

功能性消化不良的发病机制

全甲钊, 曲波, 王蓓蓓, 白梅

全甲钊, 曲波, 王蓓蓓, 白梅, 哈尔滨医科大学附属第二医院
消化内科 黑龙江省哈尔滨市 150086

全甲钊, 在读硕士, 主要从事功能性胃肠疾病与幽门螺杆菌关系的研究。

哈尔滨市科委青年科技创新人才基金资助项目, No. 2018rfqys103

作者贡献分布: 本文由王蓓蓓与白梅收集整理文献; 由全甲钊完成综述; 曲波审校。

通讯作者: 曲波, 副教授, 150086, 黑龙江省哈尔滨市南岗区保健路, 哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科。

qubo_1970@hotmail.com

电话: 0451-86605143

收稿日期: 2013-01-06 修回日期: 2013-02-19

接受日期: 2013-02-20 在线出版日期: 2013-03-28

Pathogenesis of functional dyspepsia

Jia-Zhao Tong, Bo Qu, Bei-Bei Wang, Mei Bai

Jia-Zhao Tong, Bo Qu, Bei-Bei Wang, Mei Bai, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang province, China

Supported by: the Young Talent Science and Technology Innovation Fund of Harbin Municipal Science and Technology Commission, No. 2018rfqys103

Correspondence to: Bo Qu, Associate Professor, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Baojian Road, Nangang District, Harbin 150086, Heilongjiang province, China. qubo_1970@hotmail.com

Received: 2013-01-06 Revised: 2013-02-19

Accepted: 2013-02-20 Published online: 2013-03-28

Abstract

Functional dyspepsia (FD) is one of the most common clinical functional gastrointestinal disorders. As a chronic, relapsing and remitting disorder, FD not only significantly affects the quality of life of patients but also causes very high medical expenses. However, the specific pathogenesis of FD has always been a big problem for gastroenterologists. Recently, motility abnormalities, visceral hypersensitivity, psychosocial factors, *Helicobacter pylori*, genetic factors, excessive gastric acid secretion, environment, diet, and lifestyle have been proposed to explain the pathogenesis of FD, of which the brain-gut axis, autonomic nervous system, gastrointestinal hormones may play an important role. In this paper, we review the recent progress in the

pathogenesis of FD.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Functional dyspepsia; Pathogenesis

Tong JZ, Qu B, Wang BB, Bai M. Pathogenesis of functional dyspepsia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(9): 785-790 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/785.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i9.785>

摘要

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是临床上最常见的一种功能性胃肠病, 且其具有慢性、复发性、难以缓解性, 因而不仅明显影响患者的生活质量, 而且也造成了相当高的医疗费用支出。而FD疾病具体的发病机制一直是困扰众多学者的难题。目前多数学者认为胃动力异常、内脏高敏感性、社会心理学因素、幽门螺杆菌、遗传、过度的胃酸分泌、环境、饮食及生活方式与FD的发生有关, 且脑-肠轴、自主神经系统和胃肠激素在其中可能起着重要的作用。本文旨在对近年来有关FD发病机制的研究进展做一综述, 并对其中可能存在的潜在联系做一分析。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 功能性消化不良; 发病机制

全甲钊, 曲波, 王蓓蓓, 白梅. 功能性消化不良的发病机制. *世界华人消化杂志* 2013; 21(9): 785-790 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/785.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i9.785>

0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是临床上最常见的一种功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGID), 且其具有慢性、复发性、难以缓解性^[1], 因而不仅明显的影响患者的生活质量, 而且也造成了相当高的医疗费用支出。目前, 许多致病因素被认为可能与FD有关, 包括: 胃动力异常、内脏高敏感性、社会心

■背景资料

功能性消化不良(FD)是临床上最常见的一种功能性胃肠病(FGID), 且其具有慢性、复发性、难以缓解性, 因而不仅明显影响患者的生活质量, 而且也造成了相当高的医疗费用支出。目前, 许多致病因素被认为可能与FD有关, 包括: 胃动力异常、内脏高敏感性、社会心理学因素、幽门螺杆菌(*H. pylori*)、遗传、环境、饮食和生活方式。其中, 胃动力异常和内脏高敏感性被认为是FD症状表现的主要因素, 其他影响因素之间也互相影响且通过调节胃动力、内脏敏感性来起作用。然而, 目前针对每种致病因素的随机对照实验研究几乎都存在较大的争议。

■同行评议者

陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科

■ 研发前沿

目前认为FD与多种影响因素有关,而脑-肠轴、自主神经系统、胃肠激素可能在其中起着重要的衔接作用,目前未见有学者对其关系作一综述及分析。

理学因素、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)、遗传、环境、饮食和生活方式。其中,胃动力异常和内脏高敏感性被认为是FD症状表现的主要因素,但其他影响因素之间也互相影响且通过调节胃动力、内脏敏感性来起作用^[2]。因此,理解FD疾病的各种发病机制并对其进行综合分析,从而发现其中的潜在联系,找到其中最根本、最普遍的影响因素并予以控制,或许才是解决此疾病最重要的措施。

1 功能性消化不良的定义及目前状况

1.1 功能性消化不良的定义 FD是指主要表现为上腹部区域的不适症状,包括胃疼、烧心、餐后不适和胃部饱胀感等,而不能通过器质性原因来解释这些症状的消化不良,他也是众多功能性胃肠疾病(functional gastrointestinal disorders, FGID)的其中之一^[2]。目前,FD的诊断主要依靠罗马III标准,他被定义为^[2]起源于胃十二指肠区域的症状,而且排除可以解释这些症状的任何器质性、全身性或代谢性疾病。这些症状包括上腹痛,上腹烧灼感,餐后饱胀和早饱。诊断之前至少6 mo出现症状,近3 mo符合症状诊断标准。

1.2 功能性消化不良疾病的目前状况 据对一所西方大学医院门诊患者的连续性研究得出^[3],40%以腹部症状为主诉的患者被诊断为FGID。而FD作为FGID的其中之一,在西方国家的成年人中的发病率约为15%,其中约25%的患者将会寻求医疗服务^[4]。在我国,消化不良患者约占普通内科门诊的10%,占消化内科门诊的50%^[5]。不幸的是,尽管存在如此多的FD患者,但在严格的临床研究中,几乎没有显示出比安慰剂更为有效的治疗方法^[6]。由于治疗效果的不理想,患者不断求医,且检查和治疗这种疾病的花费很大,因而使治疗FD的费效比很高^[7]。因此,FD也造成了重大的社会负担。

2 功能性消化不良的影响因素及其发病机制

2.1 功能性消化不良疾病的社会心理学因素 在FD疾病的各种相关因素中,社会心理学因素获得了相对较多的关注。很早以来,临床医师就注意到有慢性胃肠道症状的患者多伴有不同程度的情绪障碍^[8]。而FD疾病的异常社会心理因素被认为主要来自于不良生活应激事件、异常个性特征和应对方式。国外研究发现FD患者常具有更多的负性生活事件,而负性生活事件则

与FGID的发生和抑郁、焦虑症的发病有直接关联,而童年受虐待史是成年后FD发病的报警因素^[9,10]。一项基于社区人群的巢式病例对照研究^[11]也显示,心理障碍分值高、负性生活事件多者更易患FD,躯体化、人际关系敏感和生活应激事件可能是FD的独立相关因素。临床研究也显示FD患者对安慰剂的有效率比其他疾病患者高35%-40%,这很大程度上表明FD涉及心理学因素,并且催眠疗法也显示出对FD患者有效^[12]。国内吴改玲等^[13]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。

通过以上研究可得出社会心理学因素可能在FD疾病中起着重要的作用,而胃肠症状和心理疾患的并存说明FD的潜在病理生理学机制并不能仅仅被限制在内脏,而应该涉及更高级的系统,如:脑-肠轴和自主神经系统^[14]。目前认为各种环境应激因子作用于大脑的应激反应系统,通过脑-肠轴的双向调节作用于胃肠道靶器官,使胃肠道运动、感觉、分泌和免疫功能发生变化,两者相互作用、相互影响而表现为FGID^[8]。脑-肠轴的互动关系^[7]表现为胃肠道壁的外在性初级感觉神经元接受胃肠道刺激上传,将信息上传至中枢神经系统,整合后又将信息发至靶器官,通过内在性初级感觉神经元调节胃肠神经系统的感觉和运动;同时,感觉和动力之间也存在互动关系,伤害性刺激传入至中枢,经过整合后传出神经冲动,并抵达靶器官,引起异常的动力活动。而心理应激能够影响中枢内分泌机制和自主神经调节活动^[7]。这其中,胃肠激素或许起着关键的作用,目前发现的胃肠激素有40余种,他们不仅存在于消化系统,还存在于中枢神经系统,对胃肠运动功能起着重要的调节作用,他们作为肽能神经递质,通过直接与相应受体结合发挥效应,调节其他神经递质释放和传递,且通过迷走神经介导,在中枢和外周水平上对胃运动和胃排空进行精细调节^[15]。而自主神经系统作为脑-肠互动中的重要信息载体,可调控胃肠道感觉和运动,其功能状态亦颇受关注^[13],以往的多数研究^[13,16-18]提示FD患者存在自主神经功能异常,而伴随抑郁和/或焦虑状态的FD患者更易出现自主神经功能受损。因此,社会心理学因素可能通过影响胃肠道的自主神经系统和直接或间接影响胃肠激素的释放来调节胃肠道的感觉和运动功能,当精神心理出现异常时导致胃动力异常、内脏高敏感性的发生,从而形

成功能性胃肠病, 包括FD。

2.2 功能性消化不良疾病的胃酸因素 根据报告, 质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)对未经调查的消化不良疾病具有极好的疗效^[19]。Miwa等^[20]和Lee等^[21]通过分别向健康成人胃和十二指肠灌注PH值为1的酸溶液, 导致受试者出现各种消化不良症状, 并据此认为这种症状与胃酸紧密相关。因此, 胃酸过多也被认为是FD的一个诱发因素。

然而, 根据目前的临床资料, 对FD患者应用PPI并没有取得非常好的效果。虽然PPI被广泛应用于未经调查消化不良患者的初始治疗中^[6], 但绝大多数这些患者患有胃食管反流性疾病, 所以PPI对FD的疗效仍应当区别开来看待。此外, 胃酸分泌受多种因素的影响, 除了进食后神经因素的调节外, 还受胃泌素、组胺等胃肠激素的调节。因此, 即使胃酸与FD症状有关, 也可能不是根本因素。因为, 他的分泌同样受到自主神经系统和脑-肠轴的影响。而当FD患者存在精神心理因素异常时, 同样可能引起胃酸分泌增多, 而这也可以解释为什么对FD患者单纯应用PPI药物不能起到良好的治疗效果。

2.3 功能性消化不良疾病的幽门螺杆菌因素 多年来, *H. pylori*与FD之间的关系已经得到了广泛的研究, 且目前国内外的主流共识意见对*H. pylori*阳性FD明确推荐根除*H. pylori*, 然而先前的部分研究除了得出根除*H. pylori*在消除消化不良症状方面有轻微的优势外, 其余研究资料尚不足以证明*H. pylori*感染与FD之间存在因果关系^[5]。并且很多严格、高质量的随机、双盲对照临床研究对于根除*H. pylori*是否有助于改善FD症状的问题仍然存在高度争议^[22,23]。

一篇Meta分析^[24]显示根除*H. pylori*能够明显地改善FD患者的症状, 但效果不确切: 在每15个经过治疗的患者中, 仅有1例可得到症状的完全消除。Moayyedi等^[25]认为对FD患者根除*H. pylori*的效果是微小的, 且绝大多数明确诊断为FD的患者将不会得到任何益处。而最近, Mazzoleni等^[26]在巴西初级医疗中进行了一个大型随机对照试验, 得出对初级医疗中的*H. pylori*阳性FD患者应用质子泵抑制剂(PPI)三联疗法比应用PPI联合安慰剂抗生素更加有效, 而且得出这种疗效能够持续到治疗后的12 mo。他们认为从初级医疗中选择研究人群更富有代表性, 因此结果比先前的研究更为可靠。我国众多学者在此方面也做了大量的研究, 除极少部分学者^[27]得出*H.*

*pylori*感染与FD之间并无相关联系之外, 大多数学者^[28-30]认为根除*H. pylori*可在较长时间内改善FD症状。

通过以上研究, 我们可以看到目前对于*H. pylori*与FD的关系还不明确。虽然亚洲的*H. pylori*感染临床实践指导方针^[31]主张对伴有*H. pylori*感染的FD患者予以根除*H. pylori*, 我国*H. pylori*感染处理的庐山共识(2007年)^[5]推荐对“有消化不良症状的慢性胃炎”患者根除*H. pylori*, 然而, 他们也意识到这种措施的有限性, 这个声明也多是考虑根除*H. pylori*对FD患者所带来的其他益处, 包括: 改善胃黏膜组织学、预防消化性溃疡、有可能降低胃癌发病率等因素。然而, *H. pylori*是否真正与FD具有相关性还值得我们深入研究。据报道*H. pylori*在全球自然人群中的感染率超过50%, 我国是*H. pylori*高感染国家, 普通人群的感染率为34.52%-80.55%, 多数地区人群感染率在50%左右, 平均感染率为58.07%^[32]。而FD患者中*H. pylori*感染率为40%-70%不等^[33], 这与普通人群*H. pylori*感染率接近。由于*H. pylori*感染率在普通人群中与FD患者中波动较大, 因此不能简单地认为FD患者*H. pylori*感染率比普通人群高。

目前, 许多专家对FD疾病中的*H. pylori*因素亦提出了新的观点, Moayyedi^[34]认为根除*H. pylori*或许治疗了胃镜下漏掉的消化性溃疡, 预防了随访期间消化性溃疡的发生, 且认为根除*H. pylori*减少了胃黏膜层的炎症, 导致胃动力问题的逆转, 但或许并不是*H. pylori*在其中起主要作用, 因为在*H. pylori*感染阴性患者的上消化系中也能看到炎症改变^[35]。Hu等^[36]通过研究得出胃部其他细菌与*H. pylori*感染的伴发率很高, 这些非*H. pylori*性细菌或许也在胃部疾病中起着一定的重要作用。Anagnostopoulos等^[37]亦对目前FD疾病的诊断及治疗提出质疑, 对*H. pylori*感染引起的消化不良, 他们认为这是由于*H. pylori*感染引起的器质性病变所引起, 且这种病变能够通过内镜, 尤其是放大内镜所观察到。他们还认为在某些器质性消化不良患者中, 患者的持续症状或许与FD症状具有重叠, 这样才能更好的解释那些治疗“器质性疾病”后仍然消化不良的情况^[38]。

然而, 由于目前FD的病理生理学机制复杂多样, 而*H. pylori*在普通人群中的感染率本身就很高, 很多*H. pylori*阳性个体并没有FD症状, 且精神心理因素也能够通过脑肠轴影响胃肠激素

■ 相关报道

柯美云认为脑-肠轴的互动关系表现为胃肠道壁的外在性初级感觉神经元接受胃肠道刺激上传, 将信息上传至中枢神经系统, 整合后又将信息发至靶器官, 通过内在性初级感觉神经元调节胃肠神经系统的感觉和运动。同时, 感觉和动力之间也存在互动关系, 伤害性刺激传入至中枢神经系统, 经过整合后传出神经冲动, 并抵达靶器官, 引起异常的动力活动。且心理应激能够影响中枢内分泌机制和自主神经调节活动。

■应用要点

本文对目前FD的各种发病机制做一综述,并对其之间可能的相互联系做一分析,为今后FD疾病病理生理学机制的研究提供参考。

的分泌,可能继而影响到胃的免疫及自我防护功能,从而导致*H. pylori*感染程度加重,引起一系列消化不良症状。且目前未见有人对*H. pylori*阳性FD患者中*H. pylori*的感染程度进行研究,因此单纯*H. pylori*感染与FD的确切关系还需要进一步的研究。

2.4 功能性消化不良疾病中的遗传因素 遗传因素方面, Holtmann等^[39]发现消化不良症状与G-蛋白 $\beta 3$ 亚族基因825位置的单核苷酸多态性基因型有关,这一发现也激发了很多在FD领域遗传学的研究^[40-42],并得出FD与遗传的关系可能随民族和地理区域的不同而改变^[2],而直接的证据是美国的一项研究结果显示,一级亲属有腹部疼痛或肠道问题与本人患肠易激综合征(OR: 2.3; 95%CI: 1.3-3.9)或FD(OR: 1.8; 95%CI: 1.05-3.0)有相关性^[43]。Gathaiya等^[44]对从社区中随机选取的消化不良患者进行潜在危险因素评估,并得出具有胃肠疾病家族史的患者更可能报告具有消化不良症状。

基因的差异同样是通过影响神经调节递质信号及胃肠激素、炎症介质来影响个人的胃肠感觉、运动、免疫及自我防护机制来实现的^[45],这也说明了具有FD易感基因的个体容易受外界因素干扰,而罹患FD疾病。

2.5 功能性消化不良疾病中的环境、饮食及生活方式因素 目前,有报道称在童年时期遭受过身体或者性虐待的FD患者比其他FD患者具有更高的胃敏感性,并且成年后的受虐待史也与胃的容积改变具有相关性^[46]。而这些不良环境及不良事件的影响必然影响个人的社会心理学因素,这可能仍然是通过异常的精神心理因素而引起FD症状。

饮食很有可能影响FD症状的表现,但是很多研究强调这样的影响很小,并且也有争议。饮食因素包括摄入的营养物类型和对某些食物或者营养素的潜在偏见和认知因素^[47]。FD症状常常与食物的摄取有关,因此FD与食物的关系得到较多的关注。目前,有报道摄取脂肪或许会加重消化不良症状,并且腹部饱胀感与脂肪摄取和摄取的食物量有关^[48,49]。另一项研究显示摄入高蛋白、高热量食物后,谷氨酸能够促进胃的运动^[50]。然而,流行病学研究却显示在饮食和消化不良症状之间没有发现明显的相关性^[44,51]。因此,饮食与FD之间的关系还需要进一步的研究。

目前认为生活方式包括低下的社会经济地位、吸烟、过多的摄入咖啡因、贫穷的生活

环境和慢性疾病能够引起或加重消化不良症状^[52,53]。而这些因素明显能够影响个体的精神心理方面,因此不良生活方式引起FD的具体病理生理学机制还有待研究。而不良饮食习惯,包括空腹、不规律进食、暴饮暴食、食用刺激性食物与FD症状的相关性已经得到了我国多数学者的认可,但是目前国内外还缺乏对此方面的科学性研究。

不管是不良的生活环境还是不良的生活方式,他们在作用的同时必然伴随着对大脑中枢及胃肠道自主神经系统的刺激,从而影响胃肠激素的分泌,引起胃动力异常和内脏高敏感性,导致FD疾病的发生。

3 结论

各种影响因素都可能影响脑-肠轴和自主神经系统,从而引起胃肠激素和自主神经系统的改变,继而形成胃动力异常和内脏高敏感性,引发FD症状。而社会心理学因素、*H. pylori*因素、遗传因素和不良生活习惯因素或许是FD疾病的独立危险因素,这些因素可以独立存在,又可能通过相互影响、相互促进来引发或者加重FD症状,从而造成了FD病理生理学机制的复杂性。但这些危险因素影响脑-肠轴以及自主神经系统的机制和胃动力异常、内脏高敏感性的确切形成机制目前尚不清楚,且目前对这些独立危险因素与FD关系的研究普遍存在较多的争议,这也是需要我们去进一步研究的方向。而以往对这些独立危险因素进行实验研究时^[22,23,48,49],多没有把其他影响因素考虑在内,这无疑会造成研究结果的不准确性,导致实验结果的不完全一致,从而形成较大的争议。因此,我们在以后对某种独立危险因素进行研究的设计中,必须把其他可能的影响因素考虑在内,进行必要的排除,从而形成相对的单因素分析,只有这样,我们或许才能得到良好一致的结果,才能更接近问题的本质。

4 参考文献

- 1 Ford AC. Eradicating *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2012; 142: 1613-1614 [PMID: 22537648]
- 2 Miwa H, Watari J, Fukui H, Oshima T, Tomita T, Sakurai J, Kondo T, Matsumoto T. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 3: 53-60 [PMID: 21443711 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06633.x]
- 3 Okumura T, Tanno S, Ohhira M, Tanno S. Prevalence of functional dyspepsia in an outpatient clinic

- with primary care physicians in Japan. *J Gastroenterol* 2010; 45: 187-194 [PMID: 19997854 DOI: 10.1007/s00535-009-0168-x]
- 4 Thompson WG, Heaton KW. Functional bowel disorders in apparently healthy people. *Gastroenterology* 1980; 79: 283-288 [PMID: 7399231]
 - 5 刘文忠. 幽门螺杆菌感染与非溃疡性消化不良. 现代消化及介入诊疗 2010; 15: 91-97
 - 6 Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2324-2337 [PMID: 16181387 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.00225.x]
 - 7 柯美云. 功能性胃肠病并非单纯性功能障碍. 中国实用内科杂志 2006; 26: 721-722
 - 8 梁列新. 功能性消化不良的心理社会因素研究. 胃肠病学 2008; 13: 125-128
 - 9 Miranda A. Early life stress and pain: an important link to functional bowel disorders. *Pediatr Ann* 2009; 38: 279-282 [PMID: 19476301]
 - 10 Sherbourne CD, Edelen MO, Zhou A, Bird C, Duan N, Wells KB. How a therapy-based quality improvement intervention for depression affected life events and psychological well-being over time: a 9-year longitudinal analysis. *Med Care* 2008; 46: 78-84 [PMID: 18162859]
 - 11 Locke GR, Weaver AL, Melton LJ, Talley NJ. Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 350-357 [PMID: 15046228 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04043.x]
 - 12 Miller V, Whorwell PJ. Hypnotherapy for functional gastrointestinal disorders: a review. *Int J Clin Exp Hypn* 2009; 57: 279-292 [PMID: 19459089 DOI: 10.1080/00207140902881098]
 - 13 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
 - 14 Wu JC. Community-based study on psychological comorbidity in functional gastrointestinal disorder. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 3: 23-26 [PMID: 21443703 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06642.x]
 - 15 Mosiienko HP. [Role of gastrointestinal hormones in pathogenesis of functional diseases of the digestive system in adolescent]. *Lik Sprava* 2008; (7-8): 47-50 [PMID: 19663016]
 - 16 Troncon LE, Thompson DG, Ahluwalia NK, Barlow J, Heggie L. Relations between upper abdominal symptoms and gastric distension abnormalities in dysmotility like functional dyspepsia and after vagotomy. *Gut* 1995; 37: 17-22 [PMID: 7672673 DOI: 10.1136/gut.37.1.17]
 - 17 黄纯焄, 李翀, 王春琳, 王林海, 王晓栋, 刘静, 杨琳. 功能性消化不良与心理因素及自主神经功能关系的初步研究. 胃肠病学和肝病杂志 2002; 11: 346-348
 - 18 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
 - 19 Veldhuyzen van Zanten SJ, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Thomson A, Smyth S, Escobedo S, Lee J, Sinclair P. A randomized trial comparing omeprazole, ranitidine, cisapride, or placebo in helicobacter pylori negative, primary care patients with dyspepsia: the CADET-HN Study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1477-1488 [PMID: 15984968 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40280.x]
 - 20 Miwa H, Nakajima K, Yamaguchi K, Fujimoto K, Veldhuyzen VAN Zanten SJ, Kinoshita Y, Adachi K, Kusunoki H, Haruma K. Generation of dyspeptic symptoms by direct acid infusion into the stomach of healthy Japanese subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 257-264 [PMID: 17593071 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03367.x]
 - 21 Lee KJ, Vos R, Janssens J, Tack J. Influence of duodenal acidification on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G278-G284 [PMID: 12760903 DOI: 10.1152/ajpgi.00086.2003]
 - 22 McColl K, Murray L, El-Omar E, Dickson A, El-Nujumi A, Wirz A, Kelman A, Penny C, Knill-Jones R, Hilditch T. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1869-1874 [PMID: 9862941 DOI: 10.1056/NEJM199812243392601]
 - 23 Blum AL, Talley NJ, O'Moráin C, van Zanten SV, Labenz J, Stolte M, Louw JA, Stubberöd A, Theodórs A, Sundin M, Bolling-Sternevald E, Jung-Hard O. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazole plus Clarithromycin and Amoxicillin Effect One Year after Treatment (OCAY) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1875-1881 [PMID: 9862942 DOI: 10.1056/NEJM199812243392602]
 - 24 Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 134: 361-369 [PMID: 11242496]
 - 25 Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2621-2626 [PMID: 14687807 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08724.x]
 - 26 Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, Mazzoleni F, Uchoa DM, De Bona LR, Milbradt TC, Von Reisswitz PS, Berwanger O, Bressel M, Edelweiss MI, Marini SS, Molina CG, Folador L, Lunkes RP, Heck R, Birkhan OA, Spindler BM, Katz N, Colombo Bda S, Guerrieri PP, Renck LB, Grando E, Hocevar de Moura B, Dahmer FD, Rauber J, Prolla JC. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1929-1936 [PMID: 22123802 DOI: 10.1001/archinternmed.2011.533]
 - 27 李尚勤, 孟丽秋. 功能性消化不良与幽门螺杆菌感染的相关性研究. 医学综述 2005; 11: 952-953
 - 28 卢世建. 根除幽门螺杆菌治疗功能性消化不良. 临床医学 2008; 28: 79-80
 - 29 沈洲立, 陈秀英. 联合根除幽门螺杆菌治疗功能性消化不良362例的临床分析. 重庆医学 2009; 38: 1779-1780
 - 30 李爱平. 根除幽门螺杆菌在以罗马Ⅲ为诊断标准的功能性消化不良中的作用. 中国中医药咨讯 2010; 2: 18-19, 27
 - 31 Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, Lam SK, Xiao SD, Tan HJ, Wu CY, Jung HC, Hoang BH, Kachintorn U, Goh KL, Chiba T, Rani AA. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1587-1600 [PMID: 19788600 DOI:

同行评价

本文具有一定的可读性、科学性。

- 10.1111/j.1440-1746.2009.05982.x]
- 32 张天哲, 张铁民, 赵丹丹, 唐桂钰. 中国人群幽门螺杆菌感染相关因素的Meta分析. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1582-1589
 - 33 彭娜, 徐三平. 根治幽门螺杆菌在功能性消化不良治疗中的意义. 临床消化病杂志 2008; 20: 81-82, 89
 - 34 Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for functional dyspepsia: what are we treating?: comment on "Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia". *Arch Intern Med* 2011; 171: 1936-1937 [PMID: 22123803 DOI: 10.1001/archinternmed.2011.541]
 - 35 Futagami S, Shindo T, Kawagoe T, Horie A, Shim-puku M, Gudis K, Iwakiri K, Itoh T, Sakamoto C. Migration of eosinophils and CCR2-/CD68-double positive cells into the duodenal mucosa of patients with postinfectious functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1835-1842 [PMID: 20461070 DOI: 10.1038/ajg.2010.151]
 - 36 Hu Y, He LH, Xiao D, Liu GD, Gu YX, Tao XX, Zhang JZ. Bacterial flora concurrent with Helicobacter pylori in the stomach of patients with upper gastrointestinal diseases. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1257-1261 [PMID: 22468090 DOI: 10.3748/wjg.v18.i11.1257]
 - 37 Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, Fogden E, Fortun P, Shonde A, Foley S, Sunil S, Atherton JJ, Hawkey C, Ragnunath K. High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, Helicobacter pylori-associated gastritis, and gastric atrophy. *Endoscopy* 2007; 39: 202-207 [PMID: 17273960]
 - 38 Osawa H, Kita H, Ohnishi H, Nakazato M, Date Y, Bowlus CL, Ishino Y, Watanabe E, Shiya T, Ueno H, Hoshino H, Satoh K, Sugano K. Changes in plasma ghrelin levels, gastric ghrelin production, and body weight after Helicobacter pylori cure. *J Gastroenterol* 2006; 41: 954-961 [PMID: 17096064]
 - 39 Holtmann G, Siffert W, Haag S, Mueller N, Langkafel M, Senf W, Zotz R, Talley NJ. G-protein beta 3 subunit 825 CC genotype is associated with unexplained (functional) dyspepsia. *Gastroenterology* 2004; 126: 971-979 [PMID: 15057736 DOI: 10.1053/j.gastro.2004.01.006]
 - 40 Camilleri CE, Carlson PJ, Camilleri M, Castillo EJ, Locke GR, Geno DM, Stephens DA, Zinsmeister AR, Urrutia R. A study of candidate genotypes associated with dyspepsia in a U.S. community. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 581-592 [PMID: 16464220 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00481.x]
 - 41 Oshima T, Nakajima S, Yokoyama T, Toyoshima F, Sakurai J, Tanaka J, Tomita T, Kim Y, Hori K, Matsumoto T, Miwa H. The G-protein beta3 subunit 825 TT genotype is associated with epigastric pain syndrome-like dyspepsia. *BMC Med Genet* 2010; 11: 13 [PMID: 20102604 DOI: 10.1186/1471-2350-11-13]
 - 42 Tahara T, Arisawa T, Shibata T, Wang F, Nakamura M, Sakata M, Hirata I, Nakano H. Homozygous 825T allele of the GNB3 protein influences the susceptibility of Japanese to dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 642-646 [PMID: 17717746 DOI: 10.1007/s10620-007-9923-0]
 - 43 Locke GR, Zinsmeister AR, Talley NJ, Fett SL, Melton LJ. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 907-912 [PMID: 10994826]
 - 44 Gathaiya N, Locke GR, Camilleri M, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Novel associations with dyspepsia: a community-based study of familial aggregation, sleep dysfunction and somatization. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 922-e69 [PMID: 19496951 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01320.x]
 - 45 季洁如, 陈胜良. 功能性胃肠病的遗传机制-相关基因研究. 国际消化病杂志 2008; 28: 377-379
 - 46 Geeraerts B, Van Oudenhove L, Fischler B, Vandenberghe J, Caenepeel P, Janssens J, Tack J. Influence of abuse history on gastric sensorimotor function in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 33-41 [PMID: 18694440 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2008.01178.x]
 - 47 Feinle-Bisset C, Horowitz M. Dietary factors in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 608-618 [PMID: 16918725 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2006.00790.x]
 - 48 Pilichiewicz AN, Horowitz M, Holtmann GJ, Talley NJ, Feinle-Bisset C. Relationship between symptoms and dietary patterns in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 317-322 [PMID: 18929687]
 - 49 Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, Holtmann G, Wishart JM, Jones KL, Talley NJ, Feinle-Bisset C. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2613-2623 [PMID: 18775003 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02041.x]
 - 50 Kusano M, Zai H, Hosaka H, Shimoyama Y, Nagoshi A, Maeda M, Kawamura O, Mori M. New frontiers in gut nutrient sensor research: monosodium L-glutamate added to a high-energy, high-protein liquid diet promotes gastric emptying: a possible therapy for patients with functional dyspepsia. *J Pharmacol Sci* 2010; 112: 33-36 [PMID: 20093786 DOI: 10.1254/jphs.09R08FM]
 - 51 Saito YA, Locke GR, Weaver AL, Zinsmeister AR, Talley NJ. Diet and functional gastrointestinal disorders: a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2743-2748 [PMID: 16393229 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.00288.x]
 - 52 Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2661-2666 [PMID: 16718749]
 - 53 Mahadeva S, Yadav H, Rampal S, Goh KL. Risk factors associated with dyspepsia in a rural Asian population and its impact on quality of life. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 904-912 [PMID: 20179699 DOI: 10.1038/ajg.2010.26]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

