

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.017

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.017>

## 慢性阻塞性肺疾病患者发生胃食管反流的风险预测模型构建及验证

蔡书宾, 张伟, 李际强

(广东省中医院大学城医院综合三科, 广州 510006)

**[摘要]** 目的: 探讨慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者发生胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)的风险因素, 并构建有效的风险预测模型。方法: 收集2013年3月至2015年10月在广东省中医院大学城医院诊疗的335例COPD患者的病例资料, 采用单因素分析和logistic回归分析建立风险预测模型, 采用Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$ 检验和受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线验证风险预测模型的鉴别效度和校准度, 并根据已建立的预测模型中各危险因素的 $\beta$ 值及其变量类型建立GERD发生风险的评分标准。结果: 共82例(24.48%)COPD患者发生GERD, 多因素logistic回归分析结果显示, 活动受限(OR=3.569, 95%CI: 1.327~9.602)、饮酒(OR=4.678, 95%CI: 1.744~12.548)、高脂肪饮食(OR=5.089, 95%CI: 1.235~5.939)、急性发作次数(OR=6.209, 95%CI: 2.226~17.315)、进食过饱(OR=6.464, 95%CI: 2.179~19.174)、病情分级(OR=7.481, 95%CI: 2.179~19.174)、便秘(OR=6.464, 95%CI: 2.179~19.174)、进食过快(OR=6.464, 95%CI: 2.586~21.647)、平卧位作息(OR=3.063, 95%CI: 1.010~9.387)、使用 $\beta_2$ 受体激动剂(OR=18.650, 95%CI: 4.312~83.230)、使用激素(OR=25.142, 95%CI: 5.799~61.419)和使用茶碱药物(OR=31.555, 95%CI: 14.473~72.452)为发生GERD的独立危险因素; Hosmer-Lemeshow  $\chi^2=3.079$ ( $P=0.563$ ), ROC曲线下面积为0.889(95%CI: 0.846~0.936), 模型的鉴别效度和校准度较好; 建立的评分标准可以将患者划分为低风险(0~11分)、中风险(12~23分)和高风险( $\geq 24$ 分)3个组别。结论: 活动受限等12个因素是影响COPD发生GERD的独立危险因子, 建立的风险模型具有良好的鉴别效度和校准度, 通过该模型建立的评分标准可为COPD患者预防GERD的发生提供参考依据。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 胃食管反流; 风险预测模型

## Construction and validation of a risk prediction model for gastroesophageal reflux in patients with chronic obstructive pulmonary disease

CAI Shubin, ZHANG Wei, LI Jiqiang

(Third Comprehensive Department, University City Hospital, Guangdong Province Traditional Chinese Medical Hospital, Guangzhou 510006, China)

收稿日期 (Date of reception): 2018-01-09

通信作者 (Corresponding author): 李际强, Email: [lijiqiangjizhen@163.com](mailto:lijiqiangjizhen@163.com)

基金项目 (Foundation item): 广东省中医药局科研项目 (20172073)。This work was supported by the Scientific Research Project from Guangdong Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine, China (20172073).

**Abstract** **Objective:** To explore the risk factors of gastroesophageal reflux in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to construct an effective risk prediction model. **Methods:** The clinical data of 335 patients with chronic obstructive pulmonary disease in our hospital from March 2013 to October 2015 were collected, single factor analysis and logistic regression analysis were used to establish a risk prediction model; Hosmer-Lemeshow Chi square test and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to validate the risk prediction model of differential validity and calibration, and according to the established prediction model of the risk in the beta value and variable type factors to establish standard for evaluation GERD risk. **Results:** A total of 82 cases (24.5%) of gastroesophageal reflux in patients with chronic obstructive pulmonary disease, multi factor logistic regression analysis showed that limited activity (OR=3.569, 95% CI: 1.327, 9.602), drinking (OR=4.678, 95% CI: 1.744–12.548), high fat diet (OR=5.089, 95% CI: 1.235–5.939), the number of acute attack (OR=6.209, 95% CI: 2.226–17.315), eating too much (OR=6.464, 95% CI: 2.179–19.174), grade of disease (OR=7.481, 95% CI: 2.179–19.174), constipation (OR=6.464, 95% CI: 2.179–19.174), eating too fast (OR=6.464, 95% CI: 2.586–21.647), supine rest (OR=3.063, 95% CI: 1.010–9.387), beta 2 receptor agonist (OR=18.650, 95% CI: 4.312–83.230), the use of hormone (OR=25.142, 95% CI: 5.799–61.419) and the use of theophylline drugs (OR=31.555, 95% CI: 14.473–72.452) as the independent risk factors for the occurrence of gastroesophageal reflux; Hosmer-Lemeshow Chi square test value is 3.079 ( $P=0.563$ ), the area under the ROC curve was 0.889 (95% CI: 0.846–0.936). The model has good discriminant validity and calibration, and the patients were divided into low risk (0–11 points), moderate risk (12–23 points) and high risk ( $\geq 24$  points) 3 groups. **Conclusion:** Twelve factors such as limited activity are independent risk factors affecting the occurrence of gastroesophageal reflux in chronic obstructive pulmonary disease. The established risk model has good discriminative validity and calibration. The scoring standard established by this model can provide reference for prevention of gastroesophageal reflux in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

**Keywords** chronic obstructive pulmonary disease; gastroesophageal reflux; risk prediction model

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种威胁人类健康的最常见的慢性呼吸系统疾病, 已成为一个全球性的公共卫生问题, 具有发病率高、病程长和病死率高等临床特点。相关调查研究<sup>[1]</sup>指出: 我国40岁以上人群的COPD发生率高达9.9%, 并呈逐年增长的发展趋势。胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是一种由于胃和十二指肠内容物反流入食管并引起烧心和反酸等多种症状的临床疾病<sup>[2]</sup>。近年来有研究<sup>[3]</sup>证实: GERD在COPD患者中具有较高的发病率, 且GERD对迷走神经的刺激可构成对气道的激惹, 继而成为COPD急性加重的潜在致病机制, 不利于患者的疾病康复。因此, 如何预防GERD的发生成为了众多COPD临床专家的关注焦点。目前临床关于COPD患者发生GERD的研究相对较多<sup>[4]</sup>, 虽然国外学者已就其风险因素进行广泛研究<sup>[5-6]</sup>, 但多集中于分析二者的相关性和危险因素, 尚缺乏对COPD发生GERD风险因素的模型研究。因此, 本研究拟建立COPD发

生GERD的风险预测模型, 为COPD的临床诊治提供参考依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集2013年3月至2015年10月在广东省中医院大学城医院诊疗的335例COPD患者的病例资料, 纳入标准: 年龄 $\geq 40$ 岁; 诊断符合COPD<sup>[7]</sup>; 临床资料完整。排除标准: 存在哮喘、支气管扩张、活动性肺结核、肺癌等需治疗的呼吸道疾病; 存在已知的食道疾病, 如食管癌、食管失弛缓症、食管狭窄症等。本研究经广东省中医院大学城医院伦理委员会审核批准, 患者均知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

参考国外成熟的大型数据库, 并根据广东

省中医院大学城医院呼吸科的实际工作特点,按照客观、真实、可靠及可操作性高的原则,本课题小组自行研发了COPD治疗数据库。数据库的主要内容包括患者文化程度、居住地区、居住方式、收入情况、抽烟情况、高脂肪饮食、甜食、饮酒、进食过快、进食过饱、便秘、活动受限情况、平卧位作息、BMI、使用激素、使用茶碱药物、使用 $\beta_2$ 受体激动剂、急性发作次数、病情分级和病程等内容。GERD的诊断采用反流性疾病诊断问卷(reflux diagnostic questionnaire, RDQ)进行评估,问卷包括过去4周中烧心、非心源性胸痛、反酸和反流4种症状出现的频率和程度,得分12分以上为患有GERD。由经统一培训的工作人员对数据进行登记及核查,并通过计算机进行逻辑性检查,以确保数据的准确性。本研究共计收集335例COPD患者病历资料,其中82例(24.48%)患者发生GERD。

### 1.2.2 风险预测模型的构建及验证

将入选的患者通过系统抽样的方法随机分为建模组与验证组,其中建模组患者占60%(201/335),验证组占40%(134/335)。其中建模组通过单因素分析和logistic回归分析建立风险预测模型,验证组采用Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$ 检验和受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线进行验证,以确定其效度。在确定风险预测模型后,根据各危险因素的 $\beta$ 值及其变量类

型建立GERD发生风险的评分标准:基础评分, $\beta$ 值最低者评分为1分,其他因素的基础评分为该因素的除值(取整数);等级评分,若危险因素为二分变量,按照其取值情况分别评0或1分;若为有序等级变量,则最低级者为0分,每增加1级则递增1分。

### 1.3 统计学处理

采用PASW Statistics 18.0软件进行统计分析,计数资料采用频数和百分比的形式进行描述,首先采用 $\chi^2$ 检验或者Kruskal-Wallis  $H$ 秩和检验对各潜在危险因素进行单因素分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。通过多元logistic回归分析建立风险预测模型,检验水准 $\alpha=0.05$ ;模型的校准度采用Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$ 检验, $P>0.05$ 为校准度较好;鉴别效度采用ROC曲线进行验证,以线下面积大于0.7为鉴别效度较好。

## 2 结果

### 2.1 风险因素的单因素分析结果

高脂肪饮食、甜食、饮酒、进食过快、进食过饱、便秘、活动能力受限、床头抬高20度、使用激素、使用茶碱药物、使用 $\beta_2$ 受体激动剂、急性发作次数和病情分级13个变量对GERD发生的影响具有统计学意义( $P<0.05$ ,表1)。

表1 COPD发生GERD潜在危险因素的单因素分析( $n=201$ )

Table 1 Single factor analysis of potential risk factors for the occurrence of GERD in COPD ( $n=201$ )

项目	例数/(%)	未发生GERD/[例(%)]	发生GERD/[例(%)]	$\chi^2/H$	$P$
文化程度				1.983	0.576
小学及以下	65 (32.34)	47 (72.31)	18 (27.69)		
初中	67 (33.33)	53 (79.10)	14 (20.90)		
高中	44 (21.89)	35 (79.55)	9 (20.45)		
大专及以上	25 (12.44)	17 (68.00)	8 (32.00)		
居住地区				0.108	0.743
农村	57 (28.36)	44 (77.19)	13 (22.81)		
城市	144 (71.64)	108 (75.00)	36 (25.00)		
居住方式				1.459	0.227
非独居	170 (84.60)	126 (74.12)	44 (25.88)		
独居	31 (15.40)	26 (83.87)	5 (16.13)		

续表 1

项目	例数/(%)	未发生GERD/[例(%)]	发生GERD/[例(%)]	$\chi^2/H$	P
收入情况/元				1.832	0.400
<3 000	88 (43.78)	63 (71.59)	25 (28.41)		
3 000~5 000	54 (26.87)	44 (81.48)	10 (18.52)		
>5 000	59 (29.35)	45 (76.27)	14 (23.73)		
抽烟情况				1.991	0.370
几乎无	130 (64.68)	101 (77.69)	29 (22.31)		
偶尔	46 (22.88)	35 (76.09)	11 (23.91)		
经常	25 (12.44)	16 (64.00)	9 (36.00)		
高脂肪饮食				10.251	0.006
几乎无	45 (22.39)	33 (73.33)	12 (26.67)		
偶尔	113 (56.22)	94 (83.19)	19 (16.81)		
经常	43 (21.39)	25 (58.14)	18 (41.86)		
甜食				6.272	0.043
几乎无	100 (49.75)	82 (82.00)	18 (18.00)		
偶尔	59 (29.35)	44 (74.58)	15 (25.42)		
较多	42 (20.90)	26 (61.90)	16 (38.10)		
饮酒				11.992	0.002
几乎无	116 (57.71)	98 (84.48)	18 (15.52)		
偶尔	53 (26.37)	35 (66.00)	18 (34.00)		
经常	32 (15.92)	19 (59.38)	13 (40.62)		
进食过快				10.648	0.005
几乎无	122 (60.70)	102 (83.61)	20 (16.39)		
偶尔	40 (19.90)	26 (65.00)	14 (35.00)		
经常	39 (19.40)	24 (61.54)	15 (38.45)		
进食过饱				12.572	0.002
几乎无	133 (66.17)	109 (82.00)	24 (18.00)		
偶尔	47 (23.38)	33 (70.21)	14 (29.79)		
经常	21 (10.45)	10 (47.62)	11 (52.38)		
便秘				5.485	0.019
无	32 (15.92)	29 (90.63)	3 (9.37)		
有	169 (84.08)	123 (72.78)	46 (27.22)		
活动受限情况				7.774	0.021
轻度或未受限	124 (61.69)	100 (80.65)	24 (19.35)		
中度受限	54 (26.87)	40 (74.07)	14 (25.93)		
重度受限	23 (11.44)	12 (52.17)	11 (47.83)		

续表1

项目	例数/(%)	未发生GERD/[例(%)]	发生GERD/[例(%)]	$\chi^2/H$	P
平卧位作息				9.842	0.002
否	154 (76.62)	109 (70.78)	45 (29.22)		
是	47 (23.38)	43 (91.49)	4 (8.51)		
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )				1.055	0.590
<18.5	43 (21.39)	34 (79.07)	9 (20.93)		
18.5~24.0	111 (55.23)	85 (76.58)	26 (23.42)		
>24.0	47 (23.38)	33 (70.21)	14 (29.19)		
使用激素				10.210	0.001
无	64 (31.84)	57 (89.06)	7 (10.94)		
有	137 (68.16)	95 (69.34)	42 (30.66)		
使用茶碱药物				16.039	<0.001
无	58 (28.86)	54 (93.10)	4 (6.90)		
有	143 (71.14)	98 (68.53)	45 (31.47)		
使用 $\beta_2$ 受体激动剂					
无	56 (27.86)	48 (85.71)	8 (14.29)		
有	145 (72.14)	104 (71.72)	41 (28.28)		
急性发作次数				12.331	0.002
<3	55 (27.36)	49 (89.09)	6 (10.91)		
3~5	83 (41.30)	64 (77.11)	19 (22.89)		
>5	63 (31.34)	39 (61.90)	24 (38.10)		
病情分级				13.143	0.004
I	20 (9.95)	19 (95.00)	1 (5.00)		
II	21 (10.45)	20 (95.24)	1 (4.16)		
III	69 (34.33)	53 (76.81)	16 (23.19)		
IV	91 (45.27)	60 (65.93)	31 (34.07)		
病程/年				0.419	0.811
<5	51 (25.37)	37 (72.55)	14 (27.45)		
5~10	50 (24.88)	39 (78.00)	11 (22.00)		
>10	100 (49.75)	76 (76.00)	24 (24.00)		

## 2.2 风险预测模型的建立

将单因素分析筛选出的变量通过logistic回归分析建立风险预测模型, 最终筛选出12个与GERD发生的独立危险因素, 按照相关性从小到大依次

为: 活动受限、饮酒、高脂肪饮食、急性发作次数、进食过饱、病情分级、便秘、进食过快、平卧位作息、使用 $\beta_2$ 受体激动剂、使用激素和使用茶碱药物(表2)。

表2 COPD发生GERD危险因素的logistic回归分析

Table 2 Logistic regression analysis for risk factors of GERD in COPD

项目	$\beta$	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
活动受限	1.272	0.505	6.350	0.012	3.569	1.327~9.602
饮酒	1.543	0.503	9.392	0.002	4.678	1.744~12.548
高脂肪饮食	1.737	0.533	4.911	0.017	5.089	1.235~5.939
急性发作次数	1.826	0.523	12.176	0.000	6.209	2.226~17.315
进食过饱	1.866	0.555	11.317	0.001	6.464	2.179~19.174
病情分级	2.012	0.542	13.781	0.000	7.481	2.586~21.647
便秘	2.253	0.585	14.856	0.000	9.518	3.027~19.934
进食过快	2.888	0.633	20.793	0.000	17.958	5.190~32.138
平卧位作息	2.772	0.930	8.877	0.003	3.063	1.010~9.387
使用 $\beta_2$ 受体激动剂	3.705	1.145	10.475	0.001	18.650	4.312~83.230
使用激素	3.810	1.047	13.240	0.000	25.142	5.799~61.419
使用茶碱药物	5.354	1.369	15.309	0.000	31.555	14.473~72.452
常数	-42.035	7.885	28.419	0.000	0.000	—

## 2.3 风险预测模型的验证

将上述建立的风险预测模型应用于验证组的134例COPD患者中, 采用Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$ 检验和ROC曲线验证风险预测模型的鉴别效度和校准度, 其中Hosmer-Lemeshow  $\chi^2=3.079(P=0.563)$ , ROC曲线下面积为0.889(95%CI: 0.846~0.936), 提示模型的鉴别效度和校准度较好(图1)。

## 2.4 发生风险评分标准的构建

根据已建立预测模型中各危险因素的 $\beta$ 值及其变量类型建立GERD发生风险的评分标准(表3)。根据设定的评分标准对所有患者进行评分, 通过比较其实际评分与GERD的发生情况, 可将患者划分为低风险(0~11分)、中风险(12~23分)和高风险( $\geq 24$ 分)3个分组(表3)。

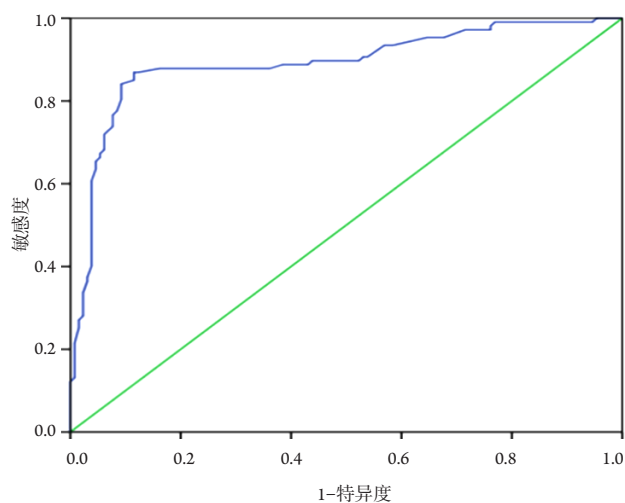


图1 COPD发生GERD预测模型的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of GERD prediction model of COPD

表3 COPD发生GERD风险预测的评分标准

Table 3 Scoring criteria for GERD risk prediction in COPD

项目	基础评分	等级评分	总得分
活动受限			
中度受限	1	1	1
重度受限	1	2	2
饮酒			
偶尔	1	1	1
经常	1	2	2
高脂肪饮食			
偶尔	1	1	1
经常	1	2	2
急性发作次数			
3~5	1	1	1
>5	1	2	2
进食过饱			
偶尔	1	1	1
经常	1	2	2
病情分级			
II	2	1	2
III	2	2	4
IV	2	3	6
便秘			
偶尔	2	1	2
经常	2	2	4
进食过快			
偶尔	2	1	2
经常	2	2	4
平卧位作息	2	1	2
使用 $\beta_2$ 受体激动剂	3	1	3
使用激素	3	1	3
使用茶碱药物	4	1	4

总得分 = 基础得分 × 等级评分。

Total score = basic score × grade score.

### 3 讨论

本研究结果显示：335例COPD患者中有82例发生GERD，发病率为24.48%，与Mokhlesi等<sup>[8-9]</sup>的研究结果相近，提示COPD患者发生GERD的概率相对较高。GERD是COPD最为常见的上消化道疾病之一，不仅会加重COPD患者的疾病进展和延长

住院时间，还可能影响COPD患者的生活质量，加重其疾病经济负担，给患者、家庭及社会带来沉重的负担。同时Gadel等<sup>[10]</sup>也指出：GERD的发生不仅会刺激迷走神经引发支气管痉挛，还可能因为误吸使咽部和气管的反应性增高，进而加重咳嗽、哮喘和呼吸困难等疾病症状，不利于患者的疾病康复。因而临床医护人员应注意关注COPD患

者的GERD症状评估, 识别相关风险因素, 以减少GERD发生对患者造成的不良影响。

GERD是一种病理机制相对复杂的临床疾病, 其发生和转归可能受多种因素影响。已有研究<sup>[11-12]</sup>揭示: 饮食习惯、吸烟、生活方式、肥胖、年龄、并发疾病、非甾体类抗炎药、饮酒、遗传因素等均为GERD发生的危险因素, 但涉及到不同的并发疾病时, 不同病种的危险因素可能并不一样, 即使是同一疾病的不同的疾病进程和病例特点, 其危险因素亦可能出现一定差异。既往研究<sup>[13]</sup>虽已就COPD并发GERD的危险因素进行了广泛的研究探讨, 但较少考虑其他协变量的共同影响作用。本研究通过logistic回归分析的方法构建了COPD患者发生GERD的风险预测模型, 结果显示: 活动受限、饮酒、高脂肪饮食、急性发作次数、进食过饱、病情分级、便秘、进食过快、平卧位作息、使用 $\beta_2$ 受体激动剂、使用激素和使用茶碱药物均为GERD发生的风险预测因素。分析其原因可能为: GERD的发生是多种危险因素共同作用的临床过程, 其中有效活动是促进胃肠活动的必要条件, 活动受限会在一定程度降低胃肠蠕动能力<sup>[14]</sup>; 饮酒则会减弱胃肠蠕动功能和加重食管内酸性环境<sup>[15]</sup>; 高脂肪饮食能明显增加血浆中胆囊收缩素的浓度, 降低餐后胃排空能力和引起下食管括约肌松弛<sup>[16]</sup>; 急性发作次数越多和病情分级越高意味着患者的喘息气急等症状越严重, 而这些症状会间接增加膈压和降低食管原发性蠕动率和传递速率<sup>[17]</sup>; 进食过饱和过快这两种不良进食习惯则会导致胃过度扩张, 引起胃排空能力相对下降和胃内压增高, 进而发生下食管括约肌松弛, 导致酸暴露时间延长<sup>[18]</sup>; 便秘是已知的GERD危险因素之一, 便秘的发生会导致胃排空的延迟和腹内压增加, 诱发胃食管内酸性环境的形成<sup>[19]</sup>; 平卧位作息不利于胃肠道的有效排空和增加食管酸暴露时间<sup>[20]</sup>; 在药物方面, 茶碱类药物和 $\beta_2$ 受体激动剂可改变食管括约肌功能和食管运动功能, 而激素对胃肠道具有一定的刺激作用和不良反应<sup>[21]</sup>, 从而COPD患者易于发生GERD。

本研究将上述建立的风险预测模型应用于验证组的134例COPD患者中, 采用Hosmer-Lemeshow  $\chi^2$ 检验和ROC曲线进行验证可知, 预测模型具有较高的灵敏度和特异性, 可作为临床初步评估COPD患者发生GERD的参考依据, 对预防GERD的发生具有一定的指导作用。同时本研究还根据各危险因素的 $\beta$ 值及其变量类型建立GERD发生风险的评分标准。根据设定的评分标准对所有

患者进行评分, 并根据评分与实际GERD发生情况进行对比, 确立GERD发生的危险分层: 如某COPD患者活动重度受限, 偶尔饮酒和高脂肪饮食, 急性发作次数为7次, 偶尔进食过饱和过快, 病情分级为IV级, 无便秘, 习惯平卧位作息, 并且常规使用 $\beta_2$ 受体激动剂、激素和茶碱药物, 则依据评分标准评分为27分, 具有发生GERD的高度风险, 则医护人员应充分关注并根据患者情况实施针对性的健康教育, 以及在生活方式方面做出进一步的改变和调整。

综上所述, COPD患者发生GERD的概率相对较高, 活动受限、饮酒、高脂肪饮食、急性发作次数、进食过饱、病情分级、便秘、进食过快、平卧位作息、使用 $\beta_2$ 受体激动剂、使用激素和使用茶碱药物是GERD发生的风险因素, 同时构建预测模型具有较高的灵敏度和特异性, 可作为临床初步评估COPD患者发生GERD的参考依据, 对临床上预防GERD的发生具有一定的指导作用。但本研究仍存在一定的不足之处, 所选择的患者来自同一地区, 且样本量相对较小, 研究所得结论可能存在一定偏倚, 尚不足以广泛推广, 未来应适当扩充研究样本量及开展多中心的调查研究, 以进一步明确其风险因素。

## 参考文献

1. 包鹤龄, 方利文, 王临虹. 1990~2014年中国40岁及以上人群慢性阻塞性肺疾病患病率Meta分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(1): 119-124.  
BAO Heling, FANG Liwen, WANG Linhong. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among community population aged  $\geq 40$  in China: a meta-analysis on studies published between 1990 and 2014[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2016, 37(1): 119-124.
2. 陈旻湖, 侯晓华, 肖英莲, 等. 2014年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 胃肠病学, 2015, 20(3): 155-168.  
CHEN Minhu, HOU Xiaohua, XIAO Yinglian, et al. Expert consensus on gastroesophageal reflux disease in China in 2014[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2015, 20(3): 155-168.
3. Goseva Z, Gjorcev A, Jovanovska-Janeva E, et al. Gastroesophageal reflux symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Maced J Med Sci, 2014, 7(3): 461-463.
4. 许晓颖. 慢性阻塞性肺疾病与胃食管反流病[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2017, 4(2): 77-80.  
XU Xiaoying. Chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease[J]. Chinese Journal of Gastroesophageal



- Reflux Disease. Electronic Edition, 2017, 4(2): 77-80.
5. Lee AL, Goldstein RS. Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10: 1935-1949.
  6. Sakae TM, Pizzichini MM, Teixeira PJ, et al. Exacerbations of COPD and symptoms of gastroesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Bras Pneumol*, 2013, 39(3): 259-271.
  7. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2014, 34(1): 1-11.  
Expert Group for Diagnosis and Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Chinese experts' consensus on the diagnosis and treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) (revised edition of 2014)[J]. *International Journal of Respiration*, 2014, 34(1): 1-11.
  8. Mokhlesi B, Morris AL, Huang CF, et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD[J]. *Chest*, 2001, 119(4): 1043-1048.
  9. Phulpoto MA, Qayyum S, Rizvi N, et al. Proportion of gastroesophageal reflux symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Pak Med Assoc*, 2005, 55(7): 276-279.
  10. Gadel AA, Mostafa M, Younis A, et al. Esophageal motility pattern and gastro-esophageal reflux in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59(120): 2498-2502.
  11. 陈健海, 仲婕, 孔桂美, 等. 胃食管反流病治疗进展[J]. *中国内镜杂志*, 2015, 21(10): 1090-1094.  
CHEN Jianhai, ZHONG Jie, KONG Guimei, et al. Recent progress in treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2015, 21(10): 1090-1094.
  12. 游婷, 王雯. 胃食管反流病内镜治疗的研究进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(2): 145-148.  
YOU Ting, WANG Wen. Advances in endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2017, 34(2): 145-148.
  13. 张鹏鹏, 辛晓峰. COPD合并GERD的研究现状[J]. *医学临床研*  
*究*, 2017, 34(3): 505-508.  
ZHANG Pengpeng, XIN Xiaofeng. Research status of COPD combined with GERD[J]. *Journal of Clinical Research*, 2017, 34(3): 505-508.
  14. 姜礼双, 崔亚, 卜平. 老年胃食管反流病的治疗进展[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(16): 2609-2612.  
JIANG Lishuang, CUI Ya, BU Ping. Progress in the treatment of geriatric gastroesophageal reflux disease[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2017, 33(16): 2609-2612.
  15. Kang JH, Kang JY. Lifestyle measures in the management of gastro-oesophageal reflux disease: clinical and pathophysiological considerations[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2015, 6(2): 51-64.
  16. Colombo P, Mangano M, Bianchi PA, et al. Effect of calories and fat on postprandial gastro-oesophageal reflux[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2002, 37(1): 3-5.
  17. Lin YH, Tsai CL, Chien LN, et al. Newly diagnosed gastroesophageal reflux disease increased the risk of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease during the first year following diagnosis—a nationwide population-based cohort study[J]. *Int J Clin Pract*, 2015, 69(3): 350-357.
  18. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(5): 737-747.
  19. 任恒杰, 张会君, 王秀丽, 等. 老年胃食管反流病患者生活质量及影响因素[J]. *中国老年学*, 2015, 35(16): 4654-4656.  
REN Hengjie, ZHANG Huijun, WANG Xiuli, et al. Quality of life and influencing factors of geriatric gastroesophageal reflux disease[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2015, 35(16): 4654-4656.
  20. Yi CH, Hu CT, Chen CL. Sleep dysfunction in patients with GERD: erosive versus nonerosive reflux disease[J]. *Am J Med Sci*, 2007, 334(3): 168-170.
  21. Kim J, Lee JH, Kim Y, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease: a national cross-sectional cohort study[J]. *BMC Pulm Med*, 2013, 13: 51.

本文引用: 蔡书宾, 张伟, 李际强. 慢性阻塞性肺疾病患者发生胃食管反流的风险预测模型构建及验证[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(4): 783-791. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.017

Cite this article as: CAI Shubin, ZHANG Wei, LI Jiqiang. Construction and validation of a risk prediction model for gastroesophageal reflux in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(4): 783-791. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.017