

冠心病病人肺炎衣原体、巨细胞病毒感染的检测

董吁钢¹, 孙晓欣¹, 宁波², 彭辉², 吴杏¹, 马虹¹

(中山医科大学 1. 附属第一医院心内科, 2. 免疫学教研室, 广东 广州 510080)

关键词: 心肌梗死; 心绞痛, 不稳定型; 肺炎衣原体; 巨细胞病毒

中图分类号: R543.3 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2001)04-0317-02

冠心病公认的危险因素包括男性、吸烟、高血压、高血脂和糖尿病。近年一些研究结果表明, 肺炎衣原体和巨细胞病毒感染也可能是冠心病发生发展的危险因素之一, 认为动脉粥样硬化、冠心病是一种特殊的慢性炎症, 其发生发展与人体内上述两种微生物反复持久感染有关。本研究测定一组冠心病患者血清肺炎衣原体特异性抗体 IgG、IgM, 巨细胞病毒抗体 IgG 和炎症介质 IL-1 β , 观察冠心病急性心肌梗死和不稳定心绞痛时肺炎衣原体、巨细胞病毒的感染情况和炎症反应。

1 材料和方法

1.1 研究对象

1998年11月~1999年10月在我院住院的连续急性心肌梗死(AMI)患者42例, 其中男27例, 女15例, 年龄41~76岁, 平均(63.5 \pm 10.3)岁; 不稳定心绞痛(UAP)患者43例, 其中男26例, 女17例, 年龄43~78岁, 平均(61.9 \pm 8.4)岁; 所有患者经临床、心电图、心肌酶学检测符合1979年WHO有关急性心肌梗死、心绞痛分型的诊断标准。正常对照组为健康体检干部, 共33例, 其中男17例, 女16例, 年龄40~60岁, 平均(52.4 \pm 9.0)岁。以上各组性别、年龄、病程经检验分析均无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 样本

所有患者于入院24h内取肘静脉血, 分离血清, 于-70℃冰箱保存待测。

1.3 肺炎衣原体特异性抗体 IgG、IgM 检测

用 Micro-IFA 检测^[1], 用肺炎衣原体 TW-183 原

体抗原(购自美国华盛顿研究基金会)制作抗原片, 分别无菌吸取待检的不同稀释度血清 5 μ L, 滴在制作好的抗原孔内, 孵育后洗去未结合物, 分别加 FITC(异硫氰酸荧光素)标记兔抗人 IgG 荧光抗体(DAKO 产品)。再孵育、洗涤, 加磷酸甘油封片, 在荧光显微镜下观察。

1.4 人巨细胞病毒抗体 IgG 检测

试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司, 检测方法按试剂盒说明书进行, 利用 ELX800 全自动酶标仪测定。

1.5 血清 IL-1 β 检测

采用放射免疫法定量测定血清中 IL-1 β , 试剂盒由北京北方生物技术研究所提供, 检测方法按试剂盒说明书进行, 利用 FMJ-182 型全自动放射免疫测定仪测定。

1.6 统计处理

所有数据用 SPSS 10.0 for Windows 软件计算, 正态分布的计量资料数据以均数 \pm 标准差表示, 等级资料以 0、1 表示, 抗体滴度经对数 Log₁₀ 转换后(服从正态分布)再分析。

2 结果

2.1 肺炎衣原体慢性感染情况

本次研究中, 我们采用的结果判定标准^[2]: 首次急性感染, IgM \geq 1:16 同时 IgG \geq 1:512; 慢性感染, 1:16 \leq IgG $<$ 1:512; 未感染, IgG $<$ 1:16。据此标准, 未发现急性肺炎衣原体感染患者。对照组、急性心肌梗死组和不稳定心绞痛组慢性感染率分别为 13/33(39%)、28/42(67%) 和 27/43(63%), 后两

收稿日期: 2001-04-01

基金项目: 广东省科委研究基金(99M04608G); 广州市科委研究基金(1999-Z-101-02)

作者简介: 董吁钢(1958-), 男, 江西丰城人, 博士, 主任医师。

©1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

组与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 肺炎衣原体特异性抗体 IgG 滴度

3 组肺炎衣原体特异性抗体 IgG 滴度经对数 lg 转换后进行比较, 结果对照组、急性心肌梗死组和不稳定性心绞痛组肺炎衣原体抗体 IgG 滴度分别为 0.88 ± 0.70 、 1.42 ± 0.88 和 1.37 ± 0.90 , 后两组与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 特异性抗人巨细胞病毒抗体 IgG 检出率

人巨细胞病毒 IgG 阳性率 AMI 组为 33% (14/42), UAP 组为 20% (9/43), 正常对照组为 42% (14/33), χ^2 检验提示人巨细胞病毒感染率 3 组间无统计学差异。

2.4 血清 IL-1 β 水平

急性心肌梗死和不稳定型心绞痛患者血清 IL-1 β 水平 [分别为 (0.60 ± 0.18) mg/L 和 (0.57 ± 0.14) mg/L] 较对照组 [(0.48 ± 0.12) mg/L] 升高, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

冠心病为多病因参与发病, 除了传统的危险因素, 近十几年的研究提示病原体感染可能与其有关, 其中以肺炎衣原体和巨细胞病毒研究较多。肺炎衣原体为一类革兰氏阴性的专性细胞内寄生的原核微生物, 在成年人慢性感染较为常见。Saikku 等^[4]发现冠心病患者较对照组肺炎衣原体血清抗体阳性率明显升高, 从而第一次将它与冠心病联系起来。以后有许多研究也支持该病原体与动脉粥样硬化、冠心病存在联系^[3]。我们的检测没有发现急性肺炎衣原体感染病例, 被检出患者均为慢性感染, 急性心肌梗死、不稳定心绞痛患者血清肺炎衣原体特异性抗体阳性率、血清 IgG 抗体滴度均高于正常对照组。本结果支持肺炎衣原体慢性感染与冠心病之间存在联系。有学者在冠状动脉粥样斑块中已检出肺炎衣原体, 并且证明急性心肌梗塞病人体内存在含衣原体脂多糖的免疫复合物, 因而推测在肺炎衣原体慢性或隐性感染基础上的再感染可导致斑块不稳定, 或者通过免疫复合物介导内皮损伤, 是肺炎衣原体参与急性心肌梗死发病的机理之一^[3]。我们同时发现血清炎症介质 IL-1 β 水平在急性心肌梗死、不稳定心绞痛患者明显升高。由于

这两组肺炎衣原体抗体阳性率也高于对照组, 结合以前体外培养的研究结果, 我们推断衣原体作为感染因子, 其免疫原性刺激使机体产生炎症反应, 释放大量细胞因子, 这些细胞因子相互影响, 组成了复杂的细胞因子网络, 引发强烈的细胞、体液免疫反应, 在动脉粥样硬化相关炎症反应中起重要作用。

我们的研究没有发现人巨细胞病毒感染与急性心肌梗死和不稳定心绞痛之间存在联系, 这与以前有些研究的结论相反^[6,7]。回顾这些研究, 在大约 1 600 例患者中约 1 200 例为冠脉成形术后再狭窄, 或心脏移植后发生的病变, 或从冠脉循环外进行动脉取材, 取材的偏倚可能对结果分析产生影响。最近国外的两项大规模研究, 包括一项前瞻性研究, 均未发现血清人巨细胞病毒抗体与冠心病之间存在联系, 而且高滴度的抗体与发病率及死亡率增加之间也没有关系。

参考文献:

- [1] 蔡文琴. 实用免疫细胞化学 [M] . 成都: 四川科技出版社, 1988. 136 ~ 184.
- [2] Grayston JT, Campbell LA, Kuo C C, *et al.* A new respiratory tract pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR [J] . J Infect Dis, 1990, 161(4): 618.
- [3] Wong Y K, Gallagher P J, Ward M E. *Chlamydia pneumoniae* and atherosclerosis [J] . Heart, 1999, 81(3): 232.
- [4] 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, 1988, 2(8618): 983.
- [5] Blasi F, Cosentini R, Raccanelli R, *et al.* A possible association of *Chlamydia pneumoniae* infection and acute myocardial infarction in patients younger than 65 years of age [J] . Chest, 1997, 112(2): 309.
- [6] 李帮清, 徐成斌, 王 琼, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清抗人巨细胞病毒抗体检测 [J] . 中华内科杂志, 1996, 35(11): 741.
- [7] Hendrix M G, Daemen M, Buggeman C A. Cytomegalovirus nucleic acid distribution within the human vascular tree [J] . Am J Pathol, 1991, 138(3): 563.

(编辑 黄小延)