

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2000)-03-0260-03

冠心病患者血清肺炎衣原体特异性抗体的测定

罗显荣, 宁波¹, 王琳, 叶小群, 伍伟玲, 程治增

(中国人民解放军第458医院, 广州市510602; 1. 中山医科大学免疫学教研室)

[主题词] 衣原体感染; 肺炎衣原体; 心肌梗死, 急性; 冠状动脉疾病

[摘要] 为探讨肺炎衣原体感染与冠心病的关系, 应用微量免疫荧光试验方法测定45例急性心肌梗死, 32例陈旧性心肌梗死患者和101例健康对照组肺炎衣原体特异性IgG和IgM抗体。结果发现肺炎衣原体慢性感染率为: 急性心肌梗死95.6% (43/45), 陈旧性心肌梗死81.3% (26/32), 而对照组为56.4% (57/101)。IgG抗体滴度几何均数分别为 95.6 ± 113.5 , 51.7 ± 39.1 和 35.3 ± 33.7 。急性心肌梗死和陈旧性心肌梗死患者血清肺炎衣原体慢性感染率及其抗体滴度几何均数均明显高于对照组。提示肺炎衣原体感染可能与冠心病有关。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Detection of Chlamydia Pneumoniae- specific Antibodies in Sera of Patients with Chronic Coronary Heart Disease

LUO Xian- Rong, NING Bo, WANG Lin, YE Xiao- Qun, WU Wei- Ling, and CHENG Zhi- Zeng

(Department of Respiratory Medicine Guangzhou Air Force Hospital of PLA, Guangzhou 510602, China)

MeSH Chlamydia Infection; Chlamydia Pneumoniae; Myocardial Infarction, Acute; Coronary Disease

ABSTRACT **Aim** To study the association between prior infection with chlamydia pneumoniae and chronic coronary heart disease. **Methods** Chlamydia pneumoniae- specific IgG and IgM antibodies were measured in 45 patients with acute myocardial infarction (AMI), 32 patients with old myocardial infarction (OMI) and 101 control by microimmunofluorescence test.

Results The positive rate of specific IgG antibodies was 95.6% (43/45) in patients with AMI, 81.3% (26/32) in patients with OMI and 56.4% (57/101) in controls, the geometric mean titres of specific IgG antibodies were 95.6 ± 113.5 , 51.7 ± 39.1 and 35.3 ± 33.7 respectively. The positive rate and geometric mean titres of specific IgG antibodies in patients with AMI and OMI were significantly higher than those in controls. **Conclusion** There may exist an association between chronic chlamydia pneumoniae infection and coronary heart disease.

肺炎衣原体是80年代新确定的病原体^[1], 除可引起急性支气管炎、肺炎等呼吸道疾病外, 近年来国外许多报告认为与冠心病的发生有关^[2,3]。我们采用微量免疫荧光试验方法检测了冠心病及健康人群血清肺炎衣原体特异性IgG和IgM抗体, 旨在探讨肺炎衣原体感染与冠心病的关系。现将结果予以报道。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

冠心病诊断及分类按WHO1979年标准。急性心肌梗死组45例, 平均 64.7 ± 7.8 岁。系1996年10月至1998年9月住院病人。陈旧性心肌梗死组

32例, 平均 64.2 ± 9.7 岁。为我科1996年10月至1998年住院及1998年5月老干部体检中的陈旧性心肌梗死病人。对照组101例, 平均 63.4 ± 10.9 岁。为1998年5月份体检正常, 年龄与冠心病相似的健康人。3组均为男性。并除外急性上呼吸道感染, 急性支气管炎和肺部感染等呼吸道疾病。所有病人均于上午6~9时空腹抽取肘静脉血, 离心后血清保存于-40℃冰箱内直至测定。

1.2 血清抗体测定方法

按前文微量免疫荧光试验法^[4]测定肺炎衣原体特异性IgG和IgM抗体。肺炎衣原体急性感染的血清学诊断标准为IgG抗体滴度 $\geq 1:512$ 或IgM $\geq 1:32$ 。慢性感染为IgG抗体滴度 $\leq 1:256$, 但 $\geq 1:16$ 。

1.3 统计学分析

采用 χ^2 检验和 t 检验。

2 结果

[作者简介] 罗显荣, 男, 1961年出生, 副主任医师。曾发表论文50余篇。参与编书三部。宁波, 男, 1958年出生, 副教授。王琳, 女, 1963年出生, 主治医师, 曾发表论文3篇。

2.1 冠心病肺炎衣原体特异性 IgG 抗体 $\geq 1:16$ (慢性感染) 及其抗体滴度几何均数如表 1 (Table 1)。其中急性心梗组有 1 例病人 IgG $> 1:512$ 诊为肺炎衣原体急性感染。

表 1 三组肺炎衣原体 IgG 抗体阳性率及抗体滴度 ($\bar{x} \pm s, \%$)

Table 1 Comparison of the IgG antibody titer and IgG antibody positive of the chlamydia pneumoniae in three groups

Groups	n	IgG antibody positive		antibody titer (G)
		n	%	
AMI	45	43	95.6 ^a	95.6 \pm 113.5 ^a
OMI	32	26	81.3 ^a	51.7 \pm 39.1 ^{bc}
Control	101	57	56.4	35.3 \pm 33.7

a: $P < 0.01$, b: $P < 0.05$, compared with control group, c: $P < 0.05$, compared with AMI group.

2.2 20 例冠状动脉造影者, 包括急性心肌梗死病人 12 例, 陈旧性心肌梗死 2 例, 冠心病 6 例。有 1 支以上冠状动脉狭窄 \geq 直径的 50% 的 18 例, 其肺炎衣原体 IgG 抗体慢性感染率为 100%, 抗体滴度几何均数为 87.4 ± 124.1 , 均明显高于对照组 ($P < 0.01$)。而 2 例造影正常者肺炎衣原体 IgG 抗体滴度分别为 0 和 $< 1:8$ 。

3 讨论

冠心病的危险因子有高血压、高胆固醇血症、吸烟及糖尿病等。晚近发现肺炎衣原体感染与冠心病也有关。Kuo 等^[2]用免疫组织化学方法证实冠状动脉粥样硬化病灶中发现肺炎衣原体为 42%, PCR 方法为 43%, 用电镜方法发现肺炎衣原体为 30%。而冠状动脉正常者两种方法均为阴性。Saikku 等^[3]用微量免疫荧光方法测定冠心病和急性心肌梗死病人血清 IgG 和 IgM 抗体, 结果 IgG 抗体 $\geq 1:128$ 者, 急性心肌梗死为 68% (27/40), 冠心病为 50% (15/30)。而对照组为 17% (7/40)。Grayston 等^[5]报告冠状动脉狭窄者血清肺炎衣原体抗体滴度明显高于冠状动脉造影正常者。本组研究发现急性心肌梗死及陈旧性心肌梗死患者血清肺炎衣原体 IgG 抗体阳性率 ($\geq 1:16$) 及抗体滴度几何均数明显高于对照组, 且急性心肌梗死患者肺炎衣原体 IgG 抗体滴度几何均数明显高于陈旧性心肌梗死 ($P < 0.05$), 18 例冠状动脉狭窄者, 血清肺炎衣原体 IgG 抗体滴度 ($\geq 1:16$) 为 100%, 抗体滴度几何均数为 87.4 ± 124.1 , 明显高于对照组 ($P < 0.01$), 而冠状动脉造影正常者

均阴性。结果提示慢性肺炎衣原体感染与冠心病发病可能有关, 与冠状动脉粥样病灶阻塞程度及范围有一定关系。冠状动脉粥样病灶中肺炎衣原体活动产生炎症, 导致多种介质产生, 引起冠状动脉痉挛或阻塞加剧, 引起心肌缺血坏死。也提示肺炎衣原体急性感染可能是急性心肌梗死的一个诱因。

实验证明, 肺炎衣原体可通过滴鼻, 皮下注射等感染途径到达心肌^[6]。随巨噬细胞入血的肺炎衣原体可在心血管内皮细胞, 平滑肌细胞内增殖。人血管壁细胞对肺炎衣原体有易感性^[7]。肺炎衣原体再次感染后可经肺泡巨噬细胞入血到达心血管组织与血中肺炎衣原体抗体形成免疫复合物。Linnanmaki 等^[9]发现冠心病患者肺炎衣原体免疫复合物阳性率为 41%, 而对照组仅为 15%。这些免疫复合物沉积在血管壁内, 引起局部过敏反应或炎症, 并导致多种介质产生释放, 致冠状动脉痉挛或阻塞加剧, 引起心肌缺血坏死, 急性心肌梗死。

肺炎衣原体感染导致动脉粥样硬化引起冠心病的机制目前不十分清楚, 可能机制为: 肺炎衣原体经呼吸道传播, 较容易地从肺移行到心脏的血管组织。肺炎衣原体死亡后释放出脂多糖, 氧化物及病原体的其他成分进入血流, 脂多糖与低密度脂蛋白结合, 使脂蛋白产生抗原性或对内皮细胞产生毒性, 经修饰的或与抗体结合的低密度脂蛋白可导致泡沫细胞的形成^[8]。此外, 肺炎衣原体感染后可引起 r 干扰素, 白细胞介素-1, 6 和肿瘤坏死因子等的产生^[10]。这些因子参与炎症反应, 影响脂肪代谢。白细胞介素-1 可引起胶原产生, 刺激成纤维细胞和平滑肌细胞增殖, 肿瘤坏死因子可抑制脂蛋白酯酶活性^[11]。这些均可促进动脉粥样硬化的发生和发展。但目前肺炎衣原体感染与冠心病的因果关系还有得到证实, 二者的相关性已肯定。这种相关独立于冠心病的其他危险因素如吸烟, 肥胖, 高血压^[8]。这可能是年轻冠心病和心肌梗死病人, 尽管无吸烟, 肥胖和高血压等病史, 但其冠状动脉损害仍很严重^[12]。因此, 如能确定肺炎衣原体感染与冠心病的因果关系, 可通过有效地控制肺炎衣原体感染, 对冠心病防治有利, 值得进一步研究。

参考文献

- [1] Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, et al. A new respiratory test pathogen: chlamydia pneumoniae strain TWAR [J]. *J Infect Dis*, 1990, **161** (1): 618- 625
- [2] Kuo CC, Shor A, Campbell LA, et al. Demonstration of chlamydia pneumoniae in atherosclerotic lesions of coronary arteries [J]. *J Infect Dis*, 1993, **167** (4): 841- 849

- [3] Saikku P, Leinonen M, Mattila K, et al. Serological evidence of an association of a novel chlamydia TWAR with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction [J]. *Lancet*, 1998, **361**: 983- 986
- [4] 张宫萍, 宁波. 急性咽喉炎患者肺炎衣原体的检测[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1994, **29**: 121
- [5] Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, et al. Chlamydia pneumoniae strain TWAR and atherosclerosis [J]. *Eur Heart J*, 1993, **14** (Suppl): 66- 71
- [6] Yang ZP, Kuo CC, Grayston JT. Systemic dissemination of chlamydia pneumoniae following intranasal inoculation in mice [J]. *J Infect Dis*, 1995, **171** (3): 736- 738
- [7] Godzik KI, Brien ER, Wang SK, et al. In vitro susceptibility of human vascular wall cells to infection with chlamydia pneumoniae [J]. *J Clin Microbiol*, 1995, **33** (9): 2 411- 414
- [8] Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L, et al. Chronic chlamydiae pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Nelsinki heart study [J]. *Ann Intern Med*, 1992, **116** (4): 173- 178
- [9] Linnanmaki E, Leinonen M, Mattila K, et al. Chlamydia pneumoniae-specific circulating immune complexes in patients with chronic coronary heart disease [J]. *Circulation*, 1993, **87** (4): 1 130- 134
- [10] Williams DM, Magee DM, Bonewald LF, et al. A role in vivo for tumor necrosis factor alpha in host defense against chlamydia trachomatis [J]. *Infect Immun*, 1990, **58** (6): 1 572- 576
- [11] Kawakami M, Pekala PH, Lane MD, et al. Lipopolysaccharide suppression in 3T3- L1 cells by an endotoxin induced mediator from exudate cells [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1982, **79** (3): 912- 916
- [12] Andersson KM, Castelli WP, Lery D. Cholesterol and mortality 30 years of follow-up from the framingham study [J]. *JAMA*, 1987, **257**: 2 176- 180
- (此文 1999- 12- 21 收到, 2000- 08- 12 修回)
(此文编辑 胡必利)

•会议征文•

全国临床心脑血管病学术会议征文通知

由中国药理学会和青岛市医学会联合主办的“全国临床心脑血管病学术会议”定于 2001 年 5 月在山东省青岛市召开, 现将会议征文有关事项通知如下:

1 征文内容

心脑血管疾病的基础与应用基础研究; 心脑血管疾病的临床研究; 心脏血管药理的基础与应用基础研究; 心脑血管疾病药物治疗学研究; 心脑血管疾病介入治疗学研究; 心脑血管疾病护理; 临床研究方案的设计与统计方法研究等。入选论文将以全文、摘要形式分期刊登于《中国临床药理学与治疗学》杂志(CN 34- 1206/R, ISSN 1009- 2501)和《青岛医药卫生》杂志(CN 37- 1249/R, ISSN 1006- 5571)。

2 论文撰写要求

所投论文必须是未公开发表的学术论文, 或具有本人研究工作的综述。声明无一稿多投, 文稿首页加盖单位公章, 文责自负。参照《中国临床药理学与治疗学》杂志论文格式要求撰写, 中英文摘要按结构式书写。来稿最好打印或通过 E-mail 投稿。每篇论文需交审稿费 30 元。

3 论文截稿日期

2001 年 3 月 30 日, 逾期不予受理。

4 来稿请寄

安徽省芜湖市皖南医学院弋矶山医院内: 《中国临床药理学与治疗学》杂志编辑部收, 邮政编码 241001, 信封上请注明“心脑血管病学术会议”。

5 联系方式

电话: 0553- 5738856- 2333, 0553- 5738350

E-mail: editors@ mail. ahwhptt. net. cn

中国药理学会《中国临床药理学与治疗学》编辑部
青岛医学会《青岛医药卫生》编辑部

2000 年 8 月