

· 共识与指南 ·

中国功能性消化不良专家共识意见 (2015 年,上海)

中华医学会消化病学分会胃肠动力学组
中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组

消化不良(dyspepsia)是临床常见的一组上腹部症状,包括器质性和功能性两大类病因。目前,国际上普遍将罗马标准作为功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)的诊治指南。随着临床实践和研究的深入,不少学者逐渐认识到我国消化不良的病因、发病机制和诊治策略与西方国家存在不小的差异。例如我国上消化道恶性肿瘤发病率和 *H. pylori* 感染率明显高于西方国家,而我国内镜检查费用则明显低于西方国家,这就使得我国对消化不良的检查策略有别于西方国家。2015 年发布的京都 *H. pylori* 胃炎全球共识^[1]对 *H. pylori* 感染与 FD 的关系和根除策略有了清晰的表述。2007 年中国消化不良的诊治指南^[2]发布后,国内陆续有不少 FD 相关的流行病学及临床诊治文章发表。因此,有必要结合我国的研究成果和国际最新的共识意见,对我国消化不良共识意见进行更新。

本次共识意见的修订采用国际通用的 Delphi 程序。首先成立共识工作小组,在检索 Medline、Embase、Cochrane 图书馆和万方中文期刊数据库相关文献的基础上,制订共识意见草案,然后邀请全国各地本领域 40 名专家,进行讨论及多轮投票,直至达成共识意见。

共识意见分为 6 个推荐级别:A+,非常同意;A,同意但有少许保留意见;A-,同意但有较多保留意见;D-,不同意但有较多保留意见;D,不同意但有少许保留意见;D+,完全不同意。条目的证据分为 4 个等级:高质量,进一步研究也不可能改变该评估结果的可信度;中等质量,进一步研究很有可能影响该评估结果的可信度,且可能改变该评估结果;低质量,进一步研究极有可能影响该评估结果的可信度,且很可能改变该评估结果;极低质量,任何评估结果都很不确定。

本共识意见共分为定义、流行病学、病因和发病机制、诊断和评估、治疗等 5 大部分共 26 条。

定义

1. 消化不良是指位于上腹部的一个或一组症状,主要包括上腹部疼痛、上腹部烧灼感、餐后饱胀感及早饱,也包括上腹部胀气、嗝气、恶心和呕吐等。

证据等级:高质量 62.1%,中等质量 37.9%。

推荐级别:A+ 82.8%,A 17.2%。

罗马Ⅲ标准中消化不良是指起源于胃十二指肠的一个或一组症状,主要包括上腹部疼痛、上腹部烧灼感、餐后饱胀及早饱感^[3]。亚洲 FD 共识意见^[4]将另一常见症状上腹部胀气也纳入定义中,多数专家认为在亚洲消化不良患者中该症状十分常见。陈爱锦等^[5]分析福建省 1 075 例 FD 患者的症状谱,发现依次为中上腹痛(65.3%)、餐后饱胀(58.2%)、腹部不适(56.7%)、腹胀(55.2%)。Wang 等^[6]对以罗马Ⅲ标准诊断的 457 例 FD 患者的症状谱进行研究,发现上腹部疼痛占 74.8%,餐后饱胀占 58.2%,早饱占 33.3%,上腹部烧灼感占 25.8%。吴改玲和柯美云^[7]对 300 例 FD 和器质性消化不良(organic dyspepsia,OD)患者分析发现,上腹胀、早饱和呃逆在 FD 组中更常见,而上腹痛在 OD 组中更常见。高晓阳等^[8]研究 158 例 FD 患者发现上腹痛占 75.3%,上腹部烧灼感占 10.8%,早饱占 7.6%,餐后饱胀感占 20.9%,腹胀占 15.2%,上腹饱胀占 13.9%。闻春生和韩文^[9]对 120 例 FD 患者症状的研究显示,上腹痛占 68.3%,上腹胀占 47.5%,嗝气占 44.2%,上腹部烧灼感占 45.0%,早饱占 35.0%。据报道,美国消化不良患者中约一半有胀气症状,且在动力障碍型消化不良中常见^[10-11]。

2. FD 指具有慢性消化不良症状,但不能用器质性、系统性或代谢性疾病等来解释产生症状原因的疾病。

证据等级:高质量 34.5%,中等质量 65.5%。

推荐级别:A+ 37.9%,A 41.4%,A- 20.7%。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.04.001
通信作者:陈旻湖,广州中山大学附属第一医院消化科,510080,
Email:chenminhu@vip.163.com



慢性消化不良症状可分为持续性、间歇性或复发性。罗马Ⅲ标准中,病程 6 个月或以上者诊断为慢性消化不良。亚洲 FD 共识意见中多数专家认为该病程应设定为 3 个月^[4]。日本一项研究表明大多数有消化不良症状的患者在首次出现症状 6 个月内会就医^[12]。我国缺乏相关研究资料。但本共识专家组认为若以研究为目的,为了结果的可比性,FD 诊断时间宜与罗马Ⅲ标准保持一致。

很多器质性、系统性或代谢性疾病如消化性溃疡、胃肠道肿瘤^[13]、肝胆恶性肿瘤^[14]、寄生虫感染^[15-18]、慢性胰腺疾病^[19]、甲状腺功能亢进和(或)减退^[20]、慢性肾功能衰竭^[21]、电解质紊乱和部分药物治疗不良反应等均可能出现与 FD 相似的症状,在 FD 诊断之前应将这些原因排除。

流行病学

3. 无警报症状的未经检查的消化不良多数为 FD。

证据等级:高质量 14.3%,中等质量 75.0%,极低质量 10.7%。

推荐级别:A+ 65.5%,A 24.1%,A- 10.4%。

警报症状指不明原因消瘦、进行性吞咽困难、反复或持续性呕吐、消化道出血、贫血、发热等症状和有胃癌家族史或 40 岁以上新发的消化不良症状者。

国外研究表明,未经检查的消化不良患者在胃镜检查后大多数诊断为 FD。新加坡一项研究发现,在 5 066 例未经检查的消化不良患者中 79.5% 为 FD^[22]。一项包括亚洲 9 个国家和地区(中国、中国香港、中国台湾、印度尼西亚、韩国、马来西亚、新加坡、泰国和越南)的多中心研究显示,以罗马Ⅱ标准诊断的 1 115 例未经检查的消化不良患者,经胃镜检查后 43% 诊断为 FD^[23]。李晓波等^[24]对上海地区 782 例消化不良患者进行研究,结果显示 69% 的患者为 FD,31% 的患者为 OD。吴改玲和柯美云^[7]对 300 例消化不良症状的患者进行内镜检查,发现 FD 占 51%。

不同地区胃癌高发年龄有一定差异。我国一项对 102 665 例消化不良患者的系统评价显示,将患者年龄 36~74 岁作为警报年龄对预测恶性肿瘤有一定价值^[25]。另一项关于亚洲消化不良人群的年龄界限(35、40、45 和 50 岁)对恶性肿瘤诊断意义的系统评价显示,35 岁应为消化不良患者警报年龄界限^[26]。日本一项研究认为 50 岁应作为胃癌警报年龄界限^[27]。另一项日本研究显示,1 730 例胃癌患者中仅 27 例年龄<34 岁^[28]。亚洲 FD 共识意见中多数专家认为警报症状年龄界限应为 45 岁。我国

新近发布的恶性肿瘤流行病学数据显示,40~64 岁胃癌患者占 53.4%^[29]。基于上述数据,并根据《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年,长沙)》^[30],将 40 岁作为我国未经检查消化不良患者的警报年龄较为合适。

4. 部分 FD 与 IBS 重叠。

证据等级:高质量 28.6%,中等质量 67.9%,极低质量 3.5%。

推荐级别:A+ 71.4%,A 28.6%。

我国一项依据罗马Ⅲ标准对 608 例 FD 患者的研究显示,24.8% 的 FD 患者重叠 IBS^[6]。孙艳芳等^[31]通过罗马Ⅱ标准诊断的 910 例 FD 患者,其中 20.0% 重叠 IBS。中国香港一项基于罗马Ⅰ标准的研究表明,消化不良患者中 16.9% 重叠 IBS^[32]。一项中国南方的研究显示,以罗马Ⅲ标准诊断的 165 例 FD 患者中,重叠 IBS 者占 38.2%^[33]。杨霞等^[34]以罗马Ⅲ标准诊断 FD 患者 100 例,其中重叠 IBS 者占 38.0%。广东城镇居民消化不良调查研究显示,消化不良重叠 IBS 发生率为 21.9%^[35]。焦阳^[36]依据罗马Ⅲ标准研究 1 943 例 FD 患者,发现重叠 IBS 者占 7.4%。一篇关于亚洲人群的综述显示,FD 重叠 IBS 发生率为 1.6%~49.0%^[37]。上述结果显示 FD 重叠 IBS 常见,但发生率相差较大,可能与诊断标准、研究人群、社会文化或患者主观表述不同有关。

5. 部分 FD 与 GERD 重叠。

证据等级:高质量 7.1%,中等质量 92.9%。

推荐级别:A+ 69.0%,A 20.7%,A- 10.3%。

姚欣等^[38]发现,在符合罗马Ⅲ标准的 111 例 FD 患者中,21.6% 达到 GERD 症状问卷量表的诊断标准。杨霞等^[34]研究符合罗马Ⅲ标准的 FD 患者 100 例,发现其中 22% 同时符合 GERD 的诊断标准。Xiao 等^[39]对 186 例符合罗马Ⅲ标准的 FD 患者进行胃镜检查及 24 h 食管 pH 值监测,发现 31.7% 的患者存在病理性胃食管酸反流。元刚等^[40]通过 24 h pH 值监测及内镜检查诊断 GERD 147 例,发现其中 36.7% 同时符合 FD 罗马Ⅱ诊断标准。亚洲一项流行病学问卷调查显示,FD 与 GERD 重叠在亚洲人群中较常见^[37]。

6. FD 患者生命质量下降。

证据等级:高质量 44.8%,中等质量 55.2%。

推荐级别:A+ 82.8%,A 13.8%,A- 3.4%。

虽然 FD 为非致命疾病,但是患者生命质量下降。因症状导致患者缺勤、生产效率降低和占用大量医疗资源,给社会造成一定影响。曹佳懿等^[41]对 114 例 FD 患者和 100 名健康对照者进行问卷调查,

通过填写 FD 症状评分表、生活事件量表和简明健康状况调查表(SF-36 量表)发现,FD 组在 SF-36 量表的 8 项健康概念维度上的得分均低于健康对照组,FD 对患者的生理健康和心理健康均有很大影响。患者的生理功能、生理职能、情感职能、精神健康、社会功能、总体健康得分均随症状严重程度加重而下降。孙艳芳等^[31]对 728 例 FD 患者和 128 例 FD 重叠 IBS 患者进行研究,发现 FD 重叠 IBS 对患者的生理、心理健康均有更大影响。刘静等^[42]对符合罗马Ⅲ标准的 1 057 例 FD 患者进行研究,发现 FD 伴体质量减轻者较体质量正常 FD 患者的抑郁、焦虑情绪和睡眠障碍发生率更高,严重影响患者生命质量,且就诊次数多和医疗耗费高。韩国一项研究采用 SF-36 量表对健康相关生命质量进行评分,发现 FD 患者的 8 项评分均降低^[43]。马来西亚 2 项研究应用欧洲多维健康量表(EQ-5D)对 FD 患者进行评分,发现城乡患者健康相关生命质量评分均下降^[44-46]。

7. 精神心理因素影响 FD 患者的就医行为。

证据等级:高质量 21.4%,中等质量 71.4%,极低质量 7.2%。

推荐级别:A+ 72.4%,A 27.6%。

精神心理状态与 FD 的症状频率、严重程度和就医模式有一定相关性。姚学敏等^[47]研究发现 FD 患者常合并精神心理异常,可能加重患者的临床症状。马来西亚一项前瞻性横断面研究显示,839 例消化不良患者中 472 例为 FD,367 例为 OD,两组消化不良症状均与焦虑相关,FD 患者健康相关性生命质量得分较 OD 患者更低^[48]。精神心理因素也可能影响 FD 患者就医行为。Porcelli 等^[49]调查认为情感障碍影响患者的就医行为和花费,伴有心理障碍的患者往往就医较频繁。个性特征和应对方式导致患者表现出更多的心理障碍及消化道症状。梁列新^[50]认为,最可能影响患者就医的因素是症状的严重程度和患者对消化不良的认知程度,即患者对这些症状是否由严重疾病所引起的关心程度。吴成跃和李兆申^[51]对 FD 患者就诊不同级别医院的影响因素进行研究,发现可能的影响因素包括症状发作频率、情感障碍和医疗费用等。中国香港一项研究显示消化不良患者的焦虑影响其医疗咨询和病假行为,焦虑程度可作为独立因素影响消化不良患者就医行为^[52]。一项亚洲 IBS 流行病学研究显示,相对于精神心理因素,胀气及胃不完全排空为影响患者就医行为更重要的决定因素^[53],但这方面仍需更多研究。

病因和发病机制

8. 多种因素共同参与 FD 的发病过程。

证据等级:高质量 48.2%,中等质量 51.8%。

推荐级别:A+ 78.6%,A 21.4%。

目前认为多种因素共同参与 FD 的发病过程,这些因素包括以胃排空延迟和容受性舒张功能下降为主要表现的胃十二指肠动力异常、内脏高敏感、胃酸、*H. pylori*、精神心理因素和遗传、饮食、生活方式等。其中胃十二指肠动力异常和内脏高敏感被认为是 FD 发病的最重要病理生理学机制。FD 的各种发病机制之间并不是完全独立的,而是相互影响、相互作用的^[54-56]。一般认为不同的病理生理学机制可能与 FD 的不同症状相关,但各种机制与特定症状之间的具体关系尚不十分明确。

9. 胃十二指肠运动功能紊乱和内脏高敏感是 FD 的重要病理生理学机制。

证据等级:高质量 34.5%,中等质量 65.5%。

推荐级别:A+ 48.3%,A 41.4%,A- 10.3%。

胃十二指肠运动功能紊乱主要表现为胃排空延迟和胃容受性舒张功能下降。与健康人相比,FD 患者胃排空时间显著延长,FD 人群中存在胃排空延迟的比例接近 40%^[54,57-60]。胃排空延迟可能与恶心、餐后饱胀、早饱等症状相关^[59-63]。胃容受性舒张是指进食后胃底反射性扩张以容纳食物,保证食物在胃内得到充分消化。相当比例的 FD 患者胃容受性舒张功能下降^[54,64-68],可能与早饱、体质量下降等症状的产生相关^[65-66,69]。

FD 患者对机械扩张表现为高敏感反应,可能是餐后腹痛、嗝气、恶心、饱胀等消化不良症状的重要原因^[54,68,70-75],但是其与症状之间的确切关系尚待进一步证实。与 FD 的上腹痛综合征(epigastric pain syndrome, EPS)相比,餐后不适综合征(postprandial distress syndrome, PDS)患者对机械扩张的内脏高敏感表现更为明显^[55]。FD 患者餐后而非空腹时对机械扩张的高敏感与进食相关症状严重程度的关联性更为明显^[74]。酸、脂质、辣椒素等物质也被证实与部分 FD 患者的症状相关^[76-79]。

10. 部分 FD 患者的症状可能与胃酸、*H. pylori* 感染等因素有关。

证据等级:高质量 21.4%,中等质量 71.4%,低质量 3.6%,极低质量 3.6%。

推荐级别:A+ 31.0%,A 58.6%,A- 10.4%。

作为胃内局部环境的重要影响因素,胃酸和 *H. pylori* 在 FD 的发病中可能有一定作用。与健康人相比,FD 患者对酸的清除能力下降^[80],十二指

肠 pH 值更低,酸暴露时间更长^[81],十二指肠酸化可导致近端胃松弛、对扩张的敏感度增加并抑制胃容受性舒张功能,从而导致消化不良症状的产生^[82]。对健康人胃内注酸亦可引起消化不良症状^[83],而使用 PPI 进行抑酸治疗可有效缓解 FD 患者的症状^[84-89]。

FD 患者 *H. pylori* 感染率较高。Jaakkimainen 等^[90]的 Meta 分析结果显示 FD 患者与健康对照者相比,*H. pylori* 感染的 OR 值为 1.6(95%CI 1.4~1.8),亚洲人群中 FD 患者的 *H. pylori* 感染率约 60%^[24,91-94]。*H. pylori* 可能通过影响胃部炎症反应、胃酸分泌、胃肠激素等途径引起 FD 症状^[94]。多项临床试验评价了 *H. pylori* 根除治疗对 FD 患者症状的改善作用,虽然各试验的条件和结论并不完全一致,但是 Meta 分析显示,与安慰剂相比,*H. pylori* 根除治疗可改善部分 FD 患者的消化不良症状^[95-99]。

11. 精神心理因素与 FD 的发病密切相关。

证据等级:高质量 32.1%,中等质量 53.6%,低质量 10.7%,极低质量 3.6%。

推荐级别:A+ 48.3%,A 44.8%,A- 6.9%。

与健康人相比,FD 患者焦虑、抑郁评分更高,经历的应激生活事件也更多、更严重^[56,100-106]。在体质质量下降的 FD 患者中,焦虑、抑郁的比例更高^[107]。抗焦虑、抗抑郁治疗对部分 FD 患者的症状有显著的缓解作用^[103,108-113]。这些证据均提示精神心理因素与 FD 的发病密切相关,但精神心理因素通过何种机制影响 FD 尚不明确。有研究显示 FD 患者中焦虑与胃容受性舒张功能受损显著相关^[114],而应激生活事件的严重度与异常胃电活动相关^[115]。新近一项研究发现,FD 患者伴或不伴焦虑、抑郁时脑区糖代谢显著不同,提示脑区糖代谢在二者之间的联系作用^[116]。

12. FD 的发病可能有遗传、饮食、生活方式等因素的参与。

证据等级:高质量 3.7%,中等质量 59.3%,低质量 11.1%,极低质量 25.9%。

推荐级别:A+ 51.7%,A 31.0%,A- 13.8%,D 3.5%。

研究发现多个基因多态性与 FD 的发病有一定关系^[117-125]。但尚未有某个特定基因被证实与 FD 发病之间有肯定的相关性。遗传因素与 FD 发病之间的关系有待进一步研究。

某些特定饮食习惯、生活方式可能与 FD 症状的发生或加重相关。研究发现碳酸饮料、牛奶、洋葱

等可能与腹胀症状相关,而咖啡、巧克力、辣椒等食物摄入可能与胃灼热症状有关^[126]。国内一项研究显示,跳餐、加餐、偏爱甜食和产气食物等不健康的饮食习惯是难治性 FD 的危险因素^[127]。与健康人相比,FD 患者有运动少、睡眠不足、进食不规律和压力大等特点^[128]。不同国家、地区和民族的饮食习惯、生活方式差异很大,与 FD 发病之间的确切关系及相关机制难以准确验证,仍需要设计良好的多中心研究进一步探讨,以进一步提高证据等级。

诊断和评估

13. 对消化不良患者的评估需包括有无警报症状、症状频率和严重程度、心理状态等。

证据等级:高质量 28.6%,中等质量 53.6%,极低质量 17.8%。

推荐级别:A+ 46.4%,A 50.0%,A- 3.6%。

尽管现有的研究提示警报症状对 FD 患者中器质性疾病的预测作用有限^[129-130],但是大多数专家仍认为需对合并警报症状的患者进行认真评估。警报症状包括消瘦、黑便、贫血、进行性吞咽困难、发热和黄疸等。首次出现消化不良症状年龄>40 岁和有上消化道恶性肿瘤家族史者也应列入筛查范围。排除了警报症状相关器质性疾病后需行症状的频率和严重程度、心理状态等评估。我国目前仍然应用罗马Ⅲ诊断标准诊断 FD。FD 是基于症状的诊断,但 FD 症状的敏感度和特异度有限^[129,131-134],往往需要结合相关检查排除可以引起类似症状的疾病。患者的症状评估包括症状频率和严重程度 2 个维度。症状频率和严重程度的评估有助于判断患者生命质量的受影响程度,也是判断各种治疗疗效的客观指标^[135]。心理状态的评估是功能性胃肠病患者的重要评估内容,对患者治疗方案的选择尤其是经验治疗无效的患者,后续治疗方案的制订有重要参考价值^[44-46]。

14. 对经验性治疗无效的消化不良患者可行 *H. pylori* 检测。

证据等级:高质量 6.9%,中等质量 62.1%,极低质量 31.0%。

推荐级别:A+ 24.1%,A 44.8%,A- 27.6%,D- 3.5%。

H. pylori 与 FD 关系密切,中国地区流行病学调查显示部分人群中 *H. pylori* 的感染率高达 70%,欧美国家仅为 13%~27%^[136]。已有 Meta 分析结果提示 FD 患者合并 *H. pylori* 感染的风险增高。Zhao 等^[96]的 Meta 分析纳入了 2012 年前发表的 14 篇英文临床随机对照研究,结果提示 FD 患者根除

*H. pylori*后其消化不良症状可改善的 OR 值为 1.38 (95% CI 1.18~1.62)。而 Jin 和 Li^[97]则纳入了 1989 年至 2007 年发表的 7 篇中文临床随机对照研究进行 Meta 分析,结果提示中国 FD 患者根除 *H. pylori* 后其消化不良症状可改善的 OR 值为 3.61 (95% CI 2.62~4.98)。Cochrane 数据库系统回顾 25 篇随机对照研究后,提出 *H. pylori* 检测和治疗的策略优于单纯抑酸治疗[相对危险度(relative risk, RR)=0.59, 95% CI 0.42~0.83]^[137]。因此,在经验性治疗无效的消化不良患者中应检测 *H. pylori* 的感染状态。亚洲地区 FD 共识意见也提倡对 *H. pylori* 感染状态进行检测,阳性者建议根除治疗。

最近发布的京都 *H. pylori* 胃炎全球共识^[1]提出,*H. pylori* 胃炎是消化不良的原因之一,建议对 *H. pylori* 阳性的胃炎患者行 *H. pylori* 根除治疗,如消化不良症状得以长期缓解,可以认为症状为 *H. pylori* 胃炎引起,有别于 FD。

15. 因我国 *H. pylori* 感染率和上消化道肿瘤患病率高,推荐初诊的消化不良患者及时进行胃镜检查。

证据等级:高质量 17.2%,中等质量 69.0%,低质量 3.5%,极低质量 10.3%。

推荐级别:A+ 44.8%,A 37.9%,A- 13.8%,D- 3.5%。

西方国家消化不良诊治指南中推荐,仅在经验治疗无效的患者或者具有警报症状的患者中行进一步的检查如上消化道内镜等^[138],而我国 2007 年的指南^[2]中也未将内镜检查作为首诊患者需进行的检查项目。如前所述,中国地区 *H. pylori* 感染率高,部分人群中 *H. pylori* 的感染率高达 70%^[136];此外中国地区上消化道肿瘤的发生率也较欧美国家高。流行病学调查提示,我国广州地区 1998 年至 2002 年期间,食管肿瘤的年龄标准化发病率(age-standardized rate, ASR)为 9.3/10 万,胃癌为 17/10 万;而同期上海地区食管肿瘤和胃癌的 ASR 则分别为 9.4/10 万和 34.1/10 万^[139]。在 2007 年至 2011 年间,美国食管肿瘤和胃癌的 ASR 分别为 4.4/10 万和 7.5/10 万^[140]。上海地区的一项研究回顾了 2002 年至 2003 年连续就诊的 14 101 例消化不良患者,对其胃镜、*H. pylori*、症状等情况进行分析,结果提示对 <45 岁无警报症状的患者,如仅对 *H. pylori* 阳性患者进行内镜检查,16.7% 的胃癌会被漏诊^[141]。亚洲地区对早期胃镜在消化不良患者中作用的 Meta 分析提示,警报症状和年龄对预测消化不良患者肿瘤发生作用有限^[126],鉴于亚洲地区上消化道肿瘤

发生率高,建议在初诊的患者中及时进行胃镜检查。

16. 消化不良的辅助检查包括血常规、血生物化学、粪便隐血、上腹部超声等,根据需要还可行结肠镜、上腹部 CT 或 MRI 检查。在寄生虫感染流行区域,建议行相应的病原学检测。

证据等级:高质量 14.8%,中等质量 85.2%。

推荐级别:A+ 64.3%,A 32.1%,A- 3.6%。

诊断 FD 需首先排除器质性疾病引起的相关症状。慢性肾病^[21]、甲状腺功能亢进和(或)减退^[20]、胰腺疾病^[142-143]和寄生虫感染^[15,17-18]等均可出现消化不良症状,需通过包括血常规、血生物化学、粪便隐血、上腹部超声、寄生虫检查等加以排除。此外,部分患者还需根据具体情况行结肠镜、上腹部 CT 或 MRI 检查排除恶性肿瘤如肝癌等^[14]。

17. 部分患者可能需要行胃感觉运动功能检测,目前尚不推荐其为常规临床检测项目。

证据等级:高质量 3.6%,中等质量 64.3%,极低质量 32.1%。

推荐级别:A+ 41.4%,A 37.9%,A- 17.2%,D 3.4%。

胃感觉运动功能检测包括胃排空或胃容受性试验。尽管胃排空延迟和胃容受性下降与消化不良症状之间的相关性存在争议^[58,144-145],但是消化不良发病机制的研究证实部分患者存在胃感觉运动功能异常。为研究 FD 的发病机制和评价药物疗效,可能需要进行胃感觉运动功能检测。已有多项临床药物研究采用胃恒压器试验,评估药物治疗对胃容受性舒张功能的改善作用^[146-148]。Lim 等^[149]也采用营养饮料试验研究胃感觉功能与消化不良症状的关系,定量评估伊托必利治疗消化不良的有效性。由于胃感觉运动功能的检测方法在我国普及率比较低,作为常规临床检测项目存在相当难度,因此不推荐将其作为临床常规检查项目。

治疗

18. 饮食调整有助于改善 FD 症状。

证据等级:高质量 3.6%,中等质量 57.1%,低质量 3.6%,极低质量 35.7%。

推荐级别:A+ 28.0%,A 56.0%,A- 16.0%。

虽然普遍认为不同食物、进食方式可能与 FD 有关,但是相关高质量的研究较少。已有的研究提示某些食物或食物添加剂能够导致或加重 FD 患者的症状,如粗粮、高脂饮食、刺激或辛辣食物、碳酸饮料、乙醇和浓茶等。有的食物则可能有助于减轻症状,如米饭、面包、酸奶、蜂蜜、冰糖、苹果等^[150-152]。进餐方式和进餐是否规律也可能影响消化不良症

状。Keshteli 等^[153]对 4 763 名普通人群的问卷调查研究显示,不规律进餐和快速进餐是导致 FD 患者症状的危险因素,而进餐过程中是否饮水和进餐与睡眠的间隔时间与 FD 患者的症状无相关性。来自中国的一项研究结果提示,不吃早餐、多餐、食用甜食和产气食物是诱发 FD 的危险因素,其中辛辣食物与 EPS 相关,而甜食和产气食物与 PDS 关系更密切^[127]。

19. PPI 和 H₂ 受体拮抗剂 (H₂ receptor antagonist, H₂RA) 可作为 FD 尤其是 EPS 的经验性治疗。

证据等级:高质量 31.0%,中等质量 65.6%,极低质量 3.4%。

推荐级别:A+ 75.9%,A 24.1%。

西方国家的研究发现部分 FD 患者存在病理性胃食管酸反流,非糜烂性胃食管反流病(non-erosive gastroesophageal reflux disease, NERD)和 FD 重叠现象常见。6 项基于西方国家患者进行的随机对照研究发现 PPI 改善 FD 患者症状的疗效优于安慰剂^[154]。2015 年日本消化病学会制订的 FD 指南认为 PPI 和 H₂RA 都能有效改善 FD 症状,二者疗效相当^[155]。我国的研究也证实按罗马Ⅲ标准诊断的 FD 患者中,31.7%存在病理性胃食管酸反流,PPI 治疗可以缓解部分患者的症状^[37]。Meta 分析发现,PPI 对表现为 EPS 亚型的 FD 患者症状缓解疗效较好^[89]。我国 2007 年中国消化不良诊治指南提出 H₂RA 和小剂量 PPI 能有效治疗 FD^[2]。本共识意见依然推荐 PPI 或 H₂RA 作为 FD 尤其是 EPS 患者的首选经验性治疗药物,疗程为 4~8 周。如症状改善不理想,可考虑调整治疗药物^[156]。

20. 在控制 FD 症状方面,大剂量 PPI 治疗并不优于标准剂量。

证据等级:高质量 46.4%,中等质量 53.6%。

推荐级别:A+ 86.2%,A 13.8%。

2012 年亚洲 FD 共识意见认为,根据多项研究,PPI 的剂量不影响 FD 的治疗效果,因此推荐 PPI 治疗 FD 的剂量为标准剂量^[84,89,157]。长期大剂量 PPI 应用并不能增加疗效,反而增加小肠细菌过度生长等药物不良反应的风险。

21. 促胃肠动力药可作为 FD 特别是 PDS 的首选经验性治疗。

证据等级:高质量 27.6%,中等质量 69.0%,极低质量 3.4%。

推荐级别:A+ 75.0%,A 21.4%,A- 3.6%。

部分 FD 患者存在胃排空延迟,早期的 Meta 分

析显示疗程为 2~8 周的促动力药物治疗疗效优于安慰剂^[158]。国内应用较多的促动力药物主要是多潘立酮、莫沙必利和伊托必利。2011 年我国一项前瞻性、多中心研究显示伊托必利治疗 FD 安全有效,疗效随治疗时间的延长有增加趋势^[159]。也有研究显示莫沙必利能明显改善 FD 患者的临床症状,对 PDS 和 EPS 都有效^[160]。许多关于促动力药物疗效的临床研究存在患者异质性和样本量较小的局限性。

22. 对于 *H. pylori* 感染的 FD 患者,根除 *H. pylori* 能使部分患者受益。

证据等级:高质量 3.6%,中等质量 75.0%,极低质量 21.4%。

推荐级别:A+ 17.9%,A 42.9%,A- 39.2%。

京都 *H. pylori* 胃炎全球共识^[1]提出 *H. pylori* 感染是慢性胃炎的病因之一,有症状的 *H. pylori* 慢性胃炎应该进行 *H. pylori* 根除治疗。HEROES 试验纳入 400 余例符合罗马Ⅲ标准的 FD 患者,发现根除 *H. pylori* 能显著缓解部分患者症状,使患者长期受益^[161]。另一项随机、单盲、安慰剂对照的研究发现,在上腹痛和上腹部烧灼感为主的 FD 患者中,根除 *H. pylori* 后症状缓解率分别达 77.2% 和 82.0%,显著高于安慰剂组。而对于以餐后不适为主的 FD 患者,根除 *H. pylori* 对缓解症状的疗效与安慰剂治疗差异无统计学意义^[162]。一项纳入 644 例 FD 患者的多中心、随机回顾性研究发现,无论用三联还是四联疗法根除 *H. pylori*,都能使 FD 患者尤其是 EPS 患者获益^[95]。2012 年我国一项 *H. pylori* 与 FD 的 Meta 分析共纳入 7 项随机对照试验包括 1 036 例 FD 患者,结果显示 *H. pylori* 根除组患者症状缓解率明显高于对照组,认为 *H. pylori* 根除治疗对 FD 患者症状的改善是有益的^[163]。除了改善 FD 的症状外,根除 *H. pylori* 还能降低日后发生消化性溃疡、胃癌和胃 MALT 淋巴瘤的风险^[164]。

23. 中药治疗可改善部分 FD 患者的症状。

证据等级:中等质量 27.6%,低质量 17.2%,极低质量 55.2%。

推荐级别:A+ 17.2%,A 62.1%,A- 20.7%。

中医药在治疗功能性胃肠病方面有其独特的理论和经验。中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会也制订了《FD 的中西医结合诊疗共识意见(2010)》^[165]。日本的研究表明许多汉方草药对 FD 有一定的治疗效果^[166]。我国设计良好的随机对照研究不多。对于常规西医治疗效果不佳的患者可以尝试采用中医药治疗。

24. 消化酶可作为 FD 的辅助治疗。

证据等级:中等质量 13.8%,低质量 17.2%,极低质量 69.0%。

推荐级别:A+ 6.9%,A 58.6%,A- 34.5%。

消化酶制剂有助于食物的消化吸收。近期国内一项随机双盲、双模拟、阳性药物平行对照的多中心研究入组了 203 例消化不良患者,分组给予复方消化酶片剂和复方消化酶胶囊治疗,两组的总有效率分别为 80.2%和 79.4%,由此认为复方消化酶制剂能有效缓解 FD 患者的症状^[167]。仍需要更多的高质量临床研究来证实消化酶对于 FD 症状的缓解作用。

25. 精神心理治疗对伴有焦虑抑郁的 FD 患者有效。

证据等级:高质量 15.4%,中等质量 57.7%,极低质量 26.9%。

推荐级别:A+ 53.6%,A 39.3%,A- 3.6%,D- 3.5%。

精神心理治疗 FD 的证据等级不一。目前应用抗焦虑和抑郁药物治疗功能性胃肠病多为 IBS,对于 FD 的治疗临床大宗研究数据非常有限。Talley 等^[112]对 292 例 FD 患者随机分组,分别给予阿米替林、西酞普兰和安慰剂,结果提示各组疗效差异无统计学意义,但进一步分析显示阿米替林对具有溃疡样疼痛的 FD 患者疗效明显优于安慰剂($OR = 3.1$),且两种抗抑郁药对 FD 患者的生命质量具有明显的改善作用。van Kerkhoven 等^[168]研究显示文拉法辛治疗 FD 疗效并不优于安慰剂。一项小样本本研究显示阿米替林对伴有睡眠障碍的 FD 患者疗效优于安慰剂^[169]。来自中国台湾的一项开放式研究结果显示,氟西汀对伴有抑郁的 FD 患者疗效明显优于不伴抑郁的 FD 患者^[170]。苏梅蕾等^[171]对伴有明显焦虑抑郁、常规药物治疗无效的 FD 患者,给予抗抑郁治疗能明显改善其消化不良症状。上述研究结果提示,抗焦虑抑郁药物对于 FD 症状的改善效果存在不一致性。对于 FD 患者是否给予抗焦虑抑郁治疗应有针对性的选择。如患者的焦虑抑郁症状比较明显,应建议患者咨询心理科医师。

26. 穴位刺激治疗对 FD 症状有一定疗效。

证据等级:中等质量 24.1%,低质量 10.4%,极低质量 65.5%。

推荐级别:A 69.0%,A- 31.0%。

穴位刺激治疗 FD 的高质量研究较少,绝大部分的研究来自我国中医领域。吴晓尉等^[172]评价针灸对比胃肠促动力药物治疗 FD 疗效的 Meta 分析

结果表明,针灸治疗 FD 的总有效率明显优于促动力剂。但是该项分析纳入的研究文献质量偏低,结果可能存在偏倚。在临床中常选用的 4 种穴位刺激治疗方案分别为经皮穴位电刺激、电针、毫针针刺和穴位埋线,常选用的穴位通常以足阳明经脉和任脉为主^[173]。穴位刺激治疗能改善 FD 患者上腹痛、反酸、暖气、腹胀、纳差等症状^[174-186]。Park 等^[175]比较了经典穴位刺激及非穴位刺激治疗 FD 患者的疗效,结果显示两者均能缓解 FD 症状,提示穴位刺激治疗虽然能改善 FD 患者的症状,但是也不能除外安慰效应所起的作用。

共识工作小组(按姓氏汉语拼音排序):陈旻湖,侯晓华,李延青,孙晓红,肖英莲,袁耀宗,邹多武

共识专家组(按姓氏汉语拼音排序):陈旻湖,陈胜良,白文元,戴宁,段丽萍,范红,房殿春,房静远,方秀才,侯晓华,柯美云,蓝宇,廉亚梁,梁列新,李岩,李延青,林琳,刘诗,罗和生,吕宾,孟凡冬,彭丽华,尚占民,苏秉忠,孙晓红,唐承薇,汪安江,王邦茂,王承党,王春晖,王新,夏志伟,肖英莲,杨云生,袁耀宗,张军,张澍田,张振书,周丽雅,邹多武

参 考 文 献

[1] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367. DOI:10.1136/gutjnl-2015-309252.

[2] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国消化不良的诊治指南(2007,大连)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(12): 832-834. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2007.12.011.

[3] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1466-1479. DOI:10.1053/j.gastro.2005.11.059.

[4] Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM, et al. Asian consensus report on functional dyspepsia[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(4): 626-641. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.07037.x.

[5] 陈爱锦,王承党,李文清,等. 福建省功能性消化不良患者的临床特点调查[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(3): 325-328. DOI:10.3969/j.issn.1006-5709.2015.03.026.

[6] Wang A, Liao X, Xiong L, et al. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria[J/OL]. BMC Gastroenterol, 2008, 8: 43 [2008-09-23]. <http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-8-43>. DOI: 10.1186/1471-230X-8-43.

[7] 吴改玲,柯美云. 300 例上腹部消化不良患者的病因和临床特点剖析[J]. 基础医学与临床, 2001, 21 增刊: 82. DOI:10.3969/j.issn.1001-6325.2001.z1.124.

[8] 高晓阳,邱敏霞,黄虹,等. 上消化道功能性疾病临床特点分析[J]. 胃肠病学, 2008, 13(8): 483-486. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2008.08.009.

[9] 闻春生,韩文. 功能性消化不良 120 例临床特点分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(36): 4643-4644. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2011.36.025.

[10] Jiang X, Locke GR 3rd, Choung RS, et al. Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distention: a population-based study[J]. Gut, 2008, 57(6): 756-763. DOI:

- 10.1136/gut.2007.142810.
- [11] Tuteja AK, Talley NJ, Joos SK, et al. Abdominal bloating in employed adults: prevalence, risk factors, and association with other bowel disorders[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(5):1241-1248. DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01755.x.
 - [12] Manabe N, Haruma K, Hata J, et al. Clinical characteristics of Japanese dyspeptic patients: is the Rome III classification applicable?[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2010, 45(5):567-572. DOI:10.3109/00365521003592663.
 - [13] Suzuki H, Gotoda T, Sasako M, et al. Detection of early gastric cancer: misunderstanding the role of mass screening[J]. *Gastric Cancer*, 2006, 9(4):315-319. DOI:10.1007/s10120-006-0399-y.
 - [14] Ryu E, Kim K, Cho MS, et al. Symptom clusters and quality of life in Korean patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Nurs*, 2010, 33(1):3-10. DOI:10.1097/NCC.0b013e3181b4367e.
 - [15] Karahocagil MK, Akdeniz H, Sunnetcioglu M, et al. A familial outbreak of fascioliasis in Eastern Anatolia: a report with review of literature[J]. *Acta Trop*, 2011, 118(3):177-183. DOI:10.1016/j.actatropica.2008.08.013.
 - [16] Khuroo NS, Khuroo MS, Khuroo MS. Gastric ascariasis presenting as unique dyspeptic symptoms in an endemic area[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(7):1675-1677. DOI:10.1038/ajg.2010.112.
 - [17] Upatham ES, Viyanant V, Kurathong S, et al. Relationship between prevalence and intensity of *Opisthorchis viverrini* infection, and clinical symptoms and signs in a rural community in north-east Thailand[J]. *Bull World Health Organ*, 1984, 62(3):451-461.
 - [18] Grazioli B, Matera G, Laratta C, et al. *Giardia lamblia* infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(12):1941-1944. DOI:10.3748/wjg.v12.i12.1941.
 - [19] Chen WX, Zhang WF, Li B, et al. Clinical manifestations of patients with chronic pancreatitis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2006, 5(1):133-137.
 - [20] Gunsar F, Yilmaz S, Bor S, et al. Effect of hypo- and hyperthyroidism on gastric myoelectrical activity[J]. *Dig Dis Sci*, 2003, 48(4):706-712.
 - [21] Van Vlem B, Schoonjans R, Vanholder R, et al. Dyspepsia and gastric emptying in chronic renal failure patients[J]. *Clin Nephrol*, 2001, 56(4):302-307.
 - [22] Wai CT, Yeoh KG, Ho KY, et al. Diagnostic yield of upper endoscopy in Asian patients presenting with dyspepsia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(4):548-551.
 - [23] Kwan AC, Bao T, Chakkaphak S, et al. Validation of Rome II criteria for functional gastrointestinal disorders by factor analysis of symptoms in Asian patient sample[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2003, 18(7):796-802. DOI:10.1046/j.1440-1746.2003.03081.x.
 - [24] 李晓波, 刘文忠, 戈之铮, 等. 上海地区消化不良症状临床特点分析[J]. *中华消化杂志*, 2005, 25(3):142-145. DOI:10.3760/j.issn.0254-1432.2005.03.005.
 - [25] Bai Y, Li ZS, Zou DW, et al. Alarm features and age for predicting upper gastrointestinal malignancy in Chinese patients with dyspepsia with high background prevalence of *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal malignancy: an endoscopic database review of 102,665 patients from 1996 to 2006[J]. *Gut*, 2010, 59(6):722-728. DOI:10.1136/gut.2009.192401.
 - [26] Chen SL, Gwee KA, Lee JS, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(3):239-252. DOI:10.1111/apt.13028.
 - [27] Kawamura A, Adachi K, Takashima T, et al. Prevalence of functional dyspepsia and its relationship with *Helicobacter pylori* infection in a Japanese population[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(4):384-388. DOI:10.1046/j.1440-1746.2001.02454.x.
 - [28] Nakamura R, Saikawa Y, Takahashi T, et al. Retrospective analysis of prognostic outcome of gastric cancer in young patients[J]. *Int J Clin Oncol*, 2011, 16(4):328-334. DOI:10.1007/s10147-011-0185-7.
 - [29] Zheng R, Zeng H, Zhang S, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011[J]. *Cancer Lett*, 2016, 370(1):33-38. DOI:10.1016/j.canlet.2015.10.003.
 - [30] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年, 长沙)[J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(7):433-448. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.07.001.
 - [31] 孙艳芳, 李延青, 王亚平. 功能性消化不良重叠肠易激综合征患者的消化道症状和生活质量特点[J]. *胃肠病学*, 2006, 11(8):492-494. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2006.08.012.
 - [32] Hu WH, Wong WM, Lam CL, et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behaviour in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16(12):2081-2088. DOI:10.1046/j.1365-2036.2002.01377.x.
 - [33] Xiong LS, Shi Q, Gong XR, et al. The spectra, symptom profiles and overlap of Rome III functional gastrointestinal disorders in a tertiary center in South China[J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(10):538-544. DOI:10.1111/1751-2980.12178.
 - [34] 杨霞, 柏愚, 邹多武, 等. 以罗马III标准为基础的功能性消化不良临床研究[J]. *胃肠病学*, 2010, 15(5):292-295. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2010.05.009.
 - [35] 陈昊湖, 钟碧慧, 李初俊, 等. 广东城镇居民消化不良的流行病学调查[J]. *中华内科杂志*, 1998, 37(5):312-314. DOI:10.3760/j.issn.0578-1426.1998.05.008.
 - [36] 焦阳. 功能性胃肠病及其症状重叠的研究[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2012, 15(5):663-665. DOI:10.7666/d.y1407315.
 - [37] Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, et al. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17(3):235-244. DOI:10.5056/jnm.2011.17.3.235.
 - [38] 姚欣, 杨云生, 王永华, 等. 功能性胃肠病与胃食管反流病重叠发病的研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2008, 28(5):360-362. DOI:10.3969/j.issn.1005-2194.2008.05.016.
 - [39] Xiao YL, Peng S, Tao J, et al. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(12):2626-2631. DOI:10.1038/ajg.2010.351.

- [40] 元刚,彭穗,肖英莲,等. 胃食管反流病与功能性消化不良、肠易激综合征症状重叠的研究[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(5): 291-294. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2007.05.002.
- [41] 曹佳懿,郭锐,熊汉华,等. 功能性消化不良患者心理、生活质量与症状间的关系[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(11): 853-854. DOI:10.3760/j.issn:0578-1426.2005.11.020.
- [42] 刘静,贾林,雷晓改,等. 功能性消化不良伴体质量减轻患者的临床特征、生活质量及其精神心理因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(8): 446-449. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.08.007.
- [43] Jeong JJ, Choi MG, Cho YS, et al. Chronic gastrointestinal symptoms and quality of life in the Korean population[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(41): 6388-6394. DOI: 10.3748/wjg.14.6388.
- [44] Mahadeva S, Wee HL, Goh KL, et al. The EQ-5D (Euroqol) is a valid generic instrument for measuring quality of life in patients with dyspepsia[J/OL]. BMC Gastroenterol, 2009, 9: 20 [2009-03-12]. <http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-9-20>. DOI: 10.1186/1471-230X-9-20.
- [45] Mahadeva S, Yadav H, Rampal S, et al. Ethnic variation, epidemiological factors and quality of life impairment associated with dyspepsia in urban Malaysia[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(10): 1141-1151. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04270.x.
- [46] Mahadeva S, Yadav H, Rampal S, et al. Risk factors associated with dyspepsia in a rural Asian population and its impact on quality of life[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(4): 904-912. DOI:10.1038/ajg.2010.26.
- [47] 姚学敏,叶必星,周焯,等. 功能性消化不良罗马Ⅲ和罗马Ⅱ标准的比较及精神心理状况调查[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(5): 303-306. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.05.006.
- [48] Mahadeva S, Goh KL. Anxiety, depression and quality of life differences between functional and organic dyspepsia[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26 Suppl 3: S49-52. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06656.x.
- [49] Porcelli P, Affatati V, Bellomo A, et al. Alexithymia and psychopathology in patients with psychiatric and functional gastrointestinal disorders[J]. Psychother Psychosom, 2004, 73(2): 84-91. DOI:10.1159/000075539.
- [50] 梁列新. 功能性消化不良的心理社会因素研究[J]. 胃肠病学, 2008, 13(2): 125-128. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2008.02.017.
- [51] 吴成跃,李兆申. 影响功能性消化不良患者就医行为因素的调查与分析[J]. 人民军医, 2011, 54(2): 108-109.
- [52] Hori K, Matsumoto T, Miwa H. Analysis of the gastrointestinal symptoms of uninvestigated dyspepsia and irritable bowel syndrome[J]. Gut Liver, 2009, 3(3): 192-196. DOI: 10.5009/gnl.2009.3.3.192.
- [53] Gwee KA, Lu CL, Ghoshal UC. Epidemiology of irritable bowel syndrome in Asia: something old, something new, something borrowed[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(10): 1601-1607. DOI:10.1111/j.1440-1746.2009.05984.x.
- [54] 张晓光,胡品津,林金坤,等. 功能性消化不良患者胃感觉运动功能的研究[J]. 中华消化杂志, 2003, 23(4): 227-229. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432.2003.04.010.
- [55] Di Stefano M, Miceli E, Tana P, et al. Fasting and postprandial gastric sensorimotor activity in functional dyspepsia: postprandial distress vs. epigastric pain syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(10): 1631-1639. DOI: 10.1038/ajg.2014.231.
- [56] De la Roca-Chiapas JM, Solís-Ortiz S, Fajardo-Araujo M, et al. Stress profile, coping style, anxiety, depression, and gastric emptying as predictors of functional dyspepsia: a case-control study[J]. J Psychosom Res, 2010, 68(1): 73-81. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2009.05.013.
- [57] Shindo T, Futagami S, Hiratsuka T, et al. Comparison of gastric emptying and plasma ghrelin levels in patients with functional dyspepsia and non-erosive reflux disease[J]. Digestion, 2009, 79(2): 65-72. DOI: 10.1159/000205740.
- [58] Quartero AO, de Wit NJ, Lodder AC, et al. Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis[J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(9): 2028-2033.
- [59] Yu YH, Jo Y, Jung JY, et al. Gastric emptying in migraine: a comparison with functional dyspepsia[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2012, 18(4): 412-418. DOI: 10.5056/jnm.2012.18.4.412.
- [60] Guo WJ, Yao SK, Zhang YL, et al. Relationship between symptoms and gastric emptying of solids in functional dyspepsia[J]. J Int Med Res, 2012, 40(5): 1725-1734. DOI: 10.1177/030006051204000511.
- [61] Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A, et al. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia[J]. Gastroenterology, 1996, 110(4): 1036-1042. DOI:10.1053/gast.1996.v110.pm8612991.
- [62] Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, et al. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(4): 783-788. DOI:10.1111/j.1572-0241.2003.07389.x.
- [63] 宋志强,柯美云,王智凤,等. 不同分型功能性消化不良患者病理生理机制的比较研究[J]. 中华消化杂志, 2010, 30(10): 729-732. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2010.010.004.
- [64] Hata T, Kato M, Kudo T, et al. Comparison of gastric relaxation and sensory functions between functional dyspepsia and healthy subjects using novel drinking-ultrasonography test[J]. Digestion, 2013, 87(1): 34-39. DOI: 10.1159/000343935.
- [65] Piessevaux H, Tack J, Walrand S, et al. Intragastric distribution of a standardized meal in health and functional dyspepsia: correlation with specific symptoms[J]. Neurogastroenterol Motil, 2003, 15(5): 447-455. DOI: 10.1046/j.1365-2982.2003.00431.x.
- [66] Kim DY, Delgado-Aros S, Camilleri M, et al. Noninvasive measurement of gastric accommodation in patients with idiopathic nonulcer dyspepsia[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(11): 3099-3105. DOI:10.1111/j.1572-0241.2001.05264.x.
- [67] Fan XP, Wang L, Zhu Q, et al. Sonographic evaluation of proximal gastric accommodation in patients with functional dyspepsia[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(29): 4774-4780. DOI:10.3748/wjg.v19.i29.4774.
- [68] 邓莉,柯美云,姚树坤,等. 功能性消化不良及其不同亚型的近端胃功能评估[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(6): 374-378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.06.003.
- [69] 邵池,赵宏,柯美云,等. 水负荷试验联合 B 超在评价功能性消

- 化不良近端胃功能障碍中的地位[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(1):23-26. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2005.01.007.
- [70] Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, et al. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia [J]. Gut, 1998, 42(6):814-822. DOI: 10.1136/gut.42.6.814.
- [71] Rhee PL, Kim YH, Son HJ, et al. The etiologic role of gastric hypersensitivity in functional dyspepsia in Korea[J]. J Clin Gastroenterol, 1999, 29(4):332-335.
- [72] Tack J, Caenepeel P, Fischler B, et al. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia[J]. Gastroenterology, 2001, 121(3):526-535. DOI:10.1053/gast.2001.27180.
- [73] Vandenberghe J, Vos R, Persoons P, et al. Dyspeptic patients with visceral hypersensitivity: sensitisation of pain specific or multimodal pathways? [J]. Gut, 2005, 54(7):914-919. DOI: 10.1136/gut.2004.052605.
- [74] Farré R, Vanheel H, Vanuytsel T, et al. In functional dyspepsia, hypersensitivity to postprandial distention correlates with meal-related symptom severity [J]. Gastroenterology, 2013, 145(3):566-573. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.05.018.
- [75] 徐勇, 朱良如, 钱伟, 等. 功能性消化不良胃机械感觉过敏和降钙素基因相关肽的关系[J]. 中华消化杂志, 2003, 23(5):285-288. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2003.05.008.
- [76] Oshima T, Okugawa T, Tomita T, et al. Generation of dyspeptic symptoms by direct acid and water infusion into the stomachs of functional dyspepsia patients and healthy subjects [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(1):175-182. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04918.x.
- [77] Ishii M, Kusunoki H, Manabe N, et al. Evaluation of duodenal hypersensitivity induced by duodenal acidification using transnasal endoscopy [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(5):913-918. DOI:10.1111/j.1440-1746.2009.06143.x.
- [78] van Boel OS, ter Linde JJ, Oors J, et al. Functional dyspepsia patients have lower mucosal cholecystokinin concentrations in response to duodenal lipid[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(2):205-212. DOI: 10.1097/MEG.000000000000001.
- [79] Führer M, Vogelsang H, Hammer J. A placebo-controlled trial of an oral capsaicin load in patients with functional dyspepsia[J]. Neurogastroenterol Motil, 2011, 23(10):918-e397. DOI:10.1111/j.1365-2982.2011.01766.x.
- [80] Samsom M, Verhagen MA, vanBerge Henegouwen GP, et al. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients[J]. Gastroenterology, 1999, 116(3):515-520.
- [81] Lee KJ, Demarchi B, Demedts I, et al. A pilot study on duodenal acid exposure and its relationship to symptoms in functional dyspepsia with prominent nausea [J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(9):1765-1773. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30822.x.
- [82] Lee KJ, Vos R, Janssens J, et al. Influence of duodenal acidification on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2004, 286(2):G278-G284. DOI:10.1152/ajpgi.00086.2003.
- [83] Miwa H, Nakajima K, Yamaguchi K, et al. Generation of dyspeptic symptoms by direct acid infusion into the stomach of healthy Japanese subjects[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(2):257-264. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03367.x.
- [84] Peura DA, Kovacs TO, Metz DC, et al. Lansoprazole in the treatment of functional dyspepsia: two double-blind, randomized, placebo-controlled trials[J]. Am J Med, 2004, 116(11):740-748. DOI:10.1016/j.amjmed.2004.01.008.
- [85] van Zanten SV, Armstrong D, Chiba N, et al. Esomeprazole 40 mg once a day in patients with functional dyspepsia: the randomized, placebo-controlled “ENTER” trial [J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(9):2096-2106. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00751.x.
- [86] van Rensburg C, Berghöfer P, Enns R, et al. Efficacy and safety of pantoprazole 20 mg once daily treatment in patients with ulcer-like functional dyspepsia[J]. Curr Med Res Opin, 2008, 24(7):2009-2018. DOI: 10.1185/03007990802184545.
- [87] Hsu YC, Liou JM, Yang TH, et al. Proton pump inhibitor versus prokinetic therapy in patients with functional dyspepsia: is therapeutic response predicted by Rome III subgroups? [J]. J Gastroenterol, 2011, 46(2):183-190. DOI:10.1007/s00535-010-0334-1.
- [88] Iwakiri R, Tominaga K, Furuta K, et al. Randomised clinical trial: rabeprazole improves symptoms in patients with functional dyspepsia in Japan[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 38(7):729-740. DOI:10.1111/apt.12444.
- [89] Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, et al. Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(2):178-185, 140. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.09.012.
- [90] Jaakkimainen RL, Boyle E, Tudiver F. Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis [J]. BMJ, 1999, 319(7216):1040-1044. DOI:10.1136/bmj.319.7216.1040.
- [91] Kim SE, Park HK, Kim N, et al. Prevalence and risk factors of functional dyspepsia: a nationwide multicenter prospective study in Korea[J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(2):e12-e18. DOI:10.1097/MCG.0b013e31828f4bc9.
- [92] Sodhi JS, Javid G, Zargar SA, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and the effect of its eradication on symptoms of functional dyspepsia in Kashmir, India[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(5):808-813. DOI:10.1111/jgh.12178.
- [93] Xu S, Wan X, Zheng X, et al. Symptom improvement after *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia—a multicenter, randomized, prospective cohort study[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(9):747-756.
- [94] Suzuki H, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(3):168-174. DOI:10.1038/nrgastro.2013.9.
- [95] Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia [J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, (2):CD002096[2006-04-19]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002096.pub4/full>. DOI: 10.1002/14651858.CD002096.pub4.
- [96] Zhao B, Zhao J, Cheng WF, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up [J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(3):241-247. DOI:10.1097/MCG.0b013e31829f2e25.

- [97] Jin X, Li YM. Systematic review and meta-analysis from Chinese literature: the association between *Helicobacter pylori* eradication and improvement of functional dyspepsia [J]. *Helicobacter*, 2007,12(5):541-546. DOI:10.1111/j.1523-5378.2007.00520.x.
- [98] 吴叔明,高琴瑛,潘燕,等.根除幽门螺杆菌对功能性消化不良的影响[J].中华消化杂志,2001,21(11):684-686. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2001.11.012.
- [99] 李晓波,戈之铮,陈晓宇,等.功能性消化不良根除幽门螺杆菌后症状改善相关因素分析[J].中华消化内镜杂志,2006,23(2):109-113. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2006.02.008.
- [100] Chen TS, Luo JC, Chang FY. Psychosocial-spiritual factors in patients with functional dyspepsia: a comparative study with normal individuals having the same endoscopic features [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010,22(1):75-80. DOI:10.1097/MEG.0b013e32832937ad.
- [101] Fang YJ, Liou JM, Chen CC, et al. Distinct aetiopathogenesis in subgroups of functional dyspepsia according to the Rome III criteria [J]. *Gut*, 2015, 64(10):1517-1528. DOI:10.1136/gutjnl-2014-308114.
- [102] Li Y, Nie Y, Sha W, et al. The link between psychosocial factors and functional dyspepsia: an epidemiological study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2002,115(7):1082-1084.
- [103] 上海黛力新临床协作组.氟哌噻吨美利曲辛联合多潘立酮治疗伴有焦虑抑郁状态的功能性消化不良患者的疗效研究[J].中华消化杂志,2013,33(7):441-445. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2013.07.003.
- [104] 李蒙,陈鸣艳,吕宾,等.浙江省高校学生功能性消化不良流行病学调查及其与心理因素的关系[J].中华消化杂志,2012,32(7):433-436. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.07.001.
- [105] 宋志强,柯美云,王智凤,等.功能性消化不良重叠症状与精神心理因素关系的初步研究[J].中华消化杂志,2008,28(7):468-471. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2008.07.012.
- [106] 付朝伟,徐飏,陈维清,等.中国大城市肠易激综合征和功能性消化不良患者抑郁、焦虑现况研究[J].中华消化杂志,2006,26(3):151-154. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2006.03.003.
- [107] Liu J, Jia L, Lei XG, et al. The clinical-psychological features of functional dyspepsia patients with weight loss: a multi-center study from China [J]. *Digestion*, 2015,91(3):197-201. DOI:10.1159/000375400.
- [108] Hojo M, Miwa H, Yokoyama T, et al. Treatment of functional dyspepsia with antianxiety or antidepressive agents: systematic review [J]. *J Gastroenterol*, 2005,40(11):1036-1042.
- [109] Hashash JG, Abdul-Baki H, Azar C, et al. Clinical trial: a randomized controlled cross-over study of flupenthixol + melitracen in functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27(11):1148-1155. DOI:10.1111/j.1365-2036.2008.03677.x.
- [110] Braak B, Klooker TK, Wouters MM, et al. Randomised clinical trial: the effects of amitriptyline on drinking capacity and symptoms in patients with functional dyspepsia, a double-blind placebo-controlled study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(6):638-648. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04775.x.
- [111] Passos Mdo C, Duro D, Fregni F. CNS or classic drugs for the treatment of pain in functional dyspepsia? A systematic review and meta-analysis of the literature [J]. *Pain Physician*, 2008, 11(5):597-609.
- [112] Talley NJ, Locke GR, Saito YA, et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study [J]. *Gastroenterology*, 2015,149(2):340-349. e2. DOI:10.1053/j.gastro.2015.04.020.
- [113] 王霞,陈玉龙,氟哌噻吨美利曲辛-心身疾病临床研究协作组.氟哌噻吨美利曲辛对伴抑郁的功能性消化不良患者疗效的多中心随机对照临床研究[J].中华消化杂志,2013,33(7):446-450. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2013.07.004.
- [114] Ly HG, Weltens N, Tack J, et al. Acute anxiety and anxiety disorders are associated with impaired gastric accommodation in patients with functional dyspepsia [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(9):1584-1591. e3. DOI:10.1016/j.cgh.2015.03.032.
- [115] Chen TS, Lee YC, Chang FY, et al. Psychosocial distress is associated with abnormal gastric myoelectrical activity in patients with functional dyspepsia [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2006,41(7):791-796. DOI:10.1080/00365520500495599.
- [116] Nan J, Liu J, Mu J, et al. Brain-based correlations between psychological factors and functional dyspepsia [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2015, 21(1):103-110. DOI:10.5056/jnm14096.
- [117] Arisawa T, Tahara T, Shibata T, et al. Genetic polymorphisms of cyclooxygenase-1 (COX-1) are associated with functional dyspepsia in Japanese women [J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2008,17(6):1039-1043. DOI:10.1089/jwh.2007.0720.
- [118] Kushnir VM, Cassell B, Gyawali CP, et al. Genetic variation in the beta-2 adrenergic receptor (ADRB2) predicts functional gastrointestinal diagnoses and poorer health-related quality of life [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013,38(3):313-323. DOI:10.1111/apt.12378.
- [119] Arisawa T, Tahara T, Shiroeda H, et al. Genetic polymorphisms of SCN10A are associated with functional dyspepsia in Japanese subjects [J]. *J Gastroenterol*, 2013,48(1):73-80. DOI:10.1007/s00535-012-0602-3.
- [120] Hwang SW, Kim N, Jung HK, et al. Association of SLC6A4 5-HTTLPR and TRPV1 945G>C with functional dyspepsia in Korea [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014,29(10):1770-1777. DOI:10.1111/jgh.12596.
- [121] Tahara T, Shibata T, Nakamura M, et al. Homozygous TRPV1 315C influences the susceptibility to functional dyspepsia [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010,44(1):e1-e7. DOI:10.1097/MCG.0b013e3181b5745e.
- [122] Tahara T, Shibata T, Wang F, et al. A genetic variant of the p22PHOX component of NADPH oxidase C242T is associated with reduced risk of functional dyspepsia in *Helicobacter pylori*-infected Japanese individuals [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2009,21(12):1363-1368. DOI:10.1097/MEG.0b013e32830e2871.
- [123] Toyoshima F, Oshima T, Nakajima S, et al. Serotonin transporter gene polymorphism may be associated with functional dyspepsia in a Japanese population [J/OL]. *BMC*

- Med Genet, 2011, 12: 88 [2011-06-29]. <http://bmcmmedgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2350-12-88>. DOI: 10.1186/1471-2350-12-88.
- [124] Tahara T, Arisawa T, Shibata T, et al. 779 TC of CCK-1 intron 1 is associated with postprandial syndrome (PDS) in Japanese male subjects[J]. Hepatogastroenterology, 2009, 56(93):1245-1248.
- [125] Tahara T, Arisawa T, Shibata T, et al. COMT gene val158met polymorphism in patients with dyspeptic symptoms [J]. Hepatogastroenterology, 2008, 55(84):979-982.
- [126] Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary and lifestyle factors in functional dyspepsia[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(3):150-157. DOI:10.1038/nrgastro.2012.246.
- [127] Jiang SM, Lei XG, Jia L, et al. Unhealthy dietary behavior in refractory functional dyspepsia: a multicenter prospective investigation in China[J]. J Dig Dis, 2014, 15(12):654-659. DOI:10.1111/1751-2980.12199.
- [128] Miwa H. Life style in persons with functional gastrointestinal disorders—large-scale internet survey of lifestyle in Japan [J]. Neurogastroenterol Motil, 2012, 24(5):464-471, e217. DOI:10.1111/j.1365-2982.2011.01872.x.
- [129] Hammer J, Eslick GD, Howell SC, et al. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia[J]. Gut, 2004, 53(5):666-672. DOI: 10.1136/gut.2003.021857.
- [130] Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, et al. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis [J]. Gastroenterology, 2006, 131(2):390-401, 659-660. DOI:10.1053/j.gastro.2006.04.029.
- [131] The Danish Dyspepsia Study Group. Value of the unaided clinical diagnosis in dyspeptic patients in primary care[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(5):1417-1421. DOI:10.1111/j.1572-0241.2001.03775.x.
- [132] Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, et al. Etiology of dyspepsia: four hundred unselected consecutive patients in general practice[J]. Scand J Gastroenterol, 1995, 30(6):519-523.
- [133] Thomson AB, Barkun AN, Armstrong D, et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment-prompt endoscopy (CADET-PE) study [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 17(12):1481-1491. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01646.x.
- [134] Hansen JM, Bytzer P, Schaffalitzky De Muckadell OB. Management of dyspeptic patients in primary care. Value of the unaided clinical diagnosis and of dyspepsia subgrouping [J]. Scand J Gastroenterol, 1998, 33(8):799-805.
- [135] Ghoshal UC, Gwee KA, Chen M, et al. Development, translation and validation of enhanced Asian Rome III questionnaires for diagnosis of functional bowel diseases in major Asian languages: a Rome foundation-Asian neurogastroenterology and motility association working team report[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2015, 21(1):83-92. DOI:10.5056/jnm14045.
- [136] Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: a systematic review of studies with national coverage[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(8):1698-1709. DOI:10.1007/s10620-014-3063-0.
- [137] Delaney B, Ford AC, Forman D, et al. Initial management strategies for dyspepsia [J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2005, (4): CD001961 [2005-10-19]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001961.pub2/full>. DOI:10.1002/14651858.CD001961.pub2.
- [138] Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(10):2324-2337. DOI:10.1111/j.1572-0241.2005.00225.x.
- [139] Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. IX [M]. Lyon: IARC Scientific Publications, No. 160. 2008.
- [140] National Cancer Institute. SEER cancer statistics review, 1975—2011 [EB/OL]. U. S. Department of Health and Human Services, [2014-12-17]. http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2011/.
- [141] Li XB, Liu WZ, Ge ZZ, et al. *Helicobacter pylori* “test-and-treat” strategy is not suitable for the management of patients with uninvestigated dyspepsia in Shanghai [J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(9):1028-1031. DOI: 10.1080/00365520510023206.
- [142] Sahai AV, Mishra G, Penman ID, et al. EUS to detect evidence of pancreatic disease in patients with persistent or nonspecific dyspepsia[J]. Gastrointest Endosc, 2000, 52(2):153-159.
- [143] Loreno M, Bucci AM, Catalano F, et al. Pattern of gastric emptying in functional dyspepsia. An ultrasonographic study [J]. Dig Dis Sci, 2004, 49(3):404-407.
- [144] Talley NJ, Shuter B, McCrudden G, et al. Lack of association between gastric emptying of solids and symptoms in nonulcer dyspepsia [J]. J Clin Gastroenterol, 1989, 11(6):625-630.
- [145] Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Can symptoms discriminate among those with delayed or normal gastric emptying in dysmotility-like dyspepsia? [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(5):1422-1428. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03683.x.
- [146] Tack J, Vos R, Janssens J, et al. Influence of tegaserod on proximal gastric tone and on the perception of gastric distension[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 18(10):1031-1037. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01775.x.
- [147] Tack J, Janssen P, Bisschops R, et al. Influence of tegaserod on proximal gastric tone and on the perception of gastric distention in functional dyspepsia [J]. Neurogastroenterol Motil, 2011, 23(2):e32-e39. DOI:10.1111/j.1365-2982.2010.01613.x.
- [148] Thumshirn M, Fruehauf H, Stutz B, et al. Clinical trial: effects of tegaserod on gastric motor and sensory function in patients with functional dyspepsia[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(10):1399-1407. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03521.x.
- [149] Lim CH, Choi MG, Baeg MK, et al. Applying novel nutrient drink to clinical trial of functional dyspepsia [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2014, 20(2):219-227. DOI:10.5056/jnm.2014.20.2.219.

- [150] Akhondi-Meybodi M, Aghaei MA, Hashemian Z. The role of diet in the management of non-ulcer dyspepsia[J]. Middle East J Dig Dis, 2015,7(1):19-24.
- [151] Ianiro G, Pizzoferrato M, Franceschi F, et al. Effect of an extra-virgin olive oil enriched with probiotics or antioxidants on functional dyspepsia: a pilot study[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013,17(15):2085-2090.
- [152] Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, et al. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY[J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(10):2613-2623. DOI:10.1111/j.1572-0241.2008.02041.x.
- [153] Keshteli AH, Feizi A, Esmailzadeh A, et al. Patterns of dietary behaviours identified by latent class analysis are associated with chronic uninvestigated dyspepsia[J]. Br J Nutr, 2015,113(5):803-812. DOI: 10.1017/S0007114514004140.
- [154] Miwa H, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, et al. Asian consensus report on functional dyspepsia [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2012,18(2):150-168. DOI:10.5056/jnm.2012.18.2.150.
- [155] Miwa H, Kusano M, Arisawa T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia [J]. J Gastroenterol, 2015,50(2):125-139. DOI:10.1007/s00535-014-1022-3.
- [156] Lacy BE, Talley NJ, Locke GR 3rd, et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012,36(1):3-15. DOI:10.1111/j.1365-2036.2012.05128.x.
- [157] Talley NJ, Lauritsen K. The potential role of acid suppression in functional dyspepsia: the BOND, OPERA, PILOT, and ENCORE studies[J]. Gut, 2002,50 Suppl 4: iv36-iv41. DOI: 10.1136/gut.50.suppl_4.iv36.
- [158] Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia [J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, (4): CD001960 [2006-10-18]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001960.pub3/full>. DOI:10.1002/14651858.CD001960.pub3.
- [159] Sun J, Yuan YZ, Holtmann G. Itopride in the treatment of functional dyspepsia in Chinese patients: a prospective, multicentre, post-marketing observational study [J]. Clin Drug Investig, 2011, 31 (12): 865-875. DOI: 10.2165/11593290-000000000-00000.
- [160] 蒋琦,丁小云,章四杰,等.莫沙必利和泮托拉唑治疗功能性消化不良的对照研究[J]. 胃肠病学, 2011, 16(9): 547-550. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2011.09.009.
- [161] Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial [J]. Arch Intern Med, 2011, 171 (21): 1929-1936. DOI:10.1001/archinternmed.2011.533.
- [162] Lan L, Yu J, Chen YL, et al. Symptom-based tendencies of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(27):3242-3247. DOI:10.3748/wjg.v17.i27.3242.
- [163] 朱振华,曾志荣,肖英莲,等.根除幽门螺杆菌治疗功能性消化不良临床价值 Meta 分析[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(11):856-858.
- [164] Zullo A, Hassan C, De Francesco V, et al. *Helicobacter pylori* and functional dyspepsia: an unsolved issue? [J]. World J Gastroenterol, 2014,20(27):8957-8963. DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.8957.
- [165] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)[J]. 中国中西医结合杂志, 2011,31(11): 1545-1549.
- [166] Tominaga K, Arakawa T. Kampo medicines for gastrointestinal tract disorders: a review of basic science and clinical evidence and their future application [J]. J Gastroenterol, 2013, 48(4):452-462. DOI:10.1007/s00535-013-0788-z.
- [167] 吴咏冬,张澍田,于中麟,等.复方消化酶片治疗消化不良的多中心研究[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(42): 3326-3328. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.42.011.
- [168] van Kerkhoven LA, Laheij RJ, Aparicio N, et al. Effect of the antidepressant venlafaxine in functional dyspepsia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008,6(7):746-752,718. DOI:10.1016/j.cgh.2008.02.051.
- [169] Mertz H, Fass R, Kodner A, et al. Effect of amitriptyline on symptoms, sleep, and visceral perception in patients with functional dyspepsia[J]. Am J Gastroenterol, 1998,93(2): 160-165.
- [170] Wu CY, Chou LT, Chen HP, et al. Effect of fluoxetine on symptoms and gastric dysrhythmia in patients with functional dyspepsia [J]. Hepatogastroenterology, 2003, 50 (49): 278-283.
- [171] 苏梅蕾,洪军,李恩泽,等.抗抑郁剂治疗功能性消化不良伴焦虑抑郁临床疗效评价[J]. 临床心身疾病杂志, 2009, 15(1): 53-54. DOI:10.3969/j.issn.1672-187X.2009.01.025.0053-02.
- [172] 吴晓尉,季洪赞,许莲娥,等.针灸对比胃肠促动力药治疗功能性消化不良的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015,23(2):100-104. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2015.02.07.
- [173] 贾青,王栩. 针灸治疗功能性消化不良的循证治疗方案[J]. 中医临床研究, 2015, (11): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2015.11.004.
- [174] 时会君,张俊清,国华. 针灸治疗功能性消化不良 90 例临床疗效观察[J]. 北京中医药, 2009, 28(9): 732-733.
- [175] Park YC, Kang W, Choi SM, et al. Evaluation of manual acupuncture at classical and nondefined points for treatment of functional dyspepsia: a randomized-controlled trial[J]. J Altern Complement Med, 2009, 15 (8): 879-884. DOI: 10.1089/acm.2008.0369.
- [176] Xu S, Hou X, Zha H, et al. Electroacupuncture accelerates solid gastric emptying and improves dyspeptic symptoms in patients with functional dyspepsia [J]. Dig Dis Sci, 2006, 51(12):2154-2159. DOI:10.1007/s10620-006-9412-x.

(收稿日期:2016-02-22)

(本文编辑:冯纛)