

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.029

外周血单个核细胞 EBV-DNA 检测和鼻内镜检查在鼻咽癌高危人群早期筛查中的应用

钟志辉,张岳汉,李 乔,龙则平

广东省高州市人民医院检验科,广东茂名 525200

摘 要:目的 探究外周血单个核细胞 EB 病毒脱氧核糖核酸(EBV-DNA)检测和鼻内镜检查在鼻咽癌高危人群早期筛查中的应用价值。方法 从 2019 年 10 月至 2020 年 9 月间进行鼻咽癌血清学筛查的人群中,筛查出鼻咽癌高危和低危人群 1 454 例作为研究对象,对所有研究对象行 EBV-DNA 检测、鼻内镜检查,以组织病理学结果为鼻咽癌的确诊标准,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 EBV-DNA、鼻内镜单独和联合检测对早期鼻咽癌的诊断效能。结果 筛查出高危人群 452 例,低危人群 1 002 例。无论是高危人群还是低危人群,EBV-DNA 检测阳性率与鼻内镜检查阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);而高危人群的 EBV-DNA 检测阳性率与鼻内镜检查阳性率均高于低危人群,差异均有统计学意义($P<0.05$)。高危人群中 EBV-DNA 检测的灵敏度为 81.25%,鼻内镜检查的灵敏度为 76.25%,低于两者联合检测的 93.75%,差异均有统计学意义($P<0.05$);鼻内镜检查的特异度为 98.92%,高于联合检测的 94.35%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 EBV-DNA 检测和鼻内镜检查可用于鼻咽癌高危人群的筛查,二者联合检测在鼻咽癌早期诊断中显示出良好的应用价值。

关键词:EB 病毒脱氧核糖核酸; 鼻内镜检查; 鼻咽癌; 高危人群; 筛查

中图法分类号:R446.9;R739.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2734-03

鼻咽癌发生于鼻咽腔侧壁和顶壁,是耳鼻咽喉头颈外科常见的恶性肿瘤,占全世界新发癌症病例 0.7%,癌症相关死亡率 0.8%;有报道显示 2018 年全世界鼻咽癌患者新发 129 079 例,死亡 72 987 例,我国鼻咽癌发病占全球 38.29%,死亡占 40.14%,在南方地区流行更为广泛^[1-2]。鼻咽癌早期症状不明显,主要表现为鼻塞、鼻出血、耳鸣、头痛、听力下降等,易转移扩散,放疗是临床主要治疗手段,早发现、早干预能够改善患者预后^[3-4]。本研究探讨外周血单个核细胞 EB 病毒脱氧核糖核酸(EBV-DNA)检测和鼻内镜检查在鼻咽癌早期筛查中的应用,为鼻咽癌的临床发现提供支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据《中国癌症筛查及早诊早治技术方案(2011 年版)》,计算血清鼻咽癌患病风险率(PROB),PROB 大于 0.98 为高危人群,PROB 在 0.65~0.98 为低危人群^[5]。从 2019 年 10 月至 2020 年 9 月进行鼻咽癌血清学筛查的人群中检测出高低危人群 1 454 例作为研究对象。纳入标准:(1)体力活动评分 0~2 分;(2)无鼻咽癌相关疾病病史。排除标准:(1)存在严重精神障碍;(2)并发严重心肾等重要脏器疾病;(3)其他原因不能配合完成研究。

1.2 方法 分别取受试者全血和生理盐水各 1 mL 并混匀,用淋巴细胞分离液分离出白细胞层,使用 EB 病毒核酸扩增荧光定量 PCR 检测试剂盒的 DNA 提

取液(中山大学达安基因股份有限公司提供)提取 EBV-DNA,操作步骤严格按照说明书进行。以荧光定量 PCR 检测 EBV-DNA 相对水平,检测试剂和引物均购自中山大学达安基因股份有限公司。PCR 反应程序设置为 93 ℃ 2 min,93 ℃ 45 s,55 ℃ 60 s,10 个循环;93 ℃ 30 s,55 ℃ 45 s,30 个循环,反应结束后计算样本中 EBV-DNA 拷贝数,低于检测限为阴性,反之为阳性。

对所有研究对象进行鼻内镜检查,结果显示有可疑病变为阳性,阳性患者进行组织病理学检查,以病理结果作为鼻咽癌确诊依据。计算 EBV-DNA 检测和鼻内镜检查在高危人群中的阳性率,联合检测阳性为 EBV-DNA 检测或鼻内镜检查其中一项阳性,比较三者的诊断价值。

1.3 统计学处理 使用 SPSS20.0 统计软件对数据进行统计分析。计数资料以频数、率表示,比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 EBV-DNA 检测、鼻内镜检查单独和联合检测对鼻咽癌的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 EBV-DNA 检测和鼻内镜检查阳性率比较 452 例高危人群中,EBV-DNA 检测阳性率为 17.70%,鼻内镜检查阳性率为 14.38%,1 002 例低危人群中,EBV-DNA 阳性率为 12.08%,鼻内镜检查阳性率为 9.68%,无论是高危人群还是低危人群,EBV-

DNA 检测的阳性率与鼻内镜检查的阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);高危人群的 EBV-DNA 检测和鼻内镜检查阳性率均高于低危人群,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 EBV-DNA 检测和鼻内镜检查阳性率的比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	EBV-DNA 检测阳性	鼻内镜检查阳性	χ^2	<i>P</i>
高危人群	452	80(17.70)	65(14.38)	1.848	0.174
低危人群	1 002	121(12.08)	97(9.68)	2.965	0.085
χ^2		8.268	6.950		
<i>P</i>		0.004	0.008		

2.2 EBV-DNA、鼻内镜单独和联合检测对高危人群鼻咽癌的诊断效能 EBV-DNA、鼻内镜单独和联合检测的 ROC 曲线下面积分别为 0.862、0.790 和 0.930,约登指数分别为 77.22%、75.17% 和 88.10%,均显示出良好的诊断效能。EBV-DNA 检测的灵敏度为 81.25%,鼻内镜检查的灵敏度为 76.25%,低于两者联合检测的 93.75%,差异均有统计学意义($P<0.05$);EBV-DNA 检测的特异度为 95.97%,鼻内镜检查的特异度为 98.92%,联合检测的特异度为 94.35%,EBV-DNA 检测与联合检测的特异度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),鼻内镜检查的特异度高于联合检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 EBV-DNA、鼻内镜单独和联合检测诊断鼻咽癌的灵敏度和特异度

检测方法	<i>n</i>	鼻咽癌 (<i>n</i>)	非鼻咽癌 (<i>n</i>)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
EBV-DNA 检测				81.25	95.97
阳性	80	65	15		
阴性	372	15	357		
鼻内镜检查				76.25	98.92
阳性	65	61	4		
阴性	387	19	368		
联合检测				93.75	94.35
阳性	96	75	21		
阴性	356	5	351		

注:灵敏度比较,EBV-DNA 检测 vs. 联合检测, $\chi^2=5.714,P=0.017$,鼻内镜检查 vs. 联合检测, $\chi^2=9.608,P=0.002$;特异度比较,EBV-DNA 检测 vs. 联合检测, $\chi^2=1.051,P=0.305$,鼻内镜检查 vs. 联合检测, $\chi^2=11.960,P=0.001$ 。

3 讨 论

鼻咽癌是中国广东、广西、湖南等南部地区发病率较高的恶性肿瘤之一,男性发病率高于女性,病理机制并不完全清楚^[6]。早期患者经治疗治愈或无瘤生存比例超过 80%,晚期患者需花费更多且 5 年生

率低于 50%,因此在鼻咽癌发病率高的区域或人群中进行早期筛查,提高患者的早期诊断率,对于改善预后,提升治疗效果有重要意义^[7-8]。

EBV 属于疱疹病毒科嗜淋巴细胞病毒属,主要以溶解性和潜伏性两种方式感染细胞,后者是其主要感染方式,可表达各种信号蛋白干扰宿主的免疫应答,诱发持续感染^[9]。研究显示鼻咽癌的发生发展与 EBV 感染密切相关,鼻咽癌原发肿瘤基因型和外周血单个核细胞 EBV 基因型基本一致,EBV-DNA 体内含量与疾病发展、治疗及预后相关,是临床上重要的肿瘤标志物^[10-11]。CHAN 等^[12]对志愿者进行 EBV-DNA 和 EBV IgA 筛查,鼻内镜检查和随访发现 EBV-DNA 检测提升了鼻咽癌患者的早期检出率,有利于临床治疗。

鼻内镜检查可由单人操作完成,视野及成像清晰,直观反映疾病部位情况,可以对部位进行组织取样活检,经济实用,是当前耳鼻喉科应用广泛的辅助诊断方式^[13-14]。本研究中高危人群中 EBV-DNA 检测阳性率为 17.70%,鼻内镜检查阳性率为 14.38%,均明显高于低危人群的 12.08%、9.68%($P<0.05$),说明 EBV-DNA 检测和鼻内镜检查在鼻咽癌高危人群筛查中具有较高的应用价值,而且 EBV-DNA 检测操作更为简单快捷,临床上用于鼻咽癌筛查更为广泛^[15-16]。高危人群 EBV-DNA、鼻内镜单独和联合检测的 ROC 曲线下面积均高于 0.700,显示出良好的诊断效能,其中 EBV-DNA 检测筛查鼻咽癌的灵敏度为 81.25%,鼻内镜检查为 76.25%,而二者联合筛查鼻咽癌的灵敏度高达 93.75%,明显高于二者单独检测($P<0.05$),提示应将 2 种方法结合起来用于临床鼻咽癌高危人群的筛查诊断;而 EBV-DNA 检测、鼻内镜检查的特异度高于二者联合检测,说明二者联合检测存在假阴性情况,提示在上述检测的基础上仍需结合病理、血液、生化、影像等手段进行综合评估,以提高诊断的准确性。

综上所述,EBV-DNA 检测和鼻内镜检查在鼻咽癌高危人群早期筛查诊断中灵敏度和特异度均较高,二者联合应用可提高鼻咽癌的诊断效能,是鼻咽癌高危人群早期筛查诊断的重要手段。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[2] 付振涛, 郭晓雷, 张思维, 等. 2014 年中国鼻咽癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(8): 566-571.

[3] 杨保庆. 局部晚期鼻咽癌治疗现状及进展[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(2): 337-341.

[4] 邱烨, 张俊杰. 鼻咽癌早期筛查的研究进展[J]. 中国耳鼻喉颅底外科杂志, 2020, 26(2): 201-204.

- [5] 卢玉强,胡婷,林初阳,等. 广东省四会市鼻咽癌筛查方案应用的长期效果评价[J]. 中国肿瘤,2018,27(11):842-846.
- [6] 李茉莉. 鼻咽癌患者的 MKK4、MACC1、p-IRE1 蛋白表达水平及其临床意义研究[J]. 实验与检验医学,2019,37(1):23-26.
- [7] 何秀芳,俞霞,李明芳,等. 鼻咽癌高危人群血浆 EBV-DNA 检测在鼻内镜检查中的意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(10):770-773.
- [8] 付莹,马万成,邓玲,等. 深圳市罗湖区 2001—2015 年居民鼻咽癌发病趋势[J]. 中国热带医学,2020,20(6):535-539.
- [9] 陈佳,向志碧. 血浆 EB 病毒 DNA 监测鼻咽癌远期预后的研究进展[J]. 检验医学与临床,2018,15(4):571-573.
- [10] 朱婵虹,郑锦利,刘先鸿,等. 335 例外周血 EB 病毒 DNA 检测的结果分析及临床意义[J]. 实验与检验医学,2015,33(6):749-750.
- [11] 周睿,朱婧,张涛. EB 病毒 DNA 检测在鼻咽癌中的应用
- 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.030
- 及研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2019,27(21):3902-3905.
- [12] CHAN K C, HUNG E C, WOO J K, et al. Early detection of nasopharyngeal carcinoma by plasma Epstein-Barr virus DNA analysis in a surveillance program[J]. Cancer, 2013,119(10):1838-1844.
- [13] 何秀芳,李明芳,傅敏仪,等. 鼻内镜检查在鼻咽癌早诊早治新筛查方案中的应用[J]. 广东医学,2018,39(S2):176-178.
- [14] 陈顺金,何锦添,傅明. 鼻内镜在鼻咽癌诊断中的应用价值[J]. 中国实用医刊,2018,45(9):27-29.
- [15] 李晓,杨永泉,廖海平,等. 定量检测 EB 病毒 VCA-IgA 抗体及 EB 病毒 DNA 对鼻咽癌筛查和诊断的价值[J]. 生物技术通讯,2018,29(5):683-686.
- [16] 李金高,林少俊,陈晓钟. 血浆 EBV DNA 检测在鼻咽癌诊疗中的研究新进展[J]. 中国肿瘤临床,2018,45(10):487-491.
- (收稿日期:2020-10-21 修回日期:2021-06-21)

针灸联合八段锦对阿尔茨海默病患者行为能力和认知功能的影响

李 静,李 玲,王 凌[△]

陕西省中医医院老年病科,陕西西安 710000

摘 要:目的 观察针灸结合八段锦对阿尔茨海默病(AD)患者认知行为、日常生活能力、焦虑状态、睡眠障碍的改善情况。**方法** 将 70 例 AD 患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 35 例。对照组采用常规方法治疗,治疗组在对照组的基础上采用针灸治疗结合八段锦锻炼。2 组患者分别在治疗前、治疗 6 个月后采用简易精神状态(MMSE)量表、日常生活能力评价(ADL)量表、汉密尔顿焦虑(HAMA)量表、匹兹堡睡眠治疗指数表(PSQI)进行相关测评。**结果** 治疗 6 个月后,治疗组患者的 MMSE、ADL 评分均较治疗前升高($P < 0.05$),HAMA 评分、PSQI 各个维度的评分及总评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组较对照组升高或降低的程度更明显($P < 0.05$)。**结论** 针灸治疗结合八段锦锻炼可明显改善 AD 患者认知功能、日常生活行为能力、焦虑状态和睡眠障碍,是一种有效、安全且易操作的康复疗法,值得进一步推广应用。

关键词:阿尔茨海默病; 针灸; 八段锦; 行为; 认知功能

中图法分类号:R749.1+6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2736-04

阿尔茨海默病(AD)是一种老年性神经系统退行性疾病,临床主要以进行性记忆认知功能障碍、日常行为能力受损伴有性格情感改变及睡眠障碍等为特征。根据最新数据显示,全球约 5 000 万 AD 患者,中国即有 1 000 万^[1]。祖国医学很早已经认识到心主神志,脑藏元神,并根据 AD 的发病机制,可将此病辨证分为 4 型,髓海不足证、脾肾两虚证、痰浊蒙窍证、瘀血内阻证。中医辨证论治 AD 多以肾为本,髓海不足可补肾益髓,填精养神。针灸治疗疏通经脉、升提心阳、滋补肝肾、镇静安神、填精益髓,从而起到提高认知功能、改善日常生活质量的作用。而八段锦作为我

国传统的健康锻炼方式,不仅融合传统医学观念,长期习练可疏通经络、调畅气血、平衡阴阳、稳定情绪、调节脏腑、改善肢体运动功能。睡眠障碍在痴呆患者尤其是 AD 患者中发病率较高,可达 25%~80%^[2],AD 相关睡眠障碍主要表现为入睡困难,睡眠-觉醒节律紊乱、片段睡眠,不仅严重影响了患者的生活质量,也给其照顾者带来巨大的负担和压力,甚至进一步造成照顾者睡眠障碍。AD 患者不但有认知功能障碍,还常出现精神行为异常(BPSD),其中以焦虑症状为主,焦虑症状进一步发展可影响生活质量、加重认知功能障碍。因此对 AD 患者的睡眠障碍及焦虑症状

[△] 通信作者, E-mail: xianyi@126.com。