

儿童功能性便秘的流行病学及危险因素研究现状

王树茂¹, 荣光宏^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²广东医科大学附属东莞第一医院消化内科, 广东 东莞

收稿日期: 2023年3月5日; 录用日期: 2023年3月29日; 发布日期: 2023年4月10日

摘要

儿童功能性便秘是全球常见的胃肠道疾病, 其综合患病率约为9.5%, 随着流行病学调查的不断深入, 近年来发现儿童功能性便秘的发生与多种因素密切相关, 本文将从家庭社会、育儿行为、饮食习惯、精神心理等方面展开论述并分析儿童功能性便秘对于自身、家庭及社会的影响, 为及早发现并预防、治疗该疾病提供理论依据, 对其深入研究可以为临床治疗提供参考。

关键词

功能性便秘, 儿童, 危险因素, 流行病学, 管理

Epidemiology and Risk Factors of Functional Constipation in Children

Shumao Wang¹, Guanghong Rong^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Gastroenterology, Dongguan First Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Dongguan Guangdong

Received: Mar. 5th, 2023; accepted: Mar. 29th, 2023; published: Apr. 10th, 2023

Abstract

Children's functional constipation is a common gastrointestinal disease in the world, and its comprehensive prevalence rate is about 9.5%. With the deepening of epidemiological investigation, it

*通讯作者。

has been found that the occurrence of children's functional constipation is closely related to many factors in recent years. This paper will discuss and analyze the influence of children's functional constipation on themselves, families and society from the aspects of family society, parenting behavior, eating habits, psychology and so on, so as to provide theoretical basis for early detection, prevention and treatment of this disease, and further study on it.

Keywords

Functional Constipation, Children, Risk Factors, Epidemiology, Manage

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

儿童功能性便秘的患病率大约在 0.5%至 32.2%之间, 是一个全球流行性胃肠道疾病, 由于大部分儿童没有明显的器质性病因, 因此称为功能性便秘(functional constipation, FC) [1]。最新罗马 IV 诊断标准添加了已进行排便的 4 岁以下小儿标准, 另外将 4 岁以上患儿的症状持续时间从至少 2 个月改为至少 1 个月从而提高检出率[2]。近年来相关研究表明, 大约有 1/3 的患者症状会持续到成年后, 对患者的生活质量及身心发展等各方面产生较大影响, Nishadi Ranasinghe [3]等人发现: 现便秘儿童更具攻击性和敌意, 有消极的自尊和不足的感觉。此外, 他们对自己和世界也有负面看法。雅芳[4]纵向研究发现 FC 儿童存在一系列心理问题, 包括分离和广泛性焦虑、社交恐惧症、抑郁和对立违抗障碍。Chitkara 等在一项针对幼儿的出生队列研究中发现, 在所有胃肠道疾病中, 因便秘而就诊的次数最多。与儿童哮喘、偏头痛等其他常见疾病相比, 便秘患儿需要更多的医疗照顾, 甚至比哮喘高 7 倍, 比偏头痛高 3 倍[5] [6]。因此现在已经将该病视为一种公共健康问题[7] [8]。

2. 儿童功能性便秘的流行现状

全世界报道的儿童 FC 的综合患病率约为 9.5%, 且患病率随着地域、性别、年龄的分布呈现不同的特点。

2.1. 地域分布

儿童 FC 是全球性疾病, Miguel 等[9]对哥伦比亚 1334 名儿童的调查研究发现, 儿童 FC 的患病率为 21.1%。相关研究表明, 2017 年巴西儿童的患病率的范围在 17.5%至 38.4%之间; 2020 年对于非洲儿童功能性胃肠病的调查研究发现, 功能性 FC 的患病率为 31.4% [10] [11] [12], 2021 年日本儿童 FC 的患病率为 3.9%。虽然各国儿童 FC 的患病率不尽相同, 但总体处于较高水平, 对于同一大洲不同研究之间患病率的差异主要是由于诊断标准不统一所造成[13]。

2.2. 性别分布

性别对于儿童 FC 患病率的影响尚存争议, 一部分学者认为性别对于患病率没有统计学意义, 而有些研究表明女童 FC 的患病率高于男童[14]-[20], 与女孩相比, 男孩通常更喜欢体力活动的运动, 例如棒球、足球和其他竞技活动, 这可能导致积极运动和久坐的男孩之间的差异比女孩更大。成人 FC 的不同患病率

与成人性激素的差异有关[21], 但荷尔蒙分布在儿童中没有得到很好的确定, 可以解释女童和男童之间缺乏差异的原因[19]。由于男女肠道运动存在生物学差异, 男孩的肠道蠕动对运动更敏感, 而女孩的肠道可能对通过脑-肠轴的心理压力更敏感, 这可能解释了部分研究发现女孩患病率高于男孩的原因[11]。

2.3. 年龄分布

Froon-Torenstra 等[22]认为随着年龄的增长, FC 的患病率越来越高, 年龄组之间没有显著差异; 而藤谷麻美等[17]分析发现, FC 组女孩的平均年龄显著高于非 FC 组女孩的平均年龄, 针对年龄对于便秘的影响可能是由于年龄较大的儿童更能意识到压力和创伤经历, 因此更容易受到压力造成的负面健康后果的影响。

3. 儿童功能性便秘的影响因素

儿童正处于身心发展的关键时期, 故而儿童功能性便秘的影响因素一直备受关注, 通过了解各种危险因素对于儿童 FC 的影响, 并基于此对于儿童 FC 的预防、管理及改善儿童预后提供参考。

3.1. 家庭及社会因素

家庭社会包括遗传、社会阶层、父母等方面。首先, 遗传因素与儿童 FC 的发病关系密切, Vriesman [7]发现, 有 FC 阳性家族史的儿童发生 FC 的风险较大, 并且发病年龄越小的儿童, 遗传因素对于患病率影响越大。我国牛玉硕[23]等人研究发现, 学龄前期功能性便秘的发生与父母阳性家族史有关, 并且呈现家族聚集性, 母亲有便秘是会增加 50%可能性, 而父母均有便秘史的儿童会增加 75%的患病率, 母亲便秘对于儿童的影响意义更为重大, 但基于目前研究并没发现该病与特定基因相关, 还需进一步研究遗传与儿童 FC 的密切关系。遗传因素的解释可能与儿童、父母长期生活在相同的生活环境下有关, 相同的饮食习惯、以及相近的生活节奏, 这对于有便秘史父母的儿童在排便频率以及大便性状方面均有相应影响。其次关于社会阶层及家庭收入情况对于儿童 FC 的影响还存在一定争议, Walter [19]等调查发现, 儿童发病与居住在市区相关, Udoh [14]也发现 FC 的患病率在农村与城市之间的差异与社会阶层显著相关, FC 与参与者社会等级下降之间的关联具有统计学意义。这可能与城市儿童父母工作更为忙碌, 从而疏忽了对于儿童照顾所致[24]。然而英国学者对位于约旦西岸和加沙的联合国近东巴勒斯坦难民救济工程处的 12 个保健中心进行了横断面调查, 发现收入不满足基本需求的家庭出现 FC 的几率更高[22], 这可能与该地儿童长期处于战乱环境中, 创伤及压力性事件频发有关, Rajindrajith [25]等人报告说, FC 在斯里兰卡战后 2 年流行。这一发现显示了社会压力对脑-肠轴的不利影响, 进而造成便秘的发生。未来还需进一步探讨社会阶层与儿童 FC 之间的关系。最后, 父母在儿童功能性便秘的发生发展中也发挥了举足轻重的作用, 山田正名[11]在研究中发现与其他孩子相比, 报告与父母不经常互动的孩子以及父母很少在晚餐时出现的孩子更容易出现便秘。荷兰学者 Peeters [26]在儿童的父母特征和功能性便秘的一项横断面队列研究中发现, 二者父母在身体健康以及育儿实践方面存在显著差异。Walter [19]发现母亲遭受身体或语言暴力的孩子比母亲从未遭受过暴力的孩子更容易发生 FC。但目前缺乏父亲因素的相关性研究, 这可能与父亲育儿参与率低有关, 这也解释了为何大多数研究均发现母亲差异更为明显。Agakisiyeva [27]等人认为父母受教育水平与儿童 FC 的患病率相关性明显, 二者呈反比关系, 这可能与父母受教育多, 健康观念意识较高, 更为科学育儿有关。此外 Vriesman [26]认为父母养育的态度, 例如过度保护和培养过高或过低的自主性的态度都与儿童便秘的发生有关。不良的家庭氛围也对孩子的排便产生影响, 频繁的父母之间的争吵, 以及家庭矛盾频发容易让孩子出现, 焦虑、恐惧等不良心里反应, 从而抑制大脑皮层排便反射, 使结肠敏感性降低, 进而降低排便频率[28]。Yamada [29]认为, 随着父母与儿童互动时间的下降,

便秘的发生率不断提高。有研究表明,父子互动时间小于1小时是便秘的危险因素[23]。因此在评估患儿危险因素,预防改善预后等方面,家庭及社会因素是一个不可或缺的部分。

3.2. 生活方式

生活方式对于儿童的排便的影响最为巨大,该因素主要包括育儿行为、不良饮食及生活方式等方面。

3.2.1. 育儿行为

育儿行为主要包括婴儿时期父母喂养方式以及学龄前期的排便训练。首先,父母对于婴儿时期儿童的喂养方式对于儿童FC有一定的影响,Sangalli [30]通过改善婴儿的喂养实践,延长母乳喂养时间,可以发现干预组便秘发生率低于对照组,并且Park [31]发现母乳喂养时间少于6个月是儿童FC等危险因素。大家都知道,纯母乳喂养对于儿童FC的发生起保护作用,母乳中的低聚乳糖对于儿童正常菌群的建立有帮助作用[30];Vriesman [7]也发现从母乳喂养过渡到配方奶喂养或引入固体食物,这一行为通常是功能性便秘发作的诱因,因此与配方奶喂养的婴儿相比,纯母乳喂养可以促进儿童形成更好的排便频率。在这一过渡时期,由于儿童饮食结构的调整,也会对婴幼儿的排便产生一定影响[32],闫坤龙[33]等人发现,婴幼儿过早添加辅食或者添加辅食不当都会诱发儿童便秘的发生。此外关于儿童牛奶的摄入对于儿童功能性便秘的影响,吴卓[34]等研究发现,牛奶摄入过多与儿童FC明显相关,这可能是由于少数儿童对于牛奶蛋白过敏所致,但是这一说法尚存争议[18],但Miceli [35]等人研究确实证实了从患有慢性便秘的儿童饮食中去除牛奶会增加排便次数。其次,学龄前期儿童的排便训练对儿童FC也具有一定的影响作用,儿童排便训练前后是儿童FC的高发阶段。牛玉硕[23]等人认为未训练儿童形成良好的排便习惯,例如频繁训练、排便训练时间过长都是儿童FC的影响因素。吴卓[34]通过调查研究发现,未进行排便训练以及玩玩具时憋便是产生FC的重要因素,长时间地憋便会使肠道内水分吸收进而造成大便干结,长此以往形成恶性循环。Rao [36]等人使用测压法研究发现,理想的排便时间是早上吃完早餐后,因此对儿童进行良好的排便训练,憋便时及时进行心里疏通尤为重要。

3.2.2. 不良饮食习惯

不良饮食习惯,例如纤维素、水的摄入不足,挑食等问题都与FC的发生相关[34] [35] [36] [37]。众所周知,膳食纤维摄入量低一直被认为是发生功能性便秘的危险因素。有研究证实了蔬菜和水果摄入量较高的学生的功能性便秘患病率低于摄入量较低的组[10] [38],因为纤维能够与水相互作用,从而软化大便,并且通过刺激和刺激肠粘膜以增加分泌和蠕动而发挥通便作用[39],然而,Okuda [18]等发现,总膳食纤维和水果的摄入量仅在女孩中显示出显著相关性。Mello [10]等人则发现额外过多的摄入纤维并没有显著改善便秘症状,这与我们的常识相冲突。根据现有研究,几乎没有证据支持对纤维摄入量正常的FC儿童进行额外的纤维素补充[40],因此纤维素的摄入对于儿童FC的预防有益处,而对于治疗FC尚存争议。此外在儿童喂养过程中,水的摄入也至关重要,但过多的饮水对排便并没有显著影响,反而会在一定程度上加重肾脏负担[40]。挑食与儿童FC之间也存在密切联系[23],学龄前期挑食儿童比例较大,挑食会引起儿童进食多样性及纤维素摄入下降,进而对排便产生影响,张静驰[41]等认为逼迫儿童进食可能会使其产生厌恶情绪进而导致便秘的发生。同样长期不吃早餐、进食大量垃圾食品都是诱发便秘的因素[11]。故而对于学龄前儿童,家长需要耐心积极引导儿童进食,合理饮食,营养均衡,才能尽可能避免儿童FC的发生。

3.3. 精神心理

自主神经功能紊乱与功能性便秘之间存在密切联系,所以精神因素不容忽视。Ferguson [42]等人曾经对孤独症患者的研究发现,42.5%的患者出现了便秘的症状。Joinson [43]等人发现爱发脾气的儿童FC的

患病率要比正常儿童高出 2 倍, 儿童情绪是影响儿童身心发展的关键因素; Walter [19] 等人发现遭受身体及语言暴力的儿童也容易发生便秘, 遭受暴力的儿童的与对照组相比 FC 患病率显著较高, 而且通过进一步研究发现母亲遭受身体或语言暴力的孩子比母亲从未遭受过暴力的孩子更容易遭受 FC。儿童排便过失后责备儿童, 使其产生心理压力同样会诱发便秘的发生[34]。同样患有 FC 的儿童出现情绪以及性格障碍的风险更高, 例如包括退缩、躯体不适、焦虑和抑郁以及社交和注意力等问题[12]。

4. 儿童功能性便秘的影响

FC 给儿童自身及其父母带来了沉重负担, 导致生活质量下降、心理问题、并发症等影响儿童的身心健康的问题[44] [45]。对 FC 儿童及其父母进行了采访, 他们报告说, 儿童 FC 使患者父母负面情绪增多[46], 而且发现 FC 儿童的母亲在整体心理困扰和抑郁的发生率更高[26]。儿童功能性便秘是一个新兴的公共卫生问题, 全球每年投入的资金也在不断增加, Park [47] 等人指出, 从 1997 年到 2009 年, 因便秘住院的儿童人数增加了 112%, 同期住院治疗便秘的费用增加了 221.5%, 但住院时间没有显著增加。同样, 在澳大利亚(维多利亚地区), 以便秘为主要诊断的儿童平均每年住院费用为 550 万美元[48]。尽管缺乏其他国家的进一步数据, 但足以表明儿童 FC 是一项昂贵的医疗花销。

5. 便秘儿童的管理

功能性 FC 儿童的管理主要是包括非药物管理及药物治疗两个方面, 非药物管理主要是进行教育以及生活行为方式干预, 例如相应的饮食调整、定期体育锻炼、以及进行排便训练, 养成良好的排便习惯等, 并且大多数便秘的儿童均未达到正常纤维素和液体的摄入量, 因此解决纤维和水的摄入是首要问题[49], 此外针对患有心理障碍的儿童(自闭症、焦虑、抑郁等)在出现便秘的情况时, 要对其给予心里安慰, 营造良好的排便氛围, 继而减轻便秘症状[34]。当非药物治疗不能达到缓解便秘症状时, 就要及时进行相应药物干预, 聚乙二醇是消除嵌塞和维持治疗的首选药物。聚乙二醇出现不可用或耐受性差等情况时, 首选乳果糖进行替代[50]。

6. 结语

全球儿童 FC 的患病率较高, 因此需要统一的研究标准进而扩大全球研究合作, 破解这一难题。对于其影响因素的不仅仅局限于纤维素、液体摄入以及运动等方面, 本文还阐述了家庭中父母的角色、遗传因素、情绪障碍等方面对便秘的影响, 对于性别之间的差异, 纤维素对于肠道菌群影响、如何促进胃肠蠕动以及牛奶诱发便秘发病机制等方面, 还需进一步完善相关研究。我国对于儿童 FC 的研究还存在一定的局限性, 我国幅员辽阔, 气候环境差异明显, 不同地区海拔差距达 5000 余米, 缺乏高海拔缺氧因素对于儿童胃肠道的影 响。除此之外, 我国对于处在特殊阶段的婴幼儿及学龄前期儿童研究较多, 而对于处于学龄期的儿童研究较少, 因此学龄期儿童及不同民族儿童将是一个重点研究方向。综上所述, 研究儿童 FC 的病因、影响因素, 不仅有助于明确疾病机制, 同时还可挖掘儿童 FC 管理及临床治疗的新选择、新方向。

参考文献

- [1] Koppen, I., Vriesman, M.H., Saps, M., et al. (2018) Prevalence of Functional Defecation Disorders in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pediatrics*, **198**, 121-130. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.02.029>
- [2] Russo, M., Strisciuglio, C., Scarpato, E., et al. (2019) Functional Chronic Constipation: Rome III Criteria Versus Rome IV Criteria. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **25**, 123-128. <https://doi.org/10.5056/jnm18035>
- [3] Ranasinghe, N., Devanarayana, N.M., Benninga, M.A., van Dijk, M. and Rajindrajith, S. (2017) Psychological Maladjustment and Quality of Life in Adolescents with Constipation. *Archives of Disease in Childhood*, **102**, 268-273.

- <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-310694>
- [4] Joinson, C., Heron, J., Butler, U. and von Gontard, A. (2006) Psychological Differences between Children with and without Soiling Problems. *Pediatrics*, **117**, 1575-1584. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1773>
- [5] Chitkara, D.K., Camilleri, M., Zinsmeister, A.R., Burton, D., El Youssef, M., Freese, D., Walker, L. and Stephens, D. (2005) Gastric Sensory and Motor Dysfunction in Adolescents with Functional Dyspepsia. *The Journal of Pediatrics*, **146**, 500-505. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.11.031>
- [6] Liem, O., Harman, J., Benninga, M., Kelleher, K., Mousa, H. and Di Lorenzo, C. (2009) Health Utilization and Cost Impact of Childhood Constipation in the United States. *The Journal of Pediatrics*, **154**, 258-262. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.07.060>
- [7] Vriesman, M.H., Koppen, I.J.N., Camilleri, M., Di Lorenzo, C. and Benninga, M.A. (2020) Management of Functional Constipation in Children and Adults. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **17**, 21-39. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0222-y>
- [8] Rajindrajith, S., Devanarayana, N.M., Perera, B.J.C. and Benninga, M.A. (2016) Childhood Constipation as an Emerging Public Health Problem. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 6864-6875. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i30.6864>
- [9] Saps, M., Velasco-Benitez, C.A., Fernandez Valdes, L., et al. (2020) The Impact of Incorporating Toilet-Training Status in the Pediatric Rome IV Criteria for Functional Constipation in Infant and Toddlers. *Neurogastroenterology & Motility*, **32**, e13912. <https://doi.org/10.1111/nmo.13912>
- [10] Mello, P.P., Eifer, D.A. and Mello, E.D. (2018) Use of Fibers in Childhood Constipation Treatment: Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal de Pediatria*, **94**, 460-470.
- [11] Yamada, M., Sekine, M., Tatsuse, T. and Fujimura, Y. (2021) Lifestyle, Psychological Stress and Incidence of Adolescent Constipation: Results from the Toyama Birth Cohort Study. *BMC Public Health*, **21**, Article No. 47. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-10044-5>
- [12] Bellaiche, M., Ategbo, S., Krumholz, F., et al. (2020) A Large-Scale Study to Describe the Prevalence, Characteristics and Management of Functional Gastrointestinal Disorders in African Infants. *Acta Paediatrica*, **109**, 2366-2373. <https://doi.org/10.1111/apa.15248>
- [13] Timmerman, M.E.W., Trzpis, M. and Broens, P.M.A. (2018) The Problem of Defecation Disorders in Children Is Underestimated and Easily Goes Unrecognized: A Cross-Sectional Study. *European Journal of Pediatrics*, **178**, 33-39.
- [14] Udoh, E.E., Rajindrajith, S., Devanarayana, N.M. and Benninga, M.A. (2017) Prevalence and Risk Factors for Functional Constipation in Adolescent Nigerians. *Archives of Disease in Childhood*, **102**, 841-844. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311908>
- [15] Lu, P.L., Velasco-Benitez, C.A. and Saps, M. (2017) Sex, Age and Prevalence of Pediatric Irritable Bowel Syndrome and Constipation in Colombia: A Population-Based Study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **64**, e137-e141. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001391>
- [16] Lindgren, H., Nejstgaard, M.C., Salö, M. and Stenström, P. (2018) Evaluation of Bowel Function in Healthy Children: Untreated Constipation Is Common. *Acta Paediatrica*, **107**, 875-885. <https://doi.org/10.1111/apa.14225>
- [17] Asami, F., Tsuyoshi, S., Ayano, I. and Kawakubo, K. (2018) Prevalence of Functional Constipation and Relationship with Dietary Habits in 3- to 8-Year-Old Children in Japan. *Gastroenterology Research and Practice*, **2018**, Article ID: 3108021. <https://doi.org/10.1155/2018/3108021>
- [18] Okuda, M., Kunitsugu, I., Yoshitake, N. and Sasaki, S. (2019) The Relationship between Functional Constipation and Dietary Habits in School-Age Japanese Children. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **65**, 38-44. <https://doi.org/10.3177/jnsv.65.38>
- [19] Walter, A.W., Hovenkamp, A., Devanarayana, N.M., et al. (2019) Functional Constipation in Infancy and Early Childhood: Epidemiology, Risk Factors and Healthcare Consultation. *BMC Pediatrics*, **19**, Article No. 285. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1652-y>
- [20] Sujatha, B., Velayutham, D.R., Deivamani, N. and Bavanandam, S. (2015) Normal Bowel Pattern in Children and Dietary and Other Precipitating Factors in Functional Constipation. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, **9**, SC12-SC15. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13290.6025>
- [21] Heitkemper, M.M. and Jarrett, M.E. (2008) Update on Irritable Bowel Syndrome and Gender Differences. *Nutrition in Clinical Practice*, **23**, 275-283. <https://doi.org/10.1177/0884533608318672>
- [22] Froom-Torenstra, D., Beket, E., Khader, A.M., et al. (2018) Prevalence of Functional Constipation among Palestinian Preschool Children and the Relation to Stressful Life Events. *PLOS ONE*, **13**, e0208571. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208571>
- [23] 牛玉硕, 冉霓, 胡晓雯, 等. 学龄前儿童功能性便秘风险预测模型的构建[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30(6): 612-616.

- [24] 王红英, 李胜, 刘应焱, 等. 隔代照顾对中国儿童健康状况的影响[J]. 中国学校卫生, 2021, 42(1): 46-49.
- [25] Rajindrajith, S., Mettananda, S. and Devanarayana, N.M. (2011) Constipation during and after the Civil War in Sri Lanka: A Paediatric Study. *Journal of Tropical Pediatrics*, **57**, 439-443. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmr013>
- [26] Peeters, B., Vriesman, M.H., Koppen, I., et al. (2017) Parental Characteristics and Functional Constipation in Children: A Cross-Sectional Cohort Study. *BMJ Paediatrics Open*, **1**, e000100. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2017-000100>
- [27] Agakisiyeva, G., Yildirim, D., Hizarcioglu-Gulsen, H., et al. (2020) Nutritional Characteristics of Patients with Functional Constipation Aged 4 Years and Older. *Minerva Pediatrics*, **74**, 468-476.
- [28] 冯媛媛. 小儿功能性便秘证型与相关因素及中医体质的相关性研究[D]: [硕士学位论文] 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [29] Yamada, M., Sekine M. and Tatsuse, T. (2019) Psychological Stress, Family Environment and Constipation in Japanese Children: The Toyama Birth Cohort Study. *Journal of Epidemiology*, **29**, 220-226. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20180016>
- [30] Sangalli, C.N., Leffa, P., Morais, M. and Vitolo, M. (2018) Infant Feeding Practices and the Effect in Reducing Functional Constipation Six Years Later: A Randomised Field Trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **67**, 660-665. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002075>
- [31] Park, M., Bang, Y.G. and Cho, K.Y. (2016) Risk Factors for Functional Constipation in Young Children Attending Daycare Centers. *Journal of Korean Medical Science*, **31**. <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.8.1262>
- [32] 张琪. 儿童功能性便秘及其主要证候类型的危险因素分析[D]: [硕士学位论文] 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [33] 闫坤龙, 张洁, 王敏, 等. 儿童功能性便秘发病年龄的调查研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(15): 1173-1176.
- [34] 卓琳, 吴成, 李传应. 儿童功能性便秘的相关因素及其对气质、社会适应能力的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(5): 583-586.
- [35] Miceli Sopo, S., Arena, R., Greco, M., Bergamini, M. and Monaco, S. (2014) Constipation and Cow's Milk Allergy: A Review of the Literature. *International Archives of Allergy and Immunology*, **164**, 40-45. <https://doi.org/10.1159/000362365>
- [36] Rao, S.S.C., Sadeghi, P., Beaty, J., Kavlock, R. and Ackerson, K. (2001) Ambulatory 24-h Colonic Manometry in Healthy Humans. *American Journal of Physiology: Gastrointestinal & Liver Physiology*, **43**, G629-G639. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.2001.280.4.G629>
- [37] Boilesen, S.N., Tahan, S., Dias, F.C., Melli, L.C. and Morais, M.B. (2017) Water and Fluid Intake in the Prevention and Treatment of Functional Constipation in Children and Adolescents: Is There Evidence? *Jornal de Pediatria*, **93**, 320-327. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.01.005>
- [38] Vandenplas, Y. and Devreker, T. (2019) Functional Constipation in Children. *Jornal de Pediatria*, **95**, 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.02.005>
- [39] O'Grady, J., O'Connor, E.M. and Shanahan, F. (2019) Review Article: Dietary Fibre in the Era of Microbiome Science. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **49**, 506-515. <https://doi.org/10.1111/apt.15129>
- [40] van Mill, M.J., Koppen, I.J.N. and Benninga, M.A. (2019) Controversies in the Management of Functional Constipation in Children. *Current Gastroenterology Reports*, **21**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0690-9>
- [41] 张静驰, 陈轩, 朱继文, 等. 母亲喂养行为对学前儿童饮食行为的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(18): 3400-3403.
- [42] Ferguson, B.J., Marler, S., Altstein, L.L., et al. (2017) Psychophysiological Associations with Gastrointestinal Symptomatology in Autism Spectrum Disorder. *Autism Research*, **10**, 276-288. <https://doi.org/10.1002/aur.1646>
- [43] Joinson, C., Grzeda, M.T., von Gontard, A. and Heron, J. (2019) Psychosocial Risks for Constipation and Soiling in Primary School Children. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **28**, 203-210. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1162-8>
- [44] Williams, K.C., Rogers, L.K., Hill, I., Barnard, J. and Di Lorenzo, C. (2018) PEG 3350 Administration Is Not Associated with Sustained Elevation of Glycol Levels. *The Journal of Pediatrics*, **195**, 148-153. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.028>
- [45] Kuizenga-Wessel, S., Koppen I.J.N., Vriesman, M.H., et al. (2018) Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Functional Defecation Disorders in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **66**, 244-249. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001695>
- [46] Kaugars, A.S., Silverman, A., Kinservik, M., et al. (2010) Families' Perspectives on the Effect of Constipation and Fecal Incontinence on Quality of Life. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **51**, 747-752. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181de0651>

- [47] Park, R., Mikami, S., LeClair, J., *et al.* (2015) Inpatient Burden of Childhood Functional GI Disorders in the USA: An Analysis of National Trends in the USA from 1997 to 2009. *Neurogastroenterology & Motility*, **27**, 684-692. <https://doi.org/10.1111/nmo.12542>
- [48] Ansari, H., Ansari, Z., Lim, T., Hutson, J.M. and Southwell, B.R. (2014) Factors Relating to Hospitalisation and Economic Burden of Paediatric Constipation in the State of Victoria, Australia, 2002-2009. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **50**, 993-999. <https://doi.org/10.1111/jpc.12675>
- [49] Fayet-Moore, F., Cassettari, T., Tuck, K., McConnell, A. and Petocz, P. (2018) Dietary Fibre Intake in Australia. Paper I: Associations with Demographic, Socio-Economic, and Anthropometric Factors. *Nutrients*, **10**, Article 599. <https://doi.org/10.3390/nu10050599>
- [50] Leung, A.K. and Hon, K.L. (2021) Paediatrics: How to Manage Functional Constipation. *Drugs in Context*, **10**. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-11-2>