

· 现场调查 ·

肺炎衣原体感染与高血压关系的血清流行病学研究

刘丽娟 张永红 佟伟军 刘永跃 黄桂蓉 张显玉

【摘要】 目的 探讨肺炎衣原体(CP)感染与高血压的关系以及与高血压的传统危险因素交互作用对高血压的影响。方法 选取内蒙古自治区 14 个村蒙古族居民 1430 人,其中高血压患者 488 例,非高血压者 942 人。采用 ELISA 法检测血清中的特异性 CP IgG 抗体。应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。结果 高血压组和非高血压组间,CP IgG 阳性率的分布差异有统计学意义,但调整年龄、性别、饮酒、吸烟、BMI 和血脂异常后,这种显著性关联不存在;研究发现 CP 感染和性别、超重、血脂异常的交互作用与蒙古族高血压有关联,其 OR 值分别为 13.916、5.785 和 2.935。结论 CP 感染与蒙古族高血压无关联,但与高血压的其他传统危险因素有交互作用,可使蒙古族人群患高血压的危险性增加。

【关键词】 高血压;肺炎衣原体;感染;交互作用

Sero-epidemiologic study on the relationship between *Chlamydia pneumoniae* infection and hypertension in Chinese Mongolian population LIU Li-juan*, ZHANG Yong-hong, TONG Wei-jun, LIU Yong-yue, HUANG Gui-rong, ZHANG Xian-yu. *School of Public Health, Harbin Medical University, Harbin 150086, China

Corresponding author: ZHANG Yong-hong, Email: zhangyh388@sohu.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between *Chlamydia pneumoniae* (CP) infection and hypertension as well as the interaction of traditional risk factors and CP infections on hypertension in Chinese Mongolian population. **Methods** 1430 inhabitants living in Tongliao city, Inner Mongolia were selected as research subjects, including 488 hypertensives and 942 normotensives. Enzyme-linked immunoassay technique was used to test CP IgG antibody in the blood serum and SPSS 13.0 Microsoft was used to analyze the data. **Results** The prevalence rates of hypertension were significantly different between CP IgG positive and negative groups. However, the trend was attenuated after adjusting age, sex, drinking, smoking, body mass index (BMI) and dyslipidemia. The CP infection rate was significant different in diastolic blood pressure groups, which was significantly higher in 80-84 mm Hg than that in the lowest DBP group. The interaction of chronic CP infection and other traditional risk factors were associated with hypertension in Chinese Mongolian ethnic groups. The ranking with significant sequence from high to low were BMI, dyslipidemia, alcohol intake, sex and age. **Conclusion** CP infection was not related to hypertension in Chinese Mongolian ethnic groups but the interaction with other traditional risk factors would increase the risk of developing hypertension.

【Key words】 Hypertension; *Chlamydia pneumoniae*; Infection; Relationshi

慢性感染或炎症在动脉粥样硬化和冠心病的发生过程中发挥重要作用^[1-3]。肺炎衣原体(CP)可通过呼吸道传播至全身其他系统,导致肌体慢性持续感染。自 1988 年 Saikku 等^[4]在较小的临床实验

研究中首次报道慢性 CP 感染与冠心病和急性心肌梗死相关,此后研究报道陆续增多。Mendis 等^[5]的研究表明,慢性 CP 反复感染与冠心病的发生、发展有密切联系。本研究将重点探讨 CP 感染与高血压的关系以及与高血压的传统危险因素交互作用对高血压的影响,为高血压的防治提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:于 2003 年 7-9 月,选择内蒙古自治区奈曼旗固日班花乡的 14 个村作为研究现场。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30471484)

作者单位:150086 哈尔滨医科大学公共卫生学院流行病学教研室(刘丽娟、黄桂蓉);苏州大学放射医学与公共卫生学院流行病学教研室(张永红、佟伟军);内蒙古通辽市疾病预防控制中心(刘永跃);内蒙古奈曼旗疾病预防控制中心(张显玉)

通讯作者:张永红, Email: zhangyh388@sohu.com

该 14 个自然村世代居住蒙古族,生产方式以农业和牧业为主。本研究将 14 个自然村内的所有 30 岁以上居民均作为调查对象,要求每位调查对象签署知情同意书,对同意者进行血压等的测量、危险因素的调查及采集血标本。

2. 研究方法:

(1)调查及研究的主要内容:由经过培训的调查员对研究对象进行面对面的问卷调查。调查内容包括:①一般人口学资料;②心脑血管病及肾脏疾病的既往史及用药史;③吸烟、饮酒状况;④身高、体重、腰围和臀围,分别计算体重指数(BMI)和腰臀围比(WHR),BMI≥24者为超重,WHR>0.9者为腹型肥胖或向心性肥胖;⑤测量并记录血压。

(2)血压的测量:使用台式汞柱式血压计进行血压的测量。要求被测对象坐位休息至少10 min,收缩压(SBP)以 Korot Koff 第一音为准,舒张压(DBP)以 Korot Koff 第五音为准。对每位研究对象连续测量血压 3 次,以 3 次测量的平均值作为被测对象的血压值。高血压的诊断标准采用“WHO/ISH 1999 高血压指南”,即 SBP≥140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)和/或DBP≥90 mm Hg为高血压,且无肝、肾病史,近 2 周内未服降压药。

(3)实验室检测:采用生化法检测血脂总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。所用试剂购自北京中生生物有限公司。采用 Pharmacia 紫外分光光度仪(ultrospec-2000)进行测定。检测步骤和方法按说明书要求进行。血脂异常的判断标准:空腹 TC≥5.2 mmol/L 或 TG≥2.3 mmol/L 或 HDL-C≤0.9 mmol/L 或 LDL-C≥3.4 mmol/L 者。采用 ELISA 法检测血清中特异性 CP IgG 抗体,试剂购自杭州纽罗西敏生物科技有限公司。慢性 CP 感染判断标准:酶标仪测定,在 450 nm 下读取各孔的测定值,计算 cutoff(0.2+ 阴性对照)值,凡样本值大于 cutoff 值者为阳性。

3. 统计学分析:建立 Excel 数据库,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。用 χ^2 检验方法进行高血压组与非高血压组 CP IgG 抗体阳性率的比较,然后针对 CP 与高血压关系进行多因素非条件 logistic 回归分析,在分析时,分别以高血压与是否为因变量,CP 感染及其他危险因素为自变量,其目的是控制其他因素的混杂影响。CP 感染与其他危险因素对高血压的交互作用分析,采用非条件 logistic 回归模型

计算出暴露因素各种不同暴露组合下的相对效应,即 OR 值及 95% 可信区间(CI)。用归因交互效应百分比 AP(AB)和超额相对危险比(RERI)来进行交互作用的定量研究。

AP(AB)指在 A、B 两暴露因素联合效应中,归因交互效应所占的比重:

$AP(AB) = [RR(AB) - RR(\bar{A}\bar{B}) - RR(\bar{A}B) + 1] / RR(AB)$
RERI:该指标评价暴露因素 A、B 的联合作用与两因素单独作用之和的差别。

$RERI = RR(AB) - RR(\bar{A}\bar{B}) - RR(\bar{A}B) + 1$

结 果

1. 研究对象的基本情况:现场调查了 14 个自然村共有 30 岁及以上蒙古族居民 1832 人,本研究获得有效调查问卷并知情同意者 1430 人,调查率为 78.1%。其中高血压患者 488 例,血压正常者 942 人,30 岁及以上人口的患病率为 33.7%。488 例高血压者均排除既往肾脏病史并未接受过降压药物的治疗。将有关的调查因素按血压正常组和高血压组列入表 1。由表 1 可见,高血压组年龄≥50 岁者的比例(52.2%)、男性构成比(52.3%)均显著高于血压正常组(28.6%,36.6%)。高血压组的吸烟率(47.7%)高于血压正常组(44.6%),但差异无统计学意义(P>0.05)。高血压组的饮酒率(47.5%)显著高于血压正常组(30.3%)(P<0.01)。高血压组的 BMI(23.27±10.17)、WHR(0.89±0.08)显著高于血压正常组(21.72±4.79,0.89±0.08,)(P<0.01)。高血压组的高血脂率(54.8%)显著高于血压正常组(42.7%)(P<0.01)。高血压组的 CP 感染率(16.8%)显著高于血压正常组(12.4%)。

表1 高血压组与非高血压组各调查指标的比较

指标	非高血压组 (n=942)	高血压组 (n=488)	P 值
年龄≥50岁(%)	28.6	52.2	0.0001
性别(男,%)	36.6	52.3	0.0001
吸烟率(%)	44.6 ^a	47.7	0.286
饮酒率(%)	30.3	47.5	0.0001
BMI($\bar{x} \pm s$)	21.72±4.79	23.27±10.17	0.0001
WHR($\bar{x} \pm s$)	0.86±0.06	0.89±0.08	0.0001
高血脂(%)	42.7	54.8	0.0001
CP(%)	12.4	16.8	0.023

2. CP 感染及其他因素对高血压关系的 logistic 回归分析(表 2):由于年龄、性别、饮酒、BMI、WHR、血脂异常等可能会对 CP 感染与蒙古族高血压的关

系造成影响,故进行以上多因素的非条件 logistic 回归分析;结果显示,性别、年龄、饮酒、BMI 及血脂异常仍然是高血压的危险因素。但 CP 感染与高血压不相关($P=0.123$)。

表2 影响高血压因素的 logistic 回归分析

因素	OR 值(95% CI)	P 值
性别	1.65(1.23~2.23)	0.001
年龄	3.18(2.40~4.21)	0.000
饮酒	1.56(1.15~2.12)	0.005
超重	1.94(1.45~2.61)	0.000
血脂异常	1.92(1.47~2.52)	0.000
CP 感染	1.30(0.93~1.81)	0.123

3. CP 感染与其他危险因素对高血压的交互作用:

(1)调整高血压的其他危险因素前 CP 感染与各因素的交互作用对高血压的影响(表 3):将 CP 感染分别与性别、年龄、饮酒、BMI、血脂异常的交互作用对高血压的危险性进行单因素 logistic 回归分析;结果如表 3 显示,CP 感染与性别、超重、血脂异常对高血压具有正相加模型交互作用。以上二者的交互作用引起的高血压患病危险性分别为 1.93、1.701、1.23;在以上二者同时存在时,患高血压的危险性的 29%、29%、26% 是由其交互作用。

(2)调整高血压的其他危险因素后 CP 感染与各因素的交互作用:将 CP 感染分别与性别、年龄、饮酒、BMI、血脂异常的交互作用及其他因素同时引入 logistic 回归模型,进行多因素 logistic 回归分析;结果如表 2 显示,在分别调整各影响因素后,CP 感染与性别、CP 感染与超重、CP 感染与血脂异常仍然对高血压有正相加模型交互作用。以上二者的交互作用引起的高血压患病危险性分别为 7.005、4.466、0.478;在以上二者同时存在时,高血压患病危险的 50%、44%、16% 是分别由其交互作用所导致的。

讨 论

虽然临床和流行病学研究表明饮酒、超重或腹型肥胖、血脂异常、嗜盐

等被确认为高血压的危险因素,但迄今为止其确切的病因及发病机制仍不清楚,传统的危险因素只能解释高血压病因的 50% 左右,有些高血压患者并不具备以上危险因素。这促使人们开始关注其他因素对高血压的影响。近年来,“炎症或感染学说”在心血管疾病的病因研究中备受重视。自 Fabricant 等报道禽疱疹病毒可诱导动脉粥样硬化以来,不断有流行病学和临床研究显示病原体感染与心血管疾病有关。以往的研究多数只是探讨病原体感染与心血管疾病的关系,没有同时探讨病原体与其他因素的交互作用。近些年来,炎症与冠心病的关系已成为

表3 未调整影响因素前 CP 感染与其他因素的交互作用对高血压的影响

影响因素	CP 感染		OR 值(95% CI)	P 值
	高血压组	非高血压组		
性别	176(-)	562(-)	1.000	
	189(+)	298(-)	2.025(1.579~2.597)	0.000
	51(-)	45(+)	3.619(2.342~5.592)	0.000
	70(+)	34(+)	6.574(4.220~10.242)	0.000
	RERI = 1.93		AP = 29%	
超重	260(-)	722(-)	1.000	
	105(+)	138(-)	2.113(1.580~2.826)	0.000
	46(-)	43(+)	2.971(1.915~4.609)	0.000
	75(+)	36(+)	5.785(3.794~8.822)	0.000
	RERI = 1.701		AP = 29%	
血脂异常	309(-)	789(-)	1.000	
	56(+)	71(-)	2.014(1.385~2.928)	0.000
	27(-)	28(+)	2.462(1.428~4.245)	0.001
	94(+)	51(+)	4.706(3.266~6.782)	0.000
	RERI = 1.23		AP = 26%	

注:“-”阴性,“+”阳性

表4 调整影响因素后 CP 感染与其他因素的交互作用对高血压的影响

影响因素	CP 感染		OR 值(95% CI)	P 值
	高血压组	非高血压组		
性别	176(-)	562(-)	1.000	
	189(+)	298(-)	3.414(2.289~5.092)	0.000*
	51(-)	45(+)	4.497(2.479~8.159)	0.000*
	70(+)	34(+)	13.916(7.202~26.888)	0.000*
	RERI = 7.005		AP = 50%	
超重	260(-)	722(-)	1.000	
	105(+)	138(-)	1.969(1.081~3.584)	0.027*
	46(-)	43(+)	4.750(1.903~11.858)	0.001*
	75(+)	36(+)	10.185(4.512~22.989)	0.000*
	RERI = 4.466		AP = 44%	
血脂异常	309(-)	789(-)	1.000	
	56(+)	71(-)	1.096(0.669~1.795)	0.725
	27(-)	28(+)	2.361(1.107~5.037)	0.026*
	94(+)	51(+)	2.935(1.820~4.733)	0.000*
	RERI = 0.478		AP = 16%	

注:“-”阴性,“+”阳性;* 有统计学意义

新的研究热点,一些研究结果显示,炎症或慢性感染在冠心病的发生过程中发挥重要作用^[6,7]。Thom 等^[8]报道 CP 抗体阳性能使冠心病的危险性增加 2.6 倍,CP 感染还与某些患者的冠心病严重程度相关^[9],感染在重度动脉粥样硬化者中明显高于中、轻度者。近来一项荟萃分析表明,目前大多数研究支持 CP 感染与心血管疾病间的联系,但亦有得出相反的结论。孙余华等^[10]对一项中国人群进行的研究表明,未发现 CP 感染与冠心病有关。关于 CP 感染与高血压的关系研究结论也存在分歧,虽然 1998 年 Cook 等^[11]报道既往 CP 感染可能是严重高血压发病的危险因素,但对日本和芬兰人进行的研究发现^[4,12],慢性 CP 感染与高血压的发生无关联。

本研究表明,高血压组 CP IgG 阳性率显著高于非高血压组,但调整年龄、性别、饮酒、吸烟、BMI 和血脂异常后,这种显著性关联不存在。研究还发现,CP 感染和其他因素的交互作用与高血压有关联,其中性别、超重、血脂异常与 CP 的交互作用对高血压有显著影响,再调整其他的危险因素,以上交互作用对高血压的影响仍存在。因此,本研究认为 CP 感染可能不是高血压的独立危险因素,但与其他危险因素同时存在时,可增加蒙古族人高血压的患病危险。

本研究仍存在着一定的局限性。首先,是一个横断面研究。研究中所获得的有关 CP 感染与性别、超重、血脂异常等的交互作用与高血压相关联,都可能有两个方向的解释,一方面 CP 感染与其他因素的交互作用在高血压发生过程中确实发挥一定的作用,另一方面个体发生了高血压之后,更易发生感染或同时具有其他危险因素。证明这些关系,无论对高血压的防与治意义都非常大。本研究另一个不足之处是,有大约 20% 的研究对象没有接受采血,没有接受采血者可能低估或高估 CP 感染与高血压的关联强度。但由于本研究现场是一个相对闭塞的地区,人群对高血压的知晓率很低,绝大多数人并不知道自己的血压水平,因此由于血压的问题而不接受采血的可能性不大,或许可弥补上述缺憾。

总之,本研究只能给出 CP 感染与高血压关系的线索,CP 感染与高血压的因果关系尚需进一步的前瞻性队列研究加以验证。

参 考 文 献

- Nieto FJ, Folsom AR, Soelie PD, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and incident coronary heart disease: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol*, 1999, 150: 149-156.
- Sessa R, Di Pietro M, Santino I, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and atherosclerotic coronary heart disease. *Am Heart J*, 1999, 137: 1116-1119.
- Ossewaarde JM, Feskens EJ, De Vries A, et al. *Chlamydia pneumoniae* is a risk factor for coronary heart disease in symptom-free elderly men, but *helicobacter pylori* and cytomegalovirus are not. *Epidemiol Infect*, 1998, 120: 93-99.
- Saikk P, Leinonen M, Tenkanen L, et al. Chronic *Chlamydia pneumoniae* and clinical course in patients with unstable angina pectoris. *Atherosclerosis*, 2000, 153: 499-504.
- Mendis S, Arseculeratne YM, Withana N, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and its association with coronary heart disease and cardiovascular risk factors in a sample south a south population. *Int J Cardio*, 2002, 79(2-3): 191-196.
- Gimbrone AM, Kune N, Cybulsky MI. Vascular endothelial dysfunction and the pathogenesis of atherosclerosis. *Atherosclerosis Rev*, 1993, 25: 1-9.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*, 1993, 362: 801-809.
- Thom DH, Grayston JT, Siscovick DS, et al. Association of prior infection with *Chlamydia pneumoniae* and angiographically demonstrated coronary artery disease. *JAMA*, 1992, 268: 68-72.
- Ericson K, Salden GP, Lindquist O, et al. Relationship of *Chlamydia pneumoniae* infection to severity of human coronary atherosclerosis. *Circulation*, 2000, 101: 2568-2571.
- 孙余华,鞠振宇,吴永键,等.肺炎衣原体感染增加糖尿病冠心病的危险性. *中华心血管病杂志*, 2003, 31: 169-172.
- Cook PJ, Lip GYP, Davies P, et al. *Chlamydia pneumoniae* antibodies in severe essential hypertension. *Hypertension*, 1998, 31: 589-594.
- Lnishimura M, Ushiyama M, Nanbu A, et al. Inverse association of *Chlamydia pneumoniae* infection with high blood pressure in Japanese adults. *Am J Hypertension*, 2001, 14: 20-26.

(收稿日期: 2005-12-02)

(本文编辑: 尹廉)