

功能性消化不良的诊疗进展

彭娟¹综述,陈道荣^{1△}审校(1. 重庆医科大学医学检验系,重庆 400016;
2. 重庆医科大学附属第一医院消化科,重庆 400016)

【关键词】 功能性消化不良; 诊断; 治疗
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 07. 056 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)07-0974-03

功能性消化不良(FD)的病因、发病机制、病理生理基础尚未完全阐明。目前认为,FD可能与胃肠运动障碍、内脏高敏感性、精神心理因素、幽门螺杆菌(Hp)感染等有关。其中,胃肠运动障碍和内脏高敏感性被认为是FD的主要致病因素。由于个体差异性,针对某个个体而言,FD可能由上述一种因素引起,或多种因素共同作用引起。据一项全球性研究统计,消化不良患病率为7%~45%^[1];一项亚洲流行病学研究显示,亚洲未经检查的消化不良患病率约8%~30%,而FD患病率为8%~23%^[2]。并且,随着生活节奏的加快,精神压力的加重,FD的发病率有逐渐升高的趋势。

1 诊 断

FD目前诊断方法主要包括两大类,一是以罗马Ⅲ标准为指导的症状学诊断及排除器质性、系统性、代谢性疾病的诊断;二是以FD病理生理为基础的诊断。其中,症状学诊断结合排除诊断占据不可替代的地位。

1.1 罗马Ⅲ诊断标准 2004年12月罗马会议上,罗马委员会制定的罗马Ⅲ标准是目前国内外医学界公认的FD诊断标准,以临床症状学作为诊断依据,具有较好的敏感性^[3]。罗马Ⅲ标准表明,FD的诊断必须符合:(1)以下一点或一点以上,①餐后饱胀不适;②早饱;③上腹痛;④上腹烧灼感。(2)没有可以解释症状的器质性疾病(包括上消化道内镜下)的证据。其中,诊断前症状出现至少6个月,近3个月症状符合以上标准。

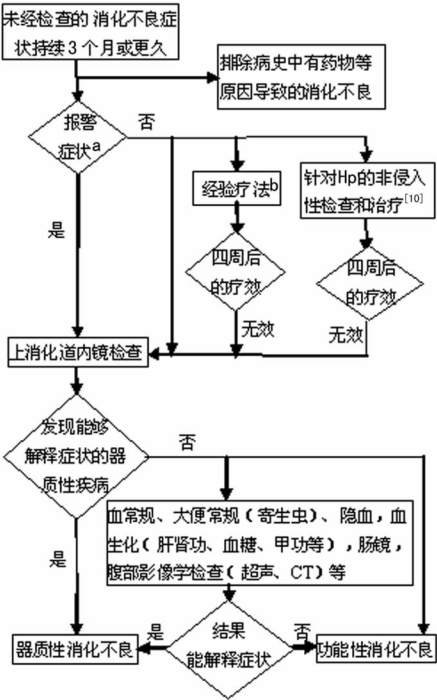
罗马Ⅲ标准将FD分为餐后不适综合征(PDS)和上腹痛综合征(EPS)两种亚型,目的是使FD的诊断趋于简单化,但是并不是所有的FD患者都是单纯的一种亚型^[4-5]。另外,FD还可与胃食管反流病(GERD)、肠易激综合征(IRS)、胃轻瘫等其他具有消化不良症状的疾病重叠。因此,诊断中需要注意区分。

值得一提的是,虽然罗马Ⅲ标准提出的FD诊断前症状出现至少6个月,但是,在亚洲国家,由于文化、种族、饮食习惯等多样性,对于FD诊断前症状出现的具体病程仍然众说纷纭。如:韩国的一项研究表示支持6个月方案^[4],而日本一项研究则认为在日本6个月病程过长,易致疾病的漏诊^[6]。Miwa等^[7]在2012年发表的“关于FD的亚洲共识”中指出,亚洲学者中,仅5%的共识成员同意采取罗马Ⅲ标准制定的6个月病程方案,而68%的共识成员认为在亚洲患者的FD诊断中实行3个月病程方案已足够。因此,到底是统一为6个月,还是个体化病程到各个国家,无一定论,目前仍需要在亚洲地区进行更多、更高质量及大样本量的研究来证实。

1.2 症状学诊断及排除器质性、系统性、代谢性疾病的诊断 由于FD症状的非特异性,因此,仅靠症状学诊断是远远不够

的,其明确诊断需要在症状学诊断的基础上完善相关检查,以排除可以解释消化不良症状的器质性、系统性、代谢性疾病。这也充分证明,FD的诊断属于排除性诊断(图1)。

如图1所示,无报警症状时,患者有3种选择方案:(1)行上消化道内镜检查以初步排除器质性疾病;(2)经验治疗,观察疗效;(3)Hp的检测及根除治疗,观察疗效。3种诊疗方案的选择以患者个人意愿、当地的Hp感染率、胃癌患病率、当地的医疗现况为依据。日本一项研究显示,多数早期胃癌患者缺乏症状^[8];韩国一项研究也表示,对未经检查的消化不良患者进行经验性试疗可能会延误胃癌的诊疗^[9]。因此,在某些内镜检查普及率高、费用低,上消化道肿瘤发病率高的地区,无报警症状时推荐(1)方案,可以大大降低上消化道肿瘤的漏检率。



注:a为不明原因的体质量下降,进行性吞咽困难,反复呕吐,消化道出血(如黑便、血便、呕血等),贫血,腹部包块,发热,胃癌家族史,年龄大于40岁、45岁或50岁(分别为上消化道恶性肿瘤高发、中发或低发人群)并新出现消化不良症状;b为餐后不适综合征(与进食有关)首选促动力药,可视情况合用抑酸药;上腹痛综合征(与进食无关)首选抑酸药,可视情况合用促动力药。经验治疗疗程一般为2~4周^[11-12]。

图1 FD诊断流程^[7]

1.3 以FD病理生理为基础的诊断 虽然目前尚未发现FD有器质性、系统性、代谢性异常,但FD胃肠症状的产生仍有其

△ 通讯作者, E-mail: 313699512@qq.com.

病理、生理学基础,如胃动力障碍、内脏高敏感性等。这就需要开展以病理、生理为基础的检查协助诊断。

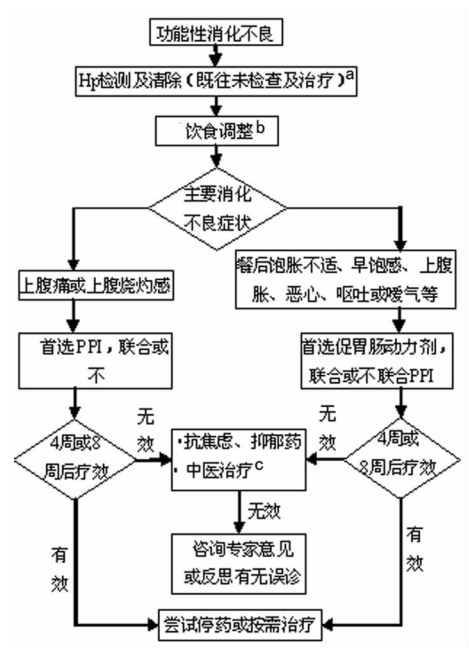
以 FD 病理、生理为基础的诊断主要包括以下 3 个方面^[13-14]。(1)胃排空实验。①闪烁扫描法:受试者摄入经过标记(标记物可为核素如^{99m}Tc-DTPA,也可为硫酸钡等)的食物,进食后通过闪烁扫描采集图像,计算出胃排空时间。此方法可作为测定胃固体排空功能的金标准。②¹³C 辛酸或¹³C-螺旋藻呼气实验:通过分析经肺呼出的气体的成分变化及其峰值出现的时间间接推测物质通过胃的时间,从而测定胃排空功能。该试验的优点是容易执行,与闪烁扫描法有良好的相关性,并且已获美国食品及药物监督局批准。③药物吸收实验:口服药物,使其在上段小肠内被吸收,通过测定吸收后血药浓度评估胃的液体排空功能,但临床较少应用。④其他:胶囊内镜和超声均可评估胃的排空功能。其中,超声需依赖检查者熟练的操作技术,目前用于实验研究。(2)胃容受性实验。①电子恒压器:在胃内放置气囊,连接电子调节泵,电子反馈机制可使气囊维持在设定的压力或容积水平上,人工向气囊内充气,通过气囊内气体容量或压力的变化来检测胃容受性,是胃容受性检查的金标准。但因其方法具有侵入性、非生理性及价格昂贵等缺点而临床较少应用。②水负荷实验:通过饮水速度、饮水量及饮水过程中出现的消化不良症状来评估胃容受性,具有非侵入性、快速安全、简单易行的优点,但可重复性差,目前其量化标准尚无定论。③其他:单光子发射计算机断层扫描(SPECT)、磁共振成像(MRI)和超声均可用于测定胃容受性,但目前主要用于科研方面^[15]。(3)胃敏感性实验。①电子恒压器和水负荷试验既可以测定胃容受性,也可以测定胃敏感性。两种检测方法具有较好的相关性,但水负荷试验更符合胃肠生理。②CCK 激发实验:CCK 即胆囊收缩素,由脂类刺激释放,可能是 FD 患者胃高敏感性的原因之一。在 FD 患者中,绝大多数在 CCK(8 肽 CCK,6 ng · kg⁻¹ · min⁻¹ 注入)注入过程中会激发消化不良症状,氯谷胺(Loxiglumide,胆囊收缩素受体拮抗剂)可以缓解 FD 患者消化不良症状,但在健康志愿者和消化性溃疡患者中,上述情况不会出现。因此,CCK 激发实验可以作为 FD 的排除性诊断实验。该实验安全、可重复性好,但亚洲国家尚缺乏相关资料。③丁螺环酮激发实验:5-HT 为重要的神经递质,参与胃肠痛觉、饮食的调节,而 FD 患者可能存在中枢 5-HT 受体异常高敏感性。丁螺环酮(buspirone)为 5-HT_{1A} 受体激动剂,能刺激催乳素释放,丁螺环酮激发实验则通过催乳素水平反映 5-HT 受体的敏感性。研究显示,在丁螺环酮激发实验中,FD 患者的催乳素水平明显高于健康志愿者组和溃疡性消化不良患者组,这正是说明 FD 患者 5-HT 受体敏感性异常升高,从而出现胃肠痛觉敏感,进食饱胀不适等。④口服辣椒素负荷实验:最新报道表明,辣椒素可能在改变胃肠敏感性中扮演了一个重要的角色。在亚洲国家,以病理、生理学为基础的检查不推荐作为临床常规检查。据统计,仅仅约 37% 的疑似 FD 患者进行了胃运动功能相关检查,可能与这些以病理、生理学为基础的检查具有侵入性、可重复性差、设备昂贵、影响因素多、难以评估临床疗效等缺点有关^[16]。这就需要更深入地努力研究,建立一些可广泛应用于临床的检查方法。

1.4 以药物试疗作为诊断手段 临床上,在某些疾病难以明确诊断时,可选择经验性药物试疗作为诊断手段。如前所述,当未经检查的消化不良患者不存在报警症状时,可选择予以经验疗法治疗 4 周观察疗效。那么,经验性试疗有效可否作为

FD 诊断手段之一呢?目前尚无定论。Yeong 等^[14]不支持以经验性试疗作为 FD 的诊断手段,理由如下:(1)FD 症状非特异性,且病因及发病机制尚不完全明确;(2)目前还没有一种药物能证明对 FD 治疗绝对有效;(3)很多疾病对安慰剂治疗有效,即疾病治疗有效不能排除安慰剂效应的可能。因此,药物试疗可能导致疾病误诊,甚至延误治疗。

2 治 疗

FD 症状个体差异大,具有慢性、复发性、难以缓解性的特征。因此,在治疗过程中要遵循综合治疗及个体化治疗的原则,以期能更好地提高疗效,提高 FD 患者的生活质量,减少医疗资源的耗费。针对亚洲国家的 FD 初治患者制定的治疗方案,见图 2。



注:a 为 FD 患者的 Hp 感染率约 40%~70%^[17],在亚洲国家,若社会经济情况允许,Hp 的检测及清除可以作为消化不良患者的诊疗方案的一部分;b 为某些食物可以刺激消化不良症状的发生及加重,故饮食调整可作为 FD 治疗的策略之一,遗憾的是,目前尚少见这方面的研究;c 为只要经过验证有效的中医治疗方案,均可采用。

图 2 FD 治疗流程^[7]

FD 的治疗包括促胃肠动力药、PPIs、抗焦虑抑郁药、抗 Hp、中医、饮食调整等。除此之外,有报道显示,如消化酶、微生态制剂等也可用于 FD 治疗。目前虽然有多种治疗 FD 的方案,但遗憾的是,迄今尚未发现有一种方案能够达到根治 FD 的效果^[18]。值得高兴的是,一种治疗 FD 的新药阿考替胺(Acotiamide hydrochloride hydrate,Z-338,YM-443)已于 2013 年 6 月在日本上市,该药通过抑制乙酰胆碱酶活性、提高乙酰胆碱水平而改善胃动力,促进胃排空,从而缓解 FD 尤其是餐后不适综合征患者消化不良症状^[19-21]。

3 结 论

综上所述,FD 的诊断和治疗仍没有一个特定的金标准,目前仍是医学界待攻克的一大难题。虽然 FD 不会危及生命,但长期困扰患者,严重影响人们的生活质量,浪费医疗资源,给社会、家庭带来了沉重的经济及精神负担。因此,对于 FD 的诊断和治疗还需要继续努力。

参考文献

[1] Mahadeva S,Goh KL. Epidemiology of functional dyspep-

- sia; a global perspective[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(17):2661-2666.
- [2] 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.
 - [3] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[J]. *胃肠病学*, 2006, 11(12):761-765.
 - [4] Park H. Functional gastrointestinal disorders and overlap syndrome in Korea[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(suppl 3):12-14.
 - [5] Vakil N, Halling K, Ohlsson L, et al. Symptom overlap between postprandial distress and epigastric pain syndromes of the Rome III dyspepsia classification[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(5):767-774.
 - [6] Manabe N, Haruma K, Hata J, et al. Clinical characteristics of Japanese dyspeptic patients: is the Rome III classification applicable[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2010, 45(5):567-572.
 - [7] Miwa H, Ghoshal UC, Fock KM, et al. Asian consensus report on functional dyspepsia[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2012, 27(4):626-641.
 - [8] Suzuki H, Gotoda T, Sasako M, et al. Detection of early gastric Cancer: misunderstanding the role of mass screening[J]. *Gastric Cancer*, 2006, 9(4):315-319.
 - [9] Jung HK, Keum BR, Jo YJ, et al. Diagnosis of functional dyspepsia: a systematic review [Article in Korean] [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2010, 55(5):296-307.
 - [10] Wee EW. Evidence-based approach to dyspepsia: from *Helicobacter pylori* to functional disease [J]. *Postgrad Med*, 2013, 125(4):169-180.
 - [11] Talley NJ, Lam SK, Goh KL, et al. Management guidelines for uninvestigated and functional dyspepsia in the Asia-Pacific region: First Asian Pacific Working Party on Functional Dyspepsia[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1998, 13(4):335-353.
 - [12] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国消化不良的诊治指南(2007 大连)[J]. *胃肠病学*, 2008, 13(2):114-117.
 - [13] Brun R, Kuo B. Functional dyspepsia[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2010, 3(3):145-164.
 - [14] Yeong Y, Andrew Seng boon Chua. investigating functional dyspepsia in Asia[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2012, 18(3):239-245.
 - [15] Fan XP, Wang L, Zhu Q, et al. Sonographic evaluation of proximal gastric accommodation in patients with functional dyspepsia[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(29):4774-4780.
 - [16] Miura S, Sugano K, Kinoshita Y, et al. Diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in the Asia-Pacific region: a survey of current practices [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(suppl 3):2-11.
 - [17] Kim SE, Park YS, Kim N, et al. Effect of *helicobacter pylori* eradication on functional dyspepsia[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2013, 19(2):233-243.
 - [18] Craig OF, Quigley EM. Current and emerging therapies for the management of functional gastrointestinal disorders[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2011, 2(2):87-99.
 - [19] Tack J, Janssen P. Acotiamide (Z-338, YM443), a new drug for the treatment of functional dyspepsia[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2011, 20(5):701-712.
 - [20] Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia—symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(3):134-141.
 - [21] Kusunoki H, Haruma K, Manabe N, et al. Therapeutic efficacy of acotiamide in patients with functional dyspepsia based on enhanced postprandial gastric accommodation and emptying: randomized controlled study evaluation by real-time ultrasonography[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(6):540-545.

(收稿日期:2013-09-07 修回日期:2013-10-26)

(上接第 973 页)

- [12] Streuli I, Fraisse T, Chapron C, et al. Clinical uses of anti-Müllerian hormone assays: pitfalls and promises[J]. *Fertil Steril*, 2009, 91(1):226-230.
- [13] Chong H, Pangas SA, Bernard DJ, et al. Structure and expression of a membrane component of the inhibin receptor system[J]. *Endocrinology*, 2010, 141(7):2600-2604.
- [14] Fried G, Remaues K, Harlin J, et al. Inhibin B predicts oocyte number and the ratio IGF-I/IGFBP-1 may indicate oocyte quality during ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2003, 20(5):167-176.
- [15] 张波. 卵巢反应性的相关因素及控制性促排卵方案的个性化选择[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2013, 32(5):365-368.
- [16] 熊英, 徐克惠. 细胞因子检测对卵巢储备功能的评价及临床意义[J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29(9):649-651.
- [17] 王瑜, 韩玉芬, 张晨静, 等. 卵巢储备功能下降的预测与提高其妊娠率的临床研究[J]. *中国医疗前沿*, 2012, 7(22):3-4.
- [18] 赖爱鸾, 朱海燕, 孙艳格, 等. 绝经过渡期妇女性激素变化的特点及月经模式的改变[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(5):368-370.
- [19] 冯双苗, 苏迎春, 孙莹璞. 抗苗勒管激素在辅助生殖技术中的应用[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2009, 28(5):294-297.

(收稿日期:2013-08-30 修回日期:2013-12-23)