· 临床研究 ·

中老年假膜性肠炎患者17例临床特征分析

甘惠中^{*}, 查正伟, 彭 琼

(合肥市第一人民医院消化内科, 合肥 230061)

【摘要】目的 分析中老年患者假膜性肠炎(PMC)的临床特征, 提高临床对PMC的认识及诊治水平。**方法** 回顾性分析合肥市第一人民医院2008年5月至2012年3月收治的17例PMC患者的临床资料。**结果** 17例PMC住院患者平均年龄65岁, 均存在基础疾病。患者均在使用抗生素过程中出现腹泻并伴有不同程度的腹痛等症状, 其中4例合并腹水。15例联合使用两种及以上抗生素。肠镜多有典型的假膜样改变。经停用抗生素, 使用甲硝唑、益生菌等治疗, 14例好转出院。**结论** 应重视存在免疫力低下原发病的中老年患者使用抗生素时PMC的诊断; 除腹泻、腹痛等症状外, 腹水可能是PMC的临床特征之一; 粪便涂片联合结肠镜检查有益PMC的诊断; 及时停用抗生素, 联合甲硝唑或万古霉素及益生菌是治疗PMC的主要方法。

【关键词】 小肠结肠炎, 伪膜性; 抗菌药; 腹水; 内窥镜检查, 消化系统

【中图分类号】 R574.6; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00132

Clinical features of middle-aged and elderly pseudomembranous colitis: a report of 17 cases

GAN Hui-Zhong^{*}, ZHA Zheng-Wei, PENG Qiong

(Department of Gastroenterology, First People's Hospital of Hefei City, Hefei 230061, China)

【Abstract】 Objective To analyze the clinical features of pseudomembranous colitis (PMC) in the middle-aged and elderly patients in order to improve its diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of 17 PMC inpatients diagnosed by enteroscopy in our hospital from May 2008 to March 2012 were analyzed retrospectively. **Results** This cohort of diagnosed patients was in an average age of 65 year, and had other diseases at the same time. They all were found diarrhea and various abdominal pains during the use of antibiotics. And 4 of them were complicated with ascites. There were 15 patients having a combined use of two or more antibiotics. Colonoscopy indicated typical pseudo membranous changes. After diagnosis, antibiotics were discontinued, and metronidazole and probiotic therapy were given. Among them, 14 cases had recovered and discharged from hospital after treatment. **Conclusions** Special attention should be paid to the diagnosis of PMC in middle-aged and elderly patients with primary immunocompromised diseases and continuous use of antibiotics. In addition to diarrhea, abdominal pain and other symptoms, ascites may be one of the clinical features of PMC. Fecal smear combined with colonoscopy is helpful for the diagnosis of PMC. It could be treated successfully with rationally taking of metronidazole or vancomycin and probiotic therapy after withdrawal of antibiotics as soon as possible.

【Key words】 enterocolitis, pseudomembranous; anti-bacterial agents; ascites; endoscopy, digestive system

Corresponding author: GAN Hui-Zhong, E-mail: ghzghz2003@126.com

假膜性肠炎(pseudomembranous enterocolitis, PMC)是一种主要累及结肠和小肠黏膜的急性渗出坏死性炎症, 常发生于使用抗生素之后, 可表现为腹泻、腹痛、腹胀、发热, 严重者并发低蛋白血症、中毒性休克, 甚至死亡。近年来随着抗生素的广泛使用, 本病发病率有升高趋势。本研究回顾性分析

并总结合肥市第一人民医院收治的17例PMC患者的临床资料, 对其临床特征进行探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2008年5月至2012年3月合肥市第一人民医院共

收治肠镜诊断的PMC患者17例,其中男6例,女11例,年龄50~78岁,平均65岁,其中60岁以上14例,占82.4%。17例患者中6例有外科手术史,其中3例发生于骨折后。合并肝硬化失代偿期并同时合并糖尿病2例;合并慢性阻塞性肺疾病2例;合并脑出血1例;合并紫癜性肾炎并消化道出血1例;合并微小病变性肾病1例;合并恶性肿瘤7例,其中肺癌1例、乳腺癌1例、胃癌3例、结肠癌2例。

1.2 PMC的诊断标准

包括:(1)发病前有明确的抗生素使用史;(2)有腹泻症状,一般大便次数需>3次/d;(3)全结肠镜检查提示有假膜样改变;(4)经甲硝唑和(或)万古霉素治疗后腹泻消失。

2 结果

2.1 抗生素使用情况

17例患者中,使用头孢菌素类14例,使用喹诺酮类3例,青霉素类3例,氨基糖苷类2例。其中单一使用上述抗生素者2例,联合使用两种抗生素(主要是喹诺酮类与其他三种抗生素合用)10例,使用两种以上者5例(联合使用两种后更换)。出现腹泻前抗生素使用时间最短为3d,最长为10d。

2.2 临床表现

17例患者除原发病表现外,发生PMC时不同程度表现腹泻、腹痛、恶心、呕吐、电解质紊乱以及腹水等症状。其中腹泻表现最明显,可达5~20次/d,多数为黄色稀水样及水样便,部分含黏液,其中2例粪便中有膜状物,另有2例粪便含血液。17例患者均有不同程度腹痛,为脐周及下腹部隐痛。有2例病程中合并恶心、呕吐症状但不剧烈。另有4例合并腹水,其中合并肝硬化失代偿期2例,合并慢性阻塞性肺疾病1例,合并微小病变性肾病1例,均行腹腔穿刺术检查;后两者腹水常规提示李凡它试验均为(++),多核细胞百分比均>70%。

2.3 实验室检查结果

17例患者血常规检查均提示不同程度的白细胞总数及中性粒细胞百分比升高。粪常规表现不一,轻者无异常,重者可见多量红细胞(+++)、白细胞(+++),少量脓球。所有患者粪常规细菌培养均阴性,其中有5例患者粪便真菌涂片阳性,8例粪便涂片提示G⁺菌均占优势。生化检查发现15例存在不同程度白蛋白减低,合并轻度电解质紊乱。

2.4 结肠镜下表现及病理

17例患者均行结肠镜检查。病变位于直肠1例,位于乙状结肠及降结肠5例,位于横结肠以上11例。镜下分型^[1]为轻度2例,中度13例,重度2例。所有病例行病理检查,假膜由坏死碎片、炎性细胞及纤维素渗出组成。

2.5 治疗与转归

2.5.1 治疗 17例患者经内镜检查诊断PMC后均立即停用抗生素,除1例因病情重使用万古霉素0.5g、每6h、共7d治疗外,其余病例均使用甲硝唑0.2~0.4g、4次/d、治疗7~14d,所有患者同时使用酪酸梭菌双歧杆菌制剂调节肠道菌群,同时予以纠正水电解质平衡紊乱,根据原发病酌情输注白蛋白治疗。5例粪便涂片真菌阳性患者中3例使用氟康唑抗真菌治疗。

2.5.2 转归 除1例患者因出现多器官功能衰竭死亡外,2例患者腹泻停止后自动出院,其余14例患者腹泻等临床症状均明显好转。一般用药2~3d后腹泻消失,腹痛减轻;3~7d后腹痛消失,1周左右复查粪便涂片菌群恢复正常;其中8例患者复查肠镜假膜消失,证实好转。

3 讨论

PMC由难辨梭状芽孢杆菌(*Clostridium difficile*, Cd)感染引起,正常人肠道内可携带Cd但一般不引起腹泻,发病与否与多种因素有关。研究表明,正常肠道菌群能抑制和清除Cd,同时肠道体液免疫及细胞免疫在抵御Cd感染中也发挥作用^[2]。肿瘤放疗以及免疫抑制剂使用等可造成机体免疫功能低下,如同时加用抗生素等可造成肠道菌群失调或宿主的肠道微生物屏障功能减弱、定植抗力下降,从而使内源性或外源性Cd得以定植于肠黏膜表面暴露的一些生物位点,进而大量繁殖产毒引起肠炎。分析本组17例患者具有如下特点:(1)均为高龄患者,平均年龄65岁;(2)均存在如肿瘤、外伤、口服激素等导致机体免疫力低下的因素;(3)发病前均曾使用能引起PMC的抗生素治疗。因此,对于存在导致机体免疫力低下原发病的老年患者,因病情确实需要使用抗生素时,需考虑有导致PMC的可能。因此,应做到:(1)合理规范使用抗生素;(2)尽量使用针对性强的窄谱抗生素,如甲硝唑或万古霉素等抗生素。

PMC的临床表现有腹泻、腹痛、发热、恶心、呕吐等非特异性症状。本组病例中有4例存在腹水,

检索文献发现, PMC患者存在腹水的报道亦不少见^[3]。2例合并肝硬化失代偿期患者进行腹水常规等检查,明确腹水为原发病所致;但1例合并微小病变性肾病患者存在低蛋白血症,另1例合并慢性阻塞性肺疾病的患者血白蛋白正常,腹水常规等检查提示腹水细胞分类以多形核细胞为主,均>70%,有报道称之为“中性粒细胞性腹水”^[4],并分析其形成原因有:(1)原发病或腹泻所致的低蛋白血症;(2)PMC所致的结肠透壁性炎症或炎症性腹膜炎;(3)Cd的A毒素和B毒素介导的炎症介质的释放。本组2例腹水患者经甲硝唑治疗且未予白蛋白及利尿剂治疗后,腹水自然消退,复查腹部B超正常,因此笔者认为腹水可能是PMC本身的临床症状之一,虽不是所有PMC患者都出现,但仍需在临床工作中引起注意。

Cd的有毒株至少产生4种毒素,即A毒素、B毒素、动力改变因子和不稳定因子,其中A毒素为肠毒素,B毒素为细胞毒素,两者协同作用是Cd的主要致病因素。PMC的确诊有赖于Cd的培养及其毒素检测。但该菌为专性厌氧菌,临床上标本送检及培养基要求严格,另外该菌毒素检测也比较复杂,故由于条件限制临床未能得到广泛使用。本组病例中有8例粪便涂片检查G⁺菌占优势提示存在肠道菌群失调,结合患者抗生素使用史及原发病情况,强烈提示PMC可能;粪便涂片检查因简单方便,可用作临床快速筛选诊断。结肠镜检查发现典型假膜具有确诊意义,本组17例患者均行肠镜检查证实存在假膜;内镜下可直接观察病变形态并根据需要进行组织病理活检,且能对病情进行分型;因其具有简便快捷的特点,现已成为诊断PMC的主要手段。因此笔者认为,对于临床疑诊PMC的患者,粪便涂片及

结肠镜是必需的检查手段。

一旦确诊或高度怀疑PMC者,治疗原则应停用原有抗生素,加用甲硝唑或万古霉素治疗,其中甲硝唑是治疗PMC的首选抗菌药。病情较重者或对甲硝唑耐药者可选用万古霉素口服。近年来联合应用益生菌调节肠道菌群治疗受到重视。有研究认为,益生菌可显著减少抗生素相关性肠炎的发生率并且是PMC的有效治疗手段^[5]。临床上以乳酸杆菌、双歧杆菌等应用较多,需要注意的是服药时间与抗生素应间隔2h,以免有益菌群被抗生素杀灭。

总之,随着人口老龄化加快及抗生素的广泛使用,临床医师需提高对PMC的临床特征的认识,做到积极预防、早期诊断、早期治疗,从而降低其病死率。

【参考文献】

- [1] 王一鸣,熊毅敏,郑国荣,等. 伪膜性肠炎的内镜与临床特征研究[J]. 中国内镜杂志, 2003, 9(5): 89-90.
- [2] Moudqal V, Sobel JD. Clostridium difficile colitis: a review[J]. Hosp Pract(Minneap), 2012, 40(1): 139-148.
- [3] 陈哲,霍继荣. 伪膜性肠炎32例临床分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2010, 19(1): 49-52.
- [4] Zuckerman E, Kanel G, Ha C, et al. Low albumin gradient ascites complicating severe pseudomembranous colitis[J]. Gastroenterology, 1997, 112(3): 991-994.
- [5] McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(4): 812-822.

(编辑:胡晓晖)