

ELISA法检测中国中山市正常人及鼻咽癌患者血清EB病毒抗体水平

程敏婷¹程伟民²季明芳¹梁锦胜¹中山市人民医院^{1,2}广东 中山 528400

摘要 目的 观察 EB 病毒抗体 EBNA1/IgA 和 ZEBRA/IgG 和 EBNA1/IgG 在不同年龄和不同性别的正常人群中的分布，并与鼻咽癌患者进行比较。方法 用 ELISA 法在全自动酶联免疫分析系统上检测 468 例正常人和 16 例鼻咽癌患者的血清标本。结果 正常人血清各抗体的水平 [rD(吸光度)] 分别为 EBNA1/IgA 男性 0.726，女性 0.541；ZEBRA/IgG 男性 0.781，女性 0.285；EBNA1/IgG 男性 0.784，女性 0.784。男女之间无显著性差异 ($P > 0.05$)。ZEBRA/IgG 的阳性率随年龄增高而升高，相关系数为 0.766 ($P < 0.05$)。结论 鼻咽癌患者上述 3 种抗体的血清水平分别为 3.265，0.76，4.08，0.672，0.249，0.317，均明显高于正常人 ($P < 0.01$)。结论：正常人群中 EBNA1/IgA 和 EBNA1/IgG 两种抗体的血清水平存在年龄和性别上的差异，但波动在一定范围内。在鼻咽癌的临床诊断和高危人群筛查中有必要根据具体的人群界定不同的阳性临界值。鼻咽癌患者此 3 种抗体的血清水平均明显升高，对鼻咽癌的诊断有一定意义。

关键词： 抗体，EB 病毒，鼻咽癌，流行病学，酶联免疫分析

中图分类号：R739.63 文献标识码：B 文章编号：1000-2588(2002)09-0817-02

Detection of serum Epstein-Barr virus antibody level by ELISA in normal populations and nasopharyngeal carcinoma patients in Zhongshan City of China

CHENG Min-ting, CHENG Wei-min, JI Ming-fang, LIANG Jin-sheng

People's Hospital of Zhongshan City, Zhongshan 528400, China

Abstract: Objective To understand the distribution of Epstein-Barr virus (EBV) antibodies, namely EBNA1/IgA, ZEBRA/IgA, EBNA1/IgG in the populations of different ages and genders in Zhongshan City of Guangdong Province, China. Method A total of 468 serum samples were obtained from the population of Zhongshan City including 16 patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) and were assayed with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for EBV antibodies. Results The serum antibody level of EBNA1/IgA, represented by its relative optical density value abbreviated as D_{rD}, was 0.726 in male and 0.541 in females subjects, showing significant difference ($P < 0.001$). The level of ZEBRA/IgG in the males subjects was significantly lower than that of the females subjects (0.709 vs. 0.829, $P < 0.01$). EBNA1/IgG levels differed little between the male and the female subjects, being 0.781 and 0.784 respectively ($P > 0.05$). The positivity rate of ZEBRA/IgG was obviously related to the subjects' ages with a correlation factor of 0.766 ($P < 0.05$), and NPC patients had significantly higher levels of the 3 antibodies than did the healthy subjects ($P < 0.01$). Conclusions The serum levels of these 3 antibodies fluctuate within a limited range in different age groups or between genders, significant increasing in NPC group and therefore may help the diagnosis of NPC. It can be imperative to set different critical values of EBV antibody for different population groups to facilitate nasopharyngeal carcinoma (NPC) diagnosis and high-risk screening.

Key words: antibodies, Epstein-Barr virus; nasopharyngeal carcinoma; enzyme-linked immunosorbent assay; epidemiology

自 1966 年从鼻咽癌患者血清中检测到 EB 病毒抗原后，1969 年从由鼻咽癌活检组织培养出的类淋巴母细胞中分离到 EBV 以来，大量研究已证实 EBV 与鼻咽癌的发病有密切关系。¹⁻⁴之后用免疫荧光法或免疫酶法检测血清 EBV 抗体对鼻咽癌高危人群的筛查和早期临床诊断发挥了重要作用。但是，免疫酶法或免疫荧光法的检测结果在一定程度上受主观因素的影响，不同单位或个人所报告的结果有一定的差异，不利于进行质量控制和统一比较。目前国内外已开始倾向于用 ELISA 法检测 EBV 抗体，利于进行室内和室间质控。本研究中我

们用 ELISA 法检测中国广东省中山市正常人群血清抗 EB 病毒核抗原 1 (Epstein-Barr nuclear antigen 1, EBNA1) 抗体 IgA(EBNA1/IgA)、抗 EB 病毒核抗原 1 抗体 IgG(EBNA1/IgG) 以及抗 EB 病毒立即早期抗原抗体 IgG(ZEBRA/IgG) 3 种抗体的水平，观察它们在不同的年龄和不同性别人群中的分布，并与鼻咽癌患者进行比较，旨在为通过对 EBV 抗体的检测来进行鼻咽癌高危人群的筛查和早期临床诊断提供流行病学上的数据和支持。

1 材料和方法

1.1 检测对象

468 例正常人群为在中山市人民医院行健康检查的正常人，32 例因其他疾病来门诊检查的病

收稿日期：2002-07-28

作者简介：程敏婷，女，广东中山人，1988 年毕业于中山医科大学，现为主治医师，电话：760-8823566-50015。

人渊36人其中男性261人袁年龄20~78岁女性207人袁年龄21~73岁断有检测对象均经证实无EB病毒相关疾病遥16例鼻咽癌患者均经病理学确诊袁年龄20~79岁袁均为首次发现袁未经治疗遥

1.2 检测试剂

ELISA试剂盒由香港大学微生物系提供遥

1.3 检测方法

对正常人群和患者均在清晨空腹抽取静脉血袁常规离心取得血清遥根据ELISA试剂盒的操作规程袁全自动酶联免疫分析系统上进行分析遥清的稀释倍数分别为EBNA1/IgA和ZEBRA/IgG用1:100稀释袁EBNA1/IgG用1:1000稀释袁在波长450nm上检测样品的D₁₀₀遥

1.4 结果计算与统计学处理

检测结果用相对光密度[rD(率)]表示袁结果计算与质控参照Cheng等¹⁰的方法进行遥所有数据均以均数加标准差(±S)表示袁用SPSS10.0统计软件行t检验遥

2 结果

2.1 正常人群不同性别3种抗体的血清水平

EBNA1/IgA的rD(率)男性为0.726±0.541袁女性为0.563±0.340袁男性高于女性 $P<0.001$ 袁ZEBRA/IgG的rD(率)男性为0.710±0.481袁女性为0.829±0.480袁女性高于男性 $P<0.01$ 袁EBNA1/IgG的rD(率)男性为0.781±0.285袁女性为0.784±0.302袁男女之间无显著性差异 $P>0.05$ 遥

表1 正常人群不同性别的3种抗EBV抗体血清水平
[rD(率), Mean±SD]

Tab.1 Gender-related distribution of the 3 EBV antibodies in the serum of healthy population [rD(率), Mean±SD]

Group	n	EBNA1/IgA	ZEBRA/IgG	EBNA1/IgG
Male	261	0.726±0.541	0.709±0.480	0.781±0.285
Female	207	0.563±0.340	0.829±0.480	0.784±0.302
t value		3.927	2.682	0.088
P value		<0.001	<0.01	>0.05

2.2 正常人群不同年龄3种抗体的分布

随着年龄升高EBNA1抗体没有明显的上升或下降趋势 $P>0.05$ 袁相关系数分别是EBNA1/IgA0.349袁EBNA1/IgG0.135而ZEBRA/IgG抗体有随年龄升高而升高的趋势袁相关系数为0.766($P<0.05$)图1袁

2.3 鼻咽癌患者3种抗体的血清水平

16例鼻咽癌患者血清的3种抗EBV抗体水平明显高于正常人群($P<0.001$ 袁表2)遥

3 讨论

大量研究已证明EB病毒与鼻咽癌有密切的关系袁通过免疫荧光法或免疫酶法检测人群血清抗EB

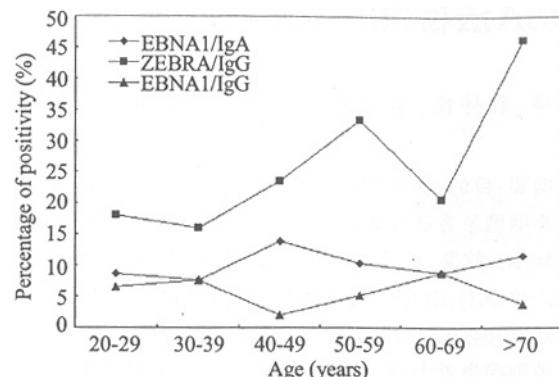


图1 正常人群血清3种抗EBV抗体随年龄变化的趋势

Fig.1 Trend of changes in the serum levels of the 3 antibodies to EBV with age in healthy population

表2 鼻咽癌患者与正常人群血清的3种抗EBV抗体水平
[rD(率), Mean±SD]

Group	n	EBNA1/IgA	ZEBRA/IgG	EBNA1/IgG
Normal population	468	0.654±0.470	0.763±0.483	0.783±0.293
Nasopharyngeal carcinoma	16	3.265±0.76	1.408±0.672	1.249±0.317
t value		1.109	3.23	9.09
P value		<0.001	<0.001	<0.001

病毒壳抗原抗体IgA(VCA/IgA)及抗EB病毒早期抗原抗体IgA(EA/IgA)袁筛查鼻咽癌高危人群袁对鼻咽癌的早期诊断有重要意义遥但是袁由于免疫酶法或免疫荧光法的检测结果在一定程度上受主观因素的影响袁不利于进行质量控制遥目前国内外已开始有用ELISA检测EB病毒EBNA1和ZEBRA抗体的报道遥Cheng等¹⁰通过检测EB病毒感染者血清中EBNA1/IgA袁EBNA1/IgG袁ZEBRA/IgG3种抗体袁确认了这3种抗体的联合检测作为鼻咽癌筛查方法遥方法无论在灵敏性还是特异性方面均不亚于检测血清EB病毒VCA/IgA及EA/IgA抗体的免疫荧光法和免疫酶法袁而且更容易进行质量控制遥为了今后对检测结果作进一步分析袁很有必要了解此3种抗体在人群中的分布情况遥

鼻咽癌的发病是多因素的袁鼻咽癌的病因学研究也是多方面的遥在我国袁调查显示人群中90%的人在3~5岁就感染了EB病毒袁但是鼻咽癌的发病率并不高遥中山市是鼻咽癌高发区袁鼻咽癌的发病率为14.44/10万袁但有性别差异袁男性明显高于女性袁比例为2.4:1袁我们对中山市468例健康人EBV3种抗体的检测显示袁BNA1/IgA的抗体水平男性高于女性袁且升高的幅度与中山市鼻咽癌发病情况相似袁两者是否确实存在联系袁有待今后进一步研究遥

本研究显示3种抗体在正常人群中的分布存在着年龄和性别上的差异袁BNA1/IgA抗体水平男性