

肺癌患者下呼吸道病毒抗原检测

欧敏 王洪武 陈涵 宋鹏 聂舟山

【摘要】 目的 了解肺癌患者下呼吸道病毒感染情况。方法 通过纤维支气管镜刷取肿物周围之分泌物,采用北京军区第 262 医院研制的呼吸道病毒抗原检测试剂盒进行检测、分析。结果 肺癌组呼吸道病毒抗原阳性 8 例,阳性率 17.4% (8/46),显著高于非肺癌组 ($P < 0.05$)。其中甲型流感病毒 1 例,乙型流感病毒 2 例,副流感病毒(1,3 型)2 例,腺病毒 2 例,呼吸道合胞病毒 1 例。鳞癌、小细胞癌、腺癌伴病毒感染依次为 4 例、3 例、1 例。结论 肺癌与常见呼吸道病毒感染有统计学上的相关性,肺癌患者感染率增加,值得重视。

【关键词】 肺肿瘤 抗原,病毒 支气管镜检查

The detection of virus antigen in the lower respiratory tract of the patients with lung cancer OU Min, WANG Hongwu, CHEN Han, et al. Navy General Hospital of PLA, Beijing 100037

【Abstract】 Objective To find out about the viral infection situation of lower respiratory tract of the patients with lung cancer. **Methods** The excretion from the surface of bronchiogenic carcinoma was brushed under fibrobronchoscopy. The respiratory virus antigen was detected and analysed by reagent kit produced by the 262nd Hospital of Beijing Military Region. **Results** The respiratory virus antigen was positive in eight cases of lung cancer group, the positive rate was 17.4% (8/46), it was significantly higher than that in non-lung cancer group ($P < 0.05$). Among them, there were one case of influenza virus A, two cases of influenza virus B, two cases of para-influenza 1, 3, two cases of adenovirus and one case of respiratory syncytial virus. The carcinoma accompanied with viral infection were 4, 3, 1, cases in order of squamous carcinoma, small cell lung carcinoma and adenocarcinoma. **Conclusion** The results showed that a relationship existed between lung cancer and viral infection of respiratory tract statistically. The viral infection increased in patients with lung cancer, this is worthy to pay attention to.

【Key words】 Lung neoplasms Antigen, viral Bronchoscopy

病毒能诱发肿瘤,这在动物中已被证实,在人类的研究中也有很大进展。近年来,国内外陆续报道,在肺癌组织中检测出乳头瘤病毒(HPV) DNA^[1,2]、人类巨细胞病毒(HCMV) DNA^[3],揭示了肺癌病因学研究的新领域。但是作为呼吸道感染的常见病毒,如流感病毒、副流感病毒、腺病毒、合胞病毒,与肺癌的发生、发展有无关联,迄今国内外尚无系统报道。为此,我们对肺癌患者,通过纤维支气管镜刷取病变部位支气管分泌物,检测呼吸道病毒抗原。

1 材料和方法

1.1 病例选择 研究对象均为海军总医院 1997 年 4 月~ 1997 年 9 月的住院或门诊病例。肺癌组共 46 例,其中男 31 例,女 15 例,年龄 24~ 77 岁,平均 58.1 岁;均经组织或细胞学确诊:鳞癌 19 例,腺癌

11 例,小细胞癌 16 例;临床分期:iv 期 2 例,㊶期 14 例,㊷期 9 例,㊸期 15 例,㊹期 6 例。非肺癌组共 82 例,其中男 52 例,女 30 例,年龄 20~ 76 岁,平均 46.1 岁;包括肺结核 54 例,肺炎 7 例,支气管炎 7 例,支气管哮喘 3 例,结节病 3 例,矽肺 2 例,特发性肺纤维化 2 例,支气管异物 2 例,支气管扩张、支气管肺囊肿并感染各 1 例。

1.2 检测方法 采用北京军区第 262 医院研制、北京市京星诊断试剂厂生产的呼吸道病毒抗原检测试剂盒。患者行常规纤维支气管镜检,纤维支气管镜近隆突气管分叉处,先向健侧支气管注入 2 ml 无菌利多卡因,以冲洗纤维支气管镜管腔,再将纤维支气管镜移至患侧支气管,以双套管保护毛刷,刷取肿物周围之分泌物,移入 2 ml 无菌 100 mmol/L、pH7.2 PBS 中,加入抗粘液剂 2~ 3 滴,用滴管反复吹打至粘液稀薄(约 2~ 3 min),1 500~ 2 500 r/min 离心 5 min,弃上清,留沉淀物用 PBS 洗 2 次,取沉淀细胞涂

片, 风扇吹干后丙酮固定, 然后按病毒检测试剂盒说明书进行操作, 在荧光显微镜下检查, 病毒抗原在 3 个以上典型纤毛柱状上皮细胞质内显示为阳性。

2 结果

表 1 可见, 肺癌组呼吸道病毒抗原阳性率为 17. 4%, 非肺癌组阳性率为 4. 9%, 经 χ^2 检验, 与非肺癌组相比, 差异有显著性 ($P < 0. 05$), 提示常见呼吸道感染与肺癌具有统计学相关性。46 例肺癌患者, 病变部位呼吸道病毒抗原阳性 8 例, 其中甲型流感病毒 1 例, 乙型流感病毒 2 例, 副流感病毒 (1, 3 型) 2 例, 腺病毒 2 例, 合胞病毒 1 例。鳞癌伴病毒感染 4 例 (乙型流感病毒、副流感病毒、腺病毒依次为 2 例、1 例、1 例), 腺癌伴病毒感染 1 例 (甲型流感病毒), 小细胞癌伴病毒感染 3 例 (副流感病毒、腺病毒、合胞病毒各 1 例)。

表 1 两组支气管分泌物常见呼吸道病毒抗原检测结果比较
Tab. 1 Comparison of common virus antigens detection in bronchial secretions of the respiratory tract of the two groups

分组 Group	例数 Cases	支气管分泌物常见呼吸道病毒抗原 The common virus antigens in bronchial secretion of respiratory tract	
		阳性例数 Positive No.	阳性率 (%) Positive rate (%)
肺癌 Lung cancer	46	8	17. 4 [*]
非肺癌 Non lung cancer	82	4	4. 9

* : $P < 0. 05$

3 讨论

对于人体肺癌发生与病毒感染的关系, 国内外学者进行了相关研究。笄氏等^[4]用聚合酶链反应与原位杂交技术检测 40 例原发性肺癌手术标本, 结果显示, 肺癌 HPV 阳性 22 例, 其中, 2 例小细胞癌中有 9 例阳性, 16 例鳞癌中有 8 例阳性, 12 例腺癌中有 5 例阳性。第七外显子扩增在人 22 份 HPV 阳性标本中占 5 份, 限制性长度多态性分析 5 例中有 2 例突变。表明人 HPV 感染可以导致 P53 基因突变, 或通过早期编码蛋白 E 等抑制野生型 P53 蛋白的负性调节作用, 而成为肺癌发生的重要因素之一。周氏等^[5]研究发现, 肺癌患者血清 EB 病毒 VcA IgA 抗体滴度明显高于非肺癌胸者和正常人, 其阳性率分别

为 94. 12%、6. 25% 和 7. 4%, 表明肺癌与 EB 病毒感染可能有一定关系, 肺癌病人血清 EB 病毒 VcA IgA 抗体滴度有随病情进展而增高的趋势。肺癌组织中 EB 病毒感染拷贝数明显增高, 高拷贝 EB 病毒的携带可能赋予肿瘤细胞一定的生长优势, 而使其成为优势细胞群, 呈现转化特征^[6]。陈氏等^[7]首次检测肺癌患者血清中特异性 CMV 抗体, 经比较检出率高于非癌患者和自然人群, 并从肺癌患者的支气管、肺泡灌洗液 (BAIF) 中检出 CMV 的 DNA 序列, 提示肺癌患者与 CMV 的初次感染有关, 也可能系肺癌患者免疫功能降低而致使体内潜伏感染的 CMV 被激活而引起的机遇性感染。现在已经清楚, 腺病毒中的许多亚型有致癌性, 包括 3 型及 7 型腺病毒。张荫昌根据在腺病毒肺炎尸检标本时发现支气管上皮呈轻重不同的非典型增生, 增生的上皮内保存有腺病毒抗原, 结合近年我国有些地区青年人肺癌比例显著高于国外, 其发病年龄正相当于当年小儿腺病毒肺炎的流行人群, 因而提出肺癌的腺病毒病因假说。

但是, 迄今为止, 国内外尚无通过纤维支气管镜取肿瘤周围分泌物检测肺癌患者系列呼吸道病毒报道。根据我们的研究结果, 肺癌病毒感染率为 17. 4%, 显著高于非肺癌疾病; 在 46 例肺癌组病人中, 检出流感病毒 3 例, 副流感病毒 2 例和合胞病毒 1 例; 从肿瘤类型看, 鳞癌合并肺部病毒感染居多, 其次为小细胞癌。说明常见呼吸道感染与肺癌有统计学相关性, 但常见呼吸道感染是否与肺癌发生有关, 有待深入研究。

参 考 文 献

- 1 Youson S A, Ohori N P. Occurrence of human papillomavirus DNA in primary lung neoplasms. *Cancer*, 1992, 69: 693-696.
- 2 Bejut-Triviolet F, Liarge N, Chignol M C, et al. Detection of human papillomavirus DNA in squamous bronchial metaplasia and squamous cell carcinomas of the lung by *in situ* hybridization using biotinylated probes in paraffin-embedded specimens. *Hum Pathol*, 1990, 21: 111-113.
- 3 柯明耀, 裴新亚, 王文伟, 等. 肺癌与人类巨细胞病毒感染关系的初步研究. *中国现代医学杂志*, 1998, 8(5): 4-6.
- 4 笄翼平, 胡益云, 陈乐真. 肺癌人乳头瘤病毒感染与 P 基因突变的研究. *中华肿瘤杂志*, 1996, 18(1): 27-28
- 5 周清华, 霍永江, 杨俊杰. EB 病毒感染与肺癌关系的初步探讨. *华西医学*, 1992, 7(2): 130-132.
- 6 张雷, 刘鸿瑞, 王志永, 等. EB 病毒感染及感染拷贝数与肺癌的关系. *中华病毒学杂志*, 1995, 24(3): 132-134.
- 7 陈志红, 张焕卿, 陈南菊. 人类巨细胞病毒感染与肺癌关系的研究. *上海医学检验杂志*, 1994, 9(2): 83-84.
- 8 张荫昌. 人肺癌的腺病毒病因假说. *中国医科大学学报*, 1992, 21(2): 110-112

(收稿: 1998-02-05 修回: 1999-07-02)