

doi:10.3969/j.issn.1006-5709.2019.04.001

功能性胃肠病
述评

中国功能性胃肠病规范化诊治的特殊性

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,北京 100730



作者简介:方秀才,北京协和医院消化内科主任医师,教授,研究方向:胃肠功能性疾病。中华医学会消化病学分会功能性胃肠病协作组副组长,功能性胃肠病-罗马Ⅳ专家委员会委员,罗马基金会董事、国际联络员委员会委员,功能性胃肠病-罗马Ⅲ、罗马Ⅳ中文版主译,《胃肠病学和肝病学杂志》副主编。

【摘要】“罗马Ⅳ”为功能性胃肠病提供了规范化治疗可遵循的国际标准,我国功能性胃肠病患者临床表现有一定的特殊性,需要鉴别诊断的疾病谱有所不同,文化和医疗资源的差异等需要我们充分认识我国功能性胃肠病诊治的特殊性。

【关键词】功能性胃肠病;诊断;治疗

中图分类号:R57 文献标识码:A 文章编号:1006-5709(2019)04-0361-04 收稿日期:2019-03-20

Particularity of standardized diagnosis and treatment for functional gastrointestinal disorders in China

FANG Xiucan

Department of Gastroenterology, Peking Union Medicine College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

【Abstract】“Rome Ⅳ” provides the global criteria of optimizing the diagnosis and treatment for functional gastrointestinal disorders (FGIDs). It is important for our Chinese clinicians to understand our patients with FGIDs do presented some particularities in clinical manifestations, the disease spectrum which being involved in the differential diagnosis of FGIDs differ from Western countries. We also need to consider cultural and medical resources difference during our clinical practice for FGIDs.

【Key words】Functional gastrointestinal disorders; Diagnosis; Treatment

“罗马Ⅳ:功能性胃肠病”颁布近 3 年,我国学者对罗马Ⅳ诊断标准有了全面的了解。罗马Ⅳ委员会在修订诊断标准时充分考虑到了区域和多元文化对功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)及其诊治的影响,期望“罗马Ⅳ”能更好地帮助广大临床工作者诊断 FGIDs,理解这些疾病可能的病理生理机制,在建立良好的医患关系的基础上为患者选择有效的治疗方案,同时也使临床研究和临床药物试验有统一的可遵循的标准^[1]。可见其初衷是更好地指导 FGIDs 的规范化诊治。修订诊断标准的循证学资料主要来源于西方人群,我国患者临床表现的特殊性、需要鉴别诊断的疾病谱不同、文化和医疗资源的差异等需要我们充分认识我国 FGIDs 诊治的特殊性。

1 中国 FGIDs 患者临床表现的特殊性

我国学者对罗马Ⅳ肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)诊断标准中删去核心症状腹部不适的修改反响最为强烈。该修改主要是基于不同文化背景的患者对腹部不适的理解存在差异,从西方国家已有的资料推测在诊断标准中删去腹部不适并不影响绝大多数 IBS 患者的诊断。然而,在我国就诊的 IBS 患者中,22.6%~35.9% 患者仅有腹部不适,没有腹痛。仅此修改使我国 1/4~1/3 就诊 IBS 患者不能再诊断为 IBS,实际上仅有腹部不适的 IBS 患者和以腹痛为主的 IBS 患者在临床表现特点和心理学特点方面并无显著差异^[2-3]。此外,我国的研究资料显示,我国 IBS 常存在与排便相关的上腹痛^[4],合并腹胀比例高(64.3%~70.0%),腹部不适与上腹饱胀、急迫感排便费力、排便不尽感无关,这些临床表现均有别于西方患者^[3]。

2 幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 相关性消化不良诊断的特殊性

H. pylori 在功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 发病中的作用一直存在争议。早先对非溃疡样消化不良合并 *H. pylori* 感染患者随机对照试验结果的荟萃分析发现,在根除 *H. pylori* 治疗 12 个月后患者消化不良的改善明显高于对照组 (比值比为 1.38, 95% CI: 1.18 ~ 1.62, 需要治疗的患者数为 17 例)^[5]。在南美洲巴西进行的一项大宗研究显示, *H. pylori* 根除治疗 12 个月时消化不良症状评分下降至少 50% 的患者为 49%, 明显高于对照组 (36.5%)^[6]。国际上有关指南推荐对消化不良的患者行根除 *H. pylori* 治疗或采取“检测和治疗”(test and treat) 策略。京都幽门螺杆菌全球共识(2014 年)提出,对消化不良 *H. pylori* 阳性的患者,如果在成功根除 *H. pylori* 后 6 ~ 12 个月,消化不良症状得到长期缓解,其消化不良症状则归因于 *H. pylori* 胃炎。罗马 IV 委员会支持这一观点^[1]。

我国普通人群和消化不良患者中 *H. pylori* 感染率均很高,尚缺乏预测消化不良患者根除 *H. pylori* 治疗后消化不良症状可获得缓解的预测因子,从降低日后发生消化性溃疡、胃癌的风险看,推荐对初诊的消化不良患者及时进行胃镜检查排除器质性疾病,评估胃炎的严重程度,同时检测 *H. pylori*;对有明显活动性胃炎、*H. pylori* 阳性的患者推荐根除 *H. pylori* 治疗^[7-8];对无明显活动性胃炎、合并 *H. pylori* 感染的患者,经验性对症治疗无效时,要与患者讨论利弊后决定是否行根

除 *H. pylori* 治疗^[7]。对根除 *H. pylori* 后消化不良症状缓解者,将 FD 的诊断修正为 *H. pylori* 相关性消化不良,现阶段在我国的可操作性差,对患者而言此举价值有限。

3 充分结合中国的国情制定诊断流程

罗马 IV 提出了常见的胃肠道症状和部分 FGIDs 诊断流程^[1,9]。这些诊断流程让读者能清晰了解分步骤评估病情、有针对性选择辅助检查,以最简捷、明了的方式对患者的疾病作出处置。胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD)、功能性烧心 (functional heartburn)、反流高敏感 (reflux hypersensitivity)、嗜酸性粒细胞性食管炎等疾病均可表现为烧心,患者对质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 治疗有效提示其可能为 GERD 或反流高敏感;对 PPI 治疗无效、内镜下食管黏膜外观正常的患者,取食管黏膜活检行组织病理学检查可以排除嗜酸性粒细胞性食管炎,也有助于鉴别非糜烂性反流病 (non-erosive reflux disease, NERD) 和功能性烧心。研究资料表明,NERD 患者存在黏膜基底细胞增生、乳头样增生、细胞间隙增宽等改变^[10],但对这些细微改变的观察需要病理科医师有较丰富的经验。罗马 IV 委员会建议对通过内镜和组织病理学检查不能诊断为 GERD (主要是 NERD) 的患者,建议在停用 PPI 后行 pH 或 pH-阻抗监测,明确患者食管酸暴露是否正常,进一步分析烧心症状与反流事件的相关性,对患者的烧心作出病因诊断^[1] (见图 1)。

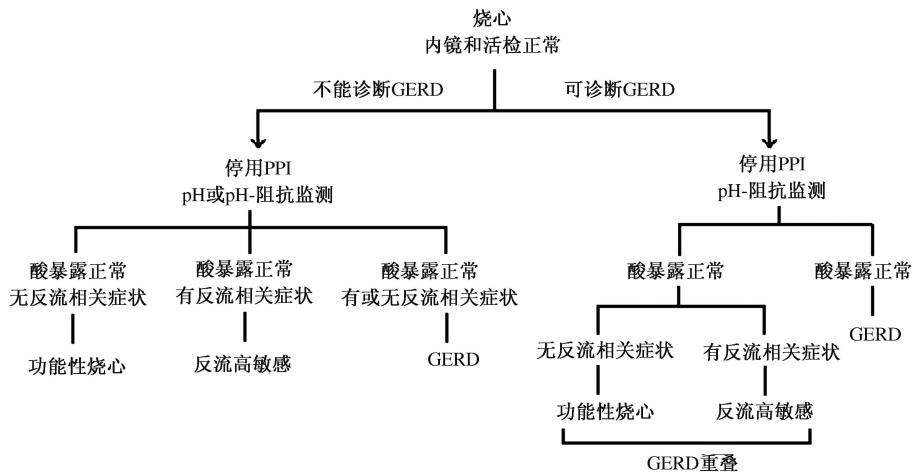


图 1 罗马 IV 提出的 GERD 和功能性烧心、反流高敏感的鉴别诊断流程图
Fig 1 Diagnostic algorithms recommended by Rome IV for distinguishing GERD from functional heartburn, reflux hypersensitivity in patients

现阶段对 NERD 食管黏膜组织病理学改变的某些指标如细胞间隙增宽尚缺乏统一的标准,并非所有的医院中均配备有这种资质的医师;食管 pH 或 pH-阻抗监测在我国尚未普及。另一方面,在 NERD、功能性

烧心和反流高敏感中均有部分患者存在精神心理方面的因素或合并焦虑抑郁,少部分患者烧心可能是躯体化症状的表现,忽略这一方面可能使一些患者接受不必要的 pH 或 pH-阻抗监测。因此,在我国对烧心患者

的鉴别诊断不宜完全照搬罗马Ⅳ的建议。结合我国的实际情况,笔者提出在以烧心为主要表现的患者中,可将 PPI 试验治疗作为轻-中度症状、无警报征象患者的首选;强调早期关注患者的心理状态,必要时行心理评估;在内镜下外观黏膜正常时应根据患者的情况决

定是否取活检(怀疑嗜酸性粒细胞性食管炎);优化抗反流治疗可作为部分内镜检查阴性患者的选择;对优化抗反流治疗无效的患者建议在使用 PPI 时(PPI-on)进行 pH 或 pH-阻抗监测(见图 2)。流程图中还增加了相应的治疗指导建议。

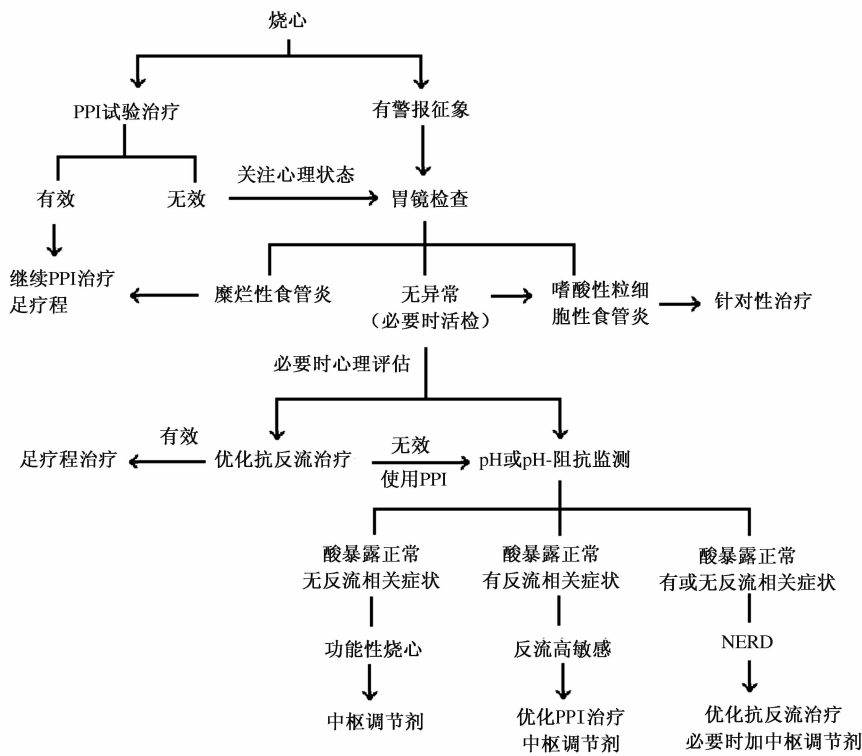


图 2 以烧心为主要表现的诊治流程图
Fig 2 Diagnostic and therapeutic algorithms for patients with heartburn

对 FD、IBS 等疾病的诊断还要充分考虑到需要鉴别诊断的疾病谱的特殊性和我国医疗资源的特殊性等因素。我国食管癌和胃癌发病率较高、结直肠癌中年轻患者所占比例较高、内镜检查较为普及且费用较低、炎症性肠病患病率逐年升高、乳糜泻相对少见。

精神心理因素在 FGIDs 的发病、发展和转归中起重要作用,但精神心理异常的表现并没有列入 FGIDs 的诊断标准。多数非心理专科医师对精神心理障碍的关注度还不够,我国患者往往不愿意接受心理归因的解释,使得部分患者为寻求器质性疾病的诊断接受过度的诊疗。我们需要进一步普及和提高相关科室临床工作者对 FGIDs 患者合并的心理问题的识别和处理能力。

4 客观评价 FGIDs 患者的胃肠功能

罗马Ⅳ功能性排便障碍的诊断标准强调必须有球囊逼出试验、肛门直肠压力测定或肛周体表肌电图、影像学检查中的至少 2 项检查证实患者有特征性的排出功能下降(指不协调性收缩、直肠推进力不足)^[1]。球囊逼出试验简单易行,只能作为排便障碍的初筛检查。

并非所有的医院均能开展肛门直肠压力测定、肛周体表肌电图、排粪造影等检查,因此套用诊断标准无疑会使相当一部分患者不能诊断功能性排便障碍,或增加转诊检查的负担。实际上,对以排便障碍症状为主要表现的便秘患者(排便费力、排便时肛门直肠堵塞感、排便不尽感等),特别是轻、中度症状的患者,根据患者的主要症状采用经验性治疗,对经验性治疗无效、重症患者有针对性地选择辅助检查,了解患者肛门直肠的排便功能,必要时了解形态结构的改变,是符合我国国情的诊治模式。

同样,在功能性食管病的诊断中,必须“无主要的食管动力障碍性疾病”,包括贲门失弛缓症/胃食管连接部流出道梗阻、弥漫性食管痉挛、jackhammer 食管、蠕动缺失,这意味着诊断功能性食管病患者必须接受高分辨食管压力测定,现阶段该项检查在我国尚不普及。如前文所述,对以烧心为主要表现的患者,食管动力障碍性疾病的可能性较小,高分辨食管压力测定对诊断和鉴别诊断的价值有限。

此外,对嗝气症、FD、胆管和胰管 Oddi 括约肌功

能障碍的患者在选择相应辅助检查时也要充分考虑到患者和我国的实际情况。

5 充分利用和体现我国的治疗资源和特色

罗马Ⅳ指出,FGIDs 尚缺乏特效的治疗方法,良好的医患关系是治疗的重要组成部分,对症治疗应基于可能的病理生理机制,根据严重程度指导治疗(即多维度临床资料剖析),强调精神心理干预在治疗中的重要性^[1]。我们必须注意到,罗马Ⅳ引用的常规治疗药物主要基于美国的药物资源(有关促动力药的信息较少),新药的临床试验资料主要是在西方人群进行的研究(如促分泌药),西方国家精神心理治疗的资源明显优于我国。治疗资源的差异、人群对一些药物反应(包括药效、代谢途径和不良反应)的差异、对新药的期待和期待效应是我们在应用罗马Ⅳ诊治建议时需要考量的问题。在 FGIDs 的治疗中,我们还有许多方面亟待完善,如避免 PPI 的过度使用、避免刺激性泻剂的滥用、抗焦虑抑郁药的规范使用等。我国具有中医中药的独特优势,一些重要方剂和中成药的疗效在长期的实践中得到证明,越来越多的随机对照研究证实其有效性。针灸治疗功能性便秘即是一个很好的例证^[11]。在 FGIDs 的治疗中,我们需要充分利用我们的资源优势,体现中国特色。

需要指出的是,我国患者和医师均存在重视药物治疗的倾向。对 FGIDs 患者而言,尤其是合并精神心理障碍者,解释、安慰和心理疏导,建立良好的医患关系至关重要,是治疗的重要组成部分。现阶段,没有一种药物、一种治疗方案能解决所有患者的问题,FGIDs 患者更加需要高度个体化的综合治疗方案。

参考文献

[1] DROSSMAN D A. 罗马Ⅳ:功能性胃肠病[M]. 4 版//方秀才,侯晓

华主译. 北京: 科学出版社, 2016.

- [2] BAI T, XIA J, JIANG Y, et al. Comparison of the Rome IV and Rome III criteria for IBS diagnosis: a cross-sectional survey [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(5): 1018-1025. DOI: 10.1111/jgh.13642.
- [3] FANG X, FAN W, HAN S, et al. No distinction of multidimensional clinical profiles between irritable bowel syndrome patients with abdominal pain and discomfort in Chinese [J]. Gastroenterology, 2017, 152 (Suppl 1): S717.
- [4] XIONG L, GONG X, SIAH K T, et al. Rome Foundation Asian Working Team Report: Real world treatment experience of Asian patients with functional bowel disorders [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32 (8): 1450-1456. DOI: 10.1111/jgh.13730.
- [5] MOAYYEDI P, SOO S, DEEKS J, et al. Eradication of helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, 2: CD002096. DOI: 10.1002/14651858.CD002096.pub4.
- [6] MAZZOLENI L E, SANDER G B, FRANCESCONI C F, et al. Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: HEROES trial [J]. Arch Intern Med, 2011, 171(21): 1929-1936. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.533.
- [7] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(6): 364-378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002.
- [8] 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): 217-228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.04.001.
- [9] CUI R L, ZHANG H J, ZHOU L Y, et al. Diagnostic value of dilated intercellular space and histopathologic score in gastroesophageal reflux disease [J]. Dis Esophagus, 2015, 28(6): 530-537. DOI: 10.1111/dote.12256.
- [10] KANDULSKI A, JECHOREK D, CARO C, et al. Histomorphological differentiation of non-erosive reflux disease and functional heartburn in patients with PPI-refractory heartburn [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 38(6): 643-651. DOI: 10.1111/apt.12428.
- [11] LIU Z, YAN S, WU J, et al. Acupuncture for chronic severe functional constipation: a randomized trial [J]. Ann Intern Med, 2016, 165(11): 761-769. DOI: 10.7326/M15-3118.