

Analysis of Influencing Factors of Perioperative High-risk Medication in Elderly Patients Based on Quantile Regression and Random Forest

Airong Yang¹ Haifeng Li^{2*}

1. College of Pharmacy, Dali University, Dali, Yunnan, 671003, China

2. Department of Pharmacy, The Second People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan, 650000, China

Abstract

Objective: To understand and analyze the relevant risk factors of high-risk perioperative medication in elderly orthopedic patients, and provide a basis for preventing and reducing risky medication and establishing a perioperative medication management model. **Methods:** 166 elderly patients who underwent orthopedic surgery in a tertiary Grade A hospital in Yunnan Province from January to December 2022 were selected for high-risk drug screening using the Beers standard, Chinese standard, and perioperative high-risk drug catalog, multiple linear regression, quantile regression, and random forest regression were used to analyze the influencing factors of high-risk drug use. **Results:** Elderly orthopedic patients have a higher incidence of high-risk medication during the perioperative period, which is influenced by factors such as the number of effective drug types, chronic disease types, age, primary disease, length of hospital stay, prescription doctor titles, surgical grading, etc. Among them, the number of drug types and chronic disease types are the most weighted influencing factors. **Conclusion:** Doctors and pharmacists should pay attention to patients with high-risk medication influencing factors, and try to avoid and reduce the use of high-risk medications as much as possible.

Keywords

elderly patients; perioperative period; high risk medication; influence factor

基于分位数回归和随机森林的老年患者围手术期高风险用药影响因素分析

杨爱融¹ 李海峰^{2*}

1. 大理大学药学院, 中国·云南大理 671003

2. 昆明市第二人民医院药学部, 中国·云南昆明 650000

摘要

目的: 了解并分析骨科老年患者围手术期高风险用药的相关危险因素, 为预防和减少风险用药及围手术期用药管理模式的建立提供依据。**方法:** 选取2022年1月至12月云南省某三级甲等医院166例骨科进行手术的老年患者病例, 使用Beers标准、中国标准和围手术期高风险用药目录进行高风险用药筛查, 通过多重线性回归、分位数回归和随机森林回归对高风险用药的影响因素进行分析。**结果:** 骨科老年患者围手术期存在较多的高风险用药情况, 影响因素有用药种类数、慢性病种数、年龄、原发疾病、住院天数、处方医生职称、手术分级等, 其中, 用药种类数和慢性病种数是权重最高的影响因素。**结论:** 医生和药师应引起重视, 重点关注存在高风险用药影响因素的患者, 尽量避免和减少高风险用药的使用。

关键词

老年患者; 围手术期; 高风险用药; 影响因素

1 引言

中国老龄化问题日益严重, 老年群体经常受到多种疾

病的困扰, 因此他们往往需要接受多种药物的治疗, 潜在不适当用药 (PIM) 的风险也随之增加。研究数据显示, 老年病人对手术治疗的需求日益增长, 在常见手术中老年患者 (≥ 60 岁) 占比已高达 30.4%~65.9%^[1]。随着年龄的增长, 药动学和药效学都会发生变化, 这导致了老年人在围手术期用药风险增加^[2]。2019 年中国的国家老年疾病临床医学研究中心制定并发布了全球首个《老年人围手术期高风险用药目录》^[3], 为老年病人围手术期用药提供有价值的参考。

近年来, 中国学者使用 Beers 标准和中国标准对老年

【基金项目】 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目 (项目编号: 2022-13-01-020)。

【作者简介】 杨爱融 (1997-), 女, 中国云南德宏人, 在读硕士, 药师, 从事临床药学研究。

【通讯作者】 李海峰 (1981-), 男, 彝族, 中国云南昆明人, 副主任药师, 硕士生导师, 从事临床药学研究。

患者 PIM 筛查做了大量的研究，但将两个标准用于老年患者围手术期 PIM 筛查的研究还相对较少。本研究利用 Beers 标准、中国标准和老年人围手术期高风险用药目录等筛查工具，制定出适用本院骨科老年患者的《骨科老年患者围手术期高风险用药筛查表》。使用“筛查表”对 2022 年本院骨科行手术治疗的老年患者围手术期的用药情况进行统计和分析，对高风险用药的影响因素进行深入分析，为骨科老年患者围手术期用药管理模式的建立提供有价值的参考。

2 资料和方法

2.1 资料来源

选取 2022 年 1 月至 12 月云南省某三级甲等医院 166 例骨科进行手术的老年患者的高风险用药进行统计分析，从该院病案管理系统提取研究对象的基本信息、所有疾病诊断信息、所有手术操作信息以及患者的用药信息。

2.2 方法

用 Beers 标准（2019 年版）、中国标准（2017 年版）、老年人围手术期高风险用药目录（2019 年版）对纳入患者的用药信息进行筛查，将筛查出的药物制定出适用于本院骨科老年患者的《骨科老年患者围手术期高风险用药筛查表》，统计“筛查表”筛查出的高风险用药种类数，并对其影响因素进行分析。

2.3 统计学方法

采用 State12.0 建立数据库，SPSS26.0 和 R4.3.2 软件进行统计分析。计量资料以 $(x \pm s)$ 表示，计数资料以率 (%) 或构成比表示。因患者的高风险用药种类数为偏态分布，用中位数 (M) 及四分位数 (P25, P75) 描述，以高风险用药种类数为因变量，根据自变量的类型，两组间比较用 Mann-Whitney U 检验，多组间比较用 Kruskal-Wallis H 秩和检验进行单因素分析。以单因素分析结果有影响的因素作为自变量，以患者的高风险用药种类数为因变量进行多元线性回归与分位数回归分析。根据既往研究^[3]，分位数回归选取 10%、50%、90% 这三个分位点构建分位数回归模型。随机森林回归分析中，训练集、测试集样本个案以 7 : 3 随机分配，并对初步纳入的 13 个变量进行重要性排序。

3 结果

3.1 患者的基本情况和高风险用药种类数的构成情况

本研究纳入的 166 例患者，男 67 例 (40.36%)，女 99 (59.64%)；年龄 (75.62 ± 7.84) 岁；慢性病种数 (3.18 ± 1.67) 种；用药种类数 (24.49 ± 10.96) ；住院天数 (14.04 ± 7.26) 天；高风险用药种类数 (7.09 ± 3.486) 种。其中，1~5 种的有 59 例 (33.54%)，6~10 种的有 75 例 (45.18%)，11~17 种有 32 例 (19.28%)。Beers 标准筛查出 38 种，中国标准筛查出 34 种，老年人围手术期高风险用药目录筛查出 47 种，除去交集部分，共筛查出 65 种。

3.2 单因素分析

单因素分析结果显示，年龄、性别、婚姻状态、处方医师职称、手术分级、原发疾病、慢性病种数、药品种类数、住院天数对高风险用药种类数差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 单因素分析结果

项目	例数(n%)	高风险用药种类数	Z/H 值	P 值
年龄			H=17.327	< 0.001
65~74	77 (46.38)	5 (4, 8)		
75~89	82 (49.40)	7 (6, 11)		
≥ 90	7 (4.22)	9 (7, 11)		
性别			Z=-2.172	0.030
男	67 (40.36)	6 (4, 9)		
女	99 (59.64)	7 (5, 9)		
民族			Z=-0.519	0.604
汉	158 (95.18)	7 (4, 9)		
少数民族	8 (4.82)	5 (4, 9.75)		
婚姻			H=7.334	0.026
已婚	114 (68.67)	6 (4, 9)		
离婚	3 (1.81)	10 (10, -)		
丧偶	49 (29.52)	7 (6, 9)		
肌酐清除率			H=0.247	0.884
< 30	63 (37.95)	7 (4, 9)		
30-50	68 (40.96)	6 (4.25, 9)		
≥ 50	35 (21.08)	7 (4, 9)		
处方医师职称			H=8.892	0.031
住院医师	55 (33.13)	6 (4, 9)		
主治医师	25 (15.06)	6 (3.5, 8)		
副主任医师	44 (26.51)	8 (6, 11)		
主任医师	42 (25.30)	6 (4, 8.25)		
手术切口			H=5.287	0.152
无切口	15 (9.04)	4 (3, 7)		
I 类切口	109 (65.66)	6 (5, 9)		
II 类切口	33 (19.88)	7 (5, 11)		
III 类切口	9 (5.42)	7 (4, 10.5)		
手术分级			H=58.306	< 0.001
一级	23 (13.85)	4 (2, 5)		
二级	16 (9.64)	4.5 (3.25, 8.75)		
三级	69 (41.57)	6 (4, 8)		
四级	58 (34.94)	9 (7, 12.25)		
原发疾病			H=26.507	< 0.001
骨折	102 (61.45)	7 (5.75, 9)		
脊柱疾病	20 (12.05)	5.50 (3, 9.75)		

续表 1

项目	例数(n%)	高风险用药种类数	Z/H 值	P 值
关节炎	10 (6.02)	9.5 (7, 13)		
其他	34 (20.48)	4 (2, 6.25)		
慢性病种数			H=54.120	< 0.001
0	10 (6.03)	3.5 (1.75, 5)		
1~2	46 (27.71)	4 (3, 7)		
3~4	72 (43.37)	7 (5, 9)		
5~7	38 (22.89)	9 (7, 12)		
用药品种总数			H=100.990	< 0.001
≤ 10	16 (9.64)	2.5 (2, 3)		
11~20	51 (30.72)	5 (4, 6)		
21~30	51 (30.72)	7 (6, 9)		
> 30	48 (28.92)	11 (8.25, 13)		
付费方式			H=10.720	0.005
居民医保	64 (38.55)	6 (4, 7.75)		
职工医保	96 (57.83)	8 (5, 10.75)		
自费	6 (3.62)	6 (4.5, 6.75)		
住院天数			H=26.922	< 0.001
≤ 10	57 (34.34)	5 (3.5, 7)		
11~20	83 (50.00)	7 (5, 11)		
21~30	21 (12.65)	8 (5.5, 11)		
> 30	5 (3.01)	12 (6.5, 14)		

3.3 多重线性回归分析

以高风险种类数用单因素分析结果有统计差异的因素为自变量，高风险种类数为因变量进行多元线性回归模型分析，自变量赋值方式见表 2。结果显示，性别、婚姻状况、慢性病种类数、用药种类数对高风险用药种类数的影响均有统计学意义($P < 0.05$)。调整 $R^2=0.703$, $F=22.726$, $P < 0.001$ ，回归方程有统计学意义，影响因素能解释期高风险种类数 70.3% 的变异，结果见表 3。

表 2 高风险用种类数自变量赋值方式

变量	赋值
年龄 (岁)	连续变量
性别	1= 男性, 2= 女性
婚姻	1= 已婚, 2= 离婚, 3= 丧偶
处方医师职称	1= 住院医师, 2= 主治医师, 3= 副主任医师, 4= 主任医师
手术分级	1= 一级, 2= 二级, 3= 三级, 4= 四级
原发疾病	1= 骨折, 2= 脊柱疾病, 3= 关节炎, 4= 其他
慢性病 (种)	连续变量
用药种类数 (种)	连续变量
付费方式	1= 居民医保, 2= 职工医保, 3= 自费
住院天数 (天)	连续变量

表 3 多重线性回归结果分析

变量	B 值	SE 值	β 值	t 值	P 值
年龄	0.039	0.024	0.087	1.591	0.114
性别 (以女性为参照)					
男	-0.735	0.342	-0.104	-2.150	0.033
婚姻 (以已婚为参照)					
离婚	2.422	1.175	0.093	2.062	0.041
丧偶	-0.337	0.396	-0.044	-0.851	0.396
处方医师职称 (以住院医师为参照)					
主治医师	0.212	0.497	0.022	0.426	0.671
副主任医师	0.818	0.434	0.104	1.883	0.062
主任医师	0.760	0.427	0.095	1.782	0.077
手术分级 (以一级为参照)					
二级	-0.023	0.682	-0.002	-0.033	0.974
三级	0.378	0.578	0.054	0.654	0.514
四级	1.121	0.683	0.154	1.642	0.103
原发疾病 (其他为参照)					
骨折	-0.295	0.531	-0.041	-0.555	0.580
脊柱疾病	-0.173	0.662	-0.016	-0.261	0.794
关节炎	1.508	0.823	0.103	1.832	0.069
慢性病 (种)	0.448	0.126	0.215	3.548	0.001
用药种类数 (种)	0.191	0.023	0.600	8.207	< 0.001
付费方式 (自费为参照)					
居民医保	1.103	0.832	0.154	1.326	0.187
职工医保	1.163	0.817	0.165	1.423	0.157
住院天数 (天)	-0.020	0.029	-0.042	-0.682	0.496

3.4 分位数回归结果

分位数回归结果显示，患者的处方医师职称 (主任医师)、手术切口类型 (Ⅲ类切口)、慢性病种类数、用药种类数对高风险用药种类数 3 个分位点的影响均有统计学意义 ($P < 0.05$)，认为是高风险用药种类数的影响因素，见表 4。

3.5 随机森林回归分析

随机森林回归 $R^2=64.82\%$ ，当树为 200 时，误差逐渐趋向于稳定，表明模型构建可行。风险因素按重要性排列如图 1 所示，排名前 7 的七个变量为用药品种数、慢性病种数、年龄、原发性疾病、住院天数、处方医师职称、手术分级。

表4 分位数回归结果分析

变量	P10			P50			P90		
	β 值	t 值	P 值	β 值	t 值	P 值	β 值	t 值	P 值
年龄	0.009	1.490	0.138	0.049	1.817	0.071	0.058	5.494	P < 0.001*
性别 (对照 = 女性)									
男	-0.114	-1.327	0.187	-0.534	-1.339	0.183	-0.180	-1.152	0.251
民族 (对照 = 少数民族)									
汉族	0.423	2.420	0.017*	0.734	0.904	0.367	1.823	5.717	P < 0.001*
婚姻 (对照 = 已婚)									
离婚	4.807	16.768	P < 0.001*	3.820	2.868	0.005*	0.958	1.831	0.069
丧偶	0.331	3.431	0.001*	-0.450	-1.004	0.317	-0.390	-2.215	0.028*
肌酐清除率	0.010	6.742	P < 0.001*	0.002	0.229	0.819	-0.008	-3.255	0.001*
处方医师职称 (对照 = 住院医师)									
主治医师	-0.059	-0.496	0.620	0.675	1.221	0.224	1.043	4.800	P < 0.001*
副主任医师	0.159	1.472	0.143	0.690	1.374	0.172	1.225	6.209	P < 0.001*
主任医师	0.415	3.653	P < 0.001*	1.120	2.122	0.036*	0.776	3.743	P < 0.001*
手术切口 (对照 = 无切口)									
I 类切口	-0.276	-1.853	0.066	0.717	1.035	0.303	-0.188	-0.691	0.491
II 类切口	-0.001	-0.004	0.997	0.855	1.074	0.284	-0.382	-1.223	0.223
III 类切口	2.163	10.347	P < 0.001*	2.919	3.006	0.003*	0.926	2.429	0.016*
手术分级 (对照 = 一级)									
二级	0.448	2.768	0.006	-0.829	-1.102	0.272	-0.135	-0.456	0.649
三级	0.987	6.420	P < 0.001*	-0.522	-0.731	0.466	0.735	2.621	0.010*
四级	1.131	6.239	P < 0.001*	-0.002	-0.003	0.998	1.465	4.431	P < 0.001*
原发疾病 (对照 = 其他)									
骨折	0.858	6.404	P < 0.001*	0.392	0.629	0.530	-0.651	-2.663	0.009*
脊柱疾病	0.207	1.270	0.206	0.630	0.832	0.407	0.008	0.028	0.978
关节炎	2.113	10.410	P < 0.001*	2.427	2.573	0.011*	0.730	1.972	0.051
慢性病 (种)	0.482	15.779	P < 0.001*	0.502	3.540	0.001*	0.387	6.941	P < 0.001*
用药种类数 (种)	0.142	25.274	P < 0.001*	0.189	7.262	P < 0.001*	0.306	29.877	P < 0.001*
付费方式 (对照 = 自费)									
居民医保	1.045	5.136	P < 0.001*	0.876	0.927	0.356	2.103	5.667	P < 0.001*
职工医保	0.961	4.831	P < 0.001*	0.964	1.043	0.299	2.275	6.269	P < 0.001*
住院天数 (天)	-0.067	-9.349	P < 0.001*	-0.042	-1.272	0.206	-0.054	-4.150	P < 0.001*

注: * 表示 $P < 0.05$, 自变量对因变量有影响。赋值同表 2, 除此之外, 民族的赋值 1= 少数民族, 2= 汉族; 肌酐清除率为连续变量; 手术切口赋值 1= 无切口, 2= I 类切口, 3= II 类切口, 4= III 类切口。

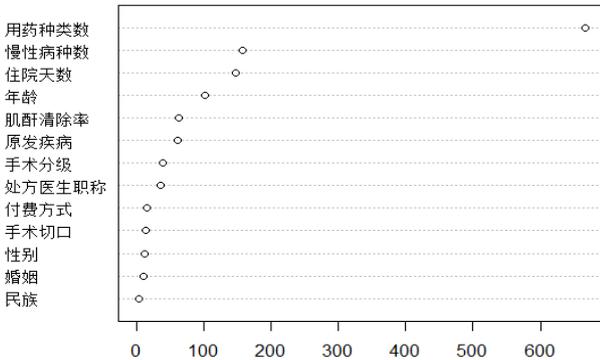


图1 变量重要性

4 讨论

在本次研究中, 我们发现当这三个标准同时用于骨科老年患者围手术期的高风险用药的筛查时, 能够筛查出更多的高风险用药。

基于单因素分析的结果, 发现年龄、慢性病种数、用药种类数、住院天数以及手术分级对高风险用药种类数的影响都呈正相关。随着年龄的增长, 患者容易患更多的慢性病, 住院天数增加, 导致用药种类数增加, 从而增加了高风险药物种类数量的增多。同时, 手术分级越高, 风险也越高, 这将直接影响住院期间的药物种类数量, 进一步导致高风险药物种类的增加。

将单因素分析的结果进行多重线性回归后,高风险用药种类数的影响因素为性别、婚姻状况、慢性病种类数、用药种类数4种。当单因素分析结果与多重线性回归结果不一致时,以多重线性回归的结果为准,即高风险用药种类数的影响因素为性别、婚姻状况、慢性病种类数、用药种类数。

分位数回归的结果显示,慢性病种类数、用药种类数对三个分位点都产生了影响,年龄,民族、婚姻状况、处方医师职称、手术切口类型、手术分级、付费方式、住院天数等对其中的一个或两个分点产生了影响。随机森林回归抗噪能力强,分类识别更准确^[4]。进一步随机森林回归,对影响因素自变量的重要性排序,排名前7的七个变量为用药品种数、慢性病种数、年龄、原发性疾病、住院天数、处方医师职称、手术分级。

多重线性回归、分位数回归以及随机森林回归的结果均显示:用药种类数量和慢性病种数量是影响高风险用药种类数的重要影响因素。病人在住院期间所用药物的种类越多,他们面临高风险用药的风险也就越高。随着年龄的逐渐增长,患病种类、用药品种以及用药数量都在上升,而患病种类、用药品种和用药数量的增长进一步导致高风险用药数量的增加,因此,在为骨科老年患者进行药物治疗时,我们需对高风险药物持更为谨慎态度。

综上所述,目前,骨科老年患者存在较多的高风险用药情况,用药种类数、患慢性病数量是影响高风险用药种类数的关键因素。此外,患者的年龄、原发疾病、住院天数、

处方医生的职称以及手术的分级等也是高风险用药种类数的影响因素,在接下来的用药管理中,应根据影响因素制定出用药管理方案。

5 总结与展望

该研究采用了前人未采用的 Beers 标准、中国标准、围手术期高风险用药目录相结合的研究方法,用于骨科老年患者人群,筛查出了更多的风险用药,最大的程度的减少了用药风险,同时也形成了适用于本院骨科老年患者的《骨科老年患者围手术期高风险用药筛查表》,为这一研究领域提供了借鉴与参考。此外,多元线性回归、分位数回归、随机森林回归多种统计学建模结合,深入全面的分析了高风险用药的影响因素,为后期用药管理提供了思路与方向。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会.中国卫生健康统计年鉴[M].北京:中国协和医科大学出版社,2020.
- [2] Richter J, Schönfeld M S, Langebrake C, et al. Pharmaceutical management of elderly high-risk patients in perioperative settings (PHAROS): protocol of a pilot sequential intervention study [J]. *BMJ Open*, 2020,10(11):e039094.
- [3] 杨海琴.基于分位数回归和决策树模型的AMI住院费用影响因素分析[J].*中国病案*,2023,24(2):67-72.
- [4] 沈维蕾,张鑫洋,杨雪春.基于随机森林的离合器制造过程质量控制方法研究[J].*合肥工业大学学报(自然科学版)*,2023,46(11):1441-1146+1500.