

· 专家论坛 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.12.002

慢性胰腺炎患者消化不良的诊治进展

胡良皞, 金震东

海军军医大学第一附属医院消化内科, 上海 200433

通信作者: 金震东, zhendjin@126.com (ORCID: 0000-0003-1196-9047)

摘要:消化不良是临床常见的一组症状,可以分为器质性和功能性两类。慢性胰腺炎(CP)时常出现脂肪泻、腹胀、腹痛等消化不良症状,其中大部分患者伴有胰腺外分泌功能不全(PEI),属于器质性消化不良。临床上,PEI和消化不良的诊断需综合评估患者的临床表现、营养状况和胰腺外分泌功能,并以此制订个性化的治疗方案。但部分患者外分泌功能良好却有消化不良的症状,其诊断和治疗仍为临床难点。本文针对CP患者消化不良的诊治研究进展进行综述。

关键词: 胰腺炎, 慢性; 胰腺外分泌功能不全; 消化不良; 诊断; 治疗学

Advances in the diagnosis and treatment of dyspepsia in chronic pancreatitis patients

HU Lianghao, JIN Zhendong. (Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Navy Medical University, Shanghai 200433, China)

Corresponding author: JIN Zhendong, zhendjin@126.com (ORCID: 0000-0003-1196-9047)

Abstract: Dyspepsia is a common group of clinical symptoms and can be classified into organic and functional dyspepsia. Patients with chronic pancreatitis (CP) often have the symptoms of dyspepsia such as fatty diarrhea, abdominal distention, and abdominal pain, and most patients have pancreatic exocrine insufficiency (PEI), which belongs to organic dyspepsia. In clinical practice, the diagnosis of PEI and dyspepsia requires a comprehensive assessment of clinical manifestations, nutritional status, and pancreatic exocrine function, and an individualized treatment regimen should be developed based on such factors. However, some patients with normal exocrine function may have the symptoms of dyspepsia, and the diagnosis and treatment of such patients are still difficulties in clinical practice. This article reviews the advances in the diagnosis and treatment of dyspepsia in CP patients.

Key words: Pancreatitis, Chronic; Exocrine Pancreatic Insufficiency; Dyspepsia; Diagnosis; Therapeutics

消化不良指的是胃和十二指肠的不适症状,主要包括上腹部胀气、上腹疼痛或烧灼感、餐后饱胀及早饱、嗝气、恶心等,若存在器质性、代谢性疾病等病因(如消化性溃疡、胃肠道肿瘤、胰腺疾病、甲状腺功能亢进、药物不良反应等)则为器质性消化不良,其余无法用疾病原因解释的则为功能性消化不良^[1]。慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是由多种因素引起、胰腺实质进行性纤维化的慢性炎症性疾病,影像学上的典型表现为胰腺萎缩及多发钙化、胰管形态改变,

临床上表现为糖尿病和胰腺外分泌功能不全(pancreatic exocrine insufficiency, PEI)^[2]。CP患者的消化不良主要与外分泌功能受损相关,胰腺外分泌部主要由腺泡和导管构成,分泌多种消化酶和碳酸氢盐帮助食物分解与吸收,并维持小肠黏膜的正常生理活动。当胰腺实质组织萎缩、腺泡细胞受损时,胰酶和碳酸氢盐分泌不足或不同步,从而导致PEI并引起消化不良相关症状。

CP患者的消化不良大多为器质性,主要症状为腹

胀、腹痛和脂肪泻,严重者会出现体质量减轻、营养不良及相关的并发症,其诊断和治疗主要围绕PEI展开。但是,少部分胰腺外分泌功能良好的CP患者也出现了明显的消化不良症状,其临床诊治仍存在许多难点。本文针对CP患者中消化不良的诊治现状进行综述。

1 消化不良的诊断

对CP患者而言,明确消化不良的类型有助于制订后续治疗方案。仅从临床表现上无法区分器质性和功能性消化不良,通过胰腺外分泌功能检测和营养状态评估有助于PEI的诊断和二者的鉴别。

1.1 临床表现 消化不良的表现主要为上腹部不适,例如疼痛、灼烧感、胀气,或者反酸、嗝气、餐后饱胀等。合并PEI的CP患者早期可无明显的临床表现,随着CP进展、外分泌功能持续下降,会出现典型的脂肪泻症状。既往研究^[3-4]表明,在中国约1/5的特发性CP患者在发病后出现脂肪泻;与之相比,酒精性CP患者出现脂肪泻的时间则更早、发生率更高。脂肪泻是由于胰酶分泌量下降,导致肠道对食物的消化、吸收功能减退,脂肪直接随粪便排出。患者每日大便次数可从数次到十余次,粪便表现为色浅、量多、不成形,带油花状且有腥臭味。但需注意的是,脂肪泻、胀气、腹痛等消化不良症状的有无及严重程度不一定与CP患者的外分泌功能相匹配,患者可能会通过控制饮食(刻意少吃、减少高脂食物及易胀气食物的摄入)、服用药物以改善自身症状。

1.2 营养状况评估 CP并发PEI的患者营养状况较不理想,主要是源于PEI导致的食物消化吸收障碍,也和患者担心餐后腹痛、腹胀从而刻意减少了进食有关^[5]。此外,并发糖尿病、吸烟、酗酒也是CP患者营养不良的危险因素^[6]。

营养不良的常见表现包括体质量减轻、脂溶性维生素和血清微量元素缺乏、蛋白质不足。体质量减轻是最常见且最直观的变化,研究^[7]表明并发PEI的CP患者BMI均值低于胰腺外分泌功能良好的患者,前者中体质量过轻的比例更高。在营养不良的筛查中,患者的BMI和体质量下降情况是重要的参考指标,常见的筛查方式包括营养不良通用筛查量表(malnutrition universal screening tool, MUST)、营养不良通用工具(malnutrition screening tool, MST)、营养风险筛查量表(nutritional risk screening 2002, NRS2002)等^[8]。其次,PEI所致的脂肪

吸收不良易引起脂溶性维生素缺乏,在CP患者中,维生素A、D、E缺乏的患病率分别为16.8%、57.6%、29.2%,维生素K尚无数据^[9]。虽然低水平维生素D在CP患者中十分常见,但和健康人群相比并无显著差异^[10]。PEI也会导致血清微量元素缺乏,有研究^[11]表明血清镁浓度和脂肪吸收不良具有相关性,镁缺乏(<2.05 mg/dL)可用于预测CP患者发生PEI的风险;锌缺乏也出现在部分CP患者中,但尚未有研究证明其和PEI相关^[12]。鉴于目前的研究,尚无法利用维生素或微量元素等单一的血清标志物作为PEI的特异性诊断指标。再次,蛋白质不足也是营养不良的重要表现,比较伴和不伴PEI的CP患者,前者平均白蛋白水平更低,低白蛋白血症更普遍,提示预后较差^[7]。

营养不良也会引起一系列相关的并发症,例如代谢性骨病(骨量减少、骨质疏松)、继发性肌少症等,在CP患者中也并不罕见^[13-14]。另外,研究^[15]表明PEI是CP患者心血管事件发生风险升高的独立危险因素,这可能也和营养不良相关,维生素D和蛋白质缺乏都会增加心血管事件的发生和死亡风险。

1.3 胰腺外分泌功能检测 胰腺外分泌功能检测是评估CP患者外分泌功能最直接且客观的方式,其可分为直接检测法和间接检测法。直接检测法包括胰泌素试验、胰泌素-胆囊收缩素试验,内镜下胰腺功能检测、胰泌素增强的磁共振胰胆管成像(secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography, S-MRCP)等,前三种是利用胰泌素和/或胆囊收缩素刺激胰腺分泌,再通过十二指肠引流管或内镜定量测量胰液的分泌量及其中胰酶、碳酸氢盐的含量。其中胰泌素-胆囊收缩素试验是诊断PEI的金标准,对于胰腺外分泌功能的评估具有很高的敏感度和特异度^[16]。S-MRCP是一种非侵入性的直接检测方式,其根据胰泌素刺激后胰液充盈十二指肠的程度进行分级,可以同时评估胰腺的外分泌功能和胰管的形态学改变^[17]。然而,以上几种检查方式都需对患者注射激素、刺激胰腺分泌,检查成本较高、操作复杂,且大部分是侵入性的,患者的不适感较强,因此直接检测法在临床上应用颇受限制。

间接检测法是无创性的,操作相对简便、费用更低、患者接受度更高,其中包括尿苯甲酰酪氨酸对氨基苯甲酸(N-benzoyl-L-tyrosyl-p-amino benzoic acid, BT-PABA)试验、粪便脂肪吸收系数(coefficient of fat

absorption, CFA)检测、粪便弹性蛋白酶-1(fecal elastase-1, FE-1)检测、 ^{13}C 呼气试验等。BT-PABA 试验即尿液检测,人工合成肽BT-PABA在口服后可以经胰液分解为PABA,再经肠道吸收后由尿液排出,该检查简便但易受尿量、肠道及肝肾功能的影响,目前临床上较少使用^[18]。粪便CFA检测是间接检测胰腺外分泌功能的金标准,患者需连续5天摄入定量脂肪标准餐(100 g脂肪)并收集最后72 h内的所有粪便,检测粪便中的脂肪含量,正常情况下粪便中的脂肪应小于7 g/24 h^[19]。该方法特异度和敏感度较高,但过程繁琐,临床上不常用于检测患者的外分泌功能,主要在研究中用于验证其他检测方式的准确度。FE-1检测是随机粪便样本的检测,FE-1是胰腺分泌的特异性酶,在肠道中不会被分解,在粪便中的含量也较高,目前认为低于200 $\mu\text{g/g}$ 提示PEI,低于100 $\mu\text{g/g}$ 则提示重度PEI^[20]。该方法简便、快捷且不受膳食和胰酶药物的影响,是临床上最常用的检测手段。但是,FE-1检测诊断轻中度PEI的敏感度较低,易导致假阴性而延误治疗;若粪便中含水量较高,也可能出现假阳性结果,因此其检测数值不能作为绝对依据,需结合患者的自身症状对外分泌功能进行综合评估^[21]。 ^{13}C 呼气试验需要患者摄入含有 ^{13}C 标记的标准餐,其中的甘油三酯被胰酶分解后在肝脏内代谢生成 CO_2 ,检测呼出气体中 $^{13}\text{CO}_2$ 含量即可反映胰酶的分泌量。 ^{13}C 呼气试验的敏感度仅次于粪便CFA检测,但其需要多次收集呼出气、等待检测时间长且需要禁食(时长6 h,每隔15 min监测1次),糖尿病、老年、幼儿等患者较难忍耐,目前在临床上应用十分受限^[22]。综上,胰腺外分泌功能的检测方式众多,需根据患者检测目的和实际情况选择合适的手段。

1.4 CP中器质性与功能性消化不良的鉴别 大部分的CP患者胰腺外分泌功能远不如健康人群,既往研究^[19]报道60%~90%的CP患者会伴有PEI。但在部分CP患者中,胰腺外分泌功能检测结果良好却有明显的消化不良症状,此时对于PEI的诊断、消化不良类型的鉴别十分困难。这部分CP合并功能性消化不良的患者常常被漏诊、误诊,从而影响了治疗方案的制订,导致症状持续无法改善,甚至出现营养不良等其他并发症。由于胰腺外分泌功能检测存在一定的误差,在进行鉴别时还需结合患者的影像学、病程、其他CP并发症等信息综合判断。

2 治疗方案

CP患者的胰腺外分泌功能受损不可逆,治疗目的在于改善消化不良症状、维持正常的营养状况,预防PEI相关的营养不良、骨质疏松、肌少症等并发症,提高患者的生活质量。主要策略包括针对CP的病因治疗、胰酶替代治疗(pancreatic enzyme replacement therapy, PERT)、生活和饮食方式改善及其他药物治疗。

2.1 病因治疗 针对CP的治疗有助于改善胰腺外分泌功能,通过体外震波碎石、内镜治疗、外科手术等手段,可以清除胰管结石、改善胰液引流^[23]。

2.2 PERT

PERT是PEI患者的一线治疗方式,其通过进食时外源性补充胰酶来帮助消化吸收食物,可以改善CP患者的消化不良症状、脂肪吸收、营养状况和生活质量^[24]。多部指南^[20,25-28]建议若CP患者确诊或疑似PEI,即可行PERT。PERT的疗效受多种因素影响,包括胰酶制剂的类型、用法、用量等。

2.2.1 胰酶制剂类型 我国常用的胰酶制剂包括胰酶肠溶胶囊、米曲菌胰酶片、多酶片、复方消化酶胶囊、复方阿嗝米特肠溶片等。从剂型上分类,胰酶制剂包括颗粒、微片、微粒和超微微粒,外层可包裹或不包裹肠溶衣^[24]。肠溶衣可以确保胰酶不在胃内的强酸性环境下被降解,从而在肠道定位释放并发挥作用。目前仍缺乏比较不同胰酶制剂疗效的高质量研究,指南推荐使用肠溶衣包裹的、小于2 mm的微粒或超微微粒胰酶制剂,另外2.2~2.5 mm的微片可能也是有效的^[25]。在服用胰酶制剂时需完整吞服,以免损伤肠溶衣、影响疗效。若有些患者无法吞咽胶囊,可剪开胶囊并将其内药物和果泥、酸奶等冷食混合后服用。

2.2.2 胰酶的用法及用量 PERT需尽可能贴近健康生理下的胰酶分泌模式。正常情况下,胰液从准备进食到进食结束后一段时间内均有分泌,受神经和体液的双重调节。当食物的色、形、味刺激头部和口咽部感受器时,即可引起迷走神经兴奋、促进胰腺分泌消化酶;当食物进入胃和肠道后,各种激素相继释放,进而持续刺激胰酶分泌。因此,外源性补充胰酶时机一定程度上会影响PERT疗效。一项随机对照试验^[29]在伴PEI的CP患者中比较了餐前、随餐、餐后服用胰酶的疗效,结果表明虽然三种服用时间均有助于

脂肪消化(脂肪消化正常的患者比例分别为50%、63%、54%),但在相同胰酶口服剂量下,随餐服用是最佳的选择,CP患者可以增加7.5%的脂肪消化能力。

胰酶的剂量因人而异,应从低剂量开始,根据自身饮食习惯、消化不良相关症状、营养状况等进行调整,长期、规律地服用药物。不同指南推荐的起始剂量有所差异,欧洲指南(2018)、美国指南(2020)均建议成人每顿正餐从40 000~50 000 IU起,小食加餐时减半^[25-26]。英国指南(2021)类似,推荐正餐为50 000 IU,摄入小食时为25 000 IU^[20]。我国指南(2018)和澳大利亚指南(2016)则建议起始剂量为25 000~40 000 IU,进食小食时为20 000 IU^[27-28]。实际临床中胰酶的服用情况并不理想,一项北欧的多中心横断面研究调查了1 006例CP患者的PERT执行情况,74%的患者伴有PEI(FE-1<200 μg/g),其中45%每日胰酶服用剂量低于10 000 IU^[30]。

2.2.3 PERT疗效评估及方案调整

PERT的疗效可以从消化不良相关症状、营养水平、脂肪吸收情况等方面进行评估。PERT治疗有效的CP患者,常会有腹痛及腹胀减轻、脂肪泻次数减少或粪便成形、体质量增加等直观的改善。治疗前无症状的患者可以通过营养水平的改善来评估疗效,例如检测血清营养标志物(白蛋白、前白蛋白、微量元素、脂溶性维生素等)、皮下脂肪(肱三头肌皮褶厚度)、肌肉力量(握力)等^[31]。脂肪吸收情况可以通过胰腺外分泌功能检测的方法进行衡量,虽然FE-1检测方便快捷,但其结果不受外源性胰酶的影响,因此PERT疗效的评估一般采用粪便CFA检测或¹³C呼气试验。

PERT疗效不理想可能与以下四点相关,可以通过相应策略进行调整:(1)饮食习惯不佳,例如暴饮暴食、进食过多高脂食物,建议PEI患者三餐规律、清淡饮食,尽量避免油腻、辛辣刺激的食物;(2)用法不当导致药物起效甚微,例如非随餐服用、药片或胶囊嚼碎服用等,应调整至餐中服用,若一餐多粒则可将其均匀分配在进餐时间内服用;(3)胰酶储存不当或开封太久导致变质,需注意胰酶的储存温度,开封后尽快服用;(4)胰酶服用剂量不足,指南建议可增加每餐胰酶的剂量至2~3倍,但目前并无胰酶服用最大剂量的相关研究^[28]。此外,PERT疗效不佳的患者可加用抑酸药物(如质子泵抑制剂),通过调节十二指肠的pH值,高效率发挥胰酶功效^[28];然而也有研究^[32]表明,PERT联合质子泵抑制剂或H₂受体拮抗剂并不会

使粪便CFA升高,联用抑酸药物对增加PERT疗效并无效果。若已增加胰酶剂量并确保胰酶质量、调整服用时间和饮食习惯后仍无明显改善,应排除其他可能导致PEI和消化不良的原因,例如正在服用可能引起腹部症状的药物,或是存在小肠细菌过度生长、胆汁酸吸收不良、炎症性肠病等其他疾病。

2.3 其他治疗

除了病因治疗和PERT,生活方式和饮食习惯的调整也是CP患者消化不良治疗中不可或缺的一环。CP患者一经诊断便应戒烟、戒酒,既往研究^[7,33-34]表明吸烟、饮酒会加重CP患者胰腺钙化、增加PEI的发生风险,同时吸烟也是消化不良的危险因素之一。对于CP患者,目前尚无推荐的膳食模式,遵循正常均衡的饮食即可,若无严重的脂肪泻症状无须刻意减少脂肪摄入;此外,规律进餐时间、避免过多食用刺激胃肠道的食物(如辣椒、咖啡、过冷或过热食物、薯类及豆制品等产气食物)也有助于改善消化不良的症状^[35]。若患者营养状况不佳可以少食多餐、增加高蛋白食物摄入,必要时口服营养制剂或进行肠内、肠外营养^[36]。对于脂溶性维生素和微量元素缺乏的患者,除了通过增加膳食摄入,也可通过口服或注射制剂进行补充。

对于外分泌功能良好的CP患者,PERT治疗可能无法明显改善消化不良的症状,可以服用其他针对性药物。虽然尚无证据表明胃酸过多和消化不良相关,但研究^[37]发现在功能性消化不良患者中H₂受体拮抗剂、标准剂量和小剂量的质子泵抑制剂的疗效优于安慰剂。餐后不透明的患者可首选促胃肠动力药(多潘立酮、莫沙比利等),促进胃排空、改善胃窦-十二指肠协调运动^[38]。部分患者消化不良的症状可能和幽门螺杆菌感染相关,根除性治疗能使其症状改善^[39]。此外,神经心理因素也影响消化功能,针对性的药物治疗或心理咨询能使部分患者受益^[40]。

3 总结

CP患者由于胰腺外分泌功能减退,常出现腹胀、腹痛、脂肪泻、反酸等消化不良的症状,甚至引起营养不良、骨质疏松等并发症。大多数CP患者为器质性消化不良,通过临床表现、营养状况评估和胰腺外分泌功能检测可以明确诊断,但少部分合并了功能性消化不良,无法发现明显的外分泌功能受损,为临床诊治带来许多困难。对于PEI和器质性消化不良诊断

明确的患者,PERT是最主要的治疗方式。此外,治疗CP、调整生活方式和饮食习惯、服用其他对症药物也有助于改善患者的消化不良症状和营养状况。针对CP患者消化不良,未来有待完善相关研究,优化胰腺外分泌功能检测手段,建立规范化的检测方式及诊疗体系,早期诊断并干预CP患者消化不良,提高患者的生活质量。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 胡良皞负责资料分析和文章撰写;金震东负责研究指导和论文修改。

参考文献:

- [1] FORD AC, MAHADEVA S, CARBONE MF, et al. Functional dyspepsia[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1689-1702. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4.
- [2] VEGE SS, CHARI ST. Chronic pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(9): 869-878. DOI: 10.1056/nejmcp1809396.
- [3] LIU Y, YIN XY, WANG D, et al. Risk factor analysis and nomogram development for steatorrhea in idiopathic chronic pancreatitis[J]. *J Dig Dis*, 2022, 23(5-6): 331-340. DOI: 10.1111/1751-2980.13102.
- [4] HAO L, WANG LS, LIU Y, et al. The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis: A long-term study of 2, 037 patients[J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0198365. DOI: 10.1371/journal.pone.0198365.
- [5] CAMPAGNOLA P, de PRETIS N, ZORZI A, et al. Chronic pancreatitis and nutritional support[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2023, 62-63: 101823. DOI: 10.1016/j.bpg.2023.101823.
- [6] AIN QU, BASHIR Y, KELLEHER L, et al. Dietary intake in patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(34): 5775-5792. DOI: 10.3748/wjg.v27.i34.5775.
- [7] ERCHINGER F, ENGJOM T, DIMCEVSKI G, et al. Exocrine pancreas insufficiency in chronic pancreatitis-Risk factors and associations with complications. A multicentre study of 1869 patients[J]. *Pancreatology*, 2022, 22(3): 374-380. DOI: 10.1016/j.pan.2022.02.003.
- [8] CAÑAMARES-ORBÍS P, GARCÍA-RAYADO G, ALFARO-ALMAJANO E. Nutritional support in pancreatic diseases[J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4570. DOI: 10.3390/nu14214570.
- [9] MARTÍNEZ-MONEO E, STIGLIANO S, HEDSTRÖM A, et al. Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Pancreatol*, 2016, 16(6): 988-994. DOI: 10.1016/j.pan.2016.09.008.
- [10] HOOGENBOOM SA, LEKKERKERKER SJ, FOCKENS P, et al. Systematic review and meta-analysis on the prevalence of vitamin D deficiency in patients with chronic pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2016, 16(5): 800-806. DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.010.
- [11] LINDKVIST B, DOMÍNGUEZ-MUÑOZ JE, LUACES-REGUEIRA M, et al. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2012, 12(4): 305-310. DOI: 10.1016/j.pan.2012.04.006.
- [12] VUJASINOVIC M, HEDSTRÖM A, MAISONNEUVE P, et al. Zinc deficiency in patients with chronic pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(5): 600-607. DOI: 10.3748/wjg.v25.i5.600.
- [13] HART PA, YADAV D, LI L, et al. High prevalence of osteopathy in chronic pancreatitis: A cross-sectional analysis from the PROCEED study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(9): 2005-2013. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.09.026.
- [14] KUANG LL, DENNISON AR, GARCEA G. Prevalence and impact of sarcopenia in chronic pancreatitis: A review of the literature[J]. *World J Surg*, 2021, 45(2): 590-597. DOI: 10.1007/s00268-020-05828-0.
- [15] de la IGLESIA D, VALLEJO-SENRA N, LÓPEZ-LÓPEZ A, et al. Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: A prospective, longitudinal cohort study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(1): 277-283. DOI: 10.1111/jgh.14460.
- [16] CARNIE LE, LAMARCA A, MCNAMARA MG, et al. The assessment of pancreatic exocrine function in patients with inoperable pancreatic cancer: In need of a new gold-standard[J]. *Pancreatol*, 2020, 20(4): 668-675. DOI: 10.1016/j.pan.2020.03.020.
- [17] SWENSSON J, ZAHEER A, CONWELL D, et al. Secretin-enhanced MRCP: How and why- *AJR* expert panel narrative review[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(5): 1139-1149. DOI: 10.2214/AJR.20.24857.
- [18] MIYAKE H, SAKAGAMI J, YASUDA H, et al. Association of fatty pancreas with pancreatic endocrine and exocrine function [J]. *PLoS One*, 2018, 13(12): e0209448. DOI: 10.1371/journal.pone.0209448.
- [19] DIÉGUEZ-CASTILLO C, JIMÉNEZ-LUNA C, PRADOS J, et al. State of the art in exocrine pancreatic insufficiency [J]. *Medicina*, 2020, 56(10): 523. DOI: 10.3390/medicina56100523.
- [20] PHILLIPS ME, HOPPER AD, LEEDS JS, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2021, 8(1): e000643. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000643.
- [21] VANGA RR, TANSEL A, SIDIQ S, et al. Diagnostic performance of measurement of fecal elastase-1 in detection of exocrine pancreatic insufficiency: Systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(8): 1220-1228. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.01.027.
- [22] GONZÁLEZ-SÁNCHEZ V, AMRANI R, GONZÁLEZ V, et al. Diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis: ¹³C-Mixed Triglyceride Breath Test versus Fecal Elastase[J]. *Pancreatol*, 2017, 17(4): 580-585. DOI: 10.1016/j.pan.2017.03.002.
- [23] DOMÍNGUEZ-MUÑOZ JE, de la IGLESIA-GARCÍA D, NIETO-GARCÍA L, et al. Endoscopic pancreatic drainage improves exocrine pancreatic function in patients

- with unresectable pancreatic cancer: A double-blind, prospective, randomized, single-center, interventional study [J]. *Pancreas*, 2021, 50(5): 679-684. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001817.
- [24] de la IGLESIA-GARCÍA D, HUANG W, SZATMARY P, et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: Systematic review and meta-analysis [J]. *Gut*, 2017, 66(8): 1354-1355. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312529.
- [25] DOMINGUEZ-MUNOZ JE, DREWES AM, LINDKVIST B, et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2018, 18(8): 847-854. DOI: 10.1016/j.pan.2018.09.016.
- [26] GARDNER TB, ADLER DG, FORSMARK CE, et al. ACG clinical guideline: Chronic pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(3): 322-339. DOI: 10.14309/ajg.000000000000535.
- [27] Special Committee on Chronic Pancreatitis, Pancreatic Disease Specialized Committee, Chinese Medical Doctor Association. Standards for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency (2018, Guangzhou) [J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(2): 294-298. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.02.010.
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. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.02.010.
- [28] Working Party of the Australasian Pancreatic Club, SMITH RC, SMITH SF, et al. Summary and recommendations from the Australasian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency[J]. *Pancreatology*, 2016, 16(2): 164-180. DOI: 10.1016/j.pan.2015.12.006.
- [29] DOMÍNGUEZ-MUÑOZ JE, IGLESIAS-GARCÍA J, IGLESIAS-REY M, et al. Effect of the administration schedule on the therapeutic efficacy of oral pancreatic enzyme supplements in patients with exocrine pancreatic insufficiency: A randomized, three-way crossover study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21(8): 993-1000. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02390.x.
- [30] ERCHINGER F, TJORA E, NORDAAS IK, et al. Pancreatic enzyme treatment in chronic pancreatitis: Quality of management and adherence to guidelines—a cross-sectional observational study[J]. *United European Gastroenterol J*, 2022, 10(8): 844-853. DOI: 10.1002/ueg2.12276.
- [31] SERÓN-ARBELOA C, LABARTA-MONZÓN L, PUZO-FONCILLAS J, et al. Malnutrition screening and assessment[J]. *Nutrients*, 2022, 14(12): 2392. DOI: 10.3390/nu14122392.
- [32] SANDER-STRUCKMEIER S, BECKMANN K, JANSSEN-VAN SOLINGEN G, et al. Retrospective analysis to investigate the effect of concomitant use of gastric acid-suppressing drugs on the efficacy and safety of pancrelipase/pancreatin (CREON®) in patients with pancreatic exocrine insufficiency[J]. *Pancreas*, 2013, 42(6): 983-989. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31828784ef.
- [33] TALLEY NJ, HOLTMANN G, NGUYEN QN, et al. Undiagnosed pancreatic exocrine insufficiency and chronic pancreatitis in functional GI disorder patients with diarrhea or abdominal pain[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(11): 1813-1817. DOI: 10.1111/jgh.13791.
- [34] FORD AC, MARWAHA A, SOOD R, et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: A meta-analysis[J]. *Gut*, 2015, 64(7): 1049-1057. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307843.
- [35] ARVANITAKIS M, OCKENGA J, BEZMAREVIC M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(3): 612-631. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.01.004.
- [36] MADRO A. Malnutrition in chronic pancreatitis: Causes, assessment methods, and therapeutic management[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 2020: 8875487. DOI: 10.1155/2020/8875487.
- [37] FORD AC, MOAYYEDI P, BLACK CJ, et al. Systematic review and network meta-analysis: Efficacy of drugs for functional dyspepsia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53(1): 8-21. DOI: 10.1111/apt.16072.
- [38] BLACK CJ, PAINE PA, AGRAWAL A, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia[J]. *Gut*, 2022, 71(9): 1697-1723. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327737.
- [39] FORD AC, TSIPOTIS E, YUAN YH, et al. Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: Updated systematic review and meta-analysis[J]. *Gut*, 2022. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-326583. [Online ahead of print]
- [40] SAYUK GS, GYAWALI CP. Functional dyspepsia: Diagnostic and therapeutic approaches[J]. *Drugs*, 2020, 80(13): 1319-1336. DOI: 10.1007/s40265-020-01362-4.

收稿日期: 2023-09-03; 录用日期: 2023-10-08

本文编辑: 王莹

引证本文: HU LH, JIN ZD. Advances in the diagnosis and treatment of dyspepsia in chronic pancreatitis patients[J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(12): 2757-2762.
胡良峰, 金震东. 慢性胰腺炎患者消化不良的诊治进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(12): 2757-2762.