

中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识解读

王歆琼, 许春娣

上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 200025

【关键词】功能性消化不良; 儿童; 共识解读; 诊断; 治疗

中图分类号: R725.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-1070(2024)07-0733-04

doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2024.07.009

随着现代生活节奏的加快和饮食结构的改变, 儿童功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 的发病率逐年上升, 已成为影响儿童身心健康的重要问题。2016年罗马专家委员会颁布的功能性胃肠病 (functional gastrointestinal disorders, FGIDs) 罗马IV标准对儿童及青少年FD的定义、诊断标准和分型进行了更新^[1]。2022年中华医学会儿科学分会消化学组、中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会消化学组、中华儿科杂志编辑委员会制订了《中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识(2022版)》^[2] (以下简称2022版共识), 该共识是对2012年《中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识》^[3]的重新修订。2022版共识总结了国内外对儿童FD流行病学、发病机制、临床诊治取得的研究进展, 并结合中国国情, 对诊断和治疗流程进行了更新, 为我国儿科医生及全科医生等在内的各级医护人员提供了新的诊治思路和临床实践建议, 有助于提高儿童FD的诊治效率, 提高患儿的生活质量, 减少过度检查。本文对2022版共识进行简要介绍, 尤其针对临床上较为关注的发病机制、诊断流程和治疗要点予以解读。

1 功能性消化不良的定义

FD是一组以反复发作的餐后饱胀、早饱、厌食或上腹痛、上腹烧灼感为主要表现的消化道综合征, 可伴有反酸、恶心、呕吐、嗝气等不适, 症状持续至少2个月。FD是功能性腹痛病 (functional abdominal pain disorders, FAPD) 的一个亚型, 又可分为餐后不适综合征、上腹痛综合征和混合型3个亚型。既往FD的诊断过度要求排除器质性疾病, 随着科学证据及观念的转变, 临床上对功能性消化疾病的认识从强调没有器质性疾病慢慢转变为一种压力或精神类疾病, 或者是动力障碍性疾病^[4]。而最新国内外共识

将FGIDs定义为一组肠-脑相互作用异常导致的疾病, 这些异常包括胃肠动力紊乱、内脏高敏感、黏膜和免疫功能改变、肠道微生物变化、中枢神经系统调节功能异常等。这个定义符合FD的病理生理过程, 也容易被患儿理解和接受^[5]。据此, 罗马IV标准删除了“没有器质性疾病证据”的诊断要求, 并将其替换为“经过适当的医学评估后, 症状不能归因于其他疾病”。这一认识上的改变也促进了诊断和治疗流程的优化, 有助于减轻患儿的医疗负担。

2 功能性消化不良的病因和发病机制

FD的发病机制是一个复杂且多维度的过程, 涉及生理、心理和社会等多个层面的因素。“生物-心理-社会模型”越来越多地被临床医生和研究者所关注, 该模型提出症状的发展、持续和恶化是由包括早期触发事件在内的多种因素相互作用造成的, 早期触发事件往往很难被明确发现, 而后病情的发展受到心理社会环境的影响。此外, 许多遗传多态性也被认为是FD的危险因素^[6]。了解FD发生发展的病理生理学 and 心理学机制, 有助于医生解答患儿的疑问并为其提供有效的个体化治疗方案。

一些可导致胃肠道黏膜和免疫功能紊乱的早期事件会增加包括FD在内的各种FAPD的风险, 如胃肠道手术^[7]、炎症性肠道疾病^[8]、牛奶蛋白过敏^[9]、胃肠道感染^[10]等。一些非胃肠道感染如呼吸道感染、蜂窝织炎、尿路感染也可能与FAPD风险增加有关^[11]。抗生素使用也被发现与FD的发生有关^[12]。

2022版共识指出, 脑-肠-微生物轴的功能和结构紊乱是导致FD的主要原因。儿童处于心理发展的关键时期, 对外界环境的适应能力相对较弱, 当面临学习压力、家庭矛盾等心理应激事件时, 儿童容易出现焦虑、抑郁等情绪问题, 这些问题会通过脑-

肠轴的作用机制,影响胃肠道的蠕动和分泌功能,影响大脑对胃肠道疼痛的敏感性,从而加重消化不良的症状^[13]。研究显示,焦虑、抑郁等情绪可先于FD或与FD同时出现,并与症状严重程度和治疗结果相关^[14]。肠道微生物的改变可能在感染和抗生素使用相关的FD中发挥作用^[15],并与脑-肠轴间存在着复杂的相互作用。研究表明,肠道菌群与中枢神经系统之间存在双向关系。压力会影响肠道微生物的组成,进而影响肠道炎症和通透性^[16]。压力可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经系统并导致肠道通透性增加,使更多的抗原穿过肠上皮屏障,从而激活影响微生物的免疫反应^[17-18]。而肠道微生物群的改变还会影响社交和情感行为^[19]。

社会和家庭因素也是影响儿童FD发病的重要因素之一,如家庭饮食结构和生活习惯影响了FD的发生,而饮食不规律^[20],过度依赖高热量、高脂肪的食物,缺乏足够的膳食纤维和水分摄入,以及长时间久坐不动的生活方式,都可能导致FD的持续或恶化。

此外,FD往往与其他功能性或非功能性消化道疾病重叠发生。有研究报道8%~13%的炎症性肠病缓解期儿童也有FAPD相关症状。与没有FAPD的炎症性肠病缓解期儿童相比,患有炎症性肠病和FAPD的儿童抑郁症发病率更高^[21]。因此,对于有消化不良症状但又不能用既有疾病解释的患儿,需要警惕合并FD。

3 功能性消化不良的诊断要点

3.1 病史及体格检查

2022版共识中强调了详细询问病史和体格检查的重要性。对于FD可能出现的各种症状,如上腹痛、上腹烧灼感、腹胀、早饱、厌食以及反酸、嗝气、恶心、呕吐等,需要逐一询问,并明确症状的严重程度与出现频率、持续时间,以及症状与进餐、排便的关系。注意询问FD可能的诱发因素,包括前期的触发事件、饮食习惯、精神压力、家庭和社会环境等。并注意询问可能出现的报警症状,如持续右上腹或右下腹疼痛、夜间痛醒、吞咽困难、吞咽疼痛、持续呕吐、胃肠道出血、夜间腹泻、关节炎、直肠周围疾病、非自愿性体重下降、青春期延迟、不明原因发热等;询问有无炎症性肠病、乳糜泻或消化性溃疡家族史等。体格检查需要同步探查可疑的报警体征,报警症状和体征往往提示存在其他疾病。如有阳性发现,需及时完善相关检查,避免误诊或漏诊。

3.2 辅助检查

2022版共识不再强调一线、二线检查。建议临床医生对拟诊为FD的初诊患儿在病史询问与体格检查的基础上有针对性地选择辅助检查。推荐的基础检查项目主要有血常规、C反应蛋白、粪常规、粪隐血、腹部超声(肝、胆、胰、脾),该共识也罗列了部分可选择的检查,如上消化道内镜、胃肠钡餐等,并强调检查的目的是排除其他疾病,而非针对FD的评估。对于治疗效果不佳的FD患儿,2022版共识建议转入消化内科进一步评估和诊治,如有必要,也可请心理科完善心理评估。

3.3 诊断标准

FD的诊断标准为36月龄以上儿童有消化不良症状至少2个月,每周至少出现1次,并符合以下3项条件:①持续或反复发作的上腹部疼痛、上腹部烧灼感、餐后腹胀、早饱以及嗝气、恶心、呕吐、反酸等;②症状在排便后不能缓解或症状发作与排便频率、粪便性状的变化无关;③经过适当评估,症状不能用其他疾病来解释。

FD根据主要症状分为餐后不适综合征、上腹痛综合征和混合型3个亚型。餐后不适综合征主要表现为餐后出现饱胀不适或早饱感,影响正常进食;或有上腹胀气、餐后恶心或嗝气。上腹痛综合征主要表现为严重上腹疼痛或烧灼感,影响日常生活;疼痛局限于上腹部,排便或排气后不能缓解;疼痛通常由进食诱发或缓解,但也可在空腹时发生。混合型同时具有餐后不适综合征和上腹痛综合征的表现。

该诊断标准与罗马IV儿童FD的诊断标准相符,在明确病程和发作频率的基础上,2022版共识建议根据症状进一步细分亚型,亚型的分类有助于选择有针对性的治疗。相比罗马IV标准,2022版共识增加了混合型这一亚型。混合型的设置更适用于中国儿童,据文献报告,中国儿童FD患儿中约有11%为混合型^[22]。

3.4 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染与FD

腹痛患儿常常会检测Hp,但Hp感染与FD的相关性目前无统一的意见,有研究认为Hp感染不会加重FD的发生^[23]。2015年日本的京都共识^[24]明确Hp感染是一种感染性疾病后,医学界将Hp感染定义为一种病理状态。对于Hp根除治疗后消化不良症状缓解的个体,成人FD共识认为应该诊断为Hp相关性消化不良,这是一种独立的非FD疾病^[25]。因此Hp检查主要用于发现Hp相关的消化道疾病,而非FD的评估。2022年的《中国儿童幽门螺杆菌感染诊

治专家共识》指出对有反复腹部不适、恶心、呕吐、打嗝、嗝气等消化道症状的患儿可进行Hp检测,并建议基层医院对于有消化道症状的患儿,先用非侵入性方法检测Hp, Hp阳性者转诊至有条件开展胃镜检查的上级医院综合评估是否需要进行胃镜检查和Hp根除治疗^[26]。

3.5 肠系膜淋巴结与FD

2022版共识推荐的影像学检查为腹部超声,并详细指出为肝、胆、胰、脾超声检查,未提及肠系膜淋巴结等临床较常用的检查项目。在慢性腹痛患儿中较多被观察到肠系膜淋巴结等腹腔淋巴结,有文献报道再发性腹痛患儿中肠系膜淋巴结大于5 mm者比例高达93%^[27],有些患儿因此被诊断为“肠系膜淋巴结肿大”或“肠系膜淋巴结炎”。但大量研究证实无症状儿童也可观察到较大的肠系膜淋巴结^[28],而目前尚无统一的病理提示阈值^[29-30]。据此,笔者认为“肠系膜淋巴结肿大”只是一个影像学表现,并不能直接作为病因诊断。被观察到肠系膜淋巴结明显肿大的慢性腹痛患儿,需要进一步检查明确可能存在的可疑的器质性疾病,而不应仅仅满足于该影像学诊断。文献报道,淋巴结明显肿大患儿可能诊断为淋巴瘤^[31]、克罗恩病^[32]、肠结核^[31]等。而经检查无法明确具体病因的患儿,笔者建议按照2022版共识意见,仍可按FD诊断。这也符合临床上对FD病理生理学的最新认识。

4 治疗要点

2022版共识强调了生物-心理-社会相结合的治疗模式,即在患儿治疗之前,首先需要帮助患儿及其家长认识并理解患儿的病情,指导改善患儿家庭的整体生活模式,并建立有效的干预计划,如调整饮食结构、培养良好的作息习惯、学会情绪管理等^[33]。2022版共识强调了非药物治疗的重要性。

药物治疗根据FD的亚型不同,分别推荐抑酸药物和促胃肠动力药物。2022版共识给出了主要推荐药物的用法用量,方便临床参考使用。

抑酸药物适用于上腹痛综合征患儿。2022版共识推荐的抑酸药物主要包括:①质子泵抑制剂,如奥美拉唑,用法是1 mg/(kg·次),1次/d,餐前口服,最大量为40 mg/d^[34]。②H₂受体拮抗剂,如法莫替丁,用法是5 mg/(kg·次),2次/d,餐前或睡前口服,最大剂量是40 mg/次^[35]。③中和胃酸药物,如铝碳酸镁,用法是250~500 mg/次,3次/d,餐后1~2 h口服。以上药物可作为上腹痛综合征患

儿的一线治疗药物。

对于餐后不适综合征患儿,首先推荐促动力药物。促动力药物的使用受到药物安全性的限制,目前主要药物有多潘立酮和枸橼酸莫沙必利。多潘立酮是选择性外周多巴胺D₂受体拮抗剂,能改善FD患儿餐后饱胀、早饱等症状,但研究发现其可导致Q-T间期延长,并与多种药物存在相互作用,使用时需要注意药物不良反应^[36]。用法为0.3 mg/(kg·次),3次/d,餐前30 min口服。枸橼酸莫沙必利是一种5-羟色胺4受体激动剂,可改善早饱、腹痛等症状,用法为0.2 mg/(kg·次),最大剂量5 mg/次,3次/d,餐前30 min口服。该药物在儿童中的安全性尚不确定,需注意药物不良反应^[37]。

2022版共识在FD的用药建议中新增了赛庚啶,赛庚啶属于5-羟色胺2受体拮抗剂,研究证实其对儿童FD有疗效^[38],推荐用法为0.25~0.50 mg/(kg·d),分2~3次口服。建议用于一线治疗效果欠佳的患儿。

对于一线治疗无效且伴有明显精神心理障碍的患儿,建议请心理科或精神科医生协助诊治,并在充分评估患儿病情后,由儿科消化内科、心理科、精神科医生共同参与患儿的诊治和观察随访。

中医也常用于FD的治疗。中药治疗以健脾开胃、消积导滞为主,2022版共识推荐了具有较高循证依据的中成药物,如神曲消食口服液、王氏保赤丸、健胃消食口服液等。敷贴、推拿、针灸疗法也常用于FD的治疗^[39]。

综上所述,儿童FD的诊治需要综合考虑多方面因素,采取综合性的干预措施,通过个体化治疗、病因治疗、饮食调整、心理干预以及随访评估等策略,有效改善FD患儿的症状,提高生活质量。

参考文献:

- [1] HYAMS J S, DI LORENZO C, SAPS M, et al. Functional disorders: Children and adolescents[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1443-1455.
- [2] 中华医学会儿科学分会消化学组,中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会消化学组,中华儿科杂志编辑委员会.中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识(2022版)[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(8): 751-755.
- [3] 中华医学会儿科学分会消化学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(6): 423-424.
- [4] DROSSMAN D A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377-1390.
- [5] DROSSMAN D A. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279.

- [6] SINGH R, MITTAL B, GHOSHAL U C. Functional dyspepsia is associated with GN β 3 C825T and CCK-AR T/C polymorphism[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(2): 226-232.
- [7] ROSEN J M, ADAMS P N, SAPS M. Umbilical hernia repair increases the rate of functional gastrointestinal disorders in children[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(4): 1065-1068.
- [8] SAPS M, DHROOVE G, CHOGLE A. Henoch-Schonlein purpura leads to functional gastrointestinal disorders[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(6): 1789-1793.
- [9] SAPS M, LU P, BONILLA S. Cow's-milk allergy is a risk factor for the development of FGIDs in children[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011, 52(2): 166-169.
- [10] PENSABENE L, TALARICO V, CONCOLINO D, et al. Postinfectious functional gastrointestinal disorders in children: A multicenter prospective study[J]. *J Pediatr*, 2015, 166(4): 903-907.
- [11] MCKEOWN E S, PARRY S D, STANSFIELD R, et al. Postinfectious irritable bowel syndrome may occur after non-gastrointestinal and intestinal infection[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2006, 18(9): 839-843.
- [12] PAULA H, GROVER M, HALDER S L, et al. Non-enteric infections, antibiotic use, and risk of development of functional gastrointestinal disorders[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(11): 1580-1586.
- [13] 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.
- [14] PINTO-SANCHEZ M I, FORD A C, AVILA C A, et al. Anxiety and depression increase in a stepwise manner in parallel with multiple FGIDs and symptom severity and frequency[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(7): 1038-1048.
- [15] SIMRÉN M, BARBARA G, FLINT H J, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: A Rome foundation report[J]. *Gut*, 2013, 62(1): 159-176.
- [16] SHULMAN R J, EAKIN M N, CZYZEWSKI D I, et al. Increased gastrointestinal permeability and gut inflammation in children with functional abdominal pain and irritable bowel syndrome[J]. *J Pediatr*, 2008, 153(5): 646-650.
- [17] COLLINS S M, SURETTE M, BERCIK P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2012, 10(11): 735-742.
- [18] VANUYTSEL T, BERCIK P, BOECKXSTAENS G. Understanding neuroimmune interactions in disorders of gut-brain interaction: From functional to immune-mediated disorders[J]. *Gut*, 2023, 72(4): 787-798.
- [19] KEIGHTLEY P C, KOLOSKI N A, TALLEY N J. Pathways in gut-brain communication: Evidence for distinct gut-to-brain and brain-to-gut syndromes[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2015, 49(3): 207-214.
- [20] HUANG Y, TAN S Y, PARIKH P, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and young children in China[J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 131.
- [21] ZIMMERMAN L A, SRINATH A I, GOYAL A, et al. The overlap of functional abdominal pain in pediatric Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(4): 826-831.
- [22] WEI Z, YANG X, XING X, et al. Risk factors associated with functional dyspepsia in Chinese children: A cross-sectional study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 218.
- [23] SPEE L A, MADDEROM M B, PIJPERS M, et al. Association between *Helicobacter pylori* and gastrointestinal symptoms in children[J]. *Pediatrics*, 2010, 125(3): e651-e669.
- [24] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1353-1367.
- [25] 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, 4(36): 217-229.
- [26] 中华医学会儿科学分会消化组, 国家儿童医学中心消化专科联盟, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识(2022)[J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(7): 580-587.
- [27] 刘学工, 张积平, 邹佳霖. 儿童再发性腹痛与肠系膜淋巴结肿大[J]. *临床儿科杂志*, 2001, 19(5): 319.
- [28] RATHAUS V, SHAPIRO M, GRUNEBaum M, et al. Enlarged mesenteric lymph nodes in asymptomatic children: The value of the finding in various imaging modalities[J]. *Br J Radiol*, 2005, 78(925): 30-33.
- [29] CAI B, YI H, ZHANG W. Reference intervals of mesenteric lymph node size according to lymphocyte counts in asymptomatic children[J]. *PLoS One*, 2020, 15(2): e0228734.
- [30] SPIJKERS S, STAATS J M, LITTOOIJ A S, et al. Abdominal lymph node size in children at computed tomography[J]. *Pediatr Radiol*, 2020, 50(9): 1263-1270.
- [31] ZHANG R, ZHANG M, DENG R, et al. Lymphoma-related intussusception in children: Diagnostic challenges and clinical characteristics[J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(1): 219-227.
- [32] RADMARD A R, EFTEKHAR VAGHEFI R, MONTAZERI S A, et al. Mesenteric lymph nodes in MR enterography: are they reliable followers of bowel in active Crohn's disease?[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(10): 4429-4437.
- [33] WASEEM S, RUBIN L. A comprehensive review of functional dyspepsia in pediatrics[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2022, 15(1): 30-40.
- [34] BROWNE P D, NAGELKERKE S C J, VAN ETTEN-JAMALUDIN F S, et al. Pharmacological treatments for functional nausea and functional dyspepsia in children: A systematic review[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2018, 11(12): 1195-1208.
- [35] 陈飞波, 黄晓磊, 陈洁, 等. 法莫替丁治疗儿童上消化道出血的疗效和安全性观察[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(1): 64-65.
- [36] 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.
- [37] DOU Z, XU Z, WANG Q, et al. Mosapride citrate combined with Divine Qu Disinfectant oral liquid for children function dyspepsia and the influence of serum factors[J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 3053277.
- [38] RODRIGUEZ L, DIAZ J, NURKO S. Safety and efficacy of cyproheptadine for treating dyspeptic symptoms in children[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(1): 261-267.
- [39] GUO Y, WEI W, CHEN J D. Effects and mechanisms of acupuncture and electroacupuncture for functional dyspepsia: A systematic review[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(19): 2440-2457.

(收稿日期: 2024-05-10)