

EB 病毒抗体检测在鼻咽癌早诊应用中的评价^①

黄腾波^{1②} 李景廉² 陈德林¹ 凌启南² 黄惠明¹ 黄启洪²

(1 中山医科大学肿瘤防治中心,广州,510060 2 四会市肿瘤研究所)

提 要 作者在广东鼻咽癌高发区四会市、广州市的 54 425 名,年龄在 30~59 岁自然人群中,应用多项 EB 病毒 (EBV)血清学指标结合鼻咽光导纤维镜、病理组织学检查等手段,进行前瞻性观察、验证及评价这些鼻咽癌“高危人群”血清学指标的应用价值。我们认为:在鼻咽癌高发区人群筛查中,应用 EBV 抗体检测,凡具下列指标之一者,为患鼻咽癌高危人群,应给予鼻咽光纤维镜及病理检查,以期发现早期病人,①EBV IgA/VCA $\geq 1:80$ 或 EDAb $\geq 50\%$ 。②EBV IgA/VCA、IgA/EA、EDAb 3 项中任何两项阳性。③EBV IgA/VCA、IgA/EA、EDAb 3 项中任何单项持续高滴度或滴度持续上升。

主题词 鼻咽肿瘤/诊断; 爱泼斯坦-巴尔病毒/免疫学; 抗体, 病毒/分析

中图分类号 R730.13

EB 病毒与鼻咽癌发病密切相关。为此,我们曾对广东省 123 087 人进行前瞻性观察,提出了鼻咽癌高危人群 EBV 血清学及组织学指标^[1]。此后,在鼻咽癌高发现场人群筛查,在临床实践中,应用这些指标,发现一批亚临床期、早期鼻咽癌病人。现就这些指标在早诊中价值进行研究。

1 对象与方法

选自鼻咽癌高发区广东省的四会市、广州市共 54 425 人,年龄在 30~59 岁的自然人群,自 1986 年进入研究队列至 1992 年末的监测结果。

全队列人群监测项目:①临床物理检查。②EBV 血清学检测,包括壳抗原抗体 IgA (IgA/VCA)、早期抗原抗体 IgA (IgA/EA)、及特异性 DNA 酶 (EDAb) 抗酶率。③鼻咽光纤维镜检查、活检及病理检查。以上监测分别由中山医科大学肿瘤医院鼻咽癌科、病理科;肿瘤研究所肿瘤病毒研究室及四会市肿瘤研究所承担。

监测步骤:①全队列人群检测 EBV IgA/VCA,并作鼻咽部间接鼻咽镜检查。②IgA/VCA 阳性者 ($\geq 1:5$)、阴性对照者及鼻咽部有异常改变者,均进一步作 IgA/EA、EDAb 检测,此类人群每 2 年监测 1 次。③IgA/VCA $\geq 1:80$ 或 IgA/VCA、IgA/EA ($\geq 1:5$)、EDAb ($\geq 30\%$) 3 项中任何两项阳性,或 IgA/VCA、IgA/EA、EDAb 任何单项持续高滴度或滴度

持续升高者、间接鼻咽镜检查鼻咽有异常表现者,作鼻咽光纤维镜检查,并在鼻咽癌好发部位取活检作病理检查,此类人群每 1 年监测 1 次。

全部数据输入 DBASE III 数据库,检出率的比较采用 SPSS 软件进行 χ^2 检验,运算在 AST486 电子计算机上完成。

2 结 果

从 1986~1992 年,54 425 人观察 228 589 人年,共检出鼻咽癌 53 例,该队列人群鼻咽癌检出率为 23.18/10 万人年,与最高发的四会市发病率相似。

2.1 不同 IgA/VCA 滴度人群鼻咽癌检出率

本队列人群中 IgA/VCA 阳性及阴性者均可发生鼻咽癌,但他们之间及不同滴度的阳性人群之间,鼻咽癌检出率差异显著,见表 1。

表 1 不同 IgA/VCA 滴度人群鼻咽癌检出率(/10 万人年)

	IgA/VCA 滴度			
	$<1:5^{1)}$	$\geq 1:5^{2)}$	$\geq 1:40^{3)}$	$\geq 1:80^{4)}$
鼻咽癌例数	3	50	34	31
观察人年数	212 524	19 755	5 271	1 728
检出率	1.41	253.1	645.03	1793.98

1) : 2) $\chi^2 = 490.95$ $P < 0.0001$; 2) : 3) $\chi^2 = 17.95$ $P < 0.0001$; 3) : 4) $\chi^2 = 17.44$ $P < 0.0001$

① “八五”攻关项目资助;
② 第一作者,1937 年出生,男,副教授

2.2 不同 IgA/EA 滴度人群鼻咽癌检出率

IgA/EA 阴性、阳性人群中均发生鼻咽癌,但二者差别显著,见表 2。

表 2 不同滴度 IgA/EA 人群鼻咽癌检出率(/10 万人年)

	IgA/EA 滴度		
	<1:5 ¹⁾	≥1:5 ²⁾	≥1:10 ³⁾
鼻咽癌例数	27	26	16
观察人年数	18 302	704	130
鼻咽癌检出率	147.52	3693.18	12307.69

1):2) $\chi^2=293.86$ $P<0.0001$;2):3) $\chi^2=15.27$
 $P=0.0001$

2.3 不同 EDAb 抗酶率人群鼻咽癌检出率

黄迪等将正常人及鼻咽癌患者血清 EDAb 分布其阳性截止值(Cut-off point)定为 AER(抗酶率)≥30%^[2]。不同水平抗酶率人群鼻咽癌检出率见表 3。

表 3 不同 EDAb 抗酶率人群鼻咽癌检出率(/10 万人年)

	EDAb 抗酶率%		
	≤30 ¹⁾	≥30 ²⁾	≥60 ³⁾
鼻咽癌例数	6	16	7
观察人年数	9 877	895	203
鼻咽癌检出率	60.74	1787.7	3448.27

1):2) $\chi^2=111.76$ $P<0.0001$;2):3) $\chi^2=1.4888$
 $P=0.2224$

2.4 IgA/VCA、IgA/EA、EDAb 双项阳性或 3 项阳性鼻咽癌检出率

不同组合双项阳性或三项阳性鼻咽癌检出率均高,但它们之间无显著差异,见表 4。

表 4 不同组合双项阳性或三项阳性鼻咽癌检出率(/10 万人年)

	IgA/VCA、IgA/EA、EDAb ¹⁾ 三项阳性	IgA/VCA、IgA/EA ²⁾ 双项阳性	IgA/VCA、EDAb ³⁾ 双项阳性	IgA/EA、EDAb ⁴⁾ 双项阳性
鼻咽癌例数	6	26	18	6
观察人年数	82	759	433	82
鼻咽癌检出率	7317.07	3425.55	4157.04	7317.07

1):2) $\chi^2=2.09$ $P=0.1482$;2):3) $\chi^2=0.415$ $P=0.5195$;3):4) $\chi^2=0.9199$ $P=0.3375$

2.5 IgA/VCA、IgA/EA、EDAb 任何单项持续高滴度或滴度持续升高鼻咽癌检出率

单项持续高滴度或滴度持续升高人群的鼻咽癌检出率为 583.09/10 万人年,而无单项持续高滴度或滴度持续上升人群则为 19.48/10 万人年,二者有显著差异($\chi^2=896.14$ $P<0.001$)。

2.6 IgA/VCA、IgA/EA、EDAb 检测鼻咽癌的敏感性及特异度

为判断这些 EBV 抗体检测对鼻咽癌诊断价值,我们进行了敏感度、特异度等计算^[8],见表 5。

表 5 血清 EBV“高危指标”的敏感度及特异度(%)

敏感度	特异度	阳性	阴性	准确性	假阴性率	假阳性率
		预测值	预测值			
75.47	98.31	4.17	99.98	98.29	0.02	95.83

注:阳性似然比 44.66;阴性似然比 0.25

3 讨论

广东省是我国鼻咽癌高发地区之一,其中又以四会、中山、广州等地为最高^[3]。如何在高发区正常人群中发发现易患鼻咽癌的“高危人群”并对这些人群进行干预,以降低鼻咽癌发病率、提高早诊率,是对鼻咽癌进行二级预防的措施。为此,我们提出了鼻咽癌“高危人群”EBV 血清学、组织学多项指标。以这些指标结合鼻咽光导纤维镜,病理检查等手段对这一特定人群进行前瞻性观察,验证及评价这些血清学指标应用价值。

3.1 EBV IgA/VCA 滴度 ≥1:80 可作为鼻咽癌高危人群指标

这一抗体检测早已应用于鼻咽癌诊断,其在鼻咽癌患者中阳性率高达 94.4%,几何平均滴度为 69.26%,远高于头颈部其它恶性肿瘤、鼻咽粘膜慢性炎症及正常人,其几何平均滴度与临床分期、病情进展、原发肿瘤扩散有密切关系^[3-5]。并发现这一抗体出现可早于鼻咽癌病理确诊 4~46 个月,抗体阳性人群鼻咽癌检出率为阴性人群 40.7 倍,但阴性不能完全排除患鼻咽癌可能性^[1]。

广东省正常健康人群中 IgA/VCA 平均阳性率为 6.25%,其滴度大多(80%)≤1:10^[7]。通过本队列人群前瞻性研究,我们发现鼻咽癌检出率不单在

IgA/VCA 阳性与阴性人群间差异甚大,而且在阳性人群中,不同滴度者其差异亦甚大,差异具有高度显著性(表1);随着其滴度升高,判别鼻咽癌的特异度愈高敏感度则愈低。我们认为:以 IgA/VCA 滴度 $\geq 1:80$ (敏感度 50.9%,特异度 95.2%)作为鼻咽癌高危人群指标之一是恰当的。

3.2 EBV IgA/EA 在大规模人群筛查中不能单独作为一项高危指标

过去我们发现现在 IgA/EA 阳性人群中,鼻咽癌检出率为 18.75%^[1]。曾毅及其他作者提出了 IgA/EA 在鼻咽癌诊断中具特异性,并认为 IgA/EA 阳性者随着滴定度升高,鼻咽癌检出率亦升高,其滴定度 $\geq 1:160$ 时,检出率达 100%^[6]。我们观察结果相同。但结果表明,尽管 IgA/EA 对鼻咽癌检测特异度较高,其敏感度则甚低(1:5 的敏感度 20.8%,特异度 97.7%;1:160 的敏感度 0%,特异度 100%),在大规模人群筛查中,不能单独作为一项高危指标,应结合其它指标同时应用。

3.3 EBV EDAb 抗酶率 $\geq 50\%$ 可作为鼻咽癌高危人群指标

黄迪研究表明 EDAb 阳性鼻咽癌检出率为阴性人群 8.3 倍,并认为其在鼻咽癌早诊中有较强的提示性,提出其阳性截止值为 $\geq 30\%$ ^[2]。我们队列人群观察亦发现:抗酶率 $\leq 30\%$ 与 $\geq 30\%$ 之间,鼻咽癌检出率有高度显著差异,但 $\geq 30\%$ 与 $\geq 60\%$ 之间,差异无显著性(表3)。观察表明:黄迪将 EDAb 阳性截止值定为 $\geq 30\%$,高滴度阳性值定为 $\geq 50\%$ 是恰当的(敏感度 61.9%,特异度 96.4%)。我们认为在大规模人群筛查中,EDAb 抗酶率达到 $\geq 50\%$ 可作为一个患鼻咽癌的高危指标。

3.4 单项持续高滴度或滴度持续升高,或任何两项阳性均可作为鼻咽癌高危人群指标

EBV IgA/VCA、IgA/EA、EDAb3 项中任何单项持续高滴度或滴度持续上升与无单项持续高滴度或滴度持续升高组,其鼻咽癌检出率有高度显著差异。我们认为:在大规模人群筛查中任何单项持续高滴度或滴度持续升高可以作为一个患鼻咽癌的高危指标。三项阳性或任何组合两项阳性,其鼻咽癌检出

率均非常高(表4),而且各组合间鼻咽癌检出率均无显著差异,而其敏感度、特异度均较高,均可作为患鼻咽癌的高危指标。

综上所述,在鼻咽癌高发区人群筛查中,应用 EBV 抗体检测,凡具其下列指标之一者①EBV IgA/VCA $\geq 1:80$ 或 EDAb $\geq 50\%$;②EBV IgA/VCA、IgA/EA、EDAb3 项中任何两项阳性;③EBV IgA/VCA、IgA/EA、EDAb3 项中任何单项持续高滴度或滴度持续上升,即视为患鼻咽癌高危人群,应给予鼻咽光纤镜检查、活检及病理检查,以期发现早期病人。

参 考 文 献

- 1 闵华庆,黄腾波·EB病毒与鼻咽癌相关的前瞻性观察·癌症,1991,10(5):367
- 2 黄迪,陈爱珍,张锦明,等·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·中山医科大学学报,1993,14(2):90
- 3 李振权,潘启超,陈剑经,等·鼻咽癌临床与实验研究·广州:广东科技出版社,1983,26
- 4 李万钧,李振权,梁伊仁,等·鼻咽癌临床血清学研究·癌症,1982,1(1):43
- 5 邓洪,曾毅,黄乃琴,等·广西梧州市鼻咽癌现场 10 年的前瞻性研究·病毒学报,1992,8(1):32
- 6 刘育希·鼻咽癌高发区正常人群中 EB 病毒壳抗原抗体和早期抗原抗体的分布·中华肿瘤杂志,1983,5(5):337
- 7 陈爱楣·广东地区 12273 例正常人血清 VCA/IgA 抗体前瞻性调查与鼻咽癌早诊研究·癌症,1984,3(2):107
- 8 洪明晃·诊断试验·见:洪明晃主编·临床科学研究设计测量评价·广州:中山大学出版社,1994.9~16

(1995-04-28 收稿 1995-09-01 修回)

(下转第 68 页)

ANALYSIS OF 75 CASES OF POST-CESAREANS BY B-ULTRASONIC MONITORING

Liang Runcai Kong Qiuying Wang Zilian

(Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital,
Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

An appropriate analysis was done on 75 post-cesareans by B-ultrasonic monitoring, which revealed hydrops of uterine cavity occupied 82% of sub-involution of uterus group (SIU), volume of the uterus was larger than the normal group (NOR); mixed mass of the lower portion of uterus occupied 84% and post-cesarean fever was 89% in uterine incisional infection and inferior epigastric haematoma group (IIEH). Dynamic observations indicated that involution of uterus in NOR group was fastest, SIU came the next and IIEH was the slowest. This points out that B-mode ultrasonography should be performed as early as possible for the patient of post-cesarean fever of unknown cause, early diagnosis and proper treatment can prevent serious consequences like post partum haemorrhage and septicemia.

Subject headings cesarean section; uterus/ultrasonography; puerperal infection

(上接第 57 页)

EVALUATION ON EB VIRUS ANTIBODIES FOR EARLY DIAGNOSIS OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Huang Tengbo¹ Li Jinglian² Chen Delin¹
Ling Qinan² Huang Huiming¹ Huang Qihong²

(1 Cancer Center, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences,
Guangzhou, 510060 2 Sihui Cancer Institute, Guangdong)

54 425 healthy persons aged 30~59 were observed prospectively from 1986 to 1992 in NPC high area Sihui and Guangzhou, Guangdong. EB virus antibodies were studied in relation to clinical, nasofibrosopic and pathological examinations to evaluate the significance of the EB virus antibodies in the early diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. The result showed that detection of three items-IgA/VCA, IgA/EA and EDAb could be of practical significance. If any one of the three following conditions is present, i. e. 1. IgA/VCA titer $\geq 1:80$ or EDAb $\geq 50\%$ 2. Dual positiveness in three items 3. Anyone of the three items keeps going up, these population should be regarded as the high risk population of NPC and examined by nasofibroscopy and pathology. In this way, detective rate of the cases at T0 and T1 stages can be greatly raised.

Subject headings nasopharyngeal neoplasms/diagnosis; Epstein-Barr virus/immunology; antibodies, virus/analysis