·循证医学·

# 肺炎衣原体感染与肺癌血清学研究 meta 分析*

陈群霞，蔡琳

**摘 要：目的** 综合评价肺炎衣原体（*Chlamydia pneumoniae*，Cpn）感染与肺癌之间的关系，为肺癌病因研究和临床诊治提供科学依据。**方法** 检索 Medline 数据库、中国生物医学文献数据库、中国知识资源总库、维普资讯网、万方数据知识服务平台等多个中英文数据库，收集 Cpn 感染与肺癌的病例对照研究文献，同时利用所查文献及相关综述的参考文献、Google 学术搜索进行滚动搜索补遗，应用 Stata 12.0 软件进行 meta 分析。**结果** 共纳入 12 篇文献，包括 9 篇英文文献和 3 篇中文文献，累计 2 557 例病例人群和 2 756 名对照人群；meta 分析结果显示，Cpn IgA 抗体阳性和 Cpn IgG 抗体阳性与肺癌的合并 *OR* 值分别为 2.025（95% *CI* = 1.376 ~ 2.982）和 1.774（95% *CI* = 1.251 ~ 2.516），吸烟者 Cpn IgA 和 Cpn IgG 阳性与肺癌的合并 *OR* 值分别为 2.372（95% *CI* = 1.463 ~ 3.847）和 1.908（95% *CI* = 1.112 ~ 3.275），Cpn IgA ≥ 16、Cpn IgA ≥ 64 和 Cpn IgG ≥ 16 与肺癌的合并 *OR* 值分别为 1.180（95% *CI* = 1.029 ~ 1.353）、1.836（95% *CI* = 1.098 ~ 3.068）和 1.608（95% *CI* = 1.022 ~ 2.531）。**结论** Cpn 感染与肺癌发生有关，Cpn 感染可增加吸烟者患肺癌的风险。

**关键词：**肺癌；肺炎衣原体（Cpn）；感染；关系；meta 分析

**中图分类号：**R 374 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-0580(2015)08-1095-05 **DOI：**10.11847/zgggws2015-31-08-33

## Association of Cpn infection with lung cancer: a meta-analysis of serological studies

CHEN Qun-xia, CAI Lin (*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian Province* 350004, China)

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the relationship of *Chlamydia pneumoniae* (Cpn) infection with lung cancer and to provide a scientific basis for etiology research and clinical diagnosis and treatment of lung cancer. **Methods** Medline, Sinomed, China National Knowledge Infrastructure, VIPdisc, WanFang Data and other databases were searched for the case-control studies on the association of Cpn infection with lung cancer. Meanwhile, Google Scholar was used to handsearch for addendum to the databases based on the references of the articles retrieved. Stata 12.0 software was applied in meta-analysis. **Results** Totally 12 eligible studies (9 English articles and 3 Chinese articles) were included, involving 2 557 lung cancer cases and 2 756 controls. The pooled odds ratios (*ORs*) for Cpn antibody IgA-positive and IgG-positive were 2.025 (95% confidence interval [95% *CI*]: 1.376 – 2.982) and 1.774 (95% *CI*: 1.251 – 2.516). The pooled *ORs* for Cpn antibody IgA-positive and IgG-positive were 2.372 (95% *CI*: 1.463 – 3.847) and 1.908 (95% *CI*: 1.112 – 3.275) among smokers. Cpn infection was identified as a risk factor for lung cancer for the subjects with Cpn antibody IgA of ≥16 cutoff value (*OR* = 1.180, 95% *CI*: 1.029 – 1.353), IgA of ≥64 (*OR* = 1.836; 95% *CI*: 1.098 – 3.068), and IgG of ≥16 (*OR* = 1.608, 95% *CI*: 1.022 – 2.531) **Conclusion** Cpn infection is associated with lung cancer, particularly among smokers.

**Key words:** lung cancer; *Chlamydia pneumoniae* (Cpn); infection; association; meta-analysis

感染与肿瘤的关系是当今肿瘤病因学研究中的热点问题。据估计，目前全球约 20% 的癌症由传染因子引起[1]，这些病原体包括了病毒、细菌和寄生虫。继幽门螺旋杆菌感染与胃癌的直接相关证实了慢性感染与肿瘤的关系后，Chumduri 等[2]研究发现，慢性沙眼衣原体感染可能通过组蛋白修饰，促进宿主细胞 DNA 双链断裂，诱发宿主细胞基因组不稳定，甚至发生转化，导致宫颈癌发生。肺炎衣原体（*Chlamydia pneumoniae*，Cpn）与沙眼衣原体、鹦鹉热衣原体及兽类衣原体同属衣原体属，是严格的专性细胞内寄生的革兰氏阴性菌，不仅可引起全球普遍的呼吸道感染，如肺炎、咽炎、支气管炎及鼻窦炎[3]，还与哮喘、慢性阻塞性肺疾病、动脉硬化症等疾病有关[4]。1997 年 Laurila 等[5]首次发现 Cpn 感染可能是肺癌的独立危险因素后，相继有不少研究报道[6-7]，但结果并不一致。为综合评价 Cpn 感染与肺癌之间的关系，为肺癌病因研究和临床诊治提供科学依据，本研究通过收集国内外相关文献，对血清 Cpn 感染与肺癌的关系进行了 meta 分析。结果报告如下。

* **基金项目：**国家自然科学基金（81172766）

**作者单位：**福建医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系，福建 福州 350004

**作者简介：**陈群霞（1989 – ），女，福建莆田人，硕士在读，研究方向：肿瘤流行病学。

**通讯作者：**蔡琳，E-mail：cailin_cn@hotmail.com

**数字出版日期：**2014 – 12 – 4 14：57

**数字出版网址：**http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20141204.1457.056.html

## 1　资料与方法

1.1　*文献检索策略*　在 Medline 数据库、中国生物医学文献数据库、中国知识资源总库、维普资讯网、万方数据知识服务平台中检索 1997 年 1 月—2014 年 1 月发表的相关文献，末次检索日期为 2014 年 2 月 20 日。英文和中文检索主题词分别为“lung cancer”、“*Chlamydia pneumoniae*”和“肺癌”、“肺炎衣原体”。同时利用所查文献及相关综述的参考文献、Google 学术搜索进行滚动搜索补遗。

1.2　*纳入和排除标准*　(1)分析 Cpn 感染与肺癌关系的中、英文文献；(2)能提供或可计算出研究效应的数据；(3)病例为病理确诊的肺癌患者；(4)采用金标准微量免疫荧光法(microimmunofluorescence，MIF)检测血清标本肺炎衣原体感染状况；(5)若同一项目多中心研究结果分别发表，采用无重复部分的数据；(6)若同一研究结果在不同刊物上发表，纳入样本量最大的文献；(7)研究类型为病例对照研究，排除无对照的病例报道、历史对照研究、生态学研究和动物研究等。

1.3　*数据提取*　由 2 人分别进行检索、阅读文题和摘要，排除不符合纳入标准的文献，对可能符合条件的文献阅读全文再确定是否纳入。在独立进行文献质量评价和数据提取后进行汇总，对纳入文献有意见分歧的经协商讨论确定。若协商讨论后意见仍不一致时，邀请经验丰富的第三方进行仲裁，必要时联系原作者解决分歧。采用针对病例对照研究的 Newcastle-Ottawascale 文献质量评价标准[8]，对纳入的每篇文献认真进行质量评价。NOS 是评价偏倚最有用的工具之一，是 Cochrane 协作网的非随机研究方法学培训内容[9-10]，共包括 8 个条目，总分为 9 分。拟定资料摘录表，提取数据信息包括：(1)发表信息：第一作者、发表年份；(2)研究类型；(3)研究国家；(4)研究对象特征：吸烟情况；(5)研究结果：病例组和对照组 Cpn 抗体 IgG、IgA 的阳性例数和检测总人数等。

1.4　*统计分析*　应用 Stata 12.0 软件进行 meta 分析，计算合并 *OR* 值及其 95% *CI*。对纳入的原始文献进行异质性检验，若存在统计学异质性($P<0.05$ 或 $I^2>50\%$)，采用随机效应模型计算合并 *OR* 值及其 95% *CI*；若无统计学异质性，则采用固定效应模型进行分析。采用漏斗图和 Egger's 检验评价发表偏倚，并计算失安全数(fail-safe number，Nfs)估计发表偏倚的程度。$Nfs_{0.05}=(\sum z/1.64)^2-K$，其中，$z$ 为各独立研究的 $z$ 值，$K$ 为研究个数。当 $Nfs>5K+10$ 时，判断为无发表偏倚[11]。

## 2　结　果

2.1　*文献一般特征(表 1)*　共检索出相关文献 35 篇，根据纳入和排除标准进行剔除，最终纳入 9 篇英文文献和 3 篇中文文献，共累计病例人群 2 557 例，对照人群 2 756 人。除文献[5-7,14-15]是以吸烟人群为研究对象外，其余文献研究对象均包含吸烟者和非吸烟者。所有纳入的文献均明确给出判断血清 Cpn IgA 和 Cpn IgG 抗体阳性的定义。本研究纳入的文献中 NOS 评价最高得分为 7 分，最低得分为 4 分。

**表 1**　纳入 meta 分析文献一般特征

| 第一作者 | 发表年份 | 研究设计 | 国家 | 阳性数/病例数 | | 阳性数/病例数 | | NOS 评分 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | IgA | IgG | IgA | IgG | |
| Laurila AL[5] | 1997 | 巢式病例对照研究 | 芬兰 | 129/230 | 225/230 | 106/230 | 219/230 | 7.0 |
| Jackson LA[6] | 2000 | 病例对照研究 | 美国 | 67/143 | 114/143 | 56/147 | 118/147 | 5.0 |
| Koyi H[7] | 2001 | 病例对照研究 | 瑞典 | 116/198 | 88/198 | 11/68 | 13/68 | 4.5 |
| 陈余清[12] | 2001 | 病例对照研究 | 中国 | 69/80 | – | 57/80 | – | 5.0 |
| Anttila T[13] | 2003 | 巢式病例对照研究 | 芬兰 | 15/58 | 35/58 | 46/287 | 27/287 | 6.5 |
| Kocazeybek B[14] | 2003 | 病例对照研究 | 土耳其 | 62/123 | 98/123 | 25/123 | 62/123 | 5.5 |
| Littman AJ[15] | 2004 | 巢式病例对照研究 | 美国 | 281/508 | 324/508 | 261/508 | 326/508 | 7.0 |
| 陈延斌[16] | 2005 | 病例对照研究 | 中国 | 56/87 | 62/87 | 22/108 | 51/108 | 4.0 |
| Koh WP[17] | 2005 | 病例对照研究 | 新加坡 | 121/181 | 103/189 | 115/162 | 91/171 | 5.0 |
| Smith JS[18] | 2008 | 病例对照研究 | 欧洲 | 80/163 | 128/163 | 82/190 | 141/190 | 4.5 |
| Chaturvedi AK[19] | 2010 | 巢式病例对照研究 | 美国 | 174/593 | 293/593 | 201/671 | 356/671 | 6.0 |
| 何斐[20] | 2014 | 病例对照研究 | 中国 | 49/185 | 110/185 | 13/190 | 65/190 | 5.5 |

2.2　Cpn 感染与肺癌关系的 Meta 分析

2.2.1　合并效应分析(图 1、2)　分别对 Cpn IgA 和 Cpn IgG 检测结果进行分析,以进一步分析 Cpn 感染与肺癌的关系。本研究除文献[12]外其余 11 篇文献均报告了 Cpn IgA 检测结果,经异质性检验,Cpn IgA 检测结果存在明显的异质性($\chi^2$ = 89.86, $P$ < 0.001, $I^2$ = 88.9%),采用随机效应模型计算。本研究纳入的 12 篇研究均报道了血清 Cpn IgG 检测结果,经异质性检验,Cpn IgG 检测结果存在明显的异质性($\chi^2$ = 75.94, $P$ < 0.001, $I^2$ = 85.5%),采用随机效应模型计算。Cpn IgA 抗体阳性和 Cpn IgG抗体阳性与肺癌的合并 *OR* 值分别为 2.025(95% *CI* = 1.376 ~ 2.982)和 1.774(95% *CI* = 1.251 ~ 2.516)。

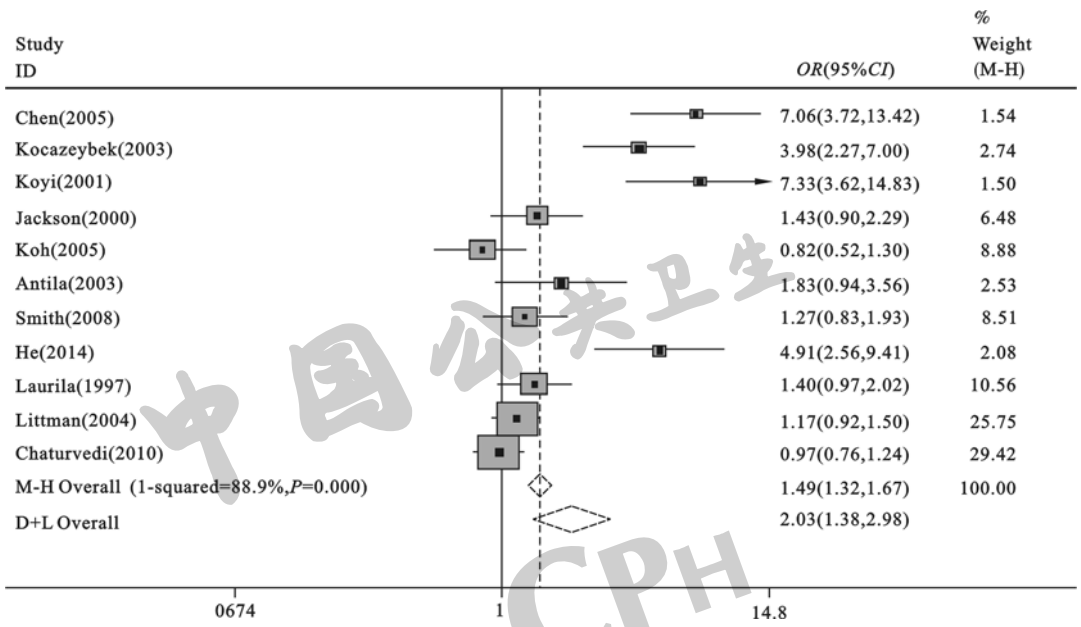


**图 1**　血清 Cpn IgA 阳性与肺癌关系的森林图

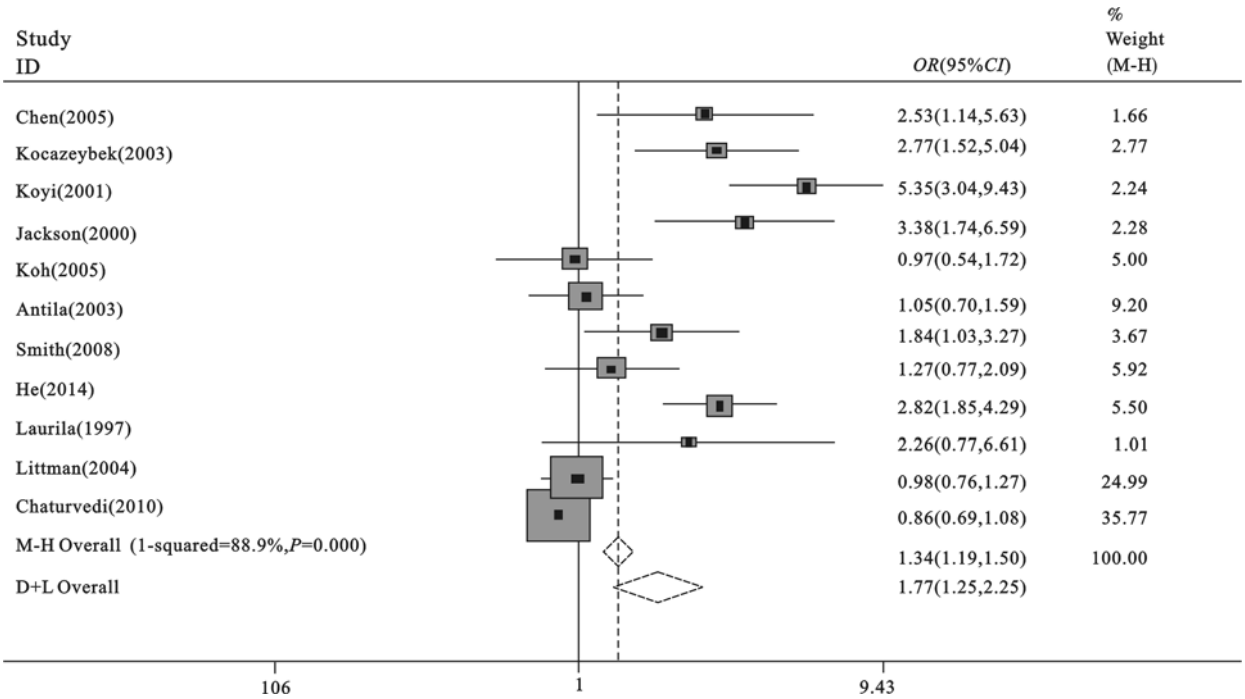


**图 2**　血清 Cpn IgG 阳性与肺癌关系的森林图

2.2.2　亚组分析(表 2)　本研究分别纳入 8 篇和 9 篇吸烟人群血清 Cpn IgA 和 Cpn IgG 感染状况的文献,经异质性检验,均存在明显的异质性(Cpn IgA: $\chi^2$ = 44.97, $P$ < 0.001, $I^2$ = 84.4%; Cpn IgG: $\chi^2$ = 51.43, $P$ < 0.001, $I^2$ = 84.4%),采用随机效应模型计算吸烟者 Cpn IgA 和 Cpn IgG 阳性与肺癌的合并 *OR* 值分别为 2.372(95% *CI* = 1.463 ~ 3.847)和 1.908(95% *CI* = 1.112 ~ 3.275)。本研究分别纳

入 3 篇和 4 篇非吸烟人群血清 Cpn IgA 和 Cpn IgG 感染状况的文献，经异质性检验，均无明显的异质性（Cpn IgA：$\chi^2$ = 3.68，$P$ = 0.158，$I^2$ = 45.7%；Cpn IgG：$\chi^2$ = 1.88，$P$ = 0.597，$I^2$ = 0.0%），采用固定效应模型计算吸烟者 Cpn IgA 和 Cpn IgG 阳性与肺癌的合并 *OR* 值分别为 1.048（95% *CI* = 0.739 ~ 1.488）和 1.305（95% *CI* = 0.951 ~ 1.792）。对 Cpn 抗体滴度进行亚组分析。以血清 Cpn IgA≥16 为判断值的 6 篇文献无明显异质性（$\chi^2$ = 5.73，$P$ = 0.333，$I^2$ = 12.8%），采用固定效应模型计算合并 *OR* 值为 1.180（95% *CI* = 1.029 ~ 1.353）；以血清 Cpn IgA≥64 为判断值的 6 篇文献存在明显的异质性（$\chi^2$ = 30.33，$P$ < 0.001，$I^2$ = 83.5%），采用随机效应模型计算合并 *OR* 值为 1.836（95% *CI* = 1.098 ~ 3.068）。以血清 Cpn IgG≥16 为判断值的 7 篇文献存在明显的异质性（$\chi^2$ = 48.75，$P$ < 0.001，$I^2$ = 87.7%），采用随机效应模型计算合并 *OR* 值为 1.608（95% *CI* = 1.022 ~ 2.531）。

**表 2**　亚组分析结果

| 分型 | 分层因素 | 文献篇数 | $x^2$ 值 | *P* 值 | $I^2$（%） | 效应模型 | *OR* 值 | 95% *CI* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cpn IgA | 吸烟 | 8 | 44.97 | <0.001 | 84.4 | 随机 | 2.372 | 1.463 ~ 3.847 |
| | 非吸烟 | 3 | 3.68 | 0.158 | 45.7 | 固定 | 1.048 | 0.739 ~ 1.487 |
| | ≥16 | 6 | 5.73 | 0.333 | 12.8 | 固定 | 1.180 | 1.029 ~ 1.353 |
| | ≥64 | 6 | 30.33 | <0.001 | 83.5 | 随机 | 1.836 | 1.098 ~ 3.068 |
| Cpn IgG | 吸烟 | 9 | 51.43 | <0.001 | 84.4 | 随机 | 1.908 | 1.112 ~ 3.275 |
| | 非吸烟 | 4 | 1.88 | 0.597 | 0.0 | 固定 | 1.305 | 0.951 ~ 1.792 |
| | ≥16 | 7 | 48.75 | <0.001 | 87.7 | 随机 | 1.608 | 1.022 ~ 2.531 |

2.2.3　敏感性分析　剔除 NOS 评分 < 5 分的文献[7,16,18]后，Cpn IgA、Cpn IgG 阳性的合并 *OR* 值分别为 1.610（95% *CI* = 1.132 ~ 2.289）和 1.647（95% *CI* = 1.101 ~ 2.463），与图 2、3 结果比较，点估计值下降，可信区间缩窄，但结论未发生变化。Cpn IgA、Cpn IgG 的固定效应模型合并 *OR* 值分别为 1.485（95% *CI* = 1.320 ~ 1.671）和 1.336（95% *CI* = 1.186 ~ 1.505），与随机效应模型比较，合并 *OR* 值的点估计值较小且置信区间缩窄，但结论不变。

2.3　发表偏倚评价　对纳入 meta 分析的 12 篇血清 Cpn 感染与肺癌的病例对照研究文献进行发表偏倚评价，结果显示，漏斗图不对称，Egger's 检验 $P$ < 0.05，可能存在发表偏倚。失安全数计算结果显示，Cpn IgA：$Nfs_{0.05}$ = 343，5*K* + 10 = 65；Cpn IgG：$Nfs_{0.05}$ = 253，5*K* + 10 = 70。$Nfs_{0.05}$ 的数值均 > 5*K* + 10，表明本研究分析的结果较稳定。

## 3　讨　论

肺癌是世界上发病率增长最快的恶性肿瘤，其发病的危险因素至今尚不完全明了。近年来，研究报道肺部炎症性疾病与肺癌的发病风险明显相关[21]，而与肺部慢性炎症密切相关的 Cpn 在肺癌发生发展过程中可能扮演了重要角色。本研究 meta 分析结果提示血清 Cpn 感染可能是肺癌发生的危险因素之一，与 Zhan 等[22]的 meta 分析结果一致。Zhan 等[22]根据研究设计类型进一步进行分层分析，前瞻性研究结果认为血清 Cpn 感染可能增加患肺癌的风险，合并 *OR* 值为 1.16（95% *CI* = 1.00 ~ 1.36），但由于这些前瞻性研究观察期限尚短，可能存在时间效应偏倚。有研究报道，血清标本收集与癌症发生的时间间隔≥5 年的 Cpn 感染与肺癌的关联性较间隔时间 <5 年的更强[5]，因此有待增加样本含量，保证足够的随访期限以进一步研究。

吸烟是肺癌的主要危险因素[23]。本研究对吸烟与否进行分层分析，探讨血清 Cpn 感染在肺癌发生发展中的独立作用，结果显示无论是以血清 Cpn IgA还是 Cpn IgG 作为 Cpn 感染的指标，报道非吸烟者与 Cpn 感染的文献异质性消除，而吸烟者与 Cpn 感染的各研究间仍存在较明显的异质性，合并的 *OR* 值表明 Cpn 感染可增加吸烟者患肺癌的风险，而 Cpn 感染与非吸烟者肺癌无明显关联，同时提示吸烟可能是总效应分析的异质性来源。2012 年，Chu 等[24]成功构建了 Cpn 诱发肺癌的模型，研究表明 Cpn 感染不仅可能是肺癌的独立危险因素，同时还可能与香烟致癌物产生联合作用。以人群为基础的研究也报道了吸烟与 Cpn 感染在肺癌发病中可能存在协同作用（$P$ < 0.05）[20]，因此有待深入研究探讨可能的作用机制。

目前，Cpn 慢性感染的诊断标准尚未统一。一般认为，血清 Cpn IgG 抗体滴度持续性升高和或 Cpn IgA 抗体稳定存在，可诊断为慢性感染。本研究对血清 Cpn IgA、Cpn IgG 抗体滴度分别进行分析结果表明，Cpn IgA 阳性与肺癌的关联度可能强于 IgG 与肺癌的关联。有研究报道，血清 Cpn 抗体滴

度与肺癌可能存在着剂量效应正相关[15]，但也有相反的研究报道[18]。本文对 Cpn IgA 抗体滴度进行分层分析结果显示，Cpn IgA 抗体滴度较高者患肺癌的风险较高，Cpn IgA ≥16 和 Cpn IgA ≥64 组的合并 *OR* 值分别为 1.180（95% *CI* = 1.029 ~ 1.353）和 1.836（95% *CI* = 1.098 ~ 3.068）。虽有报道 Cpn 感染与肺癌不同病理类型、年龄、性别关联，但由于纳入的文献部分未具体提供有关信息，本研究尚不能针对这些特征进行资料的分析，在今后的研究中可收集相关文献作进一步分析。

meta 分析方法通过定量综合多个同类研究结果，增大了总样本量，可提高统计检验效能，但 meta 分析尚不能消除各研究本身存在的偏倚。本研究在多渠道收集资料的基础上进行 meta 分析，但漏斗图和 Egger's 回归分析提示可能存在发表偏倚。采用敏感性分析，在剔除了 NOS < 5 分的文献后结果显示所获结果稳定。失安全数分析计算拒绝结论所需的未发表研究数量，Cpn IgA 和 Cpn IgG 的 Nfs0.05 分别为 343 和 253，数值均远大于判定标准，可认为发表偏倚对本研究结果的影响较小。

综上所述，本次 meta 分析结果表明 Cpn 感染可能是肺癌的危险因素之一。今后仍需采用前瞻性研究设计进一步扩大样本含量，控制混杂因素的影响，并深入探讨 Cpn 感染诱发肺癌的作用机制，为肺癌病因研究和临床诊治提供科学依据。

**参考文献**


[1] zur Hausen H. The search for infectious causes of human cancers: where and why (Nobel lecture) [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2009, 48(32): 5798 - 5808.

[2] Chumduri C, Gurumurthy RK, Zadora PK, et al. *Chlamydia* infection promotes host DNA damage and proliferation but impairs the DNA damage response [J]. Cell Host Microbe, 2013, 13(6): 746 - 758.

[3] Schmidt SM, Muller CE, Bruns R, et al. Bronchial *Chlamydia pneumoniae* infection, markers of allergic inflammation and lung function in children [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2001, 12(5): 257 - 265.

[4] Burillo A, Bouza E. *Chlamydophila pneumoniae* [J]. Infect Dis Clin North Am, 2010, 24(1): 61 - 71.

[5] Laurila AL, Anttila T, Lr E, et al. Serological evidence of an association between *Chlamydia pneumoniae* infection and lung cancer [J]. Int J Cancer, 1997, 74(1): 31 - 34.

[6] Jackson LA, Wang SP, Nazar-Stewart V, et al. Association of *Chlamydia pneumoniae* immunoglobulin A seropositivity and risk of lung cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomatkers Prev, 2000, 9(11): 1263 - 1266.

[7] Koyi H, Branden E, Gnarpe J, et al. *Chlamydia pneumoniae* may be associated with lung cancer. Preliminary report on a seroepidemiological study [J]. APMIS, 1999, 107(9): 828 - 832.

[8] Wells G, Shea A, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottaw Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis [EB/OL]. [2013 - 12 - 10]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm.

[9] Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, et al. Evaluating non-randomised intervention studies [J]. Health Technol Assess, 2003, 7(27): 1 - 173.

[10] 刘鸣，吴红梅，卫茂玲，等. 系统评价、Meta - 分析设计与实施方法 [M]. 北京：人民卫生出版社，2011：72 - 73.

[11] Hoeve M, Stams GJJM, vander Put CE, et al. A meta-analysis of attachment to parents and delinquency [J]. J A Bnorm Child Psychol, 2012, 15(5): 455 - 458.

[12] 陈余清，刘黎明，王凤超，等. 肺癌患者肺炎衣原体感染的研究 [J]. 中国人兽共患病杂志，2001，17(3)：46 - 49.

[13] Anttila T, Koskela P, Leinonen M, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and the risk of female early-onset lung cancer [J]. Int J Cancer, 2003, 107(4): 681 - 682.

[14] Kocazeybek B. Chronic *Chlamydophila pneumoniae* infection in lung cancer, a risk factor: a case-control study [J]. J Med Microbiol, 2003, 52(Pt8): 721 - 726.

[15] Littman AJ, White E, Jackson LA, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and risk of lung cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2004, 13(10): 1624 - 1630.

[16] 陈延斌，陶岳多，凌春华，等. 肺炎衣原体感染与肺癌的相关性 [J]. 江苏医药，2005，31(4)：306.

[17] Koh WP, Chow VT, Phoon MC, et al. Lack of association between chronic *Chlamydophila pneumoniae* infection and lung cancer among nonsmoking Chinese women in Singapore [J]. Int J Cancer, 2005, 114(3): 502 - 504.

[18] Smith JS, Kumlin U, Nyberg F, et al. Lack of association between serum antibodies of *Chlamydia pneumonia* infection and the risk of lung cancer [J]. Int J Cancer, 2008, 123(10): 2469 - 2471.

[19] Chaturvedi AK, Gaydos CA, Agreda P, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and risk for lung cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2010, 19(6): 1498 - 1505.

[20] 何斐，蔡琳. 肺炎衣原体感染与肺癌发病关系 [J]. 中国公共卫生，2014，30(1)：69 - 72.

[21] 张扬，陈坤，张海蕾，等. 非吸烟女性肺癌发病危险因素的meta分析 [J]. 中国公共卫生，2001，17(10)：869 - 870.

[22] Zhan P, Suo LJ, Qian Q, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and lung cancer risk: a meta-analysis [J]. Eur J Cancer, 2011, 47(5): 742 - 747.

[23] 顾晓平，明恒泰，刘爱民，等. 江苏省大丰市肺癌影响因素病例对照研究 [J]. 中国公共卫生，2010，26(7)：811 - 813.

[24] Chu DJ, Guo SG, Pan CF, et al. An experimental model for induction of lung cancer in rats by *Chlamydia pneumoniae* [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(6): 2819 - 2822.


**收稿日期**：2014-04-16　（郭薇编辑　韩仰欢校对）