

# 人巨细胞病毒感染与炎症性肠病的相关研究进展

吉阳, 黎锐平, 王明丽

## ■背景资料

近些年炎症性肠病(IBD)的发病率 and 患病率呈不断增长的趋势, 越来越多的研究认为人巨细胞病毒(HCMV)与IBD的发生发展有一定的相关性, 了解HCMV在IBD患者中的感染率、诊断方法和可能的机制, 可为临床更好地预防IBD提供新思路。

吉阳, 王明丽, 安徽医科大学基础医学院微生物学教研室 安徽省合肥市 230032

黎锐平, 安徽中医学院附属医院内镜中心 安徽省合肥市 230032

吉阳, 硕士, 主要从事临床病毒学研究。

安徽省科技厅科技攻关基金资助项目, No. 08010302179

作者贡献分布: 本文综述由吉阳完成; 王明丽与黎锐平审核。

通讯作者: 王明丽, 教授, 230032, 安徽省合肥市梅山路81号, 安徽医科大学微生物学教研室, wangminglihf@yahoo.com.cn

收稿日期: 2012-04-18 修回日期: 2012-05-25

接受日期: 2012-06-28 在线出版日期: 2012-08-08

## Progress in understanding the relationship between inflammatory bowel disease and human cytomegalovirus infection

Yang Ji, Rui-Ping Li, Ming-Li Wang

Yang Ji, Ming-Li Wang, Department of Microbiology, Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui Province, China  
Rui-Ping Li, Center for Endoscopy, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230032, Anhui Province, China

Supported by: the Program of Science and Technology Department of Anhui Province, No. 08010302179

Correspondence to: Ming-Li Wang, Professor, Department of Microbiology, Anhui Medical University, 81 Meishan Road, Hefei 230032, Anhui Province, China. wangminglihf@yahoo.com.cn

Received: 2012-04-18 Revised: 2012-05-25

Accepted: 2012-06-28 Published online: 2012-08-08

## Abstract

Human cytomegalovirus (HCMV) is a ubiquitous DNA virus that can cause severe disease in immunosuppressive or immunocompromised patients. Recent studies have found that CMV might play a role in the pathogenesis and progression of inflammatory bowel disease (IBD). This paper gives a review of the epidemiology, clinical diagnosis, and pathogenesis of HCMV infection in patients with IBD.

Key Words: Inflammatory bowel disease; Human cytomegalovirus; Immunosuppression

Ji Y, Li RP, Wang ML. Progress in understanding the relationship between inflammatory bowel disease and human cytomegalovirus infection. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2012; 20(22): 2070-2074

## 摘要

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)是普遍存在的DNA病毒, 在免疫损伤或免疫抑制的患者中常导致严重疾病。已有研究发现, HCMV在炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的发生和发展中起一定作用。本文综述了近年来有关IBD患者中HCMV感染的临床调查和临床诊断方法, 并初步探讨了HCMV感染与IBD发生的相关机制。

关键词: 炎症性肠病; 人巨细胞病毒; 免疫抑制

吉阳, 黎锐平, 王明丽. 人巨细胞病毒感染与炎症性肠病的相关研究进展. 世界华人消化杂志 2012; 20(22): 2070-2074

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2070.asp>

## 0 引言

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)属人类疱疹病毒 $\beta$ 亚科, 基因组为线性双链DNA, 全长约240 kb, 编码约208个开放阅读框(open reading frame, ORF)。病毒复制增殖时编码3种时相基因: 立即早期基因(IE)、早期基因(E)和晚期基因(L)。HCMV在人群中感染非常普遍, 普通人群的血清阳性率达40%-100%<sup>[1]</sup>。病毒感染免疫功能正常的个体常表现为隐性感染, 多数感染者无临床症状, 但在一定条件下可以发展为肠炎、脑炎、心肌炎和其他特定的器官疾病。免疫功能低下的人群如新生儿、实体器官移植、人类艾滋病病毒(human AIDS virus, HIV)感染者和免疫抑制剂治疗的患者感染会引起严重终末器官疾病甚至导致感染者死亡。HCMV主要通过密切接触传播, 包括唾液、尿液、血液、乳汁、精液以及移植的器官和组织<sup>[2]</sup>。

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一组原因未明的慢性肠道炎症性疾病, 主要包括两种类型的慢性肠紊乱, 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)<sup>[3]</sup>。研究表明抗生素类、非类固醇类抗炎药物的使用, 细菌和病毒的感染均能加重IBD的恶化<sup>[4,5]</sup>。在病毒病因学中, 研究认为

## ■同行评议者

李君文, 研究员, 中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所

HCMV感染的IBD患者, 疾病的风险会增加<sup>[6-8]</sup>. 现在, 越来越多的研究表明HCMV与IBD有一定相关性, 且HCMV参与了IBD的发生发展过程, 能导致IBD患者发展为中毒性巨结肠<sup>[9,10]</sup>. 临床常见的HCMV胃肠炎常常发生在免疫抑制的患者中, HCMV并发的IBD会有较高的发病率和死亡率<sup>[11]</sup>. 虽然近40年研究报道HCMV与IBD相关的文献很多, 但是HCMV感染在IBD中的致病机制仍不明确, 本文就IBD患者中HCMV的感染与发病率, 临床诊断方法以及致病机制的研究现状作一综述.

## 1 炎症性肠病患者中人巨细胞病毒感染的临床调查

据世界胃肠组织2009年的报告称, 在亚洲(特别是在东亚), IBD的发病率和患病率呈持续增长的趋势. 由于不同研究者对患者进行研究时选择分组方法不同以及诊断方法不同, 现有报道IBD患者中HCMV的感染率也有所不同<sup>[12,13]</sup>.

(1)活动性IBD患者: Rahbar等<sup>[14]</sup>用免疫组织化学染色(immunohistochemical staining, IHC)和原位杂交检测了13例UC患者和10例CD患者活检组织中HCMV发病率, 结果发现UC患者HCMV阳性率高于90%(12/13), CD患者的阳性率为100%(10/10). 而用IHC检测病毒的早期抗原得出相似的结果, 病毒活动性感染阳性率为UC85%(11/13), CD100%(10/10); (2)严重结肠炎患者: Criscuoli等<sup>[15]</sup>进行的调查性研究发现, 在没有接受常规治疗的连续发作的严重结肠炎患者中直肠活检组织中HCMV感染率为21%. Criscuoli等<sup>[16]</sup>检测85例症状减轻的严重结肠炎患者, 其中28例患者的活检组织病毒DNA阳性, 感染率为33%; (3)类固醇拮抗的结肠炎患者: Domènech等<sup>[17]</sup>发现类固醇拮抗的UC患者中HCMV的感染率为32%. Kambham等<sup>[18]</sup>检测15例类固醇拮抗患者的活检组织, 其中4例HCMV阳性, 阳性率为26%. Maher等<sup>[19]</sup>检测发现, 在23例类固醇拮抗的活动性IBD患者中, 8例患者结肠活检组织中检测到HCMV的DNA, HCMV的感染率为34.8%; (4)结肠炎急性结肠切除术患者: Maconi等<sup>[20]</sup>报道, 在结肠炎结肠切除术的临床标本中, 类固醇拮抗的UC患者HCMV感染率为27.3%, 其他UC患者中HCMV感染率为9.1%. Kambham等<sup>[18]</sup>报道结肠炎急性结肠切除术且类固醇拮抗的患者中感染率为25%-27%. 其他的研究发现类固醇拮抗且采用结肠切除术的IBD

患者中HCMV的感染率为30%-60%<sup>[21]</sup>.

我国近年来IBD的报道逐年增加, 病例和人数也不断攀升, 但关于我国结肠炎患者的HCMV阳性率还没有确切报道.

## 2 结肠组织中人巨细胞病毒的诊断方法

目前, 临床上对结肠组织中检测HCMV感染的方法有内镜检查、病毒分离培养、组织病理检测(H&E染色, IHC)和组织PCR. 但主要使用的是组织病理和PCR检测.

2.1 内镜检查 在临床上, 疑似HCMV感染的结肠炎在内镜观察时会发现组织表面有不规则的红斑, 组织浅表糜烂并伴随分泌物, 黏膜层弥漫性水肿或多重的黏膜糜烂以及深度溃疡和假性肿瘤<sup>[22]</sup>. Suzuki等<sup>[23]</sup>研究发现用结肠镜能检测并发现疑似为HCMV感染UC患者的一些特异性肠黏膜表现, 如有黏液性分泌物, 黏膜易出血; 溃疡性表现如弥散性黏膜缺损、不规则和纵向溃疡以及溃疡表面鹅卵石样改变. 但是, 内镜检测难以区分严重的IBD患者是否合并HCMV感染, 所以只能做出初步疑似的HCMV感染诊断.

2.2 结肠组织标本的病毒分离培养 能确诊HCMV感染的传统金标准方法是病毒分离. 结肠组织标本进行处理后接种人胚成纤维细胞, 观察特征性细胞病变效应以及用间接免疫荧光检测, 从而确定病毒感染<sup>[24,25]</sup>. Hashiro等<sup>[26]</sup>从16例结肠腺癌患者的结肠标本中分离出了3株HCMV病毒, 说明结肠癌组织中存在活动性的HCMV感染. 而传统病毒分离的缺点是需要一个较长时间的孵育期(1-3 wk), 技术要求高, 不能定量检测病毒, 与新技术相比缺乏敏感性, 所以临床上很少使用. 近期使用了一种快速的HCMV培养技术, 通过将标本处理后离心, 上清接种人胚成纤维细胞, 短暂孵育后用免疫荧光等方法检测HCMV的早期抗原, 24-72 h能报告结果, 敏感性高达68%-100%<sup>[27]</sup>.

2.3 组织学病理检测 组织病理学诊断被认为是诊断终末器官病变的金标准. 主要检测方法有HE染色和IHC. 在HCMV感染的患者结肠组织, HE染色可以发现感染细胞变大, 出现嗜酸性核内包涵体和较小的细胞质包涵体. 但HE染色敏感性较差, 仅为10%-87%<sup>[28]</sup>. 而IHC常采用相应单克隆抗体检测结肠组织感染细胞中病毒的早晚期抗原, 提高了组织病理学检测的特异性和敏感性. IHC检测HCMV感染的敏感性能达到93%<sup>[8]</sup>.

### ■研发前沿

研究表明HCMV与IBD有一定相关性, 但具体机制还不十分清楚, 可能与HCMV的感染再激活产生多种细胞因子有关, 有待于进一步研究.

### ■相关报道

研究显示, 炎症结肠组织中多种细胞因子有利于激活潜伏的HCMV, 而活动性的HCMV能增加多种细胞因子, 加重炎症反应, 进一步加重IBD患者病情.

### ■应用要点

本文总结了多种检测IBD患者中HCMV的方法,以及不同分组IBD患者的HCMV感染率,为我国IBD患者中HCMV感染情况的研究和HCMV感染的IBD的治疗和预防提供新思路。

**2.4 结肠组织病毒DNA检测** 检测结肠组织中病毒DNA的方法主要有原位杂交和PCR. 原位杂交除可以检测组织中病毒DNA外,还可对病毒感染的结肠组织细胞进行定位与分布检测. PCR可快速检测组织病毒DNA,敏感性高;常规PCR可进行定性检测,虽然能检测结肠组织中病毒DNA,但不能明确诊断为HCMV疾病. 因此,近年来敏感性更高的荧光定量PCR逐渐取代了常规的PCR,因为荧光定量PCR不仅可以准确定量病毒基因在结肠组织中的拷贝数,而且可以研究病毒在结肠组织中的复制动态. Yoshino等<sup>[29]</sup>已采用荧光定量PCR对UC患者炎症黏膜组织中HCMV感染进行了早期检测,检出率比其他传统方法高,而且在诊断活动性HCMV感染方面也比传统检测方法更有优势. 荧光定量PCR可以设定病毒感染载量的“阈值”,比其他检测具有更高的特异性和准确性.

此外,还可以用多种方法检测体内的HCMV存在情况: (1)血清学方法检测患者HCMV IgM和IgG抗体; (2)免疫荧光法检测HCMV pp65, 抗原血症也可以用来检测UC患者外周血白细胞中HCMV pp65抗原; (3)血浆及粪便PCR检测HCMV核酸等. 美国胃肠病学会2004年建议用乙状结肠镜和病毒培养来检测难治性UC患者HCMV感染<sup>[30]</sup>. 最近欧洲克罗恩病和UC组织公布了关于IBD中HCMV诊断的国际标准,建议对免疫调节剂拮抗的IBD患者HCMV感染的诊断可采用组织标本PCR或IHC方法<sup>[31]</sup>. 所以对于目前多种检测HCMV的方法,应结合患者的临床特征并联合多种检测方法才能增加HCMV感染的检出率,以便为进一步的确诊及治疗提供指导.

### 3 人巨细胞病毒感染在炎症性肠病发生发展中的致病作用

虽然已有很多证据表明HCMV与IBD有一定相关性,但目前HCMV在IBD中发生发展的作用还不明确,无法提高临床的诊疗水平. 因此,亟需对HCMV感染在IBD中的作用进行研究.

研究表明,COX-2与UC的发病密切相关. COX-2的表达与病情严重程度呈正相关, HCMV感染导致COX-2表达量增加,会生成多种前列腺素类物质,导致如炎症细胞浸润等严重的炎症反应,加重感染状态和疾病恶化程度<sup>[32,33]</sup>. 检测发现,在结肠直肠息肉和腺癌标本中,至少80%的HCMV阳性标本中也能检测到COX-2. 最近

发现, HCMV感染平滑肌细胞能产生5-脂氧合酶(5-LO), 5-LO是花生四烯酸(AA)代谢途径的关键酶,可以催化AA生成白三烯B<sub>4</sub>(leukotriene B<sub>4</sub>, LTB<sub>4</sub>), 而LTB<sub>4</sub>被认为是UC中起主要作用的炎性介质<sup>[34,35]</sup>,并能加重HCMV在感染组织中的炎症反应. 在HCMV感染的IBD患者中,平滑肌细胞5-LO阳性的结肠组织样本中存在大量的单个核细胞浸润<sup>[36]</sup>. 这些都说明, HCMV感染细胞产生的多种炎性介质在人结肠直肠炎发生中有重要作用.

越来越多的研究表明,在炎症环境中多种细胞因子如TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ 能激活潜伏的HCMV从而恶化IBD<sup>[37-41]</sup>. 目前研究发现, TNF- $\alpha$ 能激活潜伏在单核细胞和树突状细胞中的HCMV复制增殖<sup>[42]</sup>,且TNF- $\alpha$ 与HCMV复制增殖相关, TNF- $\alpha$ 可以结合潜伏感染细胞上的TNF- $\alpha$ 受体,产生信号激活NF- $\kappa$ B,最终活化NF- $\kappa$ B p65/p50二聚化并移位入核,结合HCMV的IE增强子(MIEP),激活潜伏的病毒复制增殖<sup>[43]</sup>. 病毒感染再激活,可以进一步促进炎症反应,从而加重感染症状.

最新研究发现, HCMV潜伏感染的M1型单核细胞能产生多种细胞因子如IL-6、TNF- $\alpha$ 和IL-1 $\beta$ ,这些细胞因子能活化巨噬细胞,促进HCMV再激活<sup>[37]</sup>. 在活动性的IBD中,病变局部会大量产生促炎细胞因子,如TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ ,从而激活转录因子,诱导炎症趋化因子和黏附分子表达,有利于炎症部位募集更多的HCMV潜伏感染的单核细胞和树突状细胞来激活HCMV复制增殖<sup>[44-49]</sup>. HCMV感染再激活能刺激巨噬细胞和T淋巴细胞产生TNF- $\gamma$ 、IFN- $\alpha$ 等细胞因子,进一步加剧炎症反应,从而恶化肠炎<sup>[21,44]</sup>.

### 4 结论

随着我国IBD患者的不断增多,加强对IBD病因学的研究,能更好地对IBD的治疗和预防提供指导. 虽然有大量的研究报道HCMV和IBD有相关性,但是由于IBD的发病机制比较复杂,因而HCMV在IBD发病中的作用尚不明确. 因此,有必要加大对HCMV感染在IBD发病机制的研究,为临床更好地治疗和预防IBD提供新思路和新方法.

### 5 参考文献

- 1 Herfarth HH, Long MD, Rubinas TC, Sandridge M, Miller MB. Evaluation of a non-invasive method to detect cytomegalovirus (CMV)-DNA in stool samples of patients with inflammatory bowel disease (IBD): a pilot study. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1053-1058
- 2 Taylor GH. Cytomegalovirus. *Am Fam Physician*



- 2003; 67: 519-524
- 3 Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2066-2078
- 4 Lakatos PL. Environmental factors affecting inflammatory bowel disease: have we made progress? *Dig Dis* 2009; 27: 215-225
- 5 Lidar M, Langevitz P, Shoenfeld Y. The role of infection in inflammatory bowel disease: initiation, exacerbation and protection. *Isr Med Assoc J* 2009; 11: 558-563
- 6 Rowshani AT, Bemelman FJ, van Leeuwen EM, van Lier RA, ten Berge IJ. Clinical and immunologic aspects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. *Transplantation* 2005; 79: 381-386
- 7 Criscuoli V, Rizzuto MR, Cottone M. Cytomegalovirus and inflammatory bowel disease: is there a link? *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4813-4818
- 8 Kandiel A, Lashner B. Cytomegalovirus colitis complicating inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2857-2865
- 9 Hamlin PJ, Shah MN, Scott N, Wyatt JL, Howdle PD. Systemic cytomegalovirus infection complicating ulcerative colitis: a case report and review of the literature. *Postgrad Med J* 2004; 80: 233-235
- 10 Shimada Y, Iiai T, Okamoto H, Suda T, Hatakeyama K, Honma T, Ajioka Y. Toxic megacolon associated with cytomegalovirus infection in ulcerative colitis. *J Gastroenterol* 2003; 38: 1107-1108
- 11 Papadakis KA, Tung JK, Binder SW, Kam LY, Abreu MT, Targan SR, Vasilias E. Outcome of cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2137-2142
- 12 Wada Y, Matsui T, Mataka H, Sakurai T, Yamamoto J, Kikuchi Y, Yorioka M, Tsuda S, Yao T, Yao S, Haraoka S, Iwashita A. Intractable ulcerative colitis caused by cytomegalovirus infection: a prospective study on prevalence, diagnosis, and treatment. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: S59-S65
- 13 Kishore J, Ghoshal U, Ghoshal UC, Krishnani N, Kumar S, Singh M, Ayyagari A. Infection with cytomegalovirus in patients with inflammatory bowel disease: prevalence, clinical significance and outcome. *J Med Microbiol* 2004; 53: 1155-1160
- 14 Rahbar A, Boström L, Lagerstedt U, Magnusson I, Söderberg-Naucler C, Sundqvist VA. Evidence of active cytomegalovirus infection and increased production of IL-6 in tissue specimens obtained from patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2003; 9: 154-161
- 15 Criscuoli V, Casà A, Orlando A, Pecoraro G, Oliva L, Traina M, Rizzo A, Cottone M. Severe acute colitis associated with CMV: a prevalence study. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 818-820
- 16 Criscuoli V, Rizzuto MR, Montalbano L, Gallo E, Cottone M. Natural history of cytomegalovirus infection in a series of patients diagnosed with moderate-severe ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 633-638
- 17 Domènech E, Vega R, Ojanguren I, Hernández A, García-Planella E, Bernal I, Rosinach M, Boix J, Cabré E, Gassull MA. Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis: a prospective, comparative study on prevalence and diagnostic strategy. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1373-1379
- 18 Kambham N, Vij R, Cartwright CA, Longacre T. Cytomegalovirus infection in steroid-refractory ulcerative colitis: a case-control study. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 365-373
- 19 Maher MM, Nassar MI. Acute cytomegalovirus infection is a risk factor in refractory and complicated inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2456-2462
- 20 Maconi G, Colombo E, Zerbi P, Sampietro GM, Fociani P, Bosani M, Cassinotti A, Casini V, Russo A, Ardizzone S, Porta M, Bianchi Porro G. Prevalence, detection rate and outcome of cytomegalovirus infection in ulcerative colitis patients requiring colonic resection. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 418-423
- 21 Moss AC. CMV in moderately active colitis: much ado about nothing? *Dig Dis Sci* 2010; 55: 880-882
- 22 Nishimoto Y, Matsumoto T, Suekane H, Shimizu M, Mikami Y, Iida M. Cytomegalovirus infection in a patient with ulcerative colitis: colonoscopic findings. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 816-818
- 23 Suzuki H, Kato J, Kuriyama M, Hiraoka S, Kuwaki K, Yamamoto K. Specific endoscopic features of ulcerative colitis complicated by cytomegalovirus infection. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1245-1251
- 24 Pereyra F, Rubin RH. Prevention and treatment of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 357-361
- 25 de la Hoz RE, Stephens G, Sherlock C. Diagnosis and treatment approaches of CMV infections in adult patients. *J Clin Virol* 2002; 25 Suppl 2: S1-12
- 26 Hashiro GM, Horikami S, Loh PC. Cytomegalovirus isolations from cell cultures of human adenocarcinomas of the colon. *Intervirology* 1979; 12: 84-88
- 27 Lawlor G, Moss AC. Cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: pathogen or innocent bystander? *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 1620-1627
- 28 Beaugerie L, Cywiner-Golenz C, Monfort L, Girard PM, Carbonnel F, Ngô Y, Cosnes J, Rozenbaum W, Nicolas JC, Châtelet FP, Gendre JP. Definition and diagnosis of cytomegalovirus colitis in patients infected by human immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 14: 423-429
- 29 Yoshino T, Nakase H, Ueno S, Uza N, Inoue S, Mikami S, Matsuura M, Ohmori K, Sakurai T, Nagayama S, Hasegawa S, Sakai Y, Chiba T. Usefulness of quantitative real-time PCR assay for early detection of cytomegalovirus infection in patients with ulcerative colitis refractory to immunosuppressive therapies. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1516-1521
- 30 Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1371-1385
- 31 European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2009; 3: 47-91
- 32 Paiotti AP, Artigiani Neto R, Forones NM, Oshima CT, Miszputen SJ, Franco M. Immunoreexpression of cyclooxygenase-1 and -2 in ulcerative colitis. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40: 911-918
- 33 Mariani F, Sena P, Marzona L, Riccio M, Fano R, Manni P, Gregorio CD, Pezzi A, Leon MP, Monni S, Pol AD, Roncucci L. Cyclooxygenase-2 and Hypoxia-Inducible Factor-1 $\alpha$  protein expression is related to inflammation, and up-regulated since the early steps of colorectal carcinogenesis. *Cancer Lett* 2009; 279: 221-229
- 34 Dzabic M, Rahbar A. [Active HCMV infection be-

# ■名词解释

潜伏感染：病毒的一种持续性感染状态，原发感染后，病毒基因整合到一定的组织或细胞中，在某些条件下病毒被激活增殖，呈活动性感染状态而出现临床症状。

## ■同行评价

本文综述了HCMV在IBD患者中的感染情况以及检测方法,初步探讨了可能的作用机制,对临床HCMV感染IBD的预防和治疗提供了指导意义。

- hind acute inflammatory bowel disease. Causal role or epiphenomenon still to be proved]. *Lakartidningen* 2008; 105: 1378-1381
- 35 Qiu H, Strååt K, Rahbar A, Wan M, Söderberg-Nauclér C, Haeggström JZ. Human CMV infection induces 5-lipoxygenase expression and leukotriene B4 production in vascular smooth muscle cells. *J Exp Med* 2008; 205: 19-24
- 36 Söderberg-Nauclér C. HCMV microinfections in inflammatory diseases and cancer. *J Clin Virol* 2008; 41: 218-223
- 37 Nakase H, Yoshino T, Honzawa Y, Chiba T. Low prevalence of CMV infection in patients with Crohn's disease in comparison with ulcerative colitis: effect of different immune response on prevalence of CMV infection. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1498-1499
- 38 Dzabic M, Boström L, Rahbar A. High prevalence of an active cytomegalovirus infection in the appendix of immunocompetent patients with acute appendicitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 236-241
- 39 Söderberg-Nauclér C. Does cytomegalovirus play a causative role in the development of various inflammatory diseases and cancer? *J Intern Med* 2006; 259: 219-246
- 40 Soderberg-Naucler C. Human cytomegalovirus persists in its host and attacks and avoids elimination by the immune system. *Crit Rev Immunol* 2006; 26: 231-264
- 41 Hollink N, Dzabic M, Wolmer N, Boström L, Rahbar A. High prevalence of an active human cytomegalovirus infection in patients with colonic diverticulitis. *J Clin Virol* 2007; 40: 116-119
- 42 Nakase H, Matsumura K, Yoshino T, Chiba T. Systematic review: cytomegalovirus infection in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2008; 43: 735-740
- 43 Varani S, Landini MP. Cytomegalovirus-induced immunopathology and its clinical consequences. *Herpesviridae* 2011; 2: 6
- 44 Hommes DW, Sterringa G, van Deventer SJ, Tytgat GN, Weel J. The pathogenicity of cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: a systematic review and evidence-based recommendations for future research. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 245-250
- 45 Söderberg-Nauclér C, Fish KN, Nelson JA. Reactivation of latent human cytomegalovirus by allogeneic stimulation of blood cells from healthy donors. *Cell* 1997; 91: 119-126
- 46 Hahn G, Jores R, Mocarski ES. Cytomegalovirus remains latent in a common precursor of dendritic and myeloid cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 3937-3942
- 47 Koffron A, Varghese T, Hummel M, Yan S, Kaufman D, Fryer J, Leventhal J, Stuart F, Abecassis M. Immunosuppression is not required for reactivation of latent murine cytomegalovirus. *Transplant Proc* 1999; 31: 1395-1396
- 48 Kondo K, Kaneshima H, Mocarski ES. Human cytomegalovirus latent infection of granulocyte-macrophage progenitors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91: 11879-11883
- 49 Söderberg-Nauclér C, Nelson JY. Human cytomegalovirus latency and reactivation - a delicate balance between the virus and its host's immune system. *Intervirology* 1999; 42: 314-321

编辑 张姗姗 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》被评为中国精品科技期刊

本刊讯 2011-12-02, 中国科学技术信息研究所在北京发布2010年中国科技论文统计结果, 经过中国精品科技期刊遴选指标体系综合评价, 《世界华人消化杂志》被评为2011年度中国精品科技期刊。中国精品科技期刊以其整体的高质量示范作用, 带动我国科技期刊学术水平的提高。精品科技期刊的遴选周期为三年。(编辑部主任: 李军亮 2012-01-01)