论著

文章编号:1000-5404(2014)04-0386-05

慢性重型乙型肝炎患者人巨细胞病毒感染及特性分析

陈 茂,但芸婕,周 依,何韦韦,谭文婷,郭衍志,邓国宏 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军感染病研究所,感染病研究重庆市重点实验室)

[摘要] **目的** 研究慢性重型乙型肝炎(chronic severe hepatitis B, CSH)患者人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)感染特征及基因型分布情况。**方法** 对2011年4月至2012年12月西南医院感染科住院并诊断为慢性重型乙型肝炎患者132例进行血清HCMV抗体检测,巢式PCR法扩增外周血HCMV DNA(gB基因片段)。HCMV IgM或DNA任一阳性定义为HCMV活化,依据结果分为无HCMV活化组(122例)和HCMV活化组(10例),分析2组患者临床特征、gB基因型并构建序列进化树。**结果** ①患者HCMV IgG及IgM阳性率分别为100%与3.78%。2组AFP中位值分别为101.75和27.19,差异有统计学意义($P=0.024$),其余实验室检查指标差异无统计学意义。无HCMV活化组,男女比例为7.7∶1,死亡2例,前者死于严重的并发症和多种病原体混合感染,后者死于多种并发症和心力衰竭;HCMV活化组(10例),男女比例为4∶1,无死亡病例,其自发性腹膜炎、腹水、肝性脑病、肝肾综合征比率均比无HCMV活化组高;②2组患者MELD评分无显著性差异($P=0.783$),无HCMV活化组AFP水平显著高于HCMV活化组($P<0.05$);③HCMV DNA阳性率5.3%(7/132),其中gB1型占85.71%(6/7),gB3型占14.29%(1/7),未检测到gB2型和gB4型。HCMV IgM和DNA均阳性2例。**结论** CSH患者HCMV DNA检出率高于血清IgM检出率,HCMV基因型以gB1型为主,存在较低比例的HCMV活化,CSH患者发生HCMV活化可能会影响疾病的转归。

[关键词] 人巨细胞病毒;慢性重型乙型肝炎;糖蛋白B
[中图法分类号] R195.4;R512.62;R512.99 [文献标志码] A

Human cytomegalovirus infection in patients with chronic severe hepatitis B and clinical characterization analysis

Chen Mao, Dan Yunjie, Zhou Yi, He Weiwei, Tan Wenting, Guo Yanzhi, Deng Guohong (Institute of Infectious Diseases, Chongqing Key Laboratory for Research of Infectious Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the clinical characteristics of the patients with chronic severe hepatitis B (CSH) and human cytomegalovirus (HCMV) infection, and the distribution of HCMV genotypes. **Methods** We examined the serum HCMV of 132 patients with CSH diagnosed by our hospital among March, 2011 and December, 2012, and used nested PCR to amplify the DNA of the peripheral blood mononucleated cell (PBMC) of these patients. Either anti-HCMV IgM positive or HCMV DNA positive was determined as HCMV reactive infection and the patients were then classified into the group of CSH without HCMV activation ($n=122$) and the group of CSH with HCMV activation ($n=10$). We analyzed the clinical characteristics of the two groups and their HCMV gB genotypes and constructed a phylogenetic tree accordingly. **Results** (1) In the 132 CSH patients, the positive rate of anti-HCMV IgG and anti-HCMV IgM were 100% and 3.78% (5/132), respectively. The group of CSH without HCMV activation had the ratio of male to female of 7.7∶1 and two deaths (one case of severe complications and a variety of mixed infection of pathogens and the other case of multiple complications and heart failure). The group of CSH with HCMV activation had a male to female ratio of 4∶1 and no death, with higher incidence rates of spontaneous bacterial peritonitis, ascites, hepatic encephalopathy, and hepatorenal syndrome than the group of CSH without HCMV activation. (2) The MELD scores of the two groups were not significantly different ($P=0.783$). The AFP level of the group of CSH without HCMV

[基金项目] "十二五"国家科技重大专项(2012ZX10002007-002-005);全军后勤科研"十二五"计划重大项目(AWS11C001);第三军医大学临床科研重大专项(2012XLC05)
[通信作者] 邓国宏,电话:(023) 68765218, E-mail:gh_deng@hotmail.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140107.2041.006.html(2014-01-07)

activation was significantly higher than that of the group of CSH with HCMV activation (median value 101.75 *vs* 27.19, $P=0.024$). (3) HCMV DNA positive rate was 5.3% (7/132), in which gB1 accounted for 85.71% (6/7) and gB3 14.29% (1/7), with no detection of gB2 or gB4. Both anti-HCMV IgM and HCMV DNA were positive in two cases. **Conclusion** There is a lower proportion of active HCMV infection in the patients with CSH. HCMV DNA detection rate is higher than serological IgM detection rate, with gB1 as the major genotype. Accompanying with HCMV reactive infection may affect the clinical outcome of CSH patients.

[**Key words**] human cytomegalovirus; chronic severe hepatitis B; glycoprotein B

Supported by the Major Special Project of "Twelfth Five-year Plan" of National Science and Technology (2012ZX10002007-002-005), the Major Project of the "Twelfth Five-year Plan" of Logistic Science Research of PLA (AWS11C001), and the Major Special Project of clinical research (2012XLC05). Corresponding author: Deng Guohong, Tel: 86-23-68765218, E-mail: gh_deng@hotmail.com

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus,HCMV)又称人类疱疹病毒5型,属于疱疹病毒β亚科,含线状双链DNA分子,基因组长度为220~240 kb。HCMV血清学阳性率在欧美国家超过50%,在亚洲人群可达95%,我国HCMV感染率高达100%[1-2],年龄越大阳性率越高。首次感染多发生于婴幼儿时期,可导致肝炎、肺炎、单核细胞增多症等。HCMV一旦感染,将长期或终身存在于体内。研究表明HCMV主要包膜糖蛋白B(glycoprotein B,gB)在病毒感染及诱导机体产生免疫反应中起重要作用[3-4]。在免疫力低下(免疫抑制、器官移植等)人群,不同gB基因型与疾病的临床转归不同。在免疫力正常的重症患者HCMV感染不同程度地影响了疾病的转归[5-6]。目前少有慢性重型乙型肝炎(chronic severe hepatitis B, CSH)患者HCMV的感染情况以及HCMV gB型与疾病之间的关系研究,本研究采用ELISA和nested-PCR技术对近年我科收治的132例CSH患者血标本检测HCMV IgM、IgG、HCMV DNA,比较HCMV活化的CSH患者与未活化组临床特点及疾病转归,同时对DNA阳性样本进行测序,构建系统发育树,阐述其基因进化关系。观察患者HCMV活化的病情特点,探索不同基因型HCMV活化与疾病转归的可能联系,旨在为临床诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性筛选2011年4月至2012年12月西南医院感染科入院并诊断为CSH患者,诊断标准参照我国肝衰竭诊治指南(2012年版)[7],慢性乙型肝炎患者在本次起病6个月内发生的肝功能衰竭:①血清TBil明显升高,大于10倍正常值上限;②出血倾向明显,(PTA)≤40%[或(INR)≥1.5],并排除其他原因。同时排除合并急性肝炎肝损害、药物性肝炎、糖尿病、肝癌、肺结核、肾病综合征、各种急慢性肾病、脂肪肝、结石性胆囊炎、获得性免疫缺陷综合征、消化道出血、单纯疱疹病毒感染、甲亢等,纳入132例(表1)。其中男性116例,女性16例,年龄12~70岁,平均41岁,2例死亡。肝肾功能用日立7020全自动生化仪检测,试剂为四川迈克有限公司产品;凝血4项用Sysmex CA2500全自动凝血仪检测,试剂为希森美康生物科技(无锡)有限公司产品。MELD评分计算公式为:MELD分值=3.8×ln[TBIL(mg/dL)]+11.2×ln(INR)+9.6×ln[Cr(mg/dL)]+6.4×(病因:胆汁淤积或酒精性为0,其他为1)[8]。

1.2 HCMV检测试剂和方法

纳入病例ELISA检测血清HCMV IgG和IgM,采用巨细胞病毒检测试剂盒,北京现代高达生物技术有限责任公司生产,酶标仪(1500 MULTISKAN SPECTRUM,Thermo公司)测定OD值。采取EDTA抗凝外周血300 μL,Wizard® 基因组DNA纯化试剂盒提取PBMC DNA。gB基因的扩增采用巢式PCR扩增,引物[9] F1292 (5′-TGGCAAGGCATCAAGCAAAAA-3′)、R1676 (5′-CATATCACGCAGCACCTTGA-3′) 和R1613 (5′-ATCACCCATGAAACGCGCGGC-3′)。第1轮PCR引物采用F1292与R1676,扩增片段长度为384 bp,12.5 μL反应体系。扩增条件:95 ℃ 2 min后,进行下列循环:94 ℃ 30 s,55 ℃ 45 s,72 ℃ 30 s,共30个循环。最后于72 ℃延伸5 min。取1 μL产物进行第2轮PCR,引物采用F1292与R1613,扩增片段长度为321 bp。扩增条件:95 ℃ 2 min后,进行下列循环:94 ℃ 30 s,46 ℃ 30 s,72 ℃ 30 s,共30循环。最后72 ℃延伸5 min。PCR产物经2% 琼脂糖凝胶电泳,goldview染色后,在紫外灯下进行检测。PCR引物和酶均购自TaKaRa公司。

1.3 HCMV gB核苷酸测序和序列分析

扩增产物采用内侧引物对双向测序、Sanger法、双脱氧链末端终止法,仪器为ABI公司3730xl DNA Analyzer,试剂为Big-Dye terminator v3.1,应用DNA Star Lasergene 7.1-SeqMan程序拼接双向测序结果,利用ClustaX2和MEGA5软件进行序列分析。HCMV国际标准毒株序列均下载自GenBank, gB1: M60929, EF999921, GQ466044, GQ221974, AY446894, U66425, GQ121041, FJ616285; gB2: GQ221975, X17403, FJ527563, BK000394, X04606, M60931, and M60932; gB3: M60934, M85228, and M60933; gB4: M60926 and M60924,同时通过NCBI进行Blast同源性比对。

1.4 统计学方法

使用SPSS 18.0统计软件,计量资料:正态分布资料以$\bar{x}\pm s$表示,t检验比较均值;非正态分布资料以四分位数[median(Q25-Q75)]表示,率的比较采用χ^2检验或Fisher's精确检验。

2 结果

2.1 132例CSH患者实验室检查指标和并发症情况

纳入CSH患者132例,其中HCMV IgM阳性5例,DNA阳

性7例,2例HCMV IgM和DNA同为阳性。一般情况和实验室检查指标见表1。无HCMV活化组(122例),2例死亡,MELD评分分别为22、16。前者死于严重的并发症和多种病原体混合感染,后者死于多种并发症和心力衰竭。男女比例为7.7∶1,两组临床并发症见表2,HCMV活化组(10例),无死亡病例,男女比例为4∶1。所有病例定期随访,3个月内无HCMV活化组死亡24例,死亡率19.68%,活化组3例死亡,死亡率30%。HCMV活化组自发性腹膜炎、腹水、肝性脑病、肝肾综合征比率均比无HCMV活化组高。

无HCMV活化组和HCMV活化组AFP中位值分别为101.75和27.19,差异有统计学意义($P=0.024$),其余实验室检查指标差异无统计学意义。MELD评分中位值分别为25.1和26.3,差异无统计学意义($P<0.05$)。

表1 132例慢性重型乙型肝炎患者一般情况

临床参数	无HCMV活化组($n=122$)	HCMV活化组($n=10$)	P值
一般情况			
年龄(岁)	40.81±10.83	44.00±9.79	0.370[a]
性别(男/女)	7.7∶1(108/14)	4∶1(8/2)	0.427[b]
实验室检查			
ALT(IU/L)	46.50(26.75~80.75)	33.50(21.75~51.25)	0.162[c]
AST(IU/L)	77.00(52.00~131.50)	60.00(50.75~97.75)	0.449[c]
GGT(IU/L)	53.50(39.75~89.00)	52.50(39.75~85.75)	0.664[c]
TBIL(μmol/L)	164.55(78.58~502.08)	145.85(72.30~403.97)	0.636[c]
DBIL(μmol/L)	102.20(54.85~273.50)	111.20(43.78~197.5)	0.376[c]
PTA(%)	28.3(22.0~33.2)	29.8(19.1~35.5)	0.823[c]
INR	2.22(1.93~2.81)	2.15(1.84~2.87)	0.770[c]
Cr(mg/dL)	0.785(0.678~1.051)	0.994(0.720~1.639)	0.177[c]
HBV DNA($\log_{10}$/mL)	6.28(4.81~7.24)	6.31(3.60~7.44)	0.833[c]
MELD评分	25.1(21.7~30.2)	26.3(21.3~34.3)	0.783[c]
AFP(μg/L)	101.75(33.77~212.17)	27.19(4.58~76.20)	0.024[c]

a:t Test;b:Fisher's exact Test;c:Mann-Whitney U Test;偏态分布数据以中位数及四分位数间距表示[$Me(Q_{25}\sim Q_{75})$]

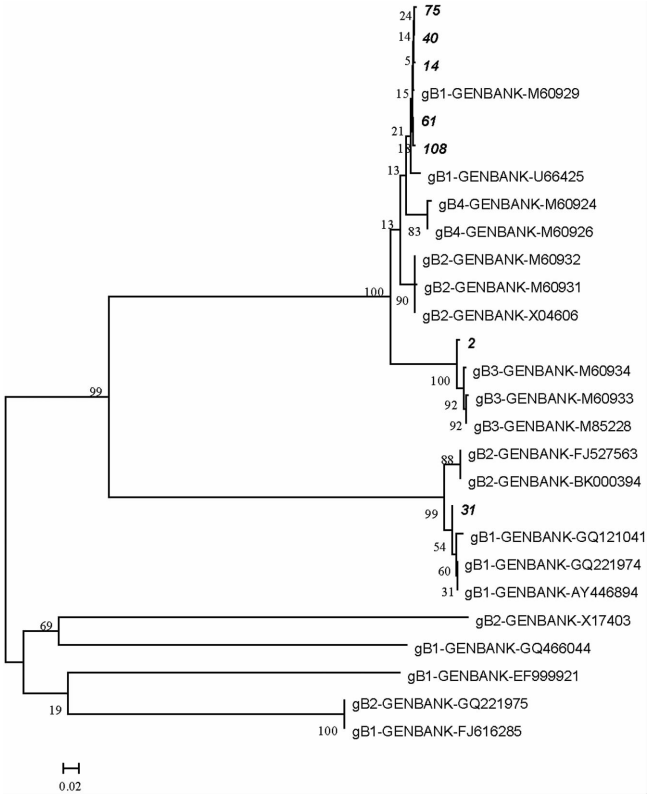
2.2 132例CSH患者病毒学特点和HCMV检测情况

2组患者均为HBsAg阳性,重叠HCMV组90.00%(9/10)HBV DNA载量高于6 log copies/mL,HBeAg阳性40.00%(4/10),HBeAb阳性70.00%(7/10)。单纯CSH组64.92%(67/122),HBV DNA载量高于6 log copies/mL,HBeAg阳性42.62%(52/122),HBeAb阳性57.38%(70/122)。

CSH患者HCMV IgG阳性132例,血清学阳性率100%(132/132),IgM阳性率3.78%(5/132)。HCMV DNA阳性率5.3%(7/132),2例病例HCMV IgM和HCMV DNA均阳性。

2.3 HCMV gB阳性样本测序结果分型及进化性和同源性分析

对HCMV gB阳性样本测序分型,发现gB1占85.71%(6/7),gB3占14.29%(1/7),未检测到gB2和gB4型。分子进化树见图1,样本14、40、61、75、108与参考株M60929聚为一个大的类群,而31号与参考株GQ121041聚为一类,上述6个样本同为gB1型,2号则与参考株M60934,M60933,M85228聚为另一类,为gB3型。通过NCBI进行Blast同源性比对,与HCMV gB1型和gB3型标准株同源性均大于99%。



2、14、31、40、61、75、108:入组患者样本编号

图1 7例人巨细胞病毒gB进化系统树

3 讨论

在正常免疫活性的人群,细胞免疫介导的机体免疫反应有效地阻止HCMV复制,遏制其转化为HCMV疾病,从而不表现相关临床症状,但却不能完全清除病毒,仍然可以在唾液、尿液等分泌物中检测到该病毒。以往对孕妇、免疫抑制患者等人群HCMV的研究[4,9-12]表明此类患者发生HCMV重叠感染或活化时病情加重,此外,我们的前期研究也发现慢性乙型肝炎患者重叠甲型肝炎病毒感染导致病情加重[13],预后不良。近年来各种正常免疫活性重症患者合并HCMV

表2 132例慢性重型乙型肝炎患者临床表现

组别	n	肠炎	呼吸道感染、肺炎	肝肾综合征	肝性脑病	腹水	自发性腹膜炎	合并两个以上并发症
无HCMV活化组	122	6(4.92)	25(20.49)	12(9.84)	29(23.78)	68(55.74)	61(50.00)	82(67.21)
HCMV活化组	10	1(10.00)	3(30.00)	3(30.00)	4(40.00)	7(70.00)	7(70.00)	7(70.00)

感染活化引起疾病加重的报道[5-6, 14]越来越多。据此我们推测慢性重型乙型肝炎患者 HCMV 活化时影响疾病的转归和预后。

本研究我们检测了 CSH 患者 HCMV 血清学感染情况,结果发现该人群血清 IgG 阳性率高达 100%,说明此类人群曾经感染过 HCMV。同时我们运用 nested-PCR 检测所有病例样本 HCMV DNA。检测结果发现 5 例HCMV IgM 阳性病例外周血 HCMV DNA 阳性 2 例,而 7 例(阳性率 5.3%)HCMV DNA 阳性病例血清只有 2 例 HCMV IgM 阳性,HCMV DNA 检出率高于 HCMV IgM, HCMV IgM 阳性患者血液中不一定能检测到 HCMV DNA,这可能与 HCMV 在体内先表达一部分病毒复制所需的蛋白然后再进行完整的病毒复制有关,同时 HCMV DNA 检出率较高,这与 Zhang 等[15]的研究结果一致。

本试验选取入组患者病程最重 1 次的血清生化指标进行临床分析,研究发现无 HCMV 活化组和 HCMV 活化组患者 MELD 评分无显著性差异($P=0.783$),两组病例在发病年龄和性别上无显著性差异(P 值分别为 0.370、0.427),ALT、AST、GGT、TB、DB、PTA、CRE、HBV DNA 载量等临床指标均无显著性差异。HCMV 活化组,其自发性腹膜炎、腹水、肝性脑病、肝肾综合征比率均比无 HCMV 活化组高,可能与 HCMV 活化有一定关系,目前只是样本量太小,无法显示出显著性,值得后续扩大样本前瞻性研究。无 HCMV 活化组血清 AFP 高于 HCMV 活化组($P=0.024$),且两组 AFP 中位值均大于正常值上限。长期以来,人们把 AFP 作为一种肿瘤标志物,用于原发性肝癌的诊断,随着研究的深入,发现 AFP 是促进生长的主要因子,研究[16]发现在肝硬化失代偿期患者高 AFP 水平患者预后好于低 AFP 水平的患者,甲胎蛋白是影响肝脏功能恢复的因素之一,AFP 可以作为预测失代偿期肝硬化预后的指标之一,可能是肝脏生长的重要调节因子。对入组病例定期随访,3 个月内无 HCMV 活化组死亡 24 例,死亡率 19.68%,活化组 3 例死亡,死亡率 30%。CSH 患者发生 HCMV 活化时是否抑制肝脏的再生从而影响肝脏疾病进程有待于后续研究证实。

gB 是 HCMV 包膜的主要糖蛋白,总量大于 50%。由 UL55 基因编码,通过限制性内切酶产物的分析发现其主要有 4 种基因型。相关研究[17]证实其糖蛋白类型是 HCMV 病毒毒力的重要决定因子,在宿主细胞病毒吸附和扩散中发挥着重要作用,且不同疾病并发不同类型 HCMV gB 感染时临床结局不同,此外,gB 还是重要的体液免疫和细胞免疫靶点。文献[18]针对中国部分免疫抑制人群的研究发现 HCMV gB1 型发病率高达 63.1%。Bale 等[19]对 HCMV 宫内感染基因型的流行病学首次进行了报道,认为 4 种 gB 基因型均都可引起母婴传播,而且 gB1 型是导致新生儿感染的主要基因型,却很少检测到 gB4 型。文献[10]报道 HIV 患者合并 HCMV gB1 感染后症状较轻,且并发视网膜炎率较低。文献[9]报道 HCMV gB3 和 gB4 型与造血干细胞移植后免疫抑制引起的死亡相关。本试验通过对入组患者外周血 DNA 提取扩增后检测发现 HCMV gB1 型发病率为 85.71%(6/7),gB3 型占 14.29%(1/7),略高于文献[18]报道的中国免疫抑制人群发病率。未检测到 gB2 型和 gB4 型。由于本研究是回顾性分析,且病例数有限,一些结论仍需进一步扩大样本量研究分析,这对如何防治重型肝炎并发 HCMV活化的研究具有重要意义。慢性重型乙型肝炎合并 HCMV 活化时以 gB1 型为主,且症状不典型,与未活化组各项指标无显著性差异,原因可能是 HCMV gB1 型和 gB3 型毒力较弱,这与骨髓移植后患者合并 HCMV 感染情况相似[20]。

综上所述,本研究发现 CSH 患者存在较低比例的 HCMV 活化,nested-PCR 检测 HCMV DNA 灵敏度较高,检出率高于血清 IgM 检出率,HCMV 活化时以 gB1 型为主,CSH 患者发生 HCMV 活化时可能会影响疾病进程和临床转归。

参考文献:

[1] Staras S A, Dollard S C, Radford K W, *et al*. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(9): 1143-1151.

[2] Fang F Q, Fan Q S, Yang Z J, *et al*. Incidence of cytomegalovirus infection in Shanghai, China[J]. Clin Vaccine Immunol, 2009, 16(11): 1700-1703.

[3] Britt W J, Mach M. Human cytomegalovirus glycoproteins[J]. Intervirology, 1996, 39(5/6): 401-412.

[4] Wu X, Wang Y, Xu Y, *et al*. Cytomegalovirus glycoprotein B genotype in hematopoietic stem cell transplant patients from China[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2010, 16(5): 647-652.

[5] Bordes J, Maslin J, Prunet B, *et al*. Cytomegalovirus infection in severe burn patients monitoring by real-time polymerase chain reaction: A prospective study[J]. Burns, 2011, 37(3): 434-439.

[6] Cook C H, Trgovcich J. Cytomegalovirus reactivation in critically ill immunocompetent hosts: a decade of progress and remaining challenges[J]. Antiviral Res, 2011, 90(3): 151-159.

[7] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南: 2012 年版[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(6): 321-327.

[8] Kamath P S, Wiesner R H, Malinchoc M, *et al*. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. Hepatology, 2001, 33(2): 464-470.

[9] Torok-Storb B, Boeckh M, Hoy C, *et al*. Association of specific cytomegalovirus genotypes with death from myelosuppression after marrow

transplantation[J]. Blood, 1997, 90(5): 2097-2102.
[10] Bongarts A, Von-Laer D, Vogelberg C, *et al*. Glycoprotein B genotype of human cytomegalovirus: distribution in HIV-infected patients [J]. Scand J Infect Dis, 1996, 28(5): 447-449.
[11] Kotton CN. CMV: Prevention, Diagnosis and Therapy[J]. Am J Transplant, 2013, 13 Suppl 3: 24-40.
[12] Michaelides A, Facey D, Spelman D, *et al*. HCMV DNA detection and quantitation in the plasma and PBL of lung transplant recipients: COBAS Amplicor HCMV monitor test versus in-house quantitative HCMV PCR[J]. J Clin Virol, 2003, 28(2): 111-120.
[13] 谭顺, 谭文婷, 刘明, 等. 176例甲型肝炎临床特征分析[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(22): 2409-2412.
[14] Grilli E, Galati V, Bordi L, *et al*. Cytomegalovirus pneumonia in immunocompetent host: case report and literature review[J]. J Clin Virol, 2012, 55(4): 356-359.
[15] Zhang S, Zhou Y H, Li L, *et al*. Monitoring human cytomegalovirus infection with nested PCR: comparison of positive rates in plasma and leukocytes and with quantitative PCR[J]. Virol J, 2010, 7: 73.
[16] 杨列永, 李苓, 鲁荣华, 等. 甲胎蛋白在失代偿期肝硬化肝组织再生中的作用[J]. 求医问药: 学术版, 2012, 10(3): 585, 587.
[17] Meyer-Konig U, Vogelberg C, Bongarts A, *et al*. Glycoprotein B genotype correlates with cell tropism *in vivo* of human cytomegalovirus infection[J]. J Med Virol, 1998, 55(1): 75-81.
[18] Fan J, Zhang X, Chen X M, *et al*. Monitoring of human cytomegalovirus glycoprotein B genotypes using real-time quantitative PCR in immunocompromised Chinese patients[J]. J Virol Methods, 2009, 160(1/2): 74-77.
[19] Bale J F Jr, Murph J R, Demmler G J, *et al*. Intrauterine cytomegalovirus infection and glycoprotein B genotypes[J]. J Infect Dis, 2000, 182(3): 933-936.
[20] Xia C S, Zhang Z. Analysis of human cytomegalovirus glycoprotein N genotypes in Chinese hematopoietic stem cell transplant recipients [J]. Arch Virol, 2011, 156(1): 17-23.

(**收稿**:2013-11-13;**修回**:2013-12-22)
(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2014)04-0390-01

长期尿道皮肤瘘形成的罕见会阴部包块1例

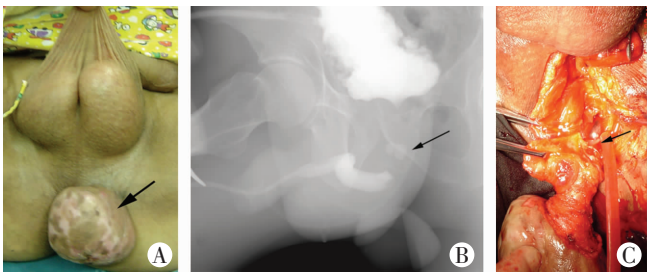
方 强,潘进洪 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军泌尿外科研究所)

[**关键词**] 骑跨伤;尿道皮肤瘘;会阴;包块
[**中图法分类号**] R695 [**文献标志码**] B

骑跨伤和骨盆骨折是导致男性尿道损伤的主要原因,若能得到及时诊治多数患者预后良好[1-2]。本研究报告1例因骑跨伤引起尿道损伤未及时就诊,长期尿道狭窄伴尿道皮肤瘘导致25年后会阴部形成罕见的炎性包块,结合文献简要分析尿道损伤的并发症及诊治问题。

1 临床资料

患者,男性,55岁,主诉:25年前不慎摔倒后会阴部坐于树桩上,伤后会阴部出血,尿道溢血,未行任何处理。2个月后出现排尿困难,尿线变细,一直未作处理。现病史:查体在肛门与阴囊之间发现8 cm×7 cm×5 cm球状新生物(图1A),质中,无明显触痛,顶部可见一针尖样小孔,排尿时有尿液溢出。既往史:平时体质较好,否认传染病病史,否认药物过敏史。检查:排泄性尿道造影显示球部尿道狭窄,狭窄段近端结石形成(图1B)。临床诊断:①尿道狭窄伴窦道形成;②尿道结石;③会阴部包块。治疗计划:经充分术前准备,行尿道狭窄段切除端端吻合术、窦道切除术、会阴部包块切除术。术中可见窦道源于自尿道狭窄段近端(图1C)。病理诊断:切除包块病理诊断为慢性炎症伴窦道形成(图2)。随访:经定期尿道扩张,6个月后排尿恢复正常,自由尿流率测定最大尿流率达17 mL/s。



A:会阴部包块大体观 ↑:示会阴部球状新生物;B:排泄性尿道造影表现 ↑:示球部尿道狭窄伴结石形成;C:手术视野观 ↑:示窦道开口

图1 长期尿道皮肤瘘形成的罕见会阴部包块大体观与术中观察

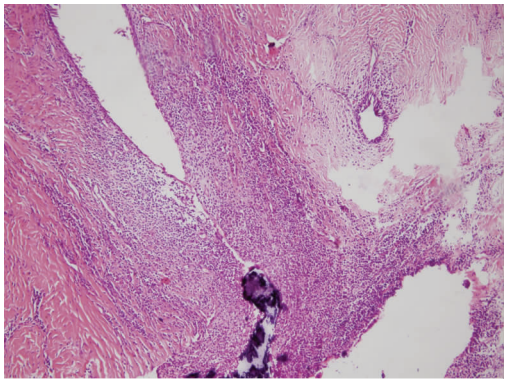


图2 长期尿道皮肤瘘形成的罕见会阴部包块组织病理变化 (HE ×100)

[**通信作者**] 潘进洪,E-mail:panjh765@hotmail.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140126.1056.024.html(2014-01-26)

(下转405页)