

根除幽门螺杆菌治疗诱发伪膜性肠炎 1 例报道

司要然¹, 刘揆亮², 王亚丹², 吴静^{1,2*}

(1. 北京大学第九临床医学院消化内科, 北京 100038; 2. 首都医科大学附属北京世纪坛医院消化内科, 北京 100038)

【摘要】 目的: 查找 1 例患者伪膜性肠炎的原因。方法: 分析患者所用药物和病情, 同时检索、查阅相关文献, 探讨伪膜性肠炎发生的原因。结果: 该患者伪膜性肠炎主要和阿莫西林克拉维酸钾、克拉霉素有关。结论: 在根除幽门螺杆菌的患者中出现腹泻, 尤其是高龄、免疫力低下, 合并有肿瘤及抗生素使用者, 需警惕伪膜性肠炎的发生。

【关键词】 伪膜性肠炎; 药物不良反应; 幽门螺杆菌根除治疗

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)02-0072-02

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.019

Helicobacter pylori eradication induced pseudomembranous colitis: A Case Report

SI Yao-ran¹, LIU Kui-liang², WANG Ya-dan², WU Jing^{1,2*}

(1. Department of gastroenterology, Peking University Ninth School of Clinical Medicine, Beijing 100038, China; 2. Department of gastroenterology, Beijing Shijitan Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China)

【Abstract】 **Objective:** To find out the cause of Pseudomembranous colitis in a patient. **Methods:** The medication and conditions of the case was analyzed, and relevant literatures were searched and reviewed to analyze the causes of Pseudomembranous colitis. **Results:** Pseudomembranous colitis was mainly related to amoxicillin and clavulanate, and Clarithromycin. **Conclusion:** If diarrhea occurs during eradication of Helicobacter pylori, especially in elderly, immunocompromised, cancer patients and user of antibiotics, pseudomembranous enteritis must be cautious.

【Keywords】 Helicobacter pylori eradication; adverse drug reaction; Pseudomembranous colitis

1 病例简介

患者女性, 64岁, 主因“纳差8月, 伴腹泻9d”于2014年6月6日收入北京世纪坛医院消化内科。患者入院前8个月开始无明显诱因出现纳差, 伴恶心、消瘦, 头晕、乏力等不适, 8个月来自行服用抑酸剂及胃黏膜保护剂治疗; 入院20d前于北京世纪坛医院内镜中心行胃镜检查提示: Barrett食管, 慢性非萎缩性胃炎, 快速尿素酶检测提示Hp感染, 后给予“阿莫西林克拉维酸钾、克拉霉素、雷贝拉唑、复方铝酸铋”四联根除Hp治疗; 9d后(治疗过程中)患者出现腹泻, 为黄色糊状便, 约7~8次/d, 每次量约10~50mL; 便常规: 便潜血(+), 显微镜下可见红、白细胞。既往18年前有右侧乳腺癌切除及放化疗病史; 3年前行左肾癌切除术, 术后胸

部CT提示肺部转移癌可能, 现长期注射干扰素治疗; 有高血压、高脂血症、桥本氏病等基础疾病。入院后查体: 心肺查体无异常, 腹部平软, 未见腹壁静脉曲张、胃肠型及蠕动波, 全腹无压痛、反跳痛及肌紧张, 未触及包块, 肝脾肋下未触及, 肠鸣音4次/min, 未闻及气过水声, 肛诊无异常。血常规: 白细胞 $11.26 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比86%, 血红蛋白93g/L; 便菌群分析: 革兰阴性杆菌90%, 革兰阳性球菌10%; 腹部CT: 升结肠管壁弥漫性增厚, 浆膜层欠光整, 增强扫描可见明显不均匀强化, 考虑炎症可能性大; 肠镜: 全结肠直肠可见黏膜充血、水肿, 伴多发黏膜息肉样隆起, 表面覆黄白色粘液, 反复冲洗不净; 活检病理: 大肠黏膜慢性炎, 活动期, 黏膜糜烂, 并灶性坏死, 上皮修复

[收稿日期] 2015-11-30

[作者简介] 司要然, 男, 住院医师, 硕士研究生; 研究方向: 胶囊内镜下小肠淋巴管扩张症的特点; Tel:18813187174; E-mail:1025394084@qq.com

[通讯作者] *吴静, 女, 教授, 主任医师; 研究方向: 消化道早期肿瘤的诊断与治疗; Tel:13701134610; E-mail:Wujing36@163.com

性增生,固有层可见淋巴细胞、中性粒细胞及浆细胞浸润、纤维素渗出,并隐窝脓肿形成;考虑伪膜性肠炎。后行难辨梭状芽孢杆菌培养及毒素测定均阳性;给予万古霉素 $500 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,分3次口服,同时给予整肠生、培菲康等肠道益生菌,治疗4d后腹泻缓解,出院后口服替硝唑,并继续联用整肠生、培菲康等药物,1周后腹泻症状消失,现规律门诊随访,大便常规及便菌群均恢复正常。

2 讨论

伪膜性肠炎是主要发生在结肠,也可累及小肠的急性肠黏膜坏死、纤维素渗出性炎症,黏膜表面覆有黄色或黄绿色伪膜,多是在应用抗菌药物后导致正常肠道菌群失调,难辨梭状芽孢杆菌大量繁殖,产生毒素而致病,被列为医院内感染性疾病。多发生于合并长期慢性疾病、老年人、重症患者、免疫功能低下、外科大手术后及抗生素使用不规范者^[1]。除了万古霉素,几乎所有的抗菌药物都能诱发伪膜性肠炎,以阿莫西林、克林霉素、林可霉素及头孢菌素等最为常见^[2],且联合使用抗生素比单一使用抗生素发生的几率更高^[3]。可发生于抗生素使用后的5~10d,也可早到使用后数小时或迟到使用抗生素治疗后6~8周^[4]。长期应用质子泵抑制剂(PPI)通过提高胃内pH值,可促进肠道菌群增生,从而增加难辨梭状芽孢杆菌感染的概率。最近有多篇荟萃分析显示:长期应用PPI会增加难辨梭状芽孢杆菌的感染^[5-7]。国外有个案报道^[8]发现在包含泮托拉唑、克拉霉素及阿莫西林等三联根除幽门螺杆菌(HP)治疗1周的老年女性患者中发生了伪膜性肠炎。目前结肠镜检查仍是诊断伪膜性肠炎的主要方法,难辨梭状芽孢杆菌的培养及毒素鉴定是伪膜性肠炎诊断的金标准^[9-10]。该患者先后完善了结肠镜、难辨梭状杆菌的培养及毒素鉴定,均支持伪膜性肠炎的诊断,目前考虑患者伪膜性肠炎诊断明确。且考虑该患者伪膜性肠炎主要是由雷贝拉唑、克拉霉素及阿莫西林等药物引起。

目前世界范围内许多的共识意见都支持根除HP治疗,并且认为HP的治疗是安全有效的,近些年HP根除治疗的适应症逐渐扩大,但目前仍没有一个安全可靠的临床数据库来为HP的治疗提供支持。有研究证明HP已经在人类的胃中定植了5万多年,它与人类已经建立了复杂的共生关系^[11]。HP可以减少儿童哮喘及过敏性疾病的发生,并且

与胃食管反流病(GERD)、Barrett食管及食管癌的发生成负相关^[12]。不合理的根除HP治疗,不仅会加重个人及社会的经济负担,而且会导致过敏反应、细菌耐药及药物的不良反应,甚至是伪膜性肠炎的发生,也会对胃肠道微生物带来不可预知的影响。目前对于HP的检测及根除治疗推广迅速,虽然有很强的正面意义,一般不良反应也比较小,但仍有一些罕见的严重的不良反应发生,比如该患者就诱发了伪膜性肠炎。因此对于高龄,基础疾病较多,免疫力低下,肿瘤术后的患者,在临床工作中应更为慎重的权衡根除HP治疗的利弊,尤其是对于根除HP治疗过程中出现腹泻的患者更应警惕伪膜性肠炎的发生。

【参考文献】

- [1] 兰世迁,黄美华,蔡秀梅.伪膜性肠炎48例内镜与临床特征[J].中国医药指南,2014,12(15):163-164.
- [2] Shetler R, Nieuwenhuis, Wreh S M, et al. Decompressive colonoscopy with intracolonic vancomycin administration for the treatment of severe pseudomembranous colitis[J]. Surg Endosc, 2001, 15(7):653-659.
- [3] Barreiro P M, Pintor E, Rosario Buron M, et al. Diarrhea associated with *Clostridium difficile*. One-year retrospective study at a tertiary hospital [J]. Enferm Infect Microbiol Clin, 1998, 16(8):359-363.
- [4] 田小兰, 吴克利. 伪膜性肠炎诊治进展 [J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(8):464.
- [5] Bavishi C, Dupont H L. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 34(11-12):1269-1281.
- [6] Janarthanan S, Ditah I, Adler D G, et al. *Clostridium difficile* associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(7):1001-1010.
- [7] Kwok C S, Arthur A K, Anibueze C I, et al. Risk of *Clostridium difficile* infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(7):1011-1019.
- [8] Trifan A, Girleanu I, Cojocariu C, et al. Pseudomembranous colitis associated with a triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. [J] World J Gastroenterology, 2013, 19(42):7476-7479.
- [9] 李军, 吕愈敏. 伪膜性肠炎临床分析 [J]. 中国临床医学, 2007, 14(4):517-519.
- [10] Johnson S, Kent S A, O'leary K J, et al. Fatal pseudomembranous colitis associated with a variant *Clostridium difficile* strain not detected by toxin A immunoassay [J]. Ann Intern Med, 2001, 135(6):434-438.
- [11] Linz B, Balloux F, Moodley Y, et al. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori* [J]. Nature, 2007, 445(7130): 915-918.
- [12] Stephen David Howard Malnick, Melzer E, Attali M, et al. *Helicobacter pylori*: Friend or foe? [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(27): 8979-8985.