· 论著 ·

巨细胞病毒感染对老年溃疡性结肠炎患者全身炎症反应及临床转归的影响

谢楠[1]，张博[1]，胡丹[2]

[1]北京医院检验科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院，北京 100730；[2] 哈尔滨医科大学附属第一医院检验科，哈尔滨 150001

［摘要］ **目的** 探讨巨细胞病毒(CMV)感染对老年溃疡性结肠炎(UC)患者全身炎症反应及临床转归的影响。**方法** 采用病例对照研究，分析 2020 年 1 月至 2024 年 4 月于北京医院就诊的 588 例老年 UC 患者病历资料。根据肠道是否存在 CMV 感染分 CMV 阳性组(194 例)和 CMV 阴性组(394 例)。比较 2 组老年 UC 患者的临床特征、C 反应蛋白(CRP)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、全身炎症反应指数(SIRI)水平；记录并比较 2 组老年 UC 患者治疗 2 周后的转归情况。**结果** 与 CMV 阴性组相比，CMV 阳性组的老年 UC 患者病程较长，病情更严重，出现发热、腹痛、体重下降占比高，肠镜检查出现纵行溃疡、深大溃疡、凿洞样溃疡占比较高，且 CRP、NLR 及 SIRI 水平显著升高，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)；CMV 阴性组的转归良好率为 86.29%(340/394)，显著高于 CMV 阳性组的 69.59%(135/194)，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** CMV 感染加重老年 UC 患者的肠道炎症反应程度，不利于临床转归。

［关键词］ 结肠炎，溃疡性；巨细胞病毒感染；预后；复发；老年人

DOI：10.3969/J.issn.1672-6790.2025.06.010

The effect of cytomegalovirus infection on systemic inflammatory response and clinical outcome in elderly patients with ulcerative colitis

*XIE Nan**, *ZHANG Bo*, *HU Dan*

* *Clinical Laboratory, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China*

［**Abstract**］ **Objective** To investigate the effect of cytomegalovirus (CMV) infection on systemic inflammatory response and clinical outcome in elderly patients with ulcerative colitis (UC). **Methods** A case-control study was conducted to analyze the medical records of 588 elderly UC patients who visited Beijing hospitals from January 2020 to April 2024. According to the presence of CMV infection in the intestine, the patients were divided into CMV positive group (194 cases) and CMV negative group (394 cases). The clinical characteristics[clinical symptoms, colonoscopy], hematopoietic index[C-reactive protein (CRP), neutrophil/Lymphocyte ratio (NLR), and systemic inflammatory response index (SIRI)] of the elderly UC patients in the 2 groups were compared. Record and compare the outcomes of two groups of elderly UC patients after two weeks of treatment. **Results** Compared with the CMV negative group, the CMV positive group had a longer course of disease and more serious disease, with a higher proportion of fever, abdominal pain and body mass loss, and a higher proportion of longitudinal ulcers, deep ulcers and hole-like ulcers in colonoscopy, and the levels of CRP, NLR and SIRI were significantly increased, with statistical significance ($P<0.05$). The good outcome rate of the CMV-negative group was 86.29% (340/394), significantly higher than that of the CMV-positive group, which was 69.59% (135/194), with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusions** CMV infection aggravates intestinal inflammation in elderly UC patients, and is not conducive to prognosis.

［**Keywords**］ Colitis, ulcerative; Cytomegalovirus infections; Prognosis; Recurrence; Aged

溃疡性结肠炎(UC)是反复发作、难以治愈且病因尚未阐明的肠道慢性炎症性疾病。UC 病变主要位于大肠黏膜及黏膜下层，常表现为黏液脓血便、腹痛、体重减轻等临床症状[1]。老年 UC 患者基础

作者简介：谢楠，主管技师，Email：xmars44@126.com

疾病较多，营养状况较差，肠道黏膜屏障易受损，巨细胞病毒（CMV）可穿过受损黏膜上皮进入组织，进而增加机会性感染的风险[2]。CMV 感染可以促进 UC 患者肠道组织 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路的表达，促进炎症因子的释放，进而引发炎症反应[3-4]。中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）及全身炎症反应指数（SIRI）等与机体的炎症状态相关，且受到疾病短期变化的影响较少[5]。本研究通过分析 CMV 感染对老年 UC 患者的血炎性指标及临床转归的影响，旨在为临床治疗方案的制订提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用病例对照研究，分析 2020 年 1 月至 2024 年 4 月于北京医院就诊的 588 例老年 UC 患者病历资料。根据老年 UC 患者肠道组织经免疫组织化学染色和苏木精-伊红染色结果，判断是否存在 CMV 感染，据此将患者分为 CMV 阳性组（194 例）和 CMV 阴性组（394 例）。本研究经北京医院医学伦理审查委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准：（1）所有患者符合《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南》[6] 中关于 UC 的诊断标准；（2）患者年龄≥60 岁；（3）临床资料完整。排除标准：（1）合并其他病原体感染的肠炎患者；（2）已行结直肠病灶切除手术者；（3）存在严重心脑血管疾病、免疫功能障碍者。

1.3 研究方法

1.3.1 资料收集 收集研究对象的一般资料（性别、年龄、病程、病变部位、病情严重程度）、初始临床症状（发热、腹痛、体重下降）及肠镜检查情况（溃疡、纵行溃疡、深大溃疡、凿洞样溃疡）等信息。

1.3.2 炎症反应参数 所有老年 UC 患者标本为空腹静脉血 3 mL，采用胶乳增强免疫比浊法检测血清 C 反应蛋白（CRP）；用全自动血常规分析仪测定中性粒细胞、淋巴细胞及单核细胞计数，计算 NLR 及 SIRI，NLR = 中性粒细胞/淋巴细胞；SIRI = 中性粒细胞计数 × 单核细胞计数/淋巴细胞计数。

1.3.3 转归 老年 UC 患者接受 2 周规范治疗后，参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南》，以改良 Mayo 活动指数从排便次数、便血、内镜结果、医师总体评价四维度评分（0 ~ 3 分，分值越高病情越重），判定其转归情况：临床有效为总评分较基线降≥30% 或≥3 分且便血亚评分降≥1 分/绝对值 0 ~ 1 分，临床缓解为总评分≤2 分且各分项≤1 分；无效：治疗后症状无改变或加重。计算转归良好率 =（临床有效例数 + 临床缓解例数）/总例数 × 100%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据。计数资料以例数及百分比表示，2 组间比较采用 χ^2 检验，等级资料比较采用秩和检验；满足正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较行独立样本 t 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 2 组老年 UC 患者一般资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄（岁，$\bar{x} \pm s$）	病程（月，$\bar{x} \pm s$）
		男	女		
CMV 阳性组	194	121(62.37)	73(37.63)	63.19 ± 1.77	22.69 ± 4.12
CMV 阴性组	394	220(55.84)	174(44.16)	63.28 ± 2.10	19.33 ± 5.26
χ^2 或 t 值		2.278		0.514	15.407
P 值		0.131		0.608	<0.001

组别	病变部位[例(%)]		病情严重程度[例(%)]		
	左半结肠	广泛结肠	轻度	中度	重度
CMV 阳性组	92(47.42)	102(52.58)	33(17.01)	71(36.60)	90(46.39)
CMV 阴性组	196(49.75)	198(50.25)	85(21.57)	166(42.13)	143(36.29)
χ^2 或 Z 值	0.281		2.298		
P 值	0.596		0.022		

注：UC 为溃疡性结肠炎；CMV 为巨细胞病毒。

表 2　2 组老年 UC 患者临床特征比较[例(%)]

组别	例数	临床症状			肠镜检查情况				
		发热	腹痛	体重下降	溃疡	纵行溃疡	不规则溃疡	深大溃疡	凿洞样溃疡
CMV 阳性组	194	103(53.09)	181(93.30)	164(84.54)	180(92.78)	15(7.73)	142(73.20)	55(28.35)	12(6.19)
CMV 阴性组	394	106(26.90)	328(83.25)	250(63.45)	346(87.82)	5(1.27)	283(71.83)	39(9.90)	4(1.02)
χ^2 值		38.917	11.290	8.114	3.399	16.526	0.122	32.954	13.128
P 值		<0.001	0.001	0.004	0.065	<0.001	0.727	<0.001	<0.001

注：UC 为溃疡性结肠炎；CMV 为巨细胞病毒。

2　结果

2.1　一般资料比较　2 组老年 UC 患者性别、年龄、病变部位比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；CMV 阳性组老年 UC 患者病程较 CMV 阴性组长，且病情更严重，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

2.2　2 组老年 UC 患者临床特征比较　CMV 阳性组老年 UC 患者出现发热、腹痛、体重下降占比，肠镜检查出现纵行溃疡、深大溃疡、凿洞样溃疡占比均高于 CMV 阴性组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；2 组在溃疡、不规则溃疡占比方面，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

2.3　2 组老年 UC 患者炎症反应参数比较　CMV 阳性组老年 UC 患者 CRP、NLR 及 SIRI 水平显著高于 CMV 阴性组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。见表 3。

表 3　2 组老年 UC 患者炎症反应参数比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	CRP(mg/L)	NLR	SIRI
CMV 阳性组	194	17.39±3.99	0.39±0.15	1.24±0.52
CMV 阴性组	394	15.42±3.72	0.25±0.11	0.93±0.41
t 值		5.894	12.811	7.868
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：UC 为溃疡性结肠炎；CMV 为巨细胞病毒；CRP 为 C 反应蛋白；NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值；SIRI 为全身炎症反应指数。

2.4　2 组老年 UC 患者临床转归情况比较　CMV 阴性组的转归良好率为 86.29%（340/394），显著高于 CMV 阳性组的 69.59%（135/194），差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4　2 组老年 UC 患者临床转归情况比较[例(%)]

组别	例数	临床有效	临床缓解	无效	总有效
CMV 阳性组	194	73(37.63)	62(31.96)	59(30.41)	135(69.59)
CMV 阴性组	394	216(54.82)	124(31.47)	54(13.71)	340(86.29)
χ^2 值					23.372
P 值					<0.001

注：UC 为溃疡性结肠炎；CMV 为巨细胞病毒。

3　讨论

本研究结果显示，与 CMV 阴性组相比，CMV 阳性组的老年 UC 患者病程较长，病情更严重，出现发热、腹痛、体重下降的占比较高，肠镜检查出现纵行溃疡、深大溃疡、凿洞样溃疡占比较高，且更易复发（$P<0.05$）。UC 患者本身存在免疫系统紊乱，CMV 感染会引发免疫细胞释放大量细胞因子和炎症介质，加重肠道炎症，损伤肠黏膜，影响肠道正常功能恢复，进而致使病程迁延不愈，且 CMV 感染还会影响肠道神经内分泌系统，干扰肠道的正常蠕动和分泌功能，导致肠道功能紊乱，影响营养物质的吸收和废物排出，不利于病情恢复[7]。因此，CMV 阳性组的老年 UC 患者病程更长，病情更严重。胃肠道黏膜损伤导致胃肠道对营养物质的吸收能力下降，老年 UC 患者出现体重下降[8-9]。结肠镜检查见老年 UC 患者的病变特征为黏膜充血、血管纹理消失、黏膜表面糜烂及溃疡等，部分患者可有瘢痕样改变及假性息肉[10-11]。当 CMV 侵袭血管内皮细胞和黏膜上皮细胞后，可导致正常细胞肿胀、坏死，导致伴 CMV 的老年 UC 患者在肠黏膜出现不规则、深凿样或纵行溃疡等病变[12]。

本研究显示，与 CMV 阴性组相比，CMV 阳性组老年 UC 患者的 CRP、NLR 及 SIRI 水平较高（$P<0.05$）。老年 UC 患者肠道黏膜发生炎症反应，导致外周血单核细胞及中性粒细胞相对增多[13]。当发生炎症时，外周血中的淋巴细胞向炎症部位迁移，使得外周血中淋巴细胞相对减少，进而使得 NLR 及 SIRI 水平升高[14-15]。当 CMV 作为病原体入侵机体后，刺激机体产生免疫反应，刺激骨髓加速产生单核细胞和中性粒细胞，使得外周血中单核细胞及中性粒细胞计数显著升高。而 CMV 可直接作用于淋巴细胞，导致淋巴细胞破坏和死亡，从而使得外周血淋巴细胞计数显著减少，进而使得 NLR 及 SIRI 水平显著升高[16-17]。CRP 水平异常升高，则提示机体内炎症反应严重，预后不佳。CMV 和炎症反应均可导

致组织损伤,刺激机体免疫系统,导致机体内 CRP 水平升高[18]。可考虑通过检测 CRP、NLR 及 SIRI 水平以预测 CMV 阳性老年 UC 患者的预后,指导及时调整治疗方案。强玉娜等[19]研究显示,CMV 感染与疾病的发生和发展有关,严重影响患者预后。本研究显示 CMV 阳性组老年 UC 患者临床症状及肠镜检查复发的发生率高于 CMV 阴性组,CMV 感染后的老年 UC 患者复发率较高($P<0.05$)。

综上所述,CMV 感染加重老年 UC 患者肠道炎症程度,增加复发风险。但本研究存在单中心研究、样本量偏少等不足,结果可能存在偏倚,未来仍需进一步完成大样本,多中心研究。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] 雷彪,冯文哲,石鹏,等. 白头翁汤加减治疗轻中度溃疡性结肠炎急性发作临床观察[J]. 中国临床研究,2020,33(12):1681-1683,1687.

[2] ZHANG M, LV H, YANG H, et al. Elderly patients with moderate-to-severe ulcerative colitis are more likely to have treatment failure and adverse outcome[J]. Gerontology, 2023, 69(2):119-129.

[3] 张娅,董文斌,黄仕琼,等. CXCL5 基因多态性及巨细胞病毒感染与新生儿坏死性小肠结肠炎临床结局的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(12):1761-1765.

[4] 杜丽萍,李菊兰,唐彬,等. 巨细胞病毒肠道感染对溃疡性结肠炎 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路影响[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(23):3547-3551.

[5] 赵黄侃,魏雅楠,王晶桐. 血细胞炎性指数与肌少症严重程度之间的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2023,29(12):1763-1767,1779.

[6] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志,2024,44(9):1029-1035.

[7] FRAISSE E, MOURITSEN B E M, GREGERSEN R. Prolonged fever complicated by petechiae in an immunocompetent adult with primary CMV infection: a case report[J]. JEM Reports, 2024, 3(4):100123.

[8] SCHATTNER A. The wide spectrum of presentations of cytomegalovirus infection in immunocompetent hosts: an exhaustive narrative review[J]. Pathogens, 2024, 13(8):667.

[9] YUSUKE O, SHO N, YOICHI I, et al. Ulcerative colitis successfully treated with vedolizumab in the presence of comorbid opportunistic infections: a case report[J]. J Med Case Rep, 2023, 17(1):227.

[10] 李格格,白光,焦政. 溃疡性结肠炎中医证型与肠镜象的相关性[J]. 中华中医药学刊,2022,40(2):90-93.

[11] 徐家琴,朱秀丽,徐雪梅,等. 接受维得利珠单抗治疗的中重度溃疡性结肠炎患者疾病相关指标分析[J]. 中国临床保健杂志,2025,28(3):386-388.

[12] YAMADA S, YAMAMOTO S, HONZAWA Y, et al. P276 reactivation of epstein-barr virus and cytomegalovirus behaves differently in pathophysiology of ulcerative colitis[J]. J Crohns Colitis, 2020, 14(Suppl 1):S289.

[13] DANYA Z, DANPING Q, LIMING Y, et al. Integrated bioinformatics analysis and experimental verification of immune cell infiltration and the related core genes in ulcerative colitis[J]. Pharmgenomics Pers Med, 2023, 16:629-643.

[14] 陈莉,李小刚,王建丰,等. 老年溃疡性结肠炎患者血清 IL-33 及粪钙卫蛋白水平表达的临床意义及对预后的影响[J]. 中国老年学杂志,2023,43(9):2094-2097.

[15] 肖秋萍,钟友宝,喻松仁,等. 脾虚湿蕴证溃疡性结肠炎模型构建及 T 淋巴细胞变化的研究[J]. 中国实验动物学报,2023,31(10):1241-1249.

[16] TIAN Y, DAI J, YANG Y, et al. Relationship between the risk of intestinal mucosal Epstein-Barr virus and/or cytomegalovirus infection and peripheral blood NK cells numbers in patients with ulcerative colitis: a cross-sectional study in Chinese population[J]. Front Microbiol, 2024, 15:151498483.

[17] RYUICHI O, TSUYOSHI M, CHIAKI S. Timing of treatment for cytomegalovirus infection in an immunocompetent middle-aged woman with fulminant ulcerative colitis: a case report[J/OL]. Cureus, 2023, 15(3):e36092. DOI: External, opens in a new tab. 10.7759/cureus.36092.

[18] 徐微,刘媛,翁慧斌,等. 外周血 MGP mRNA 水平与溃疡性结肠炎并发 CMV 感染严重程度的相关性[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(23):3572-3576.

[19] 强玉娜,吕树志,邢祝乔,等. 巨细胞病毒感染与冠心病重症患者血液流变学和内毒素水平及预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(23):3562-3566.

(收稿日期:2025-08-10)