

儿童功能性便秘的临床诊治进展

张妮妮, 王宝西, 江逊

空军军医大学唐都医院儿科, 陕西 西安 710038

摘要: 功能性便秘(FC)是全世界儿童的常见疾病,严重影响患儿及其照护者的社会、身体和情感功能。目前 FC 的诊断基于罗马 IV 标准进行临床诊断。非药物治疗包括健康教育、生活方式建议和如厕训练。药物治疗包括解除粪便嵌塞、维持治疗及最终尽可能停药。聚乙二醇(PEG)是解除粪便嵌塞和维持治疗的首选泻剂。同时,不同的渗透性泻药、刺激性泻药、润滑剂和灌肠剂可作为替代药物治疗的选择。对于益生菌治疗及目前出现的新药,尚缺乏在儿童 FC 中广泛应用的证据,需要更多高质量的研究。本综述对目前可用的科学证据及临床经验进行总结,以促进儿科医师对 FC 患儿进行更好的临床管理。

关键词: 功能性便秘; 聚乙二醇; 益生菌; 儿童

中图分类号: R179; R725 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2025)05-0524-05 doi: 10.11852/zgetbjzz2024-0952

Advances in clinical diagnosis and treatment of functional constipation in children

ZHANG Nini, WANG Baoxi, JIANG Xun

Department of Pediatrics, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Corresponding author: JIANG Xun, E-mail: jiangx@fmmu.edu.cn

Abstract: Functional constipation(FC) is a common disorder affecting children worldwide, significantly impacting the social, physical, and emotional functioning of both the affected children and their caregivers. Currently, the diagnosis of FC is clinically based on the Rome IV criteria. Non-pharmacological treatments include health education, lifestyle advice, and toilet training. Pharmacological interventions include disimpaction, maintenance therapy, and eventual withdrawal of medication if possible. Polyethylene glycol(PEG) is considered the first-choice laxative for disimpaction and maintenance therapy. Additionally, various osmotic laxatives, stimulant laxatives, lubricants, and enemas can serve as alternative therapeutic options. For probiotics and newly emerging drugs, there is a lack of evidence supporting their widespread use in childhood FC, necessitating more high-quality research. This review summarizes the currently available scientific evidence and clinical experience to facilitate better clinical management of FC in children by pediatricians.

Keywords: functional constipation; polyethylene glycol; probiotics; children

功能性便秘(functional constipation, FC)是儿童的常见疾病,其患病率在 0.7%~29.6%之间,中位数为 12%^[1]。目前 FC 完全基于罗马标准进行临床诊断,该标准最初于 1999 年发布,最近一次于 2016 年修订,即罗马 IV 标准^[2-3],见表 1。多种因素在其病理生理学中发挥作用,包括遗传、环境因素、行为问题、肛门直肠和结肠感觉运动异常以及肠道菌群失调^[4]。FC 患儿通常表现为排便次数减少和疼痛,常伴有大便失禁和腹痛^[5]。这些症状严重影响了患儿及其照护者的社会、身体和情感功能^[6-7]。同时,FC 儿童可能会出现直肠扩张,这是大便失禁

的前兆^[8]。此外,遗尿、膀胱输尿管返流、尿失禁和尿路感染也是常见的相关问题^[9]。

虽然 FC 很常见,但其长期整体治疗效果仍不尽人意。大多数儿童需要长期治疗,其中约 50%的儿童在初次康复后的前 5 年内至少有一次复发^[10-11]。大便失禁和便秘发生时的年龄越小,远期预后越差。长期人群随访研究表明:1/4 的便秘儿童在成年后仍会出现症状^[12]。此外,便秘对患儿及其家人的生活质量有很大影响^[13-14],而治疗依从性又受到与异常排便习惯相关情绪的显著影响^[15]。

基金项目: 国家自然科学基金项目(82304165;82270563);陕西省关键技术核心攻关项目(2024SF-GJHX-15);空军军医大学唐都医院国科金助推项目(2021ZTXM-005)

作者简介: 张妮妮(1990-),女,博士学位,主治医师,主要研究方向为儿童生长发育及消化系统疾病。

通信作者: 江逊, E-mail: jiangx@fmmu.edu.cn

表 1 儿童功能性便秘罗马Ⅳ标准^[2]

Tab. 1 Rome Ⅳ criteria for functional constipation in children^[2]

年龄	<4 岁儿童	≥4 岁儿童
罗马Ⅳ标准	1. 每周排便次数<3 次 2. 大量粪便滞留史 3. 有排便疼痛或排便费力史 4. 排粗大粪便史 5. 直肠中存在大量粪便团块 对于经过排便训练的儿童, 可以使用以下附加标准: 6. 掌握如厕技巧后每周≥1 次大便失禁 7. 粗大粪便堵塞抽水马桶史 在诊断前必须满足以上≥2 个标准, 持续时间≥1 个月	1. 每周在厕所排便次数<3 次 2. 每周大便失禁≥1 次 3. 有粪便滞留姿势或过度克制排便病史 4. 有排便疼痛或排便困难史 5. 直肠中存在大粪块 6. 粗大粪块堵塞抽水马桶史 在诊断前必须满足每周≥2 个标准, 持续时间≥1 个月 肠易激综合征便秘型的诊断依据不足

1 儿童功能性便秘的定义

儿科罗马标准于 1999 年首次制定, 是基于症状诊断功能性胃肠道疾病。此后, 罗马标准进行了多次修订, 最近一次修订产生了目前的儿科罗马Ⅳ标准, 该标准列出了基于儿童年龄的 FC 诊断标准, 于 2016 年发布^[2, 16]。罗马Ⅳ中 FC 诊断标准一方面区别了经过排便训练和未经过排便训练的儿童, 另一方面将年长儿症状持续时间从 2 个月缩短至 1 个月, 这一新的病程界定与新生儿或婴幼儿 FC 定义所需的病程一致。根据 ESPGHAN/NASPGHAN 指南, 难治性/顽固性便秘被定义为对≥3 个月的常规治疗没有应答的便秘^[17]。

2 儿童功能性便秘的诊断和鉴别诊断

全面的临床评估是儿童 FC 诊断过程中最重要的部分。如果患者符合罗马Ⅳ诊断标准, 并且症状不能归因于潜在的器质性原因, 详细的病史询问和体格检查就足以确定诊断^[2, 16]。体格检查应包括一般外观和生长发育评估、腹部触诊、肛周区域检查是否有肛裂痔疮、直肠脱垂、肛门位置异常和肛门反射。在第一次临床评估中, 还应进行直肠指检, 以评估推压过程中的肛门张力和耻骨直肠肌收缩力、肛门和耻骨直肠内膜压痛或疼痛, 以及直肠穹隆是否有硬便。还应检查腰骶部区域是否存在骶凹、脊椎毛簇、臀裂偏斜和平坦臀部, 所有这些都表明脊柱异常。

医务人员应始终谨慎对待潜在器质性原因或报警信号^[2-3], 见表 2。如果出现报警信号或症状, 或者便秘对常规治疗无反应, 建议完善进一步的检查。

然而, 在进行侵入性检查之前, 要排除对治疗依从性差以及存在重大心理问题的可能性。

进一步的诊断检查包括实验室检查、腹部平片、结肠传输时间检查、经腹直肠超声和肛门直肠测压等检查。这些检查仅在怀疑是器质性原因或儿童对治疗无应答时才适用, 不应作为便秘常规检查的一部分^[3]。

表 2 便秘儿童的报警症状和体征^[2]

Tab. 2 Alarm signs and symptoms in constipated children^[2]

报警症状	体格检查时的报警体征
• 胎便排出延迟 • 早发性(<1 个月) • 家族史: 先天性巨结肠, 腹腔疾病或甲状腺功能减退 • 便血 • 条状便 • 发热 • 胆汁性呕吐 • 极度害怕肛门检查	• 发育落后 • 严重腹胀 • 肛门或提睾反射异常 • 肛门或臀裂位置异常 • 肛门上的疤痕 • 肛裂或血肿 • 神经系统检查异常 • 脊椎毛簇 • 骶凹 • 甲状腺异常 • 湿疹

3 儿童功能性便秘的治疗

3.1 非药物治疗 非药物治疗是 FC 治疗的第一步。ESPGHAN/NASPGHAN 指南建议: 首先进行正常的纤维素和液体摄入以及正常的体育活动, 同时进行健康教育。4 岁及以上的 FC 儿童还需进行排便训练治疗^[3, 17]。最近的一项荟萃分析表明: 腹部电刺激和牛奶排除饮食可能会有效增加排便频率^[18]。

3.2 益生菌的应用 肠道菌群失调在 FC 的发生发展中具有重要作用。大量研究表明: 微生物群产生的短链脂肪酸、胆汁酸、甲烷等代谢产物, 以及肠道微生物群通过多种机制调节 5-HT 水平, 这些过程均可影响结肠传输功能^[19]。因此, 改善肠道微生态环境在治疗儿童 FC 中具有良好的应用前景。

一项纳入 17 项随机对照试验和 1 504 名 FC 患儿的 Meta 分析表明: 目前关于菌株特异性益生菌、益生菌混合物的效果以及益生菌和合生元的最佳剂量和治疗持续时间尚不明确, 并不支持使用益生菌和合生元治疗儿童 FC^[20]。另一项纳入 7 项 Meta 分析的系统综述表明: 益生菌可能有助于改善儿童的 FC, 但由于研究的局限性和结论不一致, 仍需更多严格证据来评估和确定益生菌制剂治疗儿童 FC 的有效性和安全性^[21]。而近期一项随机双盲对照人群试验结果表明: 干预肠道特定的微生物群使其持续变化, 与便秘症状的缓解直接相关^[22]。此外,

另一项研究表明:聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)400 和 PEG4000 以浓度依赖的方式减少肠道菌群的物种数量,同时高浓度的 PEG400 和 PEG4000 引起小鼠肠道厚壁菌门丰度减少,拟杆菌门丰度升高^[23]。因此,改善肠道的微环境可能是治疗慢性便秘的新策略。

3.3 药物治疗 当健康教育、生活方式建议和饮食调整及排便训练未能改善便秘症状时,药物治疗是 FC 管理的下一步。药物治疗包括 3 个阶段:解除粪便嵌塞、维持治疗和停药(如果有可能的话)。

3.3.1 解除粪便嵌塞 解除粪便嵌塞是药物治疗的第一步,它也可以改善对维持治疗的应答^[24]。PEG 是临床上常用的一种渗透性泻剂,它可产生肠腔内的渗透梯度,使水和电解质沿梯度进入肠腔,以增加粪便的含水量和体积^[25]。ESPGHAN/NASPGHAN 指南建议使用 PEG 作为第一选择来治疗粪便嵌塞,在没有 PEG 的情况下可以开具灌肠剂^[3]。如果高剂量口服 PEG 和灌肠剂均不能耐受或无效,则可以考虑其他口服药物来治疗粪便嵌塞(如乳果糖)。然而,这些替代治疗方法往往缺乏有效性和公认剂量的证据。

3.3.2 维持治疗 成功解除粪便嵌塞治疗后,需要进行维持治疗。ESPGHAN/NASPGHAN 指南根据与其它泻药相比排便频率的有效性,建议将 PEG 作为维持治疗的首选^[3,26]。如果没有 PEG,建议将乳果糖作为渗透性泻剂的替代药物。除了这两种渗透性泻剂外,还有其它泻剂可供选择。基于 ESPGHAN/NASPGHAN 指南^[3]和 FC 治疗进展最新文献^[1,27]中在我国应用的泻剂剂量建议见表 3。需要注意的是,建议的剂量可能会随治疗时间而变化。尚无随机对照试验评估维持治疗的最佳持续时间。ESPGHAN/NASPGHAN 指南中的建议指出,治疗 2 周后应评估疗效,以便在必要时加强治疗。此外,治疗应至少持续 2 个月^[3,15]。正在接受如厕训练的儿童应继续服药,直到完成如厕训练^[28]。

近年来,针对儿童 FC 治疗的新药物,大多数首先在成人患者中进行了研究,随后在儿童患者中研究。由于儿童和成人在生理学和药代动力学方面的差异,将从成人研究中获得的知识应用于儿科人群需要谨慎^[15,28]。心理和行为因素在儿童 FC 的病理生理学中起着重要作用。抑制行为被认为是儿童便秘发展的最重要因素,而这在成人 FC 的病理生理学中几乎未起作用。因此,在儿科患者中进行评估新药治疗 FC 的疗效和安全性的研究非常重要。

表 3 儿童功能性便秘的药物治疗^[1,3,27]

Tab. 3 Pharmacological management of functional constipation in children^[1,3,27]

口服泻剂	剂量
PEG 3350/4000	维持治疗:0.2~0.8g/(kg·d),分 1~2 次 解除粪便嵌塞:1~1.5g/(kg·d)(最多 6d)
乳果糖	1~2g/(kg·d),分 1~2 次
乳糖醇	1~6 岁:0.5~1g/(kg·d),分 2~3 次 6~12 岁:10~30g/d,分 2~3 次 12~18 岁:20~30g/d,分 2~3 次
比沙可啶(便塞停)	3~10 岁:5mg/d,1 次/d(睡前) 10~11 岁:5~10mg/d,1 次/d(睡前) 12~18 岁:5~15mg/d,1 次/d(睡前)
番泻叶	2~6 岁:2.5~5mg,1 或 2 次/d 6~11 岁:7.5~10mg,1 次/d 12~18 岁:15~20mg,1 次/d
直肠泻药/灌肠剂:	2~10 岁:5mg/d,1 次/d(睡前)
比沙可啶(便塞停)	>10 岁:5~10mg/d,1 次/d(睡前)
润滑剂:矿物油/石蜡油	口服:3~18 岁:1~3mL/(kg·d),1 或多次/d (最大剂量 90mL/d) 直肠:2~11 岁:30~60mL,1 次/d >11 岁:60~150 mL,1 次/d

2023 年,药物利那洛肽获得美国食品药品监督管理局批准,用于治疗 6~17 岁儿童的 FC^[29]。利那洛肽是一种鸟苷酸环化酶 C(guanylate cyclase C, GC-C)激动剂,可以与小肠黏膜上皮细胞表面的 GC-C 受体结合,GC-C 活化后可使细胞内外环鸟苷酸(cGMP)浓度升高,进而增加小肠内氯化物和碳酸氢盐的分泌,最终使小肠液分泌增多、结肠转运速度增快^[30]。一项纳入 6 篇利那洛肽在成人中研究的 Meta 分析表明:在治疗的第 1~12 周,与安慰剂相比,利那洛肽的自主排便频率显著增加;同时利那洛肽显著改善了大便硬度、患者用力程度、腹痛/不适和便秘严重程度,在大多数研究中,还显著改善了腹胀情况;而腹泻是其最常见的副作用^[31]。一项回顾性非对照试验评估了 60 名中位年龄为 13.9 岁的儿童使用利那洛肽治疗 FC^[32],该研究显示,在随访 2.5 个月后,45%的 FC 儿童($n=60/93$)治疗有效。然而,20%的儿童($n=19/93$),包括患有肠易激综合征便秘型儿童,因腹泻、腹痛等副作用而停止使用利那洛肽^[32]。另一项纳入了 330 名 FC 患儿的随机、双盲、安慰剂对照、多中心、Ⅲ期试验研究了利那洛肽治疗儿童 FC 的有效性和安全性^[33],结果表明:与安慰剂组相比,利那洛肽治疗的患儿自主排便频率和大便硬度显著改善,接受利那洛肽治疗的患儿报告最多的不良事件是腹泻,其中 1 名 17 岁的女性患者发生了严重腹泻导致脱水和住院,但在静脉输液后无后遗症^[33]。

3.3.3 停药 在 FC 患儿接受至少 2 个月的治疗后,症状明显减轻或至少 1 个月无症状时,可以开始

停药^[3]。也就是说,儿童每周至少排便 3 次,不再符合罗马Ⅳ FC 诊断标准时,应逐渐减少剂量和给药频率,以防止复发^[3]。

4 儿童功能性便秘的预后

大部分 FC 儿童对治疗反应良好,副作用在可接受范围内,可在 1 年内康复。一项纳入了 14 项前瞻性随访研究,包含 1 752 名儿童的 Meta 分析对儿童 FC 的预后及其影响因素进行了研究,结果显示:在接受 FC 治疗的儿童中,有一半在随访 6~12 个月后康复并停止服用泻剂^[34]。另外 10% 的患儿无症状,但仍在接受泻剂治疗。经过 1~2 年和 5~10 年的随访,康复率分别为 58% 和 56%。然而,有一部分儿童无论接受何种治疗都会出现症状,并可能在青春期或成年后仍有症状^[1,35-36]。

关于影响儿童 FC 临床病程的因素研究较少^[3]。近期研究表明,儿童 FC 复发的危险因素包括发病年龄、1 年内感冒史、监护人受教育程度和家庭月收入等^[37]。同时,父母有便秘病史、父亲有变应性疾病病史及偏好主食的饮食习惯也可能是 FC 发生的影响因素^[37]。近期一项在 122 名 FC 儿童中进行的前瞻性研究表明:自我效能感与短期随访后儿童 FC 的治疗成功相关,增强 FC 儿童的自我效能感可能是改善治疗结果的一种方法^[38]。此外,药物维持治疗依从性差在儿童中很常见,这在不良预后中起着重要作用^[39]。

综上,儿童 FC 依据罗马Ⅳ标准可进行临床诊断。FC 治疗的第一步包括健康教育、行为和生活方式改变以及排便习惯训练(适用于 4 岁以上儿童)。药物治疗包括三个步骤:解除粪便嵌塞、维持治疗及尽可能逐渐停药。PEG 是解除粪便嵌塞和维持治疗的首选药物。对于粪便嵌塞,建议使用高剂量 PEG,如无法使用 PEG,则选择灌肠。渗透性泻剂乳果糖是维持治疗的第二种选择。如果 FC 患儿对首选药物无应答,则可以将刺激性泻剂(比沙可啶或番泻叶)或润滑剂(如开塞露、石蜡油)视为替代治疗的选择。很大一部分儿童在治疗 6~12 个月后仍有症状,因此,有必要开发和研究新的治疗方法以供选择。益生菌和目前出现的新药,如利那洛肽显示出有前景的效果,但需要在儿科人群中进行更多高质量的随机对照临床试验来评估其有效性和安全性。

参考文献

- [1] Fedele F, Fioretti MT, Scarpato E, et al. The ten "hard" questions in pediatric functional constipation[J]. Ital J Pediatr, 2024, 50(1):64.
- [2] Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Functional disorders: Children and adolescents[J]. Gastroenterology, 2016, S0016-5085(16): 00181-5.
- [3] 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]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014, 58(2):258-274.
- [4] 张妮妮,江逊. 粪菌移植在儿童功能性便秘中的应用[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(8):1017-1020.
Zhang NN, Jiang X. Fecal microbiota transplantation in functional constipation of children[J]. Chin J Woman Child Health Res, 2020, 31(8):1017-1020. (in Chinese)
- [5] van Dijk M, Benninga MA, Grootenhuis MA, et al. Prevalence and associated clinical characteristics of behavior problems in constipated children[J]. Pediatrics, 2010, 125(2): e309-e317.
- [6] Vriesman MH, Rajindrajith S, Koppen IJN, et al. Quality of life in children with functional constipation: A systematic review and Meta-analysis[J]. J Pediatr, 2019, 214:141-150.
- [7] Varni JW, Bendo CB, Nurko S, et al. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) gastrointestinal symptoms module testing study consortium. Health-related quality of life in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases[J]. J Pediatr, 2015, 166(1):85-90.
- [8] van der Plas RN, Benninga MA, Staalman CR, et al. Megarectum in constipation[J]. Arch Dis Child, 2000, 83(1): 52-58.
- [9] Burgers RE, Mugie SM, Chase J, et al. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: Report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society[J]. J Urol, 2013, 190(1):29-36.
- [10] Nurko S. Advances in the management of pediatric constipation[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2000, 2(3):234-240.
- [11] van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, et al. Childhood constipation: Longitudinal follow-up beyond puberty[J]. Gastroenterology, 2003, 125(2):357-363.
- [12] Bongers ME, van Wijk MP, Reitsma JB, et al. Long-term prognosis for childhood constipation: Clinical outcomes in adulthood[J]. Pediatrics, 2010, 126(1):e156-e162.
- [13] McCague Y, Somanadhan S, Stokes D, et al. The psychosocial implication of childhood constipation on the children and family: A scoping review protocol[J]. HRB Open Res, 2024, 6:48.
- [14] van Dijk M, de Vries GJ, Last BF, et al. Parental child-rearing attitudes are associated with functional constipation in childhood[J]. Arch Dis Child, 2015, 100(4):329-333.
- [15] Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, et al. Management of functional constipation in children and adults[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(1):21-39.
- [16] Benninga MA, Nurko S, Faure C, 等. 儿童功能性胃肠病罗马Ⅳ标准[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(1):4-14.
Benninga MA, Nurko S, Faure C, et al. Rome IV diagnos-

- tic criteria of childhood functional gastrointestinal disorders [J]. Chin J Pediatr, 2017, 55(1):4-14. (in Chinese)
- [17] Bardisa-Ezcurra L, Ullman R, Gordon J, et al. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation: Summary of NICE guidance[J]. BMJ, 2010, 340:c2585.
- [18] Wegh CAM, Baaleman DF, Tabbers MM, et al. Nonpharmacologic treatment for children with functional constipation: A systematic review and Meta-analysis[J]. J Pediatr, 2022, 240:136-149.
- [19] Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, et al. Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation[J]. Adv Nutr, 2017, 8(3):484-494.
- [20] Liu L, Wang A, Shi H, et al. Efficacy and safety of probiotics and synbiotics for functional constipation in children: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Clin Nutr, 2023, 42(10):1817-1826.
- [21] Zhang Y, Li A, Qiu J, et al. Probiotics for functional constipation in children: An overview of overlapping systematic reviews [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 13:1323521.
- [22] Lai H, Li Y, He Y, et al. Effects of dietary fibers or probiotics on functional constipation symptoms and roles of gut microbiota: A double-blinded randomized placebo trial[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1):2197837.
- [23] Ishibashi R, Matsuhisa R, Nomoto M, et al. Effect of oral administration of polyethylene glycol 400 on gut microbiota composition and diet-induced obesity in mice[J]. Microorganisms, 2023, 11(8):1882.
- [24] Borowitz SM, Cox DJ, Kovatchev B, et al. Treatment of childhood constipation by primary care physicians: Efficacy and predictors of outcome[J]. Pediatrics, 2005, 115(4):873-877.
- [25] Wang Y, Wang B, Jiang X, et al. Polyethylene glycol 4000 treatment for children with constipation: A randomized comparative multicenter study[J]. Exp Ther Med, 2012, 3(5):853-856.
- [26] Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, et al. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 2016(8):CD009118.
- [27] de Geus A, Koppen IJN, Flint RB, et al. An update of pharmacological management in children with functional constipation[J]. Paediatr Drugs, 2023, 25(3):343-358.
- [28] Baaleman DF, Rajindrajith S, Devanarayana NM, et al. Defecation disorders in children: Constipation and fecal incontinence[M]. Textbook of Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2nd ed. Geneva: Springer Nature Switzerland, 2021:279-304.
- [29] Wolfson S, Saps M. Recent advances in treating constipation in children[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2024, 18(7):325-338.
- [30] Bharucha AE, Linden DR. Linaclotide-a secretagogue and antihyperalgesic agent-what next? [J] Neurogastroenterol Motil, 2010, 22(3):227-231.
- [31] Rao SS, Manabe N, Karasawa Y, et al. Comparative profiles of lubiprostone, linaclotide, and elobixibat for chronic constipation: A systematic literature review with meta-analysis and number needed to treat/harm[J]. BMC Gastroenterol, 2024, 24(1):12.
- [32] Baaleman DF, Gupta S, Benninga MA, et al. The use of linaclotide in children with functional constipation or irritable bowel syndrome: A retrospective chart review[J]. Paediatr Drugs, 2021, 23(3):307-314.
- [33] Di Lorenzo C, Khlevner J, Rodriguez-Araujo G, et al. Efficacy and safety of linaclotide in treating functional constipation in paediatric patients: A randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2024, 9(3):238-250.
- [34] Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA, et al. Functional constipation in children: A systematic review on prognosis and predictive factors[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010, 50(3):256-268.
- [35] Michaud L, Lamblin MD, Mairesse S, et al. Outcome of functional constipation in childhood: A 10-year follow-up study[J]. Clin Pediatr(Phila), 2009, 48(1):26-31.
- [36] 程伟伟, 陈科, 周丽, 等. 儿童功能性便秘症状复现率调查及其风险因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(2):114-118.
- Cheng WW, Chen K, Zhou L, et al. Survey of the for recurrence of functional constipation in pediatric patients and analysis of the risk factors[J]. Chin J Pract Pediatr, 2023, 38(2):114-118. (in Chinese)
- [37] 鲍文婷, 李在玲, 张华, 等. 2~7 岁儿童功能性便秘影响因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(12):917-921.
- Bao WT, Li ZL, Zhang H, et al. Analysis of influential factors of functional constipation in children aged 2-7 years [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2020, 35(12):917-921. (in Chinese)
- [38] Santucci NR, Rein LE, van Tilburg MA, et al. Self-efficacy in children with functional constipation is associated with treatment success[J]. J Pediatr, 2020, 216:19-24.
- [39] Taddeo D, Egedy M, Frappier JY. Adherence to treatment in adolescents[J]. Paediatr Child Health, 2008, 13(1):19-24.

收稿日期:2024-08-21 修回日期:2024-11-09 本文编辑:王悦