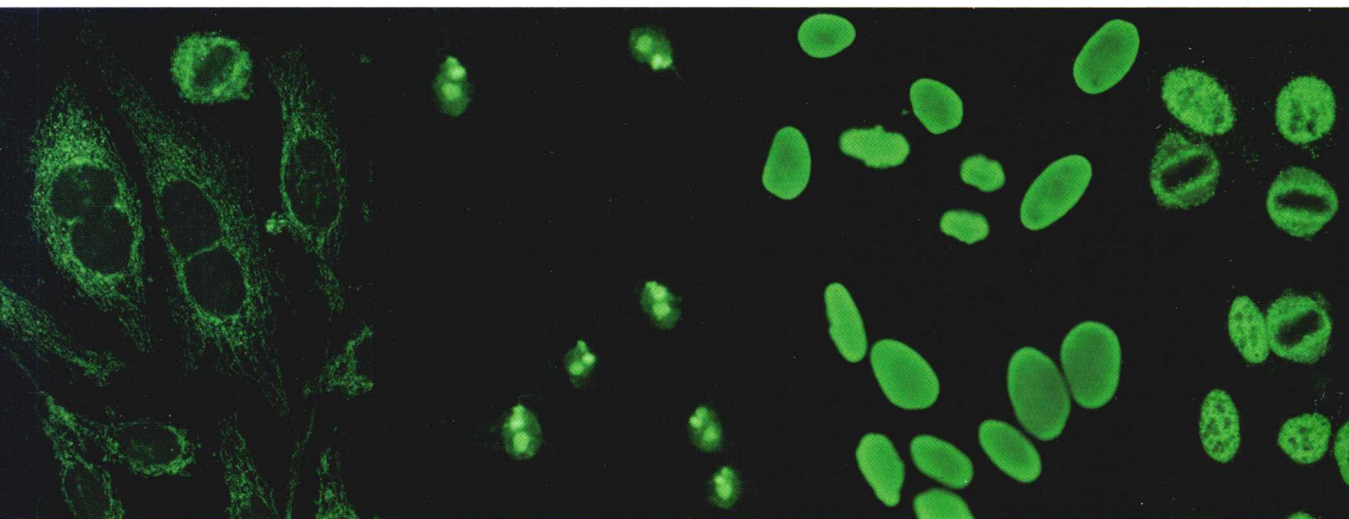


# 自身抗体 免疫荧光图谱

IMMUNOFLUORESCENCE ATLAS OF AUTOANTIBODIES



主编◎李永哲  
副主编◎胡朝军 周仁芳 黄清水



 人民卫生出版社

Q 2212-322  
4035

# 自身抗体免疫荧光图谱

主 编 李永哲

副 主 编 胡朝军 周仁芳 黄清水

编写顾问 王惠珍

编 者 (以姓氏笔画为序)

邓垂文 (北京协和医院 风湿免疫科)

左亚刚 (北京协和医院 皮肤科)

史艳萍 (北京协和医院 风湿免疫科)

白伊娜 (北京协和医院 风湿免疫科)

李 萍 (北京协和医院 风湿免疫科)

李永哲 (北京协和医院 风湿免疫科)

李丽君 (北京协和医院 风湿免疫科)

何春霞 (北京协和医院 皮肤科)

佟大伟 (北京协和医院 检验科)

宋 宁 (北京协和医院 风湿免疫科)

张蜀澜 (北京协和医院 风湿免疫科)

陈向军 (上海华山医院 神经内科)

周仁芳 (温州医科大学附属温岭医院 检验科)

胡朝军 (北京协和医院 风湿免疫科)

黄清水 (南昌大学第一附属医院 检验科)

崔京涛 (北京协和医院 检验科)

董晓娟 (北京协和医院 风湿免疫科)



B0010269

B0010269



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

自身抗体免疫荧光图谱/李永哲主编.—北京:人民  
卫生出版社,2014

ISBN 978-7-117-19535-5

I. ①自… II. ①李… III. ①自身抗体-免疫荧光-  
图谱 IV. ①Q939.91-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 175801 号

人卫社官网 [www.pmph.com](http://www.pmph.com) 出版物查询,在线购书  
人卫医学网 [www.ipmph.com](http://www.ipmph.com) 医学考试辅导,医学数  
据库服务,医学教育资  
源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

自身抗体免疫荧光图谱

主 编:李永哲

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京汇林印务有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:12

字 数:292 千字

版 次:2014 年 10 月第 1 版 2014 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-19535-5/R·19536

定 价:198.00 元

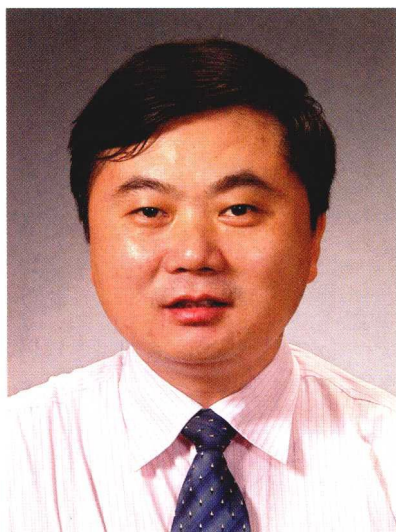
打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



## 主编简介

李永哲 北京协和医院研究员,教授,博士研究生导师,风湿免疫科实验室负责人。主要从事自身免疫性疾病实验诊断技术临床应用及发病机制等研究工作。20世纪80年代末开始从事自身抗体检测及临床应用工作,90年代初在国内建立抗中性粒细胞胞浆抗体免疫荧光检测方法,并应用于临床常规检测。二十多年来致力于自身抗体检测及临床应用工作,尤其近年在卫生行业科研专项“风湿免疫病诊疗关键技术临床推广及转化应用研究”项目的支持下,在全国30个省、直辖市、自治区开展针对自身抗体等风湿免疫病实验诊断技术的检测方法、质量保证、临床意义和临床应用等的“风湿免疫病实验诊断技术全国培训项目”系列巡讲,听众逾万人,涉及3000余家医院,为全国自身抗体检测临床推广普及做了大量工作。以课题负责人承担国家自然科学基金项目6项。作为课题主要成员(分课题负责人或课题组组长)参与国家科技部“863”计划基金项目、“十一五”和“十二五”国家科技支撑计划课题、国家科技重大专项创新药物研究开发技术平台建设课题、卫生公益性行业科研专项、国家科技重大专项“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”等10余项国家级大项科研课题研究工作。自身免疫性疾病自身抗体及其靶抗原研究获国家发明专利6项,近年以第一作者和通讯作者发表论文100余篇,以第一作者或通讯作者在《Nat Genet》、《Mol Cell Proteomics》、《J Proteome Res》等国际著名学术期刊发表SCI收录论文30篇,主编或参编专著12部。2010年被《科学时报》评选为“中国检验医学年度十大杰出青年学科带头人”。现任中国医师协会风湿免疫科医师分会自身免疫性疾病实验室诊断技术专业委员会主任委员、中国中西医结合学会检验医学专业委员会副主任委员、中华医学会检验医学分会临床免疫学组委员、中国医师协会风湿免疫科医师分会常委、中国医师协会检验医师分会常委、中国免疫学会临床免疫分会委员、北京中西医结合学会检验医学专业委员会副主任委员、北京医师协会转化医学专家委员会委员等。现任《中华检验医学杂志》、《中华医学杂志》等10余种核心期刊编委、特邀编委、编审专家、特邀审稿人等。





## 副主编简介



胡朝军 助理研究员,中国医师协会风湿免疫科医师分会自身免疫性疾病实验诊断技术专业委员会委员。2005年毕业于华西医科大学,同年就职于北京协和医院风湿免疫科。2014年到美国约翰霍普金斯大学访问学习。自参加工作以来一直从事自身免疫性疾病临床实验诊断及发病机制研究工作。作为课题第一负责人承担国家自然科学基金青年基金1项、中国医学科学院北京协和医院科研基金项目1项。作为课题主要参与者参与多项科研基金项目,包括国家自然科学基金项目5项,国家863计划基金项目3项,国家科技基础条件平台项目基金项目1项,获得国家发明专利2项。近年来参编专著4部,以第一作者名义发表研究论文28篇,其中SCI收录论文11篇。

## 副主编简介

周仁芳 副主任检验师,在职研究生学历,1998年毕业于上海交通大学医学院(原上海第二医科大学)检验系,同年参加工作,2009年到北京协和医院风湿免疫科实验室进修学习。现任温州医科大学附属温岭医院检验科副主任,中国医师协会风湿免疫科医师分会自身免疫性疾病实验诊断技术专业委员会委员。近年来,主要从事自身免疫性疾病的实验室诊断和临床研究工作。参编《实用临床实验室管理学》等专著2部,以第一作者名义发表论文12篇。参与、主持国家“十一五”科技项目、省市级课题多项,并以第一负责人获市科技进步二等奖1项。





## 副主编简介



黄清水 副主任医师,副教授,临床检验诊断学专业硕士研究生导师,中国医师协会风湿免疫科医师分会自身免疫性疾病实验诊断技术专业委员会委员。1996年大学毕业后先后在急诊科、内科、传染科和儿科从事临床医师工作5年,熟悉常见病、多发病的诊断与治疗。2004年临床检验诊断学专业硕士研究生毕业后至今在南昌大学第一附属医院检验科工作,主要从事免疫学检验,尤其是自身免疫性疾病的实验室诊断。目前主要承担南昌大学医学院临床医学专业、检验专业“诊断学”、“临床免疫学和免疫检验”教学。主持或参与国家级、省级及厅级课题10余项,主编、副主编或参译专著4部,以第一作者名义发表论文20篇。主要研究方向为循证检验医学、自身免疫性疾病的实验室诊断。

# 序 一

由李永哲教授主编的《自身抗体免疫荧光图谱》经过多年的积累和准备终于问世了。这本图谱收集了近 300 幅自身抗体的免疫荧光图片,涵盖了目前常见的结缔组织病和器官特异性自身免疫性疾病相关自身抗体免疫荧光图形,既有传统的抗核抗体谱的各种图形,也展示了近些年来越来越被重视及普及的有关消化系统等器官特异性自身免疫病相关自身抗体。这些自身抗体图谱的展示,为自学者以及有一定基础的实验室自身抗体检测的学者提供了良好的学习材料。



风湿免疫病学是一个涵盖众多疾病的学科,中国早在三千多年前就有描述,但现代风湿免疫病学真正进入中国的时间是在 20 世纪中叶,三十年前中国才建立了全国风湿免疫病学的学会,所以风湿免疫病学在中国还是一个相对年轻的学科,是一个正在蓬勃发展的学科。风湿免疫病大多是全身性疾病,可以影响各个系统,在临床上同一个疾病可以以不同的临床表现为首发症状,不同的疾病又可以有同样的表现,因此通常被认为是临床中的疑难杂症,而这些疾病除了在影像学上有疾病的某个阶段会出现特征性表现以及组织病理有特征性变化外,自身抗体的出现给予临床诊断和治疗极大的帮助。比如系统性红斑狼疮,以往对它的诊断只有出现特定的红斑皮疹才能确立,自从 1948 年 Hargreve 发现了狼疮细胞,才使得该病的诊断有了依据。1957 年发现抗核抗体,以后陆续发现的抗 dsDNA 抗体,抗 Sm 抗体等,使得该病能够得以及时诊断,预后才有了根本的改善。再比如,以往人们常常会发现一些临床上碱性磷酸酶和转氨酶异常的肝病患者。这些患者多年后有的发展成肝硬化,但肝炎病毒检查阴性,这也是困惑临床诊断的一个问题。自从人们发现抗线粒体抗体和这其中一部分患者有关后,证明这也是一种自身免疫性肝病——原发性胆汁性肝硬化,因此该病的诊断也变得比较容易和明确了。因此,自身抗体的发现和检测是风湿免疫病学临床发展的关键环节之一。一个医院,一个风湿免疫病学科没有过硬的自身抗体检测支持技术,将很难成为一个全面发展的综合医





院。风湿免疫病学科也难成为名副其实的风湿免疫病专科。

感谢作者为中国风湿免疫病学发展出了一本好书,它必将成为临床风湿免疫病医生和实验技术人员的良师益友,在中国风湿免疫病学的发展中发挥极大的促进作用。

张奉春

2014年6月

## 序 二

荧光显微术,特别是自身抗体免疫荧光技术的出现促进了自身免疫性疾病的诊治。早在1957年我国就引进了荧光抗体技术,但是当时该技术主要应用于传染性疾病的快速诊断领域,直至1967年、1968年和1970年三次国际免疫荧光学术会议的召开,对免疫荧光技术的标准化、量化等问题进行了交流和深入讨论之后,免疫荧光技术才逐渐在自身免疫性疾病诊疗领域应用并普及。1974年军事医学科学院在国内举办了第一次免疫荧光技术培训班,这些国内外的学术会议,无疑极大促进了国内免疫荧光技术的发展和普及。1975年在北京协和医院临床科室的大力支持和指导下,检验科创建了国内首家自身抗体免疫荧光检测实验室,自己动手建立了8项免疫荧光标记技术及抗原片制备技术和15种自身抗体的检测方法,从此铸就了荧光免疫室专业技术的发展历程。如今检验科荧光免疫室并入风湿免疫实验室组建成教育部风湿免疫病重点实验室和全国自身抗体检测中心,是时代的需要,是业务技术整合的必然,相信蓝色的激发光永远激发出更多翠绿色的荧光。

荧光显微术的魅力在于微观世界下,特异性的抗原和抗体反应与组织病理学结合后所呈现的绚丽的、形态各异的表现。1995年欧蒙(德国)医学实验诊断股份公司进入中国市场,为中国的自身免疫性疾病的实验室诊断和实验技术方法提供了标准化的帮助。现在李永哲教授领导着风湿免疫科实验室,我相信有风湿科这样强大的临床医学阵容,免疫荧光技术在我国会发展得越来越好,造福越来越多的自身免疫病患者。

《自身抗体免疫荧光图谱》是一本具有形态各异的组织学定位的自身抗体免疫荧光指导性的工具书,希望能成为同道们的工作参考书。



王惠珍

2014年6月



## 序 三

In parallel to the enormous industrial development in China, the health system has made a remarkable progress in the past twenty years. Nowadays, most Chinese in the country are able to access the ultra-modern medicine including diagnostic methods, especially the detection of autoimmune diseases which about 8% of total diagnoses.

随着中国工业化史无前例的发展，中国的医疗卫生系统在过去的二十年中取得了令人瞩目的发展。如今，大多数中国人在本国内就可以享受到包括诊断技术在内的尖端的医学技术，尤其是占疾病诊断总量 8% 的自身免疫性疾病检测。

The principal author of this “*IMMUNOFLUORESCENCE ATLAS OF AUTOANTIBODIES*”, Dr. Li Yongzhe, is one of the pioneers in the field. He established and promoted this diagnostic in the early nineties at Beijing Union Hospital. We have been closely connected with him since 1996; We spent a great amount of time together and supported each other in autoimmune diagnostics. In the mid-nineties, Li Yongzhe published the first illustrated autoimmune diagnostic book, and he provided the country for many years with tissue sections and human epithelial cell for immunofluorescence diagnostics of autoantibodies. Li Yongzhe is one of the great experts in China.

《自身抗体免疫荧光图谱》的主编李永哲教授于 20 世纪 90 年代初就已开始在北京协和医院建立和推行自身抗体的检测，是这个领域的先行者之一。我们从 1996 年开始就与李永哲教授建立了密切的合作关系，并相互扶持、共同致力于自身免疫诊断，在之后的十几年为国内同仁提供组织切片和人上皮细胞作为自身抗体免疫荧光诊断的基质。在中国，李永哲教授堪称自身免疫性疾病诊断领域的杰出专家之一。

Since this diagnostic has been established in many hospitals nowadays, it has become essential to share the knowledge of immunofluorescence with a broader audience, which the author has

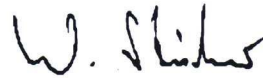


excellently achieved with this album.

现如今很多医院已建立了自身免疫诊断技术方面的科室,因此,能够和更多的读者分享免疫荧光方面的知识是一件非常有意义的工作,这也是这本书作者希望实现的目标。

I wish Li Yongzhe and his book every success!

我衷心地祝愿李永哲教授和他的书圆满成功。



文夫瑞德·斯特克

**EUROIMMUN AG**

德国欧蒙医学实验诊断股份公司



# 前 言

随着蛋白纯化技术、基因重组技术及生物信息学等生物技术的飞速发展,自身抗体的检测不断细化深入到对特异性靶抗原的检测。但是,自身抗体免疫荧光技术因其具有对自身抗体检测全面,能检测未知或难以纯化靶抗原的自身抗体、可发现新抗体等优势,该技术仍然是自身抗体检测的经典、常规实验技术。如抗核抗体的检测虽然目前存在多种检测技术平台,但免疫荧光技术仍然被美国风湿病学会(ACR)、欧洲自身免疫标准化促进会(EASI)等专业学会推荐为ANA检测的“金标准”或“参考方法”。

目前国内自身抗体免疫荧光专业图谱类书籍非常缺乏,自身抗体免疫荧光检测项目不断更新和丰富,因此国内自身抗体检测的临床工作者急需一本既侧重于临床实用价值,又能反映该领域最新进展,与时俱进的自身抗体免疫荧光图谱。

《自身抗体免疫荧光图谱》一书的编写出版立意于十余年前,由于种种原因迟迟未成书。2009年,随着国内自身抗体免疫荧光检测技术的推广普及,越来越多的自身抗体检测工作者难以获得能满足临床工作需要的参考图谱。因此,在与自身抗体领域多位专家商讨后,我们重新组织了一批在临床一线工作,临床实践经验非常丰富、专业理论知识基础扎实的同行在人民卫生出版社重新启动、策划了本书的编辑出版工作。历时5年,经过多位该领域专家、同行的反复讨论修改终于定稿成书。

《自身抗体免疫荧光图谱》尽量涵盖自身抗体免疫荧光技术检测领域的最新观点,既对各种荧光模型进行详细的鉴定描述,也对与该荧光模型易于混淆的临床其他常见荧光模型进行鉴别要点的阐述,同时阐明各个荧光模型对应的靶抗原和临床意义。因此,该图谱既侧重临床应用,又具有一定的理论深度。相信此图谱的出版无论对自身抗体检测的实验室一线工作者,还是对自身免疫性疾病诊疗的临床一线医生以及与自身免疫性疾病有关学科的工作者都有很强的借鉴作用。

感谢本书编写过程中所有给予帮助的专家、同行。感谢北京协和医院对风湿免疫科自身抗体检测中心的大力支持。感谢风湿免疫科所有同事对实验室开展自身抗体检测工作的支持与帮助。感谢北京协和医院皮肤科、上海华山医院神经内科以及德国欧蒙医学实验诊断股份公司 Winfried Stocker 教授为本书编写提供的部分珍贵图片。感谢自身抗体检测领域前辈们多年来的激励和各位编者的辛勤工作,使本图谱在近几年来几经易稿、定稿,现终于装订成册。但由于水平有限,图谱中难免存在错误和不足之处,恳请同道们不吝赐教!

李永哲

2014年6月于北京

# 目 录

第一章 免疫荧光技术 .....	1
第一节 免疫荧光技术 .....	1
一、直接免疫荧光法 .....	1
二、间接免疫荧光法 .....	1
三、补体结合免疫荧光法 .....	2
四、双标记免疫荧光法 .....	2
第二节 荧光、标记荧光素和荧光标记抗体 .....	2
第三节 荧光显微镜 .....	3
一、临床实验室常用荧光显微镜原理及特点 .....	3
二、荧光显微镜使用注意事项、保养及维护 .....	3
第四节 免疫荧光抗体技术在自身抗体检测中的临床应用 .....	4
第五节 免疫荧光抗体技术检测自身抗体的质量控制 .....	5
一、分析前因素 .....	5
二、分析中因素 .....	5
三、分析后因素 .....	7
第二章 自身抗体及自身免疫性疾病 .....	8
第一节 自身抗体 .....	8
一、自身抗体的概念 .....	8
二、自身抗体的分类 .....	8
三、自身抗体检测的临床意义 .....	8
四、自身抗体的检测方法 .....	8
第二节 自身免疫性疾病 .....	9
一、自身免疫性疾病的概念 .....	9
二、自身免疫性疾病分类 .....	9
第三章 抗核抗体免疫荧光模型 .....	11
第一节 抗核抗体的概述 .....	11



一、抗核抗体的概念 .....	11
二、抗核抗体谱的分类 .....	11
三、抗核抗体的免疫荧光抗体技术 .....	11
四、抗核抗体免疫荧光模型 .....	12
五、抗核抗体免疫荧光检测的临床意义 .....	13
第二节 抗核抗体——细胞核荧光模型 .....	15
一、细胞核均质型 .....	15
二、细胞核核膜型 .....	17
三、细胞核斑点型 .....	20
四、细胞核点型 .....	28
五、细胞核着丝点型 .....	30
六、细胞核核仁型 .....	33
第三节 抗核抗体——细胞浆荧光模型 .....	37
一、线粒体样胞浆粗颗粒型 .....	37
二、Jo-1 样胞浆细颗粒型 .....	38
三、核糖体样胞浆弥漫型 .....	39
四、高尔基体型 .....	40
五、溶酶体型 .....	43
六、过氧化物酶型荧光模型 .....	45
七、细胞间期胞浆灶性蛋白型 .....	46
第四节 抗核抗体——细胞骨架荧光模型 .....	47
一、肌动蛋白型 .....	47
二、波形蛋白型 .....	48
三、原肌球蛋白型 .....	49
四、细胞角蛋白型 .....	50
五、纽蛋白型 .....	51
第五节 抗核抗体——细胞周期荧光染色模型 .....	52
一、抗增殖细胞核抗原型 .....	52
二、中心体(粒)型 .....	54
三、纺锤体纤维型 .....	55
四、纺锤体极型 .....	56
五、分离带型 .....	57
六、染色体型 .....	58
七、微管蛋白型 .....	59
第六节 抗核抗体——混合荧光模型 .....	60
一、细胞核均质型和斑点型 .....	60
二、细胞核均质型和核多点型 .....	61

三、细胞核均质型和着丝点型 .....	62
四、细胞核均质型和纺锤体型 .....	63
五、细胞核均质型、核仁型和高尔基体型 .....	64
六、细胞核均质型、核仁型和肌动蛋白型 .....	65
七、细胞核均质型、核仁型和波形蛋白型 .....	66
八、细胞核膜型和着丝点型 .....	66
九、细胞核膜型和中心粒型 .....	67
十、细胞核斑点型和核点型 .....	68
十一、细胞核斑点型和着丝点型 .....	71
十二、细胞核斑点型和核仁型 .....	72
十三、细胞核斑点型、着丝点型和纺锤体型 .....	73
十四、细胞核核仁型和核膜型 .....	74
十五、细胞核核仁型和核点型 .....	75
十六、细胞核核仁型和着丝点型 .....	76
十七、细胞核核仁型和原肌球蛋白型 .....	77
十八、细胞核核仁型和中心粒型 .....	78
十九、线粒体样胞浆粗颗粒型和核膜型 .....	78
二十、线粒体样胞浆粗颗粒型和核点型 .....	79
二十一、线粒体样胞浆粗颗粒型和着丝点型 .....	81
二十二、线粒体样胞浆粗颗粒型和中心粒型 .....	82
二十三、线粒体样胞浆粗颗粒型、核膜型和核少点型 .....	83
第七节 抗双链 DNA 抗体免疫荧光模型 .....	84
一、绿蝇短膜虫动基体阳性荧光染色模型 .....	84
二、绿蝇短膜虫动基体阴性荧光染色模型 .....	86
三、马疫锥虫动基体阳性荧光染色模型 .....	88
四、马疫锥虫动基体阴性荧光染色模型 .....	89
五、抗双链 DNA 抗体检测方法评价 .....	90
<b>第四章 抗中性粒细胞胞浆抗体免疫荧光模型 .....</b>	<b>92</b>
第一节 概述 .....	92
第二节 胞浆型抗中性粒细胞胞浆抗体 .....	93
第三节 核周型抗中性粒细胞胞浆抗体 .....	98
<b>第五章 类风湿关节炎相关自身抗体免疫荧光模型 .....</b>	<b>104</b>
第一节 抗核周因子抗体 .....	104
第二节 抗角蛋白抗体 .....	105



<b>第六章 消化系统自身免疫性疾病相关自身抗体免疫荧光模型</b> .....	106
第一节 抗平滑肌抗体 .....	106
第二节 抗肝肾微粒体抗体 .....	108
第三节 抗肝细胞膜抗原抗体 .....	109
第四节 抗肝特异性膜脂蛋白抗体 .....	110
第五节 抗肝细胞胞浆抗原 I 型抗体 .....	110
第六节 抗线粒体抗体 .....	111
第七节 抗胃壁细胞抗体 .....	113
第八节 抗小肠杯状细胞抗体 .....	116
第九节 抗胰外分泌腺腺泡抗体 .....	117
第十节 抗酿酒酵母抗体 .....	119
第十一节 抗肌内膜抗体 .....	120
第十二节 抗网硬蛋白抗体 .....	121
<b>第七章 内分泌系统自身免疫性疾病相关自身抗体免疫荧光模型</b> .....	124
第一节 自身免疫性甲状腺疾病相关自身抗体 .....	124
一、抗甲状腺球蛋白抗体 .....	124
二、抗甲状腺微粒体抗体 .....	125
三、抗眼肌抗体 .....	126
第二节 自身免疫性甲状旁腺疾病相关自身抗体 .....	127
抗甲状旁腺抗体 .....	127
第三节 胰岛素依赖型糖尿病相关自身抗体 .....	128
一、抗胰岛细胞抗体 .....	128
二、抗胰岛细胞表面抗体 .....	129
第四节 特发性慢性肾上腺皮质功能减退症相关自身抗体 .....	130
一、抗肾上腺皮质抗体 .....	130
二、抗睾丸间质细胞抗体 .....	131
三、抗类固醇分泌细胞抗体 .....	131
<b>第八章 神经系统自身免疫性疾病相关自身抗体免疫荧光模型</b> .....	133
第一节 重症肌无力相关自身抗体 .....	133
抗骨骼肌抗体 .....	133
第二节 副肿瘤性神经系统相关自身抗体 .....	134
一、抗-Amphiphysin 抗体 .....	134
二、抗-CV2/CRMP5 抗体 .....	135
三、抗-Ma 抗体 .....	135
四、抗-Ri 抗体 .....	136
五、抗-Yo(PCA) 抗体 .....	137