自體免疫疾病(*Autoimmune diseases*)及常見自體抗體

一、簡介

所謂自體免疫性疾病是指人體中自己的免疫系統攻擊自己身體正常細胞所造成的疾病。一般而言，在正常的狀況下，人體的免疫系統應該要攻擊外來物如細菌或病毒等致病物；但是在某些特殊的狀況下，這些理論上要攻擊外來物的免疫系統開始攻擊自己正常的細胞，造成細胞的死亡及組織的發炎(但是免疫系統仍然會攻擊外來物)。這就是所謂的自體免疫疾病。

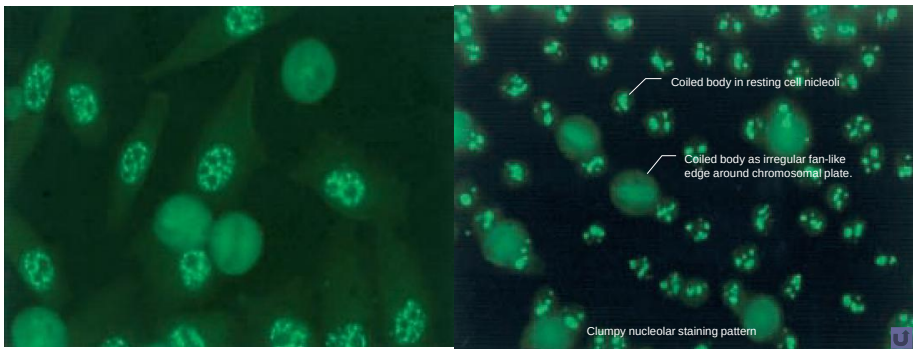
人體的免疫系統要造成組織的破壞，可以粗略的分成「**由免疫細胞所直接攻擊**」和「**由免疫細胞製造抗體攻擊**」這兩類。自體免疫疾病是一大群疾病的總稱，本科最常見的自體免疫疾病常見的有全身性紅斑性狼瘡(Systemic lupus erythematosus)、抗磷脂抗體症侯群(Anti-phospholipid syndrome)、類風濕性關節炎(Rheumatoid arthritis)、乾燥症(Sjogren syndrome)、僵直性脊椎炎(Ankylosing spondylitis)、乾癬性關節炎(Psoriatic arthritis)、乾癬(Psoriasis)、皮肌炎(Dermatomyositis)、血管炎(Vasculitis)、冷凝球蛋白血症(Cryoglobulinemia)、貝塞氏症(Behcet’s disease)以及其他相當多種的疾病。而這些疾病的分類，很大的一部份要看病患體內是否出現**自體免疫抗體**(Autoantibodies)。

二、病因

自體免疫疾病的病因到目前為止仍未完全瞭解，由於種類繁多，部份疾病與**女性賀爾蒙**有關如紅斑性狼瘡等。**遺傳因子**和**環境因子**共同表現的結果也會造成其他自體免疫疾病如類風濕關節炎跟僵直性脊椎炎等。

患者的免疫系統可對其本身細胞或細胞內含物產生過量抗體。部份是因為理論上應該抑制這類反應的白血球如調節性 T 細胞(Treg)有缺陷，加上賀爾蒙及其他環境的因素使這類反應一發不可收拾；另一部份原因是製造此種自體免疫抗體的淋巴球的問題。在自體免疫抗體產生之後，除了可能直接攻擊細胞造成細胞失能或死亡外，也有可能形成免疫複合體，進一步活化補體系統形成進一步的傷害。此類免疫複合體在正常人身上也會產生，但多半會被自己的清除系統如脾臟清掉，但有部份自體免疫疾病如紅斑性狼瘡的病患在這方面的吞噬功能也常有障礙。

三、常見的自體抗體



ANA(Anti-Nuclear Antibody)抗核抗體：如前文所述，這是一群由免疫細胞製造的抗體，攻擊的目標是人體自己的細胞核。此項檢查常用以篩檢及分類自體免疫疾病。然而，此項檢查的目的並非直接斷定是否有自體免疫疾病，因為在很多狀況下都有可能會有升高的 ANA 指數，常見的如細菌或病毒感染或各種組織壞死等也會造

成 ANA 的升高。即使在完全正常的情形下，亦有文獻報告過有將近 5%的人有略高於標準的 ANA 指數。由於這是一「群」抗體的總稱，因此，免疫科醫師往往需要做更進一步的檢查以了解究竟是何種抗體出現在體內，畢竟人體細胞核的成份很複雜，此抗體攻擊的是細胞核中的哪一個點與疾病的診斷有關。比較特別的是，紅斑性狼瘡(Systemic lupus erythematosus)的病患有 98%的人會是陽性的，也就是說 ANA 陰性大概就可以排除紅斑性狼瘡了＝＝＞但請記得，**ANA 陽性不等於就是紅斑性狼瘡**。

RF(Rheumatoid Factor) 類風濕因子：類風濕因子是另一類自體免疫抗體。這「群」抗體的主要攻擊目標是人體自己免疫細胞所放出的另一「群」抗體，形成抗體攻擊抗體的局面。此項檢查也是常用以篩檢及分類自體免疫疾病，尤其是類風濕性關節炎，在類風濕性關節炎的患者有近 80%會是類風濕因子陽性。然而，在很多其他的自體免疫疾病類風濕因子也會是陽性的，例如乾燥症(Sjogren syndrome)及紅斑性狼瘡(Systemic lupus erythematosus)等。此外，B 型肝炎、C 型肝炎甚至是長期抽煙，都有可能檢驗出陽性的類風濕因子。因此，即使**類風濕因子陽性，不代表就一定是類風濕性關節炎**。

Anti-ENA Ab (anti- **E**xtractable **N**uclear **A**ntigen Antibody) 抗"可提取核抗原"抗體：由於 ANA 能檢驗到所有攻擊細胞核的抗體，而現代分子生物學的進步，我們可以從細胞核中萃取出超過 100 種的抗原以供臨床診斷使用。然而對於疾病診斷上比較有幫助的，包括有 Anti-SSa, Anti-SSb, Anti-Sm, anti-RNP, anti-Scl 70 及 anti-Jo1 等六種。若是 anti-ENA 陽性，需視臨床狀況檢驗上述抗體以做鑑別診斷。Anti-SSa 及 SSb 通常與乾燥症(Sjogren syndrome)有關；Anti-Sm 與紅斑性狼瘡有關；Anti-RNP 與混合型結締組織疾病有關；Scl70 則是與硬皮症(Progressing systemic scleroderma)有關；而 anti-Jo1 則是與皮肌炎或多發性肌炎有關。

Anti-CCP(Anti- **C**yclic **C**itrullinated **P**rotein) 抗環瓜氨酸抗體：是 Anti-citrullinated protein antibodies (**ACPA**) 的一種。由於免疫學的進步，我們知道此種自體免疫抗體與類風濕關節炎的相關性及敏感度都是最高的。在 2010 年美國風濕病學會將此抗體的陽性與否列為診斷類風濕關節炎的條件之一。而健保局也在 2012 年的 2 月起提供此項檢查的健保給付(有條件限制的)。即使此抗體與類風濕關節炎是如此相關，此抗體在某些情況下，仍然會有陽性的結果，例如長期抽煙及牙周病等。有趣的是，此兩種情形亦有文獻報告認為與類風濕關節炎的早期發展有關，因此部份免疫學家認為此抗體的產生會導致類風濕關節炎。然而，**類風濕關節炎與否仍須風濕免疫科醫師判斷**。

Anti-dsDNA Ab(anti-**d**ouble **s**trand **DNA** antibody)抗雙股螺旋 DNA 抗體：此種自體抗體通常代表的是紅斑性狼瘡的活動程度，可用以診斷及追踪紅斑性狼瘡的情形。

Anti-Cardiolipin IgG/IgM 抗心磷脂免疫球蛋白 G/M 抗體：這是抗磷脂抗體(anti-phospholipid antibody)中比較常見的一種，大部份的抗磷脂抗體症侯群的患者都有此種抗體，部份紅斑性狼瘡的病患也有此種抗體，有這種疾病或抗體的患者常有流產的現象，嚴重時易中風。有趣的是，有此種抗體的病患若是檢驗梅毒，常常會有偽陽性的情形(就是明明沒有梅毒，以傳統方法仍驗得出梅毒)。

風濕病醫學會

四、注意事項

很重要的一件事是：即使檢驗是不正常的，也不應該自己嚇自己，是否真的得了自體免疫疾病，需要風濕免疫科的專科醫師來判斷。在長期追踪之後如果不幸真的確定是自體免疫疾病，遵醫囑服藥才能避免併發症及後遺症的產生。另一件事是：風濕免疫科醫師真的不是吸血鬼。

嘉義長庚風濕免疫科