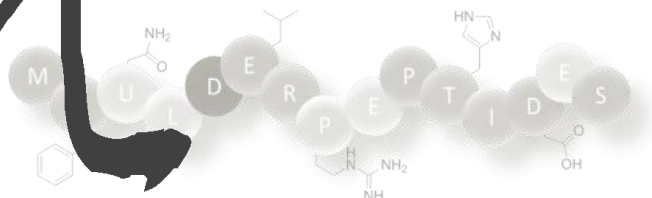


雙北



檢驗醫學雜誌

Greater Taipei Journal of Laboratory Medicine

刊

ISSN 2313-3015

台北市醫檢師公會 | 新北市醫檢師公會

雙北檢驗醫學雜誌 Greater Taipei Journal of Laboratory Medicine

宗旨

雙北檢驗醫學雜誌主要報導檢驗醫學相關的學術刊物,包含原著,綜說,臨床案例報告,檢驗新知,檢驗技術及實驗室管理等,提供檢驗醫學相關之學術交流平台

發行人 高全良 | 廖皓宏

主編 張錦標

副主編 劉兆偉 王敦仁

編輯委員 余芳蘭

執行編輯 陳瑞川 林純娟 謝芷霖

編審委員

朱益民 呂旭峰 李詩益
林亮音 林淑華 施勇綸
胡忠怡 高全良 孫俊仁
徐慧貞 張志昇 張錦標
莊雅惠 彭成立 湯勝輝
黃仰仰 楊雅倩 鄧麗珍
鍾心怡

排版美編 黃舜煦 顏瓊姿 鄭詠慈

發行日期 2014 年 3 月 30 日



97 年 6 月	創刊號	醫檢會刊	月刊
100 年 1 月	名稱改版	醫檢學術會刊	月刊
101 年 1 月	出刊改版	醫檢學術會刊	雙月刊
103 年 3 月	名稱改版	雙北檢驗醫學雜誌	雙月刊

聯絡處 台北市羅斯福路 2 段 70 號 6 樓之 2

聯絡電話 TEL:02-23944299/FAX:02-23944542

雜誌網址 <http://www.mt.org.tw/wholecountry/periodical.php>

聯絡方式 taipeimt@ms31.hinet.net

目 錄

醫檢學術專題

題目	第一作者	頁次
北台灣 Anti-HBc Alone 族群中 Occult HBV infection 之分布	陳儀桂	4
臨床檢測血中 AA/EPA 比值之意義與運用	王敦仁	9
案例報告：母親之不規則抗體 Anti-c 造成新生兒溶血症	蔡佩君	18

附錄

「雙北檢驗醫學雜誌」投稿須知	編輯部	21
----------------	-----	----

北台灣 Anti-HBc Alone 族群中 Occult HBV infection 之分布

陳儀桂,洪經勝,黃方,趙嘉敬,林秀如,翁慧雯,王炯中
台北市立萬芳醫院實驗診斷科

摘要

Anti-HBc alone 常在臨床實驗室中發現，發生的原因中最值得注意的是潛伏性 B 型肝炎感染(occult HBV infection)。利用分子診斷方法偵測 HBV DNA 的技術可以避免因 HBV 突變或 HBsAg 效價太低而導致 HBsAg 陰性，而誤以為患者無 B 型肝炎感染而延誤治療時機。本次研究總共收集 136 個 Anti-HBc alone 的樣本，使用 COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HBV test 偵測 HBV DNA，得到 Target Not Detected 為 124 個(91.17%)，HBV DNA 濃度<116.4 copies/ml 為 10 個(7.35%)，HBV DNA 濃度>116.4 copies/ml 為 2 個(1.47%)，Anti-HBc alone 族群中潛伏性 B 型肝炎感染盛行率經由本研究結果計算為 8.82%(12/136)。當 Anti-HBc alone 發生時，應追蹤是否有 HBV DNA 存在，以幫助釐清是否為潛伏性 B 型肝炎感染，以利後續之追蹤與治療。本次實驗只有收集北台灣的樣本，未來可以朝著使用不同的檢驗儀器和原理並擴大研究樣本數與區域讓 Anti-HBc alone 族群中潛伏性 B 型肝炎感染盛行率調查獲得更多更客觀的數據，以提供臨床之所需。

關鍵詞：Anti-HBc alone，Occult Hepatitis B Virus infection

前言

临床上偵測 B 型肝炎病毒(Hepatitis B virus; HBV)的感染多以 HBsAg 與 Anti-HBs 和 Anti-HBc 三個肝炎標記為判讀依據[1]。但當出現 HBsAg 和 Anti-HBs 結果均為陰性而 Anti-HBc 陽性時為 Anti-HBc alone [1,2]。Anti-HBc alone 的結果常在實驗室中發現。當 Anti-HBc alone 發生時，在临床上會難以確定病人 HBV 感染是否正在進行中。因為 Anti-HBc alone 可以發生在任何時期，包含急性期、空窗期或是慢性 HBV 感染，甚至是病人已經從 HBV 感染中恢復。

Anti-HBc alone 發生的原因可能有：(1)以前感染過 HBV 已產生 Anti-HBs，但 Anti-HBs 的效價小於機器偵測極限。(2)

潛伏性 B 型肝炎感染(occult HBV infection)和 C 型肝炎(Hepatitis C virus; HCV)或人類免疫缺陷病毒(Human Immunodeficiency Virus; HIV)合併感染時，可能會造成 HBsAg 合成減少或 HBsAg 突變[3]，使得臨床無法偵測到 HBsAg。(3)慢性 HBV 帶原者，但 HBsAg 的效價小於機器偵測極限。(4)HBV 感染空窗期。(5)Anti-HBc 偽陽性。

潛伏性 B 型肝炎感染(occult HBV infection)是指患者 HBsAg 陰性，但是在患者的肝臟或血液中可以偵測到 HBV DNA [4]。雖然潛伏性 B 型肝炎感染造成的原因尚未完全了解，但是在 HBV 高流行地區的發生率較高[4]。此外，潛伏性 B 型肝炎感染與慢性肝臟疾病有關，尤其是在

通訊作者：陳儀桂

連絡電話：02-29307930#1421

e-mail：89431@w.tmu.edu.tw

連絡地址：台北市文山區興隆路三段 111 號

民國 103 年 12 月 20 日受理；104 年 1 月 30 日受理刊登

其他危險因素存在下，如存在 HCV 感染和過量飲酒。輸血和肝臟移植時潛伏性 B 型肝炎感染也會造成受捐者的感染[5]。而當在慢性 C 型肝炎患者中發現同時也有潛伏性 B 型肝炎感染時，會加重慢性 C 型肝炎患者的臨床進程和降低抗病毒治療的成效[6-8]。有報告指出潛伏性 B 型肝炎感染會造成肝臟纖維化和肝硬化，並且是肝癌(hepatocellular carcinoma)發生的危險因子[9,10]。潛伏性 B 型肝炎感染的供血者會可能因為輸血造成受受血者因此而感染 HBV[11]。所以偵測患者是否為潛伏性 B 型肝炎感染對於臨床是有其重大的意義。

方法與材料

檢體收集：

檢體收集時間為 2011 年 6 月 1 日到 2012 年 5 月 31 日，於台北市立萬芳醫院實驗診斷科利用 Roche Cobas e601 篩檢出 136 個 Anti-HBc Alone 檢體，血清離心

3500rpm/10 分鐘後分裝於康氏管，冷凍儲存於-20℃直到操作 HBV DNA 檢測。

分析儀器：

1. Roche Cobas e601 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)：操作 HBsAg、Anti-HBs、Anti-HBc 以篩檢出 Anti-HBc alone 族群。
2. Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HBV test (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)：操作 HBV DNA 定量檢驗，detection limit:116.4 copies/ml。

結果：

使用 Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HBV test 檢測 136 個 Anti-HBc Alone 檢體得到 Target Not Detected 為 124 個(91.17%)，HBV DNA 濃度<116.4 copies/ml 為 10 個(7.35%)，HBV DNA 濃度>116.4 copies/ml 為 2 個(1.47%) (Table 1)。

Table 1. Anti-HBc alone 族群之 HBV DNA 偵測結果

Cobas AmpliPrep/ Cobas TaqMan HBV test results	Total(N=136)	%
Target Not Detected	124	91.2
<116.4 copies/ml	10	7.4
>116.4 copies/ml	2	1.5

Table 2. 各國 Anti-HBc alone 族群中 HBV DNA (+)分布情況

study	國家	檢體來源	HBV DNA 方法	HBV DNA 偵測極限	HBV DNA(+)/Anti-HBc alone 族群(%)
Jilg et al. [2001] (19)	Germany	Adult general population	Nested PCR	100 copies/ml	5/65 (7.7)
Kleinman et al. [2003] (20)	USA	Anti-HBc alone	Enzymatic detection of amplified HBV DNA	50 copies/ml	4/107 (3.7)
Alhababi et al. [2003] (21)	UK	Anti-HBc alone	Nested PCR	100-400 copies/ml	6/151 (4.0)
García-Montalvo et al. [2005] (22)	Mexico	Blood donors	Nested PCR	30-300 copies/ml	13/158 (8.2)
Knohl et al. [2006] (12)	Germany	anti-HBc alone	Quantitative PCR by TaqMan	50-100 copies/ml	44/545 (8.1)
Banerjee et al. [2007] (23)	India	anti-HBc alone	not mentioned	not mentioned	39/171 (22.8)
El-Zaatari et al. [2007] (3)	Lebanon	Blood donors	not mentioned	not mentioned	11/203 (5.4)
Vitale et al. [2008] (24)	Italy	門診病人	Nested PCR	100 copies/ml	5/119 (4.2)
Gibney et al. [2008] (5)	Australia	撒哈拉以南非洲移民	bDNA method Nested PCR	2,000 copies/ml	1/35 (2.9)
So-Young Kang [2010] (13)	Korea	anti-HBc alone	Cobas AmpliPrep/ Cobas TaqMan HBV test	116.4 copies/ml	4/230(1.7)

討論：

從先前的研究中得知 Anti-HBc alone 族群中潛伏性 B 型肝炎感染盛行率為 1.7~22.8%(Table 2)，這些差異可能是因為不同的族群對於 HBV 感染有不同的盛行率和 HBV DNA 檢查方法和原理不同所造成。從 136 個 Anti-HBc Alone 檢體得到 124 個 Target Not Detected 的結果，判斷為陰性。HBV DNA 濃度 >116.4 copies/ml 為 2 個，可以確認為陽性。得到本次研究所收集到的 Anti-HBc alone 族群中潛伏性 B 型肝炎感染盛行率為 1.47%。比先前研究發表的盛行率 1.7~22.8% 更低。但是其中有 10 個 HBV DNA 濃度 <116.4 copies/ml，根據原廠手冊指出當 HBV DNA <116.4 copies/ml 時，則 Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HBV test 無法準確定量 HBV 的濃度，建議在 1~2 個月後再測試。可能是因為血液可能有 HBV DNA，只是濃度低於偵測極限。故若將 HBV DNA 濃度 <116.4 copies/ml 視為陽性時，則 Anti-HBc alone 族群中潛伏性 B 型肝炎感染盛行率為 8.82%(12/136)。

在 136 個樣本中有 24 個樣本在一年前以相同的儀器(Roche Cobas e601)也是得到 Anti-HBc alone 的結果。24 個樣本均為 Target Not Detected，因為已經超過一年以上，所以可能因為是 Anti-HBs 效價小於儀器偵測極限而非空窗期。

從曾經發表過的文章中得知，肝臟裡的 HBV DNA 濃度會比在血液中高(最多到 40%)[12]，但是絕大部分有關潛伏性 B 型肝炎感染的研究檢體都是來自於血液，因為臨床上要取得肝臟組織比較困難，並且臨床上檢查大多是以抽血為主。所以本次研究仍是從血液中取得檢體來進行研究。因此推測如果是取得肝組織來進行 HBV DNA 檢測時，Anti-HBc alone 族群中潛伏性 B 型肝炎感染的盛行率應該會高於 8.82%。

本次研究對於 HBsAg 與 Anti-HBs 和 Anti-HBc 測定皆為使用 Roche Cobas

e601 做為測試的儀器，未使用第二種方法作比對，故無法排除 Anti-HBc 是否偽陽性。對於 HBV DNA 測定也只使用一種方法，或許缺乏客觀性。在先前的研究中，作者在發現，用 Advia Centaur 去測試 230 個 Anti-HBc alone 時發現有 16% 的人和原先使用 Roche Cobas e601 的結果是不符合的，所以認為如果用不同的方法去測 HBV 可能會得到不同的結果，但是盛行率應該會差不多[13]。所以未來的研究可以使用不同的檢驗儀器和原理讓 Anti-HBc alone 族群中潛伏性 B 型肝炎感染盛行率獲得更多更客觀的數據，以提供未來臨床之所需。這次實驗只有收集到北台灣的 Anti-HBc alone 族群 136 個樣本，在未來應該可以朝向更大的區域，更多的樣本數以獲得更客觀完整的分析數據。

雖然台灣自 1986 年 7 月起全面實施嬰幼兒 HBV 預防接種後，於 2009 年進行國內 25 歲以下的 HBV 帶原率研究中發現，HBV 帶原率已由未實施嬰幼兒 HBV 預防接種前的 10% 大幅下降為 0.9% [14]。雖然目前台灣的 HBV 帶原率已下降，但是如果母親是 HBV 帶原者且 HBeAg 陽性所生小孩，即使接受完整接種 HBV 疫苗和 HBV 免疫球蛋白後，仍然有 9.3% 之帶原率[15]，而且 HBV 疫苗接種後並沒有終身免疫，據統計有 63% 的人在疫苗接種 12~18 年後 Anti-HBs 消失。當體內的 Anti-HBs 消失後，如果個體暴露於存在 HBV 的環境中仍有感染 HBV 的可能 [16,17]，台灣為 B 型肝炎感染是盛行區，一般族群成年人的慢性 HBsAg 帶原率為 15%~20%[18]，除了已知慢性 HBsAg 帶原者可以接受治療以外，利用分子診斷方法偵測 HBV DNA 的技術可以避免因 HBV 突變或 HBsAg 效價太低而導致 HBsAg 檢驗陰性，而誤以為患者無 B 型肝炎感染而延誤治療時機。因此檢測潛伏性 B 型肝炎感染對於公共衛生與慢性肝炎的追蹤與處理方法是一個重要的工具。建議當 Anti-HBc alone 發生時，可考慮追蹤是否

有 HBV DNA 存在，以幫助釐清是否為潛伏性 B 型肝炎感染，以利後續之追蹤與治療。

參考文獻：

1. Vitale F, Tramuto F, Orlando A, Vizzini G, Meli V, Cerame G, Mazzucco W, Virdone R, Palazzo U, Villafrate MR, Tagger A, Romano N. Can the serological status of anti-HBc alone be considered a sentinel marker for detection of occult HBV infection? *J Med Virol* 2008; 80:577–82.
2. Ponde´ RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the ‘anti-HBc alone’ serological profile. *Arch Virol* 2010;155:149–58.
3. El-Zaatari M, Kazma H, Naboulsi-Majzoub M, Haidar M, Ramlawi F, Mahfoud Z, Ramia S. Hepatitis B virus DNA in serum of ‘anti-HBc only’-positive healthy Lebanese blood donors: Significance and possible implications. *J Hosp Infect* 2007;66:278–82.
4. Song EY, Yun YM, Park MH, Seo DH. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in a general adult population in Korea. *Intervirology* 2009;52:57–62.
5. Gibney KB, Torresi J, Lemoh C, Biggs BA. Isolated core antibody hepatitis B in sub-Saharan African immigrants. *J Med Virol* 2008;80:1565–569.
6. Brechot C, Thiers V, Kremsdorf D, Nalpas B, Pol S, Paterlini-Brechot P. Persistent hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen: Clinically significant or purely ‘occult’? *Hepatology* 2011;34:194-203.
7. Hu KQ. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. *J Viral Hepatitis* 2002;9:243-57.
8. Cacciola I, Pollicino T, Squadrito G, et al. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *N Engl J Med* 1999;341:22-26.
9. Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, Squadrito G. Occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2007; 46:160-170.
10. Torbenson M, Thomas DL. Occult hepatitis B. *Lancet Infect Dis*. 2002;2:479–486.
11. Yoshida M, Sekiyama K, Sugata F, Kawamoto Y, Muraoka H, Aoyama M. Post-transfusion fulminant hepatitis B after screening for hepatitis B virus core antibody. *Lancet*. 1992;339:253–54.
12. Kno¨ll A, Hartmann A, Hamoshi H, Weislmaier K, Jilg W. Serological pattern “anti-HBc alone”: Characterization of 552 individuals and clinical significance. *World J Gastroenterol* 2006;12:1255–60.
13. So-Young Kang, Myeong-Hee Kim, Woo-In Lee. The Prevalence of “Anti-HBc Alone” and HBV DNA Detection Among Anti-HBc Alone in Korea. *Journal of Medical Virology* 2010;82:1508–14.
14. Ni YH, Chang MH, Wu JF, et al. Minimization of hepatitis B infection by 25-year universal vaccination program. *J Hepatol* 2012;57:730-35.
15. Chen HL, Lin LH, Hu FC, et al. Effects of maternal screening and universal immunization to prevent mother-to-infant transmission of HBV. *Gastroenterology* 2012;142:773-81.
16. Lin YC, Chang MH, Ni YH, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of universal hepatitis B virus vaccination in Taiwan. *J Infect Dis* 2003;187:134-38.
17. Lu CY, Ni YH, Chiang BL, et al. Humoral and cellular immune responses to a hepatitis B vaccine booster 15-18 years after neonatal immunization. *J Infect Dis* 2008;197:1419-26.
18. You SL, Yang HI, Chen CJ. Seropositivity of hepatitis B e antigen

- and hepatocellular carcinoma. *Ann Med*. 2004;36:215–24
19. Jilg W, Hottentra"ger B, Weinberger K, Schlottmann K, Frick E, Holstege A, Scho"lmerich J, Palitzsch KD. Prevalence of markers of hepatitis B in the adult German population. *J Med Virol* 2001; 63:96–102
 20. Kleinman SH, Kuhns MC, Todd DS, Glynn SA, McNamara A, DiMarco A, Busch MP. Retrovirus Epidemiology Donor Study. Frequency of HBV DNA detection in US blood donors testing positive for the presence of anti-HBc: Implications for transfusion transmission and donor screening. *Transfusion* 2003; 43:696–704.
 21. Alhababi F, Sallam TA, Tong CY. The significance of 'anti-HBc only' in the clinical virology laboratory. *J Clin Virol* 2003;27:162–169.
 22. Garc'a-Montalvo BM, Farfa'n-Ale JA, Acosta-Viana KY, Puerto-Manzano FI. Hepatitis B virus DNA in blood donors with anti-HBc as a possible indicator of active hepatitis B virus infection in Yucatan, Mexico. *Transfus Med* 2005;15:371–78.
 23. Banerjee A, Chandra PK, Datta S, Biswas A, Bhattacharya P, Chakraborty S, Chakrabarti S, Bhattacharya SK, Chakravarty R. Frequency and significance of hepatitis B virus surface gene variant circulating among 'anti-HBc only' individuals in Eastern India. *J Clin Virol* 2007;40:312–17
 24. Vitale F, Tramuto F, Orlando A, Vizzini G, Meli V, Cerame G, Mazzucco W, Virdone R, Palazzo U, Villafrate MR, Tagger A, Romano N. Can the serological status of anti-HBc alone be considered a sentinel marker for detection of occult HBV infection? *J Med Virol* 2008;80:577–82.

臨床檢測血中 AA/EPA 比值之意義與運用

王敦仁

馬偕紀念醫院 淡水院區 醫事檢驗科

摘要

腦血管和心臟疾病分佔台灣地區十大死因之第二和第四位，此慢性疾病對國人健康的嚴重衝擊和影響，如能早期診斷與治療，能有效控制與降低疾病的危害程度。心血管疾病的診斷，除了初期症狀表現，臨床生化指標如：三酸甘油脂、膽固醇、CRP 等，其靈敏度與特異性未能有效反應罹病的危險性和疾病的嚴重度。近年來，檢測血液中二十碳四烯酸/二十碳五烯酸(AA/EPA)之 ω -6 和 ω -3 游離脂肪酸的濃度，應用 AA/EPA 的比值，作為潛在性發炎之指標，作為臨床早期診斷之評估，可輔助臨床生化指標僅能評估急性期之發炎反應，而無法評估可能發展成慢性疾病之風險。

運用串聯式質譜游離脂肪酸的分析方法，藉以取代傳統氣相層析質譜分析方法既繁複又費時的操作步驟，提供自動化、快速、準確、和大作業量的檢查機制。以此分析法檢測人體血液檢體中之游離脂肪酸，並且評估二十碳四烯酸/二十碳五烯酸(AA/EPA) (ω -6 和 ω -3 脂肪酸) 的比值，以作為評比的憑據和參考。

依研究顯示，AA/EPA 比值與 CRP 數值，在發炎反應上皆有明顯的差異，但兩者之間的數值並無明顯相關，或許是因兩個項目都代表發炎，但 AA/EPA 比值代表是慢性發炎，而 CRP 數值代表急性發炎，故只能依數據推論出 CRP 數值異常，AA/EPA 比值也會異常。

未來可藉由研究設計定時定量攝食 EPA，因 AA 與 EPA 都會被環氧化酶 (cyclooxygenase; COX) 與脂氧酶 (lipoxygenase; LOX) 代謝，故 EPA 可藉由競爭酵素，進而抑制 AA 代謝成發炎性類花生酸 (Eicosanoid) 的反應之特性；選擇一特定疾病族群之病人，定時給予病人定量之 EPA，再定期偵測病人血液中脂肪酸之濃度，藉以評估是否能有效降低 AA/EPA 比值，並進一步，隨著 AA/EPA 比值之降低，觀察該病人與疾病相關之臨床症狀、理學檢查之評估結果及發病頻率是否也隨之改善，用於評估攝食 EPA 對改善特定慢性疾病之成效。

關鍵詞：心血管疾病、AA/EPA 比值、潛在性發炎、串聯式質譜儀

通訊作者：王敦仁

連絡電話：02-28094661 ext.2461

e-mail：dj.wang@mmh.org.tw

連絡地址：新北市淡水區民權路 47 號 馬偕紀念醫院 淡水院區 醫事檢驗科

民國 103 年 3 月 15 日；民國 104 年 1 月 30 日受理刊登

前言

脂質有關的研究，皆顯示出脂質在細胞內擔任供給能量、合成激素(Hormones)之成分、構成細胞膜之重要材料、具有保護與阻隔各個器官之功用、參與代謝作用等重要之角色[1]。

不適當量之脂肪食物的攝取亦或是脂肪生理代謝異常的情況，都可能造成嚴重的結果引發病變。根據文獻報告，若每天攝取脂肪超過總能量之30%以上，尤其是含有高量之飽和脂肪酸的食物(如動物性脂肪)，相對的比較容易促成許多慢性疾病發生併發症之危險，例如冠狀心臟疾病、中風、糖尿病、癌症、和肥胖[1]。

脂肪酸的來源主要來自食物的攝取，稱為必需脂肪酸(essential fatty acids;EFA)，包括動物性和植物性脂肪，約佔總能量攝取之30-40%，這其中包含極高比率之飽和脂肪酸食物，例如棕櫚酸(palmitic acid;16:0)約佔60%之飽和脂肪酸和硬脂酸(stearic acid;18:0)約佔25%左右，以及單一雙鍵未飽和脂肪酸，如油酸(oleic acid)等[2-7]。

必需脂肪酸為經濟及高科技過度發展的結果，導致人們飲食習慣的改變，尤其歐美與台灣地區的人，經常攝取過量的脂肪，導致高血脂(中性脂肪)、高膽固醇、血栓等腦血管、心臟血管的疾病。這些疾病大部分是由於動脈血管內沉積著脂肪和膽固醇，而導致管壁變厚、變脆，管徑逐漸變窄，使血液流到心臟的量變少，嚴重者甚至血管堵塞中風。缺乏必需脂肪酸(EFA)，輕微症狀如掉髮、皮膚粗糙、表皮容易剝落等。嚴重缺乏必要脂肪酸則會導致身體各方面嚴重失調。通常基本的必要脂肪酸有兩個系列，其中一種是 ω -3

系列的 α -次亞麻油酸(α -linolenic acid;18:3)，另一種則是 ω -6系列的亞麻油酸(linolenic acid;18:2)。這兩種最基本的必要脂肪酸食用後在體內可自行合成具有生理活性的其他脂肪酸，例如 ω -3系列的二十碳五烯酸(Eicosapentaenoic acid;EPA;20:5)、二十二碳五烯酸(Docosapentaenoic acid;DPA;22:5)、二十二碳六烯酸(Docosahexaenoic acid;DHA;22:6)以及 ω -6系列的 γ -次亞麻油酸(γ -linolenic acid;18:3)、二高- γ -亞麻酸(Dihomo- γ -linolenic acid;DHGLA;20:3)、花生四烯酸(Arachidonic acid;AA;20:4)。

脂肪酸的重要性

根據研究調查結果顯示，棕櫚酸(Palmitic acid)具有同等值增加總膽固醇和低密度膽固醇濃度的特質，增加罹患動脈粥狀硬化以及冠狀心臟疾病的危險[8-12]。目前證實，亞麻油酸(Linoleic acid)、油酸(oleic acid)、和棕櫚酸(Palmitic acid)均會對體內脂蛋白(Lipoprotein)的成分比率產生影響[13-16]。例如降低高密度脂蛋白(HDL)和增加低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein;LDL)的量。

另外，棕櫚酸(Palmitic acid)會增加低密度脂蛋白(LDL)和總膽固醇(Total cholesterol)的量，但不會增加血清三酸甘油脂(Triglycerides)的濃度。這些證據顯示，長時間血液中游離脂肪酸(free fatty acids;FFA)濃度，呈現不正常量的變化恐將併發高油脂血(hyperlipidemia)和高膽固醇血(Hypercholesterolemia)，進而破壞血管內皮造成血管內皮的損傷形成血管粥狀硬化症(atherosclerosis)。

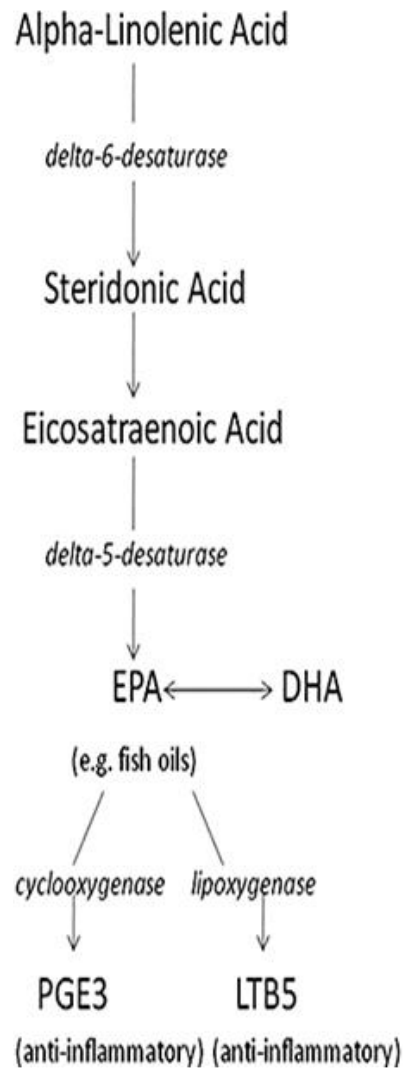
而血管粥狀硬化症即是造成冠狀動脈疾病 (Coronary artery disease ; CAD) 和腦血管病變 (Cerebrovascular disease ; CVD) 之最重要的病理導因。

多元不飽和脂肪酸

不飽和脂肪酸中最受矚目的是 Omega-3 (ω -3) 脂肪酸，此外常被提起的還有 Omega-6、Omega-9(圖 1)。其中

有三種 Omega-3 脂肪酸對人類健康非常重要，包括長鏈的 EPA、DHA 及較短的 ALA。EPA 可以降低血液黏稠度並與心血管疾病保健上有相關性；DHA 直接影響心臟、腦部、眼睛、神經系統、腎臟的正常運作。身體可以把攝取的一部分 ALA 轉化成 EPA 及 DHA。

Omega-3 Fatty Acids (e.g. canola, flaxseed oil, fish oils)



Omega-6 Fatty Acids (e.g. corn, safflower, sunflower oils)

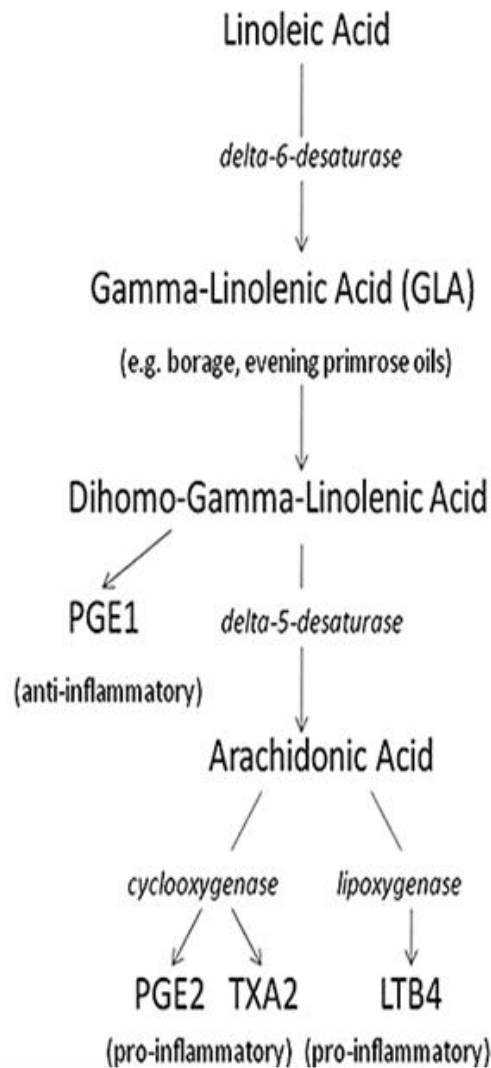


圖 1 Omega-3 族脂肪酸和 Omega-6 族脂肪酸於人體內脂肪酸代謝路徑。
(Martin & Stapleton, 2010)

回顧歷史上重要的“魚油可能降低心血管疾病”的臨床報告，第一篇關於魚油可能降低心血管疾病的臨床報告是早在 37 年前，即 1976 年發表在 Acta Med Scand 期刊[17]，這篇文章研究為什麼格陵蘭島的愛斯基摩人，沒有吃蔬菜水果卻很少罹患心血管疾病。研究者認為愛斯基摩人很少罹患心血管病是因為常吃當地海洋動物油脂。油脂類食物來源主要是海洋哺乳類，裡面含有非常多的多元不飽和脂肪酸，尤其是屬於 Omega-3 的 EPA。讓研究者驚訝的是受試者血液中的膽固醇含量很低，三酸甘油脂和非常低密度脂蛋白也低，他們認為這個可能是因為受試者血液中含有大量 EPA 所引起的新陳代謝影響。

Omega-3 不飽和脂肪酸之相關研究

(1) DHA 有助於神經發育；

2008 年 1 月的 Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 期刊。研究者結果發現不抽菸、不常吃魚的孕婦，從懷孕 20 週至嬰兒出生為止，每天攝取魚油補充品（內含 2.2 克 DHA 和 1.1 克 EPA），所生下之小孩在語言了解的能力（包括詞彙和句子的長度）手、眼協調能力有比對照組好。而從出生臍帶血中的 Omega-3 脂肪酸濃度和嬰兒手眼協調能力的提升也有顯著的相關性。

(2) Omega-3 脂肪酸可以防止因為肥胖所引起的胰島素抑制和脂肪肝；

在 2009 年 6 月 The FASEB Journal 期刊發表的這篇文，以實驗證明 Omega-3 脂肪酸所衍生的產物 resolvins 和 protectins 具有調節免疫的功能。。

(3) Omega-3 脂肪酸可以延緩心臟病患的細胞老化；

2010 年 1 月 20 日美國 Journal of the American Medical Association (JAMA) 期刊的研究論文：

，以心臟病患做臨床的結果發現，血液裡 Omega-3 脂肪酸較高的人，其細胞比較年輕。

(4) Omega-3 脂肪酸可改善憂鬱症；

在 2011 年，一篇發表 Journal of Clinical Psychiatry 期刊的文章敘述 [18]：含高量 EPA 的 Omega-3 營養補充品，可以有效地改善憂鬱症病人的症狀；尤其是對沒有具有焦慮症狀的病人，效果更顯著。

(5) Omega-3 脂肪酸可抗發炎；

在 2010 年，一篇發表於 Nutrition Reviews 期刊的文章[19]敘述：食用富含 Omega-3 多元不飽和脂肪酸的魚類脂肪或魚油補充品，隨著這些不飽和脂肪酸和其代謝物量的增加，改變與調節人體內發炎及相關免疫反應，進而產生一種抗發炎的免疫反應。

(6) 飲食中 Omega-6 與 Omega-3 多元不飽和脂肪酸之比例與人體健康之關係；

在 2002 年，一篇發表於 Biomed Pharmacother 期刊的文章[20]對飲食中 Omega-6 與 Omega-3 多元不飽和脂肪酸之比例有所敘述。飲食中，最佳的 Omega-6 與 Omega-3 多元不飽和脂肪酸之比例，約 1:1 至 4:1。具體上須取決於的預防疾病的考量上，由於許多發展成慢性疾病因素，

是有人種之基因與其飲食文化等多因素的，其中的差異而須有不同的比例是可預見的。1999 年一項里昂心臟研究計畫（The Lyon Diet Heart Study）中探討飲食影響人類健康之研究發現，地中海（克里特島）飲食可大幅降低心臟病發作和早逝的危險。兩年後，與美國心臟病協會標準膳食組相比，地中海式飲食組因心血管病發作的死亡率要低 76%[21]。

義大利的研究團隊在一項名 GISSI-Prevenzione 的實驗調查中，發現每天持續食用 1 公克的魚油，可以減少 14% 的總死亡率、17% 的心臟血管死亡率。此實驗是從 1993 年 10 月，至 9 月，因此證明，用 ω -3 多元不飽和脂肪酸的膳食補充劑在臨床上重要和顯著的益處。

- (7) 血液中 Omega-3 與 Omega-6 多元不飽和脂肪酸之比例與冠狀動脈病變之關係；

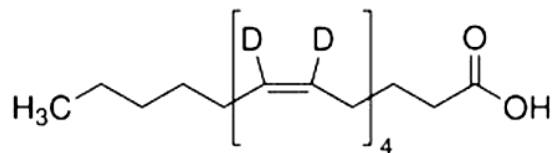
在 2012 年，一篇發表於 Intern Medicine 期刊的文章[22]，提出罹患冠狀動脈病變病人之血液中 Omega-3 與 Omega-6 多元不飽和脂肪酸之比例與冠狀動脈病變之關係。結果顯示，罹患複雜冠狀動脈病變的患者中，心絞痛發病率較高的患者，其血漿中有較低的 EPA/ AA 比值[43 (62%) 與 31 (44%) 與 25 (37%)， $p = 0.011$]。故結論，在這群穩定型心絞痛（sAP）之複雜冠狀動脈病變患者，心絞痛發病率較高的患病，其血漿中 EPA/AA 比明顯地偏低(圖 2)。

血中脂肪酸濃度之偵測

在台灣地區，血清脂肪酸的臨床應用

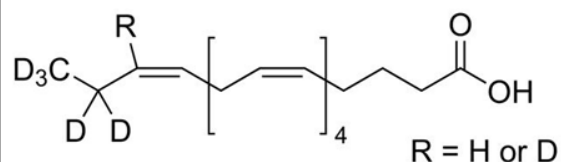
尚未成形，原因可能和偵測方法的繁複、費時、以及偵測技術和設備的不普及化有關；再者，缺乏對脂肪酸的認識和臨床的應用也是主要原因之一。因此，建立血清脂肪酸的偵測技術並且推廣其臨床應用與診斷的價值，是一刻不容緩且具開創性的工作，相信對台灣地區的保健工作尤其是心臟血管病變的防治是一大助益。

血清脂肪酸濃度之偵測，依大部分文獻之敘述多以氣相層析質譜分析儀（Gas chromatography mass spectrometry；GC/MS）進行檢測。運用氣相層析質譜分析儀（GC/MS）執行相關血液脂肪酸濃度之偵測時[23]，於檢體前處理之流程上，相對而言，步驟較為繁雜，且不易操作，較難於臨床醫學實驗室推廣。然而，近十多年來，不管在學術上，甚至於臨床上，有越來越多的研究都引用高效能液相層



▲二十碳四烯酸（AA）之穩定同位素衍生物（Stable Isotope Product）之化學結構式。

Arachidonic-5,6,8,9,11,12,14,15-d8 acid 之化學結構式。



▲二十碳五烯脂肪酸（EPA）之穩定同位素衍生物（Stable Isotope Product）之化學結構式。

cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic

析串聯式質譜分析儀 (High performance liquid chromatography tandem mass spectrometry; HPLC-MS/MS) 來進行相關血漿脂肪酸濃度研究時之偵測工具[24]，因其具有高敏感度及特異性，相對於 GC/MS，HPLC-MS/MS 在檢體前處理之流程與步驟上，皆較為簡易，應較易於臨床醫檢師之操作。血清游離脂肪酸的分析調查可以清楚告知體內脂肪的代謝現況，並且可以追蹤脂肪酸的變化與疾病的關係，提早做好防治的工作，減少併發疾病的發生。故此研究之目的，不僅希望能以 HPLC-MS/MS 之偵測系統，建立分析血液脂肪酸濃度之偵測平台，更期待以二十碳五烯酸/二十碳四烯酸(EPA/AA) 之比值在未來進一步調查、評估台灣國人之適當比值，以做為國人另一項慢性發炎之評估指標。

自九十年代初期發展迄今，利用液相層析串聯式質譜分析設備 (Tandem Mass; LC/MS/MS) 作為臨床診斷用途和研究方法的建立已漸臻成熟，並且廣泛受到重視和使用。液相層析串聯式質譜分析方法的建立和使用是未來醫學研究發展的新趨勢和主流，它具備有的特質，如分析速度快、高敏感度、高準確度、和應用多元化等，再再提它的使用價值和競爭力。目前歐美地區的使用率已經相當高，主要以各大藥廠之實驗室、醫學中心、和特殊疾病診斷中心等為主，建立相關之臨床檢查和研究分析等機制，如新生兒篩檢 (Neonatal Screening Tests)、藥物動力學分析 (Pharmacokinetic Applications)、藥物純度試驗 (Pharmaceutical Impurity Profiling)、和蛋白質小分子研究 (Peptide and Protein Studies) 等，提供高品質、

高效率之服務。故以 HPLC-MS/MS 之偵測系統，建立分析血液中多元不飽和脂肪酸二十碳四烯酸 (AA)、二十碳五烯酸 (EPA) 濃度之偵測平台，更期待未來進一步調查、評估國人 (AA/EPA) 比值，以建立比值參考範圍，將成為另一種評估國人慢性發炎之生物指標。

另外，液相層析串聯式質譜分析可運用穩定同位素 (氘; Deuterium) 標幟之標準品來提升偵測品質。目前相關之研究多運用穩定同位素 (氘; Deuterium) 標幟之標準品來做為檢量線 (Calibration curve) 之製作，樣品回收率 (recovery rate) 評估。因此在 LC-MS/MS 分析上，穩定同位素 (氘; Deuterium) 標幟之標準品，常被利用來作為內標準品或檢量線 (Calibration curve) 之製作。

結論

研究顯示，AA/EPA 比值之高低與 CRP 偵測值之高低不具相關聯性，雖然二者應皆可作為發炎反應之生物指標，而且 CRP 偵測值異常，AA/EPA 比值也出現異常。但因二者生物合成及代謝模式皆不相同，本就會存有其差異性。故 AA/EPA 比值應是做為人體內持續存在之慢性、潛在性發炎狀況之評估指標，而 CRP 偵測值，臨床原本即做為急性之發炎反應之評估指標。因此，AA/EPA 比值將來於臨床之應用發展，將著重作為潛在性發炎狀況之評估指標，甚至有機會成為監測慢性疾病預後的生物標誌因子。

液相串聯式質譜分析系統可做為微小分子生物指標偵測工具。近幾年，液相串聯式質譜儀 (Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry; LC-MS/MS)

多次運用於國內發生重大食品安全事件時之檢測。近十餘年來，其重要性不斷提升且應用領域逐漸擴大，除了早期新生兒篩檢外，還涵蓋臨床毒物檢測、臨床藥物檢測及內分泌檢測。最近，全國各醫學中心之檢驗科多積極地開發微小分子生物指標之偵測，期能輔助臨床對於疾病之診斷。然而現今國內之臨床檢驗單位針對微小分子生物指標之偵測多以免疫分析法為主流，但免疫分析法卻時而發生因內生性干擾以致有偽陽性或偽陰性之結果，造成醫檢師和臨床醫師之困擾。所謂的液相串聯式質譜儀就是串聯質譜儀前端連接液相層析，將分析樣品經過液相層析儀分離後再進入質譜儀內分析，此分析程序可以有效地減少干擾物質，故與一般免疫分析法相較之下，其干擾就相對地少了許多，也因此敏感度與特異性即可相對性地提升。此外，液相串聯式質譜分析與傳統質譜分析方法（如氣相質譜分析儀； Gas Chromatography Mass Spectrometry； GC/MS）比較之下，前者可相對地減少的檢體使用量，檢體前處理也不若 GC/MS 的繁雜，因此檢體前處理之時間也相對地減少，更因檢體前處理之時間減少，使得醫檢師等實驗操作者可降低暴露於有機溶劑等毒害物質的風險。

液相串聯式質譜儀（LC-MS/MS）確實可成為國內臨床實驗室之偵測利器，但由於現今此類質譜儀的價格仍然昂貴，而且質譜儀的操作與保養比目前廣泛使用於臨床實驗室之免疫分析儀來得複雜。此外，液相串聯式質譜分析方法的建立，更是需要專業且有經驗的醫檢師方能勝任，但是國內相關之教育尚不完備，這是為何此液相串聯式質譜分析儀在國內臨床實

驗室尚未普及的主因。有鑒於國內外針對微小分子生物指標偵測之發展需求，液相串聯式質譜（LC-MS/MS）的確可以檢測很多免疫分析法無法檢測的項目，可預測的是液相串聯式質譜儀（LC-MS/MS）在未來國內臨床實驗室的角色，將會愈來愈顯得重要。

血液中二十碳四烯酸/二十碳五烯酸 (AA/EPA) 比值評估之於未來臨床之運用；

藉由臨床實驗室確立屬於國人特定的 AA/EPA 比值參考區間並來提供評估人體內之發炎情況，做為臨床評估潛在性發炎，及未來罹患特定慢性疾病之風險評估，有機會廣泛應用於健康檢查。

另外，也可依據國人 AA/EPA 比值參考區間，藉由此脂肪酸血液中濃度分析平台的建立，來評估攝食 EPA 對改善慢性疾病之成效。例如選擇某一慢性疾病（如過敏性疾病），先偵測其異常之 AA/EPA 比值後，繼而定時給予病人定量之 EPA，再定期偵測病人血液中脂肪酸之濃度，藉以評估是否能有效降低 AA/EPA 比值，並進一步，隨著 AA/EPA 比值得降低，觀察該病人與疾病相關之臨床症狀、理學檢查之評估結果及發病頻率是否也隨之改善，用於評估攝食 EPA 對改善特定慢性疾病之成效。

參考文獻

1. Carl, A. B., Edward, R. A., & David, E. B.. Tietz fundamentals of clinical chemistry (6th ed.). Philadelphia: Saunders. 2008
2. C., Lichtenstein, A. H., Appel, L. J., Brands, M., Carnethon, M., Daniels, S., Franch, H. A., Franklin, B., Kris-Etherton, P., Harris, W. S.,

- Howard, B., Karanja, N., Lefevre, M., Rudel, L., Sacks, F., Van Horn, L., Winston, M., & Wylie-Rosett, J. Diet and lifestyle recommendations revision A scientific statement from the american heart association nutrition committee. *Circulation*, 2006;114:82-96.
3. Carleton, R. A., Dwyer, J., Finberg, L., Flora, J., Goodman, D. S., Grundy, S. M., Havas, S., Hunter, G. T., Kritchevsky, D., Lauer, R. M., & et al. Report of the expert panel on population strategies for blood cholesterol reduction. A statement from the national cholesterol education program, national heart, lung, and blood institute, national institutes of health. *Circulation*.1991;83: 2154-2232.
4. Corder, C. N., Tavella, M., McConathy, W., Alaupovic, P., & Johnson, M. (1997). Effect of probucol therapy on plasma fatty acid composition during postprandial lipemia in hypertriglyceridemia. *American Journal of Therapeutics*, 4(7-8), 247-254.
5. de Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J. L., Monjaud, I., Delaye, J., & Mamelle, N.. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: Final report of the lyon diet heart study. *Circulation*.1999;99: 779-85.
6. Murphy, K. J., Meyer, B. J., Mori, T. A., Burke, V., Mansour, J., Patch, C. S., Tapsell, L. C., Noakes, M., Clifton, P. A., Barden, A., Puddey, I. B., Beilin, L. J., & Howe, P. R. Impact of foods enriched with n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on erythrocyte n-3 levels and cardiovascular risk factors. *British Journal of Nutrition*. 2007;97: 749-57.
7. Farzaneh-Far, R., Lin, J., Epel, E. S., Harris, W. S., Blackburn, E. H., & Whooley, M. A. (2010). Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. *JAMA*, 303(3), 250-257.
8. Fujimoto, N., Matsubayashi, K., Miyahara, T., Murai, A., Matsuda, M., Shio, H., Suzuki, H., Kameyama, M., Saito, A., & Shuping, L.. The risk factors for ischemic heart disease in tibetan highlanders. *Japanese Heart Journal*. 1989;30: 27-34.
9. Kokatnur, M. G., Oalmann, M. C., Johnson, W. D., Malcom, G. T., & Strong, J. P. (1979). Fatty acid composition of human adipose tissue from two anatomical sites in a biracial community. *American Journal of Clinical Nutrition*, 32(11), 2198-2205.
10. Luostarinen, R., Boberg, M., & Saldeen, T. (1993). Fatty acid composition in total phospholipids of human coronary arteries in sudden cardiac death. *Atherosclerosis*, 99(2), 187-193.
11. Ohrvall, M., Berglund, L., Salminen, I., Lithell, H., Aro, A., & Vessby, B. (1996). The serum cholesterol ester fatty acid composition but not the serum concentration of alpha tocopherol predicts the development of myocardial infarction in 50-year-old men: 19 years follow-up. *Atherosclerosis*, 127(1), 65-71.
12. Titov, V. N., Aripovskii, A. V., Kaba, S. I., Kolesnik, P. O., Vezhdel, M. I., & Shiriaeva lu, K. (2012). [the individual fatty acids in blood plasma, erythrocytes and lipoproteins. The comparison of tests results of patients with ischemic heart disease and volunteers]. *Klinicheskaja Laboratornaia Diagnostika*(7), 3-8.
13. Corder, C. N., Tavella, M.,

- McConathy, W., Alaupovic, P., & Johnson, M. (1997). Effect of probucol therapy on plasma fatty acid composition during postprandial lipemia in hypertriglyceridemia. *American Journal of Therapeutics*, 4(7-8), 247-254.
14. de Gennes, J. L., Doumith, R., Hamon, P., & Truffert, J. (1980). [dynamic study of the changes in the composition of fatty acids in serum lipid fractions under a diet rich in polyunsaturated fatty acids]. *Annales de la Nutrition et de l'Alimentation*, 34(2), 291-304.
15. Hiramatsu, K., Nozaki, H., & Arimori, S. (1981). Influence of pantethine on platelet volume, microviscosity, lipid composition and functions in diabetes mellitus with hyperlipidemia. *Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 6(1), 49-57.
16. Wang, S. T., Andrusco, R., & Peter, F. (1987). A comparison of fatty acid composition of cholesteryl esters in subjects at various concentrations of serum lipid. *Clinical Biochemistry*, 20(1), 31-35.
17. Bang, H. O., Dyerberg, J., & Hjoorne, N. (1976). The composition of food consumed by greenland eskimos. *Acta Medica Scandinavica*, 200(1-2),
18. Lesperance, F., Frasure-Smith, N., St-Andre, E., Turecki, G., Lesperance, P., & Wisniewski, S. R. (2011). The efficacy of omega-3 supplementation for major depression: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(8), 1054-1062. doi: 10.4088/JCP.10m05966blu
19. Wall, R., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., & Stanton, C. (2010). Fatty acids from fish: The anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutrition Reviews*, 68(5), 280-289. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00287.x
20. Simopoulos, A. P. (2002). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 56(8), 365-379
21. de Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J. L., Monjaud, I., Delaye, J., & Mamelle, N.. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: Final report of the lyon diet heart study. *Circulation*.(1999;99: 779-85.
22. Hayakawa, S., Yoshikawa, D., Ishii, H., Tanaka, M., Kumagai, S., Matsumoto, M., Hayashi, M., Sugiura, T., Hayashi, K., Ando, H., Amano, T., & Murohara, T. (2012). Association of plasma omega-3 to omega-6 polyunsaturated fatty acid ratio with complexity of coronary artery lesion. *Internal Medicine*, 51(9), 1009-1014.
23. Mazer, L. M., Yi, S. H., & Singh, R. H.. Docosahexaenoic acid status in females of reproductive age with maple syrup urine disease. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2010;33:121-7.
24. Salm, P., Taylor, P. J., & Kostner, K.. Simultaneous quantification of total eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid and arachidonic acid in plasma by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Biomedical Chromatography*. 2011;25:652-9.

案例報告：母親之不規則抗體 Anti-c 造成新生兒溶血症

蔡佩君、林真如

臺北醫學大學附設醫院實驗診斷科

摘要

新生兒溶血症 (HDN, Hemolytic disease of the fetus and newborn) 大多是由於母親和胎兒的 ABO 及 Rh 血型不同而引起的疾病。若母親體內有對抗胎兒血型的抗體，這些抗體便會經過胎盤，進入胎兒體內，攻擊胎兒的紅血球，引起溶血反應，造成貧血、網狀血球增多或黃疸。醫師大都會開立 direct bilirubin、Indirect Coombs' test 和 Direct Coombs' test 來判斷新生兒黃疸的原因和嚴重度。

此案例為母親有不規則抗體，且抗體為 Ig G 型式，抗體經由胎盤給胎兒；而胎兒的紅血球上同時有此對應的抗原，攻擊胎兒的紅血球，引起溶血反應，造成新生兒黃疸。

關鍵詞：新生兒溶血症、新生兒黃疸、溫型抗體

前言

女性在懷孕時 Ig G 抗體能夠穿過胎盤到胎兒體內，而 Ig M 或 Ig A 抗體則無法穿過胎盤。而 Ig G 抗體大多是對抗細菌、黴菌或病毒等的抗原，所以對胎兒來說是大多是有益處的。但如果是對抗胎兒紅血球上的 Ig G 抗體，則會造成胎兒溶血及貧血症狀或新生兒溶血症 (HDN, Hemolytic disease of the fetus and newborn)。而胎兒紅血球抗原和母親血型不合的情形，在東方人是以 Anti-E 或 Anti-c 較為重要；但對西方人而言是以 Rh 為最重要，其次以 Anti-D、Anti-K、Anti-E 或 Anti-c 等抗體，是引起血型不合造成溶血最常見的原因。另外，anti-A、B、anti-A 或 anti-B 也會引起 ABO 血型不合症。但 ABO 新生兒溶血

症幾乎發生在 O 型的母親所生的 A 或 B 型嬰兒，因為 O 型者 Ig G anti-A、B 之力價高的原因。〔2〕

在做抗體篩檢時結果為陽性即必須做抗體鑑定，而冷型 Ig M 抗體，如 Anti-I、Anti-IH、Anti-Le a、Anti-Leb、Anti-P1 等屬於臨床無意義抗體，可以置之不理。在 Lewis 相關抗體在懷孕過程中相當常見，但未曾有 HDN 被報告過。即使這些抗體屬於 Ig G 抗體，但由於抗原在新生兒也仍未發育完全，也可以將其當做臨床無意義的抗體。但如果抗體特異性是屬於臨床有意義的抗體，如 Anti-D、Anti-K、Anti-E、Anti-c、Anti-C 或 Anti-Fya 等，則必須進一步去測試(如抗體力價、父親表現型等)。〔2〕

通訊作者：蔡佩君

聯絡電話：(02)27372181-8461

e-mail：914016@gmail.com

連絡地址：台北醫學大學附設醫院實驗診斷科

民國 102 年 8 月 15 日；民國 104 年 1 月 30 日受理刊登

且如果造成新生兒溶血，則醫師會評估是否需要換血治療；換血治療適應症如下：包括膽色素過高、貧血、呼吸窘迫症候群、散播性血管內凝集、新生兒菌血症、多血症等。換血輸血治療可以將血液循環中的膽紅素移除、將已有抗體被覆的紅血球移除、將血液中的母親來源不配合的抗體移除，以相配合的紅血球取代不配合的紅血球，並能抑制紅血球生成。〔2〕

案例報告內容

此案例是母親有不規則抗體，且抗體為 Ig G 型式，經由胎盤給胎兒。而胎兒的紅血球同時具有此對應的抗原，故造成新生兒黃疸。

病人是一位出生四天的男嬰，其母親有沒有妊娠高血壓，妊娠期糖尿病或其他疾病。這男嬰為第二胎，出生後第 3 天。

經皮膽紅素為 17.5mg/dL。因新生兒黃疸，所以醫師開立實驗室檢驗 direct bilirubin [直接膽紅素]，數值為 1.0 mg/dL (生物參考區間 0.0-0.3 mg/dL)；同時也開立 Indirect Coombs' test 和 Direct Coombs' test。Indirect Coombs' test 本院是用台塑抗體篩檢血球，結果為 SC I 二價、SC II 陰性、SC III 陰性(表一)。Direct Coombs' test 反應結果為：Poly AHG 二價、Anti-IgG 二價、Anti-C3d 陰性。所以做了新生兒檢體的抗體鑑定，鑑定結果為 Anti-c(表二)。同時也取了母親的檢體做不規則抗體篩檢，同樣 SC I 二價、SC II 陰性、SC III 陰性，再加做抗體鑑定結果也是 Anti-c。並加做新生兒 RBC Phenotype 結果為 E 二價、c 二價。

表一

	Rh-Hr					Kell		Duffy		Kidd		Lewis		MNS				P	Other			MP 法
	D	C	E	c	e	K	k	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	S	s	M	N	P ₁	Mi ^a	Di ^a		
SC I	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	0		2+
SC II	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0		0
SC III	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+		0
Autocontrol																						2+

表二

		Rh-Hr									Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS				Luther.		Xg [*]		MP				
	Rh-Hr	C	D	E	c	e	C ^w	f	v		K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	S	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a						
1	R ₀ ^w R ₁	+	+	0	0	+	+	/	/	0	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+		0	1		
2	R ₀ R ₁	+	+	0	0	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+		0	2		
3	R ₂ R ₂	0	+	+	+	0	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	Co(b+)Vel(w)	3+	3	
4	R ₀	0	+	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	0	+	0	+	0	+	0	w	+	0	0	+	0	+	0	+	Bg(b+)Bg(c+)	3+	4	
5	R ₁ ^a	+	0	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+		0	5	
6	R ₁ ^b	0	0	+	+	+	0	/	/	+	0	+	0	+	/	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+		3+	6
7	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+		3+	7	
8	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	0	0	+	/	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	Bg(a+)	3+	8	
9	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+		3+	9	
10	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	+	+	0	+	/	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	Bg(a+)	3+	10	
11	R ₂ R ₁	+	+	+	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+		0	11
12	R ₂ R ₂	w	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+		3+	12
13	r1r1	+	0	+	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+		3+	13
14	R ₂ R ₂	0	+	+	+	0	0	/	/	0	+	0	+	/	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	Bg(c+)	3+	14	
15	R ₁ R ₁	+	+	0	0	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	W ₁ (a+)	0	15	
16	rr	0	0	0	+	+	0	/	/	0	+	0	+	/	+	0	+	+	+	0	+	+	w	+	0	+	0	0	+	0	+	+	W ₁ (a+)	3+	16	
17	Auto																																3+	17		

後續追蹤：病人住院六天後，便出院。經過約一個月後回診做經皮膽紅素為 8.7mg/dL。

討論

新生兒黃疸過高或持續不褪時，常表示嬰兒有某些疾病或潛在的問題。可能其中的原因是：嬰兒體內的紅血球在出生時發生大量的溶血現象，會使膽紅素的產生太多，造成嚴重的新生兒黃疸。母親體內的抗體可能會引起嬰兒體內的紅血球破壞，造成溶血現象，引起各種不同程度的新生兒黃疸。

抗體主要分為兩類：冷型抗體，主要為 Ig M 型式，在室溫反應，可能多屬臨床無意義抗體；溫型抗體，主要為 Ig G 型式，在 37°C 和抗人類球蛋白期反應，為臨床有意義抗體。而 Anti-c 抗體表現以 Ig G 型式大於 Ig M 型式；故 Anti-c 抗體在 22°C 有時會反應，而在抗人類球蛋白期大多有反應。〔1〕〔4〕

此案例的新生兒紅血球上有 c 抗原，原則上是不會產生相對應的抗體，但母親

有 Anti-c 的抗體存在，且此病例之新生兒 Anti-IgG 有二價反應，故抗體為 Ig G 型式，所以在母親懷孕時，Anti-c 經由胎盤給胎兒，所以造成嚴重的新生兒黃疸。

常見的抗體產生的新生兒溶血性疾病，如 anti-E、anti-c、anti-D、anti-Mia、anti-Jkb、anti-Dia 等曾被報告會造成中度或嚴重的 HDN。〔3〕

參考資料

1. 孫建峰。2009。第 11 章抗體篩檢及抗體鑑定，252 頁，孫建峰著，新編輸血醫學，合記圖書出版社，台北。
2. 孫建峰。2009。第 20 章新生兒及胎兒溶血症，461~473 頁，孫建峰著，新編輸血醫學，合記圖書出版社，台北。
3. 林媽利。2005。第 8 章新生兒溶血症，175 頁，林媽利著，輸血醫學第三版，健康文化事業有限公司，台北。
4. CHAPTER 16 Identification of Antibodies to Red Cell Antigens，P487，AABB Technical Manual(16th Ed，2008)。

「雙北檢驗醫學雜誌」刊投稿須知

99/4/20 制定醫檢學術會刊
101/1/31 修訂醫檢學術會刊
102/4/28 修訂醫檢學術會刊
103/5/27 更名雙北檢驗醫學雜誌

「雙北檢驗醫學雜誌」主要報導檢驗醫學之相關學術刊物，包括：原著(original study)、綜說(review article)、臨床案例報告(case report)、醫檢新知、醫檢技術、及實驗室管理等。醫檢學術會刊自 103 年 5 月更名改「雙北檢驗醫學雜誌」，為雙月出刊，每月刊登 3 篇，主要以網路刊登發行。雙北檢驗醫學雜誌編輯委員對來稿有刪改權及刊載決定權，以下為本會刊之投稿須知

雙北檢驗醫學雜誌相關稿件：

1. 歡迎檢驗醫學相關報導或其他論述文章，以未曾刊登其他雜誌者為限，文稿以中文撰寫為原則。
2. 撰寫格式
 - (1) 原著：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、材料與方法、結果、討論、參考文獻。
 - (2) 綜述：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、內容(段落主題)、結論、參考文獻。
 - (3) 案例報告：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、案例報告內容、討論、參考文獻。
 - (4) 其他如實驗室管理、檢驗醫學倫理等：比照綜述格式。

首頁：包括題目、作者、摘要(200~300 字內)、關鍵詞(3~5 個)、服務單位、連絡作

者姓名、服務單位、連絡地址及電話、e-mail 信箱網址。

本文（第二頁）：依上述各屬性文章撰寫格式撰寫主文。

表格及圖片說明頁：依本文順序置於本文之後。

3. 版面設定：上：2.54cm、下：2.54cm、左：3.17cm、右：3.17cm。文章內容規定：中文字體以標楷體、英文以 Times New Roman；字型大小 12，標題字型大小 14，行間距為二空格(double spaced)。
4. 「雜誌」內容以電腦打字黑白稿方式呈現，所附圖片及圖表必須清晰、圖、表備註說明以中文方式撰寫。
5. 「雜誌」內容引用他人資料要註明出處；參考資料按引用(參考)先後順序列出。
6. 參考資料的書寫方式，依照 CBE(Council of Biological Editors)手冊原則。期刊：請按(a)作者姓名。(b)發表年份。(c)篇名。(d)期刊名稱包括：卷數、號數及起訖頁數，依序撰寫。書籍：請按(a)著者姓名。(b)出版年度。題目，起訖頁數，編者姓名，(c)書名，卷數或版數。(d)出版商(發行所)，出版地。依序撰寫，五位作者以上時請列出前四位作者，後加上 et al.(斜體字)。作者人數在四位以內者，則全部列出。參考文獻必須標示於句尾[*]。

範例：

- (1) Benamer H, Steg PG, Benessiano J, Vicaute E, et al.1998.
 - (2) Comparison of the Prognostic value of C-reactive Protein and Troponin I in patients with unstable angina pectoris. Am J Cardiol. 82: 845-850.
 - (3) 何敏夫。2000。第七章醣類，250-258 頁，何敏夫著，臨床化學，第三版。合記圖書出版社，台北。
7. 一般稿件篇幅約為 3000 字內。
 8. 投稿稿件範例如附件。

附件：投稿稿件範例

首頁

投稿題目

作者

服務單位(XX 醫院 XX 科)

摘要

(200~300 字)

關鍵詞：3~5 個

通訊作者：

連絡電話：

e-mail：

連絡地址：

民國??年?月?日受理；民國??年 ? 月 ???日受理刊登


第二頁

原著：依序撰寫

前言

XXXXXX [1]

引用文獻



材料與方法

結果

討論


參考文獻

綜述：依序撰寫

前言

XXXXXX [1]

引用文獻



內容(段落主題)

主題一

主題二

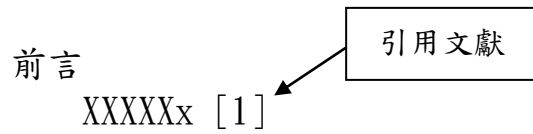
主題三

以此類推

結論

參考文獻

案例報告：依序撰寫

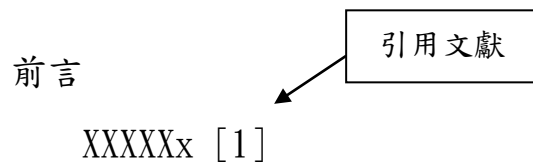


案例報告內容

討論

參考文獻

其他如實驗室管理、檢驗醫學倫理：依序撰寫



內容(段落主題)

主題一

主題二

主題三

以此類推

結論

參考文獻