

生命早期胃肠道健康:

胃肠功能紊乱的影响 及其管理



编者:

Yvan Vandenplas
Thomas Ludwig
Hania Szajewska



Essential
Knowledge
Briefings

WILEY

主编：

Yvan Vandenplas教授，
儿科主任，
布鲁塞尔自由大学医学院，
布鲁塞尔，比利时

Thomas Ludwig博士，
儿科胃肠病学首席科学家，
发育生理学与营养学部，
达能纽迪希亚研究所，
乌得勒支，荷兰

Hania Szajewska教授，
教授兼主席，
儿科，华沙医科大学，
华沙，波兰

参编：

Michael Turner教授，
妇产科教授，
UCD人类生殖中心，
库姆妇女儿童大学医院，
都柏林，爱尔兰

Léonardo Gucciardo教授，
主任，
产科和产前医学科，
布鲁塞尔自由大学医学院，
布鲁塞尔，比利时

审稿人：

朱宗涵
研究员，
首都儿科研究所，北京

戴耀华
儿科主任医师，研究员
首都儿科研究所，北京

© 2015, Wiley Publishing Asia Pty Ltd, 42 McDougall Street, Milton, Brisbane, Australia

封面插图© Jill Enders 2015年。授权翻印。

Jill Enders是一名德国插图设计师，专门设计科学传播的插图，曾获得海因里希·赫兹学会奖学金。

本次基础知识简介的出版，获得了达能纽迪希亚研究所非限制性教育基金的支持。

免责声明

本文中提供的关于胃肠功能紊乱的诊断和治疗信息仅作为指导，不应替代仔细的诊断和适当的临床判断。治疗剂量和建议，各国之间可能有所不同。

词汇表

CMPA	牛奶蛋白过敏
ESPGHAN	欧洲儿科胃肠病、肝病及营养学会
FGID	功能性胃肠道紊乱
FOS	低聚果糖
GER	胃食管反流
GERD	胃食管反流病
GOS	低聚半乳糖
IBD	炎症性肠病
IBS	肠易激综合征
IgE	免疫球蛋白E
lcFOS	长链低聚果糖
PEG	聚乙二醇
PPIs	质子泵抑制剂
NEC	坏死性小肠结肠炎
scGOS	短链低聚半乳糖

目录

词汇表.....4

第一章：简介.....6

 功能性胃肠道紊乱7

 健康的胃肠道.....9

 母乳喂养和生理性胃肠道发育9

 参考文献和延伸阅读.....14

第二章：妊娠期间和妊娠后孕产妇的胃肠道健康.....18

 妊娠期常见的功能性胃肠道紊乱.....19

 恶心呕吐.....20

 烧心.....23

 便秘.....25

 腹泻.....28

 肠易激综合征.....29

 炎症性肠病.....31

 出生后：母乳喂养对乳母的益处.....33

 本章重点.....35

 参考文献和延伸阅读.....36

第三章：婴幼儿功能性胃肠道紊乱42

 功能性胃肠道紊乱42

 母亲饮食对母乳喂养儿胃肠道健康的影响.....42

 微生态失调的影响.....44

 婴儿肠绞痛阻碍持续性母乳喂养的影响.....44

 参考文献和延伸阅读.....46

第四章：婴幼儿消化问题的诊断和管理49

 反流和呕吐51

 婴儿肠绞痛.....57

 功能性便秘.....67

 排便困难.....74

 功能性腹泻.....75

 胃肠胀气.....79

 食物过敏：牛奶过敏.....80

 免疫介导性肠病：乳糜泻.....85

 食物不耐受.....86

 果糖吸收不良.....87

 特异性饮食因素和其他非药物治疗方法的有益作用.....88

 本章重点.....92

 参考文献和延伸阅读.....94

第五章：未来的研究方向.....110

 数据采集.....111

 长期健康影响的评估.....112

 开发新型膳食成分.....113

 父母的支持：医疗专业人员的作用.....113

第一章

简介

《胃肠功能紊乱的影响及其管理》是生命早期肠道健康系列丛书中的第二部分，主要内容包括了生命早期的总体健康和消化系统健康。本系列丛书的目的是作为一份实用手册供服务于婴儿及其家庭的医疗专业人员（HCPs）使用。本系列第一本《肠道菌群和营养对于发育及未来健康的意义》重点介绍了肠道菌群及其对肠道健康的影响，而本书则重点介绍在孕妇特别是婴儿中常见的功能性胃肠道紊乱（FGIDs）以及消化问题的发病率、病因、诊断和治疗。

功能性胃肠道紊乱

功能性胃肠道紊乱包括了多种胃肠道症状组合，这些症状发生在其他方面都健康的人中，无法用明显的形态结构或生化指标异常进行解释¹。尽管存在大量的孤立结果和假设，但是大多数功能性胃肠道紊乱的病因仍不明确^{2,3}。

在婴儿中，功能性胃肠道紊乱症状较为常见，往往与年龄相关。文献表明，超过一半的婴儿在出生后第一年内至少出现一种功能性胃肠道紊乱症状，包括反流/胃食管反流（GER）、便秘、排便困难、腹泻或排气过多²⁻⁶。此外，大约20%的婴儿会表现出婴儿肠绞痛的症状（没有明显原因的过度哭泣和烦躁）^{2,7-10}。这些症状可能会导致家长担心，进而寻求医疗建议¹¹。

孕妇也经常会发生功能性胃肠道紊乱，这可能是由妊娠期机体的激素、生理和结构变化而引起的¹²。多达90%的

女性会出现恶心，这是最常见的妊娠期功能性胃肠道紊乱症状¹³⁻¹⁵。

出生后，婴儿的神经和消化系统还会继续发育，据推测，功能性胃肠道紊乱可能是生理功能成熟过程所导致的结果^{2,3}。关于健康足月新生儿消化系统复杂的生理发育过程，我们知之甚少。但很明显，出生后暴露于各种营养素会在一定程度上影响发育过程¹⁶。在出生后的几个月内，各种消化酶的水平逐渐发展到成人水平，反映出生命早期胃肠道发育的复杂性（图1）。

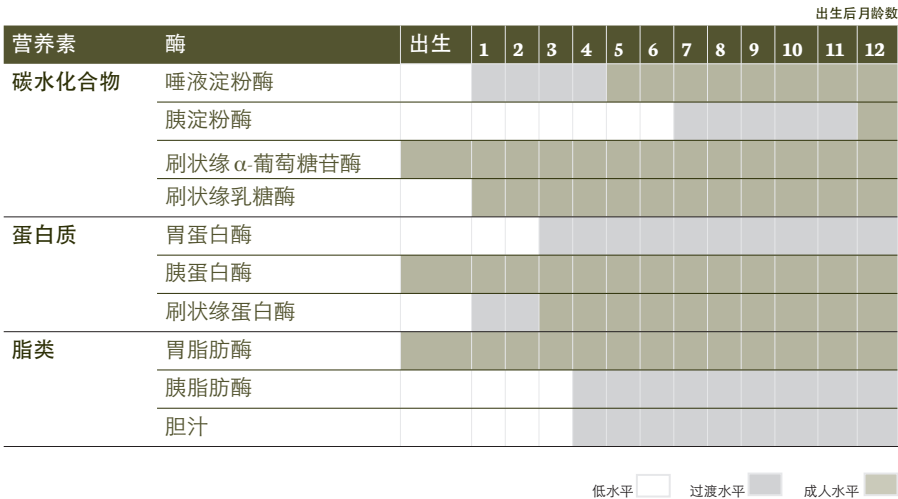


图1. 出生后第一年酶消化功能的成熟过程

在出生后，消化系统及其酶功能仍在发育之中。总的来说，肠道发育是一个复杂、相互依赖的过程。它还包括各种神经、生化过程的发育。例如，胃酸分泌在出生后第一年内会进一步发育，并且这是胃蛋白酶活性成熟的必要条件^{5,17-21}。

本图由荷兰达能纽迪希亚研究所的EvanAbrahamse提供。

健康的胃肠道

胃肠道具有庞大、复杂的表面结构，拥有与外界接触的最大表面，也是影响健康和幸福感的关键驱动力¹⁶。

正如在本系列丛书的第一部分基础知识简介中讨论的，胃肠道健康可以被定义为“生理和精神健康的状态，没有需要咨询医生的胃肠道（GI）问题，没有肠道疾病的迹象或风险，且没有确认的肠道疾病”²²。

胃肠道中的肠道屏障可执行一系列复杂的代谢功能（例如粘液生成、蛋白质合成和调节吸收），防止有害细菌在胃肠道内定植，促进共生菌和免疫系统之间相互作用，这是胃肠道和免疫系统正常发育的必要条件²²。健康胃肠道还能够介导向大脑传递的信号，从而调节能量平衡，似乎还能调节情绪和维持心理健康²²。

母乳喂养和生理性胃肠道发育

出生后营养供给发生巨大变化，从原来胎盘供应营养转变为从胃肠道供应营养。初次接触母乳需要胃肠道开始消化并代谢营养素来产生能量¹⁶。虽然已有研究证实母乳对婴儿消化系统发育有着直接的影响，但对健康足月儿出生后胃肠道复杂的发育过程仍知之甚少，因为这方面的研究需要使用侵入性研究方法¹⁶。

根据世界卫生组织（WHO）的建议，出生后6个月内的婴儿应给予纯母乳喂养²³。欧洲儿科胃肠病、肝病和营养学会（ESPGHAN）认同纯母乳喂养6个月是一个理想的目标，但指出部分母乳喂养以及母乳喂养时间较短也有价值²⁴。ESPGHAN进一步认为辅食添加不应早于17周前也不应晚于26周后²⁵。

母乳喂养是婴儿喂养和营养的规范标准²⁶。母乳喂养儿可以抵御各种疾病，最好的证明是降低感染性腹泻和急性中耳炎的发生率^{24,27,28}。此外，WHO关于母乳喂养对婴儿长期影响的一项系统综述和荟萃分析的结果表明，母乳喂养还能降低下列疾病的发生风险²⁹：

- 高血压
- 胆固醇升高
- II型糖尿病
- 超重和肥胖
- 学业/学习困难

母乳提供给婴儿脂类，这些脂类除了供能之外，还具有其它特定的功能，包括生成必需脂肪酸、磷脂和胆固醇。研究表明，无论是消化系统还是神经系统的健康发育都取决于饮食中是否存在这些脂类¹⁶。

此外，母乳中不可吸收的母乳低聚糖会被共生的肠道细菌发酵，产生短链脂肪酸，然后这些短链脂肪酸就可以被婴儿吸收，作为能量的来源。短链脂肪酸还可以被其他细菌代谢掉，促进细菌的成长，结合致病菌和病毒，并可以阻断潜在的病原体粘附在胃肠道内³⁰⁻³⁴。

母乳被认为是细菌的一个重要来源，可能帮助细菌在婴儿胃肠道内的定植，并且有助于肠道菌群的组成^{16,31-32}。在第一部分基础知识简介中曾讨论到，胃肠道微生物的定植主要发生在分娩之后，且肠道菌群的发育与健康 and 疾病密切相关。肠道菌群参与多种生理过程，包括食物中营养素的获取、微量营养素（维生素）的生成、抵御病原体、免疫系统的发育、代谢健康，以及情绪与行为^{22,30,31,33,35,36}（图2）。

因此，生命早期胃肠道功能紊乱似乎对婴儿期及之后的健康和发育意义重大。在第三章和第四章中将详细讨论这些常见的婴儿胃肠道功能紊乱。

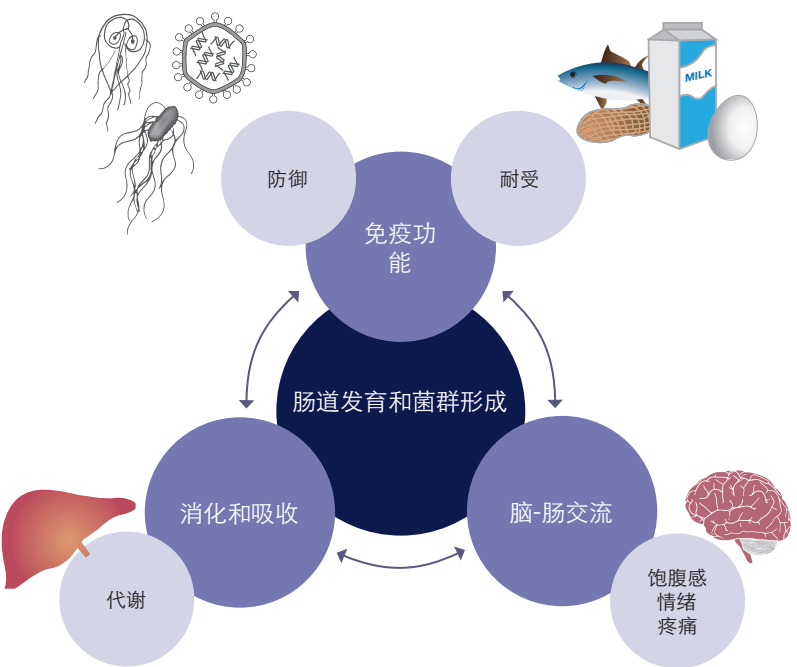
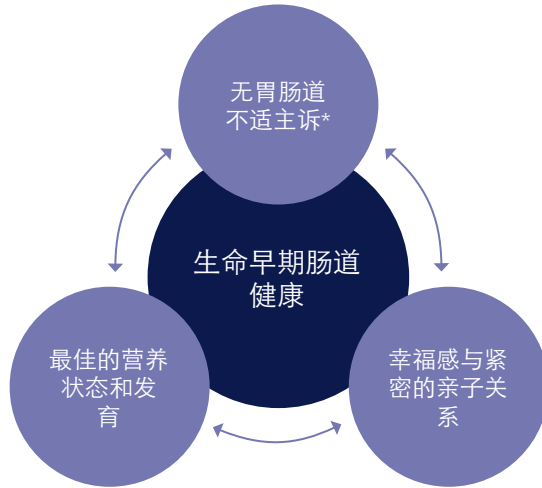


图2. 生命早期肠道和菌群发育的意义

消化系统的发育和肠道菌群的形成对免疫、代谢和神经系统的发育具有根本性的影响。胃肠道拥有庞大的表面，构成了我们与外界最大的接触界面，并且含有约70%的人体免疫细胞。这些免疫细胞不仅可以保护机体免受病毒和细菌病原体感染，还能对大量来源于食物的抗原进行适应和耐受。营养素的消化和吸收对代谢、能量平衡、情绪和整体健康有显著的影响。因此，根据定义，肠道健康不仅仅是没有疾病。

本图由荷兰达能纽迪希亚研究所的Thomas Ludwig提供。



* 无法由父母或医疗保健专业人员完全掌控

图3. 生命早期肠道健康的影响

肠道健康会影响到社会心理、生理和精神健康的几个基本方面。生理性肠道功能对微量、宏量营养素的消化和吸收至关重要。因此，它与总体营养状况十分有关，而总体营养状况又决定了（如神经系统的）生长和发育。生命早期胃肠功能紊乱已经被确认为一种应激源，能对家庭的生活质量产生持久性负面影响。

本图由荷兰达能纽迪希亚研究所的Thomas Ludwig提供。

参考文献和延伸阅读

1. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterol*. 2006;130:1519-1526.
2. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57 Suppl 1:S1-45.
3. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2015;166:684-689.
4. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005;37:432-438.
5. Neu, J. Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding. *Early Hum Dev*. 2007;83:767-775.
6. Liu W, Xiao LP, Li Y, Wang XQ, Xu CD. Epidemiology of mild gastrointestinal disorders among infants and young children in Shanghai area. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2009;47:917-921.
7. Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics*. 2013;131:e1857-e1864.
8. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013;29:184-194.
9. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr*. 2007;96:1259-1264.

10. Hill DJ, Roy N, Heine RG, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005;116:e709-e715.
11. Barr RG. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol*. 1990;32:356-362.
12. Christie J, Rose S. Constipation, diarrhea, haemorrhoids and fecal incontinence. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 4-6.
13. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG*. 2008;115:1484-1493.
14. Mehta N, Saha S, Chien EKS, Esposti SD, Segal S. Disorders of the gastrointestinal tract in pregnancy. *De Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice*. 2010;10:256-292.
15. Richter JE. Heartburn, nausea, vomiting during pregnancy. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 18-25.
16. Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, et al. Development of the digestive system-experimental challenges and approaches of infant lipid digestion. *Food Dig*. 2012;3:63-77.
17. Hamosh M. Lipid metabolism in pediatric nutrition. *Pediatr Clin North Am*. 1995;42:839-859.
18. Hamosh M. Digestion in the newborn. *Clin Perinatol*. 1996;23:191-209.
19. Lebenthal E, Lee PC. Gastrointestinal physiologic considerations in the feeding of the developing infant. *Curr Concepts Nutr*. 1985;14:125-145.

20. McNeish AS. Enzymatic maturation of the gastrointestinal tract and its relevance to food allergy and intolerance in infancy. *Ann Allergy*. 1984;53:643-648.
21. Sevenhuysen GP, Holodinsky C, Dawes C. Development of salivary alpha-amylase in infants from birth to 5 months. *Am J Clin Nutr*. 1984;39:584-588.
22. Bischoff S. Gut health: a new objective in medicine? *BMC Med*. 2011;9:24.
23. Binns CW, Lee MK. Exclusive breastfeeding for six months: the WHO six months recommendation in the Asia Pacific Region. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23:344-350.
24. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Breast-feeding: A commentary to the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:112-125.
25. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:99-110.
26. American Academy of Pediatrics. Policy statement: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129:e827-e841.
27. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health*. 2011;11 Suppl 3:S15.
28. Carreira H, Bastos A, Peleteiro B, Lunet N. Breast-feeding and *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2015;18:500-520.

29. Horta BL, Bahl R, Martines JC, Victora CG. World Health Organization. Evidence on the long-term effects of breastfeeding: Systematic reviews and meta-analyses. Available at: whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595230_eng.pdf. Accessed on March 30, 2015.
30. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr*. 2010;103:1539-1544.
31. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25:428-438.
32. Scholtens PA, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Ann Rev Food Sci Technol*. 2012;3:425-447.
33. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes*. 2010;1:367-382.
34. Jakaitis BM, Denning PW. Human breast milk and the gastrointestinal innate immune system. *Clin Perinatol*. 2014;41:423-435.
35. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011;6:209-240.
36. Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: How bacterial production and utilization of neurochemicals influence behaviour. *PLoS Pathog*. 2013; 9: e1003726.

第二章

妊娠期和妊娠后孕产妇的胃肠道健康

免责声明

本文提供的关于胃肠功能紊乱的诊断和治疗信息仅作为一种指导，不应替代仔细的诊断和适当的临床判断。治疗剂量和建议，各国之间可能有所不同。

妊娠期常见的功能性胃肠道紊乱

妇女在妊娠期易患多种胃肠功能障碍和消化功能紊乱¹⁻³。虽然这些不适并非妊娠期所特有的，但是在妊娠妇女中，这些症状被认为是由特定的生理、激素和结构性身体变化所引起的。这些变化发生在妊娠期间，且由分娩导致^{1,2}。许多妇女会表现出多种问题，并且需要使用联合治疗方法。尽管妊娠期的消化问题患病率较高，但是目前我们对其病因的了解较为有限。妊娠对胃肠道动力会产生较大的生理性影响，但似乎对胃肠道分泌或吸收的影响很小³。

妊娠期与生理改变相关的功能紊乱可能包括恶心、轻度返流/烧心和便秘。更严重的妊娠相关性胃肠道并发症包括妊娠剧吐（“剧吐”）、伴有食道炎或溃疡的重度反流、功能性腹泻和肠易激综合征（IBS）。这些更为严重的胃肠道功能紊乱在严重情况下可导致产妇营养缺乏，这可能会对胎儿生长和发育产生不利影响。

医疗专业人员对妊娠期胃肠道功能障碍的病理生理学要有深入的了解是至关重要的，并要清楚对孕妇和婴儿都安全的正确干预措施或治疗方法，特别是孕早期^{1,5}。必要时应给予孕妇心理安慰和支持。

恶心呕吐

患病率

50%~90%的孕妇都会出现恶心症状^{4,6}。在25%~55%的病例中，恶心的感觉会伴有呕吐³。恶心、呕吐在孕早期发作更为频繁，发作高峰出现在第10~15周左右，大约第20周时逐渐缓解^{3,6}。大部分孕妇的恶心症状出现在早晨，每天晚些时候症状会有所改善³。

虽然大部分孕妇的恶心症状相对较轻，但0.5%~3%的孕妇会出现剧吐，这是一种更为严重的频繁呕吐⁶。

病因

虽然妊娠期恶心呕吐与激素水平变化有关，如雌激素、人绒毛膜促性腺激素（hCG）和甲状腺激素，但其病因仍不清楚⁷⁻⁹。hCG结构上与促甲状腺激素（TSH）类似¹⁰，并且可能具有刺激孕早期甲状腺素（T₄）的过量生成的作用，这可能会引发或加重妊娠期恶心¹¹。

其它可能的促发因素还包括胃张力和胃动力的改变、胃肠道转运时间、胃肠道敏感性、前庭生理变化、血清渗透压和社会心理学因素^{3,4,12}。越来越多的证据表明，产

前获得的、潜伏的幽门螺旋杆菌感染可能会被妊娠期激素和免疫学变化所激活，从而导致剧吐的发生。

影响和风险

恶心呕吐会给母亲的生活质量带来明显的负担。家庭和社会功能、日常活动能力、应激水平和心理健康都可能会受到显著的影响⁶。然而，除了剧吐之外，母亲和婴儿的预后非常好；妊娠期的恶心呕吐和并发症如糖尿病、高血压、蛋白尿、先兆子痫、或贫血，或婴儿并发症如低出生体重、胎儿死亡或先天性畸形之间没有显示出任何相关性³。

剧吐是孕早期住院的最常见原因⁶。剧烈呕吐可能会导致母亲和胎儿发生脱水、营养不良、代谢性酮症、酸/碱失衡、维生素缺乏和电解质紊乱包括低钾血症的危险^{12,14-16}。

治疗^{3,15,16}

非药物治疗方法	药物治疗方法
<ul style="list-style-type: none">● 安慰● 少食多餐● 限制摄入不易消化的食物和鼓励摄入易消化的碳水化合物● 减少食物中的脂肪含量（脂肪可延缓胃排空）● 严重情况下可给予营养支持 <p>注意：支持使用天然补品如姜、树莓、薄荷、或留兰香，或治疗方法如经皮神经刺激、针灸和心理治疗的证据有限。</p>	<ul style="list-style-type: none">● 吡哆醇（维生素B6）● 持久剧吐时可静脉注射维生素B1（预防韦尼克脑病）● 难治性呕吐时给予止吐药 <p>注意：需慎用；应避免使用吩噻嗪类药物</p> <ul style="list-style-type: none">● 胃复安 <p>注意：妊娠期使用的安全数据有限</p>
住院患者	
<ul style="list-style-type: none">● 静脉补水（不经口补水），纠正电解质紊乱● 如果难治性呕吐未在24-48小时内停止，可以启动肠外营养● 当重新开始给予肠内营养时，从水开始，从清流食慢慢改为清淡饮食（高淀粉、低脂肪）	

烧心

患病率和症状

30%~80%的孕妇会出现烧心症状。典型症状包括饭后加重的胸前区烧灼感逗号去掉和反酸。烧心可能出现在妊娠期的任何阶段，但经常发生在妊娠第5个月左右，且孕晚期发生是最麻烦的³。

病因

烧心通常出现在妊娠期，整个妊娠期持续出现，分娩后症状消失。烧心也可能由已有的胃食道反流病（GERD）引起³。

研究表明，下食道括约肌压力在妊娠期内逐渐减小，特别是大约20周后³。几乎所有孕妇在妊娠期最后一个月时括约肌压力都比较低，产后才恢复正常。括约肌压力的变化可能主要与孕酮水平升高和雌激素水平变化相关。孕晚期子宫增大引起的腹压增加，也可能会进一步降低已经减弱的食道括约肌压力³。

影响和风险

（烧心）症状通常较轻，尽管生活质量会受到妊娠期反流症状的影响，但糜烂性食道炎、食道狭窄或食道出血等并发症很罕见³。

治疗³

非药物治疗方法	药物治疗方法
<ul style="list-style-type: none"> ● 避免太晚或睡前吃东西 ● 抬高床头 ● 避免使用易引发病症的食物和药物 	<p>非全身性疗法</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 妊娠期和哺乳期使用抗酸剂是安全的 注意：避免使用含碳酸氢钠的抗酸剂，这些药物可能会导致母亲和胎儿代谢性碱中毒和体液过载；抗酸剂还可能会干扰铁的吸收 ● 硫糖铝（必要时使用，FDA B类药物） <p>全身性疗法</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 更严重的情况下可以在晚餐后服用H₂受体拮抗剂药物，如雷尼替丁、西米替丁 注意：FDA B类药物*；这些药物可以穿透胎盘屏障和通过母乳排出 ● 质子泵抑制剂（PPIs），如兰索拉唑、奥美拉唑 注意：只用于经内镜确诊，且经H₂受体拮抗剂药物治疗无效的重症孕妇，（FDA C类药物†妊娠期可以使用）。不建议母乳喂养时使用。 ● 孕早期以后可注射哌替啶或咪达唑仑，尽管这些药物没有获得FDA可用于妊娠期的批准。

H₂RA, 组胺H₂受体拮抗剂

* FDA B类药物定义为动物繁殖研究未能显示出对胎儿存在危险，没有足够且良好对照的孕妇研究的药物。

† FDA C类药物定义为动物繁殖研究显示其对胎儿会产生不利影响，没有足够和良好对照的人类研究，尽管存在潜在的风险，但潜在益处可以确保孕妇使用的药物。

便秘

患病率和症状

便秘按照罗马III诊断标准定义为过去3个月发生以下所描述的病史，且诊断前症状发作至少6个月。在一项大型调查中，使用罗马III标准作为金标准进行的自我报告显示出了很高的灵敏度^{1,17,18}。

1. 症状必须至少包括以下两种：
 - a) 用力排便频率 $\geq 25\%$
 - b) 排粗硬便频率 $\geq 25\%$
 - c) 排便后感觉排便不尽 $\geq 25\%$
 - d) 排便时有肛门直肠梗阻/堵塞感 $\geq 25\%$
 - e) 排便时需要手动促排便 $\geq 25\%$
 - f) 每周少于3次排便
2. 不使用泻药的情况下，很少排稀便
3. 不够肠易激综合征的诊断标准

便秘是一种普通人群中的常见疾病，成年人中区域性患病率可达20%及以上¹⁹⁻²¹。大约三分之一的孕妇在孕晚期会出现便秘或已有便秘加重^{1,14,22}，通常在产后会快速缓解。

病因

妊娠期便秘的病因似乎由多种因素引起的^{1,3}。可能的因素包括胃肠运动减慢、恶心导致的营养和液体摄入较差、心理压力增加、活动减少、增大子宫的机械性压迫以及铁或钙的补充^{4,14}。胃肠蠕动减慢很可能是由于孕晚期孕酮水平升高所致^{3,14}。我们还需要排除一些疾病，例如高钙血症、甲状腺功能减退症、糖尿病和与炎症性肠病（IBD）相关的溃疡性损伤⁴。

影响和风险

便秘常伴随有不适和疼痛，从而不同程度地影响孕妇的生活质量²³。便秘患者的长期用力排便与肛裂和痔疮的发病有关^{22,24}。此外，慢性便秘还会使腹内压升高，因此可能与盆腔器官脱垂有关，一些专家对此表示担忧。

有趣的是，有报告显示母亲便秘与孩子便秘之间存在相关性²⁵。这个研究结果和可能的预防策略仍有待明确。

治疗

便秘的一级预防十分重要，包括健康膳食，定期增加膳食纤维的摄入（水果、蔬菜、坚果、种子和全谷物），尤

其是在妊娠期间。其它建议还包括减少摄入咖啡因和高脂肪的食物，增加液体摄入^{14,22}。

治疗方法包括^{1,4,14,22}：

非药物治疗方法	药物治疗方法
<ul style="list-style-type: none">● 妊娠期肠道功能变化的疏导和教育● 增加活动水平● 增加液体和纤维素摄入至推荐水平● 使用扩充肠道容积的补充剂	<ul style="list-style-type: none">● 渗透性泻药，如聚乙二醇（PEG）刺激胃肠道中的液体积累 注意：1-4%PEG可以被吸收，但是PEG不能被代谢并且不太可能有致畸作用。FDA没有批准此类药物用于孕妇：C类*● 容积形成性泻药（纤维补充剂），例如车前子、聚卡波非● 刺激性泻药，如比沙可啶或鼠李蒽酚，可能比扩充肠道容积的泻药更有效。 注意：仅可间歇性使用，且仅作为二线选择。腹痛、腹泻等不良反应可能会限制其使用。● 大便软化剂如多库酯钠 注意：妊娠期应避免使用矿物质、蓖麻油和高渗盐水

* FDA C类药物定义为动物繁殖研究显示其对胎儿会产生不利影响，也没有足够和良好对照的人类研究，尽管存在潜在的风险，但潜在益处可以确保孕妇使用的药物。

便秘

只有1%-2%的便秘孕妇会在妊娠期使用泻药¹，可能是因为缺乏大量证据支持泻药在妊娠期应用的安全性¹⁴。

腹泻

患病率

尽管没有最新的患病率数据，但与妊娠相关的功能性腹泻时有发生¹。功能性腹泻按照罗马III诊断标准可被定义为至少75%的大便是无疼痛的稀便或水样便，诊断前症状发作至少6个月^{17,26}。

病因

有研究假设认为，妊娠期功能性腹泻是由前列腺素的变化引起的，前列腺素可能会影响胃肠道内容物的推进^{1,27}。腹泻可能是急性的，或变成慢性的。

妊娠期急性功能性腹泻的常见病因与非妊娠人群类似。未归类为“功能性”的急性腹泻病因可能包括病毒、细菌感染或药物治疗^{1,4}。

慢性、非感染性腹泻的病因可能包括药物治疗、食物不耐受（例如对糖或糖替代品不耐受）、吸收障碍、炎症性肠病（IBD）或肠易激综合征（IBS）^{1,4}。

影响和风险

在严重情况下，孕妇可能会发生脱水、电解质紊乱、体重减轻和营养不良¹。有证据表明，妊娠期严重脱水可对婴儿的肾素-血管紧张素系统的发育产生不利影响，影响血压和体液平衡²⁸。

治疗¹

首先，通过适当的食品安全卫生预防孕妇胃肠道不适十分重要。在急性腹泻时，治疗首先采用保守方法，然后在必要时可使用药物干预。

非药物治疗方法	药物治疗方法
<ul style="list-style-type: none"> • 口服补液 • 富含盐和钾的食物 	<ul style="list-style-type: none"> • 补充电解质（口服或静脉注射） • 抗腹泻剂，例如洛哌丁胺 <p>注意：不建议使用地芬诺酯和阿托品，因其具有致畸性；不建议使用水杨酸铋，因其与低出生体重和围产期死亡风险增加有关。</p>

肠易激综合征

患病率和症状

如前所述，已有或新发肠易激综合征是妊娠期腹泻和便秘的常见病因^{1,4}。整个北美人群的肠易激综合征的患病率估计约为10%-15%⁴。尽管总患病率似乎与西方国家相

似，但针对不同亚洲人群的研究显示出了不同的患病率，其结果取决于诊断标准²⁸。IBS在女性的发病率高於男性，并且通常在育龄期发病^{4,29}。

肠易激综合征的特征是伴有腹泻和/或便秘的慢性腹痛；其它常见的症状包括返流、腹胀、胀气和恶心^{4,30,31}。

病因

在妊娠期新发肠易激综合征病例中，我们认为肠易激综合征可能由几个相互关联的因素导致，包括胃肠动力的改变、肠分泌的改变、脑-肠轴失调以及妊娠期应激增加^{4,5}。也有研究证实，肠易激综合征患者的肠道菌群组成会发生改变³²。

影响和风险

虽然肠易激综合征与孕妇身体不适有关，但似乎没有任何证据支持孕妇发生肠易激综合征会对婴儿产生负面影响。

治疗

对一般人群肠易激综合征进行治疗的系统综述展示了相互矛盾的证据，结果更倾向于使用饮食干预，特别是使用特定的发酵纤维和益生菌³³⁻³⁹。

治疗方法包括⁴:

非药物治疗方法	药物治疗方法
<ul style="list-style-type: none">● 教育● 饮食干预（便秘为主的患者应增加纤维摄入；腹泻为主的患者应使用高岭土/果胶）● 心理干预	<ul style="list-style-type: none">● 渗透性泻药可用于治疗便秘（在膳食纤维效果不佳时）● 洛哌丁胺可用于治疗腹泻（慎用，不常用于孕妇）● 解痉药（妊娠慎用）● 三环类抗抑郁药可用于治疗慢性疼痛（妊娠 C类*）

* FDA C类药物定义为动物繁殖研究显示其对胎儿会产生不利影响，也没有足够和良好对照的人类研究，尽管存在潜在的风险，但潜在益处可以确保孕妇使用的药物。

炎症性肠病（IBD）

炎症性肠病是一种自身免疫性疾病。已有的炎症性肠病包括克罗恩病和溃疡性结肠炎，可能会因为妊娠诱导的免疫功能改变而引起肠道功能的变化^{1,40}。

患病率和触发因素

在西方国家，一般成年人群的炎症性肠病患病率约为0.4%⁴¹，在亚洲人群炎症性肠病的患病率显著较低⁴²。

在静止期炎症性肠病妇女受孕时，炎症性肠病的复发率与非妊娠妇女大致相同²，在妊娠期的复发率大约为

炎症性肠病

三分之一^{14,40}。然而，受孕时伴有活动性炎症性肠病的妇女，预计大约三分之一的患者症状会改善，三分之一症状保持不变，而三分之一的患者将出现症状持续或加重^{2,4,14,40}。

疾病复发也可能与受孕后药物治疗的故意中断有关⁴⁰。

影响和风险

炎症性肠病似乎与妊娠风险（如高血压和蛋白尿）无关，与婴儿风险（如流产或先天畸形）也不相关。然而，一些证据表明炎症性肠病和婴儿不良结局，如早产、死产和生长迟缓/低出生体重相关，尤其是在妊娠期患有活动性炎症性肠病的妇女中^{2,4,14,43}。

治疗

活动性炎症性肠病似乎比主动治疗给妊娠带来的风险更大^{2,14}。因此，在妊娠期一般应继续使用可持续缓解病情的药物治疗，并且应进行药物使用方面的咨询以确保用药依从性⁴。

在妊娠期进行主动治疗的安全性数据有限。治疗重点应放在受孕前缓解病情，以及在整个妊娠期维持缓解²。

药物治疗方法

- 柳氮磺胺吡啶容易穿过胎盘，但尚未与任何胎儿异常有关。此药被认为可以在哺乳期安全使用。所有妇女在受孕前以及整个妊娠期都应该补充叶酸，在服用柳氮磺胺吡啶的孕妇中补充叶酸尤为重要^{2,4,14}。
- 局部使用5-氨基水杨酸（5-ASA）制剂被认为是安全的^{2,14}。
- 免疫调节剂（硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤、环孢素）尚未在临床试验中被证明是安全的，尽管在临床上已经使用了这些药物。但是，禁止使用甲氨蝶呤²。
- 皮质类固醇的安全性数据有限，但尚未表明其具有致畸性²。
- 在妊娠期应用短程抗生素（甲硝唑和环丙沙星）被认为是安全的¹⁴。

出生后：母乳喂养对产妇的益处

母乳是婴儿最理想的营养来源，其益处早已明确，母乳喂养已成为婴儿喂养的金标准。母乳为不断成长的婴儿提供了最佳的营养和保护性抗体，同时还是重要的共生性细菌以及帮助形成婴儿肠道菌群的母乳

低聚糖的来源⁴⁴。如在第一部分基础知识简介中讨论的，健康的肠道菌群似乎与婴儿近、远期健康都密切相关⁴⁵。

已知母乳喂养还可以为哺乳期产妇提供多种健康益处⁴⁵。研究报道，母乳喂养至少6~8个月的妇女，其乳腺癌、卵巢癌和子宫内膜癌的发病率比未进行母乳喂养的人群更低⁴⁵⁻⁴⁸。

除了促进亲子关系，一些证据也表明，母乳喂养可以降低女性发生如高血压、糖尿病、类风湿性关节炎等疾病的风险^{45,49,50}。

本章重点

- 妊娠期妇女更容易患有多种功能性胃肠道紊乱，包括恶心、呕吐、烧心、便秘和腹泻。
- 妊娠期的胃肠动力变化被认为是由循环中的女性激素，特别是孕酮、hCG和雌激素水平升高引起的。
- 妊娠期的胃肠道问题特别是恶心、呕吐，可能会成为额外的压力来源，阻碍孕妇进行正常日常的活动。
- 妊娠期的胃肠道问题似乎并没有对孕妇或婴儿产生长期的不利影响。然而，持续性剧吐可能会导致孕妇和胎儿发生脱水、营养不良和电解质紊乱的风险。
- 对于大多数妊娠期的胃肠问题，饮食和生活方式的干预都是一线治疗方法。一些情况下可能需要药物治疗，但使用的处方药和非处方药都应限于对妊娠期使用安全的药物，尤其是孕早期。
- 除了对婴儿的益处之外，母乳喂养也会给产妇带来多种健康益处，包括罹患乳腺癌、卵巢癌和子宫内膜癌、糖尿病、高血压和类风湿性关节炎的风险降低。

参考文献和延伸阅读

1. Christie J, Rose S. Constipation, diarrhea, haemorrhoids and fecal incontinence. In: Pregnancy in Gastrointestinal Disorders. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 4-6.
2. Kane S. Pregnancy in inflammatory bowel disease. In: Pregnancy in Gastrointestinal Disorders. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 66-74.
3. Richter JE. Heartburn, nausea, vomiting during pregnancy. In: Pregnancy in Gastrointestinal Disorders. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 18-25.
4. Mehta N, Saha S, Chien EKS, Esposti SD, Segal S. Disorders of the gastrointestinal tract in pregnancy. De Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice. 2010;10:256-292.
5. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders (IFFGD). Pregnancy and irritable bowel syndrome. 2014. Available at: <http://www.aboutibs.org/site/living-with-ibs/pregnancy>. Accessed 17 January 2015.
6. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG*. 2008;115:1484-1493.
7. Haddow JE, McClain MR, Lambert-Messerlian G, et al. Variability in thyroid-stimulating hormone suppression by human chorionic [corrected] gonadotropin during early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3341-3347.

8. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:150.e1-e15.
9. Buyukkayaci Duman N, Ozcan O, Bostanci MO. Hyperemesis gravidarum affects maternal sanity, thyroid hormones and fetal health: a prospective case control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; doi: 10.1007/s00404-015-3632-2.
10. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid*. 1995;5:425-434.
11. Forbes S. Pregnancy sickness and parent-offspring conflict over thyroid function. *J Theor Biol*. 2014;355:61-67.
12. Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med*. 2010;363:1544-1550.
13. Cardaropoli S, Rolfo A, Todros T. Helicobacter pylori and pregnancy-related disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20:654-664.
14. Hoogerwerf W. Approach to gastrointestinal and liver diseases in pregnancy. *Principles Clin Gastroenterol*. 2008;28:534-556.
15. Miller L, Gilmore K. Hyperemesis, gastrointestinal and liver disorders in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2013;23:359-363.
16. Harvey-Banchik LP, Trujillo K. Hyperemesis gravidarium and nutritional support. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007; p. 26-31.
17. Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. Appendix A. Available at: www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf. Accessed 17 January 2015.

18. Ponce J, Martínez B, Fernández A, et al. Constipation during pregnancy: a longitudinal survey based on self-reported symptoms and the Rome II criteria. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20:56-61.
19. Suares NC, Ford, AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1582-1591.
20. Costa. ML, et al. Overweight and constipation in adolescents. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:40.
21. Markland AD, Palsson O, Goode PS, Burgio KL, Busby-Whitehead J, Whitehead WE. Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:796-803.
22. Vazquez JC. Constipation, haemorrhoids, and heartburn in pregnancy. *BMJ Clin Evid*. 2010;pii:1411.
23. American Pregnancy Association. Pregnancy and Constipation. 2015. Available at: <http://americanpregnancy.org/pregnancy-health/constipation-during-pregnancy/>. Accessed 17 January 2015.
24. Poskus T, Buzinskiene. D, Drasutiene G, et al. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. *BJOG*. 2014;121:1666-1671.
25. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2015;166:684-689.
26. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterol*. 2006;130:1480-1491.

27. Walsh SW. Prostaglandins in pregnancy. *Glob Libr Women's Med.* 2011. ISSN: 1756-2228. Available at: http://www.glowm.com/section_view/heading/Prostaglandins%20in%20Pregnancy/item/314. Accessed 17 January 2015.
28. Guan J, Mao C, Xu F, et al. Prenatal dehydration alters renin-angiotensin system associated with angiotensin-increased blood pressure in young offspring. *Hypertens Res.* 2009;32:1104-1111.
29. Rajendra S, Alahuddin S. Prevalence of irritable bowel syndrome in a multi-ethnic Asian population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:704-746.
30. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1480-1491.
31. Chang L, Toner BB, Fukudo S, et al. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1435-1446.
32. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:373-382.
33. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C, Macarthur C, Martin AE. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2:CD003019.

34. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Gasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:15.
35. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;8:CD003460.
36. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1350-1365.
37. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterology* 2014;109:1547-1561.
38. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1367-1374.
39. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:256-66.
40. Beaulieu DB, Kane S. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2011;17:2696-2701.
41. Centers for Disease Control (CDC). Inflammatory Bowel Disease. Epidemiology of the IBD. Last updated 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/ibd/ibd-epidemiology.htm>. Accessed 17 January 2015.

42. Goh K, Xiao SD. Inflammatory bowel disease: a survey of the epidemiology in Asia. *J Dig Dis*. 2009;10:1-6.
43. Bröms G1, Granath F, Linder M, et al. Birth outcomes in women with inflammatory bowel disease: effects of disease activity and drug exposure. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:1091-1098.
44. Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, et al. Development of the digestive system-experimental challenges and approaches of infant lipid digestion. *Food Dig*. 2012;3:63-77.
45. Jeurink PV, van Bergenhenegouwen J, Jiménez E, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes*. 2013;4:17-30.
46. Feng LP, Chen HL, Shen MY. Breastfeeding and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59:428-437.
47. Cramer DW. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26:1-12.
48. Okamura C, Tsubono Y, Ito K, et al. Lactation and risk of endometrial cancer in Japan: a case-control study. *Tohoku J Exp Med*. 2006;208:109-115.
49. Ebina S, Kashiwakura I. Influence of breastfeeding on maternal blood pressure at one month postpartum. *Int J Womens Health*. 2012;4:333-339.
50. Adab P, Jiang CQ, Rankin E, et al. Breastfeeding practice, oral contraceptive use and risk of rheumatoid arthritis among Chinese women: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Rheumatology*. 2014;53:860-866.

第三章

婴幼儿功能性胃肠道紊乱

功能性胃肠道紊乱

许多婴儿在出生后前几个月内会出现消化问题。虽然一些胃肠道紊乱具有潜在的病理机制，但是绝大多数是“功能性紊乱”，其特征是慢性的或复发性症状无法用生理异常解释，并且有随着婴儿生长和发育逐渐缓解的趋势¹。

最常见的功能性胃肠道紊乱（FGIDs）包括反流/呕吐/胃食管反流（GER）、婴儿肠绞痛、便秘、排便困难、腹泻、排气过多^{2,3}。在一项对近3000名婴儿进行随访的大型研究中，55%的婴儿在出生至6月龄间出现过至少一次功能性胃肠道紊乱⁴。在不同研究之间，婴儿功能性胃肠道紊乱的患病率不同，这可能是由于定义、研究设计、数据收集方法、种族和饮食上的差异导致的⁵。早产儿和小于胎龄儿更容易发生功能性消化紊乱⁴。在第四章列出了几种常见婴儿消化问题的发生率、病因和诊断信息，以及临床治疗的实用流程。

母亲饮食对母乳喂养儿胃肠道健康的影响

在哺乳期的不同阶段，母乳成分会根据婴儿的营养需要、以及母亲的饮食情况发生动态变化⁶，这强调了良好的母亲营养的重要性⁷。在某些情况下，对母乳可以进行膳食调节是可能；例如，对于疑似牛奶过敏的母乳

喂养婴儿，可以建议去除母亲膳食中的牛奶蛋白⁸。在疑似过敏或不耐受的情况下，也可以将其他已知或疑似的过敏原，如坚果、海产品和蛋类，从母亲的膳食中除去。

微生态失调的影响

正如本系列丛书中第一本书所讨论的，越来越多的证据已经将微生态失调 - 健康肠道菌群定植和最佳菌群成分的破坏，与各种婴儿疾病的发生联系起来，如过敏、肥胖、糖尿病、婴儿肠绞痛、肠易激综合征、炎症性肠病和自闭症⁹⁻¹⁷。

婴儿肠绞痛阻碍持续性母乳喂养的影响

在出生后的前3个月内，健康婴儿一般平均每天哭泣2小时¹⁸。婴儿持续性哭闹（“婴儿肠绞痛”）会使父母和看护者感到担心、烦恼，焦急的父母常寻求医疗专业人员的帮助¹⁸。国际数据表明，9~26%的家庭因婴儿过度哭闹而寻求帮助¹⁹。因此，婴儿肠绞痛对家庭正常运转和医疗预算具有重大影响²⁰。过度哭闹可能由生理性紊乱、疾病、婴儿脾气或父母看护因素，如母亲技能和响应水平而引起¹⁹。

一些研究表明婴儿肠绞痛和母乳喂养早期中断有关²¹。一项研究表明，在差不多半数的肠绞痛婴儿中，纯母乳喂养因各种原因而中断，如母亲察觉到婴儿饥饿感和肠绞痛²²。另一项研究表明，无论母亲教育或婴儿奶嘴的使用，完全母乳喂养的持续时间都会因婴儿肠绞痛症状的存在而受到显著影响²³。

参考文献和延伸阅读

1. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006;130:1519-1526.
2. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013;29:184-189.
3. Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr*. 2015. doi: 10.1111/apa.12962.
4. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005;37:432-438.
5. British Medical Journal. BMJ Best Practice. Infantile colic. Epidemiology. Available at: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/713/basics/epidemiology.html>. Accessed 17 January 2015.
6. Le Huërou-Luron I, Blat S, Boudry G. Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutrition Res Rev*. 2010;23:23-36.
7. Nauta AJ, Garssen J. Evidence-based benefits of specific mixtures of non-digestible oligosaccharides on the immune system. *Carbohydrate Polymers*. 2013;93:263-265.
8. Heine RG. Gastrointestinal food allergy and intolerance in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S38-S41.

9. Binns N. International Life Sciences Institute (ILSI) Europe: Concise Monograph Series. Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. Available at: [http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_\(ing\).pdf](http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_(ing).pdf). Accessed 17 January 2015.
10. Lee KN, Lee, OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014; 20:8886-8897.
11. Foster J, Neufeld K. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci*. 2013;36:305-312.
12. Borre Y, O'Keefe GW, Clarke G, et al. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends Mol Med*. 2014;20:509-518.
13. Parracho H, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol*. 2005;54:987-991.
14. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012;489: 242-249.
15. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013; 6:295-308.
16. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011;6:209-240.

17. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:428-438.
18. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician.* 2004;70:735-740.
19. Long T, Johnson M. Living and coping with excessive infantile crying. *J Adv Nursing.* 2001;34:155-162.
20. Morris S, St James-Roberts I, Sleep J, Gillham P. Economic evaluation of strategies for managing crying and sleeping problems. *Arch Dis Child.* 2001;84:15-19.
21. Akman I, Kuscü K, Özdemir N, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child.* 2006;91:417-419.
22. Bulk-Bunschoten AMW, van Bodegom S, Reerink JD, Pasker-de Jong PCM, de Groot CJ. Reluctance to continue breastfeeding in The Netherlands. *Acta Paediatr.* 2001;90:1047-1053.
23. Howard CR, Lanphear N, Lanphear BP, et al. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med.* 2006;1:146-155.

第四章

婴幼儿消化问题的诊断和管理

免责声明

本文提供的关于胃肠功能紊乱的诊断和治疗信息仅作为一种指导，不应替代仔细的诊断和适当的临床判断。治疗剂量和建议，各国之间可能有所不同。

对患有胃肠道相关疾病的婴儿，区分功能性消化问题和潜在疾病导致的症状可能难度较大。功能性消化问题应该会随着时间的推移而自行缓解，而潜在疾病导致的症状有时需要转诊给专科医师进行进一步的临床检查¹。在大多数情况下，简单的功能性胃肠道紊乱可以通过评估喂养方法、家长疏导，并在必要时为婴儿提供足够的营养支持来加以治疗¹。

本章对几种常见消化系统紊乱问题的诊断、发生率、病因和治疗进行了简要概述，包括反流、呕吐、婴儿肠绞痛、排便障碍（排便困难、便秘和腹泻）、食物过敏和超敏反应。临床治疗信息仅可用作指导，并且不应被认为能够替代适当的临床判断，或用作适用于所有婴儿的方案。更多信息可参阅本章结论部分列出的参考文献。

反流和呕吐

定义和诊断

许多健康的新生儿和婴儿都会出现胃食管反流（GER），其描述的是胃内容物向上进入食道。GER的发生多伴有临床上可见的反流，但也可不伴有^{2,3}。与反流和/或呕吐有关的其它GER症状是非特异性的，可能包括持续哭闹、烦

躁不安、背部拱起和睡眠问题³。当症状和/或并发症持续出现时，一般可诊断为胃食管反流病（GERD）²。

“反流”被定义为胃内容物进入咽部或口腔。根据罗马III诊断标准，在没有异常姿势、窒息、吸气异常、喂养或吞咽困难、生长发育停滞、咯血和恶心的情况下婴儿出现每天至少2次反流发作，持续不短于3周，可诊断为婴儿反流^{4,5}。然而，只有当婴儿出现“至少两周内每天反流发作超过4次”时才需要采取干预措施¹。

呕吐不同于反流；呕吐被定义为一种累及非随意肌和随意肌的中枢神经系统反射。

患病率

反流是全球最常见的婴儿胃肠道紊乱，往往不会引起注意。3~4月龄婴儿每天发生返流的整体患病率估计约为50%-60%^{2,6,7}。

各项研究间报告的患病率数据不尽相同，这可能与研究设计和诊断标准不同有关。一项研究表明，超过一半的3~4月龄婴儿每天吐奶⁸。对意大利婴儿进行的大规模研究表明出生后的前6个月内反流患病率为23%⁹，而在另一项在中国婴儿中进行的研究则显示出生后的前6个月内反流患病率为18%¹⁰。然而，在一项对泰国婴儿进行的研

究中，婴儿2月龄时每日反流患病率为87%，6月龄时降至46%，且在12月龄时降至8%¹¹。

约6%的婴儿会出现呕吐⁹。

病因

虽然有一些证据表明，反流的患病率可能与喂养方式无关，但也有数据表明母乳喂养儿发生反流的现象更少⁸。

婴儿较高胃食管反流发生率的促发因素包括俯卧（平躺）位的时间较长、相对较大的液体摄入量、食道短、食道下段括约肌不成熟³。婴儿过度喂食会增加胃内压力，并导致括约肌自发性松弛，加剧反流⁶。

影响

大多数反流发生在吃奶后，且引发很少或没有症状^{2,12}。根据流行病学数据，父母认为每天发生超过4次反流（约20%婴儿发生）是“令人烦恼”的，然后她们更可能去寻求医疗帮助^{8,13,14}。

胃食管反流病在婴儿期会产生一些结果，包括烦躁、贫血，对生长产生负面影响，以及可能造成的呼吸道问

题，如吸入性肺炎²。然而，单纯反流造成的长期影响极少²。

治疗

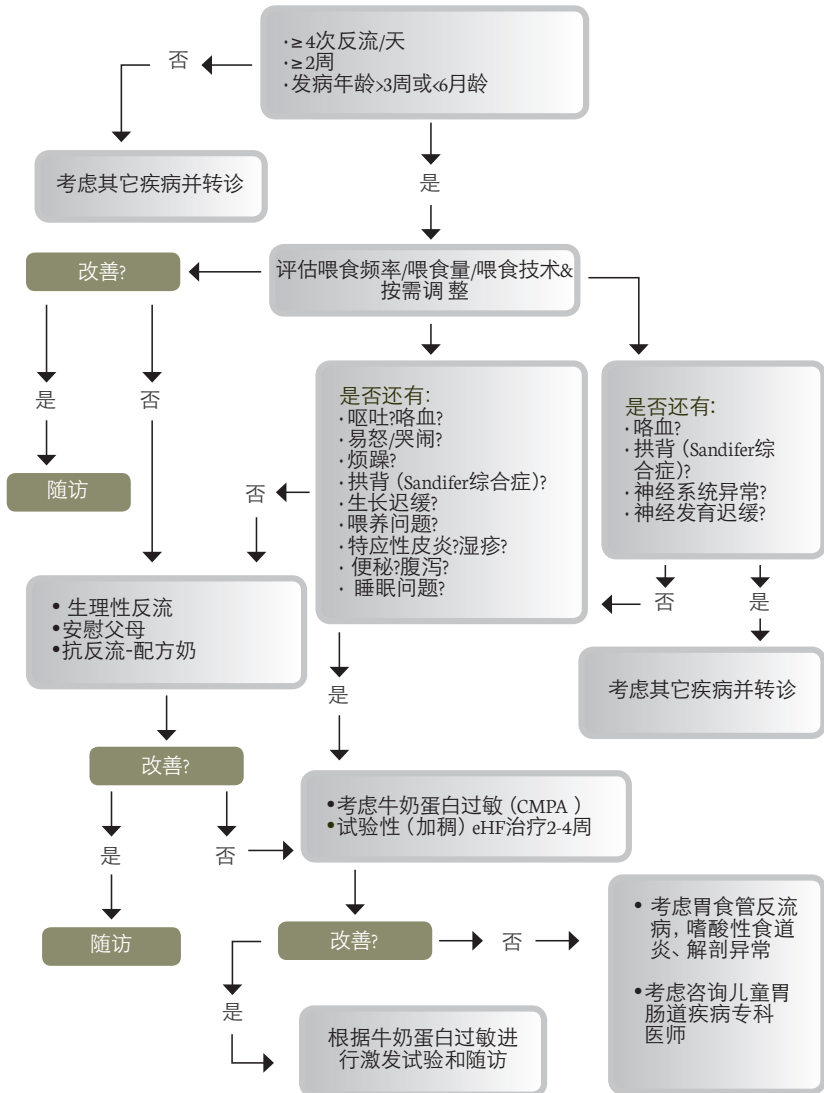
6至12月龄之间反流发生率会显著降低，大多数健康婴儿到12月龄左右反流会自发性缓解^{2,3,13}。治疗可能包括以下方法（参见图4）：

非药物治疗方法/营养学方法

- 提供父母教育和疏导，特别是关于避免过度喂食、喂食频次和正确的喂养技术^{1,2,6}
- 监测婴儿的生长和增重，特别是在频繁反流发作或持续性呕吐的病例中^{1,2}
- 考虑使用抗反流配方，其中含有加工大米、玉米或马铃薯淀粉、瓜耳胶、刺槐豆胶和/或增加酪蛋白/乳清蛋白比例。研究显示抗反流配方可减少痛苦、改善睡眠并改善体重增加^{2,6,12}
- 在惯用配方中添加食品级的商用增稠剂，例如含刺槐豆胶^{2,6}
- 可以考虑使用抗反流床，头部角度抬高（40°-50°）；然而支持使用这种干预措施的证据有限¹⁵
- 通过试验性排除和重新引入，排除牛奶蛋白过敏（CMPA），特别是有特应性疾病其他表现的婴儿，如特应性皮炎和/或气喘。这可以通过母乳喂养的母亲摄入不含牛奶的饮食，或非母乳喂养儿使用深度水解的配方奶实现^{2,6,12}。
- 注意，支持使用特定的益生元或益生菌可减少反流的证据有限^{2,16-18}

注意，没有任何在反流甚至表现出痛苦迹象的婴儿中使用药物治疗(包括质子泵抑制剂)的指征^{1,2,19}。如果反流在12月龄时仍未缓解，建议进行进一步的诊断性检查和/或转诊至儿童胃肠道疾病专科医师^{2,6}。

目前已达成普遍共识，在出现婴儿反流的情况下应该继续母乳喂养。



AR, 抗反流; CMPA, 牛奶蛋白过敏; eHF, 深度水解配方; GERD, 胃食管反流病

图4. 配方奶喂养儿的反流治疗流程

授权改编和翻印自 John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. Acta Paediatr. 2015. doi: 10.1111/apa.12962.

父母常见问题-如何解答*

吐奶多少次算多？

- 安慰父母最重要的是婴儿的生长。如果各项指标都在正常范围内，就没有必要过分担心。
- 无论反流的频率如何，确保家长了解此类问题不适合进行药物治疗。

如果母乳喂养儿发生反流，我应该做什么？

- 强调继续进行母乳喂养的重要性。
- 建议向母乳喂养咨询师或接受过母乳喂养特殊培训的医生寻求意见。
- 如果有可能提示过敏（如特应性皮炎）的表现下，母亲可以尝试使用不含牛奶的饮食。

宝宝几乎将所有食物都吐出了。我能做什么？

- 婴儿经常会发生反流，可能由多种因素引起，其中包括胃肠道不成熟。如果没有造成痛苦，建议给予安慰和预期辅导。注意不要过量喂食。在配方奶喂养儿中，使用增稠抗反流配方可能会让父母们更放心。

*应在全面评估症状后给予建议

婴儿肠绞痛

定义和诊断

与其它任何时间相比，婴儿一般在出生后前3个月内哭闹更多，而哭闹频率在6-8周龄时达到最高峰。往往很难区分预期哭闹行为和过度哭闹，过度哭闹也被称为“婴儿肠绞痛”，但是两者的差异与哭闹和烦躁的持续时间以及婴儿接受安抚的能力相关^{20,21}。

使用罗马III诊断标准，婴儿肠绞痛被定义为在没有明显原因情况下，在良好喂养和健康的婴儿中出现的烦躁发作和无法安抚的哭闹或烦躁，每天持续超过3小时，每周超过3天，且持续至少1周^{4,5}。

患婴儿肠绞痛的患儿哭闹可能十分剧烈，并伴有脸红、乱踢腿、胃肠鸣音和胃肠胀气^{6,22}。婴儿腹绞痛的症状最常发生在傍晚和深夜。症状通常在6周龄时达到高峰^{6,22,23}，且通常在3-4月龄时自愈²²。

患病率

婴儿肠绞痛经常发生在出生后的前3个月内。使用罗马III诊断标准进行的研究表明，全世界范围内的婴儿肠绞痛患病率大约是在6%-20%⁷。区域性差异可能与使用不同的研究方法有关。婴儿肠绞痛的发生率似乎与性别、出生顺序或喂养类型无关^{6,22-25}。

病因

尽管婴儿肠绞痛的发生频率很高，但是目前对其明确病因仍不清楚⁶。多数研究都没有在婴儿肠绞痛患儿中发现明显的肠道或其它异常²⁶。潜在疾病仅在约5%表现出持续哭闹的婴儿中发现²⁷，而且一些研究者认为婴儿肠绞痛行为与不成熟的中枢神经系统引发的紊乱、不稳定的循环行为有关²⁸。然而，有研究认为，几种胃肠道、社会心理学和神经发育失衡是婴儿肠绞痛的促发因素²⁹（表1）。在绝大多数的婴儿中，婴儿肠绞痛的原因很可能较为复杂并且有多种因素造成²²。

婴儿肠绞痛常常与喂养困难同时存在³⁰，并且可能因为父母缺乏经验和焦虑所形成的不利环境而加重，这可能会增加婴儿-父母间互动较差和形成不安全依恋关系的风险^{22,28,31}。然而，婴儿肠绞痛的发病率和家族病史、社会经济状态、婴儿性别或喂养类型等因素之间看似没有任何的关联²²。

表1. 婴儿肠绞痛可能的致病因素^{6,22,28,29}

类别	备注
中枢神经系统	<p>紊乱、不稳定的行为和无法自我抚慰或入睡可能是由中枢神经系统不成熟，而非潜在的胃肠道疾病所导致。</p> <p>中枢神经系统异常、婴儿偏头痛或硬脑膜下血肿也可能产生一定的作用</p>
胃肠道	
胃肠道功能/ 动力改变	<p>神经系统失调的一过性发作可能会在婴儿出生后几周影响婴儿的胃肠蠕动，但是因果关系研究的结果并不一致。一些研究已经证实，某些胃肠激素，例如胃动素、生长素释放肽失衡也与婴儿肠绞痛有关。</p> <p>便秘也可能导致婴儿哭闹。</p>
肠道菌群失调	<p>合适的微生物定植可能是生理性粘膜免疫功能形成的先决条件，且有研究已经证明，胃肠道中乳杆菌属的组成差异可能会影响婴儿肠绞痛的发作。这种失衡现象也被认为能够对胃肠道发育产生不利影响，进而导致胃肠屏障功能受损和食物耐受的缺失。</p> <p>对患婴儿肠绞痛的母乳喂养儿进行的研究表明，特定的益生菌可减少哭闹发作的次数。</p>
食物不耐受/ 过敏	<p>越来越多的证据表明，食物不耐受可能与婴儿肠绞痛相关。大约25%患有中度或重度婴儿肠绞痛症状的婴儿可能患有牛奶依赖性婴儿肠绞痛，一些研究已经表明从母亲膳食中除去牛奶蛋白可以使一些母乳喂养儿的肠绞痛症状缓解。在其他婴儿中，应使用水解蛋白配方来替代标准的牛奶配方。</p>
低乳糖酶活性/ 短暂继发性乳糖 不耐受	<p>如果不能将所有膳食乳糖进行适当降解，大量乳糖将进入大肠，被其中的双歧杆菌和乳酸杆菌发酵，产生乳酸和气体。有研究假设这些气体会导致结肠扩张并引发疼痛；乳酸和乳糖还可改变胃肠道内的渗透压，将水吸入肠道内进一步造成扩张。</p>
其他	<p>反流、便秘或直肠裂也可能导致婴儿哭闹。</p>
感染	<p>应排除病毒性感染、中耳炎、尿路感染和脑膜炎。</p>
创伤	<p>应排除婴儿受虐待、骨折和眼内异物/角膜擦伤。</p>

婴儿肠绞痛

影响

功能性胃肠道紊乱，如婴儿肠绞痛，在绝大多数婴儿中往往是良性的且具有自限性²²。

尽管婴儿哭闹和睡眠问题经常会自发性缓解，但是过度哭闹会导致产后抑郁症，这既是病因也是结果，并且会给家庭关系带来以下的负面影响：

- 影响父母的关系、睡眠和家庭日常生活规律
- 引发愤怒/沮丧感、绝望感和无能感
- 会减少与婴儿的面对面互动
- 给父母带来压力并导致精力难以集中。

重要的是，研究还表明，过度哭闹还可以显著增加婴儿发生非意外伤害的风险^{32,33}。医疗专业人员应特别注意家庭压力的征象，并评估家庭的应对能力²⁹。缺乏足够的关于婴儿肠绞痛病因和有效治疗策略的信息可显著增加育儿压力水平²⁸；因此，父母在这个困难时期需要支持并得到安慰：功能性消化系统疾病如婴儿肠绞痛经常发生，在几个月内应该可以自愈。在婴儿肠绞痛缓解之后，有证据显示其对母亲的焦虑和抑郁水平极少会产生持久性影响²⁹。

此外，因为婴儿肠绞痛需要到医院就诊并会造成父母误工，因此会导致明显的经济负担。

一些研究表明，之前罹患婴儿肠绞痛和没有罹患肠绞痛的婴儿在12月龄时的各种行为参数没有差异²⁹。然而，也有一些证据表明，尽管缺乏长期数据，但婴儿期出现婴儿肠绞痛症状的儿童可能会在童年后期出现脾气暴躁和学业困难^{22,36}。一些证据表明，婴儿肠绞痛可能与青春期出现的功能性胃肠道问题、反复腹痛、过敏性疾病和偏头痛有关³⁷⁻³⁹，但是文献结论并不确定且因果关系也难以证明。

即使婴儿肠绞痛按照定义在3~4月龄时缓解，但它可能还会因为影响婴儿和父母双方的未来的长期整体幸福感而给他们带来明显的困扰^{4,27,40,41}。事实上，即使是不符合婴儿肠绞痛诊断标准的过度哭闹，也会给父母很大困扰和劳累。

治疗

婴儿肠绞痛没有标准的治疗方案⁶。系统综述和荟萃分析表明，针对婴儿肠绞痛的大多数干预措施都缺乏结论性证据，主要是因为试验设计和结果报告方面存在难点⁴²⁻⁴⁵。

首先，父母需要被确切告知婴儿肠绞痛通常会在3~4月龄时自愈，并且婴儿肠绞痛是良性且自限性的疾病，在

没有任何其他伴随症状时，它并不是一个令人担忧的问题^{25,29}。

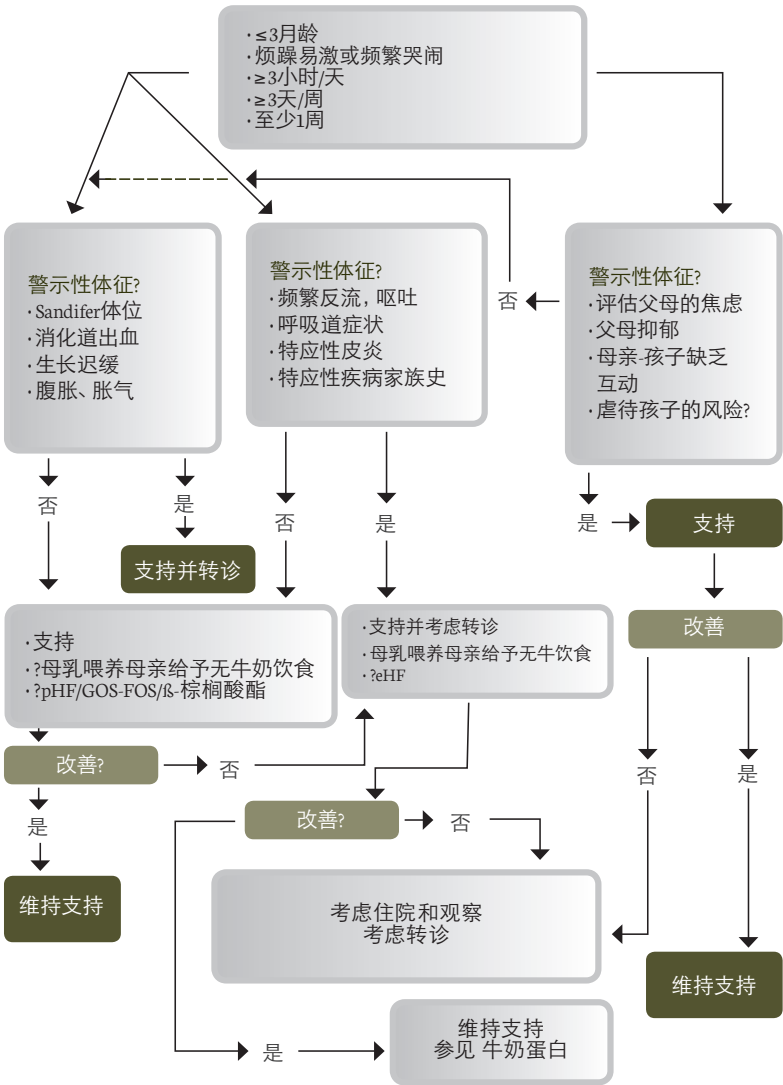
医疗专业人员可能会建议其它抚慰婴儿的方法。对罹患婴儿肠绞痛的婴儿进行的研究表明，拥抱、母乳喂养、散步和摇摆可能在高达87%肠绞痛婴儿中都是有效的镇静方法；用襁褓包裹也可能有效^{46,47}。应该鼓励母乳喂养的产妇继续进行母乳喂养。

通常没有必要接受临床治疗，且缺乏确凿的证据支持使用处方药和非处方药的治疗方法^{1,25}。具体来说，目前没有证据支持使用质子泵抑制剂、双环维林、西托溴铵、西甲硅油或双环胺来治疗婴儿肠绞痛患儿^{42,48,49}。

尽管如此，可以考虑使用多种治疗方法，其中包括（参见图5和6）：

非药物治疗方法：

- 仔细排除器质性疾病¹
- 排除警示性体征，如呕吐、背部拱起/Sandifer综合征、胃肠道出血、生长迟缓以及过度的家长焦虑、父母抑郁、缺乏亲子互动以及虐待儿童的迹象¹。
- 评估喂养技巧。一项研究显示与每次喂养时同时排空两侧乳房相比，在另一乳房喂养前先排空一侧乳房可以减少出生后前6个月内的婴儿肠绞痛发病率⁵⁰。
- 如果父母吸烟，应建议其进行戒烟；一些研究发现父母吸烟是发生婴儿肠绞痛的一个危险因素^{51,52}。
- 排除牛奶蛋白过敏的可能性^{1,33}
 - 鉴别症状，如湿疹、气喘和过敏家族史
 - 建议母亲在母乳喂养时避免饮用牛奶2-4周
- 对于纯母乳喂养的婴儿，从母亲膳食中除去可疑食物（如牛奶）⁵³
- 对于配方奶喂养的婴儿，考虑减少膳食乳糖，如在疑似短暂继发性乳糖不耐受的情况下，使用低乳糖配方或乳糖酶发酵配方^{54,55}。然而，由于缺乏结论性证据，目前常规不推荐减少乳糖的方法^{22,48,56}。并非由短暂继发性乳糖不耐受造成肠绞痛的婴儿，可能无法通过此方法缓解症状²²
- 对配方奶喂养的婴儿，考虑给予含有β-棕榈酸酯和短链低聚半乳糖（scGOS）和长链低聚果糖（lcFOS）的益生元混合物的部分水解蛋白配方进行膳食支持⁵⁷。
- 在母乳喂养的婴儿中，考虑使用益生菌罗伊氏乳杆菌DSM17938。然而，支持这种方法的证据尚存争议。三项独立、双盲、随机、对照试验一致显示，使用这种方法可以减少纯母乳喂养婴儿的哭闹⁵⁸⁻⁶⁰。然而，一项更大型的随机对照试验显示，这种方法对澳大利亚的母乳喂养儿和配方奶喂养儿都没有任何明显益处⁴³。对此方法进行的综述和荟萃分析得出的结论是，配方奶喂养婴儿使用罗伊氏乳杆菌的证据不充分，需要进一步的评估^{43,61,62}。
- 注意支持使用替代治疗或中草药治疗，如脊椎按摩疗法、脊椎按摩、茴香提取物、薄荷提取物或蔗糖溶液的证据有限^{29,63-67}。
- 如果膳食调节后无任何改善，建议进行进一步的检查和观察¹



BF, 母乳喂养; CM, 牛奶; CMPA, 牛奶蛋白过敏; eHF, 深度水解配方; FOS, 低聚果糖; GOS, 低聚半乳糖; pHF, 部分水解配方

图5. 婴儿肠绞痛的治疗流程

授权改编和翻印自John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. Acta Paediatr. 2015. doi: 10.1111/apa.12962.

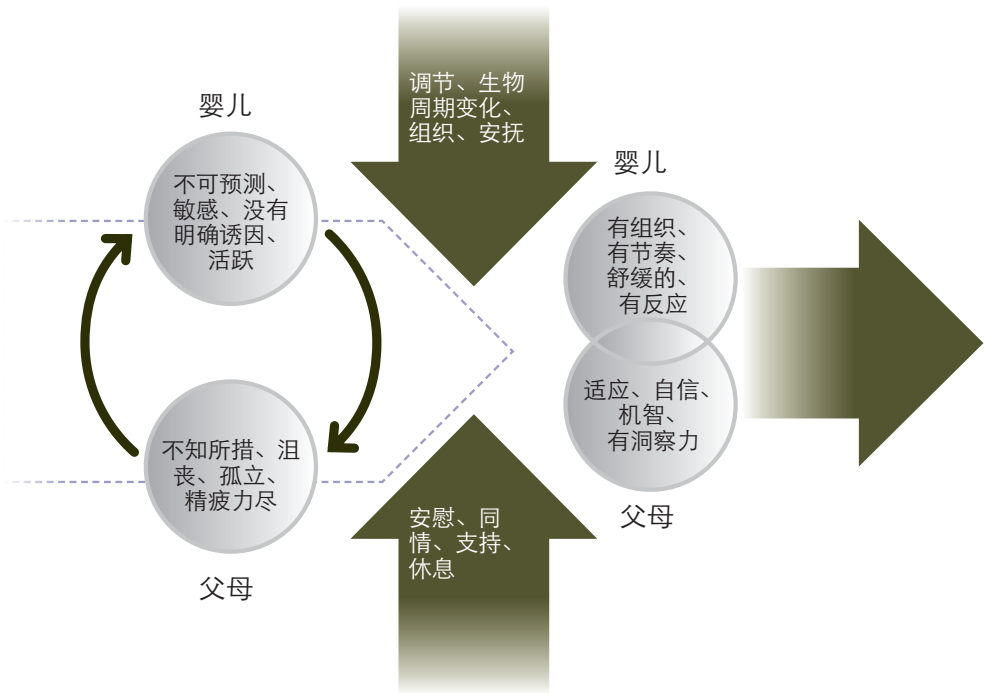


图6. 婴儿和家长针对婴儿烦躁和支持需求的理论模型

授权翻印自Wolters Kluwer Health公司：Keefe MR. Irritable infant syndrome: Theoretical perspectives and practice implications. ANS Adv Nurs Sci. 1988;10(3):70-78.

鼓励建议肠绞痛婴儿的父母

除了安慰和支持，父母可以尝试的实用建议可能包括以下：

- 将婴儿置于安全环境中，让婴儿和父母得到适当的休息，最大程度减少刺激
- 打嗝
- 用衣服包裹
- 转变体位；例如，试着将婴儿脸朝下、一只手放在胃下来回走动
- 使用稍微安静“白色噪音”，例如打开风扇或周边的家用电器
- 将婴儿放置在摇摆椅、婴儿座椅或童车上摇摆，如果不是太累，开车出去
- 肌肤接触和/或轻柔的按摩
- 将婴儿放置在吊网里
- 尽可能保持正确的日常生活规律
- 尽可能保持平静；父母的紧张焦虑可能会加重问题
- 将婴儿留给信任的配偶或家庭成员，短时间外出
- 必要时，给当地帮助热线打电话或看医生或护士

应该避免或证据未经证实的干预措施，包括⁶⁸⁻⁷⁰：

- 质子泵抑制剂、双环维林、西托溴铵或双环胺
- 消泡剂如活化二甲硅油
- 针灸
- 中草药成分（如“止哭水”）
- 不适合婴儿的任何食品（如蜂蜜）或饮料

父母常见问题-如何解答*

宝宝哭闹不停？一定是哪里有问题了吗？

询问父母婴儿哭闹了多久以确定哭闹的持续时间是否过长。鼓励父母每天记录婴儿哭闹行为和可能的触发因素。安慰父母一定量的哭闹是正常的。如果哭闹过度，告诉父母婴儿肠绞痛也是较为常见的，几个月内症状就会消失，且没有任何长期的不良影响。

我能做些什么来让宝宝哭闹停止？

最重要的是家长要保持冷静，因为婴儿对父母焦虑具有较高的敏感性。尝试各种安抚孩子的方法（见上表）。将婴儿置于无烟环境，因为父母吸烟与婴儿肠绞痛相关。

*应在全面评估症状后给予建议

功能性便秘

定义和诊断

健康婴儿的大便频率取决于年龄和喂养方法。不同年龄段的排便频率不同，出生后的第一周内大便频率每天超过4次，2岁时每天大约2次，4岁时每天约1次⁷¹。然而，便秘的诊断非常复杂，事实上，对于健康的母乳喂养儿，一周（或特殊情况下，最多3周）内未排便也完

全正常，而其他婴儿可能每天大便高达12次⁶。医护人员应了解婴儿的正常大便模式，以区分正常和不正常的表现。

在绝大多数情况下，不会发现任何潜在的医学问题，这种便秘被称为“功能性便秘”³⁵。

根据罗马III诊断标准，生命早期（直到4岁）功能性便秘定义为至少在1个月内，满足至少以下两个标准^{4,5,35}：

- 每周排便两次或更少
- 过度大便潴留史
- 疼痛或用力排便史
- 直肠内有较大的粪块
- 大直径排便史

伴随症状可能包括易激、食欲降低和/或早饱，这些症状可在排出大而硬的粪便后立即消失^{5,35}。

诊断方法包括³⁵：

- 全面采集病史，排除潜在疾病

- 全身体检（重点是生长参数；腹部检查如肌张力、腹胀、粪块以及肛周和腰骶部检查）
- 如临床疑似牛奶蛋白过敏，试用深度水解配方。

患病率

婴儿功能性便秘的预估患病率不尽相同，这可能是因为研究设计和人群差异以及功能性便秘与潜在病变导致的便秘在定义上的差异而造成的。有研究评估出生第一年内功能性便秘的总体患病率约为3%~14%^{7,35,71,72}，出生后第二年内的患病率有所增加^{7,72}。男孩和女孩的发病率似乎相等⁷²。一项根据婴儿喂养类型进行区分的研究表明，母乳喂养儿中只有1%出现硬便，而用不含益生元的标准配方奶喂养的婴儿中有9%会出现硬便⁷³。

便秘占儿科医生咨询量约3%，高达25%的便秘患儿需要转诊至儿科胃肠病专科医师⁷¹。

病因

便秘是婴儿常见的主诉，尤其是在母乳转换为配方奶或固体食物时^{6,73}。虽然功能性便秘仍是任何年龄患儿中最常见的病因，占全部婴儿便秘病例的97%，但婴儿年龄越小，发生解剖性或器质性病变的可能性越高⁷²。

功能性便秘的发病机制尚不完全清楚。一个常见的病因似乎是经历痛苦排便后克制排便的习惯性行为；直肠粘膜不断吸收粪便中的水分，从而产生硬便，进而导致排便困难和痛苦。因此，功能性便秘可能会变成一种持久性恶性循环⁷¹。

出生后前几个月导致排便痛苦的因素尚不清楚；然而，研究发现功能性便秘与配方奶喂养密切相关，而研究已证实母乳喂养是出生后前3个月内预防便秘发生的一种保护性因素⁷¹。

有研究显示一些婴儿的便秘可能与摄取牛奶蛋白或使用棕榈油作为婴儿配方奶的脂肪主要来源有关。此外，研究还表明，便秘可能与肠道菌群改变有关⁷⁴。有益的共生性细菌通过胃肠道中的母乳低聚糖发酵产生短链脂肪酸；短链脂肪酸有许多好处，包括刺激肠蠕动。

影响

在绝大多数婴儿中，功能性便秘往往是良性的且具有自限性¹。然而，在一部分儿童中，功能性便秘可能会持续到成年⁷⁶。

治疗

应采集包括出生后胎粪排出模式在内的完整病史。如果出生后24小时内胎粪未能排出，应该考虑罹患

Hirschsprung氏病或囊性纤维化的可能性³⁵。此外，还应该进行直肠指检，评估肛周敏感性、肛门口径、位置和张力，以及是否有肛门反射、肛裂或肛门脱垂^{4,6,35}。

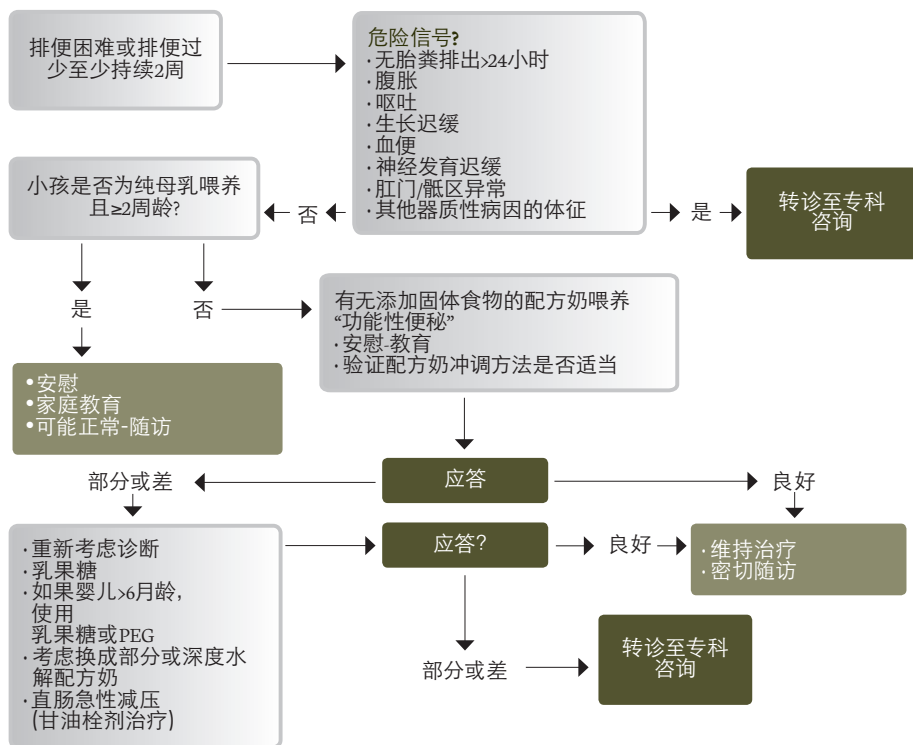
如果发生潜在器质性疾病的可能性很低，给予安慰和密切随访即可⁶。然而，即使症状不符合上述的罗马III诊断标准，也可能需要给予能够缓解症状的干预措施。

建议的药物和非药物治疗方法列于下表中（参见图7）：

非药物治疗方法：	药物治疗方法：
<ul style="list-style-type: none">● 添加膳食纤维达到正常需求量^{6,77}● 如果年龄适当，保证正常的液体摄入，包括含有山梨醇的果汁（如李子，梨和苹果汁）^{1,6,77,78}● 考虑使用含部分水解蛋白和/或益生元（如scGOS/lcFOS的混合物）的婴儿配方奶^{1,6}● 研究显示乳果糖能减轻便秘^{77,78}，但在一部分婴儿中会导致胀气。	<ul style="list-style-type: none">● 给予3-6天含或不含电解质的聚乙二醇（PEG）^{1,35}<ul style="list-style-type: none">➢ 在大多数国家，PEG批准可用于6月龄以上儿童，并已被证明至少和乳果糖一样有效，且副作用较少➢ 在维持治疗方面，ESPGHAN/NASPGHAN建议治疗至少持续2个月，并且当婴儿无症状至少一个月才可停止治疗● 如果不够或没有PEG，需要快速或手动促排便时，可每日灌肠一次，持续3-6天³⁵● 镁乳（经过慎重考虑作为补充或二线治疗）^{1,35}

功能性便秘

伴有疼痛、烦躁不安或食欲下降的持续性功能性便秘病例应转诊至儿科胃肠病专科医师。在这些持续性病例中，50%的患儿预期会在6-12个月后可以不用继续给予泻药治疗即可康复³⁵。



BF, 母乳喂养; eHF, 深度水解配方; FF, 配方奶喂养; PEG, 聚乙二醇; pHF, 部分水解配方

排便过少: FF < 1/3天, BF < 1/7天

图7. 婴儿便秘的治疗流程

授权改编和翻印自 John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. Acta Paediatr. 2015;doi: 10.1111/apa.12962.

向功能性便秘婴儿的父母赋能

- 父母教育是治疗过程中最重要的方面。让父母参与治疗并提供安慰和随访非常重要³⁵。
- 向父母解释功能性便秘是生命早期最常见的良性消化问题之一。它通常会随婴儿长大而消失，并且膳食调整就可能足以缓解症状⁶。
- 鼓励父母每日记录大便次数，跟踪排便模式和改善情况。

父母常见问题 - 如何解答*

何种膳食调整可以帮助减轻宝宝的便秘？纤维素或液体摄入哪个重要？

- 建议摄入正常量的液体和纤维素。没有研究显示过量摄入有益。
- 研究显示，益生元低聚糖结合其他成分，如 β -棕榈酸酯和蛋白质水解产物的混合物可以软化便秘婴儿的大便^{79,80}。
- 可以考虑长期服用乳果糖和PEG（>6月龄），数周/月。
- 如果疑似牛奶蛋白过敏，可使用深度水解蛋白配方。

* 在全面症状评估后给予建议。

排便困难

患病率

排便困难和便秘不同。罗马Ⅲ诊断标准将排便困难描述为其它方面健康的婴儿在排软便而非硬便前出现的一阵阵紧张或哭闹，至少持续10分钟^{4,5}。排便困难往往出现在出生后的前6个月内，并且可以一天发生数次^{72,77}。

患病率

婴儿排便困难的患病率很难确定，因为在转诊至胃肠病专科医师的婴儿中，误诊为便秘的情况很常见⁸¹。两项研究根据罗马Ⅲ诊断标准，报告了排便困难的实际患病率。在最近的一项美国横断面研究中，12月龄以下婴儿的患病率为2%⁷。最近荷兰的一项包括1,292名婴儿的前瞻性研究发现，3.9%的1月龄婴儿和0.9%的3月龄婴儿符合罗马Ⅲ排便困难的诊断标准。然而，这项研究显示，在1月龄和3月龄时，父母报告排便困难症状的比例更高，但是这些症状未能严格符合罗马Ⅲ诊断标准（分别为17.3%和6.5%）⁸²。

病因

排便困难具有自限性倾向，且似乎与未成熟的胃肠道和骨盆底肌肉功能有关，在腹内压增加时，这些肌肉功能的协调性减弱⁸¹。

影响

排便疼痛和困难可能会对婴儿及其看护者造成明显的困扰⁷²。

治疗

证据表明，患有轻微、自限性排便困难的婴儿在未接受具体干预措施的情况下一般能够在几周内获得改善。

非药物治疗方法：

- 观察⁷⁸
- 安慰父母此病性质为良性^{72,77,78}
- 父母教育⁷²
- 劝阻父母不要进行直肠刺激，避免排便困难的症状长期存在^{72,77}

功能性腹泻

胃肠道内水和电解质的吸收和分泌是一个精细、平衡且动态的过程；一旦失去这种平衡，就可能会发生腹泻⁸³。

胃肠道感染可导致渗透性、分泌性或炎症性腹泻⁸⁴。婴儿期急性腹泻最常见的原因是感染，在诊断检查时应该首先排除。感染原可能导致胃肠粘膜损害（例如轮状病

毒感染)或产生毒素(例如霍乱)引起腹泻症状。在一些条件下感染性腹泻可能会发展成慢性感染性腹泻,如巨细胞病毒、隐孢子虫或贾第鞭毛虫导致的感染⁸³。

在发展中国家,慢性腹泻通常与持续性肠道感染有关,且发病率/病死率的比值非常高。然而,在发达国家,慢性腹泻的病程通常较为良性,且可能的病因范围更广⁸⁴。牛奶蛋白过敏、果糖或乳糖不耐受、乳糜泻,甚至囊性纤维化都是发达国家中慢性腹泻相对常见的原因。在某些情况下,抗生素也可能会因为微生态失调而导致腹泻⁸³⁻⁸⁵。

本节将主要介绍在其它方面健康的婴儿中不明原因导致的功能性腹泻。功能性腹泻的诊断需要排除上述所有病因。

定义和诊断

健康婴儿的排便频率变化很大⁸³,这点使婴儿功能性腹泻的诊断变得复杂。按照罗马III诊断标准,婴幼儿功能性腹泻的诊断需要满足以下所有条件^{4,5}:

- 每天三次或以上无痛、周期性排便,大量且不成型便
- 症状持续时间超过4周

- 症状发作的起始时间在6月龄和36月龄之间
- 清醒时排便
- 热量摄入充足，无生长迟缓。

儿童功能性腹泻过去常被称为“幼儿腹泻”，通常开始于幼儿阶段；在2岁以下儿童中并不常见⁸⁴。

从理论上说，功能性腹泻是一种排除性诊断。对于健康增重且无潜在病变的儿童，最可能的诊断是功能性腹泻⁸⁴。慢性腹泻的可能原因应根据儿童的一般状况、腹泻的主要特征和肠功能障碍进行排除。对于患有慢性腹泻且生长正常的婴儿，可能没有必要排除慢性腹泻所有可能的原因。

诊断检查应从年龄（目前的年龄和发病年龄）、发病特点、喂养和体重增加模式以及家族史入手。粪便检查（水样、存在血液/粘液、有或无未消化的食物颗粒、脂肪泻）可以为吸收障碍或炎症类型提供有价值的信息。之后进行逐步检查，最大程度减少对儿童的侵袭性检查，并避免不必要的费用⁸⁴。重要的是要基于临床检查结果采用平衡的方法：避免不必要的检查，但也不能错过慢性腹泻的器质性、可治疗性的病因。

患病率

对功能性婴儿腹泻患病率的研究很少，并且很多情况下还存在潜在的非功能性病因，特别是感染。意大利进行的一项大型婴儿研究显示，出生到6月龄婴儿的功能性腹泻发病率为4%⁹。美国进行的一项横断面研究显示，符合罗马III诊断标准的12月龄以下婴儿的功能性腹泻患病率为2%，而在1-3岁幼儿中的患病率则为6%⁷。

影响

慢性腹泻可能会导致生理和智力发育的双重损害^{83,86}。然而，考虑到研究人数低、诊断复杂性以及与其他病因的症状重叠，目前还没有确定性证据支持功能性腹泻的长期影响。根据定义，功能性腹泻对发育不会产生负面影响。

治疗

非药物治疗方法：

- 在其它方面健康且生长正常的婴儿中无需给予针对性治疗⁴
- 频繁换尿布，避免尿布疹
- 如果在随访期间出现明显的“定义和诊断”所述症状以外的症状，应进行观察。这些症状应被作为预警信号，而且在临床检查过程中必须排除导致腹泻的其它病因¹。

胃肠胀气

病因

消化道内存在一定量的气体在预料之中。然而，当气体过度堆积时，就会出现某些体征和症状，例如腹胀、导致强烈烦躁/哭闹的疼痛、胀气、软便、频繁反流和腹泻⁶。

腹部气体过多的原因可能是由于不恰当的喂养方法、导致吞咽空气，低胃肠道乳糖酶活性、继发性乳糖吸收不良，或果糖吸收不良^{6,87}，造成发酵副产物生成大量氢气。

治疗

胃肠胀气通常可以在数月内自愈。

非药物治疗方法^{6,54,55,88-91}

- 安慰
- 体检
- 评估喂养方式
- 在胀气儿童中可以短期使用无乳糖或低乳糖饮食或发酵婴儿配方奶

食物过敏：牛奶过敏

定义和诊断

婴儿可能表现出特定食物蛋白过敏引起的各种症状。这些症状可能表现为胃肠道、皮肤、呼吸或心血管症状⁹²。考虑到多种可能受累的免疫病变和器官，一系列疾病都可以归类为食物过敏。食物过敏的胃肠道症状需要与食物成分的非免疫性不耐受反应（见下节）区分开来；由于临床表现和潜在病因复杂且多有重叠，这些症状可能很难区分。

食物过敏无法进行简单的诊断测试。目前建议进行双盲、安慰剂对照的食物激发试验⁹²。然而，在许多情况下临床诊断可能首先依赖于从饮食中去除疑似过敏原后获得临床症状改善，并且再次接触过敏原后症状复发。必要时，胃肠活检可提供进一步的诊断线索⁸⁷。

牛奶蛋白过敏（CMPA）是全世界范围内婴幼儿最常见的食物过敏原因⁹³。牛奶蛋白过敏的一般症状可能包括反流、慢性腹泻或呕吐、喂养困难、不稳定行为、睡眠模式紊乱、生长迟缓和过敏性症状，如皮肤表现（如皮疹/皮炎）、呼吸道症状（如气喘）或荨麻疹。上、下消化道病变包括粘膜炎症、溃疡、小肠绒毛损伤、肠道

通透性改变、胃肠道蠕动异常、小肠结肠炎和直肠结肠炎^{6,87}。

患病率

研究显示出不同食物过敏的患病率不尽相同；一项侧重于儿童牛奶、鸡蛋、花生和海鲜过敏的大型荟萃分析显示的总体患病率为3.5%⁹³。最近几年可观察到发达国家和发展中国家的食物过敏患病率均有升高^{94,95}。

牛奶蛋白过敏大约会影响2%~3%的2岁以下婴儿^{96,97}，而对花生过敏进行的研究，例如美国和英国的研究，显示的患病率约为1%⁹⁴。

在观察性队列研究中发现，大约50%的婴儿在1岁时牛奶蛋白过敏消失，这意味着他们已经对牛奶产生了耐受^{87,98,99}。然而，虽然大多数儿童的牛奶、鸡蛋、小麦和大豆过敏症状会逐渐消失，但是其他类型的过敏，如花生、坚果、鱼类、贝类过敏经常会持续到成年⁹⁴。

病因

食物过敏的原因较为复杂且涉及多个方面；遗传倾向、环境因素和健康状况是重要的调节因素。然而，为

什么一些婴儿的免疫系统在触发后却无法对无害食物抗原产生耐受的原因仍不清楚¹⁰⁰。

有研究假设肠道菌群失调与食物过敏的发病有关。因为健康的肠道菌群对婴儿期免疫系统正常发育至关重要，所以阻断适当的胃肠道微生物定植和菌群的建立可能会干扰免疫训练过程，导致免疫系统会对无害抗原包括食物蛋白质产生过度反应¹⁰¹。

影响

如果食物过敏未能得到早期诊断，可能会发生营养缺乏和生长迟缓^{6,87}。此外，牛奶蛋白过敏患儿在之后的生活中出现其他过敏症的风险也会增加¹⁰²。

儿童食物过敏也会对家庭生活质量带来重大影响。家庭日常生活可能会出现重大破坏，必须做出实用的规划以确保避免所有能够引起过敏的食物，以及外出度假、旅游和饮食时的交叉污染¹⁰³。

此外，食物过敏的健康经济负担也非常显著¹⁰³。

治疗

对于牛奶蛋白过敏CMPA患儿，饮食中需要去除牛奶（参见图8）。

非药物治疗方法：

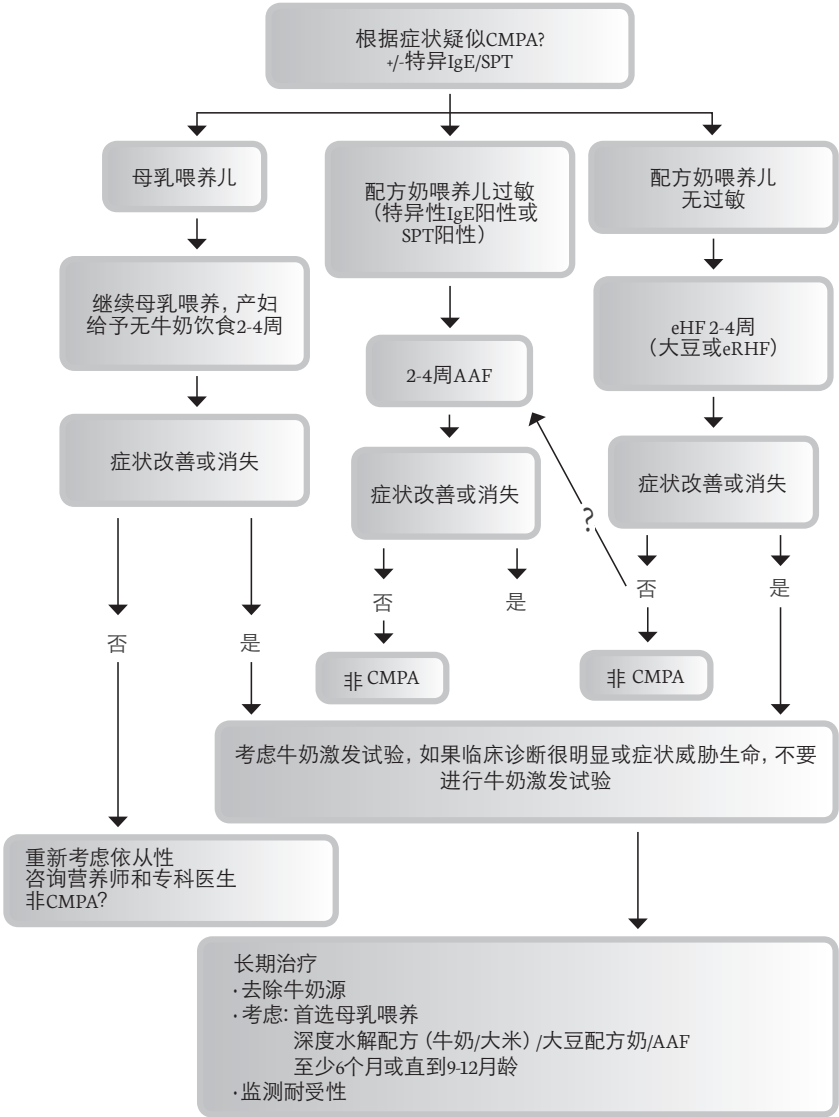
从饮食中去除牛奶

- 母乳喂养儿：
 - 从母亲膳食中去除所有乳制品
- 配方奶喂养儿：
 - 转为深度水解牛奶蛋白配方奶^{87,104,105}
 - 如果深度水解牛奶蛋白配方奶不可用，太贵或者婴儿拒绝喝奶，可以转为深度水解大米蛋白配方奶或大豆婴儿配方奶替代¹⁰⁶⁻¹¹⁰
 - 对有过敏反应表现的婴儿，建议使用氨基酸配方奶，而非深度水解配方奶¹⁰⁵

注意：目前的系统综述和荟萃分析表明，小于6月龄的婴儿对大豆过敏的患病率和大豆IgE致敏的发生率可能低于以往的报道^{104,107,108}。欧洲儿科胃肠病肝病与营养学会(ESPGHAN)指南得出的结论是，大豆配方奶不应推荐用于过敏或食物不耐受的高危婴儿，来预防过敏或食物不耐受，而且不应用于出生后前6个月内的食物过敏婴儿。如果在6月龄后考虑使用大豆蛋白配方奶作为食物过敏的治疗方法，应该通过临床激发试验首先明确对大豆蛋白的耐受¹¹¹。

食物回避造成的营养负担对成长中的儿童非常重要，提供合适的替代品或补充剂确保正常成长必不可少¹¹²。此外，只有在有强烈指征的情况下才可以实施饮食限制，因为不恰当地实施此类限制可能降低婴儿及其家庭的生活质量，妨碍生长，并导致不必要的费用。

在适当的治疗性去除部分膳食，并在可控的情况下重新引入膳食后，大多数IgE介导的牛奶蛋白过敏患儿会最终获得耐受¹⁰⁴。



AAF, 氨基酸配方奶; BF, 母乳喂养; CM, 牛奶; CMPA, 牛奶蛋白过敏; eHF, 深度水解配方奶; eRHF, 大米深度水解配方奶; SPT, 皮肤点刺试验

图8.牛奶蛋白过敏婴儿的治疗流程

授权改编和翻印自 John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. Acta Paediatr. 2015. doi: 10.1111/apa.12962.

免疫介导性肠病：乳糜泻

定义和诊断

一般来说，婴儿期不常会诊断为儿童乳糜泻；儿童乳糜泻诊断的平均年龄为4岁，而大多数情况是在成年期得到确诊¹¹³。在患乳糜泻的婴儿中，症状往往更重，包括慢性腹泻、便秘、生长迟缓、腹胀和呕吐¹¹³⁻¹¹⁵。

乳糜泻的重点检查是组织学和血清学，以及HLA-DQ2/DQ8筛查试验，这些方法可以在膳食中去除谷蛋白之前，对可能的乳糜泻进行诊断评价^{87,114}。

患病率

在有相关症状的儿童中，目前尚没有关于乳糜泻的准确患病率信息¹¹⁵。有研究认为一般人群中的乳糜泻患病率大约是1%¹¹⁶，但是一些研究表明乳糜泻的患病率可高达3%^{117,118}。虽然亚洲国家的患病率一直较低，但这似乎会随着膳食改变和谷蛋白消耗增加而平行增加¹¹⁹。

病因

谷蛋白是在谷物，特别是小麦中发现的一种蛋白成分。乳糜泻是免疫介导的全身性疾病。在遗传易感人群中可通过谷蛋白和相关的醇溶蛋白诱发反应，其特征为谷蛋白依赖性临床表现的不同组合、出现乳糜泻特异性DQ2或HLA-DQ8单倍型，以及肠病⁸⁷。在乳糜泻中，谷蛋白膳食可导致小肠炎症，这可能会影响重要营养成

分的吸收，如铁、叶酸和钙¹²⁰。对使用不含谷蛋白膳食的乳糜泻成人和儿童患者进行的研究和调查显示，大约20%~40%的患者会出现营养并发症。这些并发症包括蛋白质-能量比失衡，以及膳食纤维、矿物质和维生素摄取不足¹²¹⁻¹²⁵。

治疗

非药物治疗方法：

- 终身避免食用含谷蛋白的食品⁸⁷
- 如有需要，在儿童膳食中加入合适的替代品或补充剂，以确保正常的生长和发育¹¹²

食物不耐受

不同于食物过敏，食物不耐受不累及免疫系统^{103,126}。营养素不耐受（如，果糖吸收不良）的症状类似于食物过敏（间歇性、食物相关性腹泻、腹胀、疼痛以及源自酸性粪便的肛周表皮脱落），但通常没有特应性临床表现^{6,87}。

虽然避免食用婴儿过敏的食物成分很重要，但大多数患有非过敏性食物不耐受的人应该能在饮食中添加少量无不良作用的食物或物质¹⁰³。

果糖吸收不良

定义和诊断

未吸收的果糖被肠道细菌发酵可导致气体生成、腹痛和腹泻⁸⁷。

患病率

果糖吸收不良是一种罕见的疾病，只会在进食大量果糖时才会引发症状，例如儿童饮用大量苹果汁。症状紧随果糖摄入出现，因此很容易识别。

病因

果糖吸收不良的原因目前尚不清楚。果糖吸收不良在幼儿中的患病率很高，以至于这种情况实际上是明显的疾病状态还是正常变异还存在一些争议⁸⁷。

影响

与没有过敏性疾病困扰的家庭相比，患有食物不耐受的幼儿家庭，与患有食物过敏症的幼儿家庭一样，在日常生活中承受更高水平的压力和担心¹¹²。

治疗

非药物治疗方法：

- 从饮食中除去高果糖水果（苹果、梨、西瓜、干果）、果汁和蜂蜜⁸⁷

症状往往会随着年龄增长而改善，而低果糖饮食通常可以让患儿长时间无症状⁸⁷。

特异性饮食因素和其他非药物治疗方法的有益作用

在治疗婴儿消化问题时，尽可能避免使用药物和侵入性治疗是非常重要的。营养治疗一般是较好的选择。显然，最佳方法是通过向婴儿提供形成和维持健康胃肠道所需的营养来进行预防。母乳喂养仍然是婴儿营养的金标准。

纤维和液体

健康营养的核心组成部分是确保不断成长的婴儿得到充足的液体和膳食纤维，两者均有助于确保定期排便。膳食纤维，特别是在促进胃肠道健康方面，是对健康有益的多种难以消化的碳水化合物的总称¹²⁷。

许多膳食纤维的成分被肠道菌群部分或完全发酵。如第1章所述，难以消化的碳水化合物的发酵会产生短链脂

肪酸，这种短链脂肪酸可以被胃肠道直接吸收，从而提供从难以消化的碳水化合物中提取能量的方法，这也可以降低大肠内的PH值，促进排便。同时，通过增加粪便中的水含量，这些碳水化合物也掺入了粪便，在软化硬度的同时可以增加粪便重量。所有这些作用都有利于缩短通过大肠的传输时间、增加排便频次并易于排便的同时，增加粪便重量¹²⁷。

在新生儿中，所有的膳食纤维和液体都由牛奶，母乳或配方奶提供。母乳天然含有母乳低聚糖形式的膳食纤维。传统以牛奶为基础的配方奶不含母乳低聚糖，这也是为什么配方奶喂养的婴儿便秘发生率往往较高的一个原因⁶。

益生菌和益生元

正如第一部分基础知识简介中所讨论的，治疗婴儿消化功能紊乱的一种方法就是在饮食中补充促进肠道健康的益生菌和/或益生元¹²⁸。

益生元包括难以消化的低聚糖，例如scGOS和lcFOS，它能促进胃肠道内有益菌的生长和繁殖，并且具有促进健康的作用¹²⁹。研究显示，在婴儿配方奶中添加益生元低聚糖可以改变婴儿肠道菌群的组成，使其更类似于母乳喂养儿的肠道菌群¹²⁹。在把益生元低聚糖添加到配方奶

中时，可以大便频次更多，大便性状更软，并且可以减少配方奶喂养儿的消化道不适症状¹³⁰。

其他膳食调节

如上所述，婴儿膳食也可以进行不同方式的调节，来帮助治疗消化功能紊乱。例如，使用刺槐豆胶或淀粉增稠的配方奶，可以专门用于缓解返流⁶。低乳糖的乳清蛋白部分水解配方奶在非疑似CMPA的情况下可以减轻消化道不适症状。在疑似CMPA时，推荐使用深度水解配方奶⁶。

婴儿消化系统疾病对婴儿和父母来说都非常痛苦。不仅仅是因为它们可以导致疼痛、不适和过度哭闹。然而，在许多情况下，婴儿膳食的改变可能足以减轻许多非常令人困扰的症状¹，这会让婴儿更快乐，让父母更放松³²。

医疗专业人士和父母的互动：最佳实践

- 作为医疗专业人士，确保与父母建立积极的关系可以促进信任，并有助于确保对婴儿的消化问题进行有效管理。因为，父母对自己的孩子最了解，并可以报告他们的观察情况，让他们充分参与对婴儿的治疗是必要的。
- 父母教育、支持和安慰是治疗婴儿功能性消化疾病的重要方面。在大多数情况下，父母需要得到保证没有明显的潜在病因，且症状在几个月后会自愈。向父母提供些能够解决婴儿问题的措施，包括行为和营养知识也是有用的。
- 应该建议父母，对婴儿来说，通常不推荐使用药物治疗，除非没有其他可行的选择。

本章重点

- 婴儿功能性胃肠道紊乱，如反流、婴儿肠绞痛、功能性便秘和功能性腹泻，没有明显的潜在病变，并且在一段时间内应该会自愈。
- 返流，呕吐是胃肠道反流的临床表现；胃肠道反流的其他表现可能还包括持续哭闹、烦躁不安、拱背和睡眠问题。治疗办法包括避免喂食过量和俯卧位喂食、排除食物过敏，并且对持续性胃肠道反流患者提供营养支持。
- 婴儿肠绞痛的特征是在没有明确的潜在病因的情况下发生激烈、无法安抚的哭闹。婴儿肠绞痛可能会让父母非常难过，并且有研究显示在一部分婴儿中肠绞痛与产后抑郁和父母-婴儿关系不佳相关。除了排除可能的潜在病因，关键的治疗方法包括父母支持和教育。
- 功能性便秘通常开始于出生后的第一年内，特别是在辅食添加期间。便秘可能会一直持续，因为在发生排便疼痛后可能会出现不愿排便的行为。尽管证据非常有限，但一些研究表明菌群失调参与了功能性便秘的发病过程。治疗方法可能包括安慰、使用含水解蛋白和益生元或益生菌的婴儿配方奶粉、甘油栓剂、行为治疗和药物促排便治疗，如泻药。益生菌已被证明能增加大便次数，但不会改变硬度。相反的，构成一类膳食纤维的益生元低聚糖已被证明可以软化婴儿粪便。
- 排便困难不同于便秘，其特征是软便排出前发生疼痛。它通常会在数周内没有实施任何干预措施的情况下得到改善。

- 腹泻可能是功能性的或有潜在病因，可以是传染性或非传染性的。在其它方面健康、生长正常的婴儿中，诊断和治疗需要进行仔细平衡。
- 胀气可能是由喂养技术不当、短暂性低胃肠道乳糖酶活性/继发性乳糖吸收不良，或果糖吸收不良造成的。治疗方法类似于婴儿肠绞痛，并且在配方奶喂养儿中可一过性减少膳食中乳糖的摄入。
- 食物过敏，例如牛奶蛋白过敏和营养素不耐受，如谷蛋白或碳水化合物不耐受，可以引起一系列的消化系统症状，包括慢性腹泻、生长迟缓、腹胀和呕吐，并且在过敏病例中会出现特异性表现。排除和再次接触都是诊断和治疗的方法。
- 在某些情况下，可以考虑通过膳食补充已证实有效的益生菌和/或益生元，以帮助治疗婴儿的某些消化功能紊乱。

参考文献和延伸阅读

1. Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015. doi: 10.1111/apa.12962.
2. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:498-547.
3. Poets CF, Brockmann PE. Myth: Gastroesophageal reflux is a pathological entity in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16:259-263.
4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterol.* 2006;130:1519-1526. Available at: http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf. Accessed on: 30 March 2015
5. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Third Edition. Appendix A: Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. p. 885-897.
6. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition.* 2013;29:184-194.
7. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers. *J Pediatr.* 2015;166:684-689.

8. Hegar B, Dewanti NR, Kadim M, Alatas S, Firmansyah A, Vandenplas Y. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. *Acta Paediatr.* 2009;98:1189-1193.
9. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis.* 2005;37:432-438.
10. Liu W, Xiao LP, Li Y, Wang XQ, Xu CD. Epidemiology of mild gastrointestinal disorders among infants and young children in Shanghai area. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2009;47:917-921.
11. Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, et al. Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:63-7.
12. Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics.* 2013;131:e1684-e1695.
13. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics.* 2002;109:1061-1067.
14. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151:569-572.
15. Vandenplas Y, De Schepper J, Verheyden S, et al. A preliminary report on the efficacy of the Multicare AR-Bed in 3-week-3-month-old infants on regurgitation, associated symptoms and acid reflux. *Arch Dis Child.* 2010;95:26-30.

16. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168:228-233.
17. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. *Eur J Clin Invest*. 2011;41: 417-422.
18. Savino F, Maccario S, Castagno E, et al. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatr*. 2005;94(Suppl 449):120-124.
19. Gieruszczak-Bialek D, Konarska Z, Skórka A, Vandenplas Y, Szajewska H. No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr*. 2015;166:767-770.e3.
20. Barr RG. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol*. 1990;32:356-362.
21. St James-Roberts I. What is distinct about infants' "colic" cries? *Arch Dis Child*. 1999;80:56-61; discussion 62.
22. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr*. 2007;96: 1259-1264.
23. Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics*. 2013;131:e1857-e1864.
24. Hill D, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005;116:e709-e715.

25. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57 Suppl 1:S1-S45.
26. St James-Roberts I. Persistent infant crying. *Arch Dis Child.* 1991;66:653-655.
27. Brown M, Heine RG, Jordan B. Health and well-being in school-age children following persistent crying in infancy. *J Paediatr Child Health.* 2009;45:254-262.
28. Keefe MR, Karjlsen KA, Didley WN, et al. Reducing Parenting Stress in Families With Irritable Infants. *Nurs Res.* 2006;55:198-205.
29. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician.* 2004;70:735-740.
30. Miller-Loncar C, Bigsby R, High P, Wallach M, Lester B. Infant colic and feeding difficulties. *Arch Dis Child.* 2004;89:908-912.
31. Akman I, Kuscu K, Ozdemir N, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child.* 2006;91:417-419.
32. Long T, Johnson M. Living and coping with excessive infantile crying. *J Adv Nursing.* 2001;34:155-162.
33. Iacovou M, Ralston RA, Muir J, Walker KZ, Truby H. Dietary management of infantile colic: a systematic review. *Matern Child Health J.* 2012;16:1319-1331.
34. Morris S, St James-Roberts I, Sleep J, Gillham P. Economic evaluation of strategies for managing crying and sleeping problems. *Arch Dis Child.* 2001;84:15-19.

35. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58:258-274.
36. Wolke D, et al. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics.* 2002;109:1054-1060.
37. Partty A, Kalliomaki M, Salminen S, Isolauri E. Infant distress and development of functional gastrointestinal disorders in childhood: is there a connection? *JAMA Pediatr.* 2013;167:977-978.
38. Savino F, Castagno E, Bretto R, Brondello C, Palumeri E, Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr Suppl.* 2005;94:129-132.
39. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA.* 2013;309:1607-1612.
40. Forsyth BW, Canny PF. Perceptions of vulnerability 3 1/2 years after problems of feeding and crying behavior in early infancy. *Pediatrics.* 1991;88:757-763.
41. Canivet C, Jakobsson I, Hagander B. Infantile colic. Follow-up at four years of age: still more “emotional”. *Acta Paediatr.* 2000;89:13-17.
42. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. *J Paediatr Child Health.* 2012;48:128-137.
43. Sung V, Hiscock H, Tang ML, et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ.* 2014;348:g2107.

44. Lucassen PL, Assendelft WJ. Systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*. 2001;108:1047-1048.
45. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*. 2000;106(1 Pt 2): 184-190.
46. Howard CR, Lanphear N, Lanphear BP, et al. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med*. 2006;1:146-155.
47. Blom MA, van Sleuwen BE, de Vries H, Engelberts AC, L'hoir MP. Health care interventions for excessive crying in infants: regularity with and without swaddling. *J Child Health Care*. 2009;13:161-176.
48. Critch JN. Infantile colic: Is there a role for dietary interventions? *Paediatr Child Health*. 2011;16:47-49.
49. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*. 1994;94:29-34.
50. Evans K, Evans R, Simmer K. Effect of the method of breast feeding on breast engorgement, mastitis and infantile colic. *Acta Paediatr*. 1995;84:849-852.
51. Shenassa ED, Brown MJ. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics*. 2004;114:e497-e505.
52. Reijneveld SA, Lanting CI, Crone MR, Van Wouwe JP. Exposure to tobacco smoke and infant crying. *Acta Paediatr*. 2005;94:217-221.

53. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:S1-S58.
54. van de Heijning BJM, Berton A, Bouritius, Goulet O. GI symptoms in infants are a potential target for fermented infant milk formulae: a review. *Nutrients.* 2014;6:3942-3967.
55. Roy P, Aubert-Jacquin C, Avart C, Gontier C. Benefits of a thickened infant formula with lactase activity in the management of benign digestive disorders in newborns. *Arch Pediatr.* 2004;11:1546-1554.
56. Heine RG. Cow's-Milk Allergy and Lactose Malabsorption in Infants With Colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57:S25-S27.
57. Savino F, Palumeri E, Castagno E, et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:1304-1310.
58. Chau K, Lau E, Greenberg S, et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *J Pediatr.* 2015;166:74-78.
59. Szajewska H, Gyrzczuk E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2013;162:257-262.

60. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2010;126:e526-e533.
61. Anabrees J, Indrio F, Paes B, AlFaleh K. Probiotics for infantile colic: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2013; 13:186.
62. Urbańska M, Szajewska H. The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. *Eur J Pediatr*. 2014;173:1327-1337.
63. Alves JG, de Brito Rde C, Cavalcanti TS. Effectiveness of Mentha piperita in the Treatment of infantile colic: a crossover study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;981352.
64. Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of Matricariae recutita, Foeniculum vulgare and Melissa officinalis (ColiMil) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother Res*. 2005;19:335-340.
65. Barr RG, Young SN, Wright JH, Gravel R, Alkawaf R. Differential calming responses to sucrose taste in crying infants with and without colic. *Pediatrics*. 1999;103:e68.
66. Hughes S, Bolton J. Is chiropractic an effective treatment in infantile colic? *Arch Dis Child*. 2002;86:382-384.
67. Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics*. 2000;105:E84.
68. Snyder J, Brown P. Complementary and alternative medicine in children: an analysis of the recent literature. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24:539-546.

69. Rodriguez-Gonzalez, M, Benavente Fernández I, Zafra Rodríguez P, Lechuga-Sancho AM, Lubián López S. Toxicity of remedies for infantile colic. *Arch Dis Child*. 2014;99: 1147-1148.
70. Chinawa JM, Ubesie AC, Adimora GN, Obu HA, Eke CB. Mothers' perception and management of abdominal colic in infants in Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2013;16: 169-173.
71. Turco R, et al. Early-life factors associated with pediatric functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58:307-312.
72. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2005;146: 359-363.
73. Lloyd B, Halter RJ, Kuchan MJ, Baggs GE, Ryan AS, Masor ML. Formula tolerance in postbreastfed and exclusively formula-fed infants. *Pediatrics*. 1999;103 E7.
74. Lee KN, Lee, OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20:8886-8897.
75. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr*. 2010;103:1539-1544.
76. Benninga MA. Quality of life is impaired in children with functional defecation disorders. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82: 403-405.
77. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999;45 Suppl 2:1160-1168.

78. Ellis MR, Meadows S. Clinical inquiries. What is the best therapy for constipation in infants? *J Fam Pract.* 2002;51:682.
79. Bongers M, de Lorijn F, Reitsma JB, et al. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J.* 2007; 6:8.
80. Savino F, Cresi F, Maccario S, et al. “Minor” feeding problems during the first months of life: effect of a partially hydrolysed milk formula containing fructo- and galacto-oligosaccharides. *Acta Paediatr Suppl.* 2003;91:86-90.
81. Hyman PE. Infant dyschezia. *Clin Pediatr.* 2009;48:438-439.
82. Kramer EA, den Hertog-Kuijl JH, van den Broek LM, et al. Defecation patterns in infants: a prospective cohort study. *Arch Dis Child.* 2014; doi:10.1136/archdischild-2014-307448.
83. Whyte LA, Jenkins HR. Pathophysiology of diarrhoea. *Pediatr Child Health.* 2012;10:443-447.
84. Pezzella V, De Martino L, Passariello A, Cosenza L, Terrin G, Berni Canani R. Investigation of chronic diarrhoea in infancy. *Early Hum Dev.* 2013;89:893-897.
85. Guarino A, Lo Vecchio A, Berni Canani R. Chronic diarrhoea in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26: 649-661.
86. Guiraldes E, Roessler JL. Functional diarrhea in toddlers (Chronic nonspecific diarrhea). *Pediatric Neurogastroenterol: Clin Gastroenterol.* 2013; 355-358.
87. Heine RG. Gastrointestinal food allergy and intolerance in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57:S38-S41.

88. Barr RG. Breath hydrogen excretion in normal newborn infants in response to usual feeding patterns: evidence for “functional lactase insufficiency” beyond the first month of life. *J Pediatr*. 1984;104:527-533.
89. Laws HF 2nd. Effect of lactase on infantile colic. *J Pediatr*. 1991;118:993-994.
90. Woolridge MW, Fisher C. Colic, “overfeeding”, and symptoms of lactose malabsorption in the breast-fed baby: a possible artifact of feed management? 1988;2:382-384.
91. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J Hum Nutr Diet*. 2001;14:359-363.
92. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:291-307; quiz 308.
93. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69:992-1007.
94. Wang J, Sampson H A. Food allergy: Recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2009;1:19-29.
95. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J*. 2013;6:21.
96. Heine R, Elsayed S, Hosking CS, Hill DJ. Cow’s milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002;2:217-225.

97. Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(6 Suppl 1):33-37.
98. Spergel JM. Natural history of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:813-814.
99. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, et al. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:805-812.
100. Järvinen KM, Westfall JE, Seppo MS, et al. Role of maternal elimination diets and human milk IgA in the development of cow's milk allergy in the infants. *Clin Exp Allergy.* 2014;44:69-78.
101. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes.* 2010;1:367-382.
102. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (Suppl. 16): 9-32.
103. Venter C, Meyer R. Session 1: Allergic disease: The challenges of managing food hypersensitivity. *Proc Nutr Soc.* 2010;69: 11-24.
104. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55:221-229.

105. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and rationale for action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:1119-1128.e12.
106. Bhatia J, Greer F, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics.* 2008;121:1062-1068.
107. Katz Y, Gutierrez-Castrellon P, González MG, Rivas R, Lee BW, Alarcon P. A comprehensive review of sensitization and allergy to soy-based products. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;46:272-281.
108. Vandenplas Y, Castrellon PG, Rivas R, et al. Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr.* 2014;111:1340-1360.
109. Vandenplas Y, De Greef E, Devreker T. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014;17:1-5.
110. Dupont C, et al. Dietary treatment of cows' milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Br J Nutr.* 2012;107:325-338.
111. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:352-361.

112. Mikkelsen A, Borres MP, Björkelund C, Lissner L, Oxelmark L. The food hypersensitivity family impact (FLIP) questionnaire - development and first results. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24:574-581.
113. Fasano A, Catassi C. *N Engl J Med.* 2012;367:2419-2426.
114. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136-160.
115. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:1-19.
116. Luigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al. BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2014;63:1210-1228.
117. Myléus A, Ivarsson A, Webb C, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:170-176.
118. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010;42:587-595.
119. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59 Suppl 1:S7-S9.
120. O'Malley T, Heuberger R. Vitamin D status and supplementation in pediatric gastrointestinal disease. *J Spec Pediatr Nurs.* 2011;16:140-150.

121. Ohlund K, Olsson C, Hernell O, Ohlund I. Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet*. 2010;23:294-300.
122. Kupper C: Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology*. 2005;128:S121-S127.
123. Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Giunta AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:937-939.
124. Kinsey L, Burden ST, Bannerman E. A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to that of the British general population. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62:1333-1342.
125. Penagini F, Dillillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Gluten-free diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients*. 2013;5:4553-4565.
126. Turnbull JL, Adams HN, Gorard HA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:3-25.
127. Gray J. Dietary Fibre: Definition, analysis, physiology & health. ILSI Europe, 2006. Dietary fibre. ILSI Europe, Brussels.
128. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011;6:209-240.

129. Nauta AJ, Ben Amor K, Knol J, Garssen J, van der Beek EM. Relevance of pre- and postnatal nutrition to development and interplay between the microbiota and metabolic and immune systems. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:586S-593S.
130. Ceapa C, et al. Influence of fermented milk products, prebiotics and probiotics on microbiota composition and health. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013;27:139-155.

第五章

未来的方向

虽然本书分别地介绍了几种胃肠道疾病，但是在决定未来治疗策略方向的问题中存在一些共同点。这些问题是婴儿功能性胃肠道紊乱领域现在或未来的研究重点，涉及功能性胃肠道紊乱可靠患病率数据的采集、功能性胃肠道紊乱对婴儿的长期健康的影响以及促进肠道健康新型膳食成分的开发。

数据采集

在全球范围内采集高质量的患病率数据对提供准确的疾病负担评估和衡量对未来健康结局影响的基准数据必不可少。目前，很多相关数据都发表于几十年前，在研究设计、研究人群、婴儿年龄参数和定义方面缺乏一致性，因此很难得出确切的结论。

根据一致条件或标准化条件采集可靠数据是必不可少的，从而获得比当前数据更为准确的评估结果。另外，在采集用于全球评估的数据时，还应该对喂养方法和其他影响因素的差异进行校正。

而且，还需要对标准和分类方法进行全球标准化。例如，排便困难本身就是一种独立的功能性紊乱，通常可能被归类为婴儿肠绞痛或便秘。在全球范围内提高对诊断和分类的认识和教育是有必要的。

长期健康影响的评价

对患病率和长期健康结局的研究较为有限。

如第4章中所讨论的，一些证据表明婴儿肠绞痛可能与未来的健康问题，包括胃肠功能紊乱、偏头痛和行为/发育问题有关。然而，需要进行进一步的设计良好的前瞻性研究来明确这种关联的确切性质，目前认为因果关系可能很难证明。

其他常见的功能性胃肠道紊乱，例如反流和便秘的长期影响数据表示出这些问题与长期健康结局有关联。这些关联是否具有特异性，或功能性胃肠道紊乱本身是否构成早期创伤事件，或两者兼而有之，都让人感兴趣并需要进一步调查。

虽然婴儿肠绞痛和反流通常无需治疗就能缓解，但功能性便秘却不太可能自发性缓解。一些证据表明，婴儿功能性便秘可能与未来的胃肠道问题有关，而且初步数据显示早期治疗后患儿健康结局改善。然而，证据还不明确，我们还需要进行前瞻性研究来证实这些关联。

在婴儿功能性腹泻患者中，专家共识认为发生在12月龄前的功能性腹泻似乎不会产生长期后果。同样，也不认为排便困难与功能性便秘或其他胃肠道症状的后

续发作有关。然而，我们还需要进行高质量的前瞻性研究。

开发新型膳食成分

关于功能性胃肠道紊乱文献的很大一部分发表于商业推出含益生菌和益生元成分的婴儿配方奶之前。在过去十年中推出的这些新型膳食成分可能已经对上述讨论的一些症状的患病率和健康结局产生了显著影响。

基于我们对健康肠道菌群组成及其对健康重要性认识的不断增加，以及越来越多的临床证据支持使用益生元、益生菌和合生元，进一步探索现有和新型膳食成分，例如发酵婴儿配方奶及其对近、远期健康的影响，对临床医生和研究人员来说都非常重要。

育儿支持：医疗专业人员的作用

正如第4章所讨论的，功能性胃肠道紊乱如婴儿肠绞痛和便秘，对父母和看护人来说都是非常苦恼的。医疗专业人员在辅导父母有关这些疾病的预期自然史，以及大多数情况下需要进行保守治疗方面起到了重要作用。必要时，应该向首次没有育儿经验的父母提供教

育和辅导，特别是有发生产后抑郁症或伤害婴儿的风险时。

为了解决与功能性胃肠道紊乱相关的育儿困难，在实施临床治疗流程的同时还应该将易于操作的支持机制落实到位，以确保婴儿及其家庭获得最佳结局。

最后，对于婴儿功能性胃肠道紊乱治疗未来的发展方向，无论是在研究、开发新型策略还是向父母提供基础支持等方面，都必须立足于优化婴幼儿的肠道健康这个首要目标。在正确方向上追求知识将有助于引导孩子朝向健康生活迈出第一步，并为父母提供更丰富的育儿经验。

生命早期胃肠道健康是一套教育系列丛书，重点介绍了生命早期1000天内的肠道健康，这1000天是生长发育的关键阶段，为其终身健康和幸福奠定了基础。

《胃肠功能紊乱的影响及其管理》是这个系列丛书中的第二本，提供了有关妊娠期和婴儿期常见功能性胃肠道紊乱和消化问题的患病率、病因、影响、诊断和治疗的最新信息

Wiley出版的《基础知识简介》作为科学指南，为特定专业的特定领域提供了关键知识。这些书籍的电子版也可免费在以下网站获取：

www.essentialknowledgebriefings.com

本书内容仅旨在促进整体科学研究、认知以及讨论，并非且医务人员也不应凭本书内容为任何患者进行推荐或推广某种具体方法、诊断或治疗。出版商、编辑以及作者关于这本书内容的准确性或完整性未作任何声明或保证，并明确否认所有保证，包括但不限于特定目的健康的保证。基于正在进行的研究、设备改进、政府法规的变化以及涉及药品、仪器和设备使用的信息流，呼吁读者审查并评估每种药品、仪器和设备包装说明书或使用说明书所提供的信息，注意使用说明的任何变化以及新添加的警告和注意事项。在适当的时候，读者应咨询专家。本书中参考了一个组织或网站，仅作为进一步信息的引用和/或潜在来源，并不意味着编辑、作者或出版商赞同该组织或网站提供的信息或提出的建议。此外，读者应该了解本书中列出的互联网网站可能会在本书撰写至最终阅读过程中有所改变或消失。本书中任何推广宣传的陈述并非形成或扩展某些保证。出版商、编辑以及作者不对由此产生的任何损害负有责任。