

· 论著 · 腹部 ·

肝硬化患者服药依从性预测模型的构建*

张通旭 周 玲* 徐金贵

九江市第一人民医院(江西 九江 332000)

【摘要】目的 探讨肝硬化(LC)患者服药依从性的影响因素, 构建列线图预测模型, 并对模型的预测效能进行评估与验证。方法 前瞻性选取九江市第一人民医院于2021年1月至2023年12月接收治疗的LC患者140例作为建模组对象, 采用Morisky药物依从性量表(MMAS)、社会支持评定量表(SSRS)、一般自我效能量表(GSES)评估, 根据患者依从性高低分为依从性低组($n=46$ 例)与依从性高组($n=94$ 例), 按照建模组与验证组7: 3的比例于本院2024年2月至2024年9月期间另选取60例患者作为验证组, 分为依从性低组($n=18$ 例)与依从性高组($n=42$ 例)。对建模组患者的数据进行单因素分析, 采用二元Logistic回归分析, 从多个相关因素中筛选出独立影响因素, 并构建列线图模型, 结合已有的验证组数据对预测模型进行验证。结果 多因素Logistic回归分析结果显示, 文化程度、肝硬化Child-Pugh分期、有无用药不良反应、SSRS得分、GSES得分均是LC患者的服药依从性差的独立影响因素(均 $P<0.05$)。构建的列线图模型显示预测模型效能较好; 建模组受试者工作特征(ROC)曲线的线下面积(AUC)0.850; 验证组AUC为0.844, 拟合度较好(均 $P<0.05$)。结论 LC患者的服药依从性受文化程度、肝硬化Child-Pugh分期、有无用药不良反应以及SSRS得分、GSES得分等因素影响, 医护人员可以根据相关因素制定相应的干预方案, 帮助患者改善治疗效果与预后质量。

【关键词】肝硬化; 服药依从性; 影响因素; 列线图; 风险预测模型

【中图分类号】R657.3+1

【文献标识码】A

【项目基金】江西省中医药管理局科技计划项目(2022B821)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.8.030

Construction of a Prediction Model for Medication Compliance in Cirrhotic Patients*

ZHANG Tong-xu, ZHOU Ling*, XU Jin-gui.

Jiujiang NO.1 People's Hospital, Jiujiang 332000, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To investigate the influencing factors of medication compliance in patients with liver cirrhosis (LC), construct a nomogram prediction model, and evaluate and verify the predictive efficacy of the model. **Methods** 140 patients with LC who received treatment in Jiujiang First People's Hospital from January 2021 to December 2023 were prospectively selected as the modeling group. The Morisky Medication Compliance Scale (MMAS), Social Support Rating Scale (SSRS), and General Self-Efficacy Scale (GSES) were used for assessment. According to the level of patient compliance, they were divided into the low compliance group ($n=46$ cases) and the high compliance group ($n=94$ cases). According to the ratio of 7:3 between the modeling group and the verification group, another 60 patients were selected as the verification group in our hospital from February 2024 to September 2024, and were divided into the low compliance group ($n=18$ cases) and the high compliance group ($n=42$ cases). Single factor analysis was performed on the data of patients in the modeling group, and binary Logistic regression analysis was used to screen out independent influencing factors from multiple related factors, and a nomogram model was constructed to verify the prediction model combined with the existing data of the verification group. **Result** The results of multivariate Logistic regression analysis showed that educational level, Child-Pugh stage of liver cirrhosis, presence or absence of adverse drug reactions, SSRS score, and GSES score were all independent influencing factors for poor medication compliance in LC patients (all $P<0.05$). The constructed nomogram model shows that the predictive model has good performance. The area below the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of the modeling group was 0.850. The AUC of the validation group was 0.844, and the fit was good (all $P<0.05$). **Conclusion** The medication compliance of LC patients is affected by educational level, Child-Pugh stage of cirrhosis, adverse drug reactions, SSRS score and GSES score equalization. Medical staff can formulate corresponding intervention programs according to relevant factors to help patients improve treatment effect and prognosis quality.

Keywords: Cirrhosis; Medication Compliance; Influencing Factors; A Nomogram; Risk Prediction Model

肝硬化(liver cirrhosis, LC)是指多种原因引起肝组织弥漫性纤维化伴有再生结节, 进而导致肝小叶与微血管发生结构变形的一种慢性进行性肝疾病^[1-2]。由于LC是一种进展性晚期肝脏疾病, 为对病情加以管控, 患者需要在较长一段时期内, 依照规定的时间和剂量坚持用药, 然而, LC不仅病程漫长、临床治愈率较低, 而且长期治疗带来的经济压力较大, 这使得患者的心理状况普遍欠佳, 再加上日常用药过程中时常容易出现遗忘或漏服等情况, 多种因素相互叠加, 最终导致患者的服药依从性整体处于较差水平^[3-5]。既往研究表明, 肝炎患者的

用药依从性差会导致临床的治疗效果差与长期预后质量下降, 良好的治疗依从性对疾病康复存在显著的优势^[6]。因此探究LC患者服药依从性的影响因素有助于针对患者的心理状况提前采取有效的干预措施, 改善患者治疗效果与预后质量。目前的研究主要集中LC患者药物依从性的现状研究与影响因素分析上, 针对LC患者服药依从性的预测模型研究较少报道, 故本研究拟探讨LC患者服药依从性的影响因素并构建列线图预测模型, 以便医护人员治疗前更好筛选服药依从性差的人群, 方便制定后续个体化治疗方案。

【第一作者】张通旭, 女, 主管护师, 主要研究方向: 主要从事与肝病科相关的护理工作。E-mail: Zhangtongx068W@163.com

【通讯作者】周 玲, 女, 主管护师, 主要研究方向: 主要从事与肝病科相关的护理工作。E-mail: 1209417077@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取九江市第一人民医院于2021年1月至2023年12月接收治疗的LC患者140例作为建模组对象,根据患者Morisky药物依从性量表(morisky medication adherence scale, MMAS)得分高低分为依从性低组($n=46$ 例)与依从性高组($n=94$ 例)。按照建模组与验证组7:3的比例于本院2024年2月至2024年9月期间另选取60例患者作为验证组,分为依从性低组($n=18$ 例)与依从性高组($n=42$ 例)。

纳入标准:患者经病理、医学影像检测,符合肝硬化相关诊断的标准^[7];年龄 ≥ 18 周岁,依从性较好,拥有正常表达能力;初次接受肝硬化治疗者;服药周期处于1~6个月内。排除标准:合并其他肝脏疾病;合并心、肾、脑等严重功能损伤或恶性肿瘤;存在其他精神障碍;目前参加其他介入性试验;近六个月家庭遭遇严重消极事件;研究中途退出者。本院既往的资料中LC患者发生服药依从性差的发生率为33.29%,依据《临床流行病学—临床科研设计、测量与评价》^[8]计算多因素分析样本量,即某病发病率大于20%时,样本量至少为纳入因素数量的10~20倍,在本研究中构建模型共纳入18个变量,则样本量选取至少为180~360例,考另虑10%无效率,最后纳入样本量为220。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 本院自行编制的问卷用于患者一般信息的采集,包括年龄、婚姻状况、体质量指数(body mass index, BMI)、文化程度、工作状况、居住地、家庭月收入、性别、吸烟史、饮酒史、医疗支付方式、肝硬化Child-Pugh分期、病程、复诊次数、是否服用其他慢性疾病药物、有无用药不良反应。关于各项病史与不良生活习惯的有无,判断标准如下:(1)吸烟史:吸烟频率大于等于1支/d,且维持这一吸烟频率的时间超过1年;或者患者虽已戒烟,但从停止吸烟到当前的戒烟时长尚未满1年;(2)饮酒史:指患者存在每日饮酒的习惯,且这种饮酒习惯持续的时间超过1年;或者患者虽已戒酒,但戒酒的时长不足1年。

1.2.2 MMAS^[9] 采用MMSA评估个体的用药依从性水平。量表共8项,其中1~7项按照回答“是”或“否”计为“0分”或“1分”;第8项则根据5级计分,1~0分的分值选项对应“从来”至“所有时间”的选项,总分为0~8分,得分 < 6 分则认为服药依从性低,得分 ≥ 6 分则认为服药依从性高。该量表Cronbach's α 系数0.805,信度优良。

1.2.3 社会支持评定量表(social support rating scale, SSRS)^[10] 采用中文版SSRS评价个体受到的社会支持程度。有3个维度:主观支持、客观支持、支持需求。共10个条目,每个条目得分为1~4对应“非常不符合”~“非常符合”,总分12~64分。分数愈高则表明个体受支持程度愈高。该量表Cronbach's α 系数0.875,信效度较好。

1.2.4 一般自我效能量表(general self-efficacy scale, GSES)^[11] 采用中文版GSES评估个体对自身生活的信心与动力。共10项,根据Likert 4评分,1~4分的分值选项对应“完全不正确”至“完全正确”的选项,总分为10~40分,分数愈高,说明个体自我效能感愈强。该量表Cronbach's α 系数0.870,信度优良。

1.3 资料收集与控制方法 本次调查由两位经过系统专业培训的研究人员负责实施,采用面对面访谈的方式向患者开展问卷调查。在调查正式开始前,研究人员需确保所有研究对象均已充分知晓调查的目的、内容及相关注意事项,且明确表示同意参与本次研究,同时对问卷中的各项内容完全了解。此后,由患者独立完成问卷作答,问卷在调查结束后当场回收。为保证问卷质量,另由第三名研究者对回收的问卷进行严格评估,共发放220份问卷,有效回收200份(90.91%)。

1.4 统计学方法 本研究采用SPSS 21.0统计软件对患者的基本资料与各个量表进行统计分析。其中计量资料呈正态分布的用($\bar{x} \pm s$)描述,用独立样本t检验进行组间比较;计数资料用 $n(\%)$ 描述,用 χ^2 检验进行组间比较。用Logistic回归分析影响因素;应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析预测价值,所有结果均以 $P < 0.05$ 表明有显著性差异。采用R软件(R4.2.1)和rms应用程序包构建列线图风险预测模型及内部验证。

2 结果

2.1 LC患者的服药依从性结果 本研究结果表明,在收治的200例LC患者中,MMAS的平均总分为(6.27 ± 1.43)分,其中有46例患者出现服药依从性低的情况(32.86%),分为依从性低组;有94例患者出现服药依从性高的情况(67.14%),分为依从性高组。

2.2 LC患者的一般资料、SSRS得分、GSES得分比较 结果表明,两组LC患者的性别、BMI、工作状况、婚姻状况、居住地、吸烟史、饮酒史、是否服用其他慢性疾病药物之间无统计学差异(均 $P > 0.05$)。而年龄、文化程度、家庭月收入、医疗支付方式、肝硬化Child-Pugh分期、病程、复诊次数、有无用药不良反应以及SSRS得分、GSES得分比较,有统计学差异(均 $P < 0.05$)。见表1。

2.3 LC患者的服药依从性的单因素分析 运用逐步逻辑回归分析方法,对表1中有统计学意义的因素实施单因素分析,文化程度、肝硬化Child-Pugh分期、有无用药不良反应、SSRS得分、GSES得分与LC患者的服药依从性相关(均 $P < 0.05$),年龄、家庭月收入、医疗支付方式、病程、复诊次数与LC患者的服药依从性不相关(均 $P > 0.05$)。经非线性诊断后各因素之间不存在共线性关系(VIF均 < 2.000)。

2.4 LC患者的服药依从性的二元Logistic回归分析 以LC患者的服药依从性高低为因变量(依从性高组=0,依从性低组=1),以单因素分析中存在差异的5个变量为自变量(文化程度:小学及以下=0,初中或高中=1,大专及以上=2;肝硬化Child-Pugh分期:A级=0, B级=1, C级=2, D级=3;有无用药不良反应:无=0,有=1; SSRS得分、GSES得分均原值输入),纳入二元Logistic回归分析。结果显示,文化程度、肝硬化Child-Pugh分期、有无用药不良反应、SSRS得分、GSES得分均是LC患者的服药依从性差的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。见表2。

2.5 列线图预测模型构建与评价 以多因素分析结果进行模型构建如下: $\text{Logit}(P) = 2.858 - 0.660 \times A1 + 1.101 \times A2 + 1.313 \times A3 - 0.092 \times A4 - 0.085 \times A5$ (A1~A5分别对应文化程度、肝硬化Child-

Pugh分期、有无用药不良反应、SSRS得分、GSES得分，输入值见表3)。使用R语言(R2.4.1)rms包来绘制风险列线图：将建模组患者信息作为建模集，验证组的患者信息作为验证集，见图1。随后将风险列线图分别进行ROC曲线验证与校正曲线检验，结果表明，建模集的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.850(标准误差0.035，95%CI为0.782~0.918， $P<0.05$)，建模组灵敏度为0.739，特异度为0.872，最大约登指数为0.611，

验证组的AUC为0.844(标准误差0.055，95%CI为0.736~0.952， $P<0.05$)，灵敏度为0.833，特异度为0.786，最大约登指数为0.619。校正曲线检验后表明，列线图预测模型生成的风险曲线，与校准图中45°对角线有良好的一致性与贴合度，提示列线图模型具有较高预测价值(均 $P<0.05$)。DCA曲线显示，表明当预测概率阈值为0.00~1.00时，临床净收益率均大于“全干预”和“不干预”方案，表明模型临床实用价值较高，见图1~图3。

表1 LC患者的一般资料、SSRS得分、GSES得分比较[n(%)]

项目		依从性低组(n=46)	依从性高组(n=94)	Z/t/ χ^2	P
年龄(岁)		61.27±3.14	58.43±3.29	4.869	<0.001
文化程度	小学及以下	21	22	3.561	<0.001
	初中或高中	17	27		
	大专及以上	8	45		
家庭月收入(元)	<4000	21	28	2.112	0.035
	4000~8000	17	39		
	>8000	8	29		
医疗支付方式	自费	11	10	4.269	0.039
	医保	35	84		
肝硬化Child-Pugh分期(级)	A	9	41	3.761	<0.001
	B	17	39		
	C	18	13		
	D	2	1		
病程(年)		4.26±0.71	4.02±0.58	2.133	0.035
复诊次数(次)		2.03±0.28	1.93±0.27	2.034	0.044
有无用药不良反应	有	14	8	11.209	<0.001
	无	32	86		
SSRS得分(分)		23.18±6.42	27.39±7.05	3.415	<0.001
GSES得分(分)		20.39±7.06	25.27±7.42	3.713	<0.001

表2 LC患者的服药依从性的二元Logistic回归分析

相关因素	β 值	SE值	Wald值	P值	OR值	95%CI	
						下限	上限
常量	2.858	1.152	6.151	0.013	17.424	-	-
文化程度	-0.660	0.284	5.412	0.020	0.517	0.297	0.901
肝硬化Child-Pugh分期	1.101	0.289	14.565	<0.001	3.009	1.709	5.297
有无用药不良反应	1.313	0.566	5.374	0.020	3.717	1.225	11.278
SSRS得分	-0.092	0.035	6.904	0.009	0.912	0.851	0.977
GSES得分	-0.085	0.032	6.956	0.008	0.919	0.863	0.979

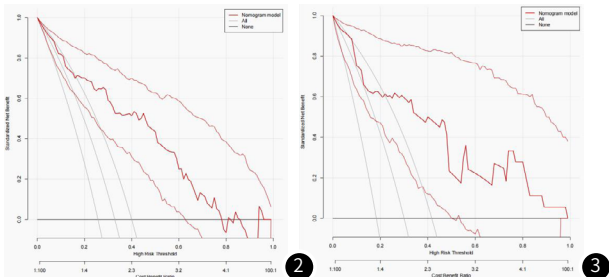
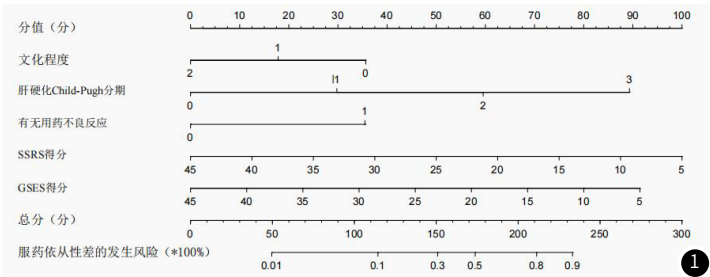


图1 LC患者的服药依从性的列线图风险预测模型。图2 建模组DCA曲线。图3 验证组DCA曲线。

3 讨论

3.1 LC患者的服药依从性现状分析 本研究中纳入的LC患者MMAS的平均总分为(6.27±1.43)分，其中服药依从性低的

患者有46例(32.86%)，处于中等水平，低于李敬文^[12]研究的41.12%占比。分析可能的原因是近年来国家加强了对LC相关疾病知识与用药知识的普及，更多LC患者对疾病的治疗与服

药依从性的重要性有更深入的认识。但仍有3成左右的患者存在服药依从性差的情况,表明患者服药依从性仍有较大的改善空间,因此建立一种LC患者发生服药依从性差的预测模型对提高患者治疗效果与预后质量在临床上有重大意义。

3.2 LC患者的服药依从性的影响因素 本研究结果表明,两组LC患者的年龄、文化程度、医疗支付方式、肝硬化Child-Pugh分期、病程、复诊次数、有无用药不良反应以及SSRS得分、GSES得分均有显著性差异(均 $P<0.05$)。其中LC患者的文化程度、肝硬化Child-Pugh分期、有无用药不良反应以及SSRS得分、GSES得分均为其服药依从性的独立影响因素(均 $P<0.05$)。提示LC患者的文化程度较低、肝硬化分期较严重、有用药不良反应、SSRS得分较低、GSES得分较低均会导致其服药依从性变差的风险提高。关新月^[13]等人的研究结果表明,患者的文化程度对其服药依从性有着重要影响,可能是由于文化程度较低的患者对于疾病与服药重要性的理解能力不足,且对医护人员的指导与建议存在一定的不信任,导致其服药依从性较低,反之文化程度较高者可能会更容易理解和接受有关的知识与建议,表现出更高的服药依从性。但邹海洁^[14]的研究发现文化程度较高的患者反而用药更为谨慎,会考虑长期服药带来的副作用影响进而擅自减少药量甚至停药,存在较低的服药依从性。因此关于文化程度的不同影响,仍需要进行大样本、更深入的研究进行佐证。肝硬化Child-Pugh分期反映了LC患者的病情严重程度,分期越高表明患者病情越重、并发症越多、疾病导致的痛苦越强。尹华莹等^[15]人的研究结果表明,肝硬化Child-Pugh分期越高,患者自身的病情越不稳定,可能导致患者失去治疗与康复的信心和耐心,导致服药依从性变差。此外,任何药物均存在发生不良反应的可能性,LC患者的治疗周期长,用药时间也长,药物不良反应的发生风险也随之增加。当出现不良反应时可能会导致患者出现多种不适,严重者还会导致脏器出现不同程度的损害,严重损害患者的生活品质,减弱治疗与服药的依从性^[16-17]。社会支持是个体在社会互动过程中,从周围环境获得的各种形式的支持与帮助的总和。刘丽艳等^[18]人的研究结果表明,肝损伤患者的社会支持水平不足会导致患者在情感、物质上的空虚,缺乏归属感与安全感,负面情绪无法得到缓解与发泄,最终导致患者的服药依从性下降。自我效能表现了患者对自身生活的信心与动力,研究证实,患者的自我效能越高,其自我管理药物的能力与信心就越高,促进患者的服药依从性增加,而自我效能较低则不利于控制疾病,给患者及其家庭带来较大的负面影响^[19]。

3.3 模型的评估价值分析 本研究构建风险预测模型的结果显示,建模组ROC曲线的AUC为0.850(95%CI: 0.782~0.918, $P<0.05$),灵敏度为0.739,特异度为0.872。提示其预测效能较高。验证集ROC曲线的AUC为0.844(95%CI: 0.736~0.952, $P<0.05$),灵敏度为0.833,特异度为0.786, DCA结果表明临床适用性良好,说明该模型的分辨力和准确度较佳,能够为临床医护人员对此类患者发生低服药依从性判断提供依据,提前筛选风险较高的患者主动进行干预。

3.4 针对LC患者的服药依从性的护理策略 针对LC患者的服药依从性差的影响因素,医护人员应当进行如下护理策略:(1)依据患者的文化程度、肝硬化 Child-Pugh 分期等不同人口学

特征,制定并实施针对性的个性化干预方案。在干预过程中,加强与患者的主动沟通交流,通过耐心解释病情、解答疑问等方式,有效减轻患者的焦虑等负面情绪,同时积极采取措施降低治疗及药物引发的不良反应,进而鼓励患者主动参与自身疾病的管理过程,提升其治疗配合度。(2)医护人员需对患者的社会支持状况进行评估,引导家属加强与患者的沟通交流并提供相应帮助,同时着力构建互信的医患关系与患者间的互助关系,给患者提供畅通的对外沟通渠道,促进患者可以持续获得良好的社会支持,改善患者的治疗与服药依从性。(3)积极引导患者学习DR的相关知识,并提供心理援助与支持,包括心理咨询、公众号推流、情绪管理技巧培训等,打消患者的顾虑,改善其自我效能,促进其积极面对疾病。

综上所述,LC患者的服药依从性受文化程度、肝硬化Child-Pugh分期、有无用药不良反应以及SSRS得分、GSES得分等因素影响,医护人员可以根据相关因素制定相应的干预方案,帮助患者改善治疗效果与预后质量。但本研究具有局限性,样本量来源为同一医院,缺乏普适性,未来研究可进行多中心、大样本量,并联合多地区医院对患者的服药依从性的影响路径。

参考文献

- [1] 穆玉娟, 张明珠, 吴斐斐, DWI、T2WI及MRI动态增强对肝硬化背景上小肝癌的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(08): 86-88.
- [2] 刘琼, 余华龙, 吴涛, 等. 基于机器学习的影像学组学模型对肝硬化再生结节良性恶性诊断效能的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(4): 126-128.
- [3] 吕红莉, 时晓晓, 董萍萍, 等. 炎症性肠病患者服药依从性与心理状况和医患关系的相关性分析[J]. 医学研究与战创伤救治, 2024, 37(8): 869-873.
- [4] Kim D, Manikat R, Wijarnpreecha K, et al. Financial hardship and cost-related nonadherence to medication in patients with liver disease in the United States[J]. Aliment Pharmacol Ther. 2024 Aug; 60(4): 492-502.
- [5] 童心玲, 祁灵珍, 叶关娣, 等. 老年肝硬化患者服药依从性现状及其与社会支持和心理状况的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(05): 628-632.
- [6] Fu KY, Hsieh ML, Chen JA, et al. Association between medication adherence and disease outcomes in patients with hepatitis B-related cirrhosis: a population-based case-control study[J]. BMJ Open. 2022 Jun 13; 12(6): e059856.
- [7] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11): 846-865.
- [8] 王家良, 康德英. 临床流行病学—临床科研设计、测量与评价[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2021: 157-158.
- [9] Dabaghian FH, Rassouli M, Sadighi J, et al. Adherence to prescribed medications of Iranian traditional medicine in a group of patients with chronic disease[J]. J Res Pharm Pract. 2016 Jan-Mar; 5(1): 52-7.
- [10] 肖水源. 《社会支持评定量表》的理论基础与研究应用[J]. 临床精神医学杂志, 1994, (2): 98-100.
- [11] 王才康, 胡中锋, 刘勇. 一般自我效能感量表的信度和效度研究[J]. 应用心理学, 2001, (1): 37-40.
- [12] 李敬文. 肝硬化患者服药依从性与疾病感知的相关性分析与对策研究[D]. 湖北中医药大学, 2020.
- [13] 关新月, 王萧冉, 张丹. 老年共病患者服药依从性及其影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(20): 2520-2526.
- [14] 邹海洁. 延续性护理对肝硬化患者用药依从性及生活质量影响的效果分析[D]. 延边大学, 2020.
- [15] 尹华莹, 王芳, 王敏. 肝硬化患者药物依从性现状调查及其影响因素分析[J]. 心理月刊, 2024, 19(9): 201-204.
- [16] 谢雪梅, 高静, 柏丁兮, 等. 老年人多重用药依从性现状及影响因素的Meta分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(35): 4394-4403.
- [17] Chow KW, Ibrahim BM, Yum JJ, et al. Barriers to Lactulose Adherence in Patients with Cirrhosis and Hepatic Encephalopathy[J]. Dig Dis Sci. 2023 Jun; 68(6): 2389-2397.
- [18] 刘丽艳, 秦秀芳. 药物性肝损伤患者保肝药物服药依从性现状及其影响因素的质性研究[J]. 当代护士(上旬刊), 2023, 30(7): 37-41.
- [19] 吕红莉, 时晓晓, 董萍萍, 等. 炎症性肠病患者服药依从性与心理状况和医患关系的相关性分析[J]. 医学研究与战创伤救治, 2024, 37(8): 869-873.

(收稿日期: 2025-01-05)

(校对编辑: 韩敏求、江丽华)