

위장관의 거대세포 바이러스 감염

— 8예에 대한 병리학적 분석 —

서울대학교 의과대학 병리학교실

강윤경 · 송상용 · 김우호 · 김용일

Gastrointestinal Cytomegalovirus Infection

— A clinicopathologic analysis of 8 cases —

Yun Kyung Kang, M.D., Sang Yong Song, M.D., Woo Ho Kim, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

We analysed 8 cases of gastrointestinal cytomegalovirus(CMV) infection including one autopsy, three surgically resected and four endoscopic biopsy cases. Involved sites were colon in four, stomach in three and small intestine in one. Three of them were associated with immunosuppressed condition but others had no clinical evidence of immune deficiency. Multiple aphthous mucosal ulceration was a common presentation, but one revealed a mucosal ulcer with segmental narrowing and thickening of wall. Microscopically, six showed cytomegalic inclusions in endothelial cells and fibroblasts, one in mucosal epithelial cells and the remaining one in both endothelial cells and mucosal epithelial cells. Immunohistochemical staining using monoclonal antibody against CMV confirmed positive result in seven cases. Serum IgM anti-CMV antibody was elevated in one case.

We conclude that gastrointestinal CMV infection is currently not a rare condition and frequently associated with non-immunosuppressed condition, and thus a thorough histologic examination is required especially in the gastrointestinal ulcerative lesion. Once cytomegalic inclusion is suspected, immunohistochemical identification of CMV seems essential for specific diagnosis. (Korean J Pathol 1994; 28: 22~29)

Key Words: Cytomegalovirus, Gastrointestinal tract, Immunohistochemistry

서 론

거대세포 바이러스 감염은 신생아로부터 성인에 이르기까지 다양한 임상상과 연관되어 나타난다¹⁾. 성인에서의 원발성 감염은 드물며, 대개 혈액종양, 망상내

피계 종양, 장기이식, 세포독성 약제나 스테로이드를 치료목적으로 쓴 경우 또는 후천성 면역 결핍증을 가진 환자에서 치명적인 기회감염으로 발현되는 것으로 알려져 있다^{2~6)}. 그러나 최근 면역기능 저하를 일으키는 뚜렷한 선행병변 없이 거대세포 바이러스의 감염이 확인된 증례들도 보고되고 있다^{7~10)}. 전신감염의 경우 보통 폐, 간, 중추신경계에 병변이 나타나며, 위장관계 역시 전신감염의 한 부분 또는 국소감염으로 나타나기도 한다. 위장관 감염의 임상증상은 복통, 설사, 혈변, 장출혈 및 장천공 등이며 저절로 완쾌되는 경우로부터 사망하는 경우까지 그 정도가 다양하다^{5,6)}. 병변은 케양성인 경우가 많으며, 대장 및 위가 감염되는 경우가

접 수: 1993년 7월 20일, 게재승인: 1993년 11월 3일

주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744

서울대학교 의과대학 병리학교실, 강윤경/김용일

*본 연구에 포함된 증례 1은 대한소화기내시경학회잡지(1992; 12: 107-13)에 보고되었음.

혼하지만, 식도, 십이지장, 공장, 회장 등 위장관의 모든 분절에 병변을 일으킬 수 있다¹⁾.

저자들은 최근들어 부쩍 늘은 위장관의 거대세포 바이러스 감염에 주목하고 이들의 병리학적 및 임상적 소견을 고찰하여 우리나라에서의 내시경적 생검 조직 검색시의 유의사항을 강조하고자 하였다.

재료 및 방법

1991년 5월부터 1992년 8월까지 외과병리학적 검색을 통해 확인된 위장관의 거대세포 바이러스 감염 연속 8예를 대상으로 하였다. 각 증례마다 임상소견, 육안 및 광학현미경 소견을 조사하였고, 거대세포 바이러스에 대한 단클론 항체(DAKO, M757)를 이용한 면역조직화학염색(ABC방법)을 하였으며, 1증례에서는 전자현미경 검색을 병행하였다.

증례 보고

8예 중 침범한 위장관 분절 분포, 검체의 채취 방법에 따라 대표적인 4예를 선택하고 이들을 요약하면 아래와 같다.

증례 1. (부검례)

41세 남자가 발열과 다량의 혈변을 주소로 내원하였다. 1년전 장티푸스로 진단받고 클로람페니콜 치료를 2회에 걸쳐 받았었다. 그 후 잠시 증상의 호전이 있었으나 내원 2개월전부터 혈변이 시작되었고 계속되는 다량의 혈변으로 여러번 수혈을 받았다. 혈액검사

상 혈색소 7.8 g/dl, 백혈구수 1,100/mm³, 혈소판수 56,000/mm³이었고, 혈청 총 단백질은 3.1 g/dl, 알부민은 1.4 g/dl였다. S자 결장경검사에서 직장과 S자 결장에 몇개의 아프타성 궤양이 관찰되었으나 생검조직은 비특이 염증성 및 괴사성조직으로 되어 있었다. 혈청 HIV와 CMV 항체는 음성이었다. 임상적으로 장티푸스, 아메바성 장염 등을 의심하였고, 항생제 및 범혈구 감소증에 대한 보존적 치료를 하였으나, 내원 1개월 후 사망하였다.

부검당시 육안적으로 대장 특히 우측 결장과 횡행 결장에 걸쳐 다수의 깊은 출혈성 궤양이 있었고, S자 결장과 직장에는 아프타성 궤양이 여러개 관찰되었다(Fig. 1). 조직학적으로는 심한 경벽성 괴사성 염증과 더불어 혈관내피세포와 섬유모세포의 거대세포성 변화 및 핵내 호산성 봉입체가 다수 관찰되었다(Fig. 2A). 이들은 CMV에 대한 단클론항체 면역조직화학염색에서 소적상으로 강하게 양성 반응을 보였다(Fig. 2B). 전자현미경적으로 100~150 nm의 캡시드 내에 50~70 nm의 질은 중심부를 가지는 헤르페스 바이러스 입자들이 핵 및 세포질에서 관찰되었다(Fig. 3).

증례 2. (위 절제례)

68세 남자가 상복부 불쾌감을 주소로 내원하였다. 2년전 위내시경 검사상 폴립으로 진단받고 레이저 치료를 받았었다. 2개월전 다시 시행한 위내시경에서 조기 위암이 의심되었고, 생검상 선암종으로 진단되었다. 그 후 일시적인 발열(38°C), 백혈구 증가증(18,440/mm³) 및 간기능 이상(glutamic oxalacetic transaminase/glutamic pyruvate transaminase: 77/104

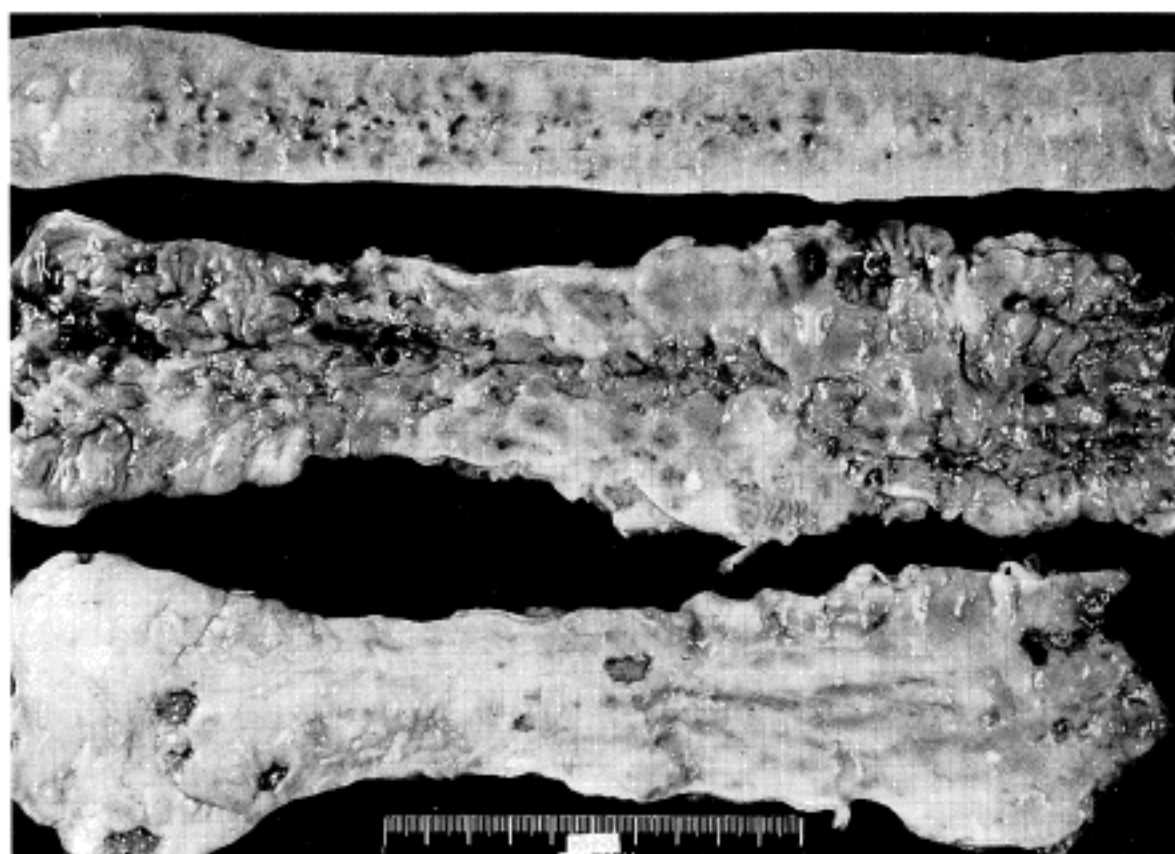


Fig. 1. Small intestine, colon and rectosigmoid colon from the upper to the lower segment (case 1). There are multiple deep hemorrhagic ulcerations in the colon and many aphthous ulcers in the rectosigmoid colon. Small intestine reveals mucosal flattening and spotty congestion but no ulcer.

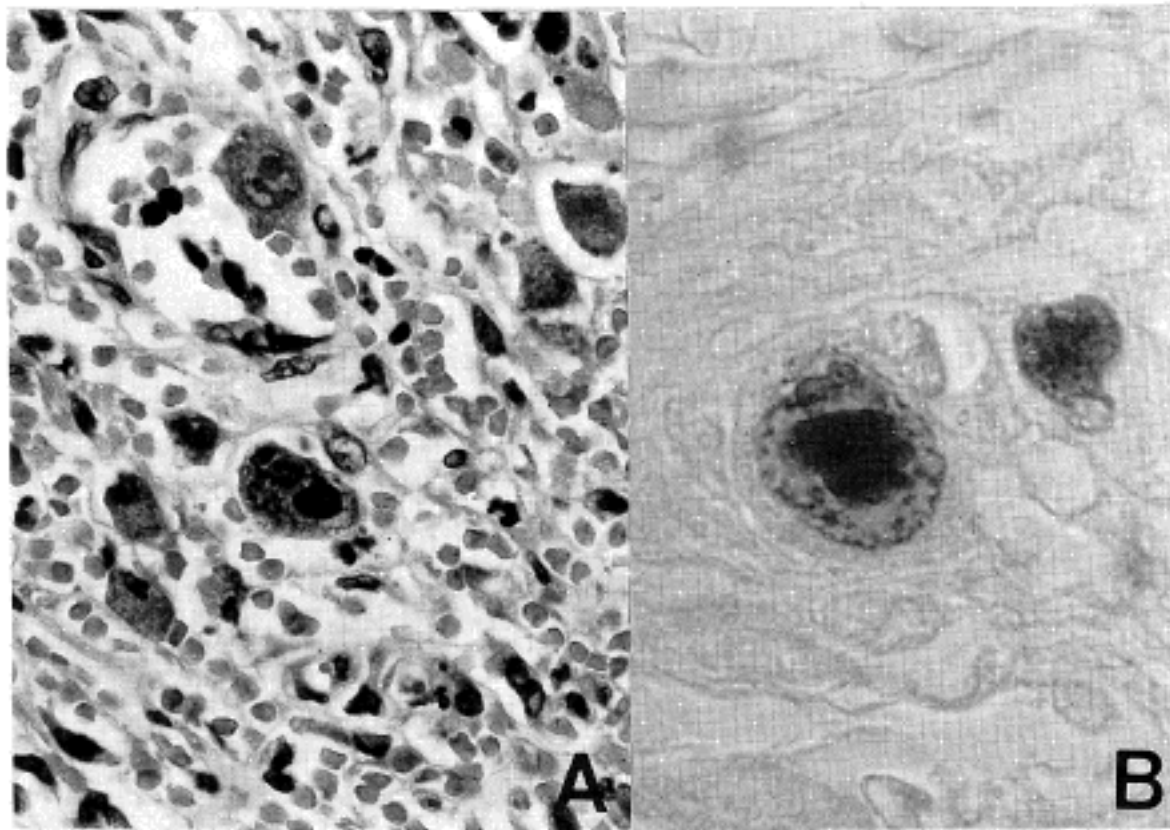


Fig. 2. A: Cytomegalic change and viral inclusions are seen in the endothelial cells and fibroblasts($\times 400$). **B:** The inclusions reveal a strong immuno-reactivity to monoclonal antibody against cytomegalovirus(ABC).

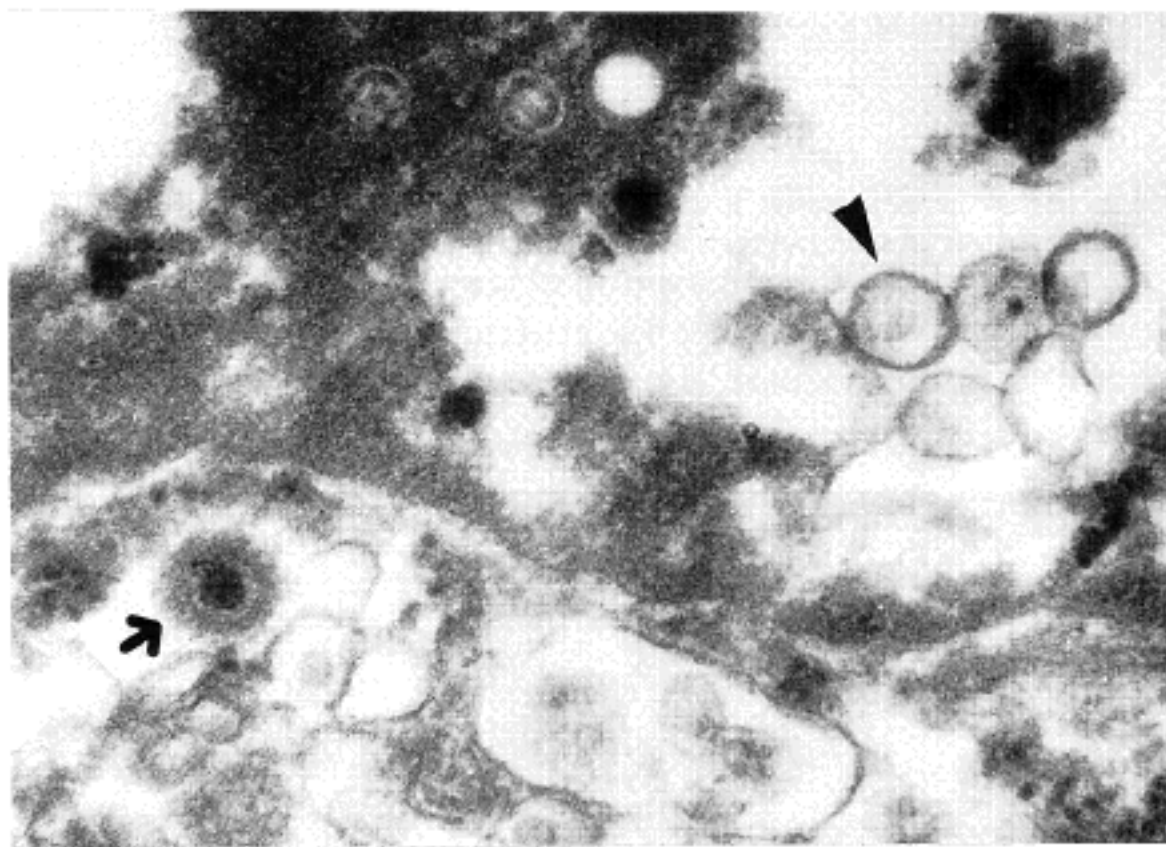


Fig. 3. Ultrastructure(case 1) reveals many herpes virus particles(arrow) which are composed of 50~70 nm-sized dense cores and surrounding 100~150 nm-sized capsid. Some capsids appear empty with absent cores(arrowhead).($\times 80 K$)

IU/l, 혈청총단백/알부민: 4.8/2.3 g/dl, 총 빌리루빈: 5.3 mg/dl)이 있었으나, 곧 정상화되었다. 세번째 위 내시경에서는 궤양을 동반한 진행성 위암을 의심하였으나 생검조직에서는 양성 궤양성 병변만이 관찰되었고 입원 2주만에 위전절제술을 시행하였다. 병리학적 진단결과에 따라 수술 후 혈청 CMV 항체를 검사하였는데 IgM은 음성이었고, IgG는 1:320 희석배율에서 양성이었다. HIV 항체 및 B형 간염 바이러스 항

원은 모두 음성이었다.

육안적으로 위의 체부와 유분부 전반에 점막의 울혈과 함께 다수의 커다란 깊은 궤양이 지도상으로 분포하고 있었고 이들 궤양은 주변점막의 점막하 터널을 통해 서로 통하고 있었다. 위암종은 소만을 따라 유분부에 위치하고 있었고 그 크기는 장경이 3cm였다(Fig. 4). 현미경적으로 궤양부의 육아조직내 내피세포와 섬유모세포에서 거대세포성 변화 및 핵내 봉입체들

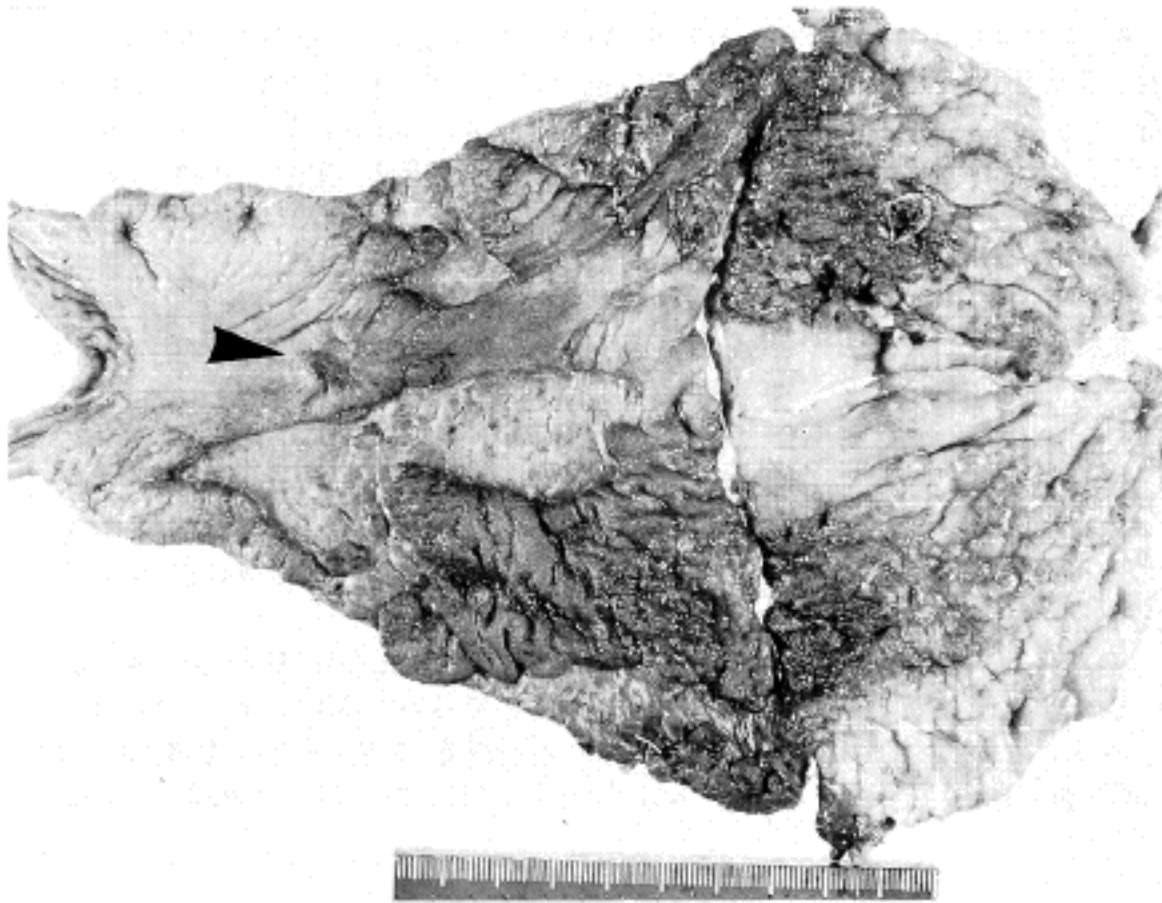


Fig. 4. The totally resected stomach(case 2) shows multiple geographic ulcers. The surrounding mucosa is markedly congested. A 3cm-sized advanced gastric carcinoma is separately noted in the antrum along the lesser curvature (arrow head).

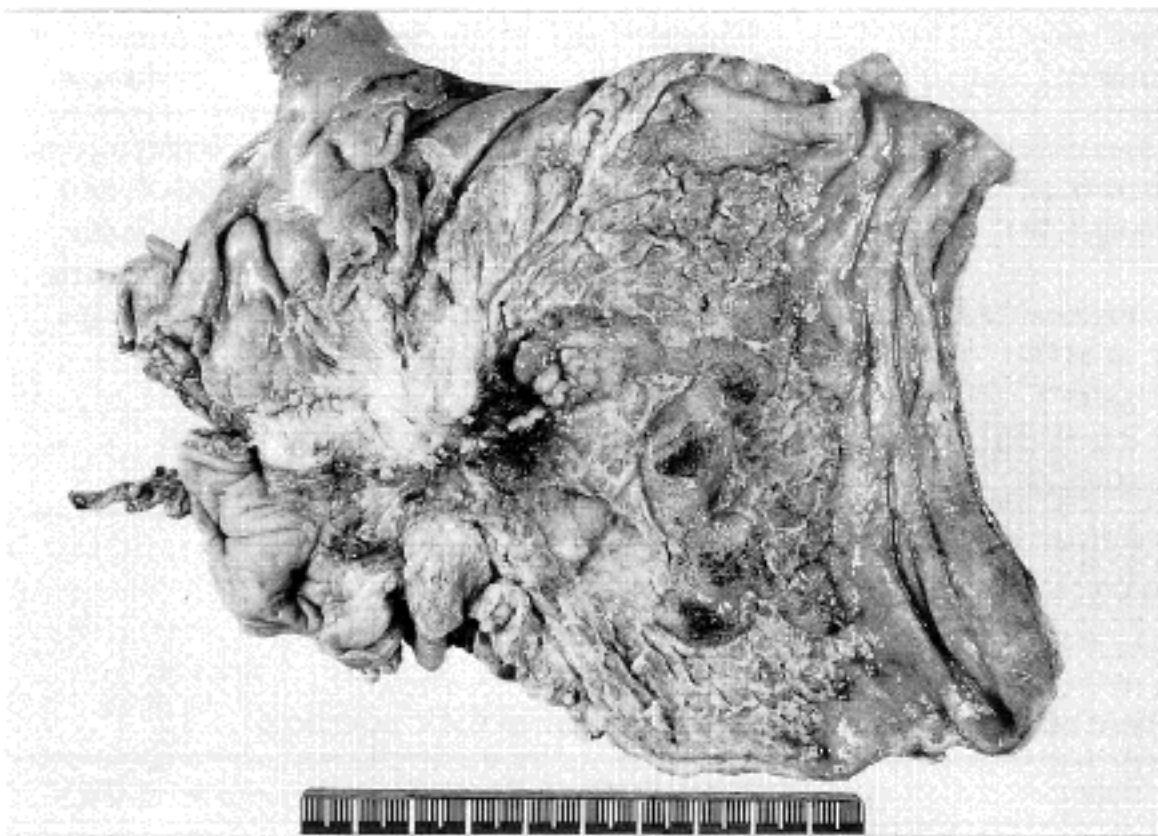


Fig. 5. The segmentally resected colon(case 4) reveals luminal narrowing and mucosal ulceration. Several congested mucosal islands are seen within the ulcers.

이 다수 관찰되었고, 면역조직화학적 검색을 시행하여 이들 봉입체가 CMV임을 증명하였다.

증례 3. (소장 절제례)

38세 남자가 위장관 출혈로 내원하였다. 환자는 일주일전 교통사고 후 출혈성 궤양으로 궤양원위부 절제술을 받았다. 장천공을 의심하여 시험적 개복술을 시행하였고 천공된 소장을 분절 절제하였다. 육안적으

로, 장막에 심한 울혈 및 출혈이 있었지만, 점막측은 천공외에 별다른 소견이 없었다. 현미경적으로 장막측에 지방괴사와 출혈이 심하였고, 염증조직내의 혈관 내피세포와 섬유모세포에서 거대세포 바이러스 봉입체가 다수 관찰되었다.

증례 4. (대장 절제례)

38세 여자가 복통과 혈변을 주소로 내원하였다. 대

장경 및 조영술후에 염증성 장질환을 의심하였고, 맹장을 포함한 상행결장을 절제하였다. 육안적으로 장벽은 두꺼워져 있었고, 분절성 협착을 보였으며, 경계가 좋은 깊은 궤양들이 있고, 궤양내에는 울혈성 점막이 심처럼 관찰되었다(Fig. 5). 현미경적으로 절제조직의 기본병변은 염증성 장질환이었고 크론병에 가장 가까운 소견이었다. 궤양부 염증 및 육아조직의 내피세포, 섬유모세포에서 거대세포 바이러스 봉입체들이 관찰되었다.

임상 및 병리학적 소견

8예의 임상 및 병리학적 소견을 요약하면 Table 1과 2와 같다. 환자들의 연령분포는 38세에서 68세였고, 남녀 각각 4예였으며 증상은 장출혈이 4예, 복통 및 설사가 각 2예씩이었고, 상복부 불편감만 호소하였던 예가 3예이었다. 증상이 나타난 기간은 1주에서 6개월 까지이며 1~2개월이 4예로 반수를 차지하였다.

임상진단은 증례마다 달랐는데 위장관 감염증, 암종, 염증성 장질환, 미란, 용종 및 장천공 등이었다. 임상적으로 거대세포 바이러스 감염증을 의심한 예는 하나도 없었다. 4예에서는 생검 진단을 바탕으로 혈청 CMV IgM 항체 역가를 조사하였는데 1예만이 생검하기 2개월전의 검사에서 양성이었다가 생검시 및 그 후 추적검사에서 음성화되었다. 임상적으로 면역기능의 저하를 일으키는 선형질환을 동반한 예는 장티푸스에 대한 클로람페니콜 치료후 범혈구 감소증이 있었던 1예(증례 1), 전신성 홍반성 낭창으로 스테로이드 치료중이던 1예(증례 7), 다발성 골수종으로 진단받고 항암화학요법중이던 1예(증례 8)등 3예 뿐이었고, 나머지 5예는 임상검사상 면역기능의 저하를 의심할 만한 소견이 발견되지 않았다.

병변 부위는 위가 3예, 소장 1예, 대장이 4예였고, 검체의 종류는 부검 1예, 외과적 절제 3예, 위내시경 생검이 2예, 대장경을 통한 생검이 2예였다. 육안 소견상 4예가 다발성의 크고 깊은 경계성, 지도상 및

Table 1. Clinical summary in 8 gastrointestinal cytomegalovirus infections

| Case | Sex/Age | Symptoms (Duration) | Clinical diagnosis | Serum IgM anti-CMV | Associated disease |
|------|---------|-------------------------|-------------------------------|--------------------|------------------------|
| 1 | M/41 | Diarrhea, melena(2M) | Typhoid fever, amebic colitis | - | Pancytopenia |
| 2 | M/68 | Epigastric pain(2M) | Advanced gastric cancer | - | AGC(3 cm) |
| 3 | M/38 | GI hemorrhage(1W) | Intestinal perforation | ? | Traumatic pancreatitis |
| 4 | F/38 | Abd. pain, melena(6M) | Inflammatory bowel disease | ? | Crohn's Dis. |
| 5 | F/55 | Epigastric pain(?) | Erosive gastritis | ? | |
| 6 | F/50 | Epigastric pain(?) | Gastric polyp | ? | |
| 7 | F/59 | Abd. pain, diarrhea(1M) | Pseudomembranous colitis | + - > - | SLE |
| 8 | M/52 | Rectal bleeding(1M) | Behcet's colitis | - | MM |

M: month, W: week, GI: gastrointestinal, AGC: advanced gastric cancer, Abd: abdominal, Dis: disease, SLE: systemic lupus erythematosus, MM: multiple myeloma

Table 2. Summary of pathologic findings in 8 gastrointestinal CMV infections

| Case | Specimen | Organ | Gross findings | Cells with CMV |
|------|-------------|-------------------|--|----------------|
| 1 | Autopsy | Colon | Multiple deep & aphthous ulcers | E, F |
| 2 | Surgery | Stomach | Multiple geographic ulcers, congestion | E, F |
| 3 | Surgery | Small bowel | Perforation, fat necrosis | E, F |
| 4 | Surgery | Cecum, Asc. colon | Ulcers, segmental narrowing | E, F |
| 5 | Endoscopy | Stomach | (Erosion) | Epith |
| 6 | Endoscopy | Stomach | (Polyp) | F |
| 7 | Colonoscopy | Colon | (Pseudomembrane, inflammatory polyp) | E, F, Epith |
| 8 | Colonoscopy | Colon | (Multiple ulcers, inflammatory polyp) | E, F |

Asc: ascending, E: endothelial cell, F: fibroblast, Epith: epithelial cell
(): endoscopic findings

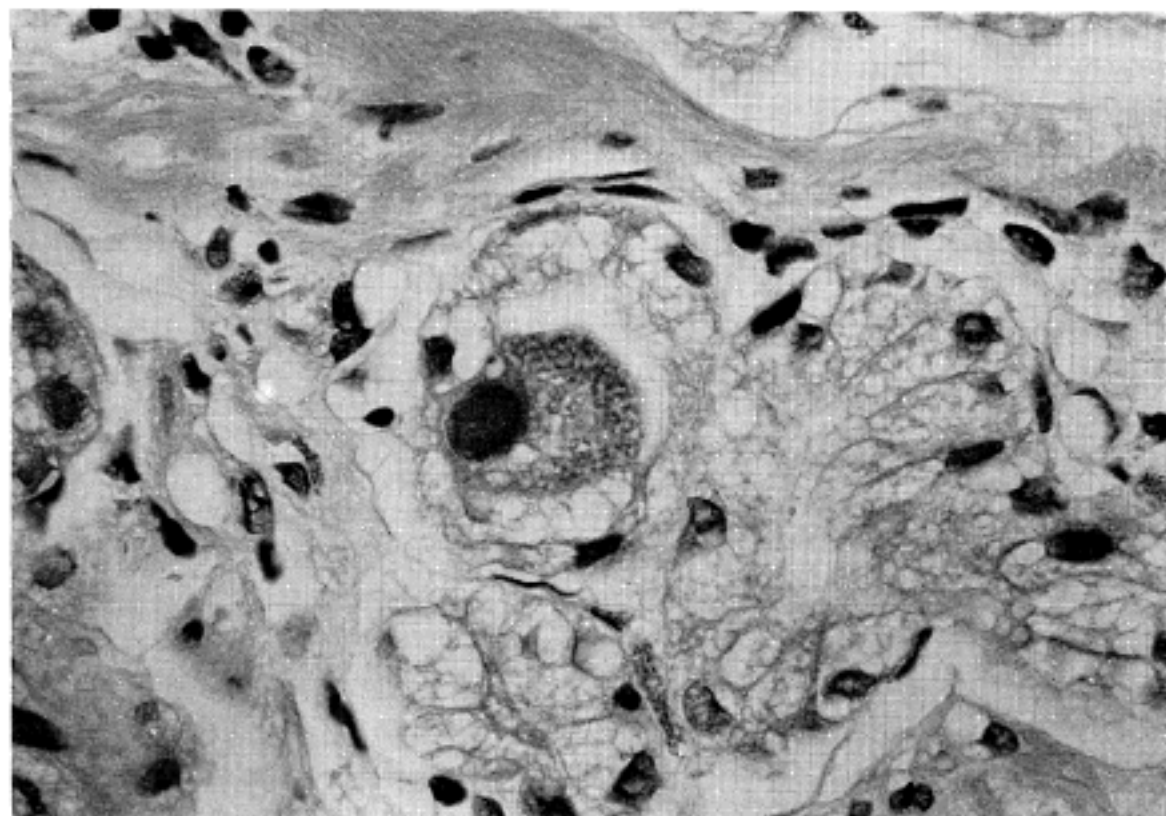


Fig. 6. One pyloric glandular epithelial cell reveals cytomegaly and intranuclear inclusion($\times 600$).

아프타성 등으로 기술된 점막의 궤양성 병변을 보였고, 그 중 1에는 분절성 협착을 보여 크론병에 부합하였으며, 나머지 증례들은 미란성 위염, 위막성 장염, 위 유문부의 폴립, 장막의 괴사성 염증이 각각 1예씩이었다. 현미경적으로 6예에서는 육아조직의 혈관내피 및 섬유모세포에서, 1예에서는 선상피세포에서, 그리고 1예에서는 내피세포, 섬유모세포 및 선상피세포 모두에서 거대세포 변화 및 핵내 봉입체가 관찰되었다. 7예에서 면역조직화학염색으로 핵내 봉입체들이 거대세포 바이러스 단클론항체에 양성임을 증명하였고, 1예(증례 1)에서는 전자현미경적으로 핵 및 세포질에서 헤르페스 바이러스 입자를 관찰하였다.

증례 5와 6은 각각 55세 및 50세 여자로 상복부 불쾌감으로 내원하여 위내시경 생검을 하였다. 검사실 소견은 모두 정상 범위였다. 증례 5의 내시경 진단은 미란성 위염이었고, 현미경적으로 유문선의 선상피세포들에서 거대세포 변화 및 핵내 봉입체가 관찰되었다(Fig. 6). 증례 6은 내시경상 유문부에 1 cm 크기의 폴립이 있었고 생검시 출혈성이었으며, 현미경적으로는 염증 및 육아조직의 섬유모세포들에서 바이러스 봉입체가 관찰되었다. 증례 7은 복통과 설사를 주소로 대장경 생검을 시행하였던 예로서, 임상적으로는 위막성 대장염과 염증성 용종을 의심하였다. 환자는 12년 전 전신성 홍반성 낭창으로 진단받고 스테로이드를 복용해 왔으며, 1년 전 만성 신부전증으로 진단되어 투석 치료를 받고 있었다. 현미경적으로 염증조직의 선상피세포, 내피 및 섬유모세포에서 CMV 단클론항체 양성인 거대세포 봉입체가 관찰되었다. 환자는 생검을 시행하기 2개월전의 혈청검사서서 CMV IgM 항체가 양성이었으나, 생검당시 및 그 이후의 추적검사에서는

음성이었다. 첫번째 생검 이후 2회의 추적생검에서도 계속 거대세포 봉입체가 관찰되었다. 증례 8은 직장 출혈로 대장경을 시행한 남자로서 6년전 다발성 골수종으로 진단받고 화학요법을 받았으나 최근 재발하였다. 내시경상 다수의 경계가 좋은 얇은 궤양 및 출혈과 함께 여러개의 염증성 폴립이 있었고 베체트 장염을 의심하였다. 현미경적으로 궤양부의 내피 및 섬유세포에서 거대세포 바이러스 봉입체가 관찰되었다.

고 찰

저자들의 경험에 의하면 위장관의 거대세포 바이러스 감염증은 그 빈도가 점차 증가하는 추세이며 우리나라도 그 예외는 아닌 듯 하다. 이는 다양한 임상상을 나타내며 위장관계 감염증에서는 위장관 출혈, 혈변, 설사, 복통 등으로 발현하며 정상 면역기능을 가진 환자에 비하여 면역기능이 저하된 환자에서는 보다 빈번히 중증의 임상상을 동반한다. 본 8예의 임상상을 살펴보다도 장출혈이 3예, 복통 및 설사가 각 3예씩 있었고, 상복부 불쾌감만 있었던 예도 3예 있었다. 임상 증상이 나타난 기간은 수 일에서부터 2개월까지 보고되어 있으며^{3,5,8,9)} 본 검색 증례들에서는 1주에서 6개월까지였고 1~2개월이 반수를 차지하였다.

면역기능의 저하를 시사한 증례는 증례 1, 7, 8의 3예였는데 증례 1만이 치명적인 중증의 증상을 나타냈다. 증례 2는 환자의 나이가 많고 진행성 위암종이 동반되어 있어 면역기능이 저하되어 있을 가능성을 의심하였지만, 유문부 소만에 위치한 위암종이 고유근층까지 침윤한 장경 3 cm 크기의 작은 암종이었고 임상검사소견상 면역기능저하의 증거를 찾을 수 없었다.

보고된 증례들에서의 병변은 대개 점막 궤양이거나 미란이고, 본 검색 증례들에서도 4예가 궤양성 병변이었는데, 점막에 광범위한 깊은 궤양 또는 국소적인 아프타성 궤양으로 나타났고, 궤양의 경계가 분명하였다. 대장의 거대세포 바이러스 감염은 염증성 장질환에 동반되거나 이와 유사한 병리소견을 보이기도 하는데^{12,13)}, 본 보고증례들 중 1예(증례 4)가 크론병으로 확인되었다. 보고된 증례중에는 소결절성의 조약돌 모양의 위점막으로 보인 경우도 있으며¹⁴⁾, 증례 6의 내시경소견이 이에 부합하였다.

거대세포 바이러스 봉입체는 궤양부의 염증이나 육아조직내의 혈관내피세포 및 섬유모세포에서 관찰되는 경우가 흔하지만, 선상피세포에서 관찰되는 경우도 보고되어 있다^{3,6,8,9,15)}. 거대세포 바이러스가 내피세포 및 섬유모세포에서 많이 발견되는 것과 연관시켜서 바이러스에 의한 혈관염이 궤양성 병변의 일차적인 원인일 것이라는 의견들이 제기되어 왔다^{3-5,11)}. 본 보고 증례들 중 6예에서 궤양부 육아조직의 내피세포 및 섬유모세포에서, 1예에서는 선상피세포에서만, 그리고 1예에서는 위의 모든 세포에서 관찰되었다. 그러나 어느 증례에서도 원발성 혈관염의 소견은 뚜렷하지 않았다.

거대세포 바이러스 봉입체가 발견되는 위장관부 병변에 대해 바이러스의 검출이 어느 정도의 의의를 갖는지에 대해서는 확인하기 힘들다. 바이러스 감염이 이들 병변의 원인인지, 원래 있던 병변에 거대 세포 바이러스 감염이 병발하여 궤양성 병변을 악화시키는 것인지, 아니면 이것이 잠재성 감염으로서 우연히 발견되는 것인지의 가능성을 모두 생각해 보아야 할 것이다. 그러나, 과거력상 위장관 병변이 없었고, 거대세포 봉입체가 병변부위에서만 발견되는 경우를 보더라도 거대세포 바이러스가 병변의 원인일 가능성이 크다. 본 조사 증례들 중 1예(증례 2)는 2개월 간격으로 시행한 위내시경으로 그 사이에 진행성 위암으로 오인할 만큼 광범위한 궤양이 생겼음을 확인하였고, 육안적으로 지도상이고 주변 점막하에 궤양과 궤양을 연결하는 터널이 형성되어 있었다는 점과 현미경적으로 섬유화가 없이 울혈이 심했던 점으로 만성 소화성 궤양과는 다른 특징적인 소견으로서 거대세포 바이러스 감염에 의한 궤양의 소견을 보여준다고 생각한다. 실제로 내시경 생검으로 보고된 증례들도 거의 대부분 내시경상 진행성 위암으로 진단되었었다⁸⁻¹⁰⁾.

거대세포 바이러스의 활동성 감염을 증명하는 방법은 혈청 IgM 항체를 측정하는 것이며, 항체의 역가가 증상의 소실과 함께 낮아진다는 보고가 있으나^{15,16)}, 본 증례들 중 혈청 항체 역가를 측정한 4예중 1예만이 IgM 항체 양성이었으며, 항체역가가 떨어진 후에도 계속 위장관 궤양 및 거대세포 바이러스 봉입체가 발견된 점은 그것이 병변의 정도는 나타낼 망정 활동성 감염 여부와는 관련이 없음을 시사해주고 있다.

거대세포 바이러스 감염의 진단은 절제 또는 생검조

직에서 바이러스를 배양한 후 다시 이를 배양된 섬유모세포에 감염시켜 세포변성효과를 보는 것이 가장 확실한 방법이겠지만, 외과병리학적으로 절제된 조직을 대상으로 하였을 때는 거대세포 바이러스에 대한 단클론항체로 면역조직화학염색을 하거나 전자현미경 검사를 병행하여 바이러스를 쉽게 증명할 수 있고, 최근 DNA 표지자를 이용한 in situ hybridization법이나 중합효소 연쇄반응을 이용하여 바이러스 DNA를 증폭시켜 진단한 보고들이 있다^{17,18)}.

결 론

비교적 단기간에 관찰된 연속 8예의 위장관 거대세포 바이러스(CMV) 감염증의 임상적 및 병리학적 특성을 기술하였다. 이들중 반수 이상이 면역기능이 정상으로 판단되는 환자이었으므로 위장관 절제 및 내시경 생검조직에 대한 병리학적 검색시에는 CMV에 대한 면밀한 관찰이 요청되며 특히 아프타성의 넓고 깊은 궤양성 병변에 대해서는 내피세포 및 섬유모세포에 대한 세밀한 검색을 요한다. 원인 바이러스의 증명을 위해 CMV 단클론 항체를 이용한 면역조직화학적 검사가 일차적으로 필요한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Nankervis GA, Kumar ML. Diseases produced by cytomegalovirus. *Med Clin North Am* 1978; 62: 1024-35.
- 2) Strayer DS, Phillips GB, Barker KH, Winokur T, Deschryver-Kecskemeti K. Gastric cytomegalovirus infection in bone marrow transplant patients. *Cancer* 1981; 48: 1478-83.
- 3) Foucar E, Mukai K, Foucar K, Sutherland DER, Van Buren CT. Colon ulceration in lethal cytomegalovirus infection. *Am J Clin Pathol* 1981; 76: 788-801.
- 4) Goodman MD, Porter DD. Cytomegalovirus vasculitis with fatal colonic hemorrhage. *Arch Pathol* 1973; 96: 281-4.
- 5) Meiselman MS, Cello JP, Margaretten W. Cytomegalovirus colitis. Report of the clinical, endoscopic, and pathologic findings in two patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Gastroenterology* 1985; 88: 171-5.
- 6) Komorowski RA, Cohen EB, Kauffman HM, Adams MB. Gastrointestinal complications in renal transplant recipients. *Am J Clin Pathol* 1986; 86: 161-7.
- 7) Villar LA, Massanari RM, Mitros FA. Cytomegalovirus infection with acute erosive esophagitis. *Am J Med* 1984; 76: 924-8.
- 8) Andrade J de S, Bambirra EA, Lima GF, Moreira

- EF, Oliveira CA. *Gastric cytomegalic inclusion bodies diagnosed by histologic examination of endoscopic biopsies in patients with gastric ulcer. Am J Clin Pathol* 1983; 79: 493-6.
- 9) Arnar DO, Gundmundsson G, Theodors A, Valtysson G, Sigfusson A, Jonasson JG. *Primary cytomegalovirus infection and gastric ulcers in normal host. Dig Dis Sci* 1991; 36: 108-11.
- 10) Forne M, Panes J, Viver J, Sierra M, Garau J. *Gastric ulcer as a unique and symptomatic manifestation of infection by cytomegalovirus in a healthy adult. Med Clin(Barc)* 1989; 93: 743-4.
- 11) Hinnant KL, Rotterdam HZ, Bell ET, Tapper ML. *Cytomegalovirus infection of the alimentary tract: A clinicopathologic correlation. Am J Gastroenterol* 1986; 81: 944-50.
- 12) Sidl S, Graham JH, Razvi SA, Banks PA. *Cytomegalovirus infection of the colon associated with ulcerative colitis. Arch Surg* 1979; 114: 857-9.
- 13) Caroline DF, Hilpert PL, Russin VL. *Cytomegalovirus colitis mimicking Crohn's disease in a patient with acquired immune deficiency syndrome. Can Assoc Radiol J* 1987; 38: 227-8.
- 14) Shuster LD, Cox G, Bhatia P, Miner PB. *Gastric mucosal nodules due to cytomegalovirus infection. Dig Dis Sci* 1989; 34: 103-7.
- 15) Campbell DA, Piercey JKA, Shnitka TK, Goldsand G, Devine RDO, Weinstein WM. *Cytomegalovirus-associated gastric ulcer. Gastroenterology* 1977; 72: 533-5.
- 16) Cunningham M, Cantoni L, Humair L. *Cytomegalovirus primo-infection in a patient with idiopathic proctitis. Am J Gastroenterol* 1986; 81: 586-8.
- 17) Roberts WH, Sneddon JM, Waldman J, Stephens RE. *Cytomegalovirus infection of gastrointestinal endothelium demonstrated by simultaneous nucleic acid hybridization and immunohistochemistry. Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 461-4.
- 18) Arbustini E, Grasso M, Diegoli M, Percivalle E, Grossi P, Bramerio M, Campana C, Goggi C, Gavazzi A, Vigano M. *Histopathologic and molecular profile of human cytomegalovirus infections in patients with heart transplants. Am J Clin Pathol* 1992; 98: 205-13.