

## 美沙酮维持治疗剂量的分类探索

唐逸云, 王永彬, 钟晓妮\*

(重庆医科大学公共卫生与管理学院, 重庆 400016)

**【摘要】 目的:** 探索精准化给与所需治疗效果的美沙酮维持治疗剂量的分类, 为用药管理提供数据支持。**方法:** 对四个特征变量进行K-means聚类, 以聚类后的类别作为类标号建立决策树分类模型。**结果:** 根据K-means聚类结果, 169例美沙酮维持治疗患者被分为低剂量与高剂量两类。低剂量类别人群的维持期剂量平均为51mg/d, 高剂量类别人群的维持期剂量平均为74.3mg/d。建立的决策树模型的回代正确率为84.9%。**结论:** 根据美沙酮患者的基线特征, 尝试分类指导用药。对于管理者, 预先判断患者所属的类别, 达到为用药管理提供数据支持的目的。

**【关键词】** 美沙酮维持治疗; 维持治疗剂量; 分类; 决策树

doi:10.15900/j.cnki.zylf1995.2019.04.003

## Classification of Methadone Maintenance Treatment Dose

TANG Yiyun, WANG Yongbing, ZHONG Xiaoni

(Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract] Objective:** To optimize the dosage of methadone to maintain therapeutic doses for the desired therapeutic effect, and to provide data support for drug management. **Methods:** K-means clustering was performed on four feature variables, and the decision tree classification model was established by using clustered categories as class labels. **Results:** According to K-means clustering results, 169 patients with methadone maintenance treatment were divided into low-dose and high-dose. The maintenance dose for the low-dose population was 51 mg/d on average, and the maintenance dose for the high-dose population was 74.3 mg/d. The correct return rate of the established decision tree model is 84.9%. **Conclusion:** According to the baseline characteristics of methadone patients, it is possible to classify and guide medication. For the manager, it is possible to pre-determine the category to which the patient belongs, and to achieve data support for medication management.

**[Key words]** Methadone maintenance treatment; maintenance treatment dose; classification; decision tree

面对药物滥用, 许多国家选择美沙酮维持治疗 (methadone maintenance treatment, MMT) 作为主要的戒毒方法<sup>[1]</sup>。数十年的临床经验表明, 美沙酮维持治疗时间是患者康复的最重要原因, 维持时间越短, 复发越容易, 愈合效果越差<sup>[2]</sup>。

根据西安市的调查结果可知, 美沙酮维持治疗药物的剂量应该个性化, 以保证治疗效果的同时, 也要减少治疗后的不良反应<sup>[3]</sup>。根据纽约的一项研究, 低剂量

美沙酮维持治疗中的艾滋病发病率高于服用高剂量美沙酮的患者<sup>[3]</sup>。总之, 根据个体患者的病情, 可以探索适当的美沙酮维持治疗剂量以达到所需的治疗效果<sup>[3]</sup>。

### 1 对象与方法

#### 1.1 研究对象

选取贵州省贵阳市某个美沙酮维持治疗试点的美沙酮患者从2015年1月至2017年3月的服药记录以及

作者简介: 唐逸云, (1992), 女, 研究生, 研究方向: 信息化建设在高校及医院运营管理中的应用

通讯作者: 钟晓妮, (1966.02), 女, 硕士, 教授, 研究方向: 卫生服务理论与实践研究, 邮箱: 1932352920@qq.com

基线记录等,重新设置与定义变量,保留缺失值纪录(得到407个患者);之后,筛选服药次数大于10次(维持期)的患者<sup>[4]</sup>。同时,有文献认为大于180天的患者维持剂量较为有代表性,并且本研究中服药次数的平均数为183次,综合专业和数据特征的考虑,因此筛选服药次数大于183次的患者<sup>[5]</sup>,得到182人。

### 1.2 分析方法

患者的服药剂量数据选择患者初始剂量,末次剂量,还有患者服药剂量的中位数和四分位间距来代表数据的集中趋势和离散趋势;之后对这四个变量进行K-means聚类,根据聚类图可视化可以明显辨别出异常点,异常点为13例,删除异常点后得到169例,由于患者的特殊性导致随访数据部分缺失值较多,缺失值为69例,删除缺失值后得到100人数据完整的样本。

探索不同服药剂量类别人群个体特征。不同剂量的使用描述性统计分析和卡方分析,方差分析和其他工具对人口学基本统计数据进行基本统计分析,并探讨维持治疗阶段的剂量使用现状及剂量相关因素。使用R软件建立用聚类得出的结果为类标号,来建立分类模型,决策树模型构建步骤如下:

#### (一) 数据准备,变量的筛选

将经过预处理的数据集读入。选入建模的变量如下:性别,工作状况,民族,婚姻状况,文化程度,年龄,患HCV情况,持续吸毒时间,是否注射过毒品,吸毒方式,是否戒过毒,是否共用过注射器,是否有过性行为,居住状况,自我感觉与家人的关系,和吸毒朋友交往的频率,生活费用主要来源,平均每天毒品花费,参加治疗的途径,来门诊的交通方式,来门诊参加治疗所需时间。

#### (二) 随机生成训练集和测试集

采用保持的方法,给定数据集随机地划分为两个独立的集合,即抽取三分之一的训练集中为测试集(testset),剩下的三分之二是训练集(trainset),用于构建决策树模型。使用训练集导出分类法,其准确率用测试集评估<sup>[7]</sup>。

#### (三) 参数的调整并可视化决策树结果

将rpart函数的参数minsplit调为10,xval调为50,cp调为0.001。

## 2 结果和分析

### 2.1 维持治疗剂量分类探索结果

为了发现什么是合适的剂量分类,使用K-means法聚类后采用轮廓系数法<sup>[6]</sup>并可视化结果,如图1所示。

结果表明轮廓系数为2时最大。因此,患者分为两类最佳。

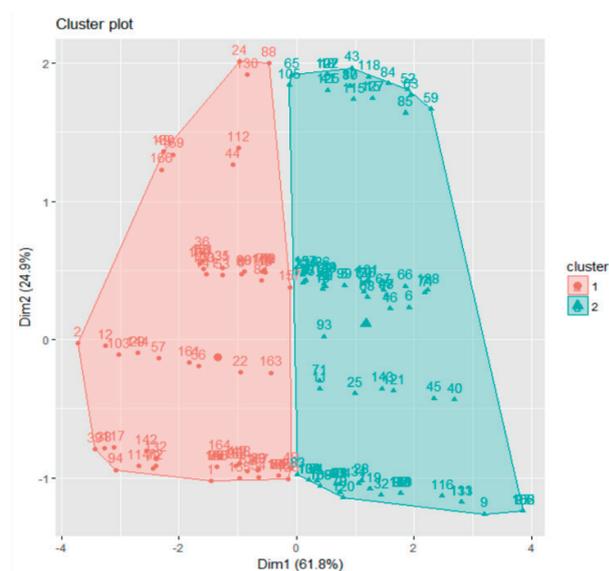


图1 用轮廓系数法可视化的聚类结果

备注: cluster1(左)代表低剂量组, cluster2(右)代表高剂量组。

表1显示了低剂量组的起始剂量平均为48.29, 终末剂量平均为49.24, 剂量中位数平均为51.01, 剂量四分位间距平均为5.46; 高剂量组的起始剂量平均为73.61, 终末剂量平均为72.89, 剂量中位数平均为74.33, 剂量四分位间距平均为8.25; 两类各阶段标准差接近, 离散程度大致相同。

表1 聚类结果的类中心均值与标准差

	均值	标准差
低剂量组 / (mg/d)		
首次剂量	48.29	10.52
末次剂量	49.24	11.79
剂量的中位数	51.01	10.95
剂量的四分位间距	5.45	5.97
高剂量组 / (mg/d)		
首次剂量	73.61	12.17
末次剂量	72.88	12.45
剂量的中位数	74.33	10.71
剂量的四分位间距	8.25	7.42

### 2.2 决策树分类模型结果

由图2可知,决策树图的每个节点显示了三条信息:第1行是预测的目标分类值,第2行是该分类值的百分比(概率),第3行是该类例数占全部例数的比例。比如根节点(最上面的那个矩形)表示目标分类是第二类,百分比是0.58,占全部数据的比例是100%。再如第3行左面的结点:目标分类是第一类,百分比是0.41,占全部数据量的56%。例如,新来一位患者时,在不

知道任何条件的情况下，我们将他分为第二类的概率为58%，然后附加关于居住状况的信息，如果他居住状况为1（与家人/亲属），那么我们就有更小的概率51%将他分为第二类。如果他居住状况不为1，那么他被分为第二类的概率则上升为92%。下面的以此类推。然后我们再根据cp图，对决策树进行剪枝，设定cp值为0.007，剪枝后决策树并无差别。最后保留在决策树中的特征为居住状况、吸毒方式、工作状况、来门诊所花费的时间、吸毒持续年龄、患HCV情况。

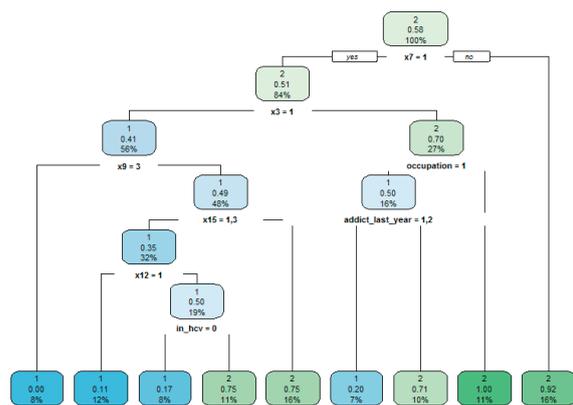


图2 调参后决策树可视化结果

建好新的决策树后，将图2的结果进行回代测试。由表2可知训练集回代正确率为84.9%。再进行测试集的回代，由表3可知准确率为66.7%。

表2 决策树训练集混淆矩阵

	预测的低剂量类	预测的高剂量类
训练集实际低剂量	0.31506849	0.10958904
训练集实际高剂量	0.04109589	0.53424658

表3 决策树测试集混淆矩阵

	预测的低剂量类	预测的高剂量类
测试集实际低剂量	0.25925926	0.2962963
测试集实际高剂量	0.03703704	0.40740741

### 3 讨论

由于美沙酮维持期治疗剂量的用药指导并没有规范化，目前仍然是基于经验规定的。本文基于患者维持期数据，把患者分为了高剂量类别和低剂量类别两类。低剂量类别指维持期剂量 $\leq 51\text{mg/d}$ ，高剂量类型指维持期剂量 $\geq 74.3\text{mg/d}$ 。与其他研究者相较而言，李杏莉和谢小虎以 $60\text{mg/d}$ 作为高低剂量的分界点<sup>[8-9]</sup>，在

钟玉宇的研究中是以 $50\text{mg/d}$ 天作为高低剂量的分界点， $>50\text{mg/d}$ 为高剂量<sup>[10]</sup>。由于美沙酮维持期治疗剂量的用药指导并没有规范化，目前仍然是基于经验规定的。因此研究者普遍都采用的是 $50\sim 69\text{mg}$ 来作为高剂量的临界点，分类之后探索以此临界点为标准，两类患者的差异性。因此本研究旨在通过对美沙酮维持治疗患者服药剂量聚类，探索不同服药剂量类别人群个体特征，进而达到基于患者的个体状况，精准化给与所需治疗效果的美沙酮维持治疗剂量的目的，为用药管理提供数据支持。

然后建立分类模型，这种通过构建决策树的方法，对于判别患者所属维持期剂量类别是十分有效的，可以实现患者个性化治疗，当患者的基线数据以及其他既往数据输入模型时，就可以产生对应的规则，并且自动判别患者所属的维持期剂量趋势类别。那么对于患者，在实现精准给药，使之保持在组中，从而提高维持期治疗效果是有重大意义的。对于门诊的管理来说，可以更好的修订给药指南，而且在日常管理中可以预先判断患者的剂量趋势，杜绝患者包药的可能性，从而杜绝的美沙酮流入黑市的可能性。本文的创新之处在于整体的数据处理思路，基于系统中已有的数据，去探索合适的分类类别，再运用决策树模型对患者进行相应的分类判别，从而达到精准化治疗剂量的目的。但是依旧有很多不足之处，本文的样本量较小，建议之后有兴趣的研究者可以扩大样本量进行研究，进一步挖掘确认纳入决策树的特征。除此之外剂量分类类标号不够个性化，只分出了高低两类，这主要也是受限于样本量较小。往后的研究者可以在扩大样本的基础上继续进行研究。

总而言之随着美沙酮剂量的提高以及个性化治疗剂量方案的出现，会提高美沙酮患者对美沙酮的依从性，从而使患者对于生活更有自信，更加乐观和健康。对于整个社会的稳定、和谐也具有重要的意义。

### 【参考文献】

[1] Van Den Broecke SM, De Letter EA, Lambert WE, et al. Methadone-related fatalities: review in the Ghent district between 1978–2008[J]. Acta Clin Belg, 2012,67(5): 352–361.  
 [2] Zhang G, Liu H, Xue H, et al. Analysis of quality of life and its influencing factors of heroin dependent patients with methadone maintenance therapy in Dehong prefecture, Yunnan province[J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 45(11):985–989.  
 [3] 李群. 美沙酮维持治疗效果影响因素的研究进展[J]. 临床合理用

- 药, 2016, 9(5C): 2.
- [4] 陈君. 广东省社区美沙酮维持治疗剂量使用现状及其评价 [J]. 中国临床心理学杂志, 2010, 37(9): 1-3.
- [5] 梁涛. 美沙酮维持治疗 180 天的效果评价 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2009, 01(007): 1.
- [6] Tibshirani R, Walther G, Hastie T. Estimating the number of clusters in a data set via the gap statistic [J]. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology), 2001, 63(2): 411-423.
- [7] Jiawei Han, Micheline Kamber. 数据挖掘概念与技术 [Z]. 北京: 机械工业出版社, 2007.
- [8] 李杏莉. 不同剂量美沙酮维持治疗患者渴求感与生存质量研究 [J]. 中国临床心理学杂志, 2009, 17(3): 1-2.
- [9] 谢小虎. 海洛因成瘾者美沙酮维持治疗剂量的调查分析 [J]. 临床合理用药, 2011, 17(6): 2-3.
- [10] 钟玉宇. 美沙酮替代维持治疗剂量与尿吗啡检测相关性研究 [J]. Clinical Rational Drug Use, 2013, 6(3C): 1-2.
- (收稿日期: 2019-05-29; 修回日期: 2019-07-03)

上接 198 页

- [7] Kabat-Zinn J. Mindfulness-based interventions in context: Past, present, and future [J]. Clinical Psychology: Science and Practice, 2003, 10(2): 144-156.
- [8] 王淑霞, 郑睿敏, 吴久玲, 等. 正念减压疗法在医学领域中的应用 [J]. 中国临床心理学杂志, 2014, 22(5): 947-949.
- [9] Witkiewitz K, Marlatt GA, Walker D. Mindfulness-based relapse prevention for alcohol and substance use disorders [J]. J Cognit Psychother, 2005, 19(3): 211-228.
- [10] McKay JR. Negative mood, craving, and alcohol relapse: can treatment interrupt the process [J]. Curr Psychiatry Rep, 2011, 13(6): 431-433.
- [11] 汪芬, 黄宇霞. 正念的心理和脑机制 [J]. 心理科学进展, 2011, 19(11): 1635-1644.
- [12] Carpentier D, Romo L, et al. Mindfulness-based-relapse prevention (MBRP): Evaluation of the impact of a group of Mindfulness Therapy in alcohol relapse prevention for alcohol use disorders [J]. L' Enc é phale, 2015, 5: 3.
- [13] Grow JC, Susan EC, Erin NH, et al. Enactment of home practice following mindfulness-based relapse prevention and its association with substance-use outcomes [J]. Addict Behav, 2015, 40: 16-20.
- [14] 郭念锋. 心理咨询师 [M]. 北京: 民族出版社, 2005: 203-205.
- [15] 王珊珊, 赵敏. 正念防复吸治疗在物质成瘾中的应用 [J]. 中国临床心理学杂志, 2016, 24 ( 1 ) : 188-190.
- (收稿日期: 2018-12-11; 修回日期: 2019-07-02)