

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.10.007

消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染患者根除治疗后复阳的风险模型构建与验证

唐月莲 王欣燕 黎钢 柳冬兵 刘加新

【摘要】 目的 探讨消化性溃疡（PU）合并幽门螺杆菌（Hp）感染患者根除治疗后复阳的危险因素，建立风险预警模型并进行验证。方法 选取120例行根除治疗的PU合并Hp感染患者，根据患者是否复阳分为复阳组（ $n = 17$ ）和未复阳组（ $n = 103$ ），对可能相关的因素进行Logistic回归分析，构建风险模型并进行验证。结果 120例PU合并Hp感染患者根除治疗后复阳率为14.17%。Logistic回归分析结果显示，吸烟史（OR = 3.255）、酗酒史（OR = 5.170）、NSAID应用史（OR = 3.136）、根除治疗后行胃镜检查（OR = 6.545）、SAS评分（OR = 1.119）、SDS评分（OR = 1.210）、溃疡最大直径（OR = 4.450）和溃疡数目（OR = 1.307）是PU合并Hp感染患者根除治疗后复阳的独立危险因素（ $P < 0.05$ ），规律的饮食习惯（OR = 0.034）是独立保护因素（ $P < 0.05$ ）。受试者操作特征曲线下面积为0.949（ $P < 0.001$ ，95%CI 0.899-0.998），灵敏度为88.20%，特异度为92.20%，最大约登指数为0.804。临床应用预测准确率为81.67%。结论 PU合并Hp感染患者根除治疗后的复阳受多重因素共同影响，以此建立的风险预警模型具有较好的预测效能。

【关键词】 消化性溃疡；幽门螺杆菌；根除治疗；复阳；风险模型

Construction and verification of a risk model for re-positive peptic ulcer patients with *Helicobacter pylori* infection after eradication therapy Tang Yuelian, Wang Xinyan, Li Gang, Liu Dongbing, Liu Jiabin. Huzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Huzhou 313000, China
Corresponding author, Tang Yuelian, E-mail: tylian8706@163.com

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of re-positive after eradication therapy in patients with peptic ulcer (PU) complicated with *Helicobacter pylori* (Hp) infection, and to establish and verify a risk warning. **Methods** A total of 120 patients with PU complicated with Hp infection who underwent eradication therapy were selected. According to whether the patients were re-positive, they were divided into the re-positive group ($n = 17$) and non-re-positive group ($n = 103$). Logistic regression analysis was performed on potential related factors, and a risk model was constructed and verified. **Results** The re-positive rate of 120 PU patients complicated with Hp infection after eradication therapy was 14.17%. Logistic regression analysis showed that smoking history (OR = 3.255), alcohol abuse history (OR = 5.170), NSAID application history (OR = 3.136), gastroscopy after eradication therapy (OR = 6.545), SAS score (OR = 1.119), SDS score (OR = 1.210), maximum diameter of ulcer (OR = 4.450) and number of ulcer (OR = 1.307) were the independent risk factors for re-positive after eradication therapy in patients with PU complicated with Hp infection (all $P < 0.05$). Regular eating habit (OR = 0.034) was the independent protective factor ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) was 0.949 ($P < 0.001$, 95%CI 0.899-0.998), the sensitivity was 88.20%, the specificity was 92.20%, and the maximum Youden index was 0.804. The prediction accuracy in clinical application was 81.67%. **Conclusions** The re-positive of PU patients complicated with Hp infection after eradication therapy is affected by multiple factors. The risk warning model established based on these risk factors yields high predictive efficacy.

【Key words】 Peptic ulcer; *Helicobacter pylori*; Eradication therapy; Re-positive; Risk model

消化性溃疡（PU）是发生在胃或十二指肠的溃疡性疾病，临床主要表现为腹部胀痛、嗝气和

恶心等不适症状，严重时可引发消化道出血甚至恶变^[1]。PU的发病与糖皮质激素的服用、胃肠道

黏膜变薄、遗传易感性、胃酸过多和幽门螺杆菌(Hp)感染等均有着密切的关联,且Hp感染是PU发病的重要原因,其感染产生的毒素能使机体产生免疫反应,进而引发黏膜损伤^[24]。据数据统计,PU在欧美国家的发病率为6%~15%,在我国的发病率为10%~12%^[5]。目前,临床上普遍认为完全根除Hp能有效加速PU的愈合速度,但其仍存在有根除不完全和复阳的风险^[6]。因此,本研究通过分析可能引起根除治疗PU合并Hp感染患者复阳的因素,以模型定量化的危险因素预测患者复阳的概率并及早采取措施介入,现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

因素研究样本量要求为变量数目的5~10倍,本研究共计纳入15项因素,考虑10%的脱落率,则本研究的样本量选取范围为84~167例,研究最终共纳入120例患者。选取2021年1至9月我院120例行根除治疗的PU合并Hp感染患者,根据患者是否复阳分为复阳组($n=17$)和未复阳组($n=103$)。纳入标准:①年龄>18周岁;②诊断符合文献^[7]《消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳)》标准,并经胃镜、病理学等检查确诊为PU患者;③¹³C/¹⁴C-尿素呼气试验呈阳性患者;④行根除治疗患者;⑤临床资料齐全。排除标准:①有恶性肿瘤或肿瘤存在远处转移患者;②根除治疗后1个月内Hp复查结果仍为阳性患者;③存在其他功能障碍性的全身性疾病患者;④精神异常致沟通障碍患者。本研究经我院医学伦理委员会批准(批号:2019-082-A),所有患者及家属均知情同意。

二、方法

所有患者均行四联Hp根除治疗2周,即埃索美拉唑20mg+阿莫西林1.0g+克拉霉素0.5g+枸橼酸铋钾0.6g;对阿莫西林过敏者选用甲硝唑0.4g,以上药物用法均为每日2次。然后常规维持治疗,PPI+黏膜保护剂,四联疗法结束后开始。总疗程为:胃溃疡6~8周,十二指肠溃疡4~6周。停药后4周进行¹³C/¹⁴C-尿素呼气试验,结果为呈阴性且临床症状基本消失的患者纳入研究。在确认根除成功后3个月随访,再次进行¹³C/¹⁴C-尿素呼气试验,根据检测结果是否呈阳性分为复阳组和未复阳组。

由调研人员经病案、医院信息系统和调研方式收集研究所需的临床资料。①基础资料:包括患者的性别、年龄、吸烟史、酗酒史、合并高血压、合并糖尿病。②疾病相关因素:包括病灶位置(胃/十二指肠)、根除治疗后行胃镜检查、溃疡最大直径和溃疡数目等。③患者用药和生活习惯因素:包括NSAID应用史、饮食习惯(规律/不规律)、就餐方式(共餐/分餐)、焦虑自评量表(SAS)评分和抑郁自评量表(SDS)评分。其中SAS和SDS各有20个项目,计分方法为Likert 4级评分法,每条0~4分,满分80分,得分越高,焦虑、抑郁程度越严重^[8]。

三、统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件处理数据,数据符合正态性,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以PU合并Hp感染患者根除治疗是否复阳为因变量,以单因素分析中有统计学意义的因素作为自变量,采用二元Logistic回归分析其独立危险因素。为验证模型预测效果,本研究以受试者操作特征(ROC)曲线进行验证。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果

一、PU合并Hp感染患者根除治疗后复阳的单因素分析

120例PU合并Hp感染患者根除治疗后复阳率为14.17%;复阳组性别、年龄、合并高血压、合并糖尿病和病灶位置与未复阳组比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),复阳组吸烟史、酗酒史、NSAID应用史、饮食习惯、就餐方式、根除治疗后行胃镜检查、SDS评分、SAS评分、溃疡最大直径和溃疡数目与未复阳组比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表1。

二、PU合并Hp感染患者根除治疗后复阳的多因素分析

以PU合并Hp感染患者根除治疗后是否复阳为因变量,以表1筛选出的有统计学意义($P < 0.05$)的指标(吸烟史、酗酒史、NSAID应用史、饮食习惯、就餐方式、根除治疗后行胃镜检查、SDS评分、SAS评分、溃疡最大直径和溃疡数

目)为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,在其他因素得到控制情况下,溃疡数目、SDS 评分、SAS 评分、吸烟史、酗酒史、NSAID 应用史、根除治疗后行胃镜检查、溃疡最大直径是 PU 合并 Hp 感染患者根除治疗后复阳的独立危险因素 ($P < 0.05$),规律的饮食习惯是独立保护因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

三、模型预测效果检验

Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示, $\chi^2=2.576$, $P = 0.958$; ROC 曲线下面积 (图 1) 为 0.949 ($P < 0.001$, 95%CI 0.899~0.998), 灵敏度

为 88.20%, 特异度为 92.20%, 最大约登指数为 0.804, 表明该模型拟合优度良好, 具有较好的预测效能。模型回归方程 $\text{Logit } P = 0.268 \times \text{溃疡数目} + 0.191 \times \text{SDS 评分} + 0.112 \times \text{SAS 评分} + 1.180 \times \text{吸烟史} + 1.643 \times \text{酗酒史} + 1.143 \times \text{NSAID 应用史} - 3.391 \times \text{饮食习惯} + 1.879 \times \text{根除治疗后行胃镜检查} + 1.493 \times \text{溃疡最大直径} - 21.192$ 。

讨 论

研究表明,胃、十二指肠溃疡中分别有 80%、90% 以上的患者为 Hp 感染所致^[9]。因此,临床上

表 1 PU 合并 Hp 感染患者根除治疗后复阳的单因素分析

因 素	复阳组 (n=17)	未复阳组 (n=103)	χ^2/t 值	P 值
性别 / 例 (%)				
男	8 (47.06)	67 (65.05)	2.015	0.156
女	9 (52.94)	36 (34.95)		
吸烟史 / 例 (%)				
有	11 (64.71)	31 (30.10)	7.682	0.006
无	6 (35.29)	72 (69.90)		
酗酒史 / 例 (%)				
有	13 (76.47)	35 (33.98)	10.977	0.001
无	4 (23.53)	68 (66.02)		
合并高血压 / 例 (%)				
是	7 (41.18)	57 (55.34)	1.176	0.278
否	10 (58.82)	46 (44.66)		
合并糖尿病 / 例 (%)				
是	9 (52.94)	40 (38.83)	1.202	0.273
否	8 (47.06)	63 (61.17)		
NSAID 应用史 / 例 (%)				
有	11 (64.71)	38 (36.89)	4.672	0.031
无	6 (35.29)	65 (63.11)		
病灶位置 / 例 (%)				
胃	7 (41.18)	51 (49.51)	0.406	0.524
十二指肠	10 (58.82)	52 (50.49)		
饮食习惯 / 例 (%)				
规律	5 (29.41)	73 (70.87)	11.026	0.001
不规律	12 (70.59)	30 (29.13)		
就餐方式 / 例 (%)				
共餐	13 (76.47)	44 (42.72)	6.666	0.010
分餐	4 (23.53)	59 (57.28)		
根除治疗后行胃镜检查 / 例 (%)				
是	15 (88.24)	55 (53.40)	7.286	0.007
否	2 (11.76)	48 (46.60)		
年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	38.18 \pm 9.63	39.60 \pm 8.37	0.634	0.527
SDS 评分 / (分, $\bar{x} \pm s$)	61.76 \pm 5.27	52.98 \pm 6.70	5.140	<0.001
SAS 评分 / (分, $\bar{x} \pm s$)	50.18 \pm 7.91	43.47 \pm 8.57	3.021	0.003
溃疡最大直径 / (mm, $\bar{x} \pm s$)	8.76 \pm 2.93	5.15 \pm 2.32	5.714	<0.001
溃疡数目 / (个, $\bar{x} \pm s$)	5.65 \pm 2.17	4.12 \pm 2.04	2.840	0.005

表2 PU合并Hp感染患者根除治疗后复阳的Logistic回归分析

变 量	B	SE	Wald	P 值	OR 值	95%CI		共线性诊断	
						下限	上限	容差	VIF
常 量	-21.192	5.561	14.522	<0.001	—	—	—	—	—
溃疡数目	0.268	0.113	5.637	0.018	1.307	1.048	1.631	0.900	1.112
SDS 评分	0.191	0.069	7.600	0.006	1.210	1.057	1.386	0.820	1.219
SAS 评分	0.112	0.054	4.374	0.036	1.119	1.007	1.243	0.908	1.101
吸烟史	1.180	0.575	4.214	0.040	3.255	1.055	10.044	0.751	1.332
酗酒史	1.643	0.622	6.970	0.008	5.170	1.527	17.504	0.764	1.309
NSAID 应用史	1.143	0.547	4.365	0.037	3.136	1.073	9.163	0.721	1.387
饮食习惯	-3.391	1.197	8.021	0.005	0.034	0.003	0.352	0.904	1.106
根除治疗后行胃镜检查	1.879	0.778	5.828	0.016	6.545	1.424	30.088	0.745	1.341
溃疡最大直径	1.493	0.563	7.041	0.008	4.450	1.477	13.405	0.844	1.185

注：共线性诊断为不存在共线性；变量赋值为吸烟史、酗酒史、NSAID 应用史为有=1，无=0，饮食习惯规律=1，不规律=0，根除治疗后行胃镜检查、根除治疗后是否复阳为是=1，否=0，溃疡数目、SDS 评分、SAS 评分、溃疡最大直径为具体值。

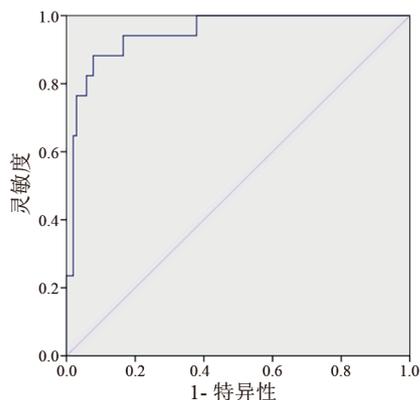


图1 模型的ROC曲线

对PU的治疗以清除Hp的侵袭为主，但受患者自身和外部环境因素的影响，部分患者在根除治疗后有Hp复阳的情况。在本研究120例行根除治疗的PU合并Hp感染患者中，复阳率为14.17%，风险仍然较高。目前，临床上尚无关于PU合并Hp患者根除治疗后复阳的风险模型研究，故本研究通过对其危险因素进行分析，并构建患者复阳的风险评估模型，为其临床治疗提供有效的参考依据。

单因素分析结果显示，吸烟史、酗酒史、NSAID应用史、饮食习惯、就餐方式、根除治疗后行胃镜检查、SDS评分、SAS评分、溃疡最大直径和溃疡数目是PU合并Hp感染患者根除治疗后复阳的主要影响因素。综合现有报道的文献分析，其可能原因如下。①不良的生活习惯和用药习惯易致使PU患者Hp复阳的风险增加。本研究中，Hp复阳患者中，吸烟、酗酒的人群达到64.71%、

76.47%，烟草之中含有大量的尼古丁，能刺激胃酸分泌，破坏黏液-碳酸氢盐和胃黏膜的屏障功能，抑制了机体前列腺素的生成，进而增加Hp感染，而NSAID药物的使用有同等的作用，乙醇则对胃酸的刺激能直接对黏膜屏障产生损害，浓度越高，破坏性越强。不规律的饮食习惯对消化道的刺激作用增强，导致胃蛋白酶、胃酸的分泌异常，胃黏膜的保护层在长期经受刺激后能逐渐被消化，导致更进一步的感染和溃疡复发。与此同时，在我国社会家庭模式下，群居性的性质决定了多数家庭进餐方式为共同就餐，缺少分餐意识，且Hp感染的主要传播途径即为口口传播和粪口传播，共餐的饮食习惯使得患者Hp复阳的可能性更高。②溃疡直径、数目和根除治疗后行胃镜检查属诊疗过程中的疾病因素。大直径溃疡在治疗后形成大面积的瘢痕能减弱消化道黏膜对胃酸和胃蛋白酶侵蚀作用。胃镜检查为侵入性的操作，如操作不规范、使用非一次性活检钳、冲洗或消毒不充分均能造成医源性Hp的接触传播。③焦虑、抑郁等精神负性情绪可降低患者的神经调节能力，增强迷走神经的兴奋性，使患者出现胃肠道分泌、运动功能的紊乱，增加胃酸的分泌，局部组织循环的动力发生故障，从而引发前列腺合成不足，导致黏膜屏障破坏，最终引发Hp复阳和溃疡复发^[10-15]。

Logistic回归分析显示，溃疡数目、SDS评分、SAS评分、吸烟史、酗酒史、NSAID应用史、根除治疗后行胃镜检查、溃疡最大直径是PU合并Hp感染患者根除治疗后复阳的独立危险因素，规

律的饮食习惯是独立保护因素,表明在由其他因素混杂的情况下,该9种因素仍能独立影响PU患者的Hp复阳。针对以上因素,研究构建了风险预警评分模型,在临床实际应用中根据该九项指标的具体情况代入模型,得出PU患者Hp复阳的概率,该几种指标获取相对简单,同时整合了多种因素,排除了其他混杂因素的影响,能更加直观地体现个体发病的风险性。研究对该模型的预测效能进行了评价,结果均表明了该风险预警模型的拟合优度良好,具有较好的预测效能。但同时该研究仍存在一定的局限性,因样本为单中心取样,病例数量有限且年限跨度不足,相关模型仍需要扩大样本进行多中心研究,在临床实践中进一步修正和完善模型。

综上所述,PU合并Hp感染患者根除治疗后的复阳受多重因素共同影响,以此建立的风险预警模型具有较好的预测效能,适合临床推广。

参 考 文 献

- [1] Serafim C, Araruna M E, Júnior E A, et al. A Review of the Role of Flavonoids in Peptic Ulcer (2010-2020). *Molecules*, 2020, 25 (22): 5431.
- [2] Kuipers E J, Thijs J C, Festen H P. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995, 9 (Suppl 2): 59-69.
- [3] Eusebi L H, Zagari R M, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 2014, 19 (Suppl 1): 1-5.
- [4] Pan W, Zhang H, Wang L, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and kidney damage in patients with peptic ulcer. *Ren Fail*, 2019, 41 (1): 1028-1034.
- [5] Yeo S H, Yang C H. Peptic ulcer disease associated with *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Gastroenterol*, 2016, 67 (6): 289-299.
- [6] 陈文君,付丹,袁波.影响消化性溃疡患者HP根除率的危险因素分析. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37 (3): 18-19, 22.
- [7] 中华消化杂志编委会.消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳). *中华消化杂志*, 2014, 34 (2): 73-76.
- [8] 刘梦琪,李莹,刘星臣,等.消化性溃疡患者睡眠质量及影响因素研究. *中国全科医学*, 2020, 23 (10): 1274-1280.
- [9] 丁春红,王晓云,殷静.消化性溃疡幽门螺杆菌反复阳性患者危险因素分析及护理对策. *齐鲁护理杂志*, 2021, 27 (1): 69-71.
- [10] Ardevol A, Ibañez-Sanz G, Profitos J, et al. Survival of patients with cirrhosis and acute peptic ulcer bleeding compared with variceal bleeding using current first-line therapies. *Hepatology*, 2018, 67 (4): 1458-1471.
- [11] 付娅,吕志武,刘小裕,等.根除Hp后消化性溃疡患者复发的影响因素分析. *中国现代药物应用*, 2019, 13 (15): 4-6.
- [12] 左敏.消化性溃疡复发的影响因素与预防护理措施. *护理实践与研究*, 2019, 16 (22): 32-33.
- [13] 薛伟瑜.消化性溃疡复发相关因素 Logistic 回归分析. *实用中西医结合临床*, 2018, 18 (8): 140-142.
- [14] Xue Y, Zhou L Y, Lu H P, et al. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection: incidence and influential factors. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132 (7): 765-771.
- [15] Bruce M G, Bruden D L, Morris J M, et al. Reinfection after successful eradication of *Helicobacter pylori* in three different populations in Alaska. *Epidemiol Infect*, 2015, 143 (6): 1236-1246.

(收稿日期: 2023-06-17)

(本文编辑: 杨江瑜)