

消化酶制剂在老年人消化不良中应用 中国专家共识(2018)



中华医学会老年医学分会老年消化学组

通信作者: 郑松柏, Email: songbai1009@163.com, 江华, Email: huajiang2013@
tongji.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.06.001

【关键词】 消化不良; 消化酶制剂

The expert consensus on the application of digestive enzyme preparation in the dyspepsia of the elderly Chinese Medical Elderly Digestion Group of Association Geriatrics Society The Department of Gastroenterology, Huangdong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China; Gerontology Department, Tongji University Affiliated to Eastern Hospital, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Zheng Songbai, Email: songbai1009@163.com; Jiang Hua, Email: huajiang2013@tongji.edu.cn

【Key words】 Dyspepsia; Digestive enzymes

消化不良是一组常见临床症候群,主要包括持续性或反复发作性的上腹部不适、饱胀、早饱、灼热、隐痛、恶心、呕吐、纳差等症状,可伴有腹泻;经上消化道内镜、肝胆胰影像学 and 生化检查均无明显异常者称为功能性消化不良(functional dyspepsia, FD),如存在明显异常者称为器质性消化不良(organic dyspepsia, OD)^[1]。消化不良在临床中常见,发达国家消化不良的发病率为 15%~41%^[2-3],亚洲不同地区为 8%~23%^[4]。老年人消化道结构和功能均存在生理性退化^[5],是 FD 的高发人群,我国广东地区消化不良症状流行病学调查结果显示,老年人消化不良症状的发生率为 24.5%^[6];老年人也是上消化道和肝胆胰器质性疾病(尤其是恶性肿瘤)的高发人群,因此,也是 OD 的高发人群。不论是 FD 还是 OD,补充消化酶制剂都是重要而常用的治疗措施。为此,我们制订此专家共识,旨在提高广大临床医生对消化酶与老年人消化不良关系的认识,促进消化酶制剂在老年人消化不良中充分而合理地应用,从而提高老年人消化不良的治疗水平。

一、消化酶与老年人消化不良

(一) 消化酶与老年人 FD

FD 的发病机制尚未完全阐明,目前认为主要

与胃动力障碍、胃排空延迟^[1,7]、内脏高敏感^[8-9]、胃酸分泌异常及精神心理^[10-11]等因素有关。老年人 FD 除前述因素外,消化腺的分泌功能减退也是重要的发病基础^[1]。

1. 唾液腺及其分泌酶的增龄改变:唾液腺主要分泌的消化酶有唾液淀粉酶、酸性磷酸酶、核糖核酸酶等。健康成年人的唾液为无色清亮液体, pH 值中性或略偏碱性,24 h 分泌量在 1 000~1 500 ml。唾液腺体积随增龄无明显变化,但其功能性腺实质的比例随增龄逐渐降低,而纤维间质和脂肪组织的比例逐渐增大,因此唾液腺分泌功能也随增龄而下降^[12-14]。

2. 胃底腺主细胞及其分泌胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)的增龄改变:胃底腺中的主细胞合成并分泌 PG,后者在胃底腺中的壁细胞分泌的 H⁺ 作用下转化为胃蛋白酶而发挥消化作用。有关研究结果表明,随增龄胃底黏膜腺体萎缩,结缔组织增生明显,胶原沉积,主细胞数量减少,导致 PG 分泌减少、浓度和活性降低,从而对胃的化学消化功能造成不良影响^[15-18]。

3. 胰腺及其分泌胰酶的增龄改变:胰腺兼有内外分泌功能,它分泌的胰酶是重要的食物水解酶,包括胰蛋白酶、胰淀粉酶、胰脂肪酶等。尸体解剖结果显示,人体胰腺的重量随增龄减轻^[19];磁共振技术测量显示,人体胰腺的体积随增龄缩小^[20];弹性超声显示,老年胰腺的回声增强、硬度增加,胰管直径随增龄增粗^[21-22]。老年胰腺的小叶间结缔组织增生、腺泡细胞萎缩或空泡样变性,胞质内粗面内质网及线粒体减少,酶原颗粒明显减少^[23-24]。老化的胰腺不仅使胰液、胰酶分泌量下降,胰酶的活性也明显降低,对各种促分泌因素的反应时间延长、反应能力下降,导致小肠对脂肪的吸收率降低^[24-28]。一项基于社区的 914 位居民调查结果显

示,胰腺外分泌功能不全患病率随增龄增加,年龄 ≥ 60 岁人群达 13.7%^[26]。另一项研究结果表明,无糖尿病、无胃肠道器质性疾病和手术的健康老人,1/5 存在胰腺外分泌功能不全,并能从胰酶补充剂治疗中获益^[29]。

显然,老年人分泌消化酶的主要腺体在形态学上存在退化现象,在功能上存在分泌量减少或分泌储备能力降低,且消化酶的活性亦降低,均为老年人 FD 高发的重要原因之一。此外,老年人 FD 还与其咀嚼功能下降、胆汁分泌量减少、肠道菌群老化、肠致活酶(激活胰蛋白酶原)分泌减少等有关^[28,30-32]。

(二)消化酶与老年人 OD

OD 可分为胰腺疾病相关性消化不良和非胰腺疾病相关性消化不良 2 类^[31]。

1. 胰腺疾病:包括急性胰腺炎、慢性胰腺炎、胰腺癌、胰腺囊性纤维化、胰腺切除术后等。这些疾病必然会导致胰酶分泌相对或绝对不足而引起食欲不振、腹胀、嗝气、早饱、厌油,甚至脂肪泻等一系列消化不良症状。

2. 非胰腺疾病:(1)胃疾病:慢性胃炎、胃肿瘤、胃大部切除术后等,这些疾病可能导致 PG 分泌量下降、胃酸分泌减少而导致消化不良。(2)肠疾病:肠道肿瘤、炎症性肠病、肠梗阻、肠道手术等,肠道分泌的肠致活酶可激活胰蛋白酶原,使之变为具有活性的胰蛋白酶,因此各种原因引起的肠道损伤均可引起肠致活酶分泌减少从而使胰蛋白酶原激活减少;此外,研究结果显示,约 30% 的炎症性肠病患者合并有胰腺病变而导致胰腺外分泌功能降低^[33]。(3)肝胆疾病:各种急慢性肝病、肝胆肿瘤、胆道结石、胆道感染、肝胆手术等,均会影响胆汁的质和量及其正常排泄和分泌规律而影响消化过程,产生消化不良症状^[34-35]。(4)糖尿病:1 型和 2 型糖尿病均有较高的胰腺外分泌病变发生率,从而影响胰酶的分泌^[36-37]。(5)其他疾病:干燥综合征^[38]、白塞氏病^[39]、系统性硬化症^[40]、系统性红斑狼疮^[41]等自身免疫性疾病均可损害消化腺体从而导致消化酶分泌不足或活性下降,引起消化不良。

二、老年人消化不良的评估

本共识重点介绍老年人消化酶(特别是胰酶)分泌不足或缺乏相关消化不良的评估。

(一)临床评估

1. 消化不良症状评估除按照《老年人 FD 诊治专家共识》^[1]的要求进行评估外,应特别关注:

(1)患者的食欲情况:是否有食欲减退,是否有厌油及对油腻食物的耐受情况;患者的排便情况,是否存在腹泻,粪便的颜色是否浅淡并带有气泡、油滴和不消化肌纤维,是否伴有恶臭,粪便是否漂浮或黏附在马桶上,是否存在肛门溢油现象等。(2)是否有警报征象,如消瘦、贫血、上腹包块、频繁呕吐、呕血或黑便、无法解释的身体质量减轻($>$ 身体质量的 10%),并做必要相关检查。

2. 全面了解是否患有前述胰腺疾病和非胰腺疾病情况,并做必要的生化、影像及内镜检查予以明确。

(二)实验评估

以下实验有助于消化酶分泌不足或缺乏相关消化不良的诊断,可酌情选用,符合其中一条即可诊断。

1. 粪便常规:消化酶缺乏相关消化不良患者,粪便常规可见较多未消化的肌纤维和脂肪球,但粪便常规检查中常见的植物纤维或植物细胞,并不代表存在消化不良。

2. 粪脂肪检查:(1)苏丹Ⅲ染色镜检:正常时粪中不出现脂肪滴,如 >10 滴/高倍视野,提示脂肪吸收不良。(2)粪脂定量:正常 <6 g/24 h, >6 g/24 h 可诊断消化吸收不良。(3)脂肪平衡试验:每日摄入试验餐,含脂肪 70 g 以上,连续 6 d。收集后 72 h(第 4~6 d)粪便测定脂肪含量,计算吸收率。

脂肪吸收率 = 摄入脂肪(后 3 d) - 粪脂(后 3 d) / (摄入脂肪) $\times 100\%$ 。正常值: $>95\%$,低于正常提示脂肪吸收障碍。

3. 粪弹性蛋白酶测定^[28,42]:人弹性蛋白酶存在于人类胰腺分泌物和粪便之中,该酶在肠道中不被分解,粪便中的浓度是胰液中的 5~6 倍。粪弹性蛋白酶与胰液弹性蛋白酶相关性及其稳定性好,且结果不受胰酶替代疗法影响,能更好地反映胰腺外分泌功能,其特异性及敏感性均较高。粪弹性蛋白酶测定方法简便、无创,结果可靠,适合于老年患者。

4. 呼气试验:呼气试验是一种测定胰酶活性的间接方法。口服¹⁴C 标记的三棕榈酸酯后,胰腺分泌的胰酶将其分解为¹⁴C-棕榈酸,经肝、肺循环形成¹⁴CO₂,测定呼气中¹⁴CO₂放射活性可间接反映胰腺外分泌功能。由于¹⁴C 具有一定放射性,也可采用¹³C-混合三酰甘油呼吸试验,该实验是基于胰脂肪酶能在肠腔内水解含¹³C 辛酸酰甘油,在小

肠吸收,经循环代谢产生¹³CO₂由肺呼出,评估胰腺外分泌不足,其敏感性和特异性分别可达到 91.7% 和 85.7%^[43]。

此外,还有胰泌素试验、胰泌素-CCK 试验、Lundh 试验和月桂酸基试验等,可供临床选用。

三、消化酶制剂在老年人消化不良中的应用

(一)消化酶制剂应用的适应证和时机

消化酶分泌不足或缺乏是老年人消化不良重要的发病因素之一,因此,补充消化酶制剂是治疗老年人消化不良的基本措施。

1. 老年人 FD 可在一线治疗(促动力剂或抑酸剂)的基础上,辅以消化酶制剂治疗,当一线治疗无效时,则应积极给予消化酶制剂或促动力剂联合消化酶制剂治疗^[44]。

2. 老年人在消化酶生理性排泄量减少和活性降低的基础上合并 OD,消化酶的缺乏可能更加突出,因此,则应在积极处理原发病的基础上,积极、适时补充消化酶制剂^[45]。

3. 老年人胰腺疾病相关 OD 常需补充胰酶含量高的、较大剂量的胰酶制剂^[46],急性胰腺炎可在恢复期逐步开放饮食时,酌情补充胰酶制剂,以减轻胰腺的外分泌负担^[47]。

4. 老年人非胰腺疾病相关 OD,只要能够进行肠内营养,即可补充消化酶制剂,并可明显改善消化不良症状,提高患者生活质量^[35,48-49]。

5. 慢性胃炎患者存在上腹饱胀、纳差等消化不良症状时,也推荐应用消化酶制剂^[50]。

(二)常用消化酶制剂的成分、疗效、特点及安全性

目前国内临床常用的消化酶制剂包括多酶片、胰酶肠溶胶囊、复方消化酶胶囊、复方阿嗝米特肠溶片和米曲菌胰酶片等。

1. 多酶片:多酶片每片含胰酶 300 mg、胃蛋白酶 13 mg,为肠溶衣与糖衣的双层包衣片,内层为胰酶,外层为胃蛋白酶。多酶片在我国用于治疗消化不良有数十年的历史,由于工艺简单、不耐酸、稳定差、不能与食糜充分混合,疗效有限,但价格低廉,目前仍是我国基层医疗机构治疗消化不良的常用药物。

2. 胰酶肠溶胶囊:胰酶肠溶胶囊是一种胰酶替代剂,每粒胶囊含胰酶 150 mg,相当于脂肪酶 10 000 欧洲药典单位、淀粉酶 8 000 欧洲药典单位、蛋白酶 600 欧洲药典单位。其特点是:脂肪酶、淀粉酶、蛋白酶含量均较高,直径<1.7 mm 的超

微微粒极易与食糜充分混合,顺利通过狭窄的幽门,微粒外裹 pH 值敏感性包衣,保证适时、适地释放胰酶,即使在十二指肠的中性或碱性环境下也极易崩解^[51-52]。该药可用于各种原因所致的老年人 FD 和 OD 的治疗,尤其是胰腺疾病相关 OD 的治疗,如慢性胰腺炎、胰腺切除后及急性胰腺炎恢复期的辅助治疗等,临床研究结果表明,胰酶肠溶胶囊缓解各种消化不良症状效果显著,不良反应少而轻微^[53-55]。但急性胰腺炎早期和慢性胰腺炎的急性发作期禁用。

3. 复方消化酶胶囊:复方消化酶胶囊具有独特的剂型设计,胶囊内含 3 种成分不同、相互独立的膜衣片,分别含有木瓜蛋白酶 50 mg、淀粉酶 15 mg、熊去氧胆酸 25 mg、胃蛋白酶 25 mg、纤维素酶 15 mg、胰酶 50 mg、胰脂酶 13 mg。可分别于胃底、胃窦及十二指肠 3 个不同部位(不同 pH 环境)中崩解释放并发挥作用,针对胃肠腔内不同部位的消化特点补充消化酶,以增强对摄入的蛋白质、脂肪、碳水化合物和纤维素的消化及吸收,缓解消化不良症状^[56-57]。由于该制剂含有人工合成的熊去氧胆酸,因此还有一定的促进胆汁、胰液分泌作用,有利于消化不良的治疗。可用于治疗老年人 FD 和无胆道梗阻的 OD 患者,对缓解消化不良症状有良好疗效^[56]。但急性肝炎和胆道完全梗阻患者禁用。

4. 复方阿嗝米特肠溶片:复方阿嗝米特肠溶片是一种新型消化酶制剂,每片含阿嗝米特 75 mg、胰酶 100 mg(淀粉酶 3 000 活力单位、蛋白酶 150 活力单位、脂肪酶 3 000 活力单位)、二甲硅油 50 mg 及纤维素酶 10 mg。阿嗝米特为一种强效促进胆汁分泌的药物,它不仅增加胆汁分泌量,而且可以增加胰酶的分泌量。二甲硅油可改变气体表面的张力,使气泡破裂融合易于排出,以消除腹部气胀。该制剂具有促进胆汁分泌、补充多种消化酶、减少肠腔气体等多重作用,主要用于因胆汁分泌不足或消化酶缺乏而引起的消化不良,对各种消化不良症状的总有效率较高^[57-58]。但肝功能障碍、急性肝炎、胆道梗阻及胆绞痛患者禁用。

5. 米曲菌胰酶片:米曲菌胰酶片每片含有胰酶 220 mg[脂肪酶 7 400 U(欧洲),蛋白酶 420 U(欧洲),淀粉酶 7 000 U(欧洲)],米曲菌霉提取物 24 mg[纤维素酶 70 U(Fip)、蛋白酶 10 U(Fip)、淀粉酶 170 U(Fip)],该制剂在制作工艺上采用 pH 值敏感的复合包衣技术,确保胃酶和胰酶分别

在胃和小肠准确定位释放。外层胃溶衣在胃内溶解,迅速释放出米曲菌酶,对胃内的蛋白质、淀粉和纤维素进行分解;内层肠溶衣可保护核心的胰酶免受胃液破坏,保证胰酶在肠道释放,在肠道内发挥消化作用。多中心临床研究结果显示,米曲菌胰酶片对各种原因引起的消化不良症状的总有效率较高^[59]。但急性胰腺炎早期和慢性胰腺炎的急性发作期禁用。

以上消化酶制剂各有其特点,为临床医生个体化治疗老年人消化不良提供了方便,在临床上可依据患者具体情况选用。国内多项多中心临床研究和 Meta 分析结果显示^[57-58,60-61],4 种常用消化酶制剂治疗消化不良的总有效率高,安全性好,不良反应少而轻微。

执笔:江华(同济大学附属东方医院老年病科);郑松柏(复旦大学附属华东医院消化科);龚玮琦(同济大学附属东方医院老年病科)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):陈新宇(浙江医院消化科);段春波(北京医院中华老年医学杂志编辑部);房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科);甘华田(四川大学华西医院消化科);龚玮琦(同济大学附属东方医院老年病科);江华(同济大学附属东方医院老年病科);刘世雄(兰州大学第一医院老年老年科);缪林(南京医科大学第二附属医院消化医学中心);阮继刚(宁夏医科大学总医院消化科);邵耘(南京医科大学第一附属医院老年医学科);史丽萍(陕西省人民医院老年医学科);吴本俨(中国人民解放军总医院消化科);万军(中国人民解放军总医院消化科);王刚石(中国人民解放军总医院消化科);吴静(北京世纪坛医院消化科);王瑞玲(解放军火箭军总医院消化科);王凤云(中国中医科学院西苑医院消化科);许乐(北京医院消化科);杨仕明(第三军医大学新桥医院);姚萍(新疆医科大学一附院消化科);姚健凤(复旦大学附属华东医院消化科);郑松柏(复旦大学附属华东医院消化科);钟碧慧(中山大学附属第一医院消化科);周炳喜(河南省人民医院消化科);张伟三(天津医科大学总医院干部保健科);竺越(复旦大学附属华东医院消化科);张玉(复旦大学附属华山医院老年病科);张颖(复旦大学附属华东医院消化科)

学术秘书:赵玉爽(复旦大学附属华东医院)

利益冲突:无

参 考 文 献

- [1] 中华医学会老年医学分会,《中华老年医学杂志》编辑委员会.老年人功能性消化不良诊治专家共识[J].中华老年医学杂志,2015,(7):698-705 DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.07.002.
- [2] Chinese Journal of Geriatrics Editorial Board, Chinese Society Of Geriatrics. Expert consensus on the diagnosis and treatment of functional dyspepsia in the elderly[J].Chin J Geriatr,2015,34(7):698-705 DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.07.002.
- [3] Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM, et al. Asian consensus report on functional dyspepsia [J]. J Gastroenterol Hepatol,2012,27(4):626-641 DOI:10.5056/jnm.2012.18.2.150.
- [4] Ohara S, Kawano T, Kusano M, et al. Survey on the prevalence of GERD and FD based on the montreal definition and the ROME among patients presenting with epigastric symptoms in Japan [J]. J Gastroenterol Hepatol,2011,46(5):62603-63611 DOI:10.1007/s00535-011-0382-1.
- [5] 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.
- [6] 李小雯,郑松柏.老年人消化道动力异常及其机制研究进展[J].胃肠病学,2014,12(12):746-749 DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2014.12.011.
- [7] Li XW, Zheng SB. Advances in studies on gastrointestinal dysmotility and it's mechanisms in elderly subjects [J]. Chin J Gastroenterol,2014,(12):746-749 DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2014.12.011.
- [8] 陈曼湖,钟碧慧,李初俊,等.广州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.
- [9] Chen MH, Zhong BH, Li CJ, et al. Epidemiological investigation of indigestion of urban residents in Guangdong [J]. Chin J Internal Med,1998,37(5):312-314 DOI:10.3760/j.issn.0578-1426.1998.05.008.
- [10] Quartero AO, Wit NJD, Lodder AC, et al. Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis [J]. Dig Dis Sci,1998,43(9):2028-2033. DOI:10.1023/a:1018803129779.
- [11] 朱良如,谢小平,侯晓华.肥大细胞在胃感觉过敏患者胃黏膜中的改变[J].中华消化杂志,2003,(2):76-79. DOI:10.3760/j.issn.0254-1432.2003.02.003.
- [12] Zhu LR, Xie XP, Hou XH. Change of mast cell in gastric mucosa of patients with gastric hypersensitivity [J]. Chin J Dig,2003,(2):76-79 DOI:10.3760/j.issn.0254-1432.2003.02.003.
- [13] 李为光,李晓波,戈之铮.感染后功能性消化不良患者胃黏膜肠嗜铬细胞的改变[J].胃肠病学,2008,13(8):456-459 DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2008.08.003.
- [14] Li WG, Li XB, Ge ZZ. Alterations of gastric postinfectious mucosal enterochromaffin cells in patients with postinfectious functional dyspepsia [J]. Chin J Gastroenterol,2008,13(8):456-459 DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2008.08.003.
- [15] Koloski NA, Jones M, Kalantar J, et al. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study [J]. Gut,2012,61(9):1284-1290 DOI:10.1136/gutjnl-2011-300474.
- [16] Mahadeva S, Goh KL. Anxiety, depression and quality of life differences between functional and organic dyspepsia [J]. J Gastroenterol Hepatol,2011,26(Suppl S3):49-52 DOI:10.1111/j.1440-1746.2011.06656.x.
- [17] 李巍,孙志鹏,刘筱菁,等.腮腺和颌下腺体积的测量[J].北京大学学报(医学版),2014,(2):288-293 DOI:10.3969/j.issn.1671-167X.2014.02.022.
- [18] Li W, Sun ZP, Liu XQ, et al. Volume measurements of human parotid and submandibular glands [J]. Journal of Peking University (Health Sciences),2014,(2):

- 288-293 DOI:10.3969/j.issn.1671-167X.2014.02.022.
- [13] Xu L, Zhao D, Zhang H, et al. Quantitative analysis of age-related changes of human major salivary glands using magnetic resonance imaging [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2015, 95(3):192-195 DOI:10.3760/ema.j.issn.0376-2491.2015.03.009.
- [14] 王智, 周红梅, 张静仪, 等. 健康人刺激性全唾液白细胞蛋白酶抑制因子的增龄性变化[J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(9):668-670.
Wang Z, Zhou H, Zhang JY, et al. The age-related changes in the secretion rate of secretory leukocyte protease inhibitor in stimulated whole saliva of healthy adults [J]. Chin J Geriatr, 2006, 25(9):668-670.
- [15] Feldman M, Cryer B, McArthur K E, et al. Effects of aging and gastritis on gastric acid and pepsin secretion in humans; a prospective study [J]. Gastroenterol, 1996, 110(4):1043-1052 DOI:10.1053/gast.1996.v110.pm8612992.
- [16] Maitra RS, Edgerton EA, Majumdar AP. Gastric secretion during aging in pyloric-ligated rats and effects of pentagastrin [J]. Exp Gerontol, 1988, 23(6):463-472 DOI:10.1016/0531-5565(88)90058-7.
- [17] Suzuki H, Masaoka T, Hosoda H, et al. Plasma ghrelin concentration correlates with the levels of serum pepsinogen I and pepsinogen I/II ratio—a possible novel and non-invasive marker for gastric atrophy [J]. Hepatogastroenterol, 2004, 51(59):1249-1254.
- [18] 庄艳, 郑松柏, 李小雯, 等. 人体和比格犬胃底黏膜组织学形态及其主细胞超微结构的增龄变化[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(9):597-601 DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.09.005.
Zhuang Y, Zheng SB, Li XW. Age-associated histological changes of gastric fundal mucosa and ultrastructure of gastric chief cells in human and Beagle dogs [J]. Chin J Geriatr, 2016, 36(9):597-601 DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.09.005.
- [19] 李志尚, 黄高明. 我国各年龄组脏器重量详表[J]. 广西医科大学学报, 2006, 23(1):155-156 DOI:10.3969/j.issn.1005-930X.2006.01.086.
Li ZS, Huang GM. Viscera weight of each age group in China [J]. Journal of Guangxi Medical University, 19 2006, 23(1):155-156 DOI:10.3969/j.issn.1005-930X.2006.01.086.
- [20] Sato T. Age-related changes in normal adult pancreas: MR imaging evaluation [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(9):2093-2098 DOI:10.1016/j.ejrad.2011.07.014.
- [21] Chantarojanasiri T, Hirooka Y, Kawashima H, et al. Age-related changes in pancreatic elasticity: When should we be concerned about their effect on strain elastography [J]. Ultrasonics, 2016, 69(7):90 DOI:10.1016/j.ultras.2016.03.018.
- [22] Glaser J, Stienecker K. Pancreas and aging: a study using ultrasonography [J]. Gerontol, 2000, 46(2):93-96 DOI:10.1159/000022141.
- [23] 陈群, 陈少强, 李良庆. 大鼠增龄中胰腺超微结构的变化及胰岛的分布规律[J]. 四川解剖学杂志, 2005, 13(2):11-14 DOI:10.3969/j.issn.1005-1457.2005.02.006.
Chen Q, Chen SQ, Li LQ. Changes of the ultrastructure of pancreas and distributive pattern of islet in rats with age [J]. Sichuan J Anat, 2005, 13(2):11-14 DOI:10.3969/j.issn.1005-1457.2005.02.006.
- [24] 胡建廷, 英永, 邱波, 等. 不同周龄 SPF 级 SD 大鼠胰腺腺自发性病变的组织学观察[J]. 动物医学进展, 2012, 33(8):65-68 DOI:10.3969/j.issn.1007-5038.2012.08.014.
Hu JT, Yong Y, Qiu B, et al. Histopathologic observation on spontaneous lesions in pancreas of different aged SPF SD rats [J]. Progress in Veterinary Medicine, 2012, 33(8):65-68 DOI:10.3969/j.issn.1007-5038.2012.08.014.
- [25] Yamamoto K, Kitano Y, Shuang E, et al. Decreased lipid absorption due to reduced pancreatic lipase activity in aging male mice [J]. Biogerontol, 2014, 15(5):463-473 DOI:10.1007/s10522-014-9512-5.
- [26] Rothenbacher D, Michaello W, Phillip D. Prevalence and determinants of exocrine pancreatic insufficiency among older adults: Results of a population-based study [J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(6):679-704 DOI:10.1080/00365520510023116.
- [27] Laugier R, Bernard JP, Berthezene P, et al. Changes in practice exocrine secretion with age: pancreatic exocrine secretion does decrease in elderly [J]. Digest, 1991, 50(3-4):202-211 DOI:10.1159/000200762.
- [28] 姚健凤, 郑松柏. 老年胰腺的外分泌功能[J]. 老年医学与保健, 2010, 16(2):120-123 DOI:10.3969/j.issn.1008-8296.2010.02.21.
Yao JF, Zheng SB. Exocrine function of elderly pancreas [J]. Geriatrics & Health Care, 2010, 16(2):120-123 DOI:10.3969/j.issn.1008-8296.2010.02.21.
- [29] Joanna I, Rasanen KM, Anna-Kaisa P, et al. Fecal pancreatic elastase-1 levels in older individuals without known gastrointestinal diseases or diabetes mellitus [J]. BMC Geriatrics, 2011, 11(1):4 DOI:10.1186/1471-2318-11-4.
- [30] 许冬, 李敏, 王建成, 等. 老年人肠道菌群与肠道黏膜免疫相关性分析[J]. 中华老年医学杂志, 2009, 28(7):577-579 DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2009.07.016.
Xu D, Li M, Wang JC, et al. Analysis of correlation between intestinal microflora and intestinal mucosa immune in the elderly [J]. Chin J Geriatr, 2009, 28(7):577-579 DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2009.07.016.
- [31] 王凯旋, 李兆申. 消化酶与消化不良[J]. 国际消化病杂志, 2008, 28(1):14-16 DOI:10.3969/j.issn.1673-534X.2008.01.005.
Wang KX, Li ZS. Relationship between digestive enzyme and dyspepsia [J]. Intern J Dig Dis, 2008, 28(1):14-16 DOI:10.3969/j.issn.1673-534X.2008.01.005.
- [32] Annalisa N, Alessio T, Claudette TD, et al. Gut microbioma population: an indicator really sensible to any change in age, diet, metabolic syndrome, and lifestyle [J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014(1):901308 DOI:10.1155/2014/901308.
- [33] Gheorghe C, Seicean A, Saftoiu A, et al. Romanian Guidelines on the diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2015, 24(1):117-123 DOI:10.15403/jgld.2014.1121.

- app .
- [34] Sakai T .Pancreatic exocrine function in patients with chronic liver disease[J].Kurume Med J,1998,45(2):181-185 .
- [35] 中华消化杂志编辑委员会 .中国慢性胆管炎、胆管结石内科诊疗共识意见(2014 年,上海)[J].中华消化杂志,2014,34(12):795-799 .DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2015.01.002 .
Editorial Board of Chinese Journal of Digestion . Chinese consensus on the medical diagnosis and treatment of chronic cholecystitis and gallstones (2014, Shanghai)[J].Chin J Digest,2014,34(12):795-799 .DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2015.01.002 .
- [36] Rickels MR, Bellin M, Toledo FG, et al .Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012 [J].Pancreatol,2013,13:336-342 . DOI:10.1016/j.pan.2013.05.002 .
- [37] Hardt PD, Krauss A, Bretz L, et al .Pancreatic exocrine function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus[J].Acta Diabetol,2000,37(3):105-110 .DOI:10.1007/s005920070011 .
- [38] Ebert EC .Gastrointestinal and hepatic manifestations of Sjogren syndrome[J].J Clin Gastroenterol,2012,46(1):25-30 .DOI:10.1097/MCG.0b013e3182329d9c .
- [39] Ajose FO, Adelowo O, Oderinlo O . Clinical presentations of Behcet's disease among Nigerians: a 4-year prospective study [J].Int J Dermatol,2015,54(8):889-897 .DOI:10.1111/ijd.12554 .
- [40] Tian XP, Zhang X .Gastrointestinal complications of systemic sclerosis[J].World J Gastroenterol,2013,19(41):7062-7068 .DOI:10.3748/wjg.v19.i41.7062 .
- [41] Al-Hakeem MS, McMillen MA . Evaluation of abdominal pain in systemic lupus erythematosus [J]. Am J Surg,1998,176(3):291-294 .DOI:10.1016/S0002-9610(98)00155-X .
- [42] 贾洪霞,黄倩,房玉杰,等 .150 例糖尿病患者胰腺外分泌功能检测及相关因素分析[J].中华糖尿病杂志,2013,5(1):34-37 .DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2013.01.009 .
Jia HX, Huang Q, Fang YJ, et al .Evaluation of exocrine pancreatic function by assaying fecal elastase concentration and analysis of its related factors in 150 patients with diabetes mellitus [J].Chin J DMs,2013,5(1):34-37 .DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2013.01.009 .
- [43] Lembcke B, Braden B, Caspary WF, et al .Exocrine pancreatic insufficiency: accuracy and clinic value of the uniformly labeled ¹³C-Hiolein breath test [J]. Gut,1996,39(5):668 .DOI:org/10.1136/gut.39.5.668 .
- [44] 赵莉,许乐,李琪,等 .复方阿嗝米特肠溶片联合多潘立酮治疗功能性消化不良的随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J].中华内科杂志,2011,50(3):1-4 .DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2011.03.010 .
Zhao L, Xu L, Li Q, et al .Combination therapy of azintamide and domperidone in functional dyspepsia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Chin J Inter Med,2011,50(3):1-4 .DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2011.03.010 .
- [45] Martin S .Treatment of pancreatic exocrine deficiency [J].World J Surg,2003,27(11):1192-1195 .DOI:10.1007/s00268-003-7237-8 .
- [46] Working Party of the Australasian Pancreatic Club . Summary and recommendations from the Australasian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency [J].Pancreatol,2016,16(2):164-180 .DOI:10.1016/j.pan.2015.12.006 .
- [47] Kahl S, Schütte K, Glasbrenner B, et al .The effect of oral pancreatic enzyme supplementation on the course and outcome of acute pancreatitis: A randomized, Double-Blind Parallel-Group Study [J]. Jop J Pancreas,2014,15(2):165-174 .DOI:10.6092/1590-8577/797 .
- [48] 孙菁,袁耀宗,房静远 .复方阿嗝米特肠溶片治疗胃肠道术后消化不良 240 例的多中心临床研究[J].中华消化杂志,2015,35(11):753-757 .DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.11.008 .
Sun J, Yuan YZ, Fang JY .Multicenter clinical study of compound azintamide enteric-coated tablets in the treatment of 240 patients with dyspepsia after gastrointestinal surgery [J].Chin J Digest,2015,35(11):753-757 .DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.11.008 .
- [49] 孙菁,袁耀宗,房静远 .复方阿嗝米特肠溶片治疗胆囊切除术后消化不良的有效性和安全性 .随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床研究[J].中华消化杂志,2014,34(3):178-182 .DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.03.009 .
Sun J, Yuan YZ, Fang JY .Efficacy and safety of compound azintamide enteric-coated tablet in the treatment of patients with post-cholecystectomy dyspepsia: a randomized, double-blinded, placebo controlled multicentre clinical trial [J].Chin J Digest,2014,34(3):178-182 .DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.03.009 .
- [50] 中华医学会消化病分会 .中国慢性胃炎共识意见(2017,上海)[J].胃肠病学,2017,22(11):670-687 . DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2017.11.007 .
Chinese Society of Gastroenterology . Consensus opinion on chronic gastritis in China (2017, Shanghai) [J].Chin J Gastroenterol,2017,22(11):670-687 . DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2017.11.007 .
- [51] Whitcomb DC, Lehman GA, Vasileva G, et al . Erratum: pancrelipase delayed-release (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: a double-blind randomized trial [J]. Am J Gastroenterol,2010,105(10):2276-2286 .DOI:10.1038/ajg.2010.201 .
- [52] Gubergrits N, Maleckapanas E, Lehman AG, et al .A 6-month, open-label clinical trial of pancrelipase delayed-release capsules (Creon) in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery [J]. Aliment Pharmacol Ther,2011,33(10):1152-1161 .DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04631.x .
- [53] Thorat V, Reddy N, Bhatia S, et al .Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis-a double-blind, placebo-controlled study [J].Aliment Pharmacol Ther,2012,

- 36 (5): 426-436 .DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05202.x.
- [54] Gretzmacher I, Ruther HG. Maldigestion [J]. Therapiewoche, 1983, 33(50):6776-6782.
- [55] Armbrrecht U, Lundell L, Stockbrügger RW. The benefit of pancreatic enzyme substitution after total gastrectomy [J]. Aliment Pharmacol Ther, 1988, 2(6):493-500.
- [56] 林金坤, 李瑜元, 聂玉强, 等. 复方消化酶治疗老年人消化功能减退的多中心、随机、平行对照研究[J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23(2):115-117.
Lin JK, Li YY, Nie YQ, et al. A multicenter, randomized, parallel and controlled study of digestive enzymes compound (Dages) in elderly patients with digestive hypofunction [J]. Chin J Geriatr, 2004, 23(2):115-117.
- [57] 上海市达吉临床研究协作组. 多种消化酶制剂治疗消化不良的多中心、随机、安慰剂、双盲、平行对照研究[J]. 胃肠病学, 2003, 8(2):79-82 DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2003.02.005.
Shanghai Dages Clinical Study Cooperative Group. A Multicenter, Randomized, Placebo, Double-blind, Parallel and Controlled Study of Multiple Digestive Enzymes Capsule [J]. Chin J Gastroenterol, 2003, 8(2):79-82 .DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2003.02.005.
- [58] 上海市泌特临床协作组. 复方阿嗝米特肠溶片治疗消化不良的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床研究[J]. 胃肠病学, 2005, 10(2):83-87 .DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2005.02.005.
Shanghai Mite Clinical Study Cooperative Group. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, and parallel clinical study of complex azintamide enteric tablet in the treatment of dyspepsia [J]. Chin J Gastroenterol, 2005, 10(2):83-87 .DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2005.02.005.
- [59] 赵莉, 许乐. 复方阿嗝米特治疗老年患者消化不良的疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(4):619-620. DOI:10.3969/j.issn.1009-0959.2010.04.051.
Zhao L, Xu L. The Effect of Compound azintamide on dyspepsia symptoms in the elderly [J]. Chin J Med Guide, 2010, 12(4):619-620 .DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2010.04.051.
- [60] 上海市慷彼申治疗协作组. 米曲菌胰酶片治疗消化不良症状的多中心、随机、安慰剂交叉对照临床研究[J]. 胃肠病学, 2008, 13(12):713-718 .DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2008.12.004.
Shanghai Combizym Clinical Cooperative Group. Efficacy of oryz-aspergillus enzyme and pancreatin tablet in patients with dyspepsia: a multi-center, randomized, placebo-controlled cross-over study [J]. Chin J Gastroenterol, 2008, 13(12):713-718 .DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2008.12.004.
- [61] 唐惠林, 栾嵘, 翟所迪. 消化酶制剂治疗消化不良的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(6):714-721. DOI:10.3969/j.issn.1672-2531.2012.06.017.
Tang HL, Luan R, Zhai SD. Digestive enzyme for dyspepsia: A systematic review [J]. Chin J Evid-based Med, 2012, 12(6):714-721 .DOI:10.3969/j.issn.1672-2531.2012.06.017.

(收稿日期:2018-04-26)

(本文编辑:段春波)

· 消息 ·

《中华老年医学杂志》网站

为适应当前期刊网络化、数字化的发展趋势,更好地为广大作者、读者以及专家提供高质量的服务,本刊已建立自己的网站(<http://zhlnyxzz.yiigle>),欢迎广大老年医学工作者登录此网站,进行相关浏览和操作。

该系统中英文版包括现刊和过刊浏览、作者在线投稿、专家在线审稿、作者投稿指导、编委会和中华医学会老年医学分会动态以及作者编者互动等主要功能,实现了作者、读者、编辑、审稿专家的一体化在线协作处理。该系统的使用可以更加方便作者和读者、进一步规范稿件的处理流程、缩短审稿周期、拉近编辑部和作者、读者的距离,为编读双方的沟通提供了一个方便快捷的渠道。

值此网站开通之际,衷心感谢各位编委长期以来给予的指导和关心,衷心感谢各位审稿专家长期以来给予的支持与帮助,衷心感谢广大作者和读者长期以来给予的信任和关爱。今后,我们将顺应科技期刊网络化、数字化发展的趋势,积极调整办刊模式,进一步依托网络平台提高办刊质量,更好地服务于老年医学的发展。

我们真诚希望广大使用者多提宝贵意见,以便我们进一步改善和提高工作质量。网站及系统修改建议请发送到编辑部邮箱:222633638@qq.com 和 24847776@qq.com;编辑部电话:010-85111151。