维普资讯 http://www.cqvip.com

35-39

第21卷 第1期 重庆医科大学学报 Vol.21 No.1
1996 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1996

血清急性期蛋白 EB 病毒 IgA/VCA, IgA/EA 抗体测定在鼻咽癌诊断中的应用

第一医院耳鼻喉科 王丽洪 袁兴玉 陈佩君

提 要 测定 190 例鼻咽癌(NPC)患者血清中急性期蛋白(APPS)包括:唾液酸(SA)、α₁-抗胰蛋白酶(α₁-AT)、α₁-酸性糖蛋白(α₁-AGP)、触珠蛋白(HP)、铁传递蛋白(TF)和前清蛋白(PA)及 EB 病毒(EBV)IgA/VCA、IgA/EA 抗体,并评价 APPS 和 EBV IgA/VCA、IgA/EA 抗体对鼻咽癌的诊断价值。将 APPS 测定值经逐步判别分析统计学处理,求得判别函数,用以对 NPC 进行判别诊断。结果发现:NPC 治疗前组 APPS 和 EBV IgA/VCA、IgA/EA 与临床病理诊断的符合率分别为 81.88% 和 56.57%,而治疗后未复发组两者的符合率分别为 80.95% 和 33.33%。结果表明:对 NPC 的诊断和随访 APPS 优于 EBV IgA/VCA、IgA/EA 抗体。

关键词 鼻咽癌;急性期蛋白;EBV 抗体
中图分类号 R793.6

血清 EBV IgA/VCA、IgA/EA 抗体滴定度测定应用于 NPC 诊断,文献已有报道[1]。近来,血清唾液酸,急性期蛋白对恶性肿瘤的诊断价值亦受到重视[2,3,4]。本文测定 190 例 NPC 患者血清 EBV IgA/VCA、IgA/EA 抗体和 APPS 含量,并研究上述两种测定值在 NPC 诊断随访中的实用意义。

1 对象与方法

1.1 临床资料

NPC 患者 190 例。男 154 例、女 36 例,中位年龄 51 岁(18~72 岁)。病理类型与分级:低分化鳞癌 187 例,鳞癌Ⅰ级、Ⅱ级各 1 例、恶性淋巴瘤 1 例。190 例 NPC 患者中,治疗前 138 例(其中 99 例同时测定 EBV IgA/VCA、IgA/EA 抗体和 APPS,另 39 例只测定了 APPS 含量)、治疗后无转移复发 42 例,复发或转移 10 例,对照组 55 例见表 1。

1.2 测定方法

受试者静脉采血、分离血清,4℃~10℃保存,一周内完成各项测定。血清 EBVIgA/VCA、IgA/EA 抗体测定用免疫酶法、试剂盒为卫生部上海生物制

表 1 对照组病例($n=55$)

疾病种类	例数	疾病种类	例数
慢性咽炎	13	颈部良性肿块	6
慢性鼻咽炎	4	声带麻痹	2
慢性喉炎	5	头颈部其他恶性肿瘤	
慢性中耳炎	2	食道癌	1
鼻咽结核	1	鼻腔腺样囊性癌	1
头 痛	4	鼻腔低分化鳞癌	
涕 血	13	中线恶网	1
		颈部转移癌	1

维普资讯 http://www.cqvip.com

品研究所出品，并按试剂盒说明书操作。血清唾液酸（SA）用改良 Aminoff 法测定[5]、血清急性期蛋白包括：α_1－抗胰蛋白酶（α_1－AT）、α_1－酸性糖蛋白（$\alpha 1$－AGP），触珠蛋白（HP），铁传递蛋白（TF）和前清蛋白（PA）采用单相免疫扩散法测定[6]。标准抗原及抗血清是卫生部上海生物制品研究所出品。

每一位检测对象以双盲法进行上述血清检测及临床病理活检。本组 190 例 NPC 患者中同时测定血清 APPS 和 EBV 抗体者 151 例。

1.3 统计分析方法

血清唾液酸等六项检测经逐步判别分析法统计学处理计算得出判别函数式，作为判别诊断的依据[4]。血清 EBV 抗体测定和 APPS 测定之判别诊断对 NPC 诊断、治疗后随访复发与未复发之诊断效果的差别显著性用 X^2 检验表示。

1.4 结果分析公式

判别诊断方法前文已报道[4]，简述如下：自变量（测定值单位：mg%）：唾液酸（X_3）、（自变量 X_2 对判别无显著作用已被筛选消去）PA（X_3），α_1－AT（X_4），α_1－AGP（X_5），HP（X_6），TF（X_7）。应变量：Y1＝正常，Y2＝NPC。NPC 早期诊断之判别函数为：

$$Y1 = -36.3535 + 0.403X_3 + 0.0282X_4 + 0.2404X_5 - 7.3\times10^{-3}X_6 + 1.659X_7$$

$$Y2 = -42.3177 + 0.5001X_3 + 0.0401X_4 + 0.2924X_5 - 3.2\times10^{-3}X_6 + 0.1395X_7$$

将每一位受试者血清 SA 和急性期蛋白等各项测定值分别代入以上两式，如 Y2＞Y1 则该例判断为 NPC；Y2＜Y1 则否定 NPC 诊断。

NPC 治疗后复发与未复发之判别函数为：

$$Y1 = -35.3949 + 0.6396X_3 + 0.7551X_5 + 0.0606X_4$$

$$Y2 = -63.3102 + 0.9096X_3 + 0.9361X_5 + 0.0773X_4$$

如 Y2＞Y1 该例判别为复发，否则为未复发。

EBV IgA/VCA≥1：20 和 IgA/EA 阳性者即为 EBV 抗体双阳性，EBV IgA/VCA＜1：20 为阴性。

2 结果

2.1 NPC 及对照组血清 APPS 和 EBV，IgA/VCA，IgA/EA 抗体测定结果并经统计分析见表 2

2.2 两种血清检测对 NPC 的诊断价值见表 3

如果以 EBV 抗体双阳性来诊断 NPC 并与 APPS 测定之判别诊断来诊断 NPC 进行比较，两者在统计学上有高度显著性即 APPS 测定对 NPC 诊断的符合率更高。

2.3 两种血清检则对 NPC 治疗后未复发的诊断价值见表 4

以 EBV 抗体双阴性为诊断 NPC 未复发的依据，非双阴性为可疑复发依据，并与 APPS 测定判别诊断进行比较，两者在统计学

表 2 NPC 与对照组血清 APPS、IgA/VCA、IgA/EA 联合检测的诊断效果

	NPC（n＝151）						其他疾病（n＝55）	
	治疗前（n＝99）		治疗复发（n＝10）		治疗未复发（n＝42）			
	符合（%）	不符合（%）	符合（%）	不符合（%）	符合（%）	不符合（%）	符合（%）	不符合（%）
APPS 判别诊断①	81(81.82)	18(18.18)	8(80)	2(20)	34(80.95)	8(19.05)	45(81.82)	10(18.18)
IgA/VCA②	82(82.83)	17(17.17)	9(90)	1(10)	14(33.33)	28(66.67)	37(67.27)	18(32.73)
IgA/EA③	56(56.57)	43(43.43)	6(60)	4(40)	30(71.43)	12(28.57)	48(87.27)	7(12.73)
IgA/VCA＋IgA/EA④	56(56.57)	43(43.43)	6(60)	4(40)	14(33.33)	28(66.67)	37(67.27)	18(32.73)

① 治疗前及治疗复发：符合 Y2＞Y1　　不符合 Y2＜Y1
治疗未复发、其他疾病：符合 Y1＞Y2　　不符合 Y1＜Y2
② 治疗前及治疗复发：符合 EBV 抗体双阳性　　不符合 EBV 抗体非双阳性
治疗未复发、其他疾病：符合 EBV 抗体双阴性　　不符合 EBV 抗体非双阴性

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 3　两种血清检测对 NPC 的诊断作用(例数)

	符　合	不符合
APPS 判别诊断[①]	113	25
EBV 抗体测定[②]	56	43
$\chi^2 = 18.0609$	$P < 0.01$	
①符合 Y2 > Y1	不符合 Y2 < Y1	
②符合 EBV 抗体双阳性	不符合 EBV 抗体非双阳性	

表 4　两种血清检测对 NPC 治疗后未复发的诊断作用(例数)

	符　合	不符合
APPS 判别诊断[①]	34	8
EBV 抗体测定[②]	14	28
$\chi^2 = 19.4444$	$P < 0.01$	
①符合 Y1 > Y2	不符合 Y1 < Y2	
②符合 EBV 抗体双阴性	不符合 EBV 抗体非双阴性	

上亦有高度显著性，即 APPS 测定对 NPC 治疗后未复发病例诊断的符合率更高。

3　讨论

EBV 感染与鼻咽癌的发生密切相关，EBV 感染者血清中有抗 EBV 抗体存在，因而有作者提出测定血清 EBV IgA/ VCA 抗体滴定度可用于 NPC 的早期诊断[1]。但是，在临床应用中遇到了如下问题。我国 95% 以上人群在 3－5 岁时已感染了 EBV，并且有的人以潜伏性感染状态持续终身。据苍梧县流行病学调查，被查者 148,092 人群中 IgA/VCA 抗体阳性者（≥1∶5）共 3,539 人，经临床和组织病理检查发现 NPC 55 人[1]。由此可见，血清 IgA/ VCA 阳性人群中，NPC 的检出率为 1.6%，如以 IgA/VCA 为 NPC 的诊断指标，则假阳性率很高。EBV 感染者血清中另一种抗体 IgA/EA 对 NPC 较特异，但检出率较低，因而目前将 IgA/VCA，IgA/EA 两项阳性，即 EBV 抗体双阳性作为 NPC 早期诊断的指标[3,7]。李满枝等[7]报道 162 例 NPC，EBV 抗体双阳性者 79 例(48.76%)。综上所述，如以 IgA/VCA 阳性作为 NPC 早期诊断的指标或视为癌前的可疑指征，则出现较高的假阳性率，造成受检者额外的精神负担；而 IgA/EA 特异性较高但敏感性差，漏诊可能性大。因而寻找其他方法作为 NPC 辅助诊断的指标实属必要。

近年来，唾液酸和急性期蛋白对肿瘤的诊断价值受到重视[2,3,4]。急性期蛋白是血清中一类糖蛋白，主要在肝脏中合成，亦有实验证明肿瘤细胞产生 APPS，其中包括清蛋白，前清蛋白，α_1－抗胰蛋白酶，铜兰蛋白，触珠蛋白和铁传递蛋白等[8]。虽然许多恶性肿瘤血清 SA 和 APPS 增高，然而某些非癌症患者亦有类似变化，因此，SA 和 APPS 未能广泛应用于癌症的诊断，主要原因是癌症与非癌症患者（如炎症、心、肝、肾疾病）的测定值有较大的重叠。

判别分析是判别个体所属类别的一种多元统计学分析方法。如果两种疾病的检测指标有很大程度的重叠，仅凭简单地比较这些

维普资讯 http://www.cqvip.com

检测指标的数值，往往不能区别这两类疾病；但若将多个指标测定值综合起来，用逐步判别分析统计学处理，进行电子计算机辅助的判别诊断，可提高 SA 和 APPS 对癌症诊断的特异性。我研究组已报道对鼻咽癌和喉癌的判别诊断方法[4]。本文对 190 例 NPC，55 例耳鼻咽喉其他疾病及头颈部良性肿瘤恶性肿瘤同时测定血清 SA、APPS 和 EBV 抗体滴定度，比较这两种检测对 NPC 的诊断价值。结果发现：NPC 治疗前组 APPS 判别诊断，EBV 抗体测定（EBV 抗体双阳性）与临床病理诊断之符合率分别为 81.88%（113/138）和 56.57%（56/99）；NPC 治疗后未复发组，APPS 判别诊断，EBV 抗体双阴性与临床，病理诊断之符合率分别为：80.95%（34/42）和 33.33%（14/42），上述差别均有统计学意义（$P<0.01$）。治疗后复发组例数太少，未作统计学处理。由此得出结论：APPS 判别诊断对 NPC 诊断和治疗后随访的诊断价值优于 EBV 抗体测定。特别值得指出的是，对 NPC 治疗后未复发的监测，APPS 判别诊断非常显著优于 EBV 抗体检测，这是因为 EBV 在宿主体内可以终身持续存在，因而治疗后血清抗体长期维持较高水平。

血清 APPS 测定值，经逐步判别分析统计学处理，降低了其他疾病对 NPC 诊断的干扰。我研究组曾对 115 例 NPC 和 59 例鼻咽部慢性炎症患者进行了研究，结果发现：两组判别函数值（Y2－Y1）有显著差异（$P<0.01$）；115 例 NPC 之判别诊断与临床病理诊断符合者 98 例，不符合者 17 例；59 例炎症组符合者 49 例，不符合者 10 例。综合之符合率为 84.5%（待发表资料）。本组资料中，对照组 55 例 APPS 判别诊断与临床诊断之符合率为 81.8%。由此可见，APPS 虽为非特异性指标，但采用逐步判别统计学处理，进行判别诊断，可降低非癌症疾病对 NPC 诊断的干扰。

参 考 文 献

1. 曾毅．中华耳鼻喉科杂志 1987;22(3):145
2. Thompson D et al. Am clin Biochem 1992; 29:123
3. Thompson DK, et al. Cancer 1983;51:2100
4. 陈佩君，等．重庆医科大学学报 1991;16:276
5. 中国医学科学院肿瘤防治研究所生化研究室、肿瘤防治研究 1978;(1):27
6. Mancini G, et al. Immunochem 1965;2:235
7. 李满枝，等．癌症 1991;10(4):312
8. Yoshimura S, et al. Cancer Res 1978;38: 3474

（收稿日期 1995－08－16）

APPLICATION OF SERUM ACUTE PHASE PROTEINS AND EBV IgA/VCA, IgA/EA DETERMINATION IN DIAGNOSIS OF NASOPHARYNGEAL CARCTNOMA

Wang Lihong, et al

Dept. of Otolaryngology, The First Hospital

To evaluate the diagnostic value of acute phase proteins (APPS) and EBV IgA/VCA, IgA/EA for nasopharyngeal carcinoma(NPC), the serum APPs including sialic acid(SA), α1－antitrypsin(α1－AT), α1－acidyglycoproteins(α1－ACP), Haptoglobin(HP), Transferrin(TF), and preal-

维普资讯 http://www.cqvip.com

37-42

第21卷 第1期 重庆医科大学学报 Vol.21 No 1
1996 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1996

乳腺癌区域淋巴结B超扫描诊断的探讨

普外科 竺东长 姚榛祥 吴凯南 涂天喜 吴诚义
第一医院
B超室 钟晓明 陈受田

提 要 本文对46例乳腺癌的术前超声与体检在判断区域淋巴结转移中的可靠性进行分析。全部病例经手术和病理检查。本组超声对腋淋巴结转移的敏感度为72.4%，特异性为82.4%、确诊率为76.1%。而体检的敏感度为48.3%，特异性为76.5%，确诊率为58.7%（$P<0.05$），两者差异有显著性。在3例扩大根治术中，超声对胸骨旁乳内淋巴结的确诊率为3/3。结果提示超声检查对判断乳腺癌的区域淋巴结转移优于体检，具有指导临床的意义。

关键词 乳腺癌；区域淋巴结；B超检查
中图分类号 R737.9，R445

乳腺癌患者的区域淋巴结有无转移对临床分期、选择治疗和预后判断均有重要意义。临床体检可对腋窝和锁骨上肿大的淋巴结作出初步判断，但对锁骨下及胸骨旁淋巴结无法检查。为此，就我院1994年8月～1995年3月连续收治的46例乳腺癌患者术前区域淋巴结B超扫描和体检结果与术后病理进行对比分析，以探讨区域淋巴结B超扫描的临床意义。

1 资料和方法

46例女性乳腺癌患者的年龄为31～73岁，平均45.2岁。全部病例均经手术和病理证实。

所有患者术前均采用Aloka SSD－630超声扫描仪，探头频率7.5MHz，直接接触法扫查患侧乳房、腋窝、锁骨上下及胸骨旁乳内区淋巴，并与健侧乳房相应区域比较。腋窝、锁骨上下区扫描发现直径在5mm以上的类圆形低回声区；胸骨旁第1～3肋间乳内淋巴区矢状断面和水平断面的低回声区厚度或局部类圆形低回声在5mm以上均作为淋巴结转移，典型声像图予以热敏打印或摄片记录（图1～4）。

46例患者均经乳腺癌专科医师体检判断区域淋巴结有否转移。

本组术前按TNM分期，其中T_1 4例，T_2 32例，T_3 5例，T_4 5例。原发肿瘤位于乳房外侧27例，内侧10例，乳头乳晕区9例。

手术方式：乳腺癌根治术38例，乳腺癌扩大根治术3例，单纯乳房切除加腋窝淋巴结清扫术（改良根治术）5例。

bumin(PA) and EBV IgA/VCA, IgA/EA were determinated in 190 patients with NPC. The discriminant function equations, with which the discriminant diagnosis for NPC was made, were obtained by stepwise discriminant analysis with APPs. It was found that in pretreated NPC group the agreement rates of APPs and EBV IgA/VCA, IgA/EA with clinical pathological diagnosis were 81.88% and 56.57% respectively, but in treated cases without evidence of recurrence were 80.95% and 28.57% respectively. Our results suggested that the APPs were better than EBV IgA/VCA, IgA/EA for diagnosis and follow－up of NPC.

KEY WORDS Nasopharyngeal carcinoma; Acute phase proteins; Epstein－Barr virus antibodies