# 论著.

# 海洛因依赖者 EB 病毒亚临床感染

钟星 梁纲 蒋杰球 李飞 李山

【摘要】目的 研究海洛因依赖者中 EB 病毒(EBV)亚临床感染情况及 EBV 感染有关的因素。 方法 采用免疫酶法检测 312 例海洛因依赖者和 421 例正常体检人群血清中 EBV 病毒壳抗原(VCA)IgA 抗体。结果 海洛因依赖者中 EBV 感染者 99 例,EBV 感染率为31.5%,正常体检人群中 EBV 感染者 3 例,EBV 感染率为0.7%,不同年龄组海洛因依赖者间 EBV 感染率差异有显著性(P=0.05),且其吸毒时间与 EBV 感染率呈正相关(P>0.05),但吸毒方式、吸毒量及性别与 EBV 感染无明显相关。结论 海洛因依赖者 EBV 亚临床感染现象值得重视,其中 EBV 的高感染状况可能与多种因素有关。

【关键词】 海洛因依赖者; EB 病毒

The study on subclinical Epstein-Barr virus infection of heroin addicts  $ZHONG\ Xing^*$ ,  $LIANG\ Gang$ ,  $JIANG\ Jieqiu$ , et al. \*Department of Clinical Laboratory Centre, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

**(Abstract) Objective** To study the subclinical EBV infection and related factors among heroin addicts. **Methods** Three hundred and twelve heroin addicts were tested for serum EBV-VCA-IgA antibody by immunoenzyme technique population, four hundred and twenty one serum specimens from general were selected as control. **Results** Ninty nine heroin addicts (31.51%) were found to be EBV positive. Three people from control group (0.7%) were found to be EBV positive. EBV prevalence rates were significantly different among heroin addict groups according to a group (P = 0.05), duration of addiction. However the dose and sex difference of heroin addicts was not associated with EBV infection rate. **Conclusion** The high infection rate of EBV in heroin addicts might be connected with different kinds of factors, hence worthy of supervising the subclinical EBV infection of heroin addicts.

**Key words** Heroin addict; Epstein-Barr virus

EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)是 1964年由 Epstein和 Barr 发现的一种新型人类疱疹样病毒。 国内外大量研究证实海洛因依赖者是各种病毒感染的高危人群 1-3 1。但海洛因依赖者 EBV 感染的相关研究尚鲜见报道。本研究采用免疫酶法检测了 312 例海洛因依赖者血清中 EBV 病毒壳抗原(VCA)IgA 抗体的水平,旨在探讨海洛因依赖者 EBV 亚临床感染情况。

#### 资料与方法

#### 1.临床资料:

(1)海洛因依赖者:1999年6~10月入南宁市强制戒毒所的吸毒人员312例,男性225例,女性87例,平均年龄( $28.59\pm6.94$ )岁。

- (2)正常人:为体检人群共421人,其中,男性289人,女性132人,平均年龄(29.12±6.94)岁。
- (3)依赖海洛因的时间与剂量:时间分别为  $5 \sim 127$  个月,平均时间( $41 \pm 29.39$ )月,依赖剂量每日 $0.03 \sim 1.5$  g,平均剂量( $0.27 \pm 0.237$ ) g。
  - (4) 吸毒方式: 烫吸与静脉注射。
- (5)诊断标准:按 DSM-Ⅲ阿片类戒断反应的诊断标准,无器质性疾病,吗啡/鸦片金标快检实验均为阳性。

#### 2. 检测方法:

(1)EBV 检测采用试剂为 EBV-VCA-IgA 免疫酶诊断试剂盒(上海捷门生物技术公司,批号990812)。严格按照试剂盒使用说明检测,每次均作阴、阳对照,参照本地区人群 IgA/VCA 抗体水平,以抗体水平 $\ge 1:20$  为阳性标准。阳性者均复查并稀释重测。

(2)吗啡/鸦片金标快诊试剂盒(艾康生物技术

作者单位 530021 南宁 广西医科大学第一附属医院实验中心 (钟星、蒋杰球、李山)病理生理学教研室(梁纲)南宁市强制戒毒所(李飞)

有限公司产品)。严格按试剂盒说明书进行操作。

### 结 果

1.海洛因依赖者 EBV-VCA-IgA 抗体的几何平均滴度为37.364,检测的阳性率为31.51%。 GMT与正常人比较差异有非常显著性(t=1.967,P<0.005),其阳性率与正常人比较差异亦有非常显著性( $\chi^2=141.349$ 8,P<0.001) 表 1)。

表 1 海洛因依赖者与正常人血清 EBV-VCA-IgA 抗体检测结果

组别	例数	阳性例数	阳性率(%)	GMT(1:)
海洛因依赖者	312	99	31.51	37.346
正常人	421	3	0.70	1.171

2.海洛因依赖者不同年龄与 EBV 感染的关系 (表 2)。不同年龄组间 EBV 感染差异有非常显著 性(P < 0.001)。

表 2 不同年龄海洛因依赖者 EBV 感染率比较

项目 -	年 龄 组 (岁)				. 2	P 值
	15 ~	21 ~	31 ~	41 ~	χ趋势	P III
例数	39	165	94	14	-	-
EBV 感染者	9	45	39	6	-	-
感染率(%)	23.08	37.50	70.91	75.00	6.76	< 0.001

3.不同性别海洛因依赖者与 EBV 感染的关系 (表 3)。结果提示不同性别的 EBV 感染差异无显著性(P > 0.05)。

表 3 不同性别和吸毒方式的海洛因依赖者 EBV 感染率比较

项	目	例数	EBV 感染者	EBV 感染 率(%)	$\chi^2$	P 值
性别						
男		225	65	28.89	3.008	0.083
女		87	34	39.08		
吸毒方式	Ċ					
烫吸		64	18	28.10	0.483	0.487
静脉注	È射	248	81	32.70		

- 4.海洛因依赖者吸毒方式与 EBV 感染的关系 (表 3)。结果提示 不同吸毒方法其 EBV 感染差异 无显著性 P > 0.05 )。
- 5. 按吸毒量的多少将所研究的海洛因依赖者分成 5 个组 ,进行 Pearson 相关分析 ,结果为海洛因依赖者 吸毒量与 EBV 感染无显著性相关 (r = -0.137,P = 0.221)。
- 6. 按吸毒时间长短将所研究的海洛因依赖者分成 6 个组 ,进行 Pearson 相关分析 ,结果提示 ,海洛因依赖者吸毒时间与 EBV 感染之间呈正相关(r=0.178,P=0.002)。

## 讨 论

- 1.海洛因依赖者 EBV 感染的特点 :312 例海洛 因依赖者 EBV-VCA-IgA 抗体水平≥1:20 的人数高达31.5% ,GMT 为37.346 ,明显高于正常对照组。且海洛因依赖者 EBV 感染与否在性别方面差异无明显性。通过比较不同年龄组 EBV 感染的情况 ,可见随着年龄的增长 ,EBV 的阳性率也在增高。在比较吸毒时间与 EBV 感染的关系时 ,我们发现吸毒时间的长短与 EBV 感染呈正相关。同时还观察到 ,海洛因依赖者 EBV 感染率与吸毒剂量和吸毒方式无明显相关 ,这说明感染的危险因素在不同特征的海洛因依赖者这一特殊人群中的分布是一致的。
  - 2. 海洛因依赖者 EBV 感染的可能原因:
- (1)EBV 可通过性行为传播:Sixbey 及 Nager 等 5.6 研究发现 EBV 除感染口腔粘膜上皮细胞,尚能感染泌尿生殖道粘膜上皮细胞及 B 淋巴细胞,且可能通过性行为传播,国内学者研究亦发现性传播疾病患者 EBV-DNA 总阳性率为19.23%(20/104)。海洛因依赖者中男性较多有嫖娼史,女性较多以卖淫养吸。这使得吸毒者中性传播疾病感染的机会大大增加,这可能是海洛因依赖者 EBV 感染的原因之一。
- (2)免疫功能低下或缺陷时 EBV 易感性增高:通过对艾滋病相关淋巴癌的观察表明,有25%~50%的肿瘤发生与EBV 感染有关<sup>71</sup>。移植后淋巴细胞异常增生症(PTLD)是器官移植后为对抗排异反应而进行免疫抑制治疗时发生的一种B细胞异常增生。几乎所有的PTLD都表现出与EBV 感染有关<sup>81</sup>。海洛因依赖者的免疫功能明显下降,这也可能是其EBV 感染的原因之一。
- (3) 吸毒方式与 EBV 感染的关系:EBV 多经唾液传播,少数可经输血途径传播。EBV 通常先感染口腔粘膜上皮细胞,并在咽部不断复制,持续存在,尔后经咽淋巴组织进入血循环,感染 B 淋巴细胞。本次检测的 312 例海洛因依赖者中,烫吸者占12% 静脉注射者(静注)占79%,但大多数静注者前期多有烫吸史。尽管本研究发现烫吸或静注这两种吸毒方式在引起EB 病毒感染方面差异无明显性,且吸毒量与EBV 感染亦无明显相关。但长期吸食毒品对鼻粘膜和咽部粘膜有刺激及损害作用,而且静脉注射吸毒由于经常使用不洁注射器,和交换使用注射器,大大增加了经血传播的机会,这也可能

是海洛因依赖者 EBV 易感性增高的原因。

3. 临床意义及展望:由于 EBV 可在体外刺激钝化的 B 细胞成为永生化细胞系,并可在免疫缺陷鼠体内诱导淋巴细胞肿瘤的发生,其转化能力、致癌性提示 EBV 具有肿瘤基因特性。海洛因依赖者 EBV 易感性增高的特点及其与鼻咽癌的关系,应引起人们的重视,值得进一步探讨。

#### 参考文献

- 1 Stark K , Bientzle U , Hess G , et al. Detection of the hepatitis G virus genome injecting durg users , homosexual and bisexual men , and blood donors. J Infect Dis 1996 174:1320-1323.
- 2 Choo QL, Kuo G, Weiner A, et al, Isolation of a cDNA colone derived from a blood-borne, non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989, 244:359.
- 3 叶淑荣 ,黄慧俐 ,韩德科 ,等. 177 例毒瘾丙型肝炎病毒感染的流行病学调查.中华流行病学杂志 ,1993 ,14:45-48.

- 4 肖远康 涨洁 ,陆燕蓉 ,等 . 免疫酶法检测血清 EB 病毒-IgA/VCA 对鼻咽癌诊断的价值 . 实用癌症杂志 ,1995 ,10:61-63 .
- 5 Sixbey JW , Lemon SM , Pagano JS , et al. A Second site for Epstein-Barr virus shedding : the uterine cervix. Lancet , 1986 ,11:1122.
- 6 Nager H, Gissmann L, Freese UK, et al. Subclinical Epstein-Barr virus infection of both the male and femal genital tract-indication for sexual trdandmission. J Invest Dermatol, 1992, 98:791.
- 7 Herndier BG, Shiramizu BI, McGrath MS, et al. AIDS associated non-Hodgkin's lymphomas represent a broad spectrum of monclonal and polyclonal lymphoproliferative processes. Curr Top Microbiol Immunol, 1992, 182:385.
- 8 Riddler SA, Breinig MC, Mckinght JL, et al. Blood, increased levels of circulating Epstein-Barr virus (EBV) infected lymphocytes and decreased EBV unclear antigen antibody responses are associated with the development of posttransplant lymphoproliferative disease in solid-organ transplant recipients. Blood, 1994, \$4:972-984.

(收稿日期:2001-02-14)

(本文编辑:段江娟)