

• 论 著 •

## 肺炎衣原体血清学检测在急性冠状动脉综合征患者中的应用研究

周吕蒙, 肖 严, 李忠梅

(攀钢集团总医院检验科, 四川攀枝花 617023)

**摘 要:**目的 探讨肺炎衣原体(Cpn)血清学检测在急性冠状动脉综合征(ACS)患者中的应用效果。方法 采用聚合酶链反应(PCR)对 2012 年 10 月至 2013 年 10 月在该院诊治的 ACS 患者(冠脉组)和健康体检者(对照组)各 80 例进行 Cpn DNA 检测,根据检测结果,将 ACS 患者分为衣原体组和非衣原体组。同时进行血清肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)、细胞间黏附分子 1(ICAM-1)、血脂水平检测,分析肺炎衣原体感染与 ACS 的关系。结果 冠脉组 Cpn 阳性 53 例、阴性 27 例,对照组 Cpn 阳性 7 例、阴性 83 例,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ACS 患者中,衣原体组血清 TNF- $\alpha$ 、CRP、ICAM-1、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平均高于非衣原体组( $P < 0.05$ );而高密度脂蛋白胆固醇水平则低于非衣原体组( $P < 0.05$ )。结论 Cpn 感染与 ACS 具有一定的相关性。Cpn 感染通过提高 ACS 患者炎症因子水平参与疾病发展,并使患者继发高血脂症。

**关键词:**肺炎衣原体; 急性冠状动脉综合征; 血清学检测; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1080-02

## Clinical application of serological detection of Chlamydia pneumonia in patients with acute coronary syndrome

Zhou Lvmeng, Xiao Yan, Li Zhongmei

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Panzhihua Iron and Steel Group, Panzhihua, Sichuan 617023, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the application of serological detection of Chlamydia pneumonia (Cpn) in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** From Oct. 2012 to Oct. 2013, 80 patients with ACS (ACS group) and 80 healthy subjects (control group) were enrolled and detected for Cpn DNA. According to the detected results, ACS patients were divided to chlamydia group and non-chlamydia group. Serum levels of tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C reaction protein (CRP), intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1) and lipoprotein were also detected. **Results** In ACS group, 53 cases were Cpn positive and 27 cases were Cpn negative, and in control group, 7 cases were Cpn positive and 83 cases were Cpn negative, which were with statistical difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). Serum levels of TNF- $\alpha$ , CRP, ICAM-1, total cholesterol, triacylglycerol and low density lipoprotein cholesterol were higher in chlamydia group and that of high density lipoprotein cholesterol was lower than non-chlamydia group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Chlamydia pneumoniae infection might be correlated with ACS. Chlamydia pneumoniae infection could be involved in disease development by increasing levels of inflammatory cytokines in ACS patients, and further improve serum lipid levels.

**Key words:** Chlamydia pneumonia; acute coronary syndrome; serological detection; serum lipid

急性冠状动脉综合征(ACS)是危害人类健康的重大疾病之一。大量病因学研究发现血脂异常、糖尿病、高血压、吸烟等是 ACS 的危险因素<sup>[1]</sup>。但给予针对上述危险因素的防治措施后,ACS 的发病和发展趋势仍不容乐观,提示还存在其他相关危险因素。炎症、微生物与 ACS 的关系已成为研究的热点,特别是微生物感染在动脉粥样硬化斑块中机制是现代心脏病研究的前沿。近年来研究发现,肺炎衣原体(Cpn)与 ACS 的关系较为密切。Cpn 是呼吸道感染的重要病原体,流行病学和病理学研究均表明,Cpn 感染与 ACS 的发生、发展有关<sup>[2]</sup>。本研究从血清学角度探究 Cpn 与 ACS 的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 10 月至 2013 年 10 月在本院住院的 ACS 组患者 80 例,其中男 49 例,女 31 例,年龄 37~82 岁,平均(58.8 $\pm$ 15.4)岁。不稳定心绞痛 53 例,心肌梗死 27 例,所有患者经临床、心电图、心肌酶学检测符合世界卫生组织(WHO)不稳定型心绞痛及心肌梗死的诊断标准<sup>[3]</sup>。排除感染或慢性感染发作者,排除合并免疫系统疾病或近期使用免疫抑制剂者,排除合并恶性肿瘤者。选取本院健康体检者 80 例作为对照组,其中男 44 例,女 36 例,平均(55.6 $\pm$ 14.2)岁,临床及实验室检查排除感染性疾病和心脑血管疾病。两组在年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟等基线资料比较差异无统计学意义

( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** CRP、ICAM-1 试剂盒(北京晶美生物技术有限公司),TNF- $\alpha$  试剂盒(上海太阳生物技术有限公司),HITACHI 7180 全自动生化分析仪(日本日立公司)。Cpn DNA 试剂盒(上海博亚生物技术有限公司)。

**1.3 方法** 所有入选试验对象于入院 24 h 内取空腹静脉血 4 mL,注入一次性真空管中,分离收集上层血清,−70 °C 冰箱保存批量检测。采用聚合酶链反应(PCR)检测 Cpn DNA。根据 Cpn DNA 结果,将 ACS 患者分为衣原体组和非衣原体组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C-反应蛋白(CRP)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)。采用 HITACHI 7180 全自动生化分析仪检测总胆固醇(TG)、三酰甘油(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C),LDL-C、HDL-C 采用选择性抑制法,TG、TC 采用酶比色法。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料以例数或百分率表示计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 ACS 组和对照组 Cpn 阳性率比较** 如表 1 所示,ACS 组

Cpn 阳性 53 例, Cpn 阴性 27 例; 对照组 Cpn 阳性 7 例, Cpn 阴性 83 例, 阳性率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 63.407, P < 0.05, OR = 23.275$ )。

2.2 衣原体组和非衣原体组炎性标志物比较 如表 2 所示, 衣原体组血清 TNF- $\alpha$ 、CRP、ICAM-1 水平均高于非衣原体组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

| 表 1 ACS 组和对照组 Cpn 阳性率比较 |     |           |           |        |
|-------------------------|-----|-----------|-----------|--------|
| 组别                      | n   | Cpn 阳性(n) | Cpn 阴性(n) | 阳性率(%) |
| ACS 组                   | 80  | 53        | 27        | 66.3   |
| 对照组                     | 80  | 7         | 83        | 8.8    |
| 总计                      | 160 | 69        | 91        | 43.1   |

\* :  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

| 表 2 衣原体组和非衣原体组炎性标志物比较( $\bar{x} \pm s$ ) |    |                      |                 |                    |
|--|----|----------------------|-----------------|--------------------|
| 组别                                       | n  | TNF- $\alpha$ (mg/L) | CRP(mg/L)       | ICAM-1( $\mu$ g/L) |
| 衣原体组                                     | 53 | 18.37 $\pm$ 5.27     | 5.27 $\pm$ 1.15 | 279.35 $\pm$ 41.87 |
| 非衣原体组                                    | 27 | 11.46 $\pm$ 3.15     | 2.64 $\pm$ 0.52 | 125.22 $\pm$ 27.41 |
| t  |    | 6.256                | 11.284          | 17.304             |
| P  |    | 0.000                | 0.000           | 0.000              |

2.3 衣原体组和非衣原体组血脂水平比较 如表 3 所示, 衣原体组 TC、TG、LDL-C 水平明显高于非衣原体组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); HDL-C 水平明显低于非衣原体组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

| 表 3 ACS 组与对照组血清血脂水平对比( $\bar{x} \pm s$ ) |          |                |                |                   |                   |
|--|----------|----------------|----------------|-------------------|-------------------|
| 分组                                       | <i>n</i> | TC<br>(mmol/L) | TG<br>(mmol/L) | HDL-C<br>(mmol/L) | LDL-C<br>(mmol/L) |
| 衣原体组                                     | 53       | 4.84±1.72      | 1.84±0.25      | 1.11±0.21         | 2.84±0.24         |
| 非衣原体组                                    | 27       | 3.37±1.49      | 1.07±0.21      | 1.46±0.31         | 1.47±0.25         |
| <i>t</i>                                 |          | 6.256          | 14.916         | 5.912             | 25.002            |
| <i>P</i>                                 |          | 0.000          | 0.000          | 0.000             | 0.000             |

3 讨 论

3.1 Cpn 与 ACS 相关性 1988 年, 芬兰学者 Saikku 等<sup>[4]</sup>首次提出 Cpn 与动脉粥样硬化有关, 随后 Saikku 等<sup>[5]</sup>的一项前瞻性研究结果显示心脏病患者发生心脏事件, 前 3 月即可出现 Cpn 抗体滴度升高, 并提出 Cpn 抗体可用于心脏事件的预警指标。有报道指出动脉粥样斑块中可获取具有活性的 Cpn<sup>[6]</sup>, 为 Cpn 参与动脉粥样硬化的形成提供了直接的依据。本研究结果显示 ACS 组 Cpn 阳性 53 例, 明显高于对照组 Cpn 阳性 7 例, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。提示 Cpn 感染与 ACS 具有较强的相关性。

3.2 ACS 衣原体组与炎性标志物的相关性 CRP 是急性时相反应蛋白, 当出现炎症反应、感染时患者血清 CRP 水平明显升高。有研究表示心血管疾病患者血清 CRP 水平与斑块指数呈正相关, 并指出 CRP 水平越高, 冠脉损伤越严重<sup>[6]</sup>。Cpn 感染后, 产生炎症因子 TNF- $\alpha$ , TNF- $\alpha$  通过增强单核巨噬细胞和中性粒细胞的杀伤作用, 参与 Cpn 的治病过程<sup>[5]</sup>。CRP、TNF- $\alpha$  都是感染状态的指标。本研究(表 2)显示衣原体组血清 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均高于非衣原体组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示 Cpn 加重 ACS 患者炎症反应。表 2 结果还显示 Cpn 感染患者 ICAM-1 明显高于非衣原体感染患者 ( $P < 0.05$ ), 与 Walldius 等<sup>[7]</sup>研究报道类似。因为 ICAM-1 作为白细胞和内皮细胞跨膜的蛋白质, 在稳定细胞间相互作用和促进白血球和内皮细胞的迁移起到重要作用。当出现炎症反应后, 它可通过与其受体的特异性结合, 增强炎症细胞、白细胞与内皮

细胞的黏附作用, 介导炎症反应对血管内皮细胞而损伤。所以, ICAM-1 可以作为内皮细胞活化和炎症反应的标志<sup>[8]</sup>。

3.3 ACS 衣原体组与血脂的相关性 饮食习惯与 ACS 有很大的关系, 流行病学调查显示高脂饮食与冠脉疾病有显著相关性<sup>[9]</sup>。血脂代谢异常时 ACS 的重要危险因素, 动脉内膜受理化刺激损伤后易沉积血脂, 血脂进一步加重动脉内膜的损伤<sup>[10]</sup>。为探讨衣原体感染与 ACS 之间的关系, 本研究对比衣原体阳性患者与衣原体阴性患者的血脂水平, 发现衣原体组 TC、TG、LDL-C 水平明显高于非衣原体组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而作为抗动脉粥样硬化的 HDL-C 水平明显低于非衣原体组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明 ACS 患者衣原体感染提高血脂水平。研究多认为肺炎衣原体感染作用机制与表面脂多糖有关, 脂多糖可激活多种细胞因子如 TNF、IL 等, 这些细胞因子可抑制脂蛋白酯酶活性, 加重脂代谢紊乱。从表 2 结果也可看出, 衣原体感染组炎性标志物水平明显升高, 提示衣原体感染通过增加炎症反应物的产生和血脂代谢异常促进 ACS 的发展。

本研究结果证明 Cpn 感染与 ACS 发病具有相关性, 作用机制可能与上调 CRP、TNF- $\alpha$ 、ICAM-1 等炎性标志物表达水平有关, Cpn 感染如何影响 ACS 患者炎性标志物表达的机制还有待进一步研究。血脂代谢紊乱与 Cpn 感染具有协同作用, 触发一系列级联反应, 诱发并加重动脉粥样硬化, 进而促发 ACS 的发展。

参考文献

[1] Kawamoto R, Kajiwala T, Oka Y, et al. An association between an antibody against chlamydia pneumoniae and a dischismic stroke in elderly Japanese[J]. Intern Med, 2003, 42(7): 571-575.

[2] 吴小凡. 肺炎衣原体感染致动脉粥样硬化机制的研究进展[J]. 国外医学内科学分册, 2002, 29(3): 97-103.

[3] Boman J, Hammerschlag MR. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis: critical assessment of diagnostic methods and relevance to treatment studies[J]. Clin Microbiol Rev, 2002, 15(1): 15-20.

[4] Saikku P, Leinonen M, Mattila K, et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, an TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction[J]. Lancet, 1988, 2(9): 983-986.

[5] Saikku P, Leinonen L, Tenkanen L, et al. Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki heart study[J]. Ann Intern Med, 1992, 116(4): 273-278.

[6] Futterman LG, Lemberg L. Fifty percent of patients with coronary artery disease do not have any of the conventional risk factors[J]. Am J Crit Care, 1998, 7(3): 240-244.

[7] Walldius G, Jungner I. Is there a better marker of cardiovascular risk factor than LDL cholesterol apolipoproteins B and A-1-new risk factors and targets for therapy[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2007, 17(8): 565-571.

[8] 王光公, 王丽霞, 田军. 慢性肺炎衣原体感染与冠心病的关系[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3(9): 1287-1288.

[9] 金春梅. 冠心病与尿酸和血脂关系的研究[J]. 现代预防医学, 2010, 37(11): 2179-2180.

[10] Mattila KJ, Valtanen VV, Nieminen MS, et al. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction and stroke[J]. Clin Infect Dis, 1998, 26(3): 719-734.