

抗体,而后者为多克隆抗体,因此,ELISA法更宜出现假阳性结果^[9-10]。这也提示ELISA法更易于Hp的筛选,而Hp SA免疫快检卡则更易应用于Hp根除后的检测。无论是Hp SA免疫快检卡还是ELISA法检测Hp SA,都具备良好的敏感性和特异性。与已有文献报道的敏感度和特异性相似。两种方法之间比较,其特异性和敏感性无显著性差异。本研究中两种方法的阳性预测值偏低,阴性预测值偏高,考虑与所选择病例为几经就医患者,院外多数服用过PPI、铋剂或抗生素导致Hp的感染率太低有关。但是就两种方法比较而言,ELISA法的阳性预测值明显低于Hp SA免疫快检卡法,一定程度上说明Hp SA免疫快检卡法对辅助诊断Hp感染和治疗监测有更好的临床价值。但是,ELISA法价格相对便宜,材料更加节省,更有利于在相对贫困地区普及。

总之,这两种方法操作简单,标本来源方便,特别适合于儿童、孕妇、老年人等不宜行胃镜检查的患者。因此,ELISA法和Hp SA免疫快检卡法值得临床推广应用。

4 ■ 参考文献

- 1 Chang PS, Ni YH, Chang MH. Household *Helicobacter pylori* antibody survey in children with upper gastrointestinal symptoms. *Acta Paediatr Taiwan* 2003;44:336-338
- 2 Coppola N, De Stefano G, Marrocco C, Scarano F, Scolastico C, Tarantino L, Rossi G, Battaglia M, Onofrio M, D' Aniello F, Pisapia R, Sagnelli C, Sagnelli E, Piccinino F, Giorgio A, Filippini P. *Helicobacter* spp. and liver diseases. *Infez Med* 2003;4:201-207
- 3 Abbasciano V, Sartori S, Trevisani L, Girometti R, Ranzini M, Nielsen I, Mazzotta D, Vecchiatti G, Bononi A, Guglielmini C. Comparison of magnesium concentration in serum, erythrocytes and gastric tissue in two groups of patients affected by chronic gastritis, *Helicobacter pylori* negative and positive. *Magnes Res* 2003;16:281-286
- 4 Mittal SK, Mathew JL. *Helicobacter pylori* infection in children: a review. *Trop Gastroenterol* 2003;24:106-115
- 5 Rieder G, Hofmann JA, Hatz RA, Stolte M, Enders GA. Up-regulation of inducible nitric oxide synthase in *Helicobacter pylori*-associated gastritis may represent an increased risk factor to develop gastric carcinoma of the intestinal type. *Int J Med Microbiol* 2003;293:403-412
- 6 Okuda M, Nakazawa T, Booka M, Miyashiro E, Yosikawa N. Evaluation of a urine antibody test for *Helicobacter pylori* in Japanese children. *J Pediatr* 2004;144:196-199
- 7 Tanaka I, Tatsumi Y, Kodama T, Kato K, Fujita S, Mitsufuji S, Kashima K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal function. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:251-257
- 8 Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, Yoshikawa A, Yanaoka K, Arii K, Tamai H, Shimizu Y, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 2004;109:138-143
- 9 Goto H. *Helicobacter pylori* and gastric diseases. *Nagoya J Med Sci* 2003;66:77-85
- 10 Wan Y, Xu YY, Jiang JH, Kong FS, Xue FB, Bai YX, Pan BR, Ren J, Fan DM. Chinese literature associated with diagnosis of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2004;10:231-233
- 11 Zhang H, Fang DC, Wang RQ, Yang SM, Liu HF, Luo YH. Effect of *Helicobacter pylori* infection on expression of Bcl-2 family members in gastric adenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2004;10:227-230
- 12 Ohara T, Morishita T, Suzuki H, Masaoka T, Ishii H. Perforin and granzyme B of cytotoxic T lymphocyte mediate apoptosis irrespective of *Helicobacter pylori* infection: possible act as a trigger of peptic ulcer formation. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1774-1779
- 13 Kuniyasu H, Kitadai Y, Mieno H, Yasui W. *Helicobacter pylori* infection is closely associated with telomere reduction in gastric mucosa. *Oncology* 2003;65:275-282
- 14 Garrido Serrano A, Lepe Jimenez JA, Guerrero Igea FJ, Perianes Hernandez C. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2003;95:788-790
- 15 Majumdar SR, Soumerai SB, Farraye FA, Lee M, Kemp JA, Henning JM, Schrammel P, LeCates RF, Ross-Degnan D. Chronic acid-related disorders are common and underinvestigated. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2409-2414

伪膜性肠炎 10 例

王颖,田丰,李岩

王颖,田丰,李岩,中国医科大学第二附属医院消化内科
辽宁省沈阳市 110004

项目负责人:王颖,110004,辽宁省沈阳市和平区三好街36号,中国医科大学第二附属医院消化内科. wangyingyx@163.com

电话:024-83956416 传真:024-23891793

收稿日期:2003-12-23 接受日期:2004-02-01

摘要

目的:探讨伪膜性肠炎(PMC)的临床表现、诊断及治疗情况,提高对PMC的认识。

方法:对我院4 a来诊治的10例PMC患者进行回顾性分析。

结果:10例患者中8例为老年患者,全部患者均在应用抗生素过程中发生腹泻、腹痛、发热,7例有伪膜排出,7例做了结肠镜检查,均提示为PMC,应用万古霉素和甲硝唑治疗后症状消失,全部治愈。

结论:PMC多系在应用抗生素后发病,老年人、重症患者和外科大手术等患者为易感人群。结肠镜检查诊断PMC具有快速可靠的优点。对老年人及重症患者在使用抗生素过程中出现腹泻、腹痛、发热和白细胞升高现象,应高度怀疑PMC,及时行结肠镜检查,粪便细菌培养和艰难梭

菌毒素检测,以早期明确诊断。

王颖,田丰,李岩.伪膜性肠炎10例.世界华人消化杂志 2004;12(5):1237-1239

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1237.asp>

0 引言

伪膜性肠炎(pseudomembranous colitis, PMC)是一种主要发生在结肠,也可累及小肠的急性黏膜坏死、纤维素渗出性炎症,黏膜表面覆有黄白或黄绿色伪膜。其多系在应用抗生素后导致正常肠道菌群失调,艰难梭菌(*Clostridium difficile*, CD)大量繁殖,产生毒素而致病^[1]。该病多发生于老年人、重病患者、免疫力低下及外科大手术后等患者,病情比较严重,治疗不及时死亡率较高。近年来,随着抗生素的大量应用及人口的老齡化,PMC患者越来越多,应引起临床医生的高度重视。为总结经验教训,提高临床诊治水平,现将我院近4 a收治的10例PMC患者,报告如下:

1 材料和方法

1.1 材料 10例PMC患者系我院4 a来收治的内、外科重症患者,男3例,女7例;年龄45-75岁,平均64岁,小于50岁患者为8例(80%)。其中外科手术患者5例,内科感染5例。10例患者均应用抗生素,分别为:头孢类抗生素7例,克林霉素1例,奎诺酮类1例,青霉素1例,应用时间为4-20 d,平均为10 d。本组患者均在使用抗生素期间出现腹泻,均为水样便,大便次数为10-30次/天不等,持续时间为7-20 d,平均是15 d。7例便中有伪膜存在。全部有腹痛,腹痛主要在脐周和下腹部,多数为隐痛和胀痛。8例发热,2例高热,其余为低热。3例伴有周身水肿、腹水和低蛋白血症。

1.2 方法 10例患者均行血、便常规;便菌群、便细菌和霉菌培养;7例做了结肠镜和病理检查。10例患者被诊断为PMC后,均停用抗生素,补液、纠正离子紊乱、对症治疗;给予万古霉素1.0-2.0 g/d口服和甲硝唑0.5 g/d静脉滴注,加用微生态制剂:分别为金双歧、米雅BM片、整肠生。

2 结果

10例中7例WBC总数升高为 $10-20 \times 10^9/L$ 。便常规5例有少量红、白细胞;全部有菌群失调;便普通细菌培养均阴性。3例查到霉菌。7例做了结肠镜检查,表现为直肠和降结肠散在黏膜充血、水肿、浅表糜烂,病灶间黏膜基本正常,全部有黄白色苔样伪膜,其形状为斑片状或地图状,不易剥离。伪膜病理示:纤维素样物、炎症细胞、黏液和坏死细胞碎屑组成。10例患者用药48-72 h后腹泻明显减轻,5-10 d症状消失,临床治愈。

3 讨论

Finney于1893年首先描述了小肠的伪膜性病变,但在

1950年代以前PMC非常罕见,在临床广泛应用青霉素、四环素和氯霉素以后,这种PMC成了抗生素治疗的常见并发症。当时认为金黄色葡萄球菌可能是引起PMC的病原菌,所以也曾把PMC称为葡萄球菌肠炎。1970年代发现克林霉素与PMC有明显关系,又提出克林霉素相关性结肠炎。到1977年才确认克林霉素相关性肠炎与CD的关系,在PMC患者的粪便中检出CD及毒素,口服万古霉素对动物模型和患者都是有效的治疗方法。从此确定CD是医院获得性腹泻的主要病原菌^[2]。CD是PMC的主要致病菌。该菌为厌氧革兰氏阳性杆菌,芽孢较大,主要产生2种毒素:A毒素(肠毒素)、B毒素(细胞毒素)。肠毒素是主要的致病因子,通过激活巨噬细胞、肥大细胞及其后的中性粒细胞,释放强效的炎症递质和细胞因子,引起局部黏膜血管通透性增加,黏液分泌,炎性细胞浸润、出血及绒毛损害,甚至黏膜坏死。细胞毒素在肠毒素的基础上加重黏膜损害^[1-2]。抗生素,特别是林可霉素、氯林可霉素、氨苄西林、阿莫西林以及第三代头孢菌素等的应用,导致肠道正常菌群的改变,引起肠道菌群相互遏制机制的紊乱,使CD得以迅速繁殖并产生毒素而致病^[1-2]。抗生素对肠道正常菌群有很大影响,其中口服广谱抗生素的影响最大。几乎所有抗生素都可以诱发CD相关的腹泻,其相对危险性与抗生素的使用频率、强度和使用时间有关^[2-3]。

PMC主要侵犯结肠,以乙状结肠最多见,偶见小肠如回肠末端等部位。黏膜充血水肿、凝固性坏死,并覆有大小不一、散在的斑点状黄白色伪膜,从数毫米到30毫米不等。严重者伪膜可融合成片,并可见到伪膜脱落的大、小裸露区,伪膜界限分明,周边黏膜相对正常。病理见伪膜系由纤维素、中性粒细胞、单核细胞、粘蛋白及坏死细胞碎屑组成。黏膜固有层有中性粒细胞、浆细胞及淋巴细胞浸润,重者腺体破坏断裂、细胞坏死。黏膜下层因炎症渗出而增厚,伴血管扩张、充血及微血栓形成。坏死一般限于黏膜下层,偶尔累及肠壁全层导致肠穿孔^[1]。

本病多发生于50岁以上人群,女性多于男性。患者多有胃肠手术或其他严重疾病史,并在近期内应用抗生素,尤其是广谱抗生素。症状的发生多见于抗生素治疗4-10 d内或在停用抗生素后1-2 wk内^[1-3]。本文10例患者,7例为女性;50岁以上占80%;手术病例占50%;全部发生在应用抗生素期间,大多数为使用大量广谱高级抗生素老年患者;但也有2例分别为青霉素和克林霉素短期使用患者,前者为髋关节手术患者,后者为糖尿病患者。PMC主要表现为:(1)腹泻:是最主要的症状,腹泻程度和次数不一,轻者大便每日2-3次,停用抗生素后自愈;重者有大量水样泻,每日30次,部分患者可排出斑块状伪膜。(2)腹痛:多在下腹部,呈钝痛、胀痛或痉挛性疼痛,可伴有腹胀、恶心、呕吐。全身中毒症状。(3)发热。(4)白细胞升高。本组10例患者全部有腹泻且较重为10-30次/d,水样便或蛋花样便,7例有伪

膜排出. 全部有腹痛存在, 一半患者为胀痛, 另一半为绞痛. 多数伴有腹胀、恶心和呕吐. 8例发热. 7例有白细胞升高. 其中3例伴有周身水肿、腹水和电解质紊乱及低蛋白血症.

便常规可见白细胞, 肉眼血便少见. 疑诊病例应送大便标本行CD培养, 在厌氧条件下经37℃培养24-48h可出结果. CD培养采用CCFA培养基. 确诊需要进行CD毒素鉴定, 目前毒素A、B检测均比较复杂且结果出现较晚^[2-3], 故对临床指导意义有限. PMC内镜下表现不一^[1, 4], 轻者仅可见黏膜充血水肿, 血管纹理不清, 呈“非特异性肠炎”表现; 稍重者可见黏膜散在浅表糜烂, 伪膜呈斑点状分布, 周边充血; 严重病例伪膜呈斑片状或地图状, 伪膜不易脱落, 部分脱落区可见溃疡形成. 结肠镜发现特征性黄色突起斑块-伪膜是PMC的特征之一^[2-3], 对临床诊断有重要意义. 本文10例患者, 7例行结肠镜检查, 全部符合上述表现; 其余3例有典型临床表现, 应用甲硝唑和万古霉素有效, 诊断PMC成立. 结肠镜可直观病变分布的范围、病变程度, 还可追踪判断治疗效果, 快速帮助临床诊断, 意义不言而喻^[4].

临床诊断PMC后应立即停用引发CD感染的抗生素; 补液和补充电解质等支持治疗; 恢复肠道正常菌群, 可选用的药物包括乳酸杆菌片, 双歧杆菌制剂等. 应用正常人的粪便灌肠来恢复患者肠道的正常菌群也是一种有效的方法, 但操作繁杂、患者难于接受, 临床现在很少采用^[3]. 抗生素治疗: 甲硝唑一般用法为200-400mg, 每天3-4次, 餐后服用, 7-10d, 95%的病例治疗反应良好. 重症频繁呕吐者可静脉给药, 但疗效明显低于口服用药. 万古霉素口服不吸收, 对肾脏无损害, 在肠道内可达到高浓度, 静脉给药不宜采用. 一般用法: 0.25-0.5g, 4次/d, 疗程7-10d^[1-3]. 治疗48h应有效, 4-7d内应恢复正常, 但严重的病例可能需要更长时间的治疗^[2]. 关于甲硝唑与万古霉素疗效的问题, Bartlett et al^[3]认为二者疗效相当, 有效率为90-97%, 甲硝唑比万古霉素价格便宜, 故治疗PMC首选甲硝唑; Tabaqchali et al^[2]认为万古霉素治疗CD感染比甲硝唑效果更好, 这有经验和理论上的支持证据. 我们治疗CD感染的体会是甲硝唑效果一般, 万古霉素效果很好, 一般1-2g/d, 48h均有效, 腹泻3-5d基本消失, 故万古

霉素应作为治疗PMC的首选药, 这与国内文献报道基本相符^[5-8]. 调整肠道菌群的生态制剂剂量可适当加大.

轻症病例在停用抗生素之后可自愈, 重者经及时诊断和积极治疗预后良好. 约20-25%的患者在初治停药1-3wk后可再次出现症状^[2-3], 原因可能是同一菌株或另一株CD感染, 结肠中残留孢子的发芽繁殖, 重新应用抗生素治疗^[2]. 复发病例轻者可应用调整肠道菌群药物, 不需要抗生素治疗. 多数复发病例再用甲硝唑或万古霉素仍然有效^[2-3]. 我们10例患者中有3例复发, 其中2例无原因, 1例是因为严重的尿路感染口服抗生素而再次复发. 重症PMC可出现严重并发症如中毒性巨结肠、麻痹性肠梗阻和肠穿孔, 此时死亡率可达到16-22%^[1].

随着抗生素在临床上的广泛使用及新型抗生素的不断研制、生产和使用; 社会人口的老齡化, 与抗生素相关的PMC的发病率会逐年升高. 由于其易感人群的特殊性, 临床表现的多样性, 病情发展的凶险性及治疗上的复杂性, 临床医生应提高对PMC的认识. 对于老年人、重病者、大手术后及曾大量使用抗生素的患者, 如出现非特异性腹泻、腹痛、发热、白细胞升高等现象, 且用一般抗生素及止泻药无效者, 应考虑到PMC的可能, 及早行结肠镜检查, 条件允许行便CD培养、毒素测定. 一旦确诊或高度怀疑时应立即停用原抗生素, 可选用甲硝唑或万古霉素口服治疗, 同时服用肠道生态制剂如金双歧、米雅BM、整肠生等. 积极对症治疗. 以期做到对该病的早期诊断、早期治疗, 从而降低死亡率.

4 参考文献

- 1 罗忠芬, 陈世耀. 假膜性肠炎. 陈灏珠. 实用内科学. 第11版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:1789-1791
- 2 Tabaqchali S, Jumaa P. Diagnosis and management of *Clostridium difficile* infection. *BMJ* 1995;310:1375-1380
- 3 Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002; 346:334-339
- 4 王一鸣, 熊毅敏, 郑国荣, 许桦林. 伪膜性肠炎的内镜与临床特征研究. *中国内镜杂志* 2003;9:89-90
- 5 郭智涛, 李建昌, 乔卉, 陈曦. 中西医结合治疗伪膜性肠炎. *中国中西医结合外科杂志* 2000;6:12-13
- 6 黄德旺, 肖冰. 伪膜性肠炎42例临床分析. *中国中西医结合消化杂志* 2001;9:298-299
- 7 李凤芹, 赵金芝. 腹部手术后伪膜性肠炎32例报告. *中国临床医生* 2001;29:31-32
- 8 杨洪芝, 张海燕. 老年伪膜性肠炎8例分析. *泰山医学院学报* 1999;20:51-52