

檢驗課通知

檢字 10812

日期：2019 年 8 月 23 日

受文者：全體醫護人員

主旨：新增檢驗項目 Anti-Glutamate receptor (type NMDA) (抗麩胺酸抗體受體)(NMDA 型)及 Inflammatory Myopathies autoantibodies 自體免疫發炎性皮膚病自體抗體檢測。

說明：

1. 即日起新增 Anti-Glutamate receptor (type NMDA) (抗麩胺酸抗體受體)(NMDA 型)(FSINMD)及 Inflammatory Myopathies autoantibodies 自體免疫發炎性皮膚病自體抗體檢測(FSIMYO)。
2. 檢驗項目採檢相關注意事項，包含病人準備、採檢及傳送方式、報告完成時間及生物參考區間等，請參考本院主網頁檢驗資訊查詢系統 (<http://www.rc.cch.org.tw/LabSearch/>) 及各項目網頁採檢手冊說明

檢驗項目	Anti-Glutamate receptor (type NMDA);抗麩胺酸抗體受體 (NMDA 型)		
檢驗收費碼	FSINMD	健保碼(點數)	自費
是否接受代檢	否，委外代檢項目。		
檢體需求			
1 採檢須知	(1) 檢體／採檢容器： (A)血液／黃頭管(Serum separator tube II)； (B)腦脊髓液(CSF)／螺旋綠頭管，得以黑頭無菌玻璃管替代。		
	(2)建議採檢量：全血 2.0 mL；CSF 0.5 mL		
	(3)採檢注意事項(病人準備)：無		
2 檢體傳送要求	(1)傳送方式：以人工或傳送梯方式傳送；		
	(2)傳送環境要求： (A)院內傳送：全血以常溫傳送； (B)院外傳送：分離血清或 CSF 以 $\leq 10^{\circ}\text{C}$ 傳送。		
3 退件條件	(1)符合一般退件條件，請參見【檢驗資訊查詢系統】<檢體採集原則>「一般退件條件」。		
	(2)特殊退件條件：溶血($\geq 4+$)		
4 檢體之儲存條件	(1)傳送前儲存條件： (A)全血：於常溫($15\sim 30^{\circ}\text{C}$)可儲存 4 小時		

		(B)血清：血清需分裝於 Kuhn tube，於 2~8°C 可儲存 48 小時，超過 48 小時請儲存於-20°C 以下。
		(2)檢體上機前儲存條件：委外代檢項目不適用
		(3)檢驗後檢體儲存條件：委外代檢項目不適用。
5	追加(requesting additional) / 複驗(repeat)條件	委外代檢項目不適用
6	進一步檢驗 (reflex additional examination)	無
7	受理時間	24 小時
8	報告時效	18 天
9	檢驗方法	螢光免疫分析法(Indirect fluorescent antibody assay, IFA)
10	生物參考區間	血清：No reaction at 1:10；腦脊髓液：No reaction at 1:1
11	適應症	定性測定血清或腦脊髓液中 Anti-Glutamate receptor (type NMDA)，輔助診斷 Anti-Glutamate receptor (type NMDA) 自體免疫性腦炎
12	臨床意義	<p>抗麩胺酸受體(NMDA型)自體抗體為抗NMDA受體腦炎特異性標誌物，此腦炎於2007年首次被報導之炎症性自體免疫性腦部疾病，目前仍有廣泛病例被漏診。抗體識別之標靶抗原為受體NR1亞單位之胞外上突元，可用免疫組織化學方法或重組抗原檢測患者血清及腦脊髓液中之抗體。特異性抗體之檢出、免疫病理表現及免疫調節干預措施有效等證據均提示抗NMDA受體腦炎存在免疫誘導發病機制。抗體誘導之麩胺酸(NMDA型)能突觸功能失調也支援上述免疫病因假說。</p> <p>海馬神經元培養實驗表明抗體結合可誘導神經元細胞表面之麩胺酸受體(NMDA型)之可逆性、效價依賴性之減少。此外，NMDA受體拮抗劑藥物性地阻斷受體而出現之臨床症狀與抗麩胺酸受體(NMDA型)腦炎相近，尤其是精神症狀。</p> <p>抗NMDA受體腦炎臨床病程呈現特殊之分期：70%之受累病例出現感冒樣前驅期(低熱、頭痛、疲乏)，隨後進展至精神期，100%之病例會出現嚴重行為及性格變化、幻視、思維錯亂及譫妄。以上諸症狀導致大部分患者接受精神治療，許多病例初診時被診斷為藥物誘導性精神病。隨後之病程會出現意識紊亂、低通氣、癲癇發作、自主神經不穩定及運動障礙。重症病例(昏迷、癲癇發作狀態等)通常需要長期在重症監護室接受治療。</p> <p>約一半患者腦部MRT檢查顯示異常，超過90%之患者出現腦電圖(EEG)之病理性改變。腦脊髓液分析顯示90%病例出現輕度腦脊髓液淋巴細胞之增多，33%病例出現鞘內蛋白濃度之升高，25%病例出現寡克隆帶。大部分年輕女性患者可檢出卵巢腫瘤(畸胎瘤)，畸胎瘤內包含有神經細胞。抗NMDA受體腦炎常合併副瘤性神經綜合症(PNS)，相關腫瘤出現之概率依年齡及性別有差異，平均為60%。抗NMDA受體腦炎不僅在年青女性中確診之病例數量增加，而且在老年</p>

		<p>女性、不伴畸胎瘤之女性、男性(部分為睪丸畸胎瘤)及兒童中診斷數量增加。</p> <p>採取適當之免疫調節療法、伴副瘤性神經綜合症患者儘早診斷和腫瘤切除等，可大大改善患者之疾病預後。恢復期可持續較長時間(長達數年)，導致顳前葉萎縮及灌注不足。即使是在妊娠期之抗NMDA受體腦炎重症患者，只要採取及時之治療措施，對於母親和胎兒均可獲得有利之結果。通常，約有75%之患者之症狀可獲得緩解，而另25%之患者死亡或出現嚴重之神經系統受損。存活者在病程中可出現記憶力喪失，腦炎綜合症有復發之風險，尤其是在腫瘤很晚切除或未切除或未發現腫瘤時。</p> <p>通常，抗麩胺酸受體(NMDA型；NR1)抗體可見於所有腦炎但並無致病性病原體檢出之患者及疑似邊緣葉腦炎或精神分裂患者。10%之急性精神分裂患者表現為抗NMDA受體抗體IgA和或IgM陽性。在一些特殊疾病如緊張型或未分型精神分裂症患者中還可檢出抗NMDA受體抗體IgG。若血清學檢測結果為陽性，應對患者進行完全之畸胎瘤檢查。除了血清學分析之外，平行檢測腦脊髓液也具有重要意義，因為多數患者鞘內合成抗麩胺酸抗體更顯著。如已經進行免疫調節療法，抗體之效價可明顯下降，甚至於檢測不出。臨床症狀之改善伴隨著抗體效價之下降。</p>
13	執行組別	檢驗課(連絡電話：04-7779595 轉 7074~7)
14	其他	<ol style="list-style-type: none"> 1. 委託彰化基督教醫院檢驗醫學部代檢 2. 單次檢驗結果無法作為診斷依據

檢驗項目	Inflammatory Myopathies autoantibodies 自體免疫發炎性皮肌病自體抗體檢測		
檢驗收費碼	FSIMYO	健保碼(點數)	自費
是否接受代檢	否，委外代檢項目。		
檢體需求			
1	採檢須知	(1)檢體/採檢容器：血液／黃頭管(Serum separator tube II)，得用綠頭管、紫頭管和淺藍頭管替代。	
		(2)建議採檢量：全血 2.0 mL	
		(3)採檢注意事項(病人準備)：無	
2	檢體傳送要求	(1)傳送方式：以人工或傳送梯方式傳送；	
		(2)傳送環境要求： (A)院內傳送：全血以常溫傳送； (B)院外傳送：請分離血清或血漿以冷藏方式傳送。	
3	退件條件	(1)符合一般退件條件，請參見【檢驗資訊查詢系統】<檢體採集原則>「一般退件條件」。	
		(2)特殊退件條件：無	
4	檢體之儲存條	(1)傳送前儲存條件：	

	件	<p>(A)全血：於常溫(15~30°C)可儲存4小時</p> <p>(B)血清、血漿：已分裝之血清或血漿，2~8°C儲存可穩定7天。超過7天必須儲存於-20°C以下。</p> <p>(2)檢體上機前儲存條件：委外代檢項目不適用</p> <p>(3)檢驗後檢體儲存條件：委外代檢項目不適用</p>
5	追加(requesting additional) / 複驗(repeat)條件	委外代檢項目不適用
6	進一步檢驗(reflex additional examination)	無
7	受理時間	24 小時
8	報告時效	18 天
9	檢驗方法	Immunoblot
10	生物參考區間	Negative
11	適應症	<p>定性檢測血清中Autoimmune Inflammatory Myopathies autoantibodies(IgG) (anti-Mi-2α、Mi-2β、TIF1γ、MDA5、NXP2、SAE1、Ku、PM-Scl100、PM-Scl75、Jo-1、SRP、PL-7、PL-12、EJ、OJ與Ro-52)，輔助診斷皮肌炎(Dermatomyositis)、多肌炎(Polymyositis)、特發性肌炎(Idiopathic inflammatory myopathy)、抗合成酶綜合症(Anti-synthetase syndrome)、重疊綜合症(Overlapping syndrome)，相關疾病診斷需結合病患臨床表徵。</p>
12	臨床意義	<p>肌炎是骨骼肌炎症性疾病，可能是因感染、毒素或免疫功能失調所致。</p> <p>遺傳因素引起的肌炎，進行性骨化性肌炎(Fibrodysplasia Ossificans Progressiva, FOP)，也叫進行性多發性骨化性纖維發育不良或Münchmeyer's疾病，是一種人體支持組織和結締組織的進行性僵化。</p> <p>自體免疫性肌炎(特發性炎症性肌肉病變)是系統性自體免疫性疾病，伴有骨骼肌炎症，對稱性近端疼痛和肌無力，發生率為每年十萬分之0.1~1，陽性率為十萬分之1~6，男女比例為1:2。自體免疫性肌炎可以分為成人多肌炎(約30%)，成人皮肌炎(約30%)，肺、卵巢、乳腺、胃腸道和骨髓增生性疾病中的副瘤性多肌炎(約8%)，伴有血管炎的兒童肌炎/皮肌炎(約7%)，以及與自體免疫性疾病相關的肌炎，例如風濕性關節炎，紅斑狼瘡，混合性結締組織病(MCTD)，以及一些罕見形式例如肉芽腫病，嗜酸性粒細胞增多症，中心體和包涵體肌炎(約20%)。需要注意皮肌炎/多肌炎的病源多為副瘤性，尤其在老年患者中。皮肌炎症狀甚至可在檢測到腫瘤前出現。</p> <p>多肌炎(PM)是一種病因不明的骨骼肌系統性炎症性疾病，伴有外周血管的淋巴細胞浸潤。如果累及皮膚，則稱為皮肌炎(DM)。實驗室檢測結</p>

果顯示肌炎患者肌酶濃度升高並出現非特異性炎症，例如CRP濃度升高，發熱和ESR升高。肌炎相關自體抗體的檢測對於多肌炎/皮肌炎的診斷、疾病病程的控制和治療管理起著重要的作用，雖然該病的死亡率很高(心肺病變是導致死亡的主要原因)，但是一半的患者可以完全康復，儘管可能會有持續的輕度肌無力表現。經治療後30%患者疾病會停止發展，而20%的病人則病情惡化。

目前已知的肌炎特異的和肌炎相關抗原的重要IgG型抗體可在患者血清或血漿中檢測到，包括針對以下抗原的自體抗體：Mi-2 (Mi-2alpha and Mi-2beta亞型), TIF1 γ , MDA5, NXP2, SAE1, Ku, PM-Scl100, PM-Scl75, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ和Ro-52。

Mi-2(NuRD複合物的解旋酶蛋白成分)

抗Mi-2(核解旋酶)抗體對皮肌炎有高特異性(約95%)，尤其對肥厚性甲折疊的皮肌炎。在15%到30%的皮肌炎患者中可檢測到該抗體。在8%到12%的特發性肌炎患者中也可檢測到抗Mi-2抗體。一些多肌炎患者，極少的包涵體肌炎患者也可檢出抗Mi-2抗體陽性。抗Mi-2抗體通常在疾病早期就可通過血清學檢測到。疾病早期檢測到抗Mi-2抗體陽性的皮肌炎患者(包括青少年)通常會有一個良性的發展。然而，抗Mi-2抗體陽性的皮肌炎也可能跟腫瘤形成相關，如結腸癌或乳腺癌。

Mi-2 alpha(CHD3, 染色質解旋酶DNA結合蛋白3)

Mi-2 alpha是Mi-2的兩個亞型抗原之一，抗Mi-2alpha的自體抗體，與抗Mi-2具有大致相同的血清學診斷意義，在大約20%的皮肌炎患者中可檢出。

Mi-2 beta(CHD4, 染色質解旋酶DNA結合蛋白4)

ATP依賴的解螺旋酶CHD4，Mi-2beta是Mi-2的主要亞型，其自體抗體的血清學檢測在與腫瘤相關(如結腸癌或乳腺癌)的皮肌炎患者中檢出率更高。

TIF1 γ (Transcriptional intermediary factor, 轉錄仲介因數1- γ)

TIF1- γ 抗體檢測在15%的皮肌炎患者中可檢出，且只在這些人中檢出。因此，抗TIF1- γ 抗體的檢測對皮肌炎的診斷是明確的。約58%的抗TIF1- γ 陽性患者，皮肌炎伴隨其它惡性疾病(如胰腺癌)。

MDA5(AntiYmelanoma differentiationassociated protein 5, 黑色素瘤分化相關基因5)，同IFIH1(解旋酶C誘導干擾素域1)

抗MDA5的自體抗體可在13%至26%的皮肌炎患者中檢測到。它對臨床無肌病性皮肌炎(這類患者中的95%抗MDA5抗體陽性)或合併間質性肺病的皮肌炎高度特異。

NXP2(AntiYnuclear matrix protein 2 autoantibodies) (MJ-p140-MU 140

kD蛋白，同MORC3，小睪丸家庭CW型鋅指3)抗NXP2自體抗體可在18%到25%的青少年多發性肌炎/皮肌炎(JDM)和約1%的成人病例中檢出。這種形式的肌炎/皮肌炎的特點是伴隨鈣質沉著症和特別嚴重的慢性疾病過程。在成人中，可能是癌症相關(乳腺癌、子宮癌或胰腺

癌)。

Ku(甲狀腺自體抗原，70kd G22P1)

抗Ku(DNA結合的，非組蛋白蛋白質)抗體最初發現於多肌炎-硬皮病重疊綜合症。之後，多種自體免疫性疾病中均可檢測到抗Ku抗體，抗Ku抗體在這些疾病中的發生率不同，且與種族相關。抗Ku抗體在系統性紅斑狼瘡(SLE)中的發生率可達10%。SLE是一種系統性自體免疫性疾病，屬膠原病的一種，主要表現有臉頰部出現蝶形皮疹。40%抗Ku抗體陽性患者表現出肌炎或系統性硬化症(SSc)的症狀，SSc是一種慢性自體免疫性疾病，主要表現為皮膚、關節和內部器官(如食管、肺、心和腎臟)的纖維化。抗Ku抗體也可見於乾燥綜合症。

PM-Scl100 / PM-Scl75(位於核仁和核漿顆粒中核糖核酸外切酶上的抗原；核仁PM-Scl大分子複合物PM-1的蛋白質)

抗PM-Scl(PM-1)抗體的抗原是PM-Scl大分子複合物的幾種蛋白。兩種主要抗原蛋白成分是PM-Scl75和PM-Scl100，兩個蛋白的分子量不同。抗PM-Scl抗體幾乎100%識別PM-Scl100抗原，對PM-Scl75的識別率是50~60%。抗PM-Scl抗體(針對PM-Scl75和PM-Scl100的抗體)在重疊綜合症患者中的陽性率為50%-70%，這類疾病表現為多肌炎(PM)、皮肌炎(DM)和系統性硬化症(SSc)症狀的重疊。SSc患者主要是抗PM-Scl75抗體陽性。抗PM-Scl75抗體能夠在3%的多肌炎患者、2~3%的SSc患者和24~50%的重疊綜合症患者中檢出。如果只檢測抗PM-Scl100抗體，則大部分SSc患者會漏檢。該抗體濃度和疾病活動性之間沒有相關性。由於抗PM-Scl抗體與HLA II型等位基因之間存在強關聯，這些抗體幾乎僅在白種人中能夠檢測到。

Jo-1(AntiYhistidyl-tRNA synthetase, 組氨醯-tRNA合成酶)

抗Jo-1抗體在多肌炎中的陽性率為25%-55%，特異性幾乎100%。多肌炎患者通常同時患有其他自體免疫性疾病，如SLE、系統性硬化症或肺間質纖維化。也可能出現雷諾現象、多滑膜炎和發燒等其他症狀。抗Jo-1抗體的效價可能隨疾病活動性而變化，在成功治療或症狀緩解後可轉陰性。

SRP(AntiYsignal recognition particle, 信號識別顆粒，核糖核蛋白複合體)

抗SRP抗體在多肌炎患者中的檢出率約為5%(特異性約90%)。抗SRP抗體是壞死性肌病(抗SRP綜合症)的標誌。壞死性肌病症狀多為急性、嚴重的近端對稱性骨骼肌無力，和肌痛(包括心肌)。該病的肌外症狀可以是間質性肺病。

PL-7(Anti-threonyl-tRNA synthetase, 蘇氨醯-tRNA合成酶)

抗PL-7抗體在肌炎患者中的陽性率大約為3%-6%，也出現在與SLE、系統性硬化症或肺間質纖維化重疊的患者中。

PL-12(Anti-alanyl-tRNA synthetase, 丙氨醯-tRNA合成酶)

抗PL-12抗體在肌炎患者中的陽性率大約為3%。患者常表現出纖維性肺泡炎、關節痛、肢端硬化症或雷諾氏綜合症。

	<p><u>EJ(Anti-glycyl-tRNA synthetase, 甘氨酸-tRNA合成酶)</u> 抗EJ抗體是多肌炎的診斷標記物，陽性率為1~3%。也可見於肺間質纖維化，以及與SLE，關節炎以及雷諾氏綜合症重疊的重疊綜合症中。</p> <p><u>OJ(Anti-isoleucyl-tRNA synthetase, 異亮氨酸-tRNA合成酶)</u> 抗OJ抗體與多肌炎患者(陽性率3%)和肺間質纖維化(陽性率3%)相關。抗OJ抗體也可見於雷諾氏綜合症以及與風濕性關節炎重疊的重疊綜合症。主要症狀為肌無力，某些情況下與多發性關節炎相關。</p> <p><u>SAE(anti-small ubiquitin-like modifier activating enzyme) (SAE1/SAE2)-相撲活化酶亞基1(40kDa)和2(90kDa)</u> 抗SAE1自體抗體是8%的皮膚炎患者的高度特異性標記物，在成人皮膚炎伴隨間質性肺病(ILD)中的檢出率為5%。</p> <p><u>Ro-52</u> 抗 Ro-52 抗體在肌炎患者中的陽性率為 25%。抗 Ro-52 抗體常常出現在一些風濕性和非風濕性疾病中。Anti-Ro-52 抗體在新生兒狼瘡和先天性心臟阻滯中具有重要作用。在這些病例中，某些特殊的抗原表位很可能與孕期的併發症相關。 採用間接免疫螢光法篩查有時檢測不到抗細胞質抗原抗體(Jo-1，SRP，PL-7，PL-12, EJ, OJ 與 Ro-52)，建議篩查試驗(IIFT)與確認試驗(EUROLINE)同時進行。</p>	
13	執行組別	檢驗課(連絡電話：04-7779595 轉 7074~7)
14	其他	<ol style="list-style-type: none"> 1. 委託彰化基督教醫院檢驗醫學部代檢 2. 單次檢驗結果無法作為診斷依據

3. 相關問題，請聯絡檢驗課，分機 7073。

檢驗課