

论著·临床研究

96例婴儿过敏性直肠结肠炎临床特征分析

赵红梅 游洁玉 徐斌 段柏平 叶红 任春春 刘莉 陈志勇

(湖南省儿童医院消化内科, 湖南长沙 410007)

[摘要] **目的** 通过分析婴儿过敏性直肠结肠炎的临床特征, 为早期诊断和有效治疗提供科学依据。
方法 回顾性调查2011年9月至2013年3月期间96例婴儿过敏性直肠结肠炎病例, 对其临床特征进行分析。
结果 患儿临床表现以腹泻最常见。电子结肠镜检查发现40%患儿表现为多发性小结节, 26%患儿表现为灶性红斑、黏膜变脆, 25%患儿表现为多发浅表糜烂, 9%的患儿表现为溃疡表面渗出。病变部位: 87%累及乙状结肠, 24%累及直肠, 13%累及降结肠, 8%累及横结肠、升结肠及回盲部。组织病理学检查显示黏膜各层嗜酸性粒细胞浸润, 89%患儿为轻中度, 12%患儿为重度及极重度。治疗上母亲和患儿都回避致敏食物, 其中43%继续母乳喂养, 45%予深度水解蛋白奶粉喂养, 13%予游离氨基酸营养粉喂养。所有患儿经治疗后症状完全缓解。
结论 婴儿过敏性直肠结肠炎临床表现无特异性, 电子结肠镜及组织病理学检查可提高早期诊断率。治疗采用回避致敏食物, 人工喂养患儿给予深度水解配方或氨基酸配方疗效显著。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(9): 914-918]

[关键词] 过敏性直肠结肠炎; 临床特征; 婴儿

Clinical characteristics of infants with allergic proctocolitis: a retrospective study of 96 cases

ZHAO Hong-Mei, YOU Jie-Yu, XU Bin, DUAN Bo-Ping, YE Hong, REN Chun-Chun, LIU Li, CHEN Zhi-Yong.
Department of Gastroenterology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (You J-Y, Email: yjy6601@sina.com)

Abstract: Objective To study the clinical characteristics of hospitalized infants with allergic proctocolitis, and to provide a scientific basis for early diagnosis and effective treatment of allergic proctocolitis. **Methods** The clinical data of 96 infants with allergic proctocolitis between September 2011 and March 2013 were reviewed retrospectively. Descriptive analysis was performed to assess the clinical characteristics of allergic proctocolitis. **Results** The most common clinical manifestation was diarrhea in the 96 infants. The electronic colonoscopy results indicated that 40% of the infants had multiple small nodules, 26% showed focal erythema and brittle mucous membranes, 25% showed multiple superficial erosion, and 9% showed ulcers with surface exudates. The affected areas included the sigmoid colon (87%), rectum (24%), descending colon (13%), and transverse colon ascending colon and ileocecal junction (8%). Histopathologic examination showed eosinophilic infiltration of mucosal layers, the condition of which was mild to moderate in 89% and severe and extremely severe in 12% of the infants. To treat the allergic proctocolitis, mothers and infants were suggested to avoid allergenic foods; 43% of them continued breastfeeding, 45% switched to highly hydrolyzed protein formula, and 13% were prescribed amino acid-based elemental formula. All infants were in complete remission at discharge. **Conclusions** As the clinical manifestations of allergic proctocolitis in infants lack specificity, the electronic colonoscopy and mucosal histopathologic examination are helpful for early and differential diagnosis. The best treatment is to avoid allergenic foods. Formula-feeding infants should be prescribed highly hydrolyzed protein formula or amino acid-based elemental formula.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(9): 914-918]

Key words: Allergic proctocolitis; Clinical characteristics; Infant

[收稿日期] 2014-01-09; [接受日期] 2014-03-23

[作者简介] 赵红梅, 女, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 游洁玉, 女, 主任医师。

近10年来过敏性疾病在全世界范围内呈上升趋势,随着人们对该病认识程度的提高,越来越多的过敏性相关疾病得到确诊及有效治疗。食物过敏在婴幼儿期发病率高,胃肠道症状出现较早,有报道发达国家儿童食物过敏的患病率是5%~7.5%,中国2岁以下儿童食物过敏现状调查显示患病率为5.6%~7.3%^[1]。

由于食物过敏早期累及消化道,易出现溢乳、呕吐、腹痛、腹泻、消化道出血,可合并肠道蛋白丢失、生长发育迟缓等,部分患儿临床表现较严重甚至危及生命,故早期诊断尤为重要。过敏性直肠结肠炎是食物过敏的消化道较为常见疾病,其临床表现不具特异性,且目前缺乏足够敏感的及具有特异性的检查手段,常常与其他胃肠炎性疾病相混淆。临床上往往将该病误诊为感染性肠炎或痢疾等,长期应用抗生素治疗,导致抗生素的滥用。目前关于婴幼儿过敏性直肠结肠炎鲜见报道,对其临床特征及特异性检查尚无确切的认识,缺乏公认的诊断标准。本研究拟通过调查分析过敏性直肠结肠炎住院患儿临床特征及辅助检查结果特征,寻找有价值诊断线索,以期指导临床诊断和治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用回顾性调查方法,整群抽取2011年9月至2013年3月期间我院1岁以下的267例结肠炎住院患儿,经过严格筛选后抽取其中确诊为过敏性直肠结肠炎的96例患儿。

1.2 诊断标准

过敏性直肠结肠炎诊断标准主要包括3个方面:饮食回避、电子结肠镜下改变及组织病理学特点。其中饮食回避5d内症状缓解为确诊标准。

过敏性直肠结肠炎患儿内镜下改变主要有4种^[2]:(1)多发性小结节;(2)出血斑或多发浅表糜烂;(3)灶性红斑;(4)散在小溃疡或表面渗出。

过敏性直肠结肠炎组织学诊断标准包括^[2]:(1)固有层中嗜酸性粒细胞(EOS)数量增加,每10个高倍镜视野下(HPF)≥60个,且附近常伴有淋巴样聚集;(2)上皮(腺管或表面)或肌

黏膜EOS浸润(≥1个/HPF);(3)在腺管腺管中有EOS和中性粒细胞混合存在;(4)缺乏提示其他需要鉴别疾病的组织学发现(寄生虫或虫卵、隐窝结构异常)。

1.3 排除标准

排除血液系统疾病(晚发性VitK₁缺乏、血小板减少性紫癜、血友病、白血病等)、嗜酸性胃肠病、炎症性肠病、感染性腹泻、乳糖不耐受性腹泻、特发性便秘等。

1.4 电子结肠镜检查

电子结肠镜型号OLYMPUS GIFXQ-260。所有患儿行电子结肠镜检查及组织病理学检查前均告知监护人并签署知情同意书,均在清醒状态下执行。18例患儿家长拒行组织黏膜活检,故仅对78例患儿进行了组织病理学检查。

1.5 调查方法

采取统一调查表,由研究者根据病历资料填写其一般资料、实验室检查结果、电子结肠镜检查结果、组织病理学检查结果及治疗方案等。

1.6 统计学分析

使用SPSS 14.0统计软件进行统计学分析。计数资料用百分比表示,组间比较采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿一般情况

在96例过敏性直肠结肠炎患儿中,男性占64%,女性占36%,男女性别比为1.74:1。患儿年龄最小为29d,最大为12个月,年龄中位数为5个月,其中<6月的患儿占52%,≥6个月的患儿48%。经 χ^2 检验,不同性别的患儿年龄分布差异无统计学意义($\chi^2=2.435$, $P=0.8943$),见表1。其中51%患儿为母乳喂养,27%为混合喂养,22%为人工喂养。

表1 96例患儿性别和年龄分布

年龄 (月)	男童		女童		合计	
	人数	构成(%)	人数	构成(%)	人数	构成(%)
<3	18	19	15	16	33	34
3~	13	14	4	4	17	18
6~12	30	31	16	17	46	48
合计	61	64	35	36	96	100

2.2 临床表现

96例患儿生命体征均无异常。95例(99%)患儿表现为腹泻,其中70%为迁延性腹泻及慢性腹泻;伴随症状以便血为主,占70例(73%),其次为呕吐(15例,16%),较少出现腹痛和腹胀。大便秘性状改变以血便最多(46例,48%),其次为黏液血便(23例,24%),纯黏液便最少(7例,7%)。入院体格检查:有明显贫血貌的3例,脱水征1例,皮疹3例。入院时67例患儿体重正常,占70%,低体重8例(8%),超重21例(22%)。

2.3 实验室检查

96例患儿血清电解质及凝血供能均在正常范围内。血常规检查中白细胞均正常,32例患儿(33%)有轻度贫血;39例(41%)患儿血清白蛋白下降,均值为 36 ± 5 g/L,最低28 g/L;21例(22%)患儿尿素氮值下降。所有患儿血C反应蛋白值均在正常范围内,免疫球蛋白E升高2例。所有患

儿尿乳糖均为阴性。96例患儿中大便常规检查红细胞阳性69例(72%),白细胞阳性23例(24%),黏液阳性30例(31%)。

2.4 电子结肠镜检查

96例患儿结肠镜的检查结果显示:多发性小结节(38例,40%),灶性红斑、黏膜变脆(25例,26%);出血斑、多发浅表糜烂(24例,25%),散在小溃疡、表面渗出(9例,9%);累及部位以乙状结肠最常见(83例,87%),其次为直肠(23例,24%)、降结肠(12例,13%)、升结肠、回盲部(5例,5%),横结肠最少(3例,3%)。患儿结肠镜下改变见图1。

2.5 组织病理学检查

患儿组织病理学改变主要以EOS浸润为主,尤其在固有层。78例患儿中轻度异常者最多,占45%,高度异常和极度异常较少,分别为8%和4%,见表2、图2。

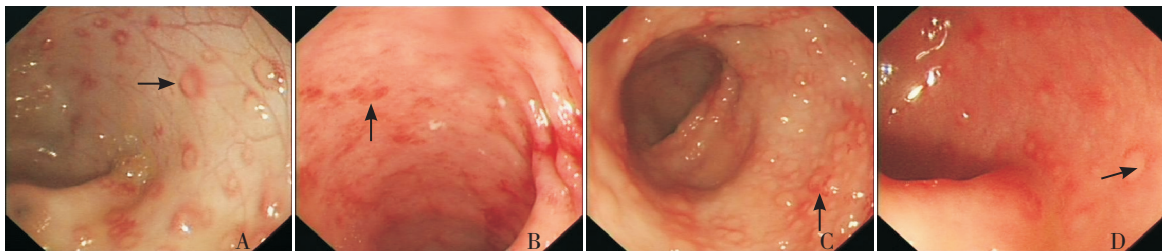


图1 患儿电子结肠镜下改变 A: 灶性红斑; B: 糜烂、出血斑; C 多发性小结节; D 表面渗出、浅溃疡。箭头所示为阳性病变。

表2 过敏性直肠结肠炎患儿病理检查结果

分级	例数	构成(%)
正常: EOS<60/10HPF	0	0
轻度异常: EOS 60~200/10 HPF	35	45
中度异常: EOS 200~500个/10 HPF 或 EOS 聚集	34	44
重度异常: EOS>500个/10 HPF 或 EOS 聚集	6	8
极度异常: EOS 聚集成片或团	3	4
合计	78	100

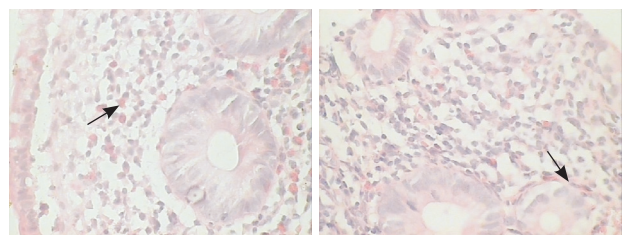


图2 患儿组织病理学改变(HE染色, ×400) 黏膜下层EOS浸润(箭头所示)。

2.6 诊治及转归

96例患儿入院时29例(30%)诊断为迁延性腹泻,26例(27%)诊断为便血查因,呕吐查因及便秘查因各1例。仅有7例(7%)入院诊断与出院诊断一致。41例(43%)母乳喂养的患儿,

建议母亲回避高敏食物继续母乳喂养,43例(45%)患儿予深度水解蛋白奶粉喂养,12例(13%)予游离氨基酸营养粉喂养。随访3个月以上无复发病例出现。

3 讨论

过敏性直肠结肠炎是食物过敏引起的婴幼儿消化道较为常见一类疾病,虽然目前国内外对其确切发病率尚不清楚,且由于其临床特征不具特异性,诊断手段非常有限,但在北美儿科胃肠病、肝病和营养协会成员调查中,84%的人将根据经验改变直肠出血婴儿的饮食^[3]。Xanthakos等^[4]认为过敏性直肠结肠炎在伴有直肠结肠出血的婴儿中所占比例可高达64%。目前公认的双盲安慰剂对照食物激发试验是诊断食物过敏的金标准,但操作繁琐、耗时,且严重时可诱发过敏性休克危及生命,故一般在临床中罕少使用^[5]。因此,过敏史、临床表现及病史、食物回避激发及内镜组织学检查成为当前诊断及鉴别诊断的主要手段,但均不具特异性,综合把握其特征对于婴儿过敏性直肠结肠炎的诊断尤为重要。

Sampson等^[6]报道过敏性直肠结肠炎好发于半岁以内婴儿,且无性别差异。本研究结果也显示该病以6个月以内患儿居多,且不同年龄段患儿性别比较差异无统计学意义,与报道一致。长期以来,部分学者认为母乳喂养儿发生食物过敏的机会少^[5],但Gomes等^[7]于2004年报道了单纯母乳喂养儿可出现湿疹、腹泻、便血、腹痛等现象,研究对象中32%~35%的过敏发生在母乳喂养儿,其中纯母乳喂养儿占45%。国内刘捷等^[8]对纯母乳喂养婴儿少量便血的原因进行探讨,发现纯母乳喂养的婴儿可因对母亲摄入的蛋白过敏而出现便血。本研究也显示过敏性直肠结肠炎患儿中51%为纯母乳喂养,27%为混合喂养儿,与报道的发生率相近。

文献报道过敏性直肠结肠炎的主要临床表现为腹泻及直肠出血,且以迁延性、慢性腹泻多见,便血以鲜红血丝便多见,可伴黏液^[5]。本研究对象中99%的患儿出现腹泻,其中70%为迁延性腹泻及慢性腹泻,大便性状以血丝便及黏液血便多见,与报道一致。考虑可能由于病变主要累及直肠乙状结肠所致,其他少见伴随症状有腹胀、腹痛、呕吐等。故有文献提出一旦婴儿期出现反复腹泻或便血症状,排除晚发性VitK₁缺乏、坏死性小肠结肠炎、急慢性菌痢、炎症性肠病、肠息肉、肠套叠、美克尔憩室等消化道疾病或治疗效果不理

想时应警惕过敏性直肠结肠炎的可能^[9]。

Sieherer等^[10]报道过敏性直肠结肠炎患儿常常一般情况良好,而感染性腹泻、嗜酸性胃肠炎及炎症性肠病等常会出现低热、脱水征、贫血貌及营养不良等症状,体格检查有肠鸣音活跃或亢进。本研究显示所有过敏性直肠结肠炎患儿入院时生命体征平稳,70%的患儿体重正常,仅有3例发现贫血貌,1例出现脱水征,伴随症状少见,与前述报道相符。目前国内有零星病例报道过敏性直肠结肠炎患儿的血清白蛋白基本正常^[9]。但本研究中39例过敏性直肠结肠炎患儿血清蛋白下降,21例尿素氮下降明显,分别占41%和22%,分析可能与患儿蛋白吸收减少以及因过敏反应导致肠道黏膜通透性增加引起血清白蛋白丢失有关。本研究与上述报道有差别,考虑与目前报道样本量均小有关,还有待大样本进一步研究。

由于食物过敏的诊断手段有限,借助内镜及组织学检查不仅可为其提供有价值的诊断依据,还可有助于排除其他相关疾病。本研究内镜结果显示该病以多发结节最多(40%),其次为灶性红斑、黏膜变脆(26%),多发浅表糜烂占25%,明显溃疡表面渗出占9%,与肖凤等^[11]报道一致。78例患儿组织病理学检查发现黏膜各层均有EOS浸润,固有层轻中度浸润为主(89%),与Wills-Karp等^[12]报道相似。但是胃肠道EOS浸润还可见于嗜酸性肉芽肿、嗜酸性胃肠病、寄生虫感染、药物过敏、结缔组织病、嗜酸性粒细胞增多症、炎症性肠病及肿瘤等疾病。其中最难鉴别的是嗜酸性胃肠病,内镜下改变及过敏性直肠结肠炎患儿肠黏膜层EOS浸润,固有层以轻中度浸润为主有助于与EOS浸润至肌层的嗜酸性胃肠病及炎症性肠病进行鉴别^[13-14]。

回避致敏食物是治疗过敏性直肠结肠炎的首选方法,对于母乳喂养者,建议母亲回避可疑过敏食物及相关制品^[15]。本研究中43%的患儿通过母亲回避饮食中过敏食物后症状明显缓解;45%患儿改用深度水解蛋白配方奶粉喂养症状缓解,13%给予游离氨基酸配方奶粉喂养后症状完全缓解。

综上,过敏性直肠结肠炎患儿可发生于不同喂养方式的婴幼儿,常常表现为腹泻、便血,无临床特异性,诊断具有一定的难度,结合病史及

借助电子结肠镜及组织病理学检查可早期提供可靠依据及进行鉴别诊断。明确诊断后,采用回避致敏食物,疗效显著,一般不影响生长发育,预后良好。但有报道称成人的溃疡性结肠炎与幼年时牛奶蛋白过敏性直肠结肠炎等密切相关^[16]。因此对于过敏性直肠结肠炎患儿应长期随访,也有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] 陈静,廖艳,张红忠,等.三城市两岁以下儿童食物过敏现状调查[J].中华儿科杂志,2012,50(1):5-9.
- [2] Hwang JB, Park MH, Kang YN, et al. Advanced criteria for clinicopathological diagnosis of food protein-induced proctocolitis[J]. Korean Med Sci, 2007, 22(2): 213-217.
- [3] Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID -Sponsored expert panel report[J]. J Am Diet Assoc, 2011, 111(1): 17-27.
- [4] Xanthakos SA, Schwimmer JB, Melin-Aldana H, et al. Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: a prospective cohort study[J]. Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005, 41(7): 16-22.
- [5] 李中跃,马鸣,陈洁.儿童过敏性结肠炎33例诊治分析[J].临床儿科杂志,2006,24(10):790-793.
- [6] Sampson HA. Update on food allergy[J]. Allergy Clin Immunol, 2004, 113(5): 805-819.
- [7] Gomes L, Dias JA. A consistent Pattern of minor immunodeficiency and subtle enteropathy in children with multiple food allergy[J]. Pediatr Gastroenterol Nutr, 2004, 39(1): 101-102.
- [8] 刘捷,丁艳,梅红.纯母乳喂养婴儿少量便血的原因探讨[J].中国当代儿科杂志,2011,13(6):455-457.
- [9] 钟雪梅,张艳玲,邓莉,等.婴儿过敏性直肠结肠炎13例临床分析[J].临床儿科杂志,2010,28(10):946-949.
- [10] Sieherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood[J]. Pediatrics, 2003, 111(6): 1609-1616.
- [11] 肖凤,罗智英,王伴青,等.食物过敏后消化系统形态学变化的实验研究[J].中国实验诊断学,2012,16(4):600-601.
- [12] Wills-Karp M, Nathan A, Page K, et al. New insights into innate immune mechanisms underlying allergenicity[J]. Mucosal Immunol, 2010, 3(2): 104-110.
- [13] Quack I, Sellin L, Buchner NJ, et al. Eosinophilic gastroenteritis in a young girl-long-term remission under Montelukast[J]. BMC Gastroenterol, 2005, 5(1): 24.
- [14] Vickery BP, Chin S, Burks AW. Pathophysiology of Food Allergy[J]. Pediatr Clin N Am, 2011, 58(2): 363-376.
- [15] Fisher HR, du Toit G, Lack G. Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitisation more effective than allergen avoidance?[J]. Arch Dis Child, 2011, 96(3): 259-264.
- [16] Sieherer SH, Sampson HA. Food allergy[J]. Allergy Clin Immunol, 2010, 125(2 Suppl 2): S116-S125.

(本文编辑:王庆红)