

• 论 著 •

血清 VCA-IgA 检测联合螺旋 CT 增强扫描在鼻咽癌诊断中的应用*

冀天星¹, 朱林强², 马钊恩³, 陈波¹, 周强^{1△}(1. 广州医科大学附属第二医院检验科, 广东广州 510260; 2. 广州医科大学
金域检验学院, 广东广州 511436; 3. 广州医科大学附属第二医院耳鼻喉科, 广东广州 510260)

摘要:目的 评价血清 EB 病毒衣壳抗原 IgA(VCA-IgA)检测联合螺旋 CT 增强扫描在鼻咽癌在辅助诊断中的临床应用价值。方法 收集该院 385 例临床疑似鼻咽癌患者的临床资料,记录患者在治疗前的血清 VCA-IgA 检测和螺旋 CT 增强扫描的结果。对比分析鼻咽癌组和鼻咽部良性疾病组 VCA-IgA 和螺旋 CT 增强扫描结果的差异性;以病理诊断为金标准,分别评价血清 VCA-IgA 检测和螺旋 CT 增强扫描用于鼻咽癌诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。结果 鼻咽癌组 VCA-IgA 检测和螺旋 CT 增强扫描的阳性率均高于鼻咽部良性疾病组($P<0.05$);鼻咽癌组两者联合检测的阳性率明显高于鼻咽部良性疾病组($P<0.05$);VCA-IgA 检测和螺旋 CT 增强扫描诊断鼻咽癌的灵敏度和准确率明显高于单独检测;特异度介于两者单独检测之间。结论 血清 VCA-IgA 和螺旋 CT 增强扫描两项检查是临床辅助诊断鼻咽癌的较好方法。

关键词:多重螺旋 CT; 病毒衣壳抗原 IgA; 鼻咽癌; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)13-1754-03

Diagnostic value of combination of VCA-IgA and multilayer enhanced spiral CT in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma*

JI Tianxing¹, ZHU Linqiang², MA Zhaoen³, CHEN Bo¹, ZHOU Qiang^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510260, China; 2. Kingmed School of Laboratory Medicine, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 511436, China; 3. Department of ENT, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510260, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of VCA-IgA and multilayer enhanced spiral CT(MESCT) in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Retrospective analysed the data on serum VCA-IgA test and MESCT of 385 patients with suspected nasopharyngeal disease, and the results were confirmed by surgery and pathology. Comparatively analysed the two methods in differential diagnosis of nasopharyngeal carcinoma and benign diseases. Finally, calculated the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy in diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. **Results** The positive rate of serum VCA-IgA, MESCT and combination of those two methods in nasopharyngeal carcinoma were significantly higher than those in nasopharyngeal benign disease($P<0.05$); combination of the methods significantly improve the sensitivity and accuracy in diagnosis of nasopharyngeal carcinoma, the specificity was lower than VCA-IgA, higher than MESCT alone. **Conclusion** Combination of serum VCA-IgA and MESCT were excellent strategy for diagnosis of nasopharyngeal carcinoma.

Key words: multilayer Spiral CT; VCA-IgA; nasopharyngeal carcinoma; diagnosis

鼻咽癌是鼻咽上皮来源的恶性肿瘤,是我国南方数省最常见的头颈部恶性肿瘤之一。鼻咽癌发生部位结构复杂且相对隐蔽,发现疾病时常常处于晚期^[1]。EB 病毒感染在鼻咽癌发生发展中起了关键性作用,EB 病毒衣壳抗原 IgA(VCA-IgA)的检测用于高危人群的筛查明显提高了鼻咽癌的早期诊断率^[2]。但本课题组以往的研究表明 VCA-IgA 诊断鼻咽癌的灵敏度仅为 55%,而且具有一定的假阳性率^[3]。因为螺旋 CT 增强扫描(MESCT)具有较高的组织分辨率,是鼻咽癌诊断和临床分期最常用的影像学手段^[4]。鉴于两者在鼻咽癌临床辅助诊断中的广泛应用,本文拟探讨 VCA-IgA 检测联合螺旋 CT 增强扫描在诊断和鉴别诊断鼻咽癌和良性病变中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月至 2016 年 6 月广州医科大学附属第二医院耳鼻喉科初诊患者中有鼻塞、鼻出血、痰中带血、偏头痛、耳鸣、复视、颈部淋巴结肿大等症状,临床怀疑为鼻咽癌,入院治疗的患者共 385 例。所选患者在入院术前均进行了 VCA-IgA 及 MESCT 两项检查,且经鼻咽部病理活检最终诊断。经病理活检证实鼻咽癌患者 245 例(鼻咽癌组),其中 188 例未分化型非角化型癌,57 例为分化型非角化型癌;鼻咽部黏膜慢性炎症、鼻息肉等鼻咽部良性病变患者 140 例(对照组)。鼻咽癌组,男 150 例、女 95 例,年龄为 17~83 岁之间,中位数为 50 岁;对照组,男性 87 例、女性 53 例,年龄为 13~76 岁,中位数为 48 岁。

* 基金项目:广州市医药卫生科技项目项目(20141A010074)。

作者简介:冀天星,男,主管技师,主要从事分子诊断和检测技术研究。△ 通信作者, E-mail: qiangzhou70@163.com。

1.2 方法

1.2.1 VCA-IgA 检测 VCA-IgA 检测采用商北京贝尔生物工程有 限公司的检测试剂盒,按照试剂说明书进行操作。最后利用 EXL-800 型全自动酶标仪(华鑫科技有限公司生产)测定各孔吸光度(A)值。临界值(CO)=0.10+阴性对照平均值(当阴性平均 A 值<0.05 时,按 0.05 计算;当阴性平均 A 值≥0.05 时按实际值计算),阴性结果:标本 A 值<CO。阳性结果:标本 A 值≥CO。

1.2.2 螺旋 CT 增强扫描 仪器采用飞利浦 Brilliance 64 排螺旋 CT 对患者进行平扫加增强扫描,扫描范围自颅底上方 3 cm 开始,向下扫描至下颈部,然后选用病变最大的层面行同层动态增强扫描,扫描管电压 110~120 kV、管电流 120~180 mA,层厚 3 mm、层距 3 mm。造影剂采用欧乃派克(300 mg/mL)及生理盐水 20~30 mL,经肘静脉注射,注射速度为 3.0 mL/s,分别于动脉期(20 s)、静脉期(50 s)进行扫描。

1.3 统计学处理 本研究所有数据分析均采用 SPSS19.0 软件,各组间阳性率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 VCA-IgA 和 MESCT 鼻咽癌的检出情况 本研究共分析了 385 例可疑鼻咽部疾病患者的血清 VCA-IgA 和 MESCT 的结果。分析结果表明鼻咽癌患者 VCA-IgA 阳性率明显高于对照组($P<0.05$);鼻咽癌组 MESCT 阳性率明显高于对照组($P<0.05$),见表 1。在 MESCT 不能确定的情况下,鼻咽癌组 VCA-IgA 阳性率明显高于对照组,见表 2。在未分化型非角化型鼻咽癌中 VCA-IgA 阳性率明显高于分化型非角化鼻咽癌($P<0.05$),见表 3。

2.2 VCA-IgA 和 MESCT 联合检测诊断鼻咽癌性能评价 两者联合的灵敏度高于单独 VCA-IgA 检测、MESCT,差异有

统计学意义($\chi^2=66.335, P=0.000; \chi^2=5.673, P=0.017$);两者联合的特异度低于 VCA-IgA 检测,高于 MESCT,差异均有统计学意义($\chi^2=7.754, P=0.05; \chi^2=13.768, P=0.000$);两者联合的准确度高于单独 VCA-IgA 检测、MESCT,差异有统计学意义($\chi^2=37.743, P=0.000; \chi^2=17.890, P=0.000$)。见表 4。

表 1 两组 VCA-IgA、MESCT 单独及联合检测的 阳性检出情况(n)				
组别	n	VCA-IgA	MESCT	两者联合
鼻咽癌	245	142	203	229
对照组	140	4	16	16
P		0.000	0.000	0.000

表 2 VCA-IgA 在两组的 MESCT 不确定患者中的 检出情况(n)				
组别	n	VCA-IgA 阳性	VCA-IgA 阴性	
鼻咽癌	10	8	2	
对照组	25	0	25	

表 3 VCA-IgA 和 MESCT 在两种非角化型鼻咽癌中的 阳性检出情况(n)				
非角化型鼻咽癌	n	VCA-IgA	MESCT	两者联合
未分化型	188	121	156	167
分化型	57	21	47	54
χ^2		13.594	0.008	1.727
P		0.000	0.927	0.189

表 4 VCA-IgA、MESCT 单独及联合诊断鼻咽癌的效能[% (n/n)]

组别	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
VCA-IgA	57.96(142/245)	97.14(136/140)	97.26(142/146)	56.90(136/239)	72.21(278/385)
MESCT	82.86(203/245)	70.71(99/140)	92.69(203/219)	75.57(99/131)	78.44(302/385)
两者联合	90.20(221/245)	88.57(124/140)	93.25(221/237)	83.78(124/148)	89.61(345/385)

3 讨 论

由于鼻咽部位隐蔽、鼻咽癌早期无特异性的临床症状、易转移,常常中晚期时才被发现。为了提高鼻咽癌的早诊断率,常常联合检测多个标记物。如张晓琨等^[5]报道 VCA-IgA 检测在鼻咽癌组中灵敏度为 90.3%,特异度为 78.3%,且联合检测 Rta-IgG、VCA-IgA 和 EA-IgA 可明显提高鼻咽癌诊断的灵敏度和特异度 94.1%和 98.9%。罗耀凌等^[6]报道 VCA-IgA 诊断鼻咽癌的灵敏度和特异度分别为 93.1%和 91.5%,联合检测 Rta-IgG、VCA-IgA、EA-IgA 和 EBV-DNA 可将灵敏度提升至 97.7%。然而本研究发现 VCA-IgA 在鼻咽癌诊断的灵敏度为 57.96%,明显低于上述研究,这一差异性可能与不同研究者采用厂家检测试剂盒和不同研究人群有关。

虽然 MESCT 在鼻咽癌诊断、鉴别诊断和临床分期中发挥

了重要的作用,然而其对肿瘤和炎症的鉴别能力有限^[7]。本研究证实,在 MESCT 不能确定的情况下,VCA-IgA 阳性预示鼻咽癌可能性大。在未分化非角化鼻咽癌中 VCA-IgA 阳性率明显高于分化非角化鼻咽癌,提示 EB 感染与未分化鼻咽癌形成密切相关。

联合 VCA-IgA 检测和 MESCT 可明显提高鼻咽癌诊断的灵敏度和准确度至 90.20%和 89.61%,明显高于两者单独检测。除了上述 EB 病毒相关抗体,最近研究发现新的 EB 病毒相关抗体在鼻咽癌中的含量明显升高,而且联合 VCA-IgA 可明显提高鼻咽癌诊断的灵敏度和特异度^[8-9]。鉴于 EB 病毒不同抗体具有不同的生理功能,如抗 gp350 中和抗体可通过抑制 EB 病毒感染 B 细胞从而降低患鼻咽癌风险,而高滴度 EBNA1 IgA 预示患鼻咽癌风险增高^[10]。结合本研(下转第 1758 页)

92.50%,采用常规治疗的患者治疗疗效为 72.50%,表明瑞舒伐他汀能够提高治疗疗效,改善患者的病况^[15]。本研究显示,采用瑞舒伐他汀进行治疗的患者治疗疗效为 95.50%,采用常规治疗的患者治疗疗效为 71.11%,与以往的报道相似。并且瑞舒伐他汀还能够改善患者的神经功能缺损,改善患者的神经系统。在本研究中,采用瑞舒伐他汀进行治疗的患者 NIHSS 评分小于采用常规治疗的患者。

综上所述,瑞舒伐他汀能够有效地降低急性脑梗死患者血清促炎性因子 CRP、IL-6 及 TNF- α 的水平,提高疗效,值得推广。

参考文献

[1] 王宗绍,王亚秋.他汀类药物对老年急性脑梗死进展与神经功能的影响[J].河南医学研究,2016,25(3):515-516.
[2] Date Y, Miyazu K, Ikeda M. Cardiac angiosarcoma with acute myocardial infarction due to tumor embolism: report of a case[J]. Kyobu Geka, 2016, 69(10): 865-868.
[3] 孙瑞娟,朱毅,汪南平,等.血管病变机制与血管功能调控研究的现状与趋势[J].中国科学:生命科学,2013,43(2):103-111.
[4] 戴铁伟.瑞舒伐他汀治疗脑梗死急性期的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(6):773-774.
[5] Korneva VA, Kuznetsova TY, Novitskaya AS, et al. Contribution of lipoprotein(a) to cardiovascular risk in patients under 40 years of age after acute myocardial infarction or acute cerebral circulation disorder[J]. Klin Med, 2016, 94(3): 194-199.
[6] 刘彤,王景涛,郭艳丽,等.他汀类药物在治疗急性脑梗死中的抗炎作用机制研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(3):100-102.

[7] Romi F, Naess H. Spinal cord infarction in clinical neurology: a review of characteristics and long-term prognosis in comparison to cerebral infarction[J]. Eur Neurol, 2016, 76(3/4): 95-98.
[8] 何迎冬.瑞舒伐他汀治疗脑梗死的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(1):78-79.
[9] Kim H, Kim Y, Kim YW, et al. Perfusion-Weighted MRI parameters for prediction of early progressive infarction in middle cerebral artery occlusion[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2016, 59(4): 346-351.
[10] 牛智领,李倩男,郝静,等.瑞舒伐他汀钙片治疗老年急性脑梗死的临床疗效观察[J].临床医学,2015,35(4):34-35.
[11] Pledl HW, Hoyer C, Rausch J, et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction: the "real world" beyond studies[J]. Eur Neurol, 2016, 76(1/2): 48-56.
[12] 吴文波.瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血浆炎症因子水平的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(9):134-136.
[13] 安惠娟,李莹莹.瑞舒伐他汀钙对脑梗死合并颈动脉粥样硬化患者 hs-CRP 及 IL-6 的影响[J].中国现代药物应用,2015,9(7):100-101.
[14] 周建华,陈一峰.瑞舒伐他汀钙对急性脑梗死患者血脂和血清炎症因子的影响[J].实用临床医药杂志,2013,17(17):89-90.
[15] 王永卫,吴志鹏.瑞舒伐他汀对急性脑梗死患者血浆炎症因子的影响[J].中国现代医生,2012,50(9):65-66.

(收稿日期:2017-02-03 修回日期:2017-04-03)

(上接第 1755 页)

究结果,VCA-IgA 和 MESCT 是否可联合其他相关标记物进一步提高鼻咽癌诊断的灵敏度和特异度仍值得探讨。

总之,本研究提示血清 VCA-IgA 和 MESCT 联合检查是临床辅助诊断鼻咽癌的较好方法。

参考文献

[1] Wei WJ, Sham JS. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2005, 365(9476): 2041-2054.
[2] Cao SM, Liu Z, Jia WH, et al. Fluctuations of epstein-barr virus serological antibodies and risk for nasopharyngeal carcinoma: a prospective screening study with a 20-year follow-up[J]. PLoS One, 2011, 6(4): e19100.
[3] 马钊恩,刘晓清,冀天星,等.血清 EB 病毒衣壳抗原 IgA 检测在鼻咽癌辅助诊断中的价值[J].检验医学与临床,2017,14(6):830-831.
[4] 杨剑,薛远琼,袁国奇.多层螺旋 CT 断层扫描动态增强扫描及电子鼻咽镜检查在鼻咽癌早期诊断中的联合应用[J].中国肿瘤临床与康复,2016,23(7):773-775.
[5] 张晓刚,周建林,曹颖平.鼻咽癌筛查中三种 EB 病毒抗体检测的应用[J].中华检验医学杂志,2015,38(2):111-

114.
[6] 罗耀凌,陈浩,彭颂国,等.联合检测 EB 病毒不同抗体及 EB 病毒 DNA 在鼻咽癌血清学诊断中的价值[J].中华医学杂志,2013,93(44):3516-3519.
[7] 宾怀有,滕才钧.59 例早期鼻咽癌与鼻咽炎的 CT 对比分析[J].广西医学,2005,27(2):234-235.
[8] Li RC, Du Y, Zeng QY, et al. Epstein-Barr virus glycoprotein gH/gL antibodies complement IgA-viral capsid antigen for diagnosis of nasopharyngeal carcinoma[J]. Onco-target, 2016, 7(13): 6372-6383.
[9] Li RC, Du Y, Zeng QY, et al. Antibodies against Epstein-Barr virus glycoprotein gp42 for the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Lab, 2016, 62(4): 553-561.
[10] Coghill AE, Bu W, Nguyen H, et al. High levels of antibody that neutralize B-cell infection of Epstein-Barr virus and that bind EBV gp350 are associated with a lower risk of nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2016, 22(14): 3451-3457.

(收稿日期:2017-02-08 修回日期:2017-04-10)