

带样 MR 表现为特征。同时 MR 检查还具备不需要引入对比剂、没有辐射等优势。所以,推荐 MR 作为评估轻、中度淋巴水肿的影像学检查方法。

#### 参考文献:

- [1] 张涤生. 实用淋巴医学[M]. 北京:人民军医出版社, 2007. 83.
- [2] 洪庆坚, 刘光华, 李惠民, 等. 下肢慢性淋巴水肿的磁共振表现[J]. 中华放射学杂志, 1997, 31(12): 833-832.
- [3] Haaverstad R, Nilsen G, Myhre HO, et al. The use of MRI in the investigation of leg edema[J]. Eur J Vasc Surg, 1992, 6(2):124-129.
- [4] Haaverstad R, Nilsen G, Rinck PA, et al. The use of MRI in the diagnosis of chronic lymphedema of the lower extremity[J]. Int Angiol, 1994, 13(2):115-118.
- [5] Hayes S, Di Sipio T, Rye S, et al. Prevalence and prognostic significance of secondary lymphedema following breast cancer[J]. Lymphat Res Biol, 2011, 9(3):135-141.
- [6] International Society of Lympholog. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: consensus document of the International Society of Lymphology[J]. Lymphology, 2003,36(2):84-91.
- [7] 李滨, 王振常, 沈文彬, 等. 乳腺癌根治术后上肢继发性淋巴水肿MR表现[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(11): 82-85.
- [8] Erickson RP, Hudgins L, Stone JF, et al. A "balanced" Y; 16 translocation associated with Turner-like neonatal lymphedema suggests the location of a potential anti-Turner gene on the Y chromosome[J]. Cytogenet Cell Genet, 1995, 71(2):163-167.
- [9] Fields CL, Roy TM, Ossorio MA, et al. Yellow nail syndrome: a perspective[J]. J Ky Med Assoc, 1991, 89(11):563-565.
- [10] Kinmonth JB, Taylor GW, Tracy GD, et al. Primary lymphoedema. Clinical and lymphangiographic studies of a series of 107 patients in which the lower limbs were affected[J]. Br J Surg, 1957, 45(189): 1-10.

(收稿日期: 2016-12-21; 修回日期: 2017-03-10)  
(本文编辑: 杨倩)

## 血清 EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA 与鼻咽癌的相关性分析

严翠娥<sup>1</sup>, 陈锋<sup>1</sup>, 王秋萍<sup>2</sup>, 刘秋颖<sup>1</sup>, 李佳<sup>1</sup>, 高佳<sup>1</sup>, 穆建军<sup>1</sup>, 吴宗勇<sup>1</sup>, 韩晓红<sup>1</sup>, 崔巍<sup>1</sup>, 齐军<sup>1\*</sup> (1. 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 检验科, 北京 100021; 2. 解放军总医院第一附属医院 检验科, 北京 100048)

**摘要:** 目的 探讨血清EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA对鼻咽癌的临床诊断价值。方法 选择218份患者血清进行EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA检测, 通过对正常人组、VCA-IgA阳性正常人组、鼻炎组和鼻咽癌组患者治疗前血清EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA水平的比较, 分析各项指标与鼻咽癌的相关性。结果 以单项指标诊断鼻咽癌时, 血清EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA的敏感度分别为31.37%、76.47%、67.65%、64.71%, 特异度分别为96%、94%、98%、98%; EA-IgA和VCA-IgA两项联合检测时, 敏感度为75%, 特异度为94%。以一项指标阳性即判断为阳性: EA-IgA、VCA-IgA和Rta-IgG三项指标联合检测时, 敏感度为89.71%, 特异度为93%; EA-IgA、VCA-IgA和EBV-DNA三项指标联合检测时, 敏感度为88.24%, 特异度为93%; 四项指标联合检测时, 敏感度为95.59%, 特异度为93%。结论 血清EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA与鼻咽癌具有相关性, 联合检测可提高对鼻咽癌的诊断敏感性。

**关键词:** EA-IgA; VCA-IgA; Rta-IgG; EBV-DNA; 鼻咽癌

中图分类号: R739.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-1070(2017)08-0098-03

doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2017.08.028

### Correlation study on serum EA-IgA, VCA-IgA, Rta-IgG, EBV-DNA levels of nasopharyngeal carcinoma

YAN Cui-e<sup>1</sup>, CHEN Feng<sup>1</sup>, WANG Qiu-ping<sup>2</sup>, LIU Qiu-yin<sup>1</sup>, LI Jia<sup>1</sup>, GAO Jia<sup>1</sup>, MU Jian-jun<sup>1</sup>, WU Zong-yong<sup>1</sup>, HAN Xiao-hong<sup>1</sup>, CUI Wei<sup>1</sup>, QI Jun<sup>1\*</sup> (1. Clinical Laboratory, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. Clinical Laboratory, General Hospital of PLA First Affiliated Hospital, Beijing 100048, China)  
\*Corresponding author

**Abstract:** Objective This study was performed to investigate the clinical evaluation of serum EA-IgA, VCA-IgA, Rta-IgG and EBV-DNA in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. Method Serum EA-IgA, VCA-IgA, Rta-IgG and EBV-DNA levels were measured in 218 specimens of patients, including 50 patients with VCA-IgA positive, 50 patients with rhinitis and 50 controls, respectively. Result The sensitivity of EA-IgA, VCA-IgA, Rta-IgG, EBV-DNA was 31.37%, 76.47%, 67.65%, 64.71%, respectively, the specificity was 96%, 94%, 98%, 98%, respectively. With combined detection of EA-IgA and VCA-IgA, the sensitivity would be 75% and specificity would be 94%; With combined detection of EA-IgA, VCA-IgA and Rta-IgG, the sensitivity would be 89.71% and specificity would be 93%; With combined detection of EA-IgA, VCA-IgA and EBV-DNA, the sensitivity would be 88.24% and specificity would be 93%; With combined detection of four markers the sensitivity would be 95.59% and specificity would be 93%. Conclusion Combined measurement of serum EA-IgA, VCA-IgA, Rta-IgG and EBV-DNA levels is of clinical usefulness for diagnosis of Nasopharyngeal Carcinoma.

**Keywords:** EA-IgA; VCA-IgA; Rta-IgG; EBV-DNA; Nasopharyngeal carcinoma

基金项目:“北京希望马拉松”专项基金资助院所科研重点课题(LC2012A05)

\* 通信作者

鼻咽癌 (nasopharyngeal carcinoma, NPC) 是发生于鼻咽黏膜的恶性肿瘤, 在世界大部分地区是一种罕见肿瘤, 发病率不到 1/10 万, 但在中国南方地区尤其是广东省, 却是一种高发肿瘤, 发病率高达 (15 ~ 50)/10 万, 死亡率达 (10 ~ 13)/10 万<sup>[1]</sup>, 因此我国已经将鼻咽癌列为重点预防和治疗的恶性肿瘤之一。本研究旨在通过检测鼻咽癌患者血清 EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA 水平, 并与正常人、防癌查体 VCA-IgA 阳性的正常人、鼻炎患者比较, 分析各项指标与鼻咽癌的相关性。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 分别选取 2011 年 10 月 9 日至 2014 年 11 月 17 日经中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院防癌查体合格无鼻炎病史的正常人 50 例, 防癌查体合格的无鼻炎病史的 VCA-IgA 阳性正常人 50 例, 经病理确诊为鼻咽癌的患者 68 例, 以及解放军总医院第一附属医院收治确诊的鼻炎患者 50 例, 分别为正常人组、VCA-IgA 阳性正常人组、鼻咽癌组、鼻炎组, 4 组患者的临床特征见表 1。各组患者抽取 4ml 血液于分离胶管, 离心取血清备用。

**1.2 试剂及检测方法** 血清 EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA 测定采用酶联免疫吸附法。EA-IgA、VCA-IgA 试剂由欧蒙公司提供, Rta-IgG 试剂盒由同昕生物技术有限公司提供, EBV-DNA 试剂由达

安基因公司提供, 操作均按照说明书进行。EA-IgA、VCA-IgA 以比值大于 1.1 为阳性, Rta-IgG 以说明书推荐的 30U/ml 为阳性界值, EBV-DNA 以检测值大于 500 基因拷贝 /ml 为阳性界值。

表 1 4 组患者的临床特征

临床特征	正常人组	VCA-IgA 阳性正常人组	鼻咽癌组	鼻炎组
例数	50	50	68	50
年龄 (岁)	47.2±11.3	46.7±12.3	44.0±12.6	42.4±10.8
≤ 55 岁 / > 55 岁 (例)	44/6	47/3	56/12	41/9
男 / 女 (例)	29/21	26/24	43/25	31/19

**1.3 统计学处理** 使用 SAS 9.0 软件进行统计分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有显著性。

### 2 结果

鼻咽癌组血清 EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA 含量与其他 3 组比较, 差异均有显著性 (均 *P* < 0.05, 表 2)。鼻咽癌患者血清单项指标检测的敏感性以 VCA-IgA 最高, 而 Rta-IgG 和 EBV-DNA 特异性较高 (表 3)。在联合检测方面, 以四项指标联合检测敏感性最高 (表 4)。

表 2 4 组患者血清 EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG、EBV-DNA 含量比较

组别	例数	EA-IgA		VCA-IgA		Rta-IgG		EBV-DNA	
		与标准品比值	阳性率	与标准品比值	阳性率	含量 (U/ml)	阳性率	含量 (copies/ml)	阳性率
正常人组	50	0.56±0.11	4.00%	0.63±0.32	6.00%	1.48±1.31	2.00%	< 500	2.00%
VCA-IgA 阳性正常人组	50	1.16±0.62	52.00%	2.01±1.67	100.00%	5.64±4.75	4.00%	< 500	4.00%
鼻炎组	50	0.78±0.12	4.00%	1.01±0.37	8.00%	9.40±3.97	4.00%	< 500	2.00%
鼻咽癌组	68	1.38±1.07	31.37%	3.01±2.71	76.47%	154.16±142.61	67.65%	30 077.38±8 736.81	64.71%

表 3 鼻咽癌患者血清单项指标检测的敏感性和特异性

项目	Cut off 值	敏感性 (%)	特异性 (%)
EA-IgA	> 1.1	31.37	96
VCA-IgA	> 1.1	76.47	94
Rta-IgG	> 30U/ml	67.65	98
EBV-DNA	> 500copies/ml	64.71	98

注: 在特异性评价方面以正常人组为对照组

表 4 鼻咽癌患者血清两项及以上指标联合检测的敏感性和特异性

项目	敏感性 (%)	特异性 (%)
EA-IgA+VCA-IgA	75.00	94
EA-IgA+VCA-IgA+Rta-IgG	89.71	93
EA-IgA+VCA-IgA+EBV-DNA	88.24	93
EA-IgA+VCA-IgA+Rta-IgG+EBV-DNA	95.59	93

注: 在联合检测中以单一阳性即判断为阳性为判断标准

### 3 讨论

鼻咽癌是发生在鼻咽后部的恶性肿瘤，原发于鼻咽黏膜上皮，具有原发部位隐蔽、不易被早期发现、易呈浸润性生长及早期转移的特点。由于鼻咽癌早期症状无特点，鼻塞、头疼甚至涕血与鼻炎相似，故误诊率较高<sup>[2]</sup>。鼻咽癌常见于青壮年男性，好发年龄在35~50岁之间，占发病人数的60%。而在女性常见癌症中则仅次于宫颈癌和乳腺癌<sup>[3,4]</sup>。鼻咽癌分为角化性鳞状细胞癌和非角化性癌两大类，其中非角化性癌占鼻咽癌的95%以上，对放疗敏感，与EB病毒感染相关<sup>[5-7]</sup>。20世纪70年代初我国就开始研究EB病毒的血清学诊断方法，在华南地区开展的大规模血清学调查发现EB病毒EA和CA的抗体反应在鼻咽癌早期临床诊断中具有重要意义<sup>[8]</sup>。目前，相关抗体的血清学指标已经成为鼻咽癌早期诊断的主要工具，方法具有创伤小、检测速度快、成本低、结果报告客观等优点，可以用于正常人群健康体检、高危人群的筛查、临床实验室辅助诊断以及鼻咽癌患者的疗效监测。

EB病毒裂解期立即早期基因编码的Rta蛋白是一种EB病毒反式激活蛋白，由605个氨基酸组成<sup>[9]</sup>。Rta蛋白是近十年来新发现的备受关注的分子靶标，血清Rta蛋白抗体(Rta-IgG)检测在鼻咽癌筛查和早期诊断中有非常高的临床应用价值。本研究对不同实验组人群进行血清Rta-IgG检测，发现Rta-IgG作为鼻咽癌的实验室诊断指标，敏感度为67.65%，特异度为98%。正常人组、鼻炎组、VCA-IgA阳性正常人组血清Rta-IgG水平很低，这三组间血清抗体IgG水平差异无显著性( $P > 0.05$ )。提示血清Rta-IgG检测可作为鼻咽癌的实验室诊断指标。

核酸分子杂交技术及聚合酶链反应(PCR)技术的出现，特别是荧光定量PCR(FQ-PCR)技术在临床的应用，为人们研究EB病毒与鼻咽癌发生发展的相关性提供了新的手段。EB病毒感染后潜伏在淋巴细胞内，以环状DNA形式游离于胞质中，并整合在染色体内，故测定EBV-DNA拷贝数可反映患者体内EBV的数量<sup>[10-12]</sup>。本研究通过对218例患者血清进行EBV-DNA PCR检测，发现EBV-DNA PCR检测可作为鼻咽癌的实验室诊断指标，其敏感度为64.71%，特异度为98%。正常人组、鼻炎组、VCA-IgA阳性正常人组血清EBV-DNA水平都很低，除1

例为临界值外，其余均为阴性。

本研究表明，单项指标敏感度以VCA-IgA为最高，达76.47%；EA-IgA和VCA-IgA两项联合检测敏感度无明显变化；EA-IgA和VCA-IgA两项指标联合Rta-IgG或EBV-DNA敏感度有所提高；EA-IgA、VCA-IgA、Rta-IgG和EBV-DNA四项指标同时联合检测，敏感度为95.59%，特异度为93%。通过本研究可以发现，单一的标志物检测存在不同程度的缺陷，选择几种合适的标志物联合检测对于提高鼻咽癌的诊断水平十分必要。寻找更加敏感而特异的血清或血浆标志物也将是我们今后努力的方向。

#### 参考文献:

- [1] Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Semin Cancer Biol*, 2002, 12(6):421-429.
- [2] 殷海. 136例鼻咽癌误诊分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2010, 31(11): 1723-1724.
- [3] 潘建基, 卢嘉德. 常见恶性肿瘤诊治进展——鼻咽癌[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2010.
- [4] 孙洪敏. 高压氧联合放疗对鼻咽癌患者疗效及生活质量的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(3): 71-72.
- [5] 杨镇洲, 王阁. 鼻咽癌放射治疗后大出血相关因素及治疗分析[J]. *中国医刊*, 2007, 42(12): 39-40.
- [6] 孙华茂, 卢彦达, 周平, 等. 中晚期鼻咽癌患者调强放疗联合化疗的有效性与安全性分析[J]. *中国医药*, 2016, 11(7): 1076-1079.
- [7] 曾甜, 张艳玲, 李建军. 西妥昔单抗联合放疗治疗进展期鼻咽癌效果分析[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2016, 8(4): 45-48.
- [8] 邓洪, 曾毅, 郑裕明, 等. 自然人群413164人鼻咽癌血清学普查[J]. *中国癌症杂志*, 2003, 13(2): 109-111.
- [9] 梁新强, 朱文良, 李全, 等. EB病毒Rta蛋白抗体IgG在鼻咽癌诊断中的应用[J]. *中国癌症防治杂志*, 2009, 1(3): 211-213.
- [10] 李志勇, 杨荃荃. EBV-DNA定量检测在鼻咽癌随访中的意义[J]. *国际病毒学杂志*, 2015, 22(4): 281-285.
- [11] 卢璐, 孙文文, 袁风菊, 等. EB病毒在不同类型淋巴瘤中的表达及检测方法的比较[J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(2): 80-83.
- [12] 龙彦, 刘畅, 孙媛媛, 等. EB病毒急性感染的实验室血清学诊断方法研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(5): 582-584, 587.

(收稿日期: 2017-06-01; 修回日期: 2017-06-29)

(本文编辑: 安静)