

• 论 著 •

Rta/IgG 在鼻咽癌患者诊断中的应用价值

许 琴, 郑水华, 林素香[△]

(珠海市第二人民医院检验科, 广东珠海 519000)

摘 要:目的 探讨 EB 病毒的 Rta 蛋白抗体 IgG(Rta/IgG)在珠海地区鼻咽癌患者中的临床诊断价值。方法 75 例经病理检测确诊,但未经治疗的鼻咽癌患者纳入鼻咽癌组,100 例体检健康者纳入健康对照组,肝癌组、胃癌组、肺癌组、淋巴瘤组、宫颈癌组各 19 例患者。采用酶联免疫吸附试验检测 Rta/IgG、EB 病毒壳抗体(VCA/IgA)在各组被试中的表达水平,并进行比较分析。结果 鼻咽癌组患者 Rta/IgG 阳性率明显高于肝癌组、胃癌组、肺癌组、淋巴瘤组、乳腺癌组、宫颈癌组及健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。鼻咽癌组 I 期、II 期、III 期、IV 期患者血清中 Rta/IgG 阳性率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。Rta/IgG、VCA/IgA 单独检测及 VCA/IgA 联合 Rta/IgG 检测对鼻咽癌诊断的灵敏度分别为 81.3%、89.3%、94.6%,特异度分别为 93.0%、84.0%、80.0%。结论 Rta/IgG 是鼻咽癌早期辅助诊断及筛查的可靠血清学指标,Rta/IgG 的表达与鼻咽癌临床分期无关,Rta/IgG 联合 VCA/IgA 检测提高了鼻咽癌的筛查和诊断灵敏度。

关键词: Rta 蛋白抗体 IgG; 鼻咽癌; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)17-2500-02

Clinical value of Rta protein antibody IgG of EB virus in diagnosis for nasopharynx cancer

Xu Qin, Zheng Shuihua, Lin Suxiang[△]

(Department of Clinical Laboratory, No. 2 People's Hospital of Zhuhai, Zhuhai, Guangdong 519000, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of Rta protein antibody IgG of EB virus(Rta/IgG) in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma patients in Zhuhai. **Methods** A total of 75 patients with nasopharyngeal cancer diagnosed by histopathological detection without therapy were recruited into nasopharyngeal cancer group, 100 healthy persons were selected into control group, there were 19 patients in liver cancer, gastric cancer, lung cancer, lymphoma group and cervical cancer group. Rta/IgG and EB virus antibody of shell (VCA/IgA) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The positive rate of Rta/IgG in the nasopharyngeal cancer group was significant higher than those of liver cancer, gastric cancer, lung cancer, lymphoma group and cervical cancer and control group($P < 0.05$). The positive rates of Rta/IgG in different clinical stage of nasopharyngeal cancer had no significant differences($P > 0.05$). The sensitivity rates of Rta/IgG single detection, VCA/IgA single detection, combined detection of Rta/IgG and VCA/IgA were 81.3%, 89.3%, 94.6% respectively, while the specificity rates were 93.0%, 84.0%, 80.0% respectively. **Conclusion** Rta/IgG is a sensitive and specific serologic parameter for nasopharynx cancer diagnosis, but it is not a proper maker for evaluating clinical stage of nasopharynx cancer. The combined detection of Rta/IgG and VCA/IgA could improve the diagnosis rate of nasopharyngeal carcinoma in Zhuhai.

Key words: Rta protein antibody IgG; nasopharynx cancer; diagnosis

鼻咽癌是华南地区的常见肿瘤,广东省每年新发病例约 5 000 例,素有“广东瘤”之称。鼻咽癌是一种源于鼻咽部上皮组织的一种恶性程度较高的肿瘤。筛选特异性的鼻咽癌将有助于鼻咽癌早发现、早诊断及早治疗,提高鼻咽癌患者生存率。鼻咽癌发病与 EB 病毒密切相关,近年来研究表明,EB 病毒裂解期基因 BRLF1 编码蛋白 Rta 是鼻咽部细胞开始分裂癌变的特异性分子靶标,在鼻咽癌患者体内可检测出高水平 EB 病毒的 Rta 蛋白抗体 IgG(Rta-IgG)表达,因此 Rta/IgG 被认为是鼻咽癌筛查和诊断的新指标^[1-3]。2009 年以来本院检验科开展 Rta/IgG 和 EB 病毒壳抗体(VCA/IgA)联合检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2009 年 1 月至 2014 年 4 月确诊、未经治疗的鼻咽癌患者 75 例纳入鼻咽癌组,其中男 59 例,女 16 例;年龄 20~82 岁;临床分期 I 期 6 例,II 期 30 例,III 期 27 例,IV 期 12 例;均经病理组织学检查确诊。同期本院体检健康者 100 例纳入健康对照组,其中男 69,女 31;年龄 18~80 岁。

肝癌组、胃癌组、肺癌组、淋巴瘤组、乳腺癌组、宫颈癌组各 19 例。

1.2 仪器与试剂 EB 病毒 Rta-IgG 试剂盒由同听生物技术有限公司提供。VCA-IgA 试剂盒由北京贝尔生物工程公司提供。

1.3 方法 严格按试剂盒说明书进行操作。EB 病毒 VCA-IgA S/CO ≥ 1.1 为阳性,Rta-IgG S/CO ≥ 1.0 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 Rta-IgG 在不同人群的表达 Rta/IgG 阳性检出率在鼻咽癌组最高(81.3%),鼻咽癌组患者 Rta/IgG 阳性率明显高于肝癌组、胃癌组、肺癌组、淋巴瘤组、乳腺癌组、宫颈癌组及健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肝癌组、胃癌组、肺癌组、淋巴瘤组、乳腺癌组、宫颈癌组与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 鼻咽癌患者血清 Rta/IgG 表达与临床分期的关系 鼻咽癌组Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期患者血清中 Rta/IgG 阳性率分别为 83.3%(5/6)、80.0%(24/30)、81.5%(22/27)、83.3%(10/12),差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 Rta/IgG 在不同人群的表达

组别	n	Rta/IgG 阳性率[% (n/n)]
鼻咽癌组	75	81.3(61/75)
肝癌组	19	10.5(2/19)*
胃癌组	19	10.5(2/19)*
肺癌组	19	10.5(2/19)*
淋巴瘤组	19	15.8(3/19)*
乳腺癌组	19	20.7(4/19)*
宫颈癌组	19	15.8(3/19)*
健康对照组	100	5.0(5/100)*

*: $P<0.05$,与鼻咽癌组比较。

2.3 Rta/IgG、VCA/IgA 单独检测及 Rta/IgG 联合 VCA/IgA 检测对鼻咽癌的应用价值比较 Rta/IgG、VCA/IgA 单独检测及 Rta/IgG 联合 VCA/IgA 检测对鼻咽癌患者检出率分别为 81.3%(61/75)、89.3%(67/75)、94.6%(71/75)。Rta/IgG 联合 VCA/IgA 检测与 Rta/IgG、VCA/IgA 单独检测对鼻咽癌检出率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);Rta/IgG 与 VCA/IgA 单独检测对鼻咽癌检出率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Rta/IgG、VCA/IgA 单独检测及 Rta/IgG 联合 VCA/IgA 检测对健康对照组检测阴性率,即特异性分别为 93.0%(93/100)、84.0%(84/100)、80.0%(80/100)。Rta/IgG 与 VCA/IgA 单独检测的特异性差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

EB 病毒感染与鼻咽癌的发生密切相关,抗 EB 病毒衣壳抗原(VCA)、抗早期抗原(EA)的 IgA 抗体、EBV 核抗原检测已普遍应用于鼻咽癌筛查、诊断、疗效监测及预后判断。VCA/IgA 抗体虽有较好的灵敏度,但特异性较差,在健康人群有较高的假阳性率,不适于鼻咽癌筛查。EBV 核抗原 1(NA-1)检测鼻咽癌,灵敏度较低,易出现漏检^[4];EA/IgA 抗体检测鼻咽癌具有较高特异性,但灵敏度较差^[5]。近年研究发现鼻咽癌患者体内可检测出高水平的 EB 病毒 BRLF1 基因表达的 Rta 蛋白。Feng 等^[6]研究证明,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 Rta/IgG 抗体可以作为检测 EB 病毒的另一个新指标,提出 Rta/IgG 抗体可能是鼻咽癌肿瘤诊断的又一标志物。

本研究表明,鼻咽癌组患者的 Rta/IgG 抗体阳性率明显高于健康对照组,Rta/IgG 在鼻咽癌患者中的表达高于其他肿瘤的阳性率,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这两点证实 Rta/IgG 是鼻咽癌血清学诊断的重要标志物,可以用于鼻咽癌的辅助诊断。有学者用 ELISA 方法,发现鼻咽癌组的 Rta/IgG 抗体阳性率与健康对照组差异有统计学意义($P<0.05$)^[3]。朱文良等^[7]也证实 Rta/IgG 在鼻咽癌阳性率高于其他癌症患者的阳性率($P<0.05$),而肝癌、胃癌、肺癌、淋巴瘤患者 Rta/IgG 表达差异无统计学意义($P>0.05$)。上述结果进一步证明血清中的 Rta/IgG 抗体是鼻咽癌诊断的重要标志物,对鼻咽癌的筛检和诊断有很高的灵敏度和特异性。

本文研究结果还表明,Rta/IgG 并不随着鼻咽癌患者的临

床分期越高而表达增加,提示鼻咽癌患者放疗前血清 Rta/IgG 表达水平与临床分期无关,结果与相关文献报道一致^[8-9]。由于本研究收集的临床样本量有限,有待进一步深入研究。

本研究结果显示 Rta/IgG 对鼻咽癌诊断灵敏度为 81.3%,低于蔡永林等^[8]报道的 90.5%及朱文良等^[7]报道的 82.1%,可能是由于所选用病例间的地域差异,或由于本研究样本量少所导致,有待进一步探讨。VCA/IgA 检出率为 89.3%,高于 Rta/IgG 检出率(81.3%),早基因抗原 Rta/IgG 抗体和抗晚期抗原 VCA/IgA 抗体 2 种标志物联合检出率提高到 94.6%,提示 2 种标志物联合检测,可互相弥补缺陷,更大范围地反映 EB 病毒溶解感染期的抗原表达^[5]。因此进行鼻咽癌筛查应首选 VCA/IgA 与 Rta/IgG 联合检测,有学者认为若用一种指标进行鼻咽癌筛查应首选 VCA/IgA^[9]。本研究表明 VCA/IgA 虽然灵敏度较好(89.3%),但其在健康人群里有较高检出率(16.0%),提示特异度较差,对鼻咽癌诊断还存在明显不足,Rta/IgG 的特异度高(93.0%)。Rta 是 EB 病毒由潜伏感染至裂解癌变过程中早期基因表达产物,可捕捉鼻咽癌癌变发生的最早时刻,故应用 Rta/IgG 抗体检测鼻咽癌特异性高,是鼻咽癌临床早期辅助诊断的首选。因此,VCA/IgA 和 Rta/IgG 联合检测是鼻咽癌临床血清学筛查和诊断非常有效的组合之一。

综上所述,Rta/IgG 是鼻咽癌早期辅助诊断及筛查的可靠血清学指标,对鼻咽癌的筛检和诊断有较高的灵敏度和特异性。Rta/IgG 联合 VCA/IgA 检测对鼻咽癌的筛查和诊断有很高的灵敏度,对珠海地区鼻咽癌患者的诊断具有重要参考价值,Rta/IgG 的表达与鼻咽癌临床分期无关,Rta/IgG 与鼻咽癌的发生、发展、浸润及转移相关性尚不清楚,值得进一步探索。

参考文献

[1] Feng P, Ren LC, Liu D, et al. Expression of EBV lytic gene BRLF1in nasopharyngeal carcinoma; potential use in diagnosis [J]. Gen Virol,2000,81(10):2417-2423.

[2] Feng P, Chan SH, Soo MY, et al. Antibody response to EBV Rta protein in patients with nasopharygeal carcinoma[J]. Cancer, 2001,92(7):1872-1880.

[3] 任军,张晓梅,张晓光,等. 以 Rta2/3 为抗原用于鼻咽癌病人检测的初步研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2006,26(11):1057-1059.

[4] 吴文翰,陈国雄,吴子柏,等. 早期发现和筛选鼻咽癌的 EB 病毒血清学检测[J]. 癌症,2006,25(2):250-256.

[5] 陈文思,曹开源. EB 病毒重组抗原 Rta 蛋白的表达及其在鼻咽癌审查中的应用[D]. 广州:中山大学,2010.

[6] Feng P, Chan SH, Rachel SM, et al. Antibody response to Epstein-Barr virus Rta protein in patients with nasopharngcal carcinoma [J]. Cancer,2001,92(7):1872-1880.

[7] 朱文良,梁新强,章阳,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.

[8] 蔡永林,郑裕明,成积儒,等. EB 病毒 Rta/IgG、EBNA1/IgA、VCA/IgA 及 EA/IgA 抗体与鼻咽癌分期的关系[J]. 南方医科大学学报,2010,30(3):509-511.

[9] 李筱莉,陈燕,郑瑞卿,等. EB 病毒 Rta 蛋白抗体 IgG 联合两种抗体在鼻咽癌诊断和筛查中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2013,10(3):321-323.

(收稿日期:2015-06-15)