

· 共识与指南 ·

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

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、临床研究也取得了很大进展。为及时更新对FD的认识,规范其临床诊疗,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等方面的内容。

关键词 功能性消化不良; 诊断; 治疗

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*

Correspondence to: XIAO Yinglian, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou (510080), Email: xyngl@mail.sysu.edu.cn; CHEN Minhu, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou (510080), Email: chenminhu@mail.sysu.edu.cn

Abstract Functional dyspepsia (FD) is a common digestive system 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 the understanding and standardize the 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 research evidence in China. This expert consensus involves the definition, pathogenesis, diagnosis and evaluation, drug treatment, non-drug treatment of FD, and refractory FD.

Key words Functional Dyspepsia; Diagnosis; Therapy

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^[1]。近几年国内FD的基础、临床研究也取得了很大进展,积累了许多我国的研究数据。为及时更新对FD的认识,规范其临床诊疗,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^[2],根据国际最新进展和我国研究证据,于2022年启动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等方面的内容。

本专家共识的制定系采用国际通用的德尔菲法实施程序。先由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、低和极低质量四个等级。高质量指进一步研究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),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

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2023.08.004

*原文刊载于《中华消化杂志》,经中华医学会和《中华消化杂志》编辑部授权转载

#本文通信作者:肖英莲,中山大学附属第一医院消化内科(510080),Email: xyngl@mail.sysu.edu.cn;陈旻湖,中山大学附属第一医院消化内科(510080),Email: chenminhu@mail.sysu.edu.cn

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,但根据情况以及患者价值观和偏好性会有差异	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

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^[3-5]。Wang等^[6]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^[7]研究了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^[8]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%表现为中上腹烧灼感,29.0%表现为餐后饱胀,9.1%表现为早饱。

【陈述2】FD指不能以器质性、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≥6个月,不能以器质性、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^[4-5]。武汉地区的横断面研究^[9]发现,无警报征象、未经检查的消化不良患者中78.5%为FD。一项纳入3 004~3 965例消化不良患者的meta分析表明,即使是存在警报征象的消化不良患者,仍有约80%上消化道内镜检查无明显异常^[10]。上海地区的横断面研究^[11]发现,无警报征象的消化不良患者中69%为FD。

【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,但患者的生活质量

显著下降。曹佳懿等^[12]纳入114例FD患者和100名健康对照者的研究发现,FD患者健康调查简表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、总体健康六项维度得分均随消化不良症状加重而下降。

研究发现症状重叠FD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^[13]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明显低于单纯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)患者相比,EPS重叠PDS患者可表现出更严重的躯体化症状和更低的生活质量^[14]。

此外,FD患者因症状导致缺勤、生产效率降低并占用大量医疗资源,给社会造成较大影响。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、药物使用等^[14]。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^[15]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,由于病假或长期失能导致缺勤天数增加,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,年总医疗费用和非医疗相关费用较健康对照组高约1倍。

【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、相互作用。专家们认为不同病理生理机制可能与FD的不同症状相关,但各

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,中枢调控异常参与了过度活跃的内脏感觉、胃肠动力紊乱等的发生^[16]。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、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^[17]、焦虑和抑郁^[18]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^[19]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 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。另一项随访 12 年的前瞻性队列研究^[20]也发现了同样的现象。

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^[21-26]。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,固体食物胃排空速度较健康对照者减慢^[21]。Tack 等^[22]和 Piessevaux 等^[23]的研究发现,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高于健康对照者^[24];在内脏化学刺激反应方面,通过胃管向胃内滴注盐酸后,FD 患者出现消化不良症状者的比例高于健康对照者^[25];与健康对照者相比,FD 患者在接受高脂饮食刺激后,恶心、腹痛等症状更为严重^[26]。

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、恶心也纳入了 PDS。一项连续性纳入 167 例 FD 患者的前瞻性研究^[27]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症状,按照罗马 IV 标准应被纳入单纯 PDS。此外,感染也是 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^[28]。

【陈述 5】对于 FD 患者,除评估有无警报征象、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^[29-32],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、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^[2,33-34]。FD 与精神心理因素密切相关^[35-36],针对精神心理方面的干预可有效改善 FD 相关症状^[37-40]。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订和改进。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^[41]。

【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居我国恶性肿瘤发病率的第 6 和第 2 位,食管癌、胃癌发病率分别为 18.85/10 万和 30.00/10 万^[42]。2020 年食管癌和胃癌新发病例数和死亡病例数均居全部恶性肿瘤的前 10 位,在男性中居前 5 位^[43]。我国一项大样本、回顾性研究^[30]数据显示,对于年龄<45 岁的消化不良患者,即使无警报症状,如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。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与器质性消化不良^[44]。因此,推荐初诊消化不良

患者及时进行胃镜检查。

【陈述7】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% CI: 43.0%~45.5%)^[45-46]。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^[47-48]。2022年发表的一篇meta分析共纳入29项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),包含6781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,对照组接受胃肠促动药、安慰剂等非根除治疗,结果显示试验组患者症状无改善的RR值为0.84(95% CI: 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^[49]。Jin和Li^[50]纳入1989—2007年发表的7项中文RCT进行meta分析,结果显示我国FD患者根除幽门螺杆菌后消化不良症状改善的OR值为3.61(95% CI: 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胃炎患者行根除治疗,如消化不良症状得以长期缓解,可认为症状系由幽门螺杆菌感染性胃炎引起,有别于FD^[51-52]。

【陈述8】消化不良的辅助检查包括血常规、血生化、粪便隐血试验、腹部影像学、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^[53]。服用非甾体抗炎药^[54-55]、肾脏疾病^[56-57]、甲状腺功能异常^[58]、胰腺疾病^[59-60]、肝胆疾病^[61-62]、寄生虫感染^[63]等均可能出现消化不良症状,需通过血常规、血生化、粪便隐血试验、腹部影像学等检查加以排查,部分患者可能还需行胃镜检查排除消化道溃疡、肿瘤等病变^[44,64]。

【陈述9】胃肠功能检测有助于了解FD的发病机制,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内脏敏感性的检测^[2,65]。有研究^[66]探讨了应用MRI进行胃排空功能检测,但仍需进一步探讨其准确性和实用性。尽管上述胃肠功能检测结果异常与消化不良症状的相关性存在争议^[67-70],但部分FD患者确实存在胃肠功能异常表现^[2,65]。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^[71]。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^[2,72-74]。一项meta分析结果也证实胃肠促动药可促进消化不良患者的胃排空并改善上消化道症状^[75]。治疗前进行胃排空功能检测,可能有助于为患者制订个体化治疗方案^[76]。由于胃感觉运动功能检测方法的普及率较低,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^[41,77]。

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^[78]。虽然胃轻瘫和FD被认为是两种不同的疾病,但两者确实存在症状重叠现象,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,可考虑进行4h固体餐胃排空检测以判断有无胃轻瘫^[34,78-82]。

【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^[83-84]。一项基于美国人群的横断面调查显示,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,各分组间重叠率较低^[83]。其中,占比较高的上腹痛和早饱正是罗马Ⅲ标准中EPS和PDS的主要表现。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显示,与安慰剂相比,兰索拉唑可显著改善FD患者的上腹痛和上腹部烧灼感症状,对餐后饱胀和早饱症状的改善效果则差异无统计学意义($P>0.05$)^[85]。一篇纳入7项研究共3725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后发现,这一效果差异仅能

在有溃疡样和反流样表现的消化不良患者中被观察到,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^[86]。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^[87-89]。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 与其他 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 2 个或以上器官区域(食管、胃十二指肠、肠道和肛门直肠)的比例为 31.7%^[90]。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^[91]。我国一项依据罗马 III 标准对 608 例 FD 患者的研究^[6]显示,24.8% 的 FD 患者重叠 IBS。广东城镇居民消化不良重叠 IBS 的发生率为 21.9%^[92]。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^[93]。Ghoshal 等^[94]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^[95]发现,136 例经反流监测诊断的 GERD 患者具有上腹部症状。由此可见,FD 常与其他 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。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,症状越严重,抑郁和焦虑快查量表评分随之升高,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^[90]。美国一项研究^[91]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增加。韩国的流行病学调查显示,与单纯 FD 相比,合并 IBS 的 FD 患者胃肠道症状更严重、发作更频繁,医院焦虑抑郁量表评分更高,女性患者尤其突出^[96]。随着时间的推移,重叠症状对 FD 患者生活质量、就医频率、精神心理等方面的影响将持续存在^[97]。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,这些患者有着更严重的 GERD 症状,睡眠质量更差,抑郁程度更高^[98]。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^[99]。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,低可发酵寡糖、二糖、单糖和多元醇(fermentable oligo-saccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols; FODMAP)饮食和传统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 患者疗效更佳^[100],但其疗效机制尚不明确^[101]。无麸质饮食可使 35% 的难治性 FD 患者症状改善,其中部分患者为非乳糜泻麸质敏感^[102]。中医学认为温性食物(如生姜)有助于改善 FD 症状^[103],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 年亚洲 FD 共识认为,PPI 是控制 FD 患者症状的有效药物^[104]。2015 年我国 FD 共识指出,PPI 和 H₂受体拮抗剂(histamine type 2 receptor antagonist, H₂RA)可作为 FD 尤其是 EPS 的经验性治疗^[2]。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)指南指出,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^[34]。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^[33]。2020年韩国FD指南提出,推荐使用PPI治疗FD;PPI是EPS的一线治疗药物;H₂RA可短期用于FD的治疗^[105]。2021年日本FD指南提出,PPI和H₂RA是FD的一线治疗药物^[77]。多项共识指南推荐标准剂量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H₂RA,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,H₂RA、标准剂量PPI和小剂量PPI均可显著改善FD症状^[106]。长期大剂量应用PPI并不能增加疗效,反而可能引起骨质疏松、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^[104]。一项纳入554例FD患者的前瞻性、多中心、安慰剂、双盲RCT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%对41.2%),差异有统计学意义($P<0.05$)^[107]。我国一项随机、双盲、双模拟、阳性药物平行对照、多中心研究^[108](13个中心,383例PDS为主FD患者,疗程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%对95.4%),嗝气症状改善有效程度亦优于多潘立酮组(4.3±2.9对3.6±2.8),差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。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,安全性良好,迄今未见严重

不良事件^[109]。

2019年一项meta分析统计了包括阿考替胺在内的胃肠促动药对FD的治疗效果,结果显示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的整体症状,RR值为0.81(95% CI: 0.74~0.89),一致性检验 $I^2=91%$,需治疗人数(number needed to treat, NNT)为7^[110]。2017年ACG和CAG指南提出,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^[34]。2020年韩国指南指出,胃肠促动药可作为PDS的一线治疗^[105]。2020年UEG、ESNM共识认为,胃肠促动药是FD最恰当的初始和有效治疗方法,也是PDS最有效的治疗手段^[33]。2021年日本指南认为,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^[77]。

【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^[111]发现,在以上腹痛和上腹部烧灼感症状为主的FD患者中,根除幽门螺杆菌后的症状缓解率分别达77.2%和82.0%,高于安慰剂组(分别为38.2%和38.2%);根除幽门螺杆菌对缓解以餐后不适症状为主的FD患者的疗效则与安慰剂相当。2022年一篇包含29项RCT(6781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RR=0.91, 95% CI: 0.88~0.94; NNT=14, 95% CI: 11~21)和改善(症状未改善RR=0.84, 95% CI: 0.78~0.91; NNT=9, 95% CI: 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者获益更大(RR=0.65, 95% CI: 0.52~0.82; NNT=4.5, 95% CI: 3~9)^[49]。2017年ACG、CAG指南和2020年UEG、ESNM共识均提出,建议给予幽门螺杆菌阳性FD患者根除治疗^[33-34]。2012年我国一篇纳入7项RCT、包括1036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的对照组(42.5%对27.1%, OR=0.48, 95% CI: 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^[112]。一项单中心研究^[113]纳入

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。我国最新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^[52]。

【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%

我国一项复方消化酶治疗消化不良的随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心研究^[114]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% ($P < 0.05$)。另一项随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心研究^[115]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消化不良症状的总有效率高于安慰剂 (92.6% 对 53.6%, $P = 0.001$)。一项多中心、随机、安慰剂交叉对照研究^[116]共纳入 151 例消化不良患者, 患者口服米曲菌胰酶片 2 周, 1 周洗脱期后再口服安慰剂 2 周, 或以相反次序服药, 结果显示米曲菌胰酶片的消化不良症状改善率高于安慰剂 (89.63% 对 21.68%, $P < 0.01$)。一项多中心、前瞻性 RCT 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) 和联合治疗组 (109 例), 结果显示三组治疗 1 周后总有效率均 $> 15.0%$, 治疗 2 周后总有效率分别为 55.2%、68.8% 和 73.4%, 其中米曲菌胰酶片组和联合治疗组 2 周总有效率均高于莫沙必利组, 差异均有统计学意义 ($P = 0.041, 0.006$)^[117]。

【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%

我国研究显示, FD 患者中 72.4% 合并焦虑, 47% 合并抑郁^[118]; FD 与重性抑郁障碍终身共病率为 39.1%^[119]; 合并精神心理障碍是 FD 患者对常规治疗无应答的主要原因之一。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 或合并焦虑、抑郁的 FD^[120-121]。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^[120], 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^[122]; 我国一项研究显示小剂量 (25 mg/d) 阿米替林能减轻 FD 患者的症状严重程度及其带来的困扰, 改善睡眠质量^[123]。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质量减轻 FD 患者的早饱症状, 增加体质量, 改善生活质量、胃肠道特异性焦虑或抑郁, 并增加胃营养负荷耐受量^[124-125]。5-羟色胺 1A 受体激动剂丁螺环酮对难治性 FD 患者的早饱症状有效, 并能缩短胃半排空时间^[122]。我国一项回顾性研究^[121]分析了常规治疗无效的 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。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^[39, 126]。心理治疗包括瑜伽、冥想、认知行为治疗、催眠治疗等。RCT 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 患者的消化不良相关生活质量改善率高于接受单纯常规治疗者 (75% 对 48%), 疗效优势持续至治疗后 6 个月 (63% 对 41%)^[127]。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^[128]。认知行为压力管理训练也能减轻 FD 患者的症状^[129]。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^[130]中, 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疼痛减轻程度 $\geq 30%$, 胃肠道总体症状和生活质量均有改善。另一项开放性研究^[131]中, FD 患者采用自我催眠录音治疗 3 个月 (2 次/周), 68% 的患者报告症状有改善。除症状暴露令个别患者感到压力增加、腹痛加

重外,心理治疗的安全性和可接受性均较好^[126,130],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^[132]纳入392例PDS患者,试验组和安慰剂组各196例,结果显示治疗4周后,试验组患者的餐后不适症状应答率高于安慰剂组(54.7%对38.8%, $P<0.05$),两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。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^[133]结果显示,气滞胃痛颗粒可显著改善PDS患者的餐后饱胀、早饱症状严重程度和发作频次,治疗总有效率为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($P>0.05$)。Lyu等^[134]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患者的餐后饱胀、早饱症状,提高生活质量,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^[135]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%对28.33%, $P<0.05$),治疗组EPS患者上腹痛程度显著减轻,上腹痛发作频率和铝碳酸镁片使用率降低,两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

【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%对51.6%、27.8%对17.3%, P 均 <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($P>0.05$)^[136]。另一项关于电针治疗难治性FD的多中心、单盲RCT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%对6%, $P<0.05$),两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)^[137]。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患者的症状评分、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,其有效性和安全性尚不十分明确^[138]。因此,有必要开展更多高质量的临床研究验证针刺治疗的效果。

【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目前尚无统一定义,现有常规治疗方案包括PPI、促动力治疗、根除幽门螺杆菌等。Cheong等^[137]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,结果显示丙米嗪的疗效优于安慰剂。Jang等^[139]将至少2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^[137]对消化不良症状持续时间 ≥ 12 个月,经PPI、胃肠促动药、幽门螺杆菌根除药物、抗抑郁药等中的至少一种药物治疗无效的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,目前尚无相关证据,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,需进一步检查评估难治的可能原因。Shahbazkhani等^[102]予幽门螺杆菌根除

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 ≥ 6 个月、至少 2 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 患者的症状与甜食、产气食物等相关^[99]; 进一步的分析发现这些患者存在明显的焦虑、抑郁^[140]。Shimura 等^[141]的研究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 ≥ 4 周后无效的 FD 患者, 氢呼气试验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的病因。

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证据。Jehangir 和 Parkman^[142]发现, 胃轻瘫患者中 90.8% 符合罗马 IV 标准中 FD 的诊断。Pasricha 等^[143]对胃轻瘫 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 $> 10\%$ 作为胃轻瘫诊断标准, 结果发现 42% 最初诊断为胃轻瘫的患者转变为 FD, 而 FD 患者中 37% 在行胃排空试验后诊断为胃轻瘫, 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 D A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV[J]. *Gastroenterology*, 2016: S0016-5085(16)00223-7.
- [2] 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(2015年, 上海)[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(4): 217-229.
- [3] TALLEY N J, STANGHELLINI V, HEADING R C, et al. Functional gastroduodenal disorders[J]. *Gut*, 1999, 45 Suppl 2: II 37-II 42.
- [4] TACK J, TALLEY N J, CAMILLERI M, et al. Functional gastroduodenal disorders[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1466-1479.
- [5] STANGHELLINI V, CHAN F K, HASLER W L, et al. Gastroduodenal disorders[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1380-1392.
- [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]. *BMC Gastroenterol*, 2008, 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.
- [8] XIAO Y L, PENG S, TAO J, et al. Prevalence and symptom pattern of pathological esophageal acid reflux in

- patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105 (12): 2626-2631.
- [9] BAI T, WANG W F, 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.
- [10] NASSERI - MOGHADDAM S, MOUSAVIAN A H, 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.
- [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.
- [14] AZIZ I, PALSSON O S, 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.
- [15] BROOK R A, KLEINMAN N L, CHOUNG R S, et al. Functional dyspepsia impacts absenteeism and direct and indirect costs[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8 (6): 498-503.
- [16] LEE I S, WANG H, CHAE Y, et al. Functional neuroimaging studies in functional dyspepsia patients: a systematic review[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28 (6): 793-805.
- [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.
- [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.
- [19] KOLOSKI N A, JONES M, TALLEY N J. 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.
- [20] KOLOSKI N A, 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.
- [21] QUARTERO A O, DE WIT N J, LODDER A C, et al. Disturbed solid - phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 1998, 43 (9): 2028-2033.
- [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.
- [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.
- [24] TACK J, CAENEPEEL P, FISCHLER B, et al. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia[J]. *Gastroenterology*, 2001, 121 (3): 526-535.
- [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.
- [26] PILICHIEWICZ A N, FELTRIN K L, 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.
- [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.
- [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.
- [29] HAMMER J, ESLICK G D, HOWELL S C, et al. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia[J]. *Gut*, 2004, 53 (5): 666-672.
- [30] LI X B, LIU W Z, GE Z Z, 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.
- [31] VAKIL N, MOAYYEDI P, FENNERTY M B, 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.
- [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.
- [33] WAUTERS L, DICKMAN R, DRUG V, et al; ESNM FD Consensus Group; Accarino A, Barbara G, Bor S, 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.
- [34] MOAYYEDI P, LACY B E, ANDREWS C N, et al. ACG and CAG clinical guideline: management of dyspepsia[J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112 (7): 988-1013.
- [35] ESTERITA T, DEWI S, SURYATENGGARA F G, et al. Association of functional dyspepsia with depression and anxiety: a systematic review[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2021, 30 (2): 259-266.
- [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.
- [37] CHEONG P K, FORD A C, CHEUNG C K Y, 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.
- [38] LU Y, CHEN M, HUANG Z, et al. Antidepressants in the treatment of functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2016, 11 (6): e0157798.
- [39] RODRIGUES D M, MOTOMURA D I, TRIPP D A, 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.
- [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]. Front Psychol, 2022, 13: 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.
- [43] CAO W, CHEN H D, YU Y W, 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.
- [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]. Clin Transl Gastroenterol, 2020, 11 (12): e00278.
- [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.
- [46] HOOI J K Y, LAI W Y, NG W K, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2017, 153 (2): 420-429.
- [47] DU L J, CHEN B R, KIM J J, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22 (12): 3486-3495.
- [48] ZHAO B, ZHAO J, CHENG W F, 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.
- [49] FORD A C, 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.
- [50] JIN X, LI Y M. 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.
- [51] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, et al; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. Gut, 2015, 64 (9): 1353-1367.
- [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.
- [53] OUSTAMANOLAKIS P, TACK J. Dyspepsia: organic versus functional[J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46 (3): 175-190.
- [54] OFMAN J J, MACLEAN C H, STRAUS W L, et al. Meta-

- analysis of dyspepsia and nonsteroidal antiinflammatory drugs[J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 49 (4): 508-518.
- [55] STRAUS W L, OFMAN J J, MACLEAN C, et al. Do NSAIDs cause dyspepsia? A meta - analysis evaluating alternative dyspepsia definitions[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97 (8): 1951-1958.
- [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 L D, SANTOS P R, DOS SANTOS A A, et al. Dyspepsia and gastric emptying in end-stage renal disease patients on hemodialysis[J]. *BMC Nephrol*, 2013, 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.
- [59] SAHAI A V, MISHRA G, PENMAN I D, et al. EUS to detect evidence of pancreatic disease in patients with persistent or nonspecific dyspepsia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 52 (2): 153-159.
- [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.
- [61] DI CIAULA A, MOLINA-MOLINA E, BONFRATE L, et al. Gastrointestinal defects in gallstone and cholecystectomy patients[J]. *Eur J Clin Invest*, 2019, 49 (3): e13066.
- [62] RYU E, KIM K, CHO M S, et al. Symptom clusters and quality of life in Korean patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Nurs*, 2010, 33 (1): 3-10.
- [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.
- [64] BAI Y, LI Z S, ZOU D W, 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.
- [65] VARGHESE C, CARSON D A, BHAT S, et al. Clinical associations of functional dyspepsia with gastric dysrhythmia on electrogastronomy: a comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33 (12): e14151.
- [66] PARKER H, HOAD C L, 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]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30 (12): e13463.
- [67] TACK J, BISSCHOPS R, SARNELLI G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127 (4): 1239-1255.
- [68] KINDT S, TACK J. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia[J]. *Gut*, 2006, 55 (12): 1685-1691.
- [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.
- [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.
- [71] HWANG S J, WANG J H, LEE J S, 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]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 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]. *Neurogastroenterol Motil*, 2020, 32 (2): e13739.
- [73] LACY B E, SAITO Y A, CAMILLERI M, et al. Effects of antidepressants on gastric function in patients with functional dyspepsia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113 (2): 216-224.
- [74] ABID S, JAFRI W, ZAMAN M U, 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.
- [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.
- [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.

- [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.
- [78] LACY B E. Functional dyspepsia and gastroparesis: one disease or two? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107 (11): 1615-1620.
- [79] CAMILLERI M, SANDERS K M. Gastroparesis[J]. *Gastroenterology*, 2022, 162 (1): 68-87. e1.
- [80] SHIN A S, CAMILLERI M. Diagnostic assessment of diabetic gastroparesis[J]. *Diabetes*, 2013, 62 (8): 2667-2673.
- [81] CAMILLERI M, PARKMAN H P, SHAFI M A, et al. Clinical guideline: management of gastroparesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108 (1): 18-38.
- [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.
- [83] CHOUNG R S, LOCKE G R, SCHLECK C D, et al. Do distinct dyspepsia subgroups exist in the community? A population-based study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102 (9): 1983-1989.
- [84] ZAGARI R M, LAW G R, 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.
- [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.
- [86] WANG W H, HUANG J Q, ZHENG G F, 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.
- [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.
- [89] XIAO G, XIE X, FAN J, et al. Efficacy and safety of acetaminide for the treatment of functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis[J]. *Sci World J*, 2014, 2014: 541950.
- [90] SPERBER A D, 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.
- [91] VAKIL N, STELWAGON M, SHEA E P, 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.
- [92] XIONG L S, SHI Q, GONG X R, 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.
- [93] RASMUSSEN S, JENSEN T H, HENRIKSEN S L, 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.
- [94] GHOSHAL U C, SINGH R, CHANG F Y, et al. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17 (3): 235-244.
- [95] ZHANG M Y, TAN N D, LI Y W, et al. Esophageal symptoms versus epigastric symptoms: relevance for diagnosis of gastroesophageal reflux disease[J]. *J Dig Dis*, 2020, 21 (12): 696-704.
- [96] NAM K, KIM N, SONG H J, 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.
- [97] BARBERIO B, YIANNAKOU Y, HOUGHTON L A, 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.
- [98] HSU C S, WEN S H, HUNG J S, 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.
- [99] JIANG S M, LEI X G, 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.
- [100] GOYAL O, NOHRIA S, BATA 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.
- [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.
- [102] SHAHBAZKHANI B, FANAIEAN M M, FARAHVASH M J, et al. Prevalence of non-celiac gluten sensitivity in patients with refractory functional dyspepsia: a randomized double-blind placebo controlled trial[J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 2401.
- [103] CHU N H S, YAO C K, TAN V P Y. Food therapy in sinosphere Asia[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52 (2): 105-113.
- [104] MIWA H, GHOSHAL U C, FOCK K M, et al. Asian consensus report on functional dyspepsia[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27 (4): 626-641.
- [105] OH J H, KWON J G, JUNG H K, et al. Clinical practice guidelines for functional dyspepsia in Korea[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2020, 26 (1): 29-50.
- [106] FORD A C, MOAYYEDI P, BLACK C J, et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy of drugs for functional dyspepsia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53 (1): 8-21.
- [107] HOLTSMANN G, TALLEY N J, LIEBREGTS T, et al. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (8): 832-840.
- [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.
- [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.
- [110] PITTAYANON R, YUAN Y, BOLLEGALA N P, 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.
- [111] LAN L, YU J, CHEN Y L, et al. Symptom-based tendencies of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17 (27): 3242-3247.
- [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]. *New Microbes New Infect*, 2020, 38: 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.
- [116] RAN Z H, YUAN Y Z, LI Z S, 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.
- [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.
- [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.
- [119] 朱丽明, 洪霞, 方秀才, 等. 功能性消化不良与精神障碍共病的临床研究[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54 (6): 525-529.
- [120] TALLEY N J, LOCKE G R, SAITO Y A, et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149 (2): 340-349. e2.
- [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]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (41): e17501.
- [122] CAVIGLIA G P, SGUAZZINI C, CISARÒ F, et al. Gastric emptying and related symptoms in patients treated with buspirone, amitriptyline or clobopride: a "real world" study by ¹³C-octanoic acid breath test[J]. *Minerva Med*, 2017, 108 (6): 489-495.
- [123] LIU J, JIA L, JIANG S M, et al. Effects of low-dose amitriptyline on epigastric pain syndrome in functional dyspepsia patients[J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66 (2): 521-525.
- [124] TACK J, LY H G, 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.
- [125] JIANG S M, 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.
- [126] CORDEIRO SANTOS M L, DA SILVA JÚNIOR R T, DE BRITO B B, 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.
- [127] ORIVE M, BARRIO I, ORIVE V M, 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.
- [128] TEH K K, NG Y K, DOSHI K, et al. Mindfulness-based cognitive therapy in functional dyspepsia: a pilot randomized trial[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36 (8): 2058-2066.
- [129] 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.
- [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.
- [131] KINSINGER S W, 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.
- [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.
- [133] SU Q, CHEN S L, WANG H H, 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.
- [134] LYU L, WANG F Y, MA X X, et al. Efficacy and safety of Xiangsha Liujunzi granules for functional dyspepsia: a multi-center randomized double-blind placebo-controlled clinical study[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23 (30): 5589-5601.
- [135] WEN Y D, LU F, ZHAO Y P, 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.
- [136] YANG J W, WANG L Q, ZOU X, et al. Effect of acupuncture for postprandial distress syndrome: a randomized clinical trial[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172 (12): 777-785.
- [137] ZHENG H, XU J, SUN X, et al. Electroacupuncture for patients with refractory functional dyspepsia: a randomized controlled trial[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30 (7): e13316.
- [138] LAN L, ZENG F, LIU G J, et al. Acupuncture for functional dyspepsia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 (10): CD008487.
- [139] JANG S I, LEE T H, JEONG S, et al. Efficacy of chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid treatments for refractory functional dyspepsia[J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (11): 3190.
- [140] JIANG S M, JIA L, LEI X G, 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.
- [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.
- [142] JEHANGIR A, PARKMAN H P. Rome IV diagnostic questionnaire complements patient assessment of gastrointestinal symptoms for patients with gastroparesis symptoms[J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63 (9): 2231-2243.
- [143] PASRICHA P J, GROVER M, YATES K P, 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.

原文刊载于:

《中华消化杂志》2023 年第 43 卷第 7 期 433-446 页