

# 2022 中国功能性消化不良诊治专家共识

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

通信作者:肖英莲,中山大学附属第一医院消化内科,广州 510080, Email: xyingl@mail.sysu.edu.cn, 电话: 020-87332200-8182; 陈旻湖,中山大学附属第一医院消化内科,广州 510080, Email: chenminhu@mail.sysu.edu.cn, 电话: 020-87332200-8182

【引用本文】 中文: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. 2022 中国功能性消化不良诊治专家共识[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(7):433-446. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20230206-00048. 英文: Gastrointestinal Dynamics Group, Functional Gastrointestinal Disease Collaborative Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. 2022 expert consensus on diagnosis and treatment of functional dyspepsia in China[J]. Chin J Dig, 2023, 43(7):433-446. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230206-00048.

【摘要】 功能性消化不良(FD)是消化系统常见疾病,全球人口患病率>10%。2016年罗马IV标准对FD的定义、诊断标准和分型进行了更新,近几年我国FD的基础、临床研究也取得很大进展。为及时更新对FD的认识,规范临床诊疗,中华医学会消化病学分会组织相关领域专家,在2015年我国FD诊治共识意见的基础上,根据国际最新进展和我国研究证据,制定了2022中国FD诊治专家共识。本专家共识涉及FD的定义、发病机制、诊断和评估、药物和非药物治疗,以及难治性FD等方面内容。

【关键词】 功能性消化不良;诊断;治疗

DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230206-00048

## 2022 expert consensus on diagnosis and treatment of functional dyspepsia in China

Gastrointestinal Dynamics Group, Functional Gastrointestinal Disease Collaborative Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Xiao Yinglian, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China, Email: xyingl@mail.sysu.edu.cn, Tel: 0086-20-87332200-8182; Chen Minhu, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China, Email: chenminhu@mail.sysu.edu.cn, Tel: 0086-20-87332200-8182

【Abstract】 Functional dyspepsia (FD) is a common digestive disorder with a global prevalence of more than 10%. The Rome IV criteria for the definition, diagnostic criteria and classification of FD were updated in 2016. In recent years, significant progress has been made in the basic and clinical research of FD in China. In order to timely update our understanding and standardize clinical diagnosis and treatment of FD, Chinese Society of Gastroenterology of Chinese Medical Association organized experts in related fields to develop 2022 expert consensus on FD based on the consensus in 2015, and according to the latest international progress and our research evidence. This expert consensus involves the definition, pathogenesis, diagnosis and evaluation, drug treatment, non-drug treatment, and refractory FD.

【Key words】 Functional dyspepsia; Diagnosis; Treatment

DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230206-00048

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是消化系统常见疾病,全球人口患病率>10%。罗马专家委员会2016年颁布的功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGID)罗马IV标准对FD的定义、诊断标准和分型进行了更新<sup>[1]</sup>。近几年国内FD的基础、临床研究也取得很大进展,积累了许多

我国的研究数据。为及时更新对FD的认识,规范临床诊疗,中华医学会消化病学分会组织相关领域专家,在2015年我国FD诊治共识意见的基础上<sup>[2]</sup>,根据国际最新进展和我国研究证据,于2022年启动了FD诊治共识的制定。本共识意见涉及FD的定义、发病机制、诊断和评估、药物和非药

物治疗,以及难治性 FD 等方面内容。

本专家共识的制定是采用国际通用的德尔非法实施程序。先由本共识制定小组成员通过检索 Medline 生物医药文献数据库、Embase 数据库、Cochrane 图书馆和万方医学网,制定本共识意见的草案。随后邀请全国 FD 领域的专家对各项条目进行多轮投票直至达成共识意见。共识意见的证据级别分为高、中等、低和极低质量 4 个等级。高质量指进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度;中等质量指进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果;低质量指进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且很可能改变该评估结果;极低质量指任何疗效评估结果都很不确定。推荐强度分为强推荐和弱推荐(条件推荐),其相应定义见表 1。

**陈述 1:**消化不良指位于中上腹的一个或一组症状,主要包括餐后饱胀、早饱、中上腹痛、中上腹烧灼感,也可表现为胀气、嗝气、恶心和呕吐(证据级别:中等质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。

从罗马 II 标准开始,消化不良的定义为起源于胃十二指肠的一个或一组症状,以餐后饱胀、早饱、中上腹痛、中上腹烧灼感为主要症状,也可见胀气、嗝气、恶心和呕吐<sup>[3-5]</sup>。Wang 等<sup>[6]</sup>通过分析罗马 III 标准诊断的 457 例 FD 患者的症状谱发现,中上腹痛占 74.8%,餐后饱胀占 58.2%,早饱占 33.3%,中上腹烧灼感占 25.8%。高晓阳等<sup>[7]</sup>研究 158 例 FD 患者的临床特点发现,中上腹痛占 75.3%,中上腹烧灼感占 10.8%,早饱占 7.6%,餐后饱胀占 20.9%。Xiao 等<sup>[8]</sup>对 186 例 FD 患者最主要症状的调查发现,36.6%的患者表现为中上腹痛,25.3%的患者表现为中上腹烧灼感,29.0%的患者表现为餐后饱胀,9.1%的患者表现为早饱。

**陈述 2:**FD 指不能用器质性、系统性或代谢性疾病解释的消化不良。大多数无警报征象的消化不良为 FD(证据级别:高质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。

罗马 III、IV 标准中,病程 $\geq 6$  个月的不能用器质性、系统性或代谢性疾病解释的消化不良可诊断为

FD,无警报征象的消化不良多数为 FD<sup>[4-5]</sup>。武汉地区的横断面研究发现,无警报征象的未经检查的消化不良患者中 78.5% 为 FD<sup>[9]</sup>。一项纳入 3 004 ~ 3 965 例消化不良患者的 meta 分析表明,即使存在警报征象,约 80% 的消化不良患者上消化道内镜检查也无明显异常<sup>[10]</sup>。上海地区的横断面研究发现,无警报征象的消化不良中 69% 为 FD<sup>[11]</sup>。

**陈述 3:**FD 患者的生活质量下降,FD 给个人、家庭、社会造成的负担较大(证据级别:中等质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。

虽然 FD 是非致命性疾病,但是患者的生活质量显著下降。曹佳懿等<sup>[12]</sup>包含 114 例 FD 患者和 100 名健康对照者的研究发现,FD 患者健康调查量表 36(36-item short form health survey, SF-36) 中 8 项维度的得分均低于健康对照者,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 6 项维度的得分均随消化不良症状加重而下降。

研究发现,症状重叠患者的生活质量明显下降,主要包括 FD 不同亚型、FD 与其他 FGID 症状的重叠。孙艳芳等<sup>[13]</sup>比较了 728 例单纯 FD 患者与 182 例 FD 重叠肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS) 症状患者的 SF-36 评分,发现 FD 重叠 IBS 症状患者的生理功能和心理健康维度得分均低于单纯 FD 患者。与单纯上腹痛综合征(epigastric pain syndrome, EPS) 或餐后不适综合征(postprandial distress syndrome, PDS) 的患者相比, EPS 重叠 PDS 的患者表现出更严重的躯体化症状和更低的生活质量<sup>[14]</sup>。

此外,FD 患者因症状导致缺勤、生产效率降低和占用大量医疗资源,给社会也造成较大影响。国外一项基于 6 300 例 FD 患者的横断面调查发现,FD 患者的健康损害和医疗保健使用率明显增高,包括寻求医疗保健、咨询胃肠道相关问题和药物使用等<sup>[14]</sup>。美国一项纳入 1 669 例 FD 患者和 274 206 名健康对照者的回顾性研究提示,患有 FD 的员工年平均医疗处方药费用高于健康对照者,由于病假或长期残疾导致缺勤天数增加,患有 FD 的员工赔偿、缺勤等产生的间接费用亦高于健康对照者,年总医疗费用与非医疗相关费用较健康对照组高约 1 倍<sup>[15]</sup>。

表 1 功能性消化不良诊治专家共识的推荐强度

推荐强度	证据级别	利弊权衡	适用患者群	决策含义
强推荐	高或中等质量,只在少数情况下允许低质量	明确显示利大于弊或弊大于利	在大多数情况下适用于大多数患者	只有强推荐的决策方可被用作评价指标
弱推荐(条件推荐)	高、中等或低质量	利弊不确定	适用于很多患者,但根据情况和患者价值观与偏好性会有差异	决策制定需要综合考虑利弊,也更有可能因地区而异。评价须侧重对管理方案行充分审议的事实

**陈述 4:多种因素参与 FD 的发病过程,肠-脑互动异常是主要的发病机制(证据级别:低质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。**

目前认为,FD 的各种病理生理机制之间并非完全独立,而是相互影响、互相作用。专家们认为不同的病理生理机制可能与 FD 的不同症状相关,但是各种病理生理机制与特定症状之间的具体关系尚不明确。多种因素引起的肠-脑互动异常是 FD 发生、发展的重要机制。

FD 作为生物-心理-社会医学模式下的典型疾病,中枢调控异常参与过度活跃的内脏感觉、胃肠动力紊乱等<sup>[16]</sup>。有研究发现 FD 患者的额叶皮质、体感皮质、岛叶、前扣带皮质、丘脑、海马和杏仁核等脑区均可发生活动变化,这些活动变化与消化不良症状<sup>[17]</sup>、焦虑和抑郁<sup>[18]</sup>相关,提示 FD 患者易出现与感觉和疼痛调节、情绪和稳态处理等相关的大脑区域功能紊乱。澳大利亚一项纳入 1 900 例随机人群(包括 FD、其他 FGID 和健康志愿者等)的前瞻性研究发现,基线时焦虑和抑郁程度较重的非 FD 患者在随访 1 年后 FD 的患病率增高,基线时焦虑和抑郁程度较轻的 FD 患者随访 1 年后其焦虑和抑郁程度明显加重,提示肠-脑互动异常在 FD 的发生、发展中起重要作用<sup>[19]</sup>,另一项随访 12 年的前瞻性队列研究也发现同样的现象<sup>[20]</sup>。

肠-脑互动异常会对胃十二指肠动力、内脏感觉功能等正常的胃肠道生理产生影响<sup>[21-26]</sup>。一项纳入 866 例 FD 患者和 397 名健康对照者的 meta 分析显示,约 40% 的 FD 患者存在明显的胃排空延迟,固体食物的胃排空速度比健康对照者慢<sup>[21]</sup>。Tack 等<sup>[22]</sup>和 Piessevaux 等<sup>[23]</sup>等研究发现,40%~50% 的 FD 患者存在胃容受性舒张功能受限。在内脏机械感觉方面,相同扩张压力下,FD 患者腹胀、早饱等消化不良症状的视觉模拟量表评分比健康对照者高<sup>[24]</sup>;在内脏化学刺激反应方面,通过胃管向 FD 患者胃内滴注盐酸后出现消化不良症状者的比例高于健康对照者<sup>[25]</sup>;与健康对照者相比,FD 患者在接受高脂肪饮食刺激后,恶心、腹痛等症状更严重<sup>[26]</sup>。

饮食和感染是 FD 的重要诱发因素。饮食诱发的消化不良症状在 FD 中十分常见,除了罗马 III 标准定义的餐后饱胀和早饱外,罗马 IV 标准将进餐后加重的中上腹痛、恶心也纳入 PDS。一项连续性纳入 167 例 FD 患者的前瞻性研究发现,以罗马 III 标准诊断的 PDS 重叠 EPS 病例中,约 40% 的患者实际上是进餐相关的症状,按照罗马 IV 标准应被纳入单纯 PDS<sup>[27]</sup>。此外,感染也是引起 FD 的重要诱发因

素。一篇纳入 6 项研究的 meta 分析比较了感染性胃肠炎患者与未感染胃肠炎志愿者的 FD 患病率,结果显示感染性胃肠炎患者的 FD 患病率达 9.6%,是未感染胃肠炎志愿者的 2.5 倍<sup>[28]</sup>。

**陈述 5:对于 FD 患者,除了评估有无警报征象、症状频率和严重程度外,还应进行心理社会状况评估(证据级别:中等质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。**

虽然警报征象对有消化不良症状患者是否提示器质性疾病的诊断价值仍存在争议<sup>[29-32]</sup>,但目前仍认为需评估这些患者是否存在警报征象。警报征象包括消瘦、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被列入可能导致 FD 症状的器质性疾病的筛查范围。对于有警报征象的 FD 患者,应进一步完善相关辅助检查以排查器质性疾病。排除警报征象相关的器质性疾病后需行症状和心理状态评估,其中症状评估包括症状频率和严重程度两个维度。症状评估有助于判断患者生活质量的受影响程度,也是判断治疗效果的重要客观指标。心理社会因素是 FD 的重要发病机制<sup>[2,33-34]</sup>。FD 与精神心理因素密切相关<sup>[35-36]</sup>,针对精神心理方面的干预可有效改善 FD 相关症状<sup>[37-40]</sup>。因此,对 FD 患者进行心理社会状况评估有助于全面分析患者的病情,指导后续治疗方案的制定和改进。推荐使用罗马委员会发布的功能性胃肠病罗马 IV 心理社会警报问卷(Rome IV psychosocial alarm questionnaire for functional gastrointestinal disorders)进行心理社会状况评估<sup>[41]</sup>。

**陈述 6:我国为上消化道恶性肿瘤高发国家,推荐初诊消化不良患者及时进行胃镜检查(证据级别:中等质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。**

2014 年食管癌和胃癌分别位居我国恶性肿瘤发病率的第 6 和第 2 位,食管癌和胃癌发病率分别为 18.85/10 万、30.00/10 万<sup>[42]</sup>。2020 年食管癌和胃癌新发病例数和死亡病例数均位居全部肿瘤的前 10 位,在男性中位居前 5 位<sup>[43]</sup>。我国一项大样本、回顾性研究数据显示,对于年龄 < 45 岁消化不良患者,即使无报警症状,如果仅对幽门螺杆菌阳性患者进行内镜检查,会有 16.7% 的胃癌被漏诊<sup>[30]</sup>。以消化不良症状就诊患者中器质性病变比例较高,仅使用罗马委员会的症状诊断标准并不能有效区分功能性器质性与器质性消化不良<sup>[44]</sup>。因此,推荐初诊消化不良患者及时进行胃镜检查。

**陈述 7:对经验性治疗无效的消化不良患者可行幽门螺杆菌检测(证据级别:中等质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:82%)。**

我国幽门螺杆菌感染率较高,一篇纳入 412 项研究的 meta 分析显示,中国大陆地区幽门螺杆菌感染率为 44.2% (95% 置信区间 43.0% ~ 45.5%)<sup>[45-46]</sup>。多项 meta 分析结果显示,根除幽门螺杆菌可改善部分消化不良症状<sup>[47-48]</sup>。2022 年发表的一篇 meta 分析纳入了 29 项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究,包含 6 781 例幽门螺杆菌阳性 FD 患者,试验组患者接受幽门螺杆菌根除治疗,而对照组接受胃肠促动药、安慰剂等非根除治疗,结果发现试验组患者症状无改善的 RR 值为 0.84 (95% 置信区间 0.78 ~ 0.91),表明幽门螺杆菌根除治疗对 FD 症状的改善作用优于胃肠促动药、安慰剂<sup>[49]</sup>。Jin 和 Li<sup>[50]</sup> 纳入 1 989 至 2007 年发表的 7 项中文 RCT 研究进行 meta 分析,结果显示我国 FD 患者根除幽门螺杆菌后其消化不良症状改善的 OR 值为 3.61 (95% 置信区间 2.62 ~ 4.98)。因此,对于经验性治疗无效的消化不良患者,应检测其幽门螺杆菌的感染状态,对其中的阳性者建议行根除治疗。目前一般认为幽门螺杆菌感染性胃炎是消化不良的原因之一,建议对幽门螺杆菌阳性的胃炎患者行幽门螺杆菌根除治疗,如果消化不良症状得以长期缓解,可认为症状由幽门螺杆菌感染性胃炎引起,有别于 FD<sup>[51-52]</sup>。

**陈述 8:消化不良的辅助检查包括血常规、血生物化学、粪便隐血试验、腹部影像学 and 结肠镜检查等,应根据临床诊疗需求进行选择(证据级别:中等质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。**

诊断 FD 应排除器质性疾病引起的消化不良相关症状<sup>[53]</sup>。服用非甾体抗炎药<sup>[54-55]</sup>、肾脏疾病<sup>[56-57]</sup>、甲状腺功能异常<sup>[58]</sup>、胰腺疾病<sup>[59-60]</sup>、肝胆疾病<sup>[61-62]</sup>和寄生虫感染<sup>[63]</sup>等均可能出现消化不良症状,需要通过血常规、血生物化学、粪便隐血试验、腹部影像学等加以排查,部分患者可能还需要行胃肠镜检查排除消化道溃疡、肿瘤等病变<sup>[44,64]</sup>。

**陈述 9:胃肠功能检测有助于了解 FD 发病机制,可用于胃轻瘫等疾病的鉴别诊断(证据级别:中等质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:97%)。**

针对消化不良的胃肠功能检测包括胃排空试验、胃容受性舒张、胃电节律,以及对不同刺激条件下的内脏敏感性检测<sup>[2,65]</sup>。有研究探讨应用磁共振成像进行胃排空功能检测,但仍需要进一步探讨其准确性、实用性<sup>[66]</sup>。尽管上述胃肠功能检测结果的

异常与消化不良症状的相关性存在争议<sup>[67-70]</sup>,但是部分 FD 患者确实存在胃肠功能异常表现<sup>[2,65]</sup>。胃肠功能检测有助于进一步深入研究 FD 的发病机制,并探讨某些药物治疗 FD 可能的作用机制<sup>[71]</sup>。多项临床药物研究探讨了药物治疗前后胃肠功能检测结果的变化情况<sup>[2,72-74]</sup>。一项 meta 分析结果也证实胃肠促动药可促进消化不良患者胃排空并改善上消化道症状<sup>[75]</sup>。治疗前进行胃排空功能检测,可能有助于为患者制定个体化治疗方案<sup>[76]</sup>。由于胃感觉运动功能的检测方法普及率比较低,作为临床常规检测项目存在一定难度,故目前尚不推荐将其作为临床常规检查项目<sup>[41,77]</sup>。

胃轻瘫指存在固体食物的胃排空延迟但无机械性狭窄,经常表现为上腹痛、餐后饱胀、恶心、呕吐等症状<sup>[78]</sup>。虽然胃轻瘫和 FD 被认为是两种不同的疾病,但二者确实存在症状重叠的现象,有时难以区分。经验性治疗后仍有明显恶心、呕吐症状的 FD 患者,可以考虑进行 4 h 固体餐胃排空检测以判断有无胃轻瘫<sup>[34,78-82]</sup>。

**陈述 10:FD 分为 EPS 和 PDS(证据级别:中等质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。**

流行病学调查结果显示消化不良患者可基于不同症状区分为不同的亚组人群<sup>[83-84]</sup>。一项基于美国人群的横断面调查研究显示,351 例消化不良患者中,51% 表现为频繁上腹痛,21% 表现为恶心、呕吐,47% 表现为早饱,各个分组之间的重叠率较低<sup>[83]</sup>。其中,占比较高的上腹痛和早饱正是罗马 III 标准中 EPS 和 PDS 的主要症状表现。此外,临床治疗数据也同样支持将 FD 分为不同的临床亚型。一项 RCT 结果显示,与安慰剂相比,兰索拉唑可显著改善 FD 患者上腹痛和上腹部烧灼感症状,而对餐后饱胀和早饱症状的改善效果则无统计学意义 ( $P > 0.05$ )<sup>[85]</sup>。一篇纳入 7 项研究共 3 725 例 FD 患者的 meta 分析也得出相似结果,与安慰剂相比,质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)可更有效地缓解 FD 患者的症状,进一步对症状进行分层分析发现,这一效果差异仅在有溃疡样和反流样表现的消化不良患者中才观察到,而在动力障碍样消化不良患者中并未观察到 PPI 与安慰剂的效果差异<sup>[86]</sup>。其他一些临床试验和 meta 分析也证实了阿考替胺、雷贝拉唑、幽门螺杆菌根除等药物治疗对 EPS 和 PDS 症状改善的疗效差异<sup>[87-89]</sup>。以上流行病学资料和临床治疗数据均提示,根据主要症状将 FD 区分为 EPS 和 PDS 是合理的,并且有益于针对性选择治疗药物。

**陈述 11: FD 可与其他 FGID 或胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 发生症状重叠 (证据级别: 高质量; 推荐强度: 强推荐; 陈述同意率: 100%)。**

由于不同类型的 FGID 存在共同的发病机制, 如胃肠动力异常、肠道微生态改变、内脏敏感性增高、精神心理变化等, 导致各种 FGID 之间可产生症状重叠, 包括 FD 与 FGID 的症状重叠。罗马委员会 2022 年全球流行病学数据显示, FGID 累及两个或两个以上器官区域 (食管、胃十二指肠、肠道和肛门直肠) 的比例为 31.7%<sup>[90]</sup>。美国流行病学调查数据显示, 1 690 例 FD 患者中 969 例 (57.3%) 存在症状重叠<sup>[91]</sup>。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<sup>[6]</sup>。广东城镇居民消化不良重叠 IBS 的发生率为 21.9%<sup>[92]</sup>。FD 患者存在胃底容受性舒张功能受损, 后者可导致胃食管反流发生, 因此, FD 常与 GERD 存在症状重叠。2015 年丹麦一项大样本人群调查显示, GERD 患者中 7.7% 可诊断为 FD<sup>[93]</sup>。Ghoshal 等<sup>[94]</sup>在亚洲地区开展的流行病学调查提示, FD 与 GERD 的症状重叠较常见。广州一项针对 374 例有上消化道症状患者的研究发现, 136 例经反流监测诊断的 GERD 患者具有上腹部症状<sup>[95]</sup>。由此可见, FD 常与 FGID 或 GERD 症状重叠。

**陈述 12: 具有重叠症状的 FD 患者症状更严重, 对生活质量影响更大 (证据级别: 高质量; 推荐强度: 强推荐; 陈述同意率: 100%)。**

相较于单纯 FD, 具有重叠症状的 FD 患者症状更严重。根据罗马委员会工作组的数据显示, FGID 患者症状重叠的区域越多, 其症状越严重, 抑郁和焦虑快查量表评分随之逐渐升高, 且评估生活质量的患者报告结局测量信息系统 (PROMIS-10) 评分逐渐降低, 导致患者的用药次数、就医次数逐渐增加<sup>[90]</sup>。美国的研究提示随着 FD 与其他 FGID 重叠症状的增加, 其总体症状发作频率、对工作的不良影响亦随之逐渐增加<sup>[91]</sup>。韩国的流行病学调查显示, 与单纯 FD 相比, 合并 IBS 的 FD 患者的胃肠道症状更严重、发作更频繁, 医院焦虑抑郁量表评分更高, 且女性患者中尤其突出<sup>[96]</sup>。随着时间推移, 重叠症状对 FD 患者生活质量、就医频率和精神心理等方面的影响将持续存在<sup>[97]</sup>。中国一项横断面调查纳入 868 例 GERD 患者, 其中 107 例重叠上腹痛或上腹部烧灼感等消化不良症状, 这些患者有更严重的 GERD 症状, 睡眠质量更差, 抑郁程度更高<sup>[98]</sup>。因此, 症状重叠对 FD 患者的生活质量存在明显影响。

**陈述 13: 饮食调整和饮食治疗有助于改善 FD 症状 (证据级别: 中等质量; 推荐强度: 强推荐; 陈述同意率: 100%)。**

FD 症状与某些食物、进食方式有关<sup>[99]</sup>。减少和避免高脂饮食、辛辣或刺激食物、粗粮、产气食物、甜食、碳酸饮料、饮酒和浓茶, 规律进餐、避免过快进餐均有助于改善 FD 症状。近期研究表明, 低发酵寡糖、二糖、单糖和多元醇 (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols; FODMAP) 饮食和传统的饮食建议均可明显改善 FD 患者的症状和生活质量, 低 FODMAP 饮食对 PDS 或伴腹部胀气的 FD 患者的疗效更佳<sup>[100]</sup>, 但其疗效机制尚不明确<sup>[101]</sup>。去麦胶饮食可使 35% 的难治性 FD 患者症状改善, 其中部分患者为非乳糜泻麦胶敏感<sup>[102]</sup>。中医学认为温性食物 (如生姜) 有助于改善 FD 症状<sup>[103]</sup>, 但需要进一步研究。

**陈述 14: 抑酸药物可作为 EPS 的首选治疗。双倍剂量 PPI 的疗效并不优于标准剂量 (证据级别: 高质量; 推荐强度: 强推荐; 陈述同意率: 100%)。**

2012 年 FD 亚洲共识认为, PPI 是控制 FD 患者症状的有效药物<sup>[104]</sup>。2015 年我国 FD 共识指出, PPI 和 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂 (histamine type 2 receptor antagonist, H<sub>2</sub>RA) 可作为 FD 尤其是 EPS 的经验性治疗<sup>[2]</sup>。2017 年美国胃肠病学会 (American College of Gastroenterology, ACG)、加拿大胃肠病学会 (Canadian Association of Gastroenterology, CAG) 共识指出, 建议幽门螺杆菌阴性或幽门螺杆菌感染根除成功后仍有症状的 FD 患者使用 PPI 治疗<sup>[34]</sup>。2020 年欧洲胃肠病学联合会 (United European Gastroenterology, UEG)、欧洲神经胃肠病学与动力学会 (European Society for Neurogastroenterology and Motility, ESNM) 共识提出, PPI 是 FD 的有效治疗手段, 特别是 EPS 最有效的治疗药物<sup>[33]</sup>。2020 年韩国 FD 共识提出, 推荐使用 PPI 治疗 FD; PPI 是 EPS 的一线治疗药物; H<sub>2</sub>RA 可短期用于 FD 的治疗<sup>[105]</sup>。2022 年日本 FD 共识提出, PPI 和 H<sub>2</sub>RA 是 FD 的一线治疗药物<sup>[77]</sup>。多项指南推荐标准剂量 PPI 口服 (1 次/d) 4~8 周可作为成功根除幽门螺杆菌后仍有症状的 FD 或幽门螺杆菌阴性 FD 患者的一线治疗。多项研究结果表明, PPI 与 H<sub>2</sub>RA, 以及不同剂量、不同种类 PPI 对 FD 的疗效均相当。2021 年一项 meta 分析也表明, 与安慰剂相比, H<sub>2</sub>RA、标准剂量 PPI 和小剂量 PPI 均可显著改善 FD 症状<sup>[106]</sup>。长期大剂量 PPI 应用并不能增加疗效, 反而还可能引起骨质疏松、小肠细菌过度生长等药物不良反应。

近期研究和国外指南均认为 EPS 的首选治疗方案是抑酸药物, 双倍剂量 PPI 的疗效并不优于标准剂量。

**陈述 15: 胃肠促动药可作为 PDS 的首选治疗 (证据级别: 高质量; 推荐强度: 强推荐; 陈述同意率: 100%)。**

2012 年亚洲 FD 共识提出, 胃肠促动药可能缓解 FD 患者的某些症状 (证据级别为中等质量), 推荐西尼必利、伊托必利、莫沙必利、多潘立酮、曲美布汀等药物, 这些药物可通过不同机制促进消化道动力<sup>[104]</sup>。一项纳入 554 例 FD 患者的前瞻性、多中心、安慰剂、双盲 RCT 研究结果显示, 伊托必利组症状显著改善或消失的患者比例高于安慰剂组 (59.9% 比 41.2%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )<sup>[107]</sup>。我国一项随机、双盲、双模拟、阳性药物平行对照、多中心研究 (13 个中心, 383 例 FD 患者, 疗程为 4 周) 结果显示, 西尼必利组患者的症状总体改善有效率高于多潘立酮组 (98.2% 比 95.4%), 且暖气症状改善有效程度亦优于多潘立酮组 ( $4.3 \pm 2.9$  比  $3.6 \pm 2.8$ ), 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )<sup>[108]</sup>。阿考替胺是 2013 年在日本上市的新型胃肠促动药, 是毒蕈碱受体拮抗剂和胆碱酯酶抑制剂, 近年来有多项临床试验表明阿考替胺可改善 PDS 和 EPS 的症状, 提高患者生活质量, 且安全性良好, 迄今未见严重不良事件<sup>[109]</sup>。

2019 年一项 meta 分析统计了包括阿考替胺在内的胃肠促动药在 FD 方面的治疗效果, 结果发现胃肠促动药的症状改善率为 40.0%, 而安慰剂为 26.1%; 胃肠促动药治疗可有效减少 FD 整体症状, RR 值为 0.81 (95% 置信区间 0.74 ~ 0.89), 一致性检验  $I^2 = 91%$ , 需治疗人数 (number needed to treat, NNT) 为 7<sup>[110]</sup>。2017 年 ACG 和 CAG 共识提出, 推荐对 PPI、幽门螺杆菌根除和三环类抗抑郁药治疗效果不佳的 FD 患者使用胃肠促动药治疗<sup>[34]</sup>。2020 年韩国共识意见指出, 胃肠促动药可作为 PDS 的一线治疗<sup>[105]</sup>。2020 年 UEG、ESNM 共识认为, 胃肠促动药是 FD 最恰当的初始治疗方法和有效的治疗方法, 也是 PDS 最有效的治疗手段<sup>[33]</sup>。2022 年日本共识认为, 多巴胺受体阻滞剂和 5-羟色胺 4 受体激动剂对 FD 有效, 是 FD 的二线治疗方法<sup>[77]</sup>。

**陈述 16: 幽门螺杆菌根除治疗可使部分幽门螺杆菌感染患者的消化不良症状缓解 (证据级别: 高质量; 推荐强度: 强推荐; 陈述同意率: 82%)。**

一项随机、单盲、安慰剂对照研究发现, 在以上腹痛和上腹部烧灼感症状为主的 FD 患者中, 根除

幽门螺杆菌后症状缓解率分别达 77.2% 和 82.0%, 高于安慰剂组 (分别为 38.2% 和 38.2%); 而根除幽门螺杆菌对缓解以餐后不适症状为主的 FD 患者的疗效与安慰剂疗效相当<sup>[111]</sup>。2022 年一篇包含 29 项 RCT (招募了 6 781 例幽门螺杆菌阳性 FD 患者) 的 meta 分析发现, 幽门螺杆菌根除治疗在症状治愈 (症状未治愈的 RR = 0.91, 95% 置信区间 0.88 ~ 0.94; NNT = 14, 95% 置信区间 11 ~ 21) 和改善 (症状未改善的 RR = 0.84, 95% 置信区间 0.78 ~ 0.91; NNT = 9, 95% 置信区间 7 ~ 17) 方面优于未行幽门螺杆菌根除治疗; 幽门螺杆菌根除成功的患者较根除失败的患者的获益更大 (RR = 0.65, 95% 置信区间为 0.52 ~ 0.82; NNT = 4.5, 95% 置信区间 3 ~ 9)<sup>[49]</sup>。2017 年 ACG、CAG 共识和 2020 年 UEG、ESNM 共识均提出, 建议给予幽门螺杆菌阳性的 FD 患者根除治疗<sup>[33-34]</sup>。2012 年我国一篇纳入 7 项 RCT 包括 1 036 例 FD 患者的 meta 分析总结了幽门螺杆菌与 FD 的相关性, 结果显示幽门螺杆菌根除治疗组患者症状缓解率高于未行幽门螺杆菌根除治疗对照组 (42.5% 比 27.1%, OR = 0.48, 95% 置信区间 0.36 ~ 0.63), 认为幽门螺杆菌根除治疗有助于改善 FD 患者的症状<sup>[112]</sup>。一项单中心研究纳入了 260 例符合罗马 III 标准的 FD 患者, 结果发现根除幽门螺杆菌可降低消化不良症状的发生率<sup>[113]</sup>。我国最新的第六次幽门螺杆菌感染处理共识将幽门螺杆菌相关性消化不良列为根除指征<sup>[52]</sup>。

**陈述 17: 消化酶可改善 FD 患者的部分症状 (证据级别: 中等质量; 推荐强度: 强推荐; 陈述同意率: 97%)。**

我国一项随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心研究纳入 216 例消化不良患者, 结果显示治疗组治疗 1、2 周和停药 1 周后消化不良总症状积分下降程度优于安慰剂组 ( $P < 0.01$ ); 治疗组治疗 1、2 周和停药 1 周后的总有效率分别为 64.76%、77.05% 和 66.99%, 高于安慰剂组的 27.93%、37.84% 和 29.36% ( $P < 0.05$ )<sup>[114]</sup>。我国一项随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心研究共纳入 137 例消化不良患者, 治疗 2 周后, 多种消化酶制剂治疗各种病因相关的消化不良症状的总有效率高于安慰剂 (92.6% 比 53.6%,  $P = 0.001$ )<sup>[115]</sup>。我国一项多中心、随机、安慰剂对照研究共纳入 151 例消化不良患者, 对照组患者口服米曲菌胰酶片, 治疗组患者口服慷彼申复合酶制剂, 治疗 2 周后治疗组消化不良症状改善率高于对照组 (89.63% 比 21.68%,  $P < 0.01$ )<sup>[116]</sup>。我国另一项多中心、前瞻性 RCT 研究共纳入 323 例

老年 PDS 患者,分为莫沙必利组(105 例)、米曲菌胰酶片组(109 例)、联合治疗组(109 例),结果显示莫沙必利组、米曲菌胰酶片组和联合治疗组治疗 1 周后的总有效率均 >15.0%,治疗 2 周后的总有效率分别为 55.2%、68.8% 和 73.4%,其中米曲菌胰酶片组和联合治疗组的 2 周总有效率均高于莫沙必利组,差异均有统计学意义( $P=0.041, 0.006$ )<sup>[117]</sup>。

**陈述 18:神经调节剂对难治性 FD 或合并焦虑、抑郁的 FD 患者有效(证据级别:高质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:100%)。**

我国一项研究显示,FD 患者中,72.4% 合并焦虑,47% 合并抑郁<sup>[118]</sup>;FD 与重性抑郁障碍终身共病率为 39.1%<sup>[119]</sup>;合并精神心理障碍是 FD 患者对常规治疗无效的主要原因之一。双盲 RCT 和回顾性研究均表明神经调节剂可有效治疗难治性 FD 或合并抑郁、焦虑的 FD<sup>[120-121]</sup>。三环类抗抑郁药阿米替林(50 mg/d)对 FD(特别是 EPS)患者的疗效优于选择性 5-羟色胺再摄取抑制药艾司西酞普兰和安慰剂<sup>[120]</sup>,两种神经调节剂均能显著改善患者的生活质量。阿米替林还能减轻 FD 患者的餐后饱胀不适症状<sup>[122]</sup>;我国一项研究显示小剂量(25 mg/d)阿米替林能减轻 FD 患者症状严重程度及其带来的困扰,改善睡眠质量<sup>[123]</sup>。去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抗抑郁类药物米氮平能显著改善伴体重减轻 FD 患者的早饱症状,增加患者体重,改善患者生活质量、胃肠道特异性焦虑或抑郁,并增加患者胃营养负荷耐受量<sup>[124-125]</sup>。5-羟色胺 1A 受体激动剂丁螺环酮对难治性 FD 患者早饱有效,并能缩短胃半排空时间<sup>[122]</sup>。我国一项回顾性研究分析了对常规治疗无效的 130 例 FD 患者首次使用小剂量神经调节剂的疗效,结果显示在临床缓解率方面,西酞普兰为 72.2%,氟西汀为 60.5%,氟哌噻吨美利曲辛为 60.5%,帕罗西汀为 52.4%,舒必利为 46.4%,米氮平为 44.4%;不良反应发生率为 11.5%,无严重不良反应<sup>[121]</sup>。小剂量神经调节剂可作为难治性 FD 或合并焦虑、抑郁 FD 患者的治疗选择,建议根据患者的症状亚型和心理障碍表现特异性选择神经调节剂。

**陈述 19:心理治疗有助于 FD 患者症状减轻和生活质量改善,可作为 FD 的辅助治疗(证据级别:中等质量;推荐强度:条件推荐;陈述同意率:100%)。**

FD 属于肠-脑互动异常疾病,心理治疗有助于患者学习放松技巧、减少对症状的关注、学习积极应对方式、调整和改变与症状相关的思想,从而减轻

FD 症状,改善生活质量<sup>[39,126]</sup>。心理治疗包括瑜伽、冥想、认知行为治疗和催眠治疗等。RCT 研究表明在常规药物治疗的基础上,联合针对 FD 症状应对技巧的学习和训练治疗 3 个月,FD 患者消化不良相关生活质量改善率高于接受单纯常规治疗的患者(75% 比 48%),且疗效优势持续至治疗后 6 个月(63% 比 41%)<sup>[127]</sup>。基于正念的认知疗法对 FD 患者主观症状和生活质量的改善率也高于传统治疗<sup>[128]</sup>。认知行为压力管理训练也能减轻 FD 患者的症状<sup>[129]</sup>。瑞典一项对青少年(13~17 岁)慢性功能性腹痛或 FD 患者进行的开放性研究,让患儿在家长陪伴下接受互联网提供的症状暴露认知行为治疗 10 周,55% 的患儿在治疗结束时和治疗结束后半年的疼痛减轻程度  $\geq 30%$ ,胃肠道总体症状和生活质量均有改善<sup>[130]</sup>。另一项开放性研究采用自我催眠录音治疗 3 个月(2 次/周)后 68% 的患者报告 FD 症状有改善<sup>[131]</sup>。除症状暴露令个别患者感到压力增加、腹痛加重外,心理治疗安全性和可接受性均较好<sup>[126,130]</sup>,对于有意愿接受心理治疗的 FD 患者,可将心理治疗作为 FD 的辅助治疗方法。

**陈述 20:中成药治疗对改善 FD 症状有较好的疗效(证据级别:高质量;推荐强度:强推荐;陈述同意率:85%)。**

中成药作为中医药疗法治疗 FD 的重要组成部分,目前已有越来越多的高质量循证证据。一项关于枳术宽中胶囊治疗 PDS 的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究纳入 392 例 PDS 患者,其中试验组与安慰剂组各 196 例,结果显示治疗 4 周后,试验组患者餐后不适症状应答率高于安慰剂组(54.7% 比 38.8%, $P<0.05$ ),两组不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[132]</sup>。另一项关于气滞胃痛颗粒治疗 PDS 的多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究结果显示,气滞胃痛颗粒可显著改善 PDS 患者餐后饱胀、早饱症状严重程度和发作频次,其治疗 PDS 的总有效率为 69.41%,高于安慰剂组的 16.25% ( $P<0.05$ ),两组不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[133]</sup>。Lyu 等<sup>[134]</sup>将 216 例 PDS 患者随机分为香砂六君子颗粒组和安慰剂组,结果显示香砂六君子颗粒可显著改善 PDS 患者餐后饱胀、早饱症状,提高患者生活质量,两组不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。一项关于荜铃胃痛颗粒治疗 EPS 的多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究纳入受试者 226 例,治疗疗程为 6 周,结果显示试验组上腹痛临床有效率高于安慰剂组(85.59% 比 28.33%, $P<0.05$ ),治疗组可显著减轻

EPS 患者上腹痛程度,降低上腹痛发作频率及铝碳酸镁片使用率,两组不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[135]</sup>。

**陈述 21:**穴位刺激对改善 FD 症状有一定疗效(证据级别:中等质量;推荐强度:弱推荐;陈述同意率:85%)。

穴位刺激治疗 FD 的高质量研究较少,近年来相关研究均采用针刺疗法,包括普通针刺治疗和电针治疗。一项关于针刺治疗 PDS 的多中心、单盲 RCT 纳入 278 例 PDS 患者,采用假针刺作为对照,结果显示治疗 4 周后,针刺试验组症状有效应答率和症状消失率均高于假针刺对照组(分别为 83.0% 比 51.6%、27.8% 比 17.3%,均  $P < 0.05$ ),其中针刺试验组的疗效可维持 12 周,两组不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[136]</sup>。另一项关于电针治疗难治性 FD 的多中心、单盲 RCT 研究显示,治疗 4 周后,针刺组消化不良症状消失率高于假针刺组(17% 比 6%, $P < 0.05$ ),两组不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[137]</sup>。目前针刺治疗呈现的高质量循证证据较少,2014 年一篇系统综述纳入了 7 项研究共 542 例 FD 患者,结果显示对于 FD 患者,与假针刺相比,普通针刺虽能更好地改善 FD 症状评分、患者焦虑自评量表和抑郁自评量表评分,但与其他常规药物治疗相比,其有效性与安全性尚不十分明确<sup>[138]</sup>。因此,需要开展更多高质量的临床研究验证效果。

**陈述 22:**难治性 FD 指抑酸、促动力等常规治疗至少 8 周无效的 FD(证据级别:中等质量;推荐强度:条件推荐;陈述同意率:94%)。

难治性 FD 目前无统一的定义,现有的常规治疗方案包括 PPI、促动力治疗、根除幽门螺杆菌等。Cheong 等<sup>[37]</sup>将经艾司奥美拉唑治疗 8 周和多潘立酮治疗 4 周后仍有消化不良症状的 FD 患者定义为难治性 FD,对难治性 FD 进行丙米嗪治疗,结果显示丙米嗪疗效优于安慰剂。Jang 等<sup>[139]</sup>将至少两种常规药物(胃肠促动药、PPI 等)治疗无效的 FD 患者定义为难治性 FD,对其采用熊脱氧胆酸治疗,症状缓解率达 90%。Zheng 等<sup>[137]</sup>对消化不良症状持续时间  $\geq 12$  个月,经 PPI、胃肠促动药、幽门螺杆菌根除药物、抗抑郁药等至少一种药物治疗方案无效的 FD 患者行电针治疗,结果显示 79% 的患者症状缓解。关于 FD 治疗多长时间方可诊断为难治性 FD 目前未有相关证据,考虑到 FD 各种常规治疗的疗程一般为 8 周,可更大程度地消除安慰剂效应。由此,将难治性 FD 定义为抑酸、促动力等常规治疗

至少 8 周无效的 FD。

**陈述 23:**对于难治性 FD,需进一步检查评估其症状产生的可能原因和病理生理机制(证据级别:中等质量;推荐强度:条件推荐;陈述同意率:97%)。

FD 疗效欠佳的原因涉及多方面因素,包括常规治疗规范与否、疗程是否足够、患者依从性是否良好等,如能排除以上因素,需进一步检查评估其难治的可能原因。Shahbazkhani 等<sup>[102]</sup>对幽门螺杆菌根除药物、PPI 治疗 8 周和阿米替林、多潘立酮治疗 4 周等无效的 FD 患者行无麸质饮食 6 周,应答患者后续进一步行麸质激发试验,结果显示部分难治性 FD 患者存在麸质敏感,无麸质饮食后症状可缓解。我国一项多中心研究纳入症状持续时间  $\geq 6$  个月、至少两种药物治疗方案(抑酸药、PPI、胃肠促动药或幽门螺杆菌根除药物等)无效的难治性 FD 患者,分析其饮食习惯,发现 PDS 患者症状与甜食、产气食物等相关<sup>[99]</sup>;进一步分析发现这些患者存在明显的焦虑、抑郁<sup>[140]</sup>。Shimura 等<sup>[141]</sup>纳入接受胃肠促动药、抑酸药、抗抑郁药等药物初始治疗时间  $\geq 4$  周后无效的 FD 患者,行氢呼气试验后提示部分患者存在小肠细菌过度生长。因此,对于难治性 FD 患者,需进一步检查寻找其可能病因。

FD 症状常与胃轻瘫症状重叠,胃轻瘫多表现为恶心、呕吐、餐后饱胀、早饱等,但存在客观的胃排空延迟的证据。Jehangir 和 Parkman<sup>[142]</sup>发现,胃轻瘫患者中 90.8% 符合罗马 IV 标准中 FD 的诊断。Pasricha 等<sup>[143]</sup>对胃轻瘫的 FD 患者进行为期 48 周的随访,以 2 h 胃潴留率  $> 60\%$ 、4 h 胃潴留率  $> 10\%$  作为胃轻瘫的诊断标准,结果发现 42% 最初诊断为胃轻瘫的患者可转变为 FD,而 FD 患者中 37% 在行胃排空试验后可诊断为胃轻瘫,提示两者可发生转换。因此,治疗难治性 FD 患者需进一步明确其症状产生的可能原因和病理生理机制。

**利益冲突** 专家组所有成员声明不存在利益冲突

**执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):**陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科),方秀才(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院消化内科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),李延青(山东大学齐鲁医院消化内科),唐旭东(中国中医科学院西苑医院消化内科),肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科)

**投票专家(按姓氏汉语拼音排序):**陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科),陈胜良(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科),迟雁(北京大学第一医院消化内科),戴菲(西安交通大学第二附属医院消化内科),戴宁(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科),段丽萍(北京大学第三医院消化内科),段志军(大连医科大学附属第一医院消化内科),方秀才(中国医学科学院北京协和医学院北

京协和医院消化内科),房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科),费贵军(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院消化内科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),黄智慧(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科),蓝宇(北京积水潭医院消化内科),李晓青(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院消化内科),李岩(中国医科大学附属第二医院消化内科),李延青(山东大学齐鲁医院消化内科),林琳(江苏省人民医院消化内科),刘劲松(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),刘诗(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),吕宾(浙江省中医院消化内科),唐承薇(四川大学华西医院消化内科),唐旭东(中国中医科学院西苑医院消化内科),王邦茂(天津医科大学总医院消化内科),王承党(福建医科大学附属第一医院消化内科),王琨(北京大学第三医院消化内科),王巍峰(解放军总医院消化内科),吴开春(空军军医大学第一附属医院消化内科),向雪莲(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科),姚玮艳(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),张军(西安交通大学第二附属医院消化内科),张玲(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),张妮娜(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科),周丽雅(北京大学第三医院消化内科),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科)

## 参考文献

- [1] Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV [J]. *Gastroenterology*, 2016; S0016-5085 (16) 00223-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032. [Online published ahead of print].
- [2] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学分组,中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组.中国功能性消化不良专家共识意见(2015年,上海)[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(4): 217-229. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.04.001.
- [3] Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, et al. Functional gastroduodenal disorders[J]. *Gut*, 1999, 45 Suppl 2: II 37-II 42. DOI:10.1136/gut.45.2008.ii37.
- [4] 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.
- [5] Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastroduodenal disorders[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1380-1392. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
- [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) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-8-43>.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Bai T, Wang WF, Zhang L, et al. Positive endoscopic and ultrasonographic findings in patients with symptom-diagnosed functional gastrointestinal disorder: data from a Chinese cross-sectional study[J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(12): 759-765. DOI:10.1111/1751-2980.12693.
- [10] Nasseri-Moghaddam S, Mousavian AH, Kasaeian A, et al. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Updated systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(7): 1739-1749. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.05.041.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(4): 252-262. DOI:10.1016/S2468-1253(18)30003-7.
- [15] Brook RA, Kleinman NL, Choung RS, et al. Functional dyspepsia impacts absenteeism and direct and indirect costs [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(6): 498-503. DOI:10.1016/j.cgh.2010.03.003.
- [16] Lee IS, Wang H, Chae Y, et al. Functional neuroimaging studies in functional dyspepsia patients: a systematic review [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(6): 793-805. DOI:10.1111/nmo.12793.
- [17] Zeng F, Qin W, Liang F, et al. Abnormal resting brain activity in patients with functional dyspepsia is related to symptom severity [J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(2): 499-506. DOI:10.1053/j.gastro.2011.05.003.
- [18] 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.
- [19] Koloski NA, Jones M, Talley NJ. Evidence that independent gut-to-brain and brain-to-gut pathways operate in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a 1-year population-based prospective study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 44(6): 592-600. DOI: 10.1111/apt.13738.
- [20] 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.
- [21] Quarero 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. DOI: 10.1023/a:1018803129779.
- [22] Tack J, Piessevaux H, Coulie B, et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia [J]. *Gastroenterology*, 1998, 115(6): 1346-1352. DOI: 10.1016/S0016-5085(98)70012-5.
- [23] Piessevaux H, Tack J, Walrand S, et al. Intra-gastric 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.
- [24] Tack J, Caenepel 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.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] Carbone F, Vanuytsel T, Tack J. Analysis of postprandial symptom patterns in subgroups of patients with Rome III or Rome IV functional dyspepsia[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(4): 838-846. e3. DOI: 10. 1016/j. cgh. 2019. 07. 053.
- [28] Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(2): 177-188. DOI: 10. 1111/apt. 13006.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] Shetty A, Balaraju G, Shetty S, et al. Diagnostic utility of alarm features in predicting malignancy in patients with dyspeptic symptoms[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2021, 40(2): 183-188. DOI: 10. 1007/s12664-021-01155-x.
- [33] Wauters L, Dickman R, Drug V, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia[J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9(3): 307-331. DOI: 10. 1002/ueg2. 12061.
- [34] Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, et al. ACG and CAG clinical guideline: management of dyspepsia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(7): 988-1013. DOI: 10. 1038/ajg. 2017. 154.
- [35] Esterita T, Dewi S, Suryatenggara FG, et al. Association of functional dyspepsia with depression and anxiety: a systematic review[J]. *J Gastrointestin Liver Dis*, 2021, 30(2): 259-266. DOI: 10. 15403/jgld-3325.
- [36] Lin S, Gao T, Sun C, et al. The association between functional dyspepsia and depression: a meta-analysis of observational studies [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(8): 911-918. DOI: 10. 1097/MEG. 0000000000001451.
- [37] Cheong PK, Ford AC, Cheung CKY, et al. Low-dose imipramine for refractory functional dyspepsia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(12): 837-844. DOI: 10. 1016/S2468-1253(18)30303-0.
- [38] Lu Y, Chen M, Huang Z, et al. Antidepressants in the treatment of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0157798 (2016-06-16) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157798>.
- [39] Rodrigues DM, Motomura DI, Tripp DA, et al. Are psychological interventions effective in treating functional dyspepsia? A systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(8): 2047-2057. DOI: 10. 1111/jgh. 15566.
- [40] Wei Z, Xing X, Tantai X, et al. The effects of psychological interventions on symptoms and psychology of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Front Psychol*, 2022, 13: 827220 (2022-04-08) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.827220>.
- [41] 德罗斯曼. 罗马IV: 功能性胃肠病 肠-脑互动异常(第2卷, 中文翻译版)[M]. 柯美云, 方秀才, 侯晓华, 译. 北京: 科学出版社, 2016: 1305.
- [42] 陈万青, 李贺, 孙可欣, 等. 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(1): 5-13. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3766. 2018. 01. 002.
- [43] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7): 783-791. DOI: 10. 1097/CM9. 0000000000001474.
- [44] Wei Z, Yang Q, Yang Q, et al. Rome III, Rome IV, and potential Asia symptom criteria for functional dyspepsia do not reliably distinguish functional from organic disease[J/OL]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2020, 11(12): e00278 (2020-12-07) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000278>.
- [45] Ren S, Cai P, Liu Y, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(3): 464-470. DOI: 10. 1111/jgh. 15751.
- [46] Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2): 420-429. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2017. 04. 022.
- [47] Du LJ, Chen BR, Kim JJ, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(12): 3486-3495. DOI: 10. 3748/wjg. v22. i12. 3486.
- [48] 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.

- [49] Ford AC, Tsipotis E, Yuan Y, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis [J]. *Gut*, 2022, 71 (10): 1967-1975. DOI:10.1136/gutjnl-2021-326583.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J]. *中华消化杂志*, 2022, 42(5):289-303. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.
- [53] Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: organic versus functional [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(3): 175-190. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318241b335.
- [54] Ofman JJ, Maclean CH, Straus WL, et al. Meta-analysis of dyspepsia and nonsteroidal antiinflammatory drugs [J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 49(4):508-518. DOI:10.1002/art.11192.
- [55] Straus WL, Ofman JJ, MacLean C, et al. Do NSAIDs cause dyspepsia? A meta-analysis evaluating alternative dyspepsia definitions [J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(8): 1951-1958. DOI:10.1111/j.1572-0241.2002.05905.x.
- [56] 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.
- [57] Salles Junior LD, Santos PR, dos Santos AA, et al. Dyspepsia and gastric emptying in end-stage renal disease patients on hemodialysis [J/OL]. *BMC Nephrol*, 2013, 14:275 (2013-12-14) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-275>.
- [58] 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. DOI:10.1023/a:1022876423487.
- [59] 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. DOI:10.1067/mge.2000.107910.
- [60] Futagami S, Wakabayashi M. Pancreatic dysfunction and duodenal inflammatory responses coordinate with refractory epigastric pain including functional dyspepsia: a narrative review [J]. *J Nippon Med Sch*, 2022, 89(3): 255-262. DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2022\_89-311.
- [61] Di Ciaula A, Molina-Molina E, Bonfrate L, et al. Gastrointestinal defects in gallstone and cholecystectomized patients [J/OL]. *Eur J Clin Invest*, 2019, 49(3):e13066 (2019-01-29) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1111/eci.13066>.
- [62] 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.
- [63] 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.
- [64] 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.
- [65] Varghese C, Carson DA, Bhat S, et al. Clinical associations of functional dyspepsia with gastric dysrhythmia on electrogastrigraphy: a comprehensive systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(12): e14151 (2021-04-08) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1111/nmo.14151>.
- [66] Parker H, Hoad CL, Tucker E, et al. Gastric motor and sensory function in health assessed by magnetic resonance imaging: establishment of reference intervals for the Nottingham test meal in healthy subjects [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(12):e13463 (2018-09-14) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1111/nmo.13463>.
- [67] Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia [J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(4):1239-1255. DOI:10.1053/j.gastro.2004.05.030.
- [68] Kindt S, Tack J. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia [J]. *Gut*, 2006, 55(12):1685-1691. DOI:10.1136/gut.2005.085365.
- [69] Wuestenberghs F, Juge M, Melchior C, et al. Association between symptoms, quality of life, and gastric emptying in dyspeptic patients [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2019, 25(4): 534-543. DOI:10.5056/jnm19060.
- [70] Carbone F, De Buysscher R, Van den Houte K, et al. Relationship between gastric emptying rate and simultaneously assessed symptoms in functional dyspepsia [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(3):e429-e437. DOI:10.1016/j.cgh.2021.03.023.
- [71] Hwang SJ, Wang JH, Lee JS, et al. Yeokwisan, a standardized herbal formula, enhances gastric emptying via modulation of the ghrelin pathway in a loperamide-induced functional dyspepsia mouse model [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:753153 (2021-09-22) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.753153>.
- [72] Masuy I, Carbone F, Holvoet L, et al. The effect of rikkunshito on gastrointestinal symptoms and gastric motor function: the first study in a Belgian functional dyspepsia population [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2020, 32(2): e13739 (2019-10-14) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1111/nmo.13739>.
- [73] Lacy BE, Saito YA, Camilleri M, et al. Effects of antidepressants on gastric function in patients with functional dyspepsia [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(2):216-224. DOI:10.1038/ajg.2017.458.
- [74] Abid S, Jafri W, Zaman MU, et al. Itopride for gastric volume, gastric emptying and drinking capacity in functional dyspepsia [J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2017, 8(1):74-80.

DOI:10.4292/wjgpt.v8.i1.74.

- [75] Vijayvargiya P, Camilleri M, Chedid V, et al. Effects of promotility agents on gastric emptying and symptoms: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2019, 156 (6): 1650-1660. DOI:10.1053/j.gastro.2019.01.249.
- [76] Atieh J, Maselli D, Breen-Lyles M, et al. Cannabidiol for functional dyspepsia with normal gastric emptying: a randomized controlled trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117 (8): 1296-1304. DOI:10.14309/ajg.0000000000001805.
- [77] Miwa H, Nagahara A, Asakawa A, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021 [J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57 (2): 47-61. DOI:10.1007/s00535-021-01843-7.
- [78] Lacy BE. Functional dyspepsia and gastroparesis: one disease or two? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107 (11): 1615-1620. DOI:10.1038/ajg.2012.104.
- [79] Camilleri M, Sanders KM. Gastroparesis [J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(1): 68-87. e1. DOI:10.1053/j.gastro.2021.10.028.
- [80] Shin AS, Camilleri M. Diagnostic assessment of diabetic gastroparesis [J]. *Diabetes*, 2013, 62 (8): 2667-2673. DOI:10.2337/db12-1706.
- [81] Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, et al. Clinical guideline: management of gastroparesis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(1): 18-38. DOI:10.1038/ajg.2012.373.
- [82] Sachdeva P, Malhotra N, Pathikonda M, et al. Gastric emptying of solids and liquids for evaluation for gastroparesis [J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(4): 1138-1146. DOI:10.1007/s10620-011-1635-9.
- [83] Choung RS, Locke GR, Schleck CD, et al. Do distinct dyspepsia subgroups exist in the community? A population-based study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(9): 1983-1989. DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01381.x.
- [84] Zagari RM, Law GR, Fuccio L, et al. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138 (4): 1302-1311. DOI:10.1053/j.gastro.2009.12.057.
- [85] Suzuki H, Kusunoki H, Kamiya T, et al. Effect of lansoprazole on the epigastric symptoms of functional dyspepsia (ELF study): a multicentre, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *United European Gastroenterol J*, 2013, 1(6): 445-452. DOI:10.1177/2050640613510904.
- [86] 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. DOI:10.1016/j.cgh.2006.09.012.
- [87] 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.
- [88] Kamiya T, Shikano M, Kubota E, et al. A multicenter randomized trial comparing rabeprazole and itopride in patients with functional dyspepsia in Japan: the NAGOYA study [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2017, 60(2): 130-135. DOI:10.3164/jcfn.16-106.
- [89] Xiao G, Xie X, Fan J, et al. Efficacy and safety of acotiamide for the treatment of functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Sci World J*, 2014, 2014: 541950 (2014-08-12) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1155/2014/541950>.
- [90] Sperber AD, Freud T, Aziz I, et al. Greater overlap of Rome IV disorders of gut-brain interactions leads to increased disease severity and poorer quality of life [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(5): e945-e956. DOI:10.1016/j.cgh.2021.05.042.
- [91] Vakil N, Stelwag M, Shea EP, et al. Symptom burden and consulting behavior in patients with overlapping functional disorders in the US population [J]. *United European Gastroenterol J*, 2016, 4(3): 413-422. DOI:10.1177/2050640615600114.
- [92] 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.
- [93] Rasmussen S, Jensen TH, Henriksen SL, et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(2): 162-169. DOI:10.3109/00365521.2014.983157.
- [94] 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.
- [95] Zhang MY, Tan ND, Li YW, et al. Esophageal symptoms versus epigastric symptoms: relevance for diagnosis of gastroesophageal reflux disease [J]. *J Dig Dis*, 2020, 21 (12): 696-704. DOI:10.1111/1751-2980.12946.
- [96] Nam K, Kim N, Song HJ, et al. Gender difference in the overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a prospective nationwide multicenter study in Korea [J]. *J Gastroenterol*, 2021, 56(6): 537-546. DOI:10.1007/s00535-021-01775-2.
- [97] Barberio B, Yiannakou Y, Houghton LA, et al. Overlap of Rome IV irritable bowel syndrome and functional dyspepsia and effect on natural history: a longitudinal follow-up study [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(2): e89-e101. DOI:10.1016/j.cgh.2021.04.011.
- [98] Hsu CS, Wen SH, Hung JS, et al. Overlap of dyspepsia in patients with gastroesophageal reflux disease: impact of clinical, metabolic, and psychosocial characteristics [J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(4): 994-1001. DOI:10.1007/s10620-017-4455-8.
- [99] 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.
- [100] Goyal O, Nohria S, Batta S, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet versus traditional dietary advice for functional dyspepsia: a randomized controlled trial [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(2): 301-309. DOI:10.1111/jgh.15694.
- [101] Tack J, Tornblom H, Tan V, et al. Evidence-based and emerging dietary approaches to upper disorders of gut-brain interaction [J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117 (6): 965-972. DOI:10.14309/ajg.0000000000001780.

- [102] Shahbazkhani B, Fanaeian MM, Farahvash MJ, et al. Prevalence of non-celiac gluten sensitivity in patients with refractory functional dyspepsia: a randomized double-blind placebo controlled trial [J/OL]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):2401(2020-02-12) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59532-z>.
- [103] Chu NHS, Yao CK, Tan VPY. Food therapy in sinosphere Asia [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(2):105-113. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000932.
- [104] 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.
- [105] Oh JH, Kwon JG, Jung HK, et al. Clinical practice guidelines for functional dyspepsia in Korea [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2020, 26(1):29-50. DOI:10.5056/jnm19209.
- [106] Ford AC, Moayyedi P, Black CJ, et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy of drugs for functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53(1):8-21. DOI: 10.1111/apt.16072.
- [107] Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T, et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(8):832-840. DOI:10.1056/NEJMoa052639.
- [108] Du Y, Su T, Song X, et al. Efficacy and safety of cinitapride in the treatment of mild to moderate postprandial distress syndrome-predominant functional dyspepsia [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(4):328-335. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000033.
- [109] 刘雨, 胡良皞, 李兆申. 阿考替胺治疗功能性消化不良的研究进展 [J]. *国际消化病杂志*, 2021, 41(1):23-27. DOI:10.3969/j.issn.1673-534X.2021.01.007.
- [110] Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, et al. Prokinetics for functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(2):233-243. DOI:10.1038/s41395-018-0258-6.
- [111] 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.
- [112] 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.
- [113] Azadbakht S, Azadbakht S, Esmaili A, et al. Comparison of clinical symptoms after *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia patients based on endoscopic view of antral gastropathy [J/OL]. *New Microbes New Infect*, 2020, 38:100806(2020-11-09) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100806>.
- [114] 柯美云, 孙晓红, 钱家鸣, 等. 复方消化酶治疗消化不良患者的疗效和安全性随机双盲安慰剂对照多中心临床试验 [J]. *中华消化杂志*, 2008, 28(3):179-182.
- [115] 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.
- [116] Ran ZH, Yuan YZ, Li ZS, et al. The efficacy of combizym in the treatment of Chinese patients with dyspepsia: a multicenter, randomized, placebo-controlled and cross-over study; Shanghai Combizym Clinical Cooperative Group [J]. *J Dig Dis*, 2009, 10(1):41-48. DOI:10.1111/j.1751-2980.2008.00361.x.
- [117] 王刚石, 许乐, 陈洪潭, 等. 老年人餐后不适综合征的治疗: 一项多中心前瞻性随机对照临床研究 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(2):117-118. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.02.005.
- [118] 刘芳宜, 朱丽明, 方秀才, 等. 三种不同心理测量表对功能性消化不良患者焦虑、抑郁状态的评估 [J]. *胃肠病学*, 2012, 17(2):106-109. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2012.02.011.
- [119] 朱丽明, 洪霞, 方秀才, 等. 功能性消化不良与精神心理障碍共病的临床研究 [J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(6):525-529. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.06.011.
- [120] 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.
- [121] Luo L, Du L, Shen J, et al. Benefit of small dose antidepressants for functional dyspepsia: experience from a tertiary center in Eastern China [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(41):e17501(2019-10-15) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000017501>.
- [122] Cavaglia GP, Sguazzini C, Cisarò F, et al. Gastric emptying and related symptoms in patients treated with buspirone, amitriptyline or clobopride: a "real world" study by <sup>13</sup>C-octanoic acid breath test [J]. *Minerva Med*, 2017, 108(6):489-495. DOI:10.23736/S0026-4806.17.05320-4.
- [123] Liu J, Jia L, Jiang SM, et al. Effects of low-dose amitriptyline on epigastric pain syndrome in functional dyspepsia patients [J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(2):521-525. DOI:10.1007/s10620-020-06191-9.
- [124] Tack J, Ly HG, Carbone F, et al. Efficacy of mirtazapine in patients with functional dyspepsia and weight loss [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(3):385-392.e4. DOI:10.1016/j.cgh.2015.09.043.
- [125] Jiang SM, Jia L, Liu J, et al. Beneficial effects of antidepressant mirtazapine in functional dyspepsia patients with weight loss [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(22):5260-5266. DOI:10.3748/wjg.v22.i22.5260.
- [126] Cordeiro Santos ML, da Silva Júnior RT, de Brito BB, et al. Non-pharmacological management of pediatric functional abdominal pain disorders: current evidence and future perspectives [J]. *World J Clin Pediatr*, 2022, 11(2):105-119. DOI:10.5409/wjcp.v11.i2.105.
- [127] Orive M, Barrio I, Orive VM, et al. A randomized controlled trial of a 10 week group psychotherapeutic treatment added to standard medical treatment in patients with functional dyspepsia [J]. *J Psychosom Res*, 2015, 78(6):563-568. DOI:10.1016/j.jpsychores.2015.03.003.
- [128] Dehghanizade Z, Zargar Y, Mehrabizadeh Honarmand M, et al. The effectiveness of cognitive behavior stress management on functional dyspepsia symptoms [J]. *J Adv Med Educ Prof*, 2015,

3(2):45-49.

[129] Teh KK, Ng YK, Doshi K, et al. Mindfulness-based cognitive therapy in functional dyspepsia: a pilot randomized trial [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(8):2058-2066. DOI:10.1111/jgh.15389.

[130] Bonnert M, Olén O, Lalouni M, et al. Internet-delivered exposure-based cognitive-behavioral therapy for adolescents with functional abdominal pain or functional dyspepsia: a feasibility study [J]. *Behav Ther*, 2019, 50(1):177-188. DOI:10.1016/j.beth.2018.05.002.

[131] Kinsinger SW, Joyce C, Venu M, et al. Pilot study of a self-administered hypnosis intervention for functional dyspepsia [J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(7):3017-3025. DOI:10.1007/s10620-021-07183-z.

[132] Xiao Y, Li Y, Shu J, et al. The efficacy of oral Zhizhu Kuanzhong, a traditional Chinese medicine, in patients with postprandial distress syndrome [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(3):526-531. DOI:10.1111/jgh.14467.

[133] Su Q, Chen SL, Wang HH, et al. A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled trial of Qi-Zhi-Wei-Tong granules on postprandial distress syndrome-predominant functional dyspepsia [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(13):1549-1556. DOI:10.4103/0366-6999.235118.

[134] Lyu L, Wang FY, Ma XX, et al. Efficacy and safety of Xiangsha Liujuzi granules for functional dyspepsia: a multi-center randomized double-blind placebo-controlled clinical study [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(30):5589-5601. DOI:10.3748/wjg.v23.i30.5589.

[135] Wen YD, Lu F, Zhao YP, et al. Epigastric pain syndrome: what can traditional Chinese medicine do? A randomized controlled trial of Biling Weitong Granules [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(28):4170-4181. DOI:10.3748/wjg.v26.i28.4170.

[136] Yang JW, Wang LQ, Zou X, et al. Effect of acupuncture for postprandial distress syndrome: a randomized clinical trial [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(12):777-785. DOI:10.7326/M19-2880.

[137] Zheng H, Xu J, Sun X, et al. Electroacupuncture for patients with refractory functional dyspepsia: a randomized controlled trial [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(7):e13316(2018-02-28) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1111/nmo.13316>.

[138] Lan L, Zeng F, Liu GJ, et al. Acupuncture for functional dyspepsia [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(10):CD008487(2014-10-13) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008487.pub2>.

[139] Jang SI, Lee TH, Jeong S, et al. Efficacy of chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid treatments for refractory functional dyspepsia [J/OL]. *J Clin Med*, 2022, 11(11):3190(2022-06-02) [2023-02-05]. <https://doi.org/10.3390/jcm11113190>.

[140] Jiang SM, Jia L, Lei XG, et al. Incidence and psychological-behavioral characteristics of refractory functional dyspepsia: a large, multi-center, prospective investigation from China [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(6):1932-1937. DOI:10.3748/wjg.v21.i6.1932.

[141] Shimura S, Ishimura N, Mikami H, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with refractory functional gastrointestinal disorders [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2016, 22(1):60-68. DOI:10.5056/jnm15116.

[142] Jehangir A, Parkman HP. Rome IV diagnostic questionnaire complements patient assessment of gastrointestinal symptoms for patients with gastroparesis symptoms [J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(9):2231-2243. DOI:10.1007/s10620-018-5125-1.

[143] Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, et al. Functional dyspepsia and gastroparesis in tertiary care are interchangeable syndromes with common clinical and pathologic features [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(6):2006-2017. DOI:10.1053/j.gastro.2021.01.230.

(收稿日期:2023-02-06)

(本文编辑:张晶)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于启用中华医学会杂志社学术期刊出版服务平台的通知

为适应期刊网络采编技术的不断发展,更好地为广大作者、读者提供高质量的服务,本刊于2023年7月18日正式启用中华医学会杂志社学术期刊出版服务平台(简称新版采编平台),网址:<https://medpress.yiigle.com>。敬请广大作者登录新系统进行投稿。我刊官网、中华医学期刊网、中华医学期刊APP、中华医学全文数据库注册及原采编系统用户可直接登录新版远程稿件管理系统,无需重新注册。

新版采编平台启用后,我刊的旧版远程稿件管理系统将不再接受新的投稿,已经完成投稿的稿件仍在旧版系统中处理,无需在新系统中重复投稿。

新版远程稿件管理系统用户手册可在中华医学会杂志社新版远程稿件管理系统首页下载或通过网页客服系统进行在线咨询。

