

临床经验

儿童伪膜性肠炎的临床分析

张细元 梅红 王宝香

(武汉市儿童医院消化内科, 湖北 武汉 430015)

随着抗生素种类的不断增多以及在临床的广泛使用^[1], 伪膜性肠炎 (pseudomembranous colitis, PMC) 的发生率逐年增加^[2-4]。PMC 主要发生于结肠和小肠的急性纤维素渗出性炎症, 多系在应用抗生素后导致正常肠道菌群失调, 难辨梭状芽胞杆菌 (clostridiumdifficile, CD) 大量繁殖, 产生毒素而致病。临床主要表现为腹泻、腹痛、发热、黏液血便、水电解质及血生化指标异常, 与肠道细菌感染在临床表现及生化上有许多重叠处, 易与感染性腹泻病相混淆, 给临床诊断带来困难, 而延误疾病的治疗。本研究对我科 2012 年 5 月至 2013 年 5 月于外院或我院在治疗原发疾病过程中出现腹泻且治疗无好转, 后转我科经临床、生化及结肠镜检查确诊的 21 例 PMC 患儿的临床资料进行回顾性分析, 以提高临床儿科医师对该病的认识及诊治水平。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为 2012 年 5 月至 2013 年 5 月入住我科的 21 例 PMC 患儿, 其中男 15 例, 女 6 例; 年龄 2 个月至 12 岁, 中位年龄 4.2 岁。均为在外院或我院其他科室治疗原发性疾病过程中出现腹泻而收治或转入我科的患儿。21 例入选患儿均排除炎症性肠病、食物过敏所致腹泻、常规大便培养阳性病例, 均符合 PMC 诊断标准^[5]。

1.2 结肠镜下对 PMC 的内镜分类法

根据文献分为轻、中、重度 PMC^[6]。轻度 PMC: 仅以黏膜充血、水肿为主, 偶见零星伪膜样病灶; 中度 PMC: 病变肠段黏膜可见散在小的

圆形或卵圆形, 微隆起性病灶, 表面覆以薄白苔样伪膜, 不易剔除, 周边红晕, 病灶间黏膜正常或充血; 重度 PMC: 表现为病变肠段黏膜充血、水肿, 可见密集分布地图样斑片状覆盖较厚伪膜样病灶, 伪膜甚至可融合成片形成管型覆盖整个黏膜面, 剔除覆盖伪膜后, 可见其下方肠黏膜糜烂、渗血及浅凹陷性溃疡。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计学软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原发疾病及抗生素使用情况

21 例 PMC 患儿原发疾病为急性支气管炎肺炎 8 例, 反复上呼吸道感染 6 例, 急性腹泻病 4 例, 肠套叠术后 2 例, 急性白血病 1 例。21 例患儿腹泻前在治疗原发性疾病时均使用过抗生素, 其中使用头孢菌素 3 例, 青霉素类 2 例, 头孢菌素联合青霉素类 13 例, 克林霉素 + 头孢菌素类 2 例, 碳青霉烯类 + 红霉素 1 例。应用抗生素时间持续 5~21 d, 平均 12 d, 抗生素开始应用距腹泻出现时间为 4~22 d。

2.2 临床表现

21 例患儿均有腹泻, 5~20 余次/日, 多为黄绿色水样便, 其中伴黏液脓血便 11 例; 大便中可见膜状漂浮物 5 例。多数病例 (15/21) 伴有腹痛、腹胀、恶心。21 例均有程度不同的毒血症状、水电解质和酸碱平衡失调, 其中出现 38℃ 以上发热

13例。合并肠麻痹3例。水肿7例，体重下降12例。

2.3 结肠镜检查

21例患儿均行电子结肠镜检查及镜下活检，发现轻度PMC 6例，中度11例，重度4例。病变累及直肠3例，乙状结肠6例，降结肠4例，降

乙结肠4例，横结肠以上3例，全结肠1例。6例可见肠黏膜充血水肿，偶见零星伪膜样病灶（图1A），11例见斑点状、斑片状或地图状伪膜（图1B），4例表现为结肠黏膜广泛剥脱性改变，并有渗血及高度水肿（图1C）。

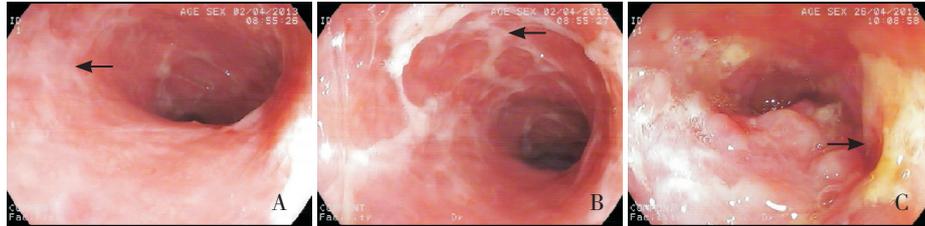


图1 患儿结肠镜检查 A: 肠黏膜充血水肿，偶见零星伪膜样病灶（箭头所示）；B: 斑片状或地图状伪膜（箭头所示）；C: 肠黏膜广泛剥脱性改变（箭头所示），并有渗血及高度水肿。

2.4 病理学改变

21例患儿病理学检查结果主要为慢性炎性改变。伪膜由纤维素样物、炎症细胞、细胞碎片及细菌菌落组成，可见肠黏膜炎性细胞浸润，腺体断裂、出血。

2.5 实验室检查

轻型、中型、重型3组患儿WBC总数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；CRP、ESR及白蛋白水平在3组中差异有统计学意义 ($P<0.01$)，其中CRP、ESR随着病情的加重而升高 ($P<0.05$) (表1)。

表1 轻、中、重型PMC患儿血炎症指标改变的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC ($\times 10^9$)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	白蛋白 (g/L)
轻型	6	8.2 ± 3.6	5.3 ± 1.5	10 ± 5	42 ± 5
中型	11	10.5 ± 2.8	10.4 ± 2.4 ^a	18 ± 4 ^a	32 ± 4 ^a
重型	4	14.4 ± 5.7	23.5 ± 6.3 ^{a,b}	29 ± 7 ^{a,b}	26 ± 8 ^a
F值		3.46	39.26	18.07	12.87
P值		0.073	<0.001	<0.001	<0.001

注：a为与轻型组比较， $P<0.05$ ；b为与中型组比较， $P<0.05$ 。

2.6 治疗及预后

所有病例确诊后，立即停用原用抗生素，均给予微生态制剂口服。6例轻度PMC患儿停用抗生素后自愈。13例中、重度患儿给予甲硝唑口服，每次7.5 mg/kg，每日3次，疗程10 d，治疗后患儿症状缓解。2例重度PMC患儿口服甲硝唑3 d

后体温、大便次数及性状无好转，改用万古霉素口服，每日40 mg/kg，分3次服用，疗程10 d，治疗后患儿症状缓解。有1例患儿出院后3周再次因腹泻入院，经对症及万古霉素口服，症状缓解。4例重症患儿出院后4周复查结肠镜，结肠黏膜均恢复正常。

3 讨论

PMC是一种主要发生于结肠，也可累及小肠黏膜的急性纤维素渗出性、坏死性炎症，因可在坏死黏膜上形成伪膜而得名，现已证实PMC的致病菌主要是CD，与抗生素使用相关，可在抗生素使用数小时或停药后3~4周^[6]出现。联合使用抗生素比单一使用抗生素所发生的几率更高。由于儿童肠道微生态环境比较脆弱，更易受到破坏^[7-8]。当患儿肠道微生态环境受到破坏引起肠道菌群失调时，CD因其对抗菌药物的耐药特性而得以快速繁衍并产生毒素A和毒素B而引起结肠黏膜变性坏死^[9]。重症患儿病情凶险，如不及时治疗，可导致死亡。

本组21例患儿在入住我科前，均有抗生素使用病史，且大部分均有联合用药史，以头孢类及青霉素类居多，在治疗原发病过程中出现腹泻稀水便或黏液脓血便，大便常规检查含黏液、白细胞和（或）红细胞，多数患儿血WBC、CRP、ESR明显升高，在治疗过程中反复发热，被误诊为肠道细菌感染未有效控制^[10]，因而长时间使用

头孢类及青霉素类抗生素,其中1例连续使用抗生素20余天。根据本组病例回顾性分析,我们认为在临床诊治过程中,详细的病史询问非常重要,特别是抗生素的使用病史,如使用抗生素过程中,患儿出现腹泻加重和(或)出现发热、黏液脓血便、血感染指标明显升高,需警惕伪膜性肠炎可能。分析本组患儿血生化指标,发现随患儿病情加重血生化指标明显升高。同时该组患儿中有7例患儿出现白蛋白水平下降,4例重症患儿下降幅度更明显,考虑为CD感染致肠道机械屏障、化学屏障等遭到破坏,白蛋白从肠道大量丢失所致。提示血生化指标及白蛋白水平有助于判断PMC的严重程度,是否与疾病严重程度呈相关性,还有待大样本病例分析进一步明确。

结肠镜下PMC的结肠黏膜有其特征性表现。因此,对怀疑有伪膜性肠炎的患儿,结肠镜检查是诊断的最好方法^[11]。结合患儿病史、临床症状及生化检查,PMC不难确诊。本组21例患儿结肠镜下结肠黏膜均有改变,其中轻度6例,乙状结肠、直肠黏膜可见散在黏膜充血、水肿,偶见零星伪膜样病灶;中度11例,表现为散在分布、大小不等的微隆起斑片,表面覆黄白苔样伪膜且不易剔除,周围红晕,病灶间黏膜尚正常;重度4例,表现为病变肠段黏膜充血、水肿,可见密集分布地图样斑片状覆盖较厚伪膜样病变,伪膜甚至可融合成片形成管型覆盖整个黏膜面,剔除覆盖伪膜后,可见其下方肠黏膜糜烂、渗血浅凹陷性溃疡,与文献报道一致^[6]。

一旦怀疑或确诊PMC,首先应立即停用所用抗菌药物,除按一般腹泻病基础治疗,如维持水、电解质、酸碱平衡,补充益生菌外,首选甲硝唑口服,对甲硝唑疗效不明显患儿,可选用万古霉素口服。本组15例中重度患儿经甲硝唑或万古霉

素治疗均取得良好疗效,未发现明显副作用。对腹痛明显患儿要避免使用解痉剂,防止毒素滞留体内。

该病重在预防,临床上避免滥用抗生素,提倡合理使用抗生素;对治疗疾病过程中出现腹泻或腹泻加重的患儿,需警惕PMC的可能,需结合患儿用药史、临床症状、血生化特点及结肠镜做到早诊断早治疗,减轻PMC的致死率及对患儿营养及生长发育造成的不利影响。

[参 考 文 献]

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第17版.北京:人民卫生出版社,2011:36-124.
- [2] 张巍,邓明明,石蕾.伪膜性肠炎40例临床病例分析[J].亚太传统医学,2011,7(8):146-147.
- [3] Khanna S, Pardi DS. The growing incidence and severity of clostridium difficile infection in inpatient and outpatient settings[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 4(4): 409-416.
- [4] Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, et al. Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey[J]. Lancet, 2011, 377(9759): 63-73.
- [5] 郑芝田.胃肠病学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2000:839-840.
- [6] 王海红,付蕾,王昕,等.28例伪膜性肠炎的内镜及临床特点分析[J].胃肠病学和肝病杂志,2012,9(21):807-809.
- [7] 王萍.小儿应用抗生素引起腹泻98例诊治体会[J].中国民族民间医药,2012,(24):104.
- [8] 武庆斌.微生态制剂在小儿腹泻病中的应用[J].实用儿科临床杂志,2010,25(19):1458-1460.
- [9] 王浦,陈焯,姜泊.艰难梭菌感染的流行病学研究进展[J].国际消化病杂志,2011,8(31):235-238.
- [10] 苟雪琴.伪膜性肠炎误诊为细菌性痢疾1例分析[J].中国误诊学杂志,2009,9(31):7676.
- [11] 郭威.伪膜性肠炎的相关危险因素研究[J].中国全科医学,2012,2(15):397-399.

(本文编辑:邓芳明)