

· 共识、指南与标准 ·

DOI:10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2023.06.007

# 肿瘤相关性腹泻的营养治疗专家共识

中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会

**摘要:** 肿瘤患者合并腹泻会严重影响患者的生活质量和治疗效果,甚至可危及生命。腹泻可因肿瘤本身所致,也可由各种治疗所引起,如放疗、靶向药物、免疫治疗、肠道感染、药物、肿瘤术后、肠内营养不当等因素。肿瘤相关性腹泻的临床表现主要分为以下 3 种:胃肠道症状,全身中毒症状,水、电解质和酸碱平衡紊乱症状。将这些症状归类为“不复杂”或“复杂”,有助于制订合适的治疗流程。不复杂的肿瘤相关性腹泻为 1 级或 2 级腹泻且无其他并发症的患者,首选保守治疗,如健康教育、口服补液和止泻治疗。复杂的肿瘤相关性腹泻包括 1 级或 2 级腹泻伴有危险因素(如中重度痉挛、 $\geq 2$  级的恶心呕吐、发热、败血症、消化道出血等)、3 或 4 级腹泻,则需要住院治疗并进一步评估病情和密切监测生命体征,可输注维持型基础糖、电解质等进行积极治疗,应有包括胃肠病学专家在内的多学科团队进行评估。

**关键词:** 肿瘤相关性腹泻;共识;营养治疗

## Expert consensus on tumor-associated diarrhea

Chinese Society of Nutritional Oncology, Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition

**Abstract:** Cancer patients with diarrhea seriously affect their quality of life and treatment effect, and even life-threatening. Diarrhea can be caused by tumor itself, but also by various treatments, such as radiotherapy and chemotherapy, targeted drugs, immunotherapy, intestinal infection, drugs, tumor surgery, enteral nutrition and other factors. The clinical manifestations of tumor-associated diarrhea are mainly divided into the following three types: gastrointestinal symptoms, systemic intoxication symptoms, and water, electrolyte and acid-base balance disorders. Classifying these symptoms as "uncomplicated" or "complex" can help to determine the appropriate treatments. For patients with uncomplicated tumor-associated diarrhea of grade 1 or 2 and no other complications, conservative treatments such as health education, oral rehydration, and antidiarrheal therapy is preferred. Complex tumor-associated diarrhea, including grade 1 or 2 diarrhea with risk factors (such as moderate to severe cramping,  $\geq$  grade 2 nausea and vomiting, fever, sepsis, gastrointestinal bleeding, etc.), grade 3 or 4 diarrhea, requires hospitalization and further evaluation of the condition and close monitoring of vital signs, and can be actively treated with maintenance basic glucose and electrolyte infusion. A multidisciplinary team, including gastroenterologists, should conduct the assessment.

**Key words:** Tumor-associated diarrhea; Consensus; Nutrition therapy

## 1 背景

腹泻指排便次数增多,或大便硬度减少(含水量 $>80\%$ ),或者两者兼有之,或带有黏液、脓血便或未消化的食物<sup>[1]</sup>。腹泻可分为急性和慢性腹泻,超过 2 个月者为慢性腹泻。肿瘤患者合并腹泻会严重影响患者的生活质量和治疗效果,甚至可危及生命。因此,及早认清病因有利于早期控制腹泻。

## 2 肿瘤相关性腹泻的常见病因

腹泻可因肿瘤本身所致,也可由各种治疗所

引起。

2.1 肿瘤化疗所致腹泻 化疗所致腹泻(chemotherapy-induced diarrhea, CID)占肿瘤相关性腹泻的 40.83%,是肿瘤患者腹泻最常见的原因。部分化疗药物可对肠黏膜上皮产生直接损伤,目前化疗方案多采用大剂量联合用药,常损伤肠道而出现腹泻。含有氟尿嘧啶类和伊立替康的化疗方案最易引起腹泻,发生率高达 50%~80%。阿糖胞苷、放线菌素 D 和甲氨蝶呤等亦常引起腹泻,严重时可引起血性腹泻、脱水及电解质紊乱。

2.2 肿瘤放疗相关性腹泻 放疗可直接引起肠黏膜损伤,导致隐窝细胞减少,以致发生放射性直肠炎引起急性渗出性腹泻。主要包括:①早期急性直肠反应,分裂快、细胞周期短的肠黏膜上皮细胞对放射线尤为敏感,可出现再生受损、毛细血管渗

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFC2009600)

通信作者:石汉平,电子邮箱:shihp@cemu.edu.cn

摘自:中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会,中华医学会肠外肠内营养学分会. 中国肿瘤营养治疗指南 2020[M]. 北京:人民卫生出版社,2020:238-244.

出,影响黏膜的屏障功能和吸收功能,导致水样腹泻,短时间内直肠黏膜水肿、肠痉挛和肠蠕动增强等;②迟发性直肠炎,放射线还可使血管内皮细胞肿胀并形成泡沫样改变,导致缺血性坏死及纤维化、瘢痕和肠壁变形,影响肌肉收缩和运动的推进,通常在放疗后 1 年内或数年后发生<sup>[2]</sup>。

2.3 靶向药物相关腹泻 主要是由酪氨酸激酶抑制剂引起,也包括一些单克隆抗体及其他靶向药物<sup>[3]</sup>。相关研究显示腹泻是许多靶向药物的常见不良反应。相较于采用常规治疗方案的患者,使用厄洛替尼、吉非替尼、拉帕替尼、索拉非尼和舒尼替尼的肿瘤患者各级别腹泻的发生风险显著增加。就 mTOR 抑制剂而言,腹泻的发生与肠道微生物群落不平衡和吸收不良有关。然而,包括 CDK4/6 和 PARP 抑制剂等在内,很多新的靶向治疗导致腹泻的机制目前尚不明确。

2.4 免疫治疗相关腹泻 免疫检查点抑制剂导致的特异性免疫不良反应,在各方面表现上类似于自身免疫性疾病,而腹泻是最常见的一种不良反应,特别是抗细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (cytotoxic T-lymphocyte antigen 4, CTLA-4) 治疗后。其临床特征与炎症性肠病类似,这类患者出现肠炎症状时,往往无病理证据<sup>[4]</sup>。

2.5 肠道感染 患者免疫功能低下、营养不良及侵入性操作等,均会影响肠道正常菌群进而引发肠道感染。

2.6 抗菌药物的应用 肿瘤患者由于疾病本身及放化疗引起的骨髓抑制易发生感染,因此临床上常需要应用抗菌药物,但抗菌药物过度使用会导致肠道菌群失调、致病微生物增生而引起腹泻。

2.7 肠内营养不当 与营养液浓度过高、温度过低、被细菌或真菌污染及灌注脂肪含量过高有关。

2.8 药物 肿瘤患者因胃肠自主神经功能紊乱,应用促胃肠动力药,如莫沙必利、多潘立酮等,部分患者还应用大黄,均可能与腹泻有关。现代药理研究证实,性味苦寒的清热解毒药物如黄芩、黄连、藤梨根、七叶一枝花、半枝莲和半边莲等具有抑制肿瘤细胞增殖的作用,但长期服用此类药物容易苦寒败胃、伤阳劫阴,导致腹泻的发生。

2.9 肿瘤本身因素 内分泌肿瘤如胃类癌、胰岛素瘤及肺神经内分泌肿瘤等可促进多肽和 5-羟色胺的释放直接引起腹泻。而结直肠癌患者经常会出现腹泻和便秘交替的现象。胰腺疾病患者由于胆

汁盐吸收不良亦可出现腹泻。其他不太常见的肿瘤相关性腹泻则见于肠淋巴瘤和甲状腺髓质癌(分别为 5%~16% 和 16%)。此外如果患者出现肠梗阻、贫血和恶液质等,也会影响消化吸收功能,进而出现腹泻。

2.10 肿瘤手术后引起的腹泻 恶性肿瘤手术以后,只要改变了消化道的解剖结构和生理功能,均可引起腹泻。如胃癌手术后吻合口过宽,肠道术后食物进入肠道过快,胃、胆囊和胰腺肿瘤手术后消化酶减少等。

2.11 移植物抗宿主病所致腹泻 造血干细胞移植是血液系统恶性肿瘤的有效治疗方法,近年也用于某些实体瘤的治疗。移植物抗宿主病 (graft-versus-host disease, GVHD) 是造血干细胞移植的严重并发症,常累及肠道而发生腹泻。慢性 GVHD 患者偶尔亦可发生胰腺功能不全,因吸收不良导致腹泻<sup>[5]</sup>。

### 3 肿瘤相关性腹泻的临床表现

3.1 胃肠道症状 以腹泻为主,病因不同,症状轻重不等。轻者多为饮食因素或肠道外感染所致。腹泻每天 5~10 次,大便含水不多,呈黄色或黄绿色,稀水状或蛋花汤样,伴酸臭,可混有少量黏液。重者多为肠道内感染所致,腹泻更频繁,每日大便 10 次以上,多者可达数十次。大便量也较多,常向外溅出,水样或蛋花汤样,黄绿色,混有黏液,亦可有脓血便。严重者可发生腹胀及中毒性肠麻痹。

3.2 全身中毒症状 轻者可不明显,重者表现为高热、精神萎靡和烦躁不安,进而意识模糊,甚至昏迷。

3.3 水、电解质和酸碱平衡紊乱症状

(1)脱水:体液丧失过多或液体摄入量减少所致,由于脱水的程度和性质不同,临床症状亦不一致。①脱水的程度:累积体液损失。一般根据病史、临床表现、皮肤弹性丧失程度、循环状况和尿量等进行综合估计。②脱水的性质:腹泻时水和电解质大量丢失,由于两者丢失的比例不同,可发生等渗性、低渗性或高渗性脱水,应根据病史、临床表现以及血钠测定来判断脱水的性质。

(2)代谢性酸中毒:重型腹泻多伴代谢性酸中毒,往往脱水越重,酸中毒越重。其发生原因主要包括腹泻时大量碱性物质随大便丢失;进食减少和肠吸收不良,摄入能量不足,体内的脂肪氧化增加,酮体生成增多;脱水时血容量减少,血液浓缩,循环迟缓,组织低氧引起乳酸堆积;肾血流量不

足,尿量减少,体内酸性代谢产物排泄受阻。根据临床表现和血浆  $\text{CO}_2$  结合力的测定来判断酸中毒的程度。

(3)低钾血症:胃肠道分泌液中含钾较多,腹泻粪便中含钾量为  $(17.9 \pm 11.8)$  mmol/L,故呕吐和腹泻时可大量失钾;进食少,钾摄入不足,肾脏保钾的功能比保钠差,在缺钾时尿中仍继续排钾,以上这些均会进一步加重机体缺钾。但在脱水、酸中毒未纠正前,体内钾总量虽然减少,测得的血钾值却可能正常。这是由于脱水时血液浓缩,酸中毒时钾由细胞内向细胞外转移以及尿少而导致钾排出量少所致。

(4)低钙和低镁血症:腹泻患者由于进食少,吸收不良,从粪便中丢失钙、镁,因此体内钙、镁减少,但一般多不严重。但在酸中毒时,因血液浓缩和离子钙增加,可不出现低血钙症状。输液后钙被稀释,酸中毒被纠正,离子钙减少,易出现手足搐搦或惊厥。极少数久泻不愈和营养不良的患者偶有缺镁症状,常发生于钠、钾都恢复正常以后,因此当输液后出现震颤、手足搐搦或惊厥,用钙剂治疗无效时,应考虑缺镁可能。

#### 4 证据

将肿瘤治疗相关腹泻(cancer treatment-induced diarrhea, CTID)患者的症状应归类为“不复杂”或“复杂”,这将决定最合适的治疗流程<sup>[6-7]</sup>。

患有 1 级或 2 级腹泻且无其他并发症的患者可归类为“不复杂”的 CTID,首选保守治疗,包括健康教育和口服洛哌丁胺。洛哌丁胺的推荐剂量为起始服用 4 mg,以后每次腹泻或每 2~4 小时服用 2 mg,直到每日最大剂量 16 mg。高剂量洛哌丁胺治疗(起始 4 mg,每 2 小时 2 mg)在控制盐酸伊立替康有关的化疗诱导腹泻方面也显示出良好的效果,此时最大剂量可达到 24 mg/d<sup>[8]</sup>。但是,如果 1 级或 2 级腹泻患者有下列危险因素之一:中度至重度痉挛、 $\geq 2$  级的恶心或呕吐、发热、败血症、中性粒细胞减少、消化道出血或脱水,则应对该患者行进一步评估和密切监测生命体征。这些患者应被归类为“复杂”的 CTID,并需要更为积极的治疗。而任何患有 3 或 4 级腹泻的患者应被归类为“复杂”的 CTID 并需要积极的治疗。

对复杂 CTID 的治疗应包括静脉补液,可输注维持型基础糖电解质液如葡萄糖氯化钠注射液、混合糖电解质注射液等,并及时使用奥曲肽,起始剂

量为 100~150  $\mu\text{g}$  皮下注射,1 日 3 次,或静脉注射 25~50  $\mu\text{g}/\text{h}$ 。如果患者严重脱水,剂量应逐渐增加至 500  $\mu\text{g}$  皮下注射直至腹泻得到控制,并且使用抗生素(例如氟喹诺酮)。

复杂 CID 患者,需要住院治疗并进一步评估病情,部分有条件的医院可转入日间病房管理。入院后,患者应及时进行粪便检验(包括隐血、白细胞、艰难梭菌、沙门氏菌、大肠埃希菌、弯曲杆菌等感染性结肠炎的病原评估)、血常规以及电解质。但这可能不适用于放疗引起的腹泻。任何有化疗诱导的 1~2 级腹泻患者在洛哌丁胺治疗 24 或 48 h 后,仍进展至 3 级或 4 级腹泻者,也应按照前述标准进行治疗,直到患者无腹泻 24 h。另外,针对“复杂”病例的治疗,洛哌丁胺等阿片类药物可能效果不佳,应及时更换为生长抑素及其类似物治疗。

盆腔或腹腔放疗可引起大约 50% 的患者出现腹部痉挛和伴有腹泻的急性肠炎症状,联合化疗者发生率更高。肿瘤放疗相关性腹泻(radiation therapy-induced diarrhea, RTID)症状通常发生在分次放疗的第 3 周<sup>[9]</sup>。与 CID 患者的管理类似,在健康教育及对症治疗的基础上,口服相同剂量的洛哌丁胺在大多数 1~2 级患者中有效并且是标准疗法。针对洛哌丁胺无法控制的 1~2 级患者以及 3~4 级患者,推荐使用生长抑素类似物(奥曲肽)皮下注射 100  $\mu\text{g}$ ,每日 3 次。此外针对肠痉挛的患者,抗胆碱能药物能有效缓解症状。而对于“复杂”RTID 病例,应考虑患者的症状,以确定是否适合使用奥曲肽和静脉注射抗生素治疗,以及是否有必要进行粪便和血液检查。在某些情况下,静脉使用抗生素可能使症状恶化,而 3 级或 4 级腹泻但无其他并发症的患者可以不使用奥曲肽。此外,有研究尝试中成药的作用。

2017 年欧洲临床肿瘤协会(European Society for Medical Oncology, ESMO)的免疫治疗相关毒性的临床实践指南<sup>[10]</sup>中针对腹泻患者指出:管理程序性死亡受体 1(programmed death 1, PD-1)和 CTLA-4 抑制剂治疗相关的腹泻/结肠炎患者,早发现早治疗(症状开始 5 d 内)能够更为迅速地解决或缓解患者症状。① 1 级腹泻的患者应采用对症支持治疗以及口服补液盐,药物治疗上选择消旋卡多曲或洛哌丁胺;② 2 级腹泻的患者应首先停用免疫治疗相关药物,若无血性腹泻,可在对症治疗基础上加用布地奈德 9 mg,1 日 1 次。如患者在内镜评估后发

现弥漫型溃疡或出血,建议口服激素治疗[0.5~1 mg/(kg·d)泼尼松当量],或仅予对症支持治疗并在症状持续 3 d 后加用或不加用布地奈德。如果患者症状持续恶化,或者在口服激素 3~5 d 后症状仍然持续,应参考下文的 3~4 级腹泻治疗;③针对 3~4 级的腹泻/结肠炎患者,应给予静脉注射 1~2 mg/(kg·d)泼尼松当量的基础激素治疗,同时避免使用洛哌丁胺等阿片类药物。若症状持续 3~5 d,或好转后复发,应每 2 周给予英夫利西单抗 5 mg/kg 直到症状好转<sup>[11]</sup>。另外,近年来有研究表明维多珠单抗(vedolizumab)可能是一种安全有效的英夫利西单抗替代品<sup>[12]</sup>,但仍需进一步的研究来证实。对于出现发热和白细胞增多的患者,应考虑经验性使用抗生素。当患者症状消失或减轻至 1 级腹泻后,可以恢复免疫治疗。

此外,对 1~2 级腹泻的 CTID 患者的初始治疗应包括饮食调整(例如,禁食所有含乳糖的产品和高热饮食),并应指导患者记录粪便的数量与性状以及报告任何新出现的并发症(如发热或直立性眩晕)。如果该类患者腹泻可以用洛哌丁胺治愈,则应指导患者继续饮食调整,并逐渐添加固体食物。对于化疗引起的腹泻,患者至少 12 h 无腹泻后可停止服用洛哌丁胺。

尽管谷氨酰胺在治疗常规腹泻中能起积极的作用,但 CTID 患者使用谷氨酰胺的有效性还亟待进一步的论证。研究显示谷氨酰胺可以减少腹泻的持续时间但不是它的严重程度<sup>[13]</sup>。目前活菌制剂(如枯草杆菌-屎肠球菌二联或长型双歧杆菌-嗜酸乳杆菌-粪肠球菌三联制剂)预防腹泻也存在争议,一方面,它们可以形成保护屏障,减少腹泻和腹部不适;另一方面,它们可能增加免疫功能低下患者严重感染的风险。此外,胃、胆囊、胰腺肿瘤手术后的患者常伴有消化酶减少,易引起腹泻,可考虑补充消化酶进行治疗<sup>[14-16]</sup>。

## 5 推荐意见

### 5.1 管理的一般原则

5.1.1 1 级或 2 级腹泻且无其他并发症或体征的患者可采用口服补液和洛哌丁胺进行保守治疗。(A)

5.1.2 轻度至中度腹泻并发中度至重度痉挛、恶心和呕吐、发热、败血症、中性粒细胞减少、出血或脱水、严重腹泻患者应住院并进一步评估,密切监测生命体征,可输注维持型基础糖、电解质如葡萄糖

氯化钠注射液、混合糖电解质注射液等,进行积极治疗。这些患者应由包括胃肠病学专家在内的多学科团队进行评估。(A)

### 5.2 治疗方法

5.2.1 轻度腹泻的患者可自行选择口服补液治疗,而症状较重的患者应采用世界卫生组织标准的口服补液盐或其他商业补液盐。(A)

5.2.2 轻度至中度的低血容量患者不需要进行快速液体复苏(A),补液的速度必须大于持续的液体流失率,后者等于尿量加上估计的隐性丢失(通常为 30~50 ml/h)加上胃肠道损失。(A)

5.2.3 推荐的洛哌丁胺剂量为 4 mg 开始,每次腹泻或每 2~4 小时服用 2 mg,直到每日最大剂量 16 mg。(B)

5.2.4 也可用其他阿片类药物,例如吗啡或可待因酞剂。(C)

5.2.5 奥曲肽的起始剂量为 100~150 μg 皮下注射,每日 3 次。剂量可增加至 500 μg 皮下注射,每日 3 次;或持续静脉泵入 25~50 μg/h。(B)

5.2.6 可口服布地奈德治疗洛哌丁胺难以控制的化疗相关性腹泻。(C)

但不建议预防性使用布地奈德。(B)

### 5.2.7 免疫治疗相关腹泻

(1) 1 级腹泻:口服补液和止泻治疗,消旋卡多曲或洛哌丁胺对症治疗。(A)

(2) 2 级腹泻:停用相关药物,对症支持治疗,若无血性腹泻可口服布地奈德 9 mg,每日 1 次(C)。对于弥漫性溃疡或出血,可口服激素治疗[0.5~1 mg/(kg·d)泼尼松当量],或仅予对症支持治疗并在症状持续 3 d 后加用或不加用布地奈德。(A)

(3) 3~4 级腹泻:首先给予静脉注射 1~2 mg/(kg·d)泼尼松当量的激素。避免使用洛哌丁胺等阿片类药物。如果患者症状持续 3~5 d,或好转后复发,应每 2 周给予英夫利西单抗 5 mg/kg 直到症状好转。(A)

5.2.8 胃、胆囊和胰腺肿瘤手术后的患者常伴有消化酶减少,易引起腹泻,可考虑补充消化酶进行治疗。(D)

### 5.3 饮食

5.3.1 避免摄入咖啡和酒精,减少摄入难溶性纤维。(C)

5.3.2 对于在化疗期间出现腹泻的患者,应避免乳

**制品和高能量食物的摄取。(C)****执笔人:**

孙重期(江苏省人民医院)

束永前(江苏省人民医院)

**共识专家组成员(以姓氏笔画为序)**

石汉平(首都医科大学附属北京世纪坛医院)

丛明华(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

朱闻捷(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

庄则豪(福建医科大学附属第一医院)

刘明(哈尔滨医科大学附属第二医院)

许红霞(陆军军医大学大坪医院)

李涛(四川省肿瘤医院)

李薇(吉林大学第一医院)

李增宁(河北医科大学第一医院)

宋春花(郑州大学公共卫生学院)

陈俊强(广西医科大学第一附属医院)

崔久嵬(吉林大学第一医院)

湛永毅(中南大学湘雅医院)

**参考文献**

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diarrhoeal Disease [N/OL], (2017-5-2), <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>.
- [2] LAWRIE T A, GREEN J T, BERESFORD M, et al. Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1: CD012529.
- [3] PESSI M A, ZILEMBO N, HASPINGER E R, et al. Targeted therapy-induced diarrhea: a review of the literature [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2014, 90(2): 165-179.
- [4] HAANEN J B A G, CARBONNEL F, ROBERT C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice

Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(Suppl. 4): iv119-iv142.

- [5] ROBAK K, ZAMBONELLI J, BILINSKI J, et al. Diarrhea after allogeneic stem cell transplantation: beyond graft-versus-host disease [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(5): 495-502.
- [6] BENSON A B, AJANI J A, CATALANO R B, et al. Recommended guidelines for the treatment of cancer treatment-induced diarrhea [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(14): 2918-2926.
- [7] CHERNY N I. Evaluation and management of treatment-related diarrhea in patients with advanced cancer: a review [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2008, 36(4): 413-423.
- [8] HANAUER S B. The role of loperamide in gastrointestinal disorders [J]. *Rev Gastroenterol Disord*, 2008, 8(1): 15-20.
- [9] LIU M M, LI S T, SHU Y, et al. Probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0178870.
- [10] HAANEN J B A G, CARBONNEL F, ROBERT C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(Suppl. 4): iv119-iv142.
- [11] ARRIOLA E, WHEATER M, KARYDIS I, et al. Infliximab for IPILIMUMAB-related colitis—letter [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(24): 5642-5643.
- [12] BERGQVIST V, HERTERVIG E, GEDEON P, et al. Vedolizumab treatment for immune checkpoint inhibitor-induced enterocolitis [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2017, 66(6): 581-592.
- [13] SUN J, WANG H, HU H. Glutamine for chemotherapy induced diarrhea: a meta-analysis [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2012, 21(3): 380-385.
- [14] 中华医学会老年医学分会老年消化组. 消化酶制剂在老年人消化不良中应用中国专家共识(2018)[J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(6): 605-611.
- [15] 中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会. 胰腺外分泌功能不全诊治规范(2018, 广州)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(2): 294-298.
- [16] 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. 中国功能性消化不良专家共识意见[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(4): 217-229.

收稿日期: 2023-06-03

本文编辑: 张艳