

功能性消化不良的相关研究进展

汪龙德, 毛兰芳, 杜晓娟, 张晶, 吴溪玮

背景资料

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 具有较高的发病率, 消化不良患者行内镜检查发现FD占70%以上。根据罗马III的诊断标准, FD在普通人群中的发病率5.3%-20.4%, 而FD的发病与多种因素相关, 同时存在不同地治疗方法。

汪龙德, 毛兰芳, 甘肃中医药大学附属医院脾胃病科 甘肃省兰州市 730020

杜晓娟, 张晶, 吴溪玮, 甘肃中医药大学中医临床学院 甘肃省兰州市 730000

汪龙德, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事消化系统疾病的中医药防治研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81360540; 甘肃省中医药管理局基金资助项目, Nos. GZK-2012-31, GZK-2013-29; 甘肃省科技厅自然科学基金资助项目, No. 1212RJZA081; 甘肃省中药药理与毒理学重点实验室基金资助项目, No. ZDSYS-KJ-2013-003。

作者贡献分布: 本文写作由汪龙德与毛兰芳完成; 杜晓娟、张晶及吴溪玮审核。

通讯作者: 毛兰芳, 住院医师, 730020, 甘肃省兰州市嘉峪关西路732号, 甘肃中医药大学附属医院脾胃病科。
sue19890129@163.com

收稿日期: 2016-09-14
修回日期: 2016-11-03
接受日期: 2016-11-09
在线出版日期: 2017-01-08

Research progress on functional dyspepsia

Long-De Wang, Lan-Fang Mao, Xiao-Juan Du, Jing Zhang, Xi-Wei Wu

Long-De Wang, Lan-Fang Mao, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Gansu Traditional Chinese Medicine University, Lanzhou 730020, Gansu Province, China

Xiao-Juan Du, Jing Zhang, Xi-Wei Wu, School of Clinical Chinese Medicine, Gansu Traditional Chinese Medicine University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81360540; Foundation of Administration of Traditional Chinese Medicine of Gansu Province, Nos. GZK-2012-31 and GZK-2013-29; Natural Science

Foundation of Gansu Provincial Science and Technology Department, No. 1212RJZA081; Fund of Key Laboratory of TCM Pharmacology and Toxicology of Gansu Province, No. ZDSYS-KJ-2013-003.

Correspondence to: Lan-Fang Mao, Resident Physician, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Gansu Traditional Chinese Medicine University, 732 Jiayuguan West Road, Lanzhou 730020, Gansu Province, China. sue19890129@163.com

Received: 2016-09-14

Revised: 2016-11-03

Accepted: 2016-11-09

Published online: 2017-01-08

Abstract

Functional dyspepsia (FD) is considered to be a series of integrated responses to dysfunction of the brain-gut axis caused by a combination of biological factors and socio-psychological factors. Gastrointestinal motility disorder and mental emotional disorder are important factors leading to the development of FD, and abnormal function of the brain-gut axis is the core mechanism of FD pathogenesis. The high incidence of FD has caused a high degree of attention. In this paper, we will review the latest advances in the understanding of the pathogenesis of FD and in its treatment.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Functional dyspepsia; Brain-gut axis; Gastrointestinal motility disorder; Mental emotional disorders; Research progress

Wang LD, Mao LF, Du XJ, Zhang J, Wu XW. Research progress on functional dyspepsia. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(1): 84-90 URL: <http://www.wjgnet.com>

同行评议者

沈卫东, 副主任医师, 东南大学医学院附属江阴医院消化内科; 徐辉, 主任医师, 成都军区总医院消化内科

wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i1/84.htm DOI:
http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i1.84

摘要

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)被认为是生物因素和社会心理因素复合作用下,引起脑肠轴功能失调的一系列综合反应。胃肠动力障碍与精神情志障碍是导致FD发病的重要因素,脑肠轴功能异常是发病的核心机制。FD的高发病率已引起高度的重视,因此本文综述了FD在发病机制和治疗方面最新的研究进展。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 功能性消化不良; 脑肠轴; 胃肠动力障碍; 精神情志障碍; 研究进展

核心提要: 功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)的发病与多种因素相关,胃肠动力障碍与精神情志障碍是脑肠轴功能障碍的直接体现,明确FD的发病机制及其选择合理的治疗方法对FD的治疗必不可少。

汪龙德, 毛兰芳, 杜晓娟, 张磊, 吴溪玮. 功能性消化不良的相关研究进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(1): 84-90 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i1/84.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i1.84>

0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是一种排除了器质性、代谢性或系统性,伴有特异性上腹痛、餐后饱胀不适、早饱、上腹烧灼感、恶心、呕吐、嗝气等症状,在6 mo的时间内至少发生1次/wk的功能性胃肠病^[1]。FD是消化不良最常见的病因,消化不良患者行内镜检查发现FD占70%以上。根据罗马III的诊断标准,FD在普通人群中的发病率5.3%-20.4%,但因地域不同存在一定的差异性,FD在日本的发病率21.9%,韩国为46.0%,澳大利亚为24.4%,亚洲为8%-23%^[2,3]。我国FD的发病率广东为18.20%,天津为23.29%,台湾为11.80%,香港为18.40%^[4]。

1 FD的病因及发病机制

现代医学认为FD的发病因素与发病机制多元化且尚未阐明,主要有胃肠动力障碍、精神

心理因素、胃肠激素的改变、幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染、炎症相关、内脏高敏感性、特定基因型改变与遗传易感性、早期生活应激等观点^[5,6]。FD的发病是生物因素和社会心理因素复合作用的体现,脑肠轴功能的失调是FD发病的核心机制。脑肠轴^[7,8]的调节功能主要体现在一方面不同发病因素发起的各种信号从肠道传递到中枢神经系统(central nervous system, CNS),CNS整合各种传入信号后通过肠神经链和神经-内分泌系统传递到胃肠道内的各种靶细胞,调控胃肠道的感觉、动力和分泌,另一方面通过内脏作用又反作用于中枢的痛觉、情绪和行为。其中,胃肠动力障碍与精神情志障碍是生物因素和社会心理因素的直观表现,胃肠激素分泌异常是脑肠轴功能失调的在胃肠道的直接体现。

1.1 胃肠动力障碍 胃肠道动力障碍是FD发病的重要机制,胃肠动力不足为FD最直接的表现,其作用机制与胃排空延迟、餐后胃底容受性舒张受限及胃对容量扩张的敏感性增加有关。目前研究^[9]已经证实FD患者出现餐后胃底的过度时相性收缩,引起胃底张力增高,可能与餐后上腹不适相关。大量动物实验电生理监测也证实了这一点,程秋实等^[10]采用夹尾刺激配合饮食节制的方法造模,发现FD模型大鼠的胃肠电生理活动明显低于正常组大鼠,体表胃电图的研究也报告了FD患者胃肌电活动明显减弱,主要表现为频率、振幅等的显著性改变,报告已证实约为30%的FD患者表现为胃排空延迟^[11,12];FD患者的胃排空较健康人明显减慢,并且胃排空延缓在女性患者和有饱胀、恶心和呕吐症状的患者中更常见^[13];因此,治疗FD的关键在改善胃排空障碍。但最新有学者认为快速胃排空障碍可能比胃排空延迟更容易引起FD^[14]。饮食刺激等因素常导致食管下括约肌一过性松弛引起胃底容受性舒张受限,因此,胃肠动力减弱引起的FD常与胃食管反流病重叠发生^[15]。

1.2 精神心理因素 FD是一种典型的身心疾病,多数情况下FD多伴有不同程度的焦虑、抑郁、躯体化等精神障碍,这些异常精神障碍主要来源于神经官能症、植物神经功能紊乱和焦虑、躯体疾病、不良生活应激事件、异常个性特征和应对方式等^[16]。FD患者常伴有不同程度地心理压力,尤以焦虑/抑郁明显,部分患

■ 研究前沿

FD被认为是生物因素和社会心理因素复合作用下,引起脑肠轴功能失调的一系列综合反应。胃肠动力障碍与精神情志障碍是导致FD发病的重要因素,脑肠轴功能异常是发病的核心机制。

■ 相关报道

现代医学认为FD的发病因素与发病机制多元化且尚未阐明, 主要有胃肠动力障碍、精神心理因素、胃肠激素的改变、幽门螺杆菌感染、炎症相关、内脏高敏感性、特定基因型改变与遗传易感性、早期生活应激等观点。

者可能先于疾病发作, 而其他患者则发生在消化系症状出现之后, 这可能与胃肠道通过植物神经系统传入到CNS引起脑功能紊乱有关。

心理干预可改善FD患者的消化不良症状, 抗焦虑或抗抑郁治疗对FD亦有一定疗效, FD患者平均抑郁症状指数显著增高, 并且症状的加重与心理因素有关^[17]。研究采用生活事件量表、焦虑自评量表和抑郁自评量表研究^[18]发现FD患者组各项分值均显著高于健康对照组。精神心理因素通过下丘脑及内分泌、酶及免疫系统和神经递质等途径直接或间接影响胃肠激素的释放, 调节胃肠运动感觉功能。李迎春等^[19]研究提示FD患者存在自主神经系统(autonomic nervous system, ANS)功能异常, 而伴随抑郁和/或焦虑状态的FD患者更易出现ANS功能受损。吴改玲等^[20]也通过研究认为存在抑郁和焦虑状态的FD患者更易出现自主功能受损, 从而影响胃肠道的感觉和运动。国外有研究^[21]对接受胃排空检查的患者开展了一项全面的心理评估, 此项研究共纳入209例患者, 其中约有151例患者(72%)满足罗马IIIFD的标准。研究发现整个小组的患者在抑郁、焦虑、躯体化、感知压力的程度及情绪障碍较正常人群标准要高, 同时还发现满足罗马III标准的FD患者症状严重程度及求医行为明显高于其他消化不良患者。因此, FD患者对心理障碍的评估可能会提高诊断, 找到合适的治疗方案。

1.3 脑肠轴功能障碍与胃肠激素改变 脑-肠轴是将CNS、肠神经系统及ANS连接的一种神经双向通路, 机体通过脑-肠轴之间神经-内分泌网络的双向环路进行脑肠互动, FD及肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)患者的发病与脑肠轴功能的异常相关^[22]。脑肠轴功能障碍可以引起脑肠肽水平的异常表达, 其主要在血浆、下丘脑、脊髓背根及胃肠壁中出现脑肠肽的异常表达。脑肠肽主要分为胃肠激素、胃肠神经肽、神经肽3种, 是内分泌细胞分泌的小分子物质。毛兰芳等^[23]系统回顾发现与FD的发病与多种脑肠肽相关, 尤以胃肠激素水平改变最为显著。BGP是连接和调控脑肠互动的中间环节, 不仅调节情绪障碍, 并且对胃肠道运动、感觉和分泌功能具有调节作用^[24]。动物实验研究^[25]证实FD模型大鼠不仅胃排空障碍, 同时降低血清一氧化氮的含量; 大量临床研究^[26]也发现FD患者血浆和胃黏膜组织中胆

囊收缩素、胃促生长素、血管活性肠肽等胃肠激素的含量发生了改变。脑肠轴对FD的调节机制主要通过多种复合因素共同作用, 因此, 脑肠轴功能的异常被认为是导致FD发生的核心机制。

1.4 感染与炎症相关因素 胃肠道感染后会导致IBS也可能会引起FD, 沙门氏菌、大肠杆菌、空肠弯曲菌、贾第鞭毛虫及诺如病毒都可能会诱发FD, 然而尚未有任何微生物符合科赫法则, 胃肠炎患者也可引起FD或FD合并IBS。因此, 有学者^[27]提出这样的假设, 当消化系统感染累及近端小肠和胃时可出现FD, 累及远端小肠和结肠时可出现IBS, 当累及全消化系统时可出现FD与IBS的重叠综合征。

另一引起FD的感染性因素可能是*H. pylori*的感染, 约有5%的消化不良由*H. pylori*的感染引起, 目前对*H. pylori*感染作为FD的致病因素尚存在一定地争议。最新的指南或共识未有足够的科学依据证明两者之间的相关性, 然而部分患者根除*H. pylori*后症状得到了长期缓解。一项评估根除*H. pylori*治疗效果的前瞻性研究显示^[28], 根除*H. pylori*治疗可明显改善上腹痛及上腹烧灼感, 而对早饱感与餐后饱胀不适未见疗效。因此, 根除*H. pylori*治疗的效果在上腹痛综合征中更为显著。

在约有40%的FD患者中发现同时存在十二指肠炎, 特别是十二指肠嗜酸性粒细胞的增多, 部分患者可伴有过多的嗜酸性粒细胞和嗜酸性粒细胞脱颗粒与神经毗连, 十二指肠嗜酸性粒细胞的增多与吸烟、早饱感以及疼痛相关^[29]。因此, 器质性机制可能参与了部分FD患者症状的改善。

1.5 内脏高敏感性 FD患者对疼痛、餐后饱胀不适等刺激的阈值明显偏低, 称为内脏的敏感性增高, 这种高敏感性呈弥漫性及多部位分布, 在FD患者中以温度、胃酸等机械性扩张和化学性刺激为主。因此, FD患者服用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)和H₂受体拮抗剂后能够明显缓解症状。一项关于内脏高敏感性的研究^[30]证实了FD患者躯体耐受程度明显低于正常人群, 这与机体内脏感觉调节功能失常密切相关。

1.6 特定基因型改变与遗传易感性因素 FD的发病受遗传因素的影响, Kourikou等^[31]系统回顾了与胃肠感觉与运动、相关炎症及免疫

等相关的基因型, 证实G-蛋白 β_3 亚族基因825是最早发现与FD相关的基因, 随后5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT₄)转运体、白介素-17F、巨噬细胞迁移抑制因子等被人

与FD的发生有一定地相关性, 但由于FD的亚型、样本量、地域、种族及环境因素的差异性, 目前尚未有足够的证据证实FD与遗传因素之间的关联性。

1.7 生活应激 生活应激在FD的发病中发挥重要作用, 食物不耐受或过敏可能诱发FD, 高脂饮食通过改变胃肠激素的水平来影响胃十二指肠的病理生理机制^[32]。胃液中存在胃生物菌群, 晨起空腹时FD患者胃液中的细菌群落明显高于正常人, 摄取不同种类的食物会导致胃菌群的不同。同时, 婚姻状态、个性特点、睡眠状态均可影响FD患者的症状, 但生活应激并不会影响生存质量, 有针对性调查证明, 减少压力与忧虑及合理饮食(少量、规律、低脂)有益于减轻FD的症状, 因此, FD是一种生活应激诱导的综合征^[33,34]。

2 FD的治疗

2.1 药物治疗

2.1.1 胃肠促动力剂: 大部分FD患者主要表现为胃动力障碍和胃底容受性舒张的异常, 因此, 对FD的治疗主要以促动力为主, 已在包含27项随机试验^[35]的Meta分析中被证实胃肠促动力剂的疗效优于安慰剂。临床常见的促进胃肠动力药主要包括多巴胺D₂受体拮抗剂、5-HT₄受体激动剂、阿片受体拮抗剂、胃动素受体激动剂及其衍生物等4大类。

目前临床多使用莫沙必利等5-HT₄受体激动剂, 莫沙必利主要通过兴奋肠肌间神经丛节前和节后神经元的5-HT₄受体。莫沙必利起效迅速, 特异性地作用于上消化道, 间接增加乙酰胆碱的释放, 增强胃肠道平滑肌的蠕动和收缩, 增加胃与十二指肠收缩和胃与十二指肠协调运动, 促进胃十二指肠排空, 有效解除上消化道动力障碍症状。可显著改善FD患者上腹痛、早饱、餐后饱胀不适、恶心呕吐、嗝气等症状^[36]。孙光裕等^[37]发现西甲硅油联合莫沙必利治疗组总有效率为89.1%, 明显优于对照组(75.9%), 有显著性差异($P<0.05$); 其中特别对餐后饱胀不适的疗效与对照组比较, 有显著性差异($P<0.01$)。

最新研究^[38]发现乙酰胆碱酯酶抑制剂阿考替胺可明显改善餐后饱胀不适、早饱感等症状, 不仅能促进胃肠动力, 同时还具有改善胃底容受性舒张的作用, 且具有不良反应少、耐药性低的特点。目前, 在日本的多项临床试验中证实了阿考替胺的有效性及其安全性, 该药在日本已被批准用于FD, 而在西方国家正在进行3期药物临床试验。

2.1.2 根除*H. pylori*: 临床发现FD患者常伴有*H. pylori*感染, 一项为期随访12 mo的随机对照研究^[39]证实根除*H. pylori*感染能够提高FD的疗效, 因此临床上FD患者可先进行¹⁴C/¹³C呼气试验等检查, 若阳性者可予根除治疗。“京都全球共识”^[40]推荐慢性胃炎伴消化不良患者应根除*H. pylori*感染, 主要采用四联疗法(1种PPI联合2种抗生素及1种铋剂), 但胃内PH值对抗生素的敏感性及其*H. pylori*的根除率有一定地影响, 因此在根除时应个体化治疗并且需要足量足疗程治疗。同时, 益生菌可以减少胃肠道菌群易位、耐药菌生长等抗生素相关不良反应, 联合使用益生菌可提高*H. pylori*的根除率^[41]。国内常采用三联疗法联合中药根除*H. pylori*感染取得了很好的临床疗效, 王宁等^[42]采用三联疗法联合一种中药复方根除*H. pylori*感染有效率达到84%。因此, FD患者出现*H. pylori*感染时, 有必要对其进行根除治疗。但最新有研究发现^[43]根除*H. pylori*感染不能完全改善FD的症状, 但能够改善腹痛和呕吐的症状。

2.1.3 抑酸治疗: 胃酸分泌过多影响胃的敏感性, 因此, 抑酸药物PPI和H₂受体拮抗剂依然是治疗FD的一线药物, 且疗效相当^[44], 但PPI治疗伴有溃疡型或反流型的FD患者有效, 而对以胃肠动力障碍为主的FD患者治疗效果并不佳。患者CYP_{2C19}基因的多态性^[45]可影响某些抑酸药物的代谢, 因此临床使用时多选用雷贝拉唑及埃索美拉唑等稳定、疗效高的PPI。

2.1.4 抗焦虑/抑郁药: FD患者常伴有焦虑/抑郁等表现, 所以有学者建议将抗焦虑/抑郁药作为FD的二线或三线治疗, 临床常用抗焦虑药联合抗抑郁药治疗FD, 目前主要包括苯二氮卓类、三环类、选择性5-HT₄再摄取抑制药及黛力新(氟哌噻吨美利曲辛)。临床及研究^[46]发现, 抗抑郁药联合普瑞巴林或加巴喷丁可以缓解部分患者疼痛的症状, 但阿片类药物并不建议使用, 主要因为阿片类药物不但没有治疗作用, 还可

■ 创新盘点

FD研究是功能性胃肠病研究领域的热点, 本文基于脑肠轴角度探讨了胃肠动力障碍与精神情志障碍在FD中重要作用, 并论述了其他相关发病因素及其治疗, 为FD的临床诊疗提供了一定的理论依据。

应用要点

FD是临床常见的功能性胃肠病, FD的高发病率已引起高度的重视, 因此本文综述了FD在发病机制和治疗方面最新的研究进展。

能导致依赖、治疗失败或麻醉品肠道综合征等不良反应。

氟哌噻吨与盐酸美利曲辛在抗焦虑与抑郁的同时具有相互拮抗作用, 主要表现在作用于突触间隙时前者促进多巴胺的合成与释放, 后者可增加单胺类递质的含量, 明显降低了不良反应; 研究^[47]证明黛力新治疗轻中度的焦虑/抑郁具有良好的临床疗效。近10年的大型临床试验研究证实抗焦虑/抑郁药治疗FD的有效性, 但目前并没有足够证据支持所有FD患者对焦虑/抑郁或者应用抗焦虑/抑郁药治疗进行筛查。

2.1.5 微生态制剂: FD患者胃液中存在菌群失调, 益生菌能够调节菌群的失调, 从而促进胃内微生态环境的平衡, 研究^[48]发现LG21酸奶能够改变胃菌群的失调。

2.2 其他治疗 鉴于多数药物治疗效果有限, 为改善症状提高生活质量, 约50%的患者需要其他治疗方式。临床上对于标准药物治疗无效的患者, 医生多常采用补充和替代治疗, 抑酸药联合促动力药对部分患者有效, 伴有心境障碍者采用心理疗法联合药物治疗有一定地疗效, 但目前心理治疗方面的研究仍相当缺乏, 所以有必要进一步研究心理疗法治疗FD的有效性^[49]。

3 预后

FD是一种慢性、迁延性的功能性疾病, FD患者一开始可能无明显症状, 但随着疾病的复发症状会随之发作。来自一组人群为基础的数据显示^[50], 在长期的随访中, 约15%-20%的FD人群会有持续性症状, 50%的FD人群症状消退, 在剩余30%-35%的FD患者中症状会有波动, 也可能会符合其他功能性胃肠病的诊断标准。因此, 尽管FD具有长期的属性和一定地波动性, 但没有证据显示他会降低生存期。但对于FD患者仍然需要进行一定地宣教, 要求患者必须有良好的生活习惯, 包括规律休息、合理饮食、调畅情绪等。

FD研究是功能性胃肠病研究领域的热点, 本文基于脑肠轴角度探讨了胃肠动力障碍与精神情志障碍在FD中重要作用, 并论述了其他相关发病因素及其治疗, 为FD的临床诊疗提供了一定地理论依据。

4 参考文献

- 1 Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*

- 2006; 130: 1377-1390 [PMID: 16678553 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008]
- 2 Oshima T, Miwa H. Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders in Japan and in the World. *J Neurogastroenterol Motil* 2015; 21: 320-329 [PMID: 26095436 DOI: 10.5056/jnm14165]
- 3 Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, Hou X, Wong BC, Kachintorn U. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 235-244 [PMID: 21860815 DOI: 10.5056/jnm.2011.17.3.235]
- 4 Zagari RM, Law GR, Fuccio L, Cennamo V, Gilthorpe MS, Forman D, Bazzoli F. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2010; 138: 1302-1311 [PMID: 20074574 DOI: 10.1053/j.gastro.2009.12.057]
- 5 Fujiwara Y, Arakawa T. Overlap in patients with dyspepsia/functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2014; 20: 447-457 [PMID: 25257470 DOI: 10.5056/jnm14080]
- 6 Lee JY, Kim N, Kim GH, Kim GH. Comparing the Areas of Interest in the Field of Functional Gastrointestinal Disorder and Neurogastroenterology and Motility Between the East and the West. *J Neurogastroenterol Motil* 2015; 21: 503-510 [PMID: 26351091 DOI: 10.5056/jnm15060]
- 7 Mayer EA, Tillisch K, Bradesi S. Review article: modulation of the brain-gut axis as a therapeutic approach in gastrointestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 919-933 [PMID: 16948804 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03078.x]
- 8 Gaman A, Kuo B. Neuromodulatory processes of the brain-gut axis. *Neuromodulation* 2008; 11: 249-259 [PMID: 19844605 DOI: 10.1111/j.1525-1403.2008.00172.x]
- 9 Depoortere I. Motilin and motilin receptors: characterization and functional significance. *Verh K Acad Geneesk Belg* 2001; 63: 511-529 [PMID: 11813507]
- 10 程秋实, 汪龙德, 毛兰芳, 刘俊宏. 平胃胶囊对肝郁脾虚型功能性消化不良大鼠胃肠动力及脑肠肽的影响. *时珍国医药* 2015; 8: 1804-1807
- 11 Shindo T, Futagami S, Hiratsuka T, Horie A, Hamamoto T, Ueki N, Kusunoki M, Miyake K, Gudis K, Tsukui T, Iwakiri K, Sakamoto C. Comparison of gastric emptying and plasma ghrelin levels in patients with functional dyspepsia and non-erosive reflux disease. *Digestion* 2009; 79: 65-72 [PMID: 19246923 DOI: 10.1159/000205740]
- 12 Kayar Y, Danalıoğlu A, Kafee AA, Okkesim Ş, Şentürk H. Gastric myoelectrical activity abnormalities of electrogastrography in patients with functional dyspepsia. *Turk J Gastroenterol* 2016; 27: 415-420 [PMID: 27782888 DOI: 10.5152/tjg.2016.16281]
- 13 Naphthali K, Koloski N, Walker MM, Talley NJ. Women and functional dyspepsia. *Womens Health (Lond)* 2016; 12: 241-250 [PMID: 26901578 DOI: 10.2217/whe.15.88]
- 14 Olofsson S. Isoelectric focusing of herpes simplex virus. *Arch Virol* 1975; 49: 93-98 [PMID: 2144 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06627.x]
- 15 Chirila I, Morariu ID, Barboi OB, Drug VL. The role of diet in the overlap between gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. *Turk J*

- Gastroenterol* 2016; 27: 73-80 [PMID: 26728864 DOI: 10.5152/tjg.2015.150238]
- 16 Sobański JA, Klasa K, Mielimaka M, Rutkowski K, Dembińska E, Müldner-Nieckowski Ł, Cyranka K, Smiatek-Mazgaj B, Popiolek L. The crossroads of gastroenterology and psychiatry - what benefits can psychiatry provide for the treatment of patients suffering from gastrointestinal symptoms. *Prz Gastroenterol* 2015; 10: 222-228 [PMID: 26759629 DOI: 10.5114/pg.2015.51213]
 - 17 Miranda A. Early life stress and pain: an important link to functional bowel disorders. *Pediatr Ann* 2009; 38: 279-282 [PMID: 19476301]
 - 18 Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Vos R, Fischler B, Demyttenaere K, Tack J. Abuse history, depression, and somatization are associated with gastric sensitivity and gastric emptying in functional dyspepsia. *Psychosom Med* 2011; 73: 648-655 [PMID: 21949416 DOI: 10.1097/PSY.0b013e31822f32b8]
 - 19 李迎春, 赵宝龙, 周红, 王军, 王萍, 王井红. 心理状态变化与自主神经功能改变及胃电节律紊乱在功能性消化不良中的相互关系. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 2063-2066
 - 20 吴改玲, 蓝宇. 符合罗马Ⅲ标准FD患者心理测试及自主神经功能观察44例. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 1473-1477
 - 21 Dibaise JK, Islam RS, Dueck AC, Roarke MC, Crowell MD. Psychological distress in Rome III functional dyspepsia patients presenting for testing of gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 196-205 [PMID: 26511077 DOI: 10.1111/nmo.12709]
 - 22 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. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 592-600 [PMID: 27444264 DOI: 10.1111/apt.13738]
 - 23 毛兰芳, 汪龙德, 张宏伟, 刘俊宏, 杜晓娟, 彭志恒. 功能性消化不良与脑肠肽的研究进展. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 570-576
 - 24 Huang W, Jiang SM, Jia L, You LQ, Huang YX, Gong YM, Wang GQ. Effect of amitriptyline on gastrointestinal function and brain-gut peptides: a double-blind trial. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4214-4220 [PMID: 23864786 DOI: 10.3748/wjg.v19.i26.4214]
 - 25 Ma JL, Zhao SJ, Wang TT, Piao JH, Li X, Gao L, Wang XQ. Effect of Dingguier umbilical paste on rats with functional dyspepsia and mice with splenic asthenia. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 2013; 38: 1067-1070 [PMID: 23847959]
 - 26 Liu J, Li F, Tang XD, Ma J, Ma X, Ge DY, Li GM, Wang Y. Xiangsha Liu junzi decoction alleviates the symptoms of functional dyspepsia by regulating brain-gut axis and production of neuropeptides. *BMC Complement Altern Med* 2015; 15: 387 [PMID: 26508134 DOI: 10.1186/s12906-015-0913-z]
 - 27 Brown H, Cartwright R. Re: The Relationship Between Irritable Bowel Syndrome, Functional Dyspepsia, Chronic Fatigue and Overactive Bladder Syndrome: A Controlled Study 6 Years After Acute Gastrointestinal Infection. *Eur Urol* 2015; 68: 1099-1100 [DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.048]
 - 28 Piriyapong K, Tangaroonsanti A, Mahachai V, Vilaichone RK. Helicobacter pylori infection impacts on functional dyspepsia in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 10887-10891 [PMID: 25605196 DOI: 10.7314/APJCP.2014.15.24.10887]
 - 29 Talley NJ, Ford AC. Functional Dyspepsia. *N Engl J Med* 2015; 373: 1853-1863 [PMID: 26535514 DOI: 10.1056/NEJMra1501505]
 - 30 Wilder-Smith CH, Li X, Shen L, Cao Y, Ho KY, Wong RK. Dysfunctional endogenous pain modulation in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 489-498 [PMID: 24351013 DOI: 10.1111/nmo.12291]
 - 31 Kourikou A, Karamanolis GP, Dimitriadis GD, Triantafyllou K. Gene polymorphisms associated with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7672-7682 [PMID: 26167069 DOI: 10.3748/wjg.v21.i25.7672]
 - 32 Khodarahmi M, Azadbakht L. Dietary fat intake and functional dyspepsia. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 76 [PMID: 27195249 DOI: 10.4103/2277-9175.180988]
 - 33 Shimpuku M, Futagami S, Tajima N, Yamawaki H, Maruki Y, Kodaka Y, Nagoya H, Gudis K, Kawagoe T, Sakamoto C. Impact of eating attitude and impairment of physical quality of life between tertiary clinic and primary clinic functional dyspepsia outpatients in Japan. *J Neurogastroenterol Motil* 2014; 20: 506-515 [PMID: 25273121 DOI: 10.5056/jnm14015]
 - 34 Chen Y, Wang C, Wang J, Zheng L, Liu W, Li H, Yu S, Pan B, Yu H, Yu R. Association of Psychological Characteristics and Functional Dyspepsia Treatment Outcome: A Case-Control Study. *Gastroenterol Res Pract* 2016; 2016: 5984273 [PMID: 27547220 DOI: 10.1155/2016/5984273]
 - 35 Hiyama T, Yoshihara M, Matsuo K, Kusunoki H, Kamada T, Ito M, Tanaka S, Nishi N, Chayama K, Haruma K. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 304-310 [PMID: 17295758 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04493.x]
 - 36 吴宗英, 王一平, 曾超. 莫沙必利治疗功能性消化不良的系统评价. *中国循证医学杂志* 2006; 6: 790-802
 - 37 孙光裕, 林伟琦. 西甲硅油联合莫沙必利治疗功能性消化不良. *胃肠病学和肝病杂志* 2008; 17: 375-377
 - 38 Matsueda K, Hongo M, Ushijima S, Akiho H. A long-term study of acotiamide in patients with functional dyspepsia: results from an open-label phase III trial in Japan on efficacy, safety and pattern of administration. *Digestion* 2011; 84: 261-268 [PMID: 21934307 DOI: 10.1159/000332404]
 - 39 Zhao B, Zhao J, Cheng WF, Shi WJ, Liu W, Pan XL, Zhang GX. Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 241-247 [PMID: 24002127 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31829f2e25]
 - 40 刘文忠. “幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读. *胃肠病学* 2015; 20: 449-456

■名词解释

功能性消化不良(FD): 消化不良最常见的病因, 根据罗马Ⅲ标准, FD是具有上腹痛、上腹烧灼感、早饱、餐后饱胀、恶心、呕吐及嗝气等起源于胃十二指肠区域的一种或多种症状, 在6 mo的时间内至少发生1次/wk, 并除外其他可以解释上述症状的器质性、系统性或代谢性疾病。

■ 同行评价

本文对FD的发病机制、治疗进行了综述,具有一定的临床参考价值。

- 41 Jodaki A, Sahraie A, Yasemi M, Peyman H, Yasemi MR, Hemati K. Helicobacter pylori eradication effect on patients with functional dyspepsia symptoms. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2016; 62: 148-154 [PMID: 27091036]
- 42 王宁, 汪龙德. 平胃胶囊治疗脾胃湿热型耐药幽门螺杆菌相关性胃炎疗效观察. *中国中医药信息杂志* 2011; 18: 78-79
- 43 Oh B, Kim BS, Kim JW, Kim JS, Koh SJ, Kim BG, Lee KL, Chun J. The Effect of Probiotics on Gut Microbiota during the Helicobacter pylori Eradication: Randomized Controlled Trial. *Helicobacter* 2016; 21: 165-174 [PMID: 26395781 DOI: 10.1111/hel.12270]
- 44 Tomita T, Oshima T, Fukui H, Watari J, Miwa H. Role of acid in functional dyspepsia. *Nihon Rinsho* 2015; 73: 1202-1208 [PMID: 26165081]
- 45 Klieber M, Oberacher H, Hofstaetter S, Beer B, Neururer M, Amann A, Alber H, Modak A. CYP2C19 Phenoconversion by Routinely Prescribed Proton Pump Inhibitors Omeprazole and Esomeprazole: Clinical Implications for Personalized Medicine. *J Pharmacol Exp Ther* 2015; 354: 426-430 [PMID: 26159874 DOI: 10.1124/jpet.115.225680]
- 46 Ford AC, Luthra P, Tack J, Boeckxstaens GE, Moayyedi P, Talley NJ. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2015 Nov 13. [Epub ahead of print] [PMID: 26567029 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310721]
- 47 郭秋霞, 彭娜, 吕飞, 姜齐宏. 黛力新对功能性消化不良患者治疗后焦虑和抑郁的改善作用. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 324-327
- 48 Nakae H, Tsuda A, Matsuoka T, Mine T, Koga Y. Gastric microbiota in the functional dyspepsia patients treated with probiotic yogurt. *BMJ Open Gastroenterol* 2016; 3: e000109 [PMID: 27752337 DOI: 10.1136/bmjgast-2016-000109]
- 49 Lacy BE, Talley NJ, Locke III GR, Bouras EP, DiBaise JK, El-Serag HB, Abraham BP, Howden CW, Moayyedi P, Prather C. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 3-15
- 50 Voiosu TA, Giurcan R, Voiosu AM, Voiosu MR. Functional dyspepsia today. *Maedica (Buchar)* 2013; 8: 68-74 [PMID: 24023602]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

