

肺炎衣原体感染与慢性阻塞性肺疾病的相关性分析

唐良法 王丹凤 曹励强 吴晓东 吕剑 郁芳芳

【摘要】 目的 探讨肺炎衣原体感染与慢性阻塞性肺疾病(COPD)的相关性。**方法** 2010年8月至2012年5月选择江阴市人民医院呼吸内科住院或门诊就诊的82例COPD急性加重期(AE-COPD)患者和稳定期COPD患者46例,对照组为38名健康志愿者。住院患者于入院第2天、急诊患者于就诊当日采静脉血2 ml,并于入院15 d时采取第2份静脉血,分离血清冷冻保存采用微量免疫荧光测定肺炎衣原体抗体(IgG、IgM、IgA)。**结果** 三组人群IgG阳性率的差异无统计学意义($P>0.05$);AE-COPD组IgG的几何平均滴度(GMT)明显高于对照组($P<0.01$);三组人群IgA阳性率以AE-COPD组最高,但与稳定期COPD组比较的差异无统计学意义($P>0.05$),该两组与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);AE-COPD组与稳定期COPD组IgA的GMT比较差异有统计学意义($P<0.05$),该两组与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);AE-COPD组急慢性感染率与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),稳定期COPD组急慢性感染率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肺炎衣原体感染可能与COPD的发展密切相关。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;肺炎衣原体抗体

Correlation between *Chlamydia pneumoniae* infection and chronic obstructive pulmonary disease TANG Liang-fa, WANG Dan-feng, CAO Li-qiang, WU Xiao-dong, LV Jian, YU Fang-fang. Department of Respiratory Medicine of People's Hospital of Jiangyin, Jiangyin 214400, China
Corresponding author: TANG Liang-fa, Email: tangliangfa20@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between *Chlamydia pneumoniae* (Cpn) infection and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** 82 patients with acute exacerbation COPD (AE-COPD) or stabilized COPD patients at outpatient visits, in the People's Hospital of Jiangyin city from Aug. 2010 to May 2012, together with 46 cases having stationary phase COPD and 38 healthy volunteers as control group, were involved in this study. Patients were bled 2 ml, on the next day of hospitalization while patients at emergency room were bled 2 ml immediately, but bled again on the 15th day. Serum was separated through cryopreservation and the Cpn antibodies (IgG, IgM and IgA antibodies) were detected, under micro-immunofluorescence. **Results** In terms of IgG in the three groups, the positive rates did not show significant differences ($P>0.05$) but the GMT of the IgG in the AE-COPD group was significantly higher ($P<0.01$) than that in the control group. IgA positive rate among the three groups; AE-COPD appeared the highest. There was no significant difference between the AE-COPD group and stationary phase COPD group ($P>0.05$), however, there were significant differences between the AE-COPD group, the stationary phase COPD group and the control group ($P<0.01$). In terms of GMT of IgA in the three groups, there was significant difference between the AE-COPD group and stationary phase COPD group ($P>0.05$), but with significant difference between the AE-COPD group and the control group ($P>0.01$). There was significant difference between stationary phase COPD group and the control group ($P>0.05$). When comparing both the rates of acute infection and chronic infection on the AE-COPD groups with the control group, there appeared significant differences ($P<0.05$, $P<0.01$). When comparing the acute and chronic infection between the stationary phase COPD group and the control group, the rate of acute infection did not show significant difference ($P>0.05$) while the chronic infection rate appear to have had significant difference ($P<0.01$). **Conclusion** Cpn infection seemed to be closely related to the development of COPD.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; *Chlamydia pneumoniae* antibody

慢性阻塞性肺疾病(COPD)主要包括不可逆性气道阻塞的慢性支气管炎和肺气肿,是一种不能单独依靠肺功能检测就可确诊的复杂性疾病^[1]。COPD死亡率居呼吸系统疾病之首,预计到2020年将成为全世界第3主要死因^[2]。国外研究表明肺炎衣原体(*Chlamydia pneumoniae*, Cpn)是急性和慢性上下呼吸道感染的明确原因,从体外和体内研究得到的资料表明,Cpn感染可以参与COPD的两个主要组成——小气道疾病和肺气肿的发展^[3,4]。本研究采用微量免疫荧光(MIF)技术检测COPD患者血清Cpn特异性IgG、IgM、IgA抗体,探讨Cpn感染与COPD间可能的相关性。

对象与方法

1. 研究对象:82例COPD急性加重期(AE-COPD)患者,均为2010年8月至2012年5月在江阴市人民医院呼吸内科住院或门诊就诊的患者,其中男54例,女28例,年龄56~90(平均71.9)岁。稳定期COPD患者46例,男30例,女16例,年龄55~86(平均71.5)岁。所有病例诊断或分级均符合中华医学会呼吸病学分会COPD学组2007年2月制定的《慢性阻塞性肺病诊治指南》。对照组为38名健康志愿者,男25名,女13名,年龄55~83(平均72.1)岁。以上三组在性别、年龄、吸烟指数的差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究对象均无冠心病、结缔组织病、免疫抑制性疾病、支气管哮喘、结节病等病史,2周内无应用抗生素史,2个月内无急性上呼吸道感染史。

2. 血清标本采集:住院患者于入院第2天,急诊患者于就诊当日采静脉血2ml,并于入院15d时采取第2份静脉血,分离血清冷冻保存待测。

3. 诊断标准^[5,6]:

(1) COPD:符合中华医学会呼吸病学分会制定的COPD诊断分期分级标准。排除COPD以外影响肺功能的疾病和其他系统的严重疾病。受试前6h内未吸入短效支气管扩张剂,12h内未吸入长效支气管扩张剂,所有患者均摄X线胸片。

(2) Cpn感染:凡符合以下任何一项即可诊断急性Cpn感染:①双份血清抗体(IgG,或IgM,或IgA)滴度升高 ≥ 4 倍;②IgM $\geq 1:32$;③IgG $\geq 1:512$ ($\geq 1:16$ 为阳性诊断标准);慢性Cpn感染:双份血清均IgA $\geq 1:32$ ($\geq 1:16$ 为阳性诊断标准)。

4. 统计学分析:采用SPSS 17.0软件进行数据处理。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,急、慢性Cpn感染率对比采用Fisher精确概率法,

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. Cpn抗体水平比较:AE-COPD、稳定期COPD患者和对照组的IgG阳性率分别为90.2%、91.3%和92.1%,三组间的差异无统计学意义($P>0.05$);IgG的几何平均滴度(GMT)分别为120.3、81.4和57.2,AE-COPD组明显高于对照组($P<0.01$),稳定期COPD组与对照组间、AE-COPD组与稳定期COPD组间差异无统计学意义($P>0.05$)。三组IgA的阳性率对比,AE-COPD组最高,稳定期COPD组次之,对照组最低;AE-COPD组与稳定期COPD组对比,差异无统计学意义($P>0.05$),AE-COPD组、稳定期COPD组与对照组对比,差异均有统计学意义($P<0.01$);三组IgA的GMT比较,AE-COPD组最高,与稳定期COPD组对比,差异有统计学意义($P<0.05$),与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$);稳定期COPD组与对照组对比,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 三组患者血清Cpn抗体IgG、IgA阳性率及GMT比较

组别	例数	IgG		IgA	
		阳性	GMT(1:)	阳性	GMT(1:)
AE-COPD	82	74(90.2)	120.3 ^a	62(75.6) ^a	21.6 ^a
稳定期COPD	46	42(91.3)	81.4 ^b	33(71.7) ^a	11.4 ^b
对照	38	35(92.1)	57.2	17(44.7)	2.9

注:括号外数据为阳性例数,括号内数据阳性率(%);与对照组对比,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

2. 急、慢性Cpn感染率比较:AE-COPD组急、慢性感染率分别为25.6%和19.5%,与对照组对比,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);稳定期COPD组急、慢性感染率分别为48.7%和30.4%,与对照组对比,急性感染的差异无统计学意义($P>0.05$),慢性感染的差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

表2 三组患者急、慢性Cpn感染率的比较

组别	例数	急性感染	慢性感染
AE-COPD	82	21(25.6) ^b	16(19.5) ^a
稳定期COPD	46	4(8.7)	14(30.4) ^a
对照	38	2(5.3)	0(0)

注:^a同表1

讨 论

已有研究发现,Cpn感染与高血压^[7]、急性心肌梗死^[8]密切相关。且研究资料表明,多数COPD患者均曾有Cpn感染。国内报道COPD患者Cpn急性感染率为25%~27%^[9]。Cpn感染可参与COPD的两种病变,即小气道疾病和肺气肿^[10]。机体感染

Cpn 后,并不能产生长期的免疫保护反应,故常发生反复感染。慢性、持续感染倾向的原因可能是:Cpn 可通过阻断宿主细胞线粒体细胞色素的释放及半胱天冬氨酸蛋白酶 3 的活性,发生抑制凋亡,从而导致慢性感染。Cpn 还可通过分泌一种蛋白酶样活性因子,减少宿主细胞主要组织相容性复合物抗原表达所需的转录因子,从而逃避宿主的防御机制,引起持续反复感染^[11]。

血清学诊断中以 IgG 水平单独作为慢性感染的指标其价值很小,因 IgG 半衰期长,感染后可持续数年,同时慢性感染时无双份血清的改变;而 IgA 的半衰期为 5~6 d,急性感染后该抗体水平急速下降,因而 IgA 水平持续升高可认为是慢性感染的最佳指标。

研究表明,AE-COPD 组 IgA 阳性率和 GMT 均最高,稳定期 COPD 组次之,对照组最低,可见 COPD 的严重程度与 IgA 的 GMT 存在剂量依赖关系。同时还观察到,AE-COPD 组急、慢性感染率分别为 26.5%、19.1%,与对照组对比,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);稳定期 COPD 组与对照组对比,急性感染的差异并无统计学意义($P > 0.05$),慢性感染的差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明 AE-COPD 患者主要为 Cpn 急性感染,而稳定期 COPD 患者感染主要为慢性感染,这可能与 COPD 的发病机制相关。

总之,本研究初步证实了 Cpn 与 COPD 的发病有关,但其是否存在因果关系及具体的作用机制还有待进一步研究证实。

参 考 文 献

- [1] Rosenberg SR, Kalhan R. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease. *Transl Res*, 2012, 159(4): 228-237.
- [2] Groneberg DA, Chung KF. Models of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*, 2004, 5: 18.
- [3] Brandén E, Koyi H, Gnarpe J, et al. Chronic *Chlamydia pneumoniae* P infection is a risk factor for the development of COPD. *Respir Med*, 2005, 99(1): 20-26.
- [4] Hahn DL, Schure A, Patel K, et al. *Chlamydia pneumoniae*-

specific IgE is prevalent in asthma and is associated with disease severity. *PLoS One*, 2012, 7(4): e35945.

- [5] Liu JF, Lei JP, Xu H, et al. Study on *Chlamydia pneumoniae* infection in chronic obstructive pulmonary disease. *J Jiangxi Med*, 2008, 43(12): 1278-1280. (in Chinese)
刘建锋,雷建平,徐华,等.慢性阻塞性肺疾病肺炎衣原体感染的研究. *江西医药*, 2008, 43(12): 1278-1280.
- [6] Duan Z. *Chlamydia pneumoniae* infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Hebei Med Univ*, 2001: 9-10. (in Chinese)
段争.慢性阻塞性肺疾病患者肺炎衣原体感染的研究. *河北医科大学*, 2001: 9-10.
- [7] Liu LJ, Zhang YH, Tong WJ, et al. Sero-epidemiologic study on the relationship between *Chlamydia pneumoniae* infection and hypertension in Chinese Mongolian population. *Chin J Epidemiol*, 2006, 27(10): 845-849. (in Chinese)
刘丽娟,张永红,佟伟军,等.肺炎衣原体感染与高血压关系的血清流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(10): 845-849.
- [8] Fu LY, Shi JP, Cao XH, et al. Multiple factor analysis between acute myocardial infarction and *Chlamydia pneumoniae*. *Chin J Epidemiol*, 2004, 25(4): 359-361. (in Chinese)
付凌雨,时景璞,曹晓红,等.急性心肌梗死与肺炎衣原体关系的多因素分析. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(4): 359-361.
- [9] Liu H, Zhang TT, Zhou YQ, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection in patients with acute exacerbations of COPD. *J Clin Pul Med*, 2004, 9(6): 646-648. (in Chinese)
刘慧,张天托,周宇麒,等. COPD 急性加重期肺炎衣原体感染的临床分析. *临床肺科杂志*, 2004, 9(6): 646-648.
- [10] Zhou HY, Hu ZX, Zhang X, et al. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection is a risk factor of COPD. *Chin J Zoonoses*, 2011, 27(8): 724-728. (in Chinese)
周海英,胡志雄,张熙,等.慢性肺炎衣原体感染是慢性阻塞性肺病(COPD)的危险因子. *中国人兽共患病学报*, 2011, 27(8): 724-728.
- [11] Hu B. Effects of *Chlamydia pneumoniae* infection in acute exacerbations of COPD. *Chin J Clin Med*, 2009, 25(8): 835-837. (in Chinese)
胡波.肺炎衣原体感染在慢性阻塞性肺疾病急性加重期发病的作用. *中国综合临床*, 2009, 25(8): 835-837.

(收稿日期:2012-06-20)

(本文编辑:张林东)