

Epstein-Barr 病毒特异性 DNA 酶抗体 (EDAb)水平检测在鼻咽癌早期 发现中的提示性*

黄迪 陈丽珍

(肿瘤研究所生化研究室)

张锦明 范顺发 邓满泉

(肿瘤医院鼻咽癌病区)

提 要 在广州地区鼻咽癌(NPC)普查中,共对5030例正常人进行EDAb检测,发现EDAb阳性(抗酶率 $\geq 30\%$)者224例,其中高滴度阳性者77例。经52个月追踪观察发现NPC患者14例,其中普查时EDAb阴性者1例,EDAb阳性者13例(包括EDAb高滴度阳性NPC患者例数)及EDAb高滴度阳性者9例。3组人的NPC相对风险(RR)为1:279:562,差异显著。收集鼻咽活检阴性就诊者98例,按EDAb检测结果分为两组,EDAb阳性组44例,经3个月追踪及多次活检后确诊为NPC者34例,占77.3%。EDAb阴性组54例,确诊为NPC者5例,占9.3%。EDAb阳性组检出NPC的机率为阴性组的8.3倍。两组结果显示EDAb检测在NPC早期发现中有较强的提示性。

关键词 鼻咽肿瘤; Epstein-Barr 病毒; DNA 酶; 抗体; 早期发现

中图分类号 R 730.3; R 739.63

早期发现早期诊断在鼻咽癌(NPC)防治中是一个重要的问题。它的解决可使NPC患者死亡率降低。目前,在NPC的早期诊断中仍存在较多的困难,主要表现在:①鼻咽为人体的一个盲区,某些病者由于种种原因,无法用间接鼻咽镜检查或窥视不清;②早期鼻咽癌病灶一般均较细小,或生长在较隐匿的部位,易为临床检查所忽略而造成漏诊。由于这些困难,NPC患者的确诊常被延误,因此临床上迫切需要一种具有提示性的辅助诊断指标,供临床医生考虑病人是否需要作进一步详尽的诊查或对某些鼻咽部病变是否需要作多次活检,以便能提早确诊,提高早期诊断率。自1980年Cheng报道在NPC患者血清中含有高频度和高滴度的EDAb以来^[1],不同实验室的

报道均认为EDAb检测在NPC早期发现中有较高灵敏度及特异性^[1~7]。

在自然科学基金资助下,我们对广东省四会县及广州市5030例正常人,98例鼻咽活检阴性(即非癌)患者及430例NPC患者血清EDAb进行检测,对检测及追踪结果分析,发现EDAb是NPC早期发现的一项特异性及灵敏度均较高的指标。在上述研究基础上,我们进一步报道EDAb检测在NPC早期发现中的提示性。

材 料 与 方 法

血清收集 作者于1987年在广东省四会县及广州市进行鼻咽癌普查时,共收集30~59岁正常人血清2060例,VCA-IgA阳性($\geq 1:5$)血清2870例,VCA-IgA阴性血清100例(对照用),共5030例。所有血清均进行EDAb及VCA-IgA检测,部分还加做EA-IgA检

* 本课题由国家自然科学基金资助

测,另在我院防癌门诊收集鼻咽活检阴性患者 98 例, NPC 患者 430 例及其它癌瘤患者 204 例。作者根据正常人及 NPC 患者血清 EDAb 分布,将 EDAb 阳性截止值 (cut-off point) 定为 AER (抗酶率,下同) $\geq 30\%$,高滴度阳性值定为 AER $\geq 50\%$,警戒值定为 AER $25\% \sim$ 。[6]

检测方法 EDAb 检测按前文^[1,2,8,9], VCA-IgA, EA-IgA 检测方法按常规免疫酶标法。

鼻咽癌的确证 根据鼻咽活检病理组织学检查结果。

结 果

鼻咽活检阴性患者 3 个月内确诊为 NPC 的情况

作者将鼻咽活检阴性患者按 EDAb 阳性及阴性分为两组。EDAb 阳性组 44 例,阴性组 54 例,在 3 个月内(个别病例时间略长)经多次鼻咽活检后确诊为鼻咽癌的情况如表 1。

表 1 EDAb 阳性及阴性患者 3 个月内确诊情况

组 别	例数	确诊 NPC 例数	确诊率 (%)
EDAb 阳性	44	34	77.3
EDAb 阴性	54	5	9.3

据表 1 资料算出 EDAb 检测在这类患者鼻咽癌辅助诊断中的敏感度为 0.8718,特异度为 0.8305,EDAb 阳性组鼻咽癌的确诊率为 EDAb 阴性组的 8.3 倍。

5 030 例正常人普查及 52 个月追踪观察结果

1987 年作者普查 30~59 岁正常人 5 030 例,发现 EDAb 阳性者 (AER $\geq 30\%$) 224 例,其中高滴度阳性者 (AER $\geq 50\%$) 77 例,经 52 个月追踪后,共出现 NPC 患者 14 例,情况如表 2。

典型病例

NPC-7 男,50 岁,长期从事化学研究工作。1987 年 5 月普查发现 VCA-IgA 1:20,

表 2 5 030 例正常人情况及 52 个月追踪结果

	EDAb 阴性	EDAb 阳性	EDAb 高滴度阳性
例 数	4 806	224*	77
出现 NPC 人数**	1	13*	9
出现 NPC 比率	1/4 806	13/224	9/77
患 NPC 相对风险率 (RR)	1	27.9	56.1

* 本组包括 EDAb 高滴度阳性组各例

** 普查时及普查后半年内发现的 NPC 患者不包括在内

EA-IgA (-)。1987 年 12 月复查结果为 EDAb,抗酶率为 69%,VCA-IgA 1:40,EA-IgA 1:5,鼻咽未见明显异常。以后 EDAb 逐年上升,由 76% (1988 年 10 月),88% (1989 年 2 月) 至 85% (1989 年 12 月),与此同时 VCA-IgA 升至 1:320,EA-IgA 升至 1:10。但鼻咽仍无明显异常,CT 显示鼻咽顶壁稍增厚。鉴于 EDAb 在普查时已处于高滴度范围,随后又连年上升,并达到一个很高值,经本人要求,医生们讨论后决定为他作鼻咽“盲性活检” (blind biopsy),在他鼻咽左右顶壁各取活检 1 块,结果 2 块活检均发现低分化鳞癌及泡状核细胞癌组织。患者经过 CT 及其他临床检查,为临床 I 期。

讨 论

早期发现在鼻咽癌防治工作中是意义深远和非常重要的。高效率的 NPC 早期发现技术的建立,使较多的 NPC 患者能得到早期诊断及早期治疗,大大地降低 NPC 患者的死亡率。这类技术的建立还有助于高危人群组的确立,使通过前瞻性研究以确定各种因素与 NPC 的关系变得较为容易。

本文从两个方面揭示了 EDAb 检测在 NPC 早期发现中有较高的提示性。在病理组织学诊断方面由于前言中所提到的各种原因,某些患者特别是早期患者常需经过多次个别甚至十多次活检才能确诊。这种痛苦和繁难的检查过程往往不易为患者所接受,以致常因此丧失及时

诊断时机,使病情加深。从表1材料看来,在鼻咽第一次活检阴性的患者中,血清EDAb阳性组经多次活检后,NPC确诊率为77.3%,EDAb阴性组仅为9.3%。因而对鼻咽活检阴性而EDAb阳性的患者需要特别注意,这些人患NPC的机率较之EDAb阴性者大8.3倍。结合患者EDAb滴度高低,必要时可考虑对这类鼻咽粘膜患者进行多次活检。对经过1~2次活检仍为阴性的EDAb阴性的患者则可考虑继续追踪观察。

5 030例正常人EDAb普查后经52个月追踪结果(表2)也有较强的提示性。表2显示EDAb阴性,EDAb阳性及EDAb高滴度阳性正常人组患鼻咽癌相对风险差异较大,其值为1:279:562。

这组相对风险值虽然由于观察时间不长而有待进一步观察完善。毕竟它们之间的差异较大,因而可供临床医师在临床工作中参考。对于鼻咽无明显异常,但EDAb高滴度阳性,特别是长期处于EDAb高滴度阳性的就诊者,需要作进一步详细检查和/或定期复查,以免耽误患者的确诊和治疗时机。

参 考 文 献

1. Cheng YC, et al. Frequency and levels of antibodies to Epstein-Barr virus specific DNase are elevated in the patients with

nasopharyngeal carcinoma. Proc Natl Sci USA 1980; 77(10):6126

2. 黄迪,等. EB病毒诱导DNA酶的检定用于鼻咽癌早期发现的初步研究. 科学通报 1982; 7(6):378
3. 黄迪,等. 鼻咽癌及其它肿瘤病人血清抗EB病毒特异性DNA酶活性的研究. 癌症 1982; 1(2):91
4. Ooka T, et al. Epstein-Barr virus specific DNase in Non-producer Raji cells after treatment with 12-o-teradecanoylphorbol-13-acetate and sodium butyrate. J Virol 1984; 49(3):626
5. 黄迪. 关于“抗EBV-DNase”抗体水平(EDAb)盲测100例实验经过及结果报告. 中山医科大学学报 1990; 11(4):封2
6. 黄迪,等. 鼻咽癌早期发现中的Epstein-Barr病毒脱氧核糖核酸酶抗体血清学研究. 中山医科大学学报 1992; 13(2):25
7. Cheng JY, et al. Antibodies to Epstein-Barr virus specific DNase as a marker for field survey of patients with nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. J Med Virol 1989; 27(4):269
8. 黄迪,等. 巴豆油正丁酸对Raji细胞的联合诱导作用. 生物化学杂志 1986; 2(3):21
9. 陈海峰,黄迪. 鼻咽癌患者血清中抗Epstein-Barr病毒特异性DNA酶抗体检测方法的探讨. 生物化学杂志 1989; 5(2):131
(1992-02-17收稿 1992-12-15修回)

IMPLICATION OF THE DETERMINATION OF SERUM ANTIBODY TO EPSTEIN-BARR VIRUS-SPECIFIC DN_{ASE} (EDAb) IN THE EARLY DETECTION OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA (NPC)

Huang Di Chen Lizhen

(Department of Biochemistry, Cancer Institute)

Zhang Jinming Fan Sunfa Deng Manquan

(Department of Nasopharyngeal Carcinoma, Tumour Hospital)

During the mass screening of nasopharyngeal carcinoma in Guangzhou area carried by the authors 224 out of 5 030 normal individuals were found to be EDAb positive (anti-enzyme rate $\geq 30\%$). Among the EDAb-positive cases 77 showed high level of antibody titer with an anti-enzyme rate $\geq 50\%$. After a follow-up observation for 52 months, 14 cases were found suffering from NPC. In these NPC patients, only 1 case came from the 4 806 EDAb-negative normal persons, while 13 cases came from the 224 EDAb-positive normal persons including those with a high titre of EDAb and 9 cases from the 77 persons with high titre of EDAb. The Relative Risk (RR) of developing NPC among these three groups were 1:279:562, the difference being statistically significant. Ninety eight patients with various degree of pathological changes in their nasopharynx but without detectable cancer cells in their first nasopharyngeal biopsy specimens were analyzed. Among them 44 were EDAb-positive and 54 were EDAb-negative. After multiple biopsies were taken within three months, 34 cases in the EDAb-positive group (34/44, 77.3%) were later confirmed as NPC pathologically, while only 5 cases in the EDAb-negative group were found to be NPC in pathological diagnosis (5/54, 9.3%). The rate of pathologically-confirmed NPC between these two groups were as high as 8.3. These results indicated a positive EDAb assay result especially with a high titered EDAb, gives a good implication for an early detection of NPC.

Key words: nasopharyngeal neoplasms; Epstein-Barr virus; DNase; antibody; early detection