

巨细胞病毒感染导致非免疫抑制宿主胃溃疡1例

王志斌, 胡立明, 韩海啸

■背景资料

一般认为CMV感染导致严重疾病的患者多具有免疫抑制状态,而本文报道病例中的患者不具有免疫抑制的条件,仍出现较严重的消化系统溃疡。故应重视在正常人群中由CMV引起消化系统疾病的流行病学调查。

王志斌, 胡立明, 韩海啸, 北京中医药大学东方医院消化科北京市 100078

通讯作者: 王志斌, 主治医师, 100078, 北京市, 北京中医药大学东方医院消化内科。wangzhang@gmail.com

电话: 010-67689751

收稿日期: 2009-12-01 修回日期: 2009-12-27

接受日期: 2009-12-29 在线出版日期: 2010-01-18

Cytomegalovirus-associated gastric ulcer in a non-immunosuppressed host

Zhi-Bin Wang, Li-Ming Hu, Hai-Xiao Han

Zhi-Bin Wang, Li-Ming Hu, Hai-Xiao Han, Department of Gastroenterology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Correspondence to: Zhi-Bin Wang, Department of Gastroenterology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China. wangzhang@gmail.com

Received: 2009-12-01 Revised: 2009-12-27

Accepted: 2009-12-29 Published online: 2010-01-18

Abstract

A case of gastric ulcer associated with cytomegalovirus (CMV) infection in a non-immunosuppressed host was retrospectively analyzed and the relevant literature was reviewed. Of all etiological factors for peptic ulcers, CMV infection is often neglected. In patients presenting with epigastric pain, nausea, vomiting, fever and elevated lymphocyte count, CMV infection should be considered.

Key Words: Cytomegalovirus; Gastric ulcer; Non-immunosuppression

Wang ZB, Hu LM, Han HX. Cytomegalovirus-associated gastric ulcer in a non-immunosuppressed host. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(2): 204-205

摘要

本文回顾性分析巨细胞病毒感染导致非免疫抑制宿主胃溃疡患者1例,并复习相关文献。在引起的消化性溃疡的致病因素中,CMV是容易被忽视的一个因素。临床医师在发现患者存在上腹痛、恶心呕吐同时伴有发热,血常规提示淋巴细胞升高时,在行内镜或上消化道造影,同时应该进一步筛查CMV感染。

关键词: 巨细胞病毒; 胃溃疡; 非免疫抑制

王志斌, 胡立明, 韩海啸. 巨细胞病毒感染导致非免疫抑制宿主胃溃疡1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(2): 204-205

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/204.asp>

0 引言

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)是一种在全世界人群广泛传播的病毒^[1]。CMV感染对由于肿瘤放化疗、器官移植及因人类免疫缺陷病毒感染而出现继发免疫功能缺陷的患者,是一种严重的感染性疾病,也是目前医学界对于该病毒主要的关注点。一般认为CMV在大部分人群均有感染CMV,但在非免疫抑制宿主(non-immunocompromised host)中较少引起临床疾病^[2]。其中一些患者出现了严重后果,在这些严重病例中,以消化系症状为临床表现的比例最高^[3]。而在非免疫抑制宿主上发现与CMV感染有关的胃溃疡病例也早有报道^[4]。

1 病例报告

女, 31岁, 主因“间断上腹部疼痛伴发热18 d, 加重伴呕吐10 d”入院。发病前曾有很大的工作压力, 后出现上腹部绞痛, 伴发热, 最高38℃, 无恶心呕吐、反酸烧心、黄疸、腹泻及黑便, 疼痛与进食无联系。于我院急诊查: 血常规: WBC $6.2 \times 10^9/L$, RBC $4.0 \times 10^{12}/L$, PLT $250 \times 10^9/L$, HGB 110 g/L, 中性粒细胞比例40%, 淋巴细胞比例52.1%, 予抗感染及补液治疗, 并服“舒威”胶囊, 热退、疼痛有所改善。上述症状反复发作, 多次查血常规均提示淋巴细胞比例显著升高, 最高达62.0%, 患者上述症状逐步加重, 发展为进食后10 min出现恶心呕吐。复查血常规: 仍提示淋巴细胞比例升高53%, ALT 114 U/L, 肝炎分型: 表面抗体及核心抗体阳性, 甲、丙、戊型肝炎相关指标均为阴性, HIV抗体阴性, 胸片未见异常, 立位腹平片: 腹部肠管内见积气; 腹部B超: 胆囊小, 余未见异常。患者既往体健, 无HIV感染病史, 无使用免疫抑制剂。入院后检查回报: 胃镜: 可见胃窦大面积溃疡, 于溃疡边缘取组织送病理检查(胃组织活检病理回报: 胃窦部胃黏

■同行评议者

潘秀珍, 教授, 福建省立医院消化内科

膜组织呈慢性炎症, 局部淋巴滤泡形成, 可见大片炎性坏死组织及出血, 部分腺体稀疏), 幽门螺杆菌阳性(++); 外周血白细胞分类 中性粒细胞45%, 淋巴细胞比例42%, 未见异性淋巴细胞; 抗结核抗体阴性; CMV IgM、IgG抗体阳性; 免疫球蛋白: IgE、IgG正常, IgA 4.32 g/L, 补体C3、C4正常. 考虑患者胃溃疡伴幽门螺杆菌感染, 予三联疗法杀灭幽门螺杆菌治疗(奥美拉唑肠溶片 20 mg po Bid、阿莫西林/克拉维酸钾片914 mg po Bid、克拉霉素片0.5 g po Bid). 治疗2 wk后复查胃镜, 镜下见胃窦部大面积溃疡呈缩小趋势, 部分溃疡面呈愈合期表现. 经上述治疗后, 患者腹痛、恶心呕吐均改善, 无再次发热, 予出院. 出院1 mo后复查胃镜可见呈瘢痕期的溃疡, 仍存在黏膜水肿表现, 复查CMV IgG阳性, IgM阴性. 最终诊断CMV感染, 胃溃疡.

2 讨论

虽然CMV感染的自然人群广泛, 但发展为疾病主要见于免疫功能受损人群, 如接受肿瘤放化疗、器官移植的患者以及获得性免疫缺陷综合征患者. 在这些人群中出现因CMV导致消化炎症及溃疡的病例, 国外文献很早就有报道^[5,6]. 但在国内文献中非免疫抑制患者感染CMV的报道病例相对较少.

目前临床最常用的诊断活动性CMV感染的方法是CMV pp65抗原检测和CMV IgM特异性抗体检测. pp65是CMV产生的特异性低基质磷蛋白, 利用单克隆免疫荧光抗体检测方法可在外周血多形核细胞核内检出, 但其检测易出现假阴性结果. 而特异性抗体的产生则有赖于机体特异性体液免疫反应, 若存在免疫功能紊乱也可出现假阴性结果^[7]. 国内研究显示CMV pp65抗原检测略优于IgM特异性抗体检测^[8]. 在局部病变病理染色切片或体液细胞染色涂片中观察到病毒包涵体(inclusion body)也可作为CMV诊断依据^[9]. 随着分子生物学的发展, 以聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)的手段, 在活组织中检测出CMV特征性的DNA片段, 成为了较以上措施更加敏感的手段^[10], 但目前PCR检查存在假阳性率高, 费用昂贵及需具备一定规模条件的实验室等缺点, 不适合大规模推广.

在治疗方面, 文献显示CMV相关的消化炎症或溃疡, 存在自愈性, 部分病例仅给予针对胃炎或溃疡的一般性治疗, 即可在一定的疗程内痊愈^[11]. 在抗病毒药物治疗上, 没有明确的权威的研究说明抗病毒药物在治疗非免疫抑制宿主感染CMV上有潜在的收益, 但文献中许多医生仍选择了使用阿昔洛韦及更昔洛韦等抗病毒药物^[3].

本文讨论的患者疲劳似乎是唯一诱因, 而类比免疫抑制宿主, 很容易使我们猜测免疫力下降是CMV感染发病的内在因素. 王焕玲等的研究显示, 在无论是免疫抑制宿主还是非免疫抑制宿主中, 发生CMV病后, B细胞、NK细胞数量均有下降^[8], 提示即使是非免疫抑制的CMV病患者可能存在着体液免疫功能和机体固有细胞免疫反应的缺陷.

据此病例及复习既往文献, 我们发现当患者出现诸如上腹痛、恶心、呕吐、发热等临床症状时, 只有少数门诊医生可能在第1次接诊时就有针对性的对CMV进行检查, 而对于临床上非免疫抑制宿主的CMV感染又存在自愈性, 且可能存在诸如服用非甾体类抗炎药、饮酒等其他诱因, 那么我们对CMV的忽视就不难理解了. CMV能否作为能明确引起诸如急性胃黏膜病变或消化性溃疡的一个病原学指标, 我想这仍需要作大量的临床观察及普查工作要做.

3 参考文献

- 1 Pomeroy C, Englund JA. Cytomegalovirus: epidemiology and infection control. *Am J Infect Control* 1987; 15: 107-119
- 2 Cohen JL, Corey GR. Cytomegalovirus infection in the normal host. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64: 100-114
- 3 Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Viral J* 2008; 5: 47
- 4 Kinoshita Y, Tojo M, Yano T, Kitajima N, Itoh T, Inadome T, Fukuzaki H, Watanabe M, Chiba T. Cytomegalovirus mononucleosis-associated gastric ulcers in normal host. *Gastroenterol Jpn* 1993; 28: 88-94
- 5 Ayulo M, Aisner SC, Margolis K, Moravec C. Cytomegalovirus-associated gastritis in a compromised host. *JAMA* 1980; 243: 1364
- 6 Levine RS, Warner NE, Johnson CF. Cytomegalic inclusion disease in the gastro-intestinal tract of adults. *Ann Surg* 1964; 159: 37-48
- 7 Stocchi R, Ward KN, Fanin R, Baccarani M, Apperley JF. Management of human cytomegalovirus infection and disease after allogeneic bone marrow transplantation. *Haematologica* 1999; 84: 71-79
- 8 王焕玲, 丘志峰, 盛瑞媛, 赵岩, 朱晓春, 郝英英, 范洪伟, 吕玮, 马小军, 刘正印, 李太生. 巨细胞病毒病50例临床分析. *中华内科杂志* 2004; 43: 600
- 9 Andrade Jde S, Bambirra EA, Lima GF, Moreira EF, De Oliveira CA. Gastric cytomegalic inclusion bodies diagnosed by histologic examination of endoscopic biopsies in patients with gastric ulcer. *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 493-496
- 10 Studahl M, Bergström T, Ekeland-Sjöberg K, Ricksten A. Detection of cytomegalovirus DNA in cerebrospinal fluid in immunocompetent patients as a sign of active infection. *J Med Virol* 1995; 46: 274-280
- 11 Yokose N, Tanabe Y, An E, Osamura Y, Sugiura T, Hosone M, Kobayashi M. Acute gastric mucosal lesions associated with cytomegalovirus infection in a non-immunocompromised host. *Intern Med* 1995; 34: 883-885

■同行评价

本文是少见病例结合文献进行讨论的报导性文章, 诊断根据充分, 文章简洁, 条理性强, 对临床有一定的参考意义.