与家人关系，参与治疗的途径，到门诊的交通方式，日服用剂量，合并感染，尿检阳性率均为患者脱失的危险因素。（见表 1）

表 1、预测变量与患者脱失的独立性检验

预测变量	类别	维持		脱失		$\chi^2$	P
		N	%	N	%		
性别	男	141	31.5	306	68.5	2.26	0.133
	女	35	39.8	53	60.2		
年龄	<30	25	21.9	89	78.1	9.53	0.023
	30-35	55	34.2	106	65.8		
	35-40	50	34.0	97	66.0		
	>40	46	40.7	67	59.3		
是否工作	是	66	43.7	85	56.3	11.14	0.001
	否	110	28.6	274	71.4		
文化程度	小学	44	34.4	84	65.6	1.10	0.776
	初中	82	30.9	183	69.1		
	高中或中专	44	34.6	83	65.4		
	大专及以上学历	6	40.0	9	60.0		

民族	汉族	171	32.6	354	67.4	1.35	0.245
	少数民族	5	50.0	5	50.0		
婚姻状况	未婚	69	31.5	150	68.5	2.35	0.309
	已婚	98	35.3	180	64.7		
	离异	9	23.7	29	76.3		
户籍	广东省	157	33.6	310	66.4	0.87	0.352
	外省	19	27.9	49	72.1		
与家人同住	是	126	33.3	252	66.7	0.11	0.739
	否	50	31.8	107	68.2		
生活来源	固定工资	66	46.8	75	53.2	30.51	0.000
	家庭朋友	45	38.5	72	61.5		
	临时工资	63	22.9	212	77.1		
	社会福利	2	100	0	0		
吸毒年限	<5	54	31.6	117	68.4	7.67	0.053
	5-10	34	26.6	94	73.4		
	10-15	44	32.6	91	67.4		
	>15	44	43.6	57	56.4		
吸毒方式	单纯口吸或烫吸	92	38.7	146	61.3	11.60	0.003
	单纯注射	67	32.4	140	67.6		
	注射和其他方式混用	17	18.9	73	81.1		
过去一个月每天吸毒次数	≤3	112	34.0	217	66.0	0.51	0.476
	>3	64	31.3	142	68.9		
与家人关系	较差	11	20.8	42	79.2	21.08	0.000
	一般	78	27.0	211	73.0		
	良好	87	45.1	106	54.9		
	没有（0次）	11	30.6	25	69.4		
近期与吸毒朋友交往次数	共 1-4 次	2	22.2	7	77.8	1.12	0.773
	每周 1- 6 次	50	35.7	90	64.3		
	每天≥1 次	113	32.3	237	67.7		
	非吸毒亲朋介绍	94	38.2	152	61.8		
参与治疗途径	公安部门介绍	30	18.6	131	81.4	21.45	0.000
	社区/媒体宣传	32	40.5	47	59.5		
	吸毒朋友介绍	20	40.8	29	59.2		
到门诊的交通方式	步行、骑自行车	25	28.7	62	71.3	6.70	0.035
	坐公交车	134	32.2	282	67.8		
	自己开车	17	53.1	15	46.9		
路程时间	≤30 分钟	143	34.1	276	65.9	1.33	0.249
	>30 分钟	33	28.4	83	71.6		
是否曾戒毒	是	146	33.6	289	66.4	0.47	0.494
	否	30	30.0	70	70.0		
注射过毒品	是	112	63.6	64	36.4	0.217	0.642
	否	221	61.6	138	38.4		
	≤40	57	41.0	82	59.0		
日服用剂量	41-60	55	37.7	91	62.3	11.68	0.003
	≥61	64	25.6	186	74.4		
合并感染	是	103	29.9	242	70.1	4.07	0.044

	否	73	38.4	117	61.6		
尿检阳性率	≤50%	107	45.0	131	55.0	28.26	0.000
	>50%	67	23.1	223	76.9		

## 2.3 建模属性处理

数据集中的属性较多，其中有些属性可能与患者脱失的相关性较大，而有些可能与患者脱失无关，而有些属性之间存在强相关关系，即冗余属性，因此要对属性进行筛选，甄别出对患者脱失影响最大的属性。本文使用 Pearson 相关系数、Kendall's tau-b 及 Spearman 秩次相关系数来检验 2 个变量的相关性，以此来消除冗余。结果显示：是否工作，生活来源，过去一个月每天吸毒次数，目前与家人的关系，参与治疗的途径，到门诊的交通方式，日服用剂量，合并感染情况，尿检阳性率均和患者脱失存在相关关系，三种检验方法结果基本一致，说明所选预测变量在三种检验方法下，都是符合模型的。（表 2）

表 2、各协变量与患者脱失相关性检验结果

协变量	Pearson		Kendall's tau_b		Spearman's rho	
	脱失		脱失		脱失	
	相关系数	P	相关系数	P	相关系数	P
性别	-0.065	0.134	-0.065	0.134	-0.065	0.134
年龄	0.031	0.477	0.031	0.477	0.031	0.477
文化程度	-0.013	0.768	-0.009	0.822	-0.010	0.823
民族	-0.050	0.246	-0.050	0.246	-0.050	0.246
婚姻状况	0.003	0.945	-0.006	0.892	-0.006	0.892
户籍	0.040	0.353	0.040	0.352	0.040	0.353
是否工作	0.144	0.001	0.144	0.001	0.144	0.001
与家人同住	0.014	0.740	0.014	0.739	0.014	0.740
生活来源	0.207	0.0001	0.200	<0.0001	0.210	0.000
吸毒年限	-0.084	0.053	-0.073	0.067	-0.079	0.067
吸毒方式	-0.002	0.955	0.011	0.792	0.011	0.792
过去一个月每天吸毒次数	0.121	0.005	0.109	0.006	0.119	0.006
与家人的关系	-0.190	0.0001	-0.189	0.0001	-0.196	0.0001
近期与吸毒朋友交往次数	-0.003	0.948	0.032	0.435	0.034	0.435
参与治疗途径	0.143	0.001	0.131	0.001	0.138	0.001
到门诊的交通方式	-0.087	0.044	-0.082	0.053	-0.840	0.052
路程时间	0.050	0.250	0.050	0.250	0.050	0.250
是否曾戒毒	0.030	0.495	0.030	0.494	0.030	0.495
是否曾注射毒品	0.020	0.642	0.020	0.642	0.020	0.642
日服用剂量	0.142	0.001	0.137	0.001	0.145	0.001

合并感染	0.087	0.044	0.087	0.044	0.087	0.044
尿检阳性率	0.231	0.0001	0.231	0.0001	0.231	0.0001

## 2.4 模型的建立

根据 Cox 比例风险模型，利用偏似然参数估计方法估计系数  $\beta$ 。选取筛选出来的变量对训练样本进行拟合。经过拟合 Cox 比例风险模型，得到 8 个变量对预测脱失有意义，预测模型经全局  $\chi^2$  检验，在  $\alpha=0.05$  水准， $\chi^2=179.967$ ， $P=0.000$ ，可认为模型有统计学意义。经模型计算得出过去一个月每天吸毒次数  $\geq 3$  次，与家人关系较差，无工作，公安部门介绍参加美沙酮治疗，步行、骑自行车和坐公车到门诊治疗，日服用美沙酮剂量  $\leq 30\text{ml}$ ，合并感染梅毒、艾滋病或丙肝，尿检阳性率高于 50% 均是美沙酮门诊患者脱失的危险因素。（见表 3）

表 3、Cox 比例风险模型拟合结果

预测变量	B	SE	Wald	Sig.	Exp (B)	95% CI	
						下限	上限
过去一个月每天吸毒次数	0.301	0.116	6.751	0.009	1.351	1.077	1.694
目前与家人的关系							
较差	0.441	0.190	5.389	0.020	1.555	1.071	2.257
一般	0.408	0.126	10.556	0.001	1.504	1.176	1.923
是否工作	0.331	0.109	9.244	0.002	1.392	1.125	1.723
参与治疗途径							
非吸毒朋友介绍	0.102	0.223	0.210	0.646	1.107	0.716	1.713
公安部门介绍	1.166	0.406	8.256	0.004	3.209	1.449	7.108
社区/媒体宣传	0.047	0.147	0.102	0.749	1.048	0.786	1.398
到门诊的交通方式							
步行、骑自行车	0.895	0.304	8.654	0.003	2.447	1.348	4.443
坐公交车	0.588	0.283	4.332	0.037	1.801	1.035	3.135
日服用剂量							
$\leq 30$	0.361	0.169	4.536	0.033	1.434	1.129	1.988
30-50	0.002	0.192	0.000	0.991	1.002	0.688	1.459
合并感染	0.391	0.135	8.379	0.004	1.479	1.135	1.928
尿检阳性率	1.367	0.130	110.828	0.000	3.925	3.043	5.063

## 2.5 模型预测能力检验

建立了 Cox 脱失预测模型后，将验证样本集里面的 159 名患者信息变量数据带入到模型中，计算每个患者的脱失概率后，根据实际的脱失情况来检验模型的预测能力。据计算本模型的灵敏度为 82.24% (88/107)，特异度为 80.76%(42/52)，一致率为 81.76%(130/159)，说明模型预测结果和实际脱失结果具有较高的一致性。（表 4）

表 4、美沙酮维持治疗患者脱失预测与实际脱失结果比较表

验证样本患者状态	预测脱失	预测非脱失	合计
实际脱失	88	19	107
实际非脱失	10	42	52
合计	98	61	159

### 3. 讨 论

由于治疗人群的特殊性，高脱失率一直是美沙酮维持治疗中不可忽视的问题 [3-5]。因此，如何尽早识别维持治疗门诊患者脱失风险，给予个体化干预措施，降低患者脱失率是亟待解决的问题。

目前，国内外对于美沙酮维持治疗门诊的研究多集中于门诊患者脱失的原因及相关影响因素，应用生存分析方法拟合模型对患者脱失风险进行预测还鲜见报道。生存分析对于包含生存时间又不能及时准确观测到的研究对象可以提供比较好的解决办法，一般用来分析和处理收集来的生存时间以及与之有关系的其他方面的因素的生存数据。生存分析中的 Cox 比例风险模型是目前为止最常用的生存分析方法，它通过分析患者的生存时间与所有预选 N（N 为自然数）个变量之间的关系，全面地了解 and 掌握变量对脱失影响的大小，并根据变量的不同取值预测患者的脱失概率，给出预防警报。目前，国内应用 Cox 比例风险模型进行预测多集中在企业、移动通信业、银行等的顾客流失率预测，均取得了较好的效果 [6-8]。

本文借鉴生存分析在其他行业的应用方法，通过最大似然法进行逐步回归构建预测患者脱失的 COX 比例分析模型，最终筛选得出 8 个因素是直接影响患者脱失的危险因素，且模

型检验 $P=0.000$ ，通过测试样本得出模型的灵敏度82.24%，特异度为80.76%，一致率为81.76%，说明模型具有较高的信度和效度，可以在日常工作中利用预测模型计算患者脱失概率，及时施以个体化干预措施，降低患者脱失率。但是由于模型的训练是基于一个时间段内的数据进行的，模型参数仅代表了一个时间段内患者的个人行为特征，因此用模型预测时，其时效性是明显的，当患者行为特征发生改变时，模型也需要及时更新，使用新的数据进行训练，不断进行修正和完善以保证模型有效性。

## 参考文献

- [1] Ward J, Hall W, Mattick RP•Role of maintenance treatment in opioid dependence [J]•Lancet, 1999, 353: 221-226.
- [2] Joseph H, Stancliff S, Langrod J. Methadone maintenance treatment(MMT):A review of historical and clinical issues [J].Mt Sinai J Med,2000,67(5-6):347-364.
- [3]刘建波, 地力夏提•亚合甫, 李凡等. 美沙酮维持治疗保持时间及其影响因素的Cox回归分析. 中国性病艾滋病. 2007, 4, 13(2):160-161.
- [4] 杨梅, 袁利和, 吴幂等. 娄底市娄星区美沙酮维持治疗患者脱失原因调查. 实用预防医学. 2012, 10, 19(10):1582-1584.
- [5] 鲁明龙, 李旭光, 胡兰英等. 138 例美沙酮维持治疗脱失原因调查和相关因素分析. 实用预防医学, 2010, 1, 17(1):171-172.
- [6] 郑浩、赵翔, 基于生存分析的顾客流失预测及挽救效果研究. 生产力研究, 2011. 1:97-99.
- [7] 童利忠、吕小宇, 基于生存分析方法的移动通信行业顾客流失研究. 商场现代化, 2007: p. 54-55.
- [8] 邓森文, 马溪骏. 基于Cox模型的移动通信行业中低端客户流失预测研究. 合肥工业大学学报(自然科学版), 2010, 11, 33(11):1698-1701.

作者姓名：牛姬飞

E-mail:njf8612@163.com

职称：主管医师

单位：深圳市福田区疾病预防控制中心

通讯地址：广东省深圳市福田区红荔西路8043号卫生监督疾病控制大楼912房

邮编：518040