

ZISHEN MIANYIXING
JIBING JI SHIYANSHI ZHENDUAN

自身免疫性 疾病及实验室诊断

张德娟 主编



汕頭大學出版社

ZISHEN MIANYIXING
JI SHIYANSHI ZHENDUAN

自身免疫性 疾病及实验室诊断

张德娟 主编

汕頭大學出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

自身免疫性疾病及实验室诊断 / 张德娟主编. — 汕头: 汕头大学出版社, 2019. 1

ISBN 978-7-5658-3840-8

I. ①自… II. ①张… III. ①自身免疫病—实验室诊断 IV. ①R593.204

中国版本图书馆CIP数据核字 (2019) 第029530号

自身免疫性疾病及实验室诊断

ZISHEN MIANYIXING JIBING JI SHIYANSHI ZHENDUAN

主 编: 张德娟

责任编辑: 宋倩倩

责任技编: 黄东生

封面设计: 蒲文琪

出版发行: 汕头大学出版社

广东省汕头市大学路243号汕头大学校园内 邮政编码: 515063

电 话: 0754-82904613

印 刷: 北京市天河印刷厂

开 本: 880 mm×1230 mm 1/32

印 张: 9

字 数: 224千字

版 次: 2019年1月第1版

印 次: 2019年4月第1次印刷

定 价: 56.00元

ISBN 978-7-5658-3840-8

版权所有, 翻版必究

如发现印装质量问题, 请与承印厂联系退换

主编简介



张德娟

女，江苏大学医学检验专业，医学学士学位，主管检验师。淄博市医学会血液免疫学专业会委员，淄博市中医医院临床研究实验室主任。曾于2006年至2007年在山东省立医院进修细胞学诊断。

近年来，主要从事血液病肿瘤、自身免疫性疾病的实验室诊断及临床发病机制研究等工作。在当地率先开展了妇科细胞学的TBS诊断，为当地妇女宫颈癌的早期发现及预防做了大量工作。完善了自身免疫性疾病的筛查流程，提高了自身免疫性疾病的临床确诊率。以第一作者发表国家级论文3篇，以第二作者发表SCI论文1篇，在研课题3项。



近年来，随着医疗科技的迅速发展，自身免疫病学得到了迅速发展，自身免疫疾病患者得到了及时的诊断和治疗，治愈率明显提高。但随之人民对高品质生活质量的需求也不断提高，这就要求临床医师和广大临床工作者不断提高自身的知识来适应这一变化。

本书改变了传统实验诊断以临床检验项目为主线的编写模式，主要以系统和疾病为中心，以疾病的病因及发病机制、临床表现、实验室检查和其他辅助检查、诊断和鉴别诊断、治疗及预后为重点，突出以常见疾病的实验诊断为模式精心编写而成。这种编写模式新颖、先进，更贴近临床，更适用于医学专业学生学习和临床医师参考。使读者看到相关项目实验结果能想到与之相关的疾病，要诊断或排除诊断某一疾病能考虑到相关的实验室诊断项目及其诊断效率，从而让临床和实验室紧密地联系在一起。

限于我们的水平，书中难免会有不足之处，恳请读者及专家惠予指正。

张德娟

淄博市中医医院

2018年10月



| | |
|------------------------------|-------|
| 第一章 绪论 | (1) |
| 第一节 自身免疫性疾病的概念与分类 | (1) |
| 第二节 自身免疫性疾病的特点 | (3) |
| 第三节 自身抗体的特点 | (9) |
| 第四节 自身抗体的检测与自身免疫性疾病的诊断 | (66) |
| 第五节 自身免疫性相关疾病实验诊断研究进展 | (84) |
| 第二章 系统性自身免疫性疾病 | (91) |
| 第一节 系统性红斑狼疮 | (91) |
| 第二节 系统性硬化病 | (97) |
| 第三节 系统性血管炎 | (102) |
| 第四节 类风湿关节炎 | (106) |
| 第五节 多发性肌炎和皮肤炎 | (111) |
| 第六节 干燥综合征 | (116) |
| 第七节 抗磷脂综合征 | (120) |
| 第三章 消化系统自身免疫性疾病 | (125) |
| 第一节 自身免疫性胃炎 | (125) |
| 第二节 自身免疫性肝炎 | (129) |
| 第三节 慢性自身免疫性胰腺炎 | (136) |
| 第四节 原发性胆汁性肝硬化 | (140) |
| 第五节 原发性硬化性胆管炎 | (146) |
| 第六节 炎症性肠病 | (149) |
| 第七节 乳糜泻 | (165) |

| | | |
|-----|-----------------|-------|
| 第四章 | 血液系统自身免疫性疾病 | (172) |
| 第一节 | 特发性血小板减少性紫癜 | (172) |
| 第二节 | 特发性粒细胞减少症 | (176) |
| 第三节 | 自身免疫性溶血性贫血 | (180) |
| 第四节 | 恶性贫血 | (185) |
| 第五章 | 循环系统自身免疫性疾病 | (191) |
| 第一节 | 自身免疫性心肌炎 | (191) |
| 第二节 | 扩张型心肌病 | (194) |
| 第三节 | 动脉粥样硬化 | (199) |
| 第六章 | 神经系统自身免疫性疾病 | (204) |
| 第一节 | 重症肌无力 | (204) |
| 第二节 | 多发性硬化 | (208) |
| 第三节 | 副肿瘤综合征 | (212) |
| 第四节 | 急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病 | (217) |
| 第七章 | 内分泌系统自身免疫性疾病 | (222) |
| 第一节 | Graves 病 | (222) |
| 第二节 | 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 | (227) |
| 第三节 | I 型糖尿病 | (232) |
| 第四节 | 艾迪生病 | (236) |
| 第八章 | 生殖系统自身免疫性疾病 | (241) |
| 第一节 | 免疫性不育 | (241) |
| 第二节 | 免疫性流产 | (249) |
| 第九章 | 其他自身免疫性疾病 | (258) |
| 第一节 | 天疱疮 | (258) |
| 第二节 | 类天疱疮 | (264) |
| 第三节 | Goodpasture 综合征 | (272) |

绪 论

机体能识别“自我”，对自身成分不产生免疫应答，或仅产生微弱的免疫应答，称为自身免疫耐受。自身免疫耐受是维持机体免疫平衡的重要因素。当自身耐受遭到破坏，机体免疫系统对自身成分发生免疫应答，这种现象称为自身免疫。自身免疫的发生是由于机体免疫系统产生了针对自身成分的自身抗体或自身反应性 T 淋巴细胞 (autoreactive T lymphocyte)，或致敏 T 淋巴细胞 (以下简称致敏 T 细胞)。由自身免疫反应引起的疾病称为自身免疫性疾病 (autoimmune disease, AID)。

第一节 自身免疫性疾病的概念与分类

自身免疫性疾病总体患病率占世界人口的 3%，美国风湿免疫病发病率 5%~8%，中国估计有 30 000 000~40 000 000 风湿免疫病患者。自身免疫性疾病危害人群极为广泛，常被称为“5D”疾病：残疾 (disabled)、死亡 (death)、痛苦 (discomfort)、药物不良反应 (drug toxicity) 及经济损失 (dollar lost)。在我国表现为高发病率、高致残率、高致死率和低知晓率。

一、自身免疫疾病的概念

在正常情况下，机体可以识别“自我”，一般对自身组织成分不产生免疫应答或仅产生微弱的免疫应答，此为自身耐受。在某些情况下，自身耐受遭到破坏，机体免疫系统对自身成分发生了免疫应答，即产生了针对自身组织成分的自身抗体或自身反应性

淋巴细胞，并与自身组织成分发生免疫反应。机体在正常时也有极微弱的自身免疫应答产生，但微弱的免疫应答无明显的组织细胞受损，也无临床表现。自身免疫性疾病（autoimmune disease, AID）则是自身免疫应答达到一定强度，机体组织和细胞发生病理损害，表现出一系列临床症状的一大类疾病。

在发达国家，自身免疫性疾病的患病率可高达 3%。发展中国家的一些常见自身免疫性疾病患病率也不低，如类风湿关节炎，每 10 万个一般个体中就有 350 例患者，在发达国家则多达 500 例。自身免疫性疾病的发病存在地区差异。自身免疫性疾病的患病率中相对较低的有原发性胆汁性肝硬化（1~40 例/10 万人）、特发性肌炎（9~32 例/10 万人）、系统性血管炎（4~18 例/10 万人）和抗磷脂抗体综合征（40~50 例/10 万人）。大部分自身免疫性疾病患者为女性，约占患者群的 85%。

二、自身免疫性疾病的分类与特征

目前自身免疫性疾病尚无统一的分类标准，一般按受累器官的范围将自身免疫性疾病分为器官特异性自身免疫性疾病和系统性自身免疫性疾病。器官特异性自身免疫性疾病指病变局限于某一特定器官或组织，可以检出对该组织器官成分特异的自身抗体或致敏淋巴细胞。系统性自身免疫性疾病又可称为非器官特异性自身免疫性疾病，可累及全身多个器官组织。常见的自身免疫性疾病如表 1-1 所示。

表 1-1 自身免疫性疾病分类及常见疾病

| 分类 | 系统/组织 | 疾病名称 |
|--------------|-------|---------|
| 系统特异性自身免疫性疾病 | 全身性 | 类风湿关节炎 |
| | | 系统性红斑狼疮 |
| | | 干燥综合征 |
| | | 系统性硬化症 |
| 器官特异性自身免疫性疾病 | 消化系统 | 自身免疫性肝病 |
| | | 炎症性肠病 |

续表

| 分类 | 系统/组织 | 疾病名称 |
|----|-------|--------------|
| | | 自身免疫性胃炎/恶性贫血 |
| | | 麦胶性肠病 |
| | 内分泌系统 | 自身免疫性甲状腺炎 |
| | | I型自身免疫性糖尿病 |
| | 神经系统 | 重症肌无力 |
| | | 副肿瘤综合征 |
| | | 自身免疫性脑炎 |
| | | 中枢神经系统脱髓鞘疾病 |
| | | 周围神经炎 |
| | 皮肤组织 | 自身免疫性大疱病 |
| | 生殖系统 | 自身免疫相关的不孕/不育 |

第二节 自身免疫性疾病的特点

自身免疫性疾病 AID 的发病机制目前仍不十分清楚。一般认为与自身耐受有关,当某种原因使自身耐受破坏时,机体免疫系统就会对某些自身组织成分产生免疫应答,短时的自身免疫应答是机体普遍存在的,通常不引起持续性的病理性损伤。AID 就是机体的免疫系统不能或不易清除自身的细胞或细胞间的成分,而持续不断地对机体进行免疫应答的结果。

AID 患者体内存在针对自身抗原的自身抗体和(或)自身反应性 T 细胞,某些自身抗体可直接和靶细胞结合导致疾病发生,另一些可通过形成免疫复合物导致组织损伤,病情的转归与自身免疫应答程度有密切关系。虽然对于启动 AID 的确切原因目前仍不清楚,但据多种研究证实其发病机制大致有以下几种。

一、自身抗原的出现

(一) 隐蔽抗原的释放

隐蔽抗原是指某些与免疫系统在解剖位置上隔绝的抗原成分，如精子、眼内容物等。正常情况下，未致敏的淋巴细胞不能进入这些部位，但在手术、外伤、感染等情况下，免疫隔离部位的抗原性物质被释放入血流或淋巴液，得以与免疫系统接触，刺激可能存在自身反应性淋巴细胞发生免疫应答，导致 AID 的发生，如精子抗原释放可引起男性不育。

(二) 自身抗原成分的改变

物理（如电离辐射）、化学（如药物）、生物因素（如细菌、病毒和寄生虫）可以使自身抗原性质发生改变，这种改变的自身抗原可诱导自身免疫应答引起 AID。例如变性 IgG 刺激机体，产生抗变性 IgG 抗体，引起类风湿关节炎（rheumatoid arthritis, RA）。

(三) 共同抗原的诱导

多种病毒、细菌与正常人体某些组织细胞或细胞外成分有相类似的抗原决定基，感染人体后激发的免疫应答也能引起 AID，这种现象也称之为分子模拟。例如 A 群 β 溶血性链球菌与人的心肌间质或肾小球基底膜有共同抗原，所以在链球菌感染后容易发生风湿性心脏病或肾小球肾炎。

(四) 表位扩展

依据抗原表位刺激机体免疫应答的强弱，可将其分为以下两类。

1. 优势表位

其具有强免疫原性，在抗原初始接触免疫细胞时，可首先激发免疫应答。

2. 隐蔽表位

其隐藏于抗原大分子内部或密度较低，在后续应答过程中才可激活免疫细胞。特定抗原刺激机体后，免疫系统首先针对优势表位产生应答，但往往尚不足以清除该抗原，随着免疫应答过程

的持续, 机体可相继针对更多抗原表位 (包括隐蔽表位) 产生应答, 此现象称为表位扩展。由于此类表位并不暴露或低水平表达, 相应针对自身抗原的特异性淋巴细胞克隆在中枢免疫器官发育过程中有可能逃逸阴性选择, 并出现于成熟淋巴细胞库中。在 AID 发生过程中, APC 摄取组织损伤碎片, 并可能将自身抗原的隐蔽表位呈递给机体自身反应性淋巴细胞克隆, 从而诱发 AID。随着 AID 的进展, 免疫系统不断扩大所识别的自身抗原表位的范围, 使更多自身抗原遭受免疫攻击, 导致疾病迁延不愈并不断加重。例如在系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 患者体内, 可先出现组蛋白 H1 特异性体液免疫应答, 继而出现针对 DNA 的特异性体液免疫应答。在其他 AID 如 RA、多发性硬化症和 I 型糖尿病患者中也观察到了表位扩展的现象。

二、免疫系统的异常

(一) 调节性 T 细胞

调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 是按照 T 细胞的功能进行的分类, 顾名思义, Treg 的作用主要是参与免疫调节, 使免疫应答维持在适宜的强度, 抑制自身反应性淋巴细胞的增殖, 预防和阻止 AID 的发生与发展, 保证机体的免疫功能的稳定, 减轻机体过度免疫应答引起的组织损伤。实验证明, $CD4^+ CD25^+$ Treg 能对自身反应性 T 细胞发挥免疫抑制作用, 在如 SLE 和 RA 中起着重要作用。 $CD4^+ CD25^+ Foxp3^+$ Treg 可能通过抑制自身反应性 T 细胞在 I 型糖尿病中起作用。

(二) 多克隆刺激剂的旁路活化

多克隆刺激剂 (如 EB 病毒、细菌内毒素) 和超抗原可直接激活处于耐受状态的 T 细胞, 刺激其产生自身抗体, 引发自身免疫应答。

(三) Th_1 和 Th_2 细胞的功能失衡

Th_1 和 Th_2 细胞的功能失衡与 AID 的发生有关。 Th_1 细胞功能亢进促进某些器官特异性 AID 发展, 如 I 型糖尿病和多发性硬化症。 Th_2 功能过高, 易活化 B 细胞产生自身抗体, 介导 SLE 的发展。

(四) 辅助刺激因子表达异常

除了免疫活性细胞对 APC 表面抗原肽复合物识别外，还有两细胞间辅助刺激因子的相互作用，才能激活免疫细胞。如在 B7 和 TNF- α 双转基因小鼠体内，由于胰岛 α 细胞表达高水平 B7 分子，易激活 T 细胞，局部 TNF- α 的表达又可使更多 T 细胞向胰腺浸润而造成胰腺损害。

(五) Fas/FasL 表达异常

Fas 属 TNFR/NGFR 家族，又称 CD95，表达于多种细胞表面。FasL 出现于活化的 T 细胞 (CTL、NK) 膜上。Fas/FasL 可诱导细胞凋亡。对于 Fas/FasL 基因缺陷者，由于细胞凋亡机制受损，T、B 克隆增殖失控，易发生 AID。I 型糖尿病发病过程中产生的 IL-1 β 和 NO，使胰岛 β 细胞表达 Fas，激活的细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxicity T lymphocyte, CTL) 表达 FasL，Fas/FasL 使 β 细胞受损。

三、遗传因素

随着基因组学技术的发展，越来越多的研究发现多种 AID 的发生有家族遗传倾向。研究表明，多种基因参与 AID 的发生，HLA 等位基因的基因型与 AID 发生率相关，且该基因与 AID 的相关性多已精确到 HLA 特定位置的一个或多个氨基酸。如携带 HLA-DR3 的个体易患 SLE 和重症肌无力；STAT4 是 SLE 的易感基因，STAT4 的基因多态性导致有多个 SLE 的易感基因位点，目前研究发现有 10 种可能与 SLE 发病相关，其中 rs1018656、rs7582694 及 rs7574865 三个 SNP 位点与 SLE 发病的相关性最强。特定的 HLA 等位基因编码 HLA 分子能更好地呈递和自身多肽相似地病原体多肽，以分子模拟的方式引发 AID，如携带 HLA-B27 等位基因的个体有较强的呈递和自身抗原相似的病毒抗原肽的能力，在病毒感染后更容易出现识别自身抗原肽的 CTL，这种 CTL 识别并杀伤表达自身抗原肽的细胞，进而造成脊柱的炎症和损伤，使机体发生强直性脊柱炎，携带 B27 等位基因的个体是未携带该等位基因个体的 80 倍。

四、环境因素

与 AID 发生相关的环境因素包括激素、感染、治疗药物和其他因素。多数 AID，女性表现出高度易感性，如 RA 患者男女比例为 1 : 2，SLE 女性与男性之比高达 10 : 1。也存在少部分病例男性患者稍多，如强直性脊椎炎男女比例为 2 : 1。此外，AID 还与体内激素水平波动有关，SLE 患者的雌激素水平普遍升高。泌乳素具有免疫刺激功能，尤其对于 T 细胞。感染主要通过分子模拟方式导致 AID 的发生。药物诱导的 AID 发病机制目前还不清楚，可能与药物或药物-自身分子复合物与自身结构具有相似性，打破外周耐受有关，也可能与个体遗传因素差异相关。同时紫外线辐射也有可能导致 AID 的发生，紫外线辐射会引起自由基介导的自身抗原结构改变，增强其免疫原性，诱发 SLE 皮肤病变。

五、自身免疫性疾病的免疫损伤机制

AID 实际上是由自身抗体，自身反应性 T 淋巴细胞或两者共同引起的针对自身抗原的超敏反应性疾病，AID 的组织损伤机制类同于 II 型、III 型和 IV 型变态反应。

(一) II 型超敏反应

(1) 这种 AID 的发生过程中，主要由自身抗体 (IgG、IgM 类) 与自身抗原结合，通过下述四条途径破坏细胞：①激活补体，形成攻膜复合体、溶解细胞；②通过 Fc 和 C3b 调理，促进巨噬细胞吞噬破坏靶细胞；③通过 ADCC 作用破坏靶细胞；④自身抗体包被细胞 (抗原抗体复合物) 激活补体系统，产生趋化因子招募中性粒细胞到达并释放酶和介质引起细胞损伤。

如自身免疫性溶血性贫血，患者体内的抗红细胞抗体与红细胞表面抗原结合后，造成溶血，引起疾病。因为脾的单核吞噬细胞系统是清除包被自身抗体的红细胞、血小板和中性粒细胞的主要场所，因此在临床上施行脾切除是治疗自身免疫性溶血的一种方法。自身免疫性中性粒细胞减少症是经某些因素作用的中性粒细胞刺激人体产生针对中性粒细胞的抗体，进而引起中性粒细胞

的破坏。

(2) 针对细胞表面受体的自身抗体介导细胞和组织功能障碍。如毒性弥漫性甲状腺肿 (Grave's 病) 是由患者血清中存在抗促甲状腺激素受体 (thyroid stimulating receptor, TSHR) 的自身 IgG 类抗体, 此抗体与 TSHR 结合, 模拟促甲状腺激素的作用, 刺激甲状腺细胞分泌过多的甲状腺素, 导致甲状腺功能亢进; 某些自身抗体与受体结合通过阻断天然配体与受体结合, 从而抑制受体功能而导致相关 AID, 如胰岛素受体 (拮抗剂样) 抗体, 该抗体可竞争性抑制胰岛素与受体结合, 引发糖尿病; 还有某些自身抗体与受体结合后, 可介导受体内化并降解, 或通过激活补体系统而引发细胞损伤。如重症肌无力患者体内存在抗神经肌肉接头部位乙酰胆碱受体的自身抗体, 该抗体竞争性抑制乙酰胆碱与受体结合, 促使乙酰胆碱受体内化、降解, 致使肌细胞对运动神经元释放的乙酰胆碱的反应性进行性降低, 出现以骨骼肌无力为特征的表现。

(二) III 型超敏反应

自身抗体与相应的抗原结合后形成中等大小免疫复合物, 可随血流抵达某些组织部位并沉积下来, 激活补体, 造成炎症和组织损伤, 此类疾病属于 III 型超敏反应引起的 AID。SLE 是此类疾病的代表, 患者体内存在自身细胞核抗原物质的 IgG 抗体, 形成大量的免疫复合物沉积于肾小球、关节以及多种脏器的小血管壁上, 激活补体, 造成局部损伤。SLE 患者可表现多器官和多系统的病变, 严重的发生于重要脏器的损伤可危及生命。

(三) IV 型超敏反应

自身反应性 T 细胞在多种 AID 尤其是器官特异性 AID 的免疫损伤中起重要作用。CD4⁺Th₁ 和 CD8⁺CTL 细胞均可介导自身组织细胞损伤, 其机制属于 IV 型超敏反应。致敏的 T 淋巴细胞主要有以下两类。

1. CD4⁺Th₁ 细胞

CD4⁺Th₁ 细胞再次遇到并识别相同靶细胞时, 可释放多种细

胞因子,如 IFN- γ 、TNF- β 、IL-2、IL-3、GM-CSF 等。趋化性细胞因子可使单核-巨噬细胞聚集在抗原存在部位。在 IFN- γ 作用下单核-巨噬细胞活化,释放溶酶体酶等炎性介质引起局部炎症。TNF- β 活化巨噬细胞, TNF- α 直接对靶细胞及其周围组织细胞产生细胞毒作用,并促进单核细胞和白细胞聚集于抗原存在部位,产生以单核细胞及淋巴细胞浸润为主的炎症损伤。

2. CD8⁺ CTL 细胞

CD8⁺ CTL 细胞识别靶细胞表面相应靶抗原后,释放穿孔素、颗粒酶等介质,导致靶细胞溶解破坏,或诱导表达 Fas,与 CD8⁺ CTL 表面的 FasL 结合,导致靶细胞凋亡。

第三节 自身抗体的特点

自身抗体是指抗自身细胞内、细胞表面和细胞外抗原的免疫球蛋白,是自身免疫应答和自身免疫性疾病重要特征之一。多数自身免疫性疾病均伴有特征性的自身抗体(谱),自身抗体检测已成为诊断自身免疫性疾病的重要手段之一。自身抗体有多种分类方法,根据自身抗原在体内分布的不同可分为系统性自身免疫性疾病相关自身抗体(非器官/组织特异性自身抗体)和器官/组织特异性自身抗体;根据检测自身抗体所用实验基质的不同可分为抗细胞抗体和抗组织抗体;根据自身抗体临床意义不同可分为疾病标志性自身抗体、疾病特异性自身抗体、疾病相关性自身抗体、疾病非特异性自身抗体、生理性自身抗体。

一、系统性自身免疫性疾病相关自身抗体

系统性自身免疫性疾病相关自身抗体主要包括:抗核抗体谱、抗中性粒细胞胞质抗体谱、抗磷脂抗体谱、类风湿关节炎相关自身抗体谱。

(一) 抗核抗体谱

抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)传统定义即是指抗

细胞核抗原成分的自身抗体的总称，这是一组针对细胞核内 DNA、RNA、蛋白质、脂类、酶类或这些物质的分子复合物的自身抗体。随着免疫荧光技术的改进，目前对 ANA 的理解已不局限于细胞核成分，而是指抗核酸和核蛋白抗体的总称。ANA 靶抗原分布由传统的细胞核扩展到现在的整个细胞，包括细胞核、细胞质、细胞骨架、细胞分裂周期蛋白等，已衍生出具有不同临床意义的三十余种 ANA，形成了抗核抗体谱 (antinuclear antibodies, ANAs)。目前根据细胞内靶抗原分子的理化特性和分布部位，可将 ANAs 分为以下六大类，即：抗 DNA 抗体、抗组蛋白抗体、抗 DNA 组蛋白复合物抗体、抗非组蛋白抗体、抗核仁抗体和抗其他细胞成分抗体。

每一大类根据不同的抗原特性再分为许多亚类，其分类如下。

①抗 DNA 抗体：抗双链 DNA 抗体、抗单链 DNA 抗体。②抗组蛋白抗体：抗组蛋白亚单位 (H1、H2A、H2B、H3、H4) 及其复合物抗体。③抗 DNA 组蛋白复合物抗体：狼疮细胞、抗 DNP 抗体和抗核小体抗体。④抗非组蛋白抗体，抗 ENA 抗体：抗 Sm、nRNP、SSA/Ro、SSB/La、rRNP、Scl-70、Jo-1、PCNA、Ku、PM-1、RA33、Ki、SRP、RANA、Mi-2、PL-7、PL-12、P80 和 SP100 等抗体；抗染色体 DNA 蛋白抗体：抗着丝点抗体 (ACA)。⑤抗核仁抗体：抗 RNA 多聚酶 I / II、III、原纤维蛋白、NOR-90 和 Th/To 等抗体。⑥抗其他细胞成分抗体：抗核孔复合物、板层素、线粒体、高尔基体、溶酶体、肌动蛋白、波形纤维蛋白、原肌球蛋白、细胞角蛋白、中心体、纺锤体、中间体等抗体。

临床常规检测 ANA，常见的荧光染色模型有下述 7 种。①均质型 (homogeneous pattern, H)：又称弥散型。分裂间期细胞核质染色均匀一致，分裂期细胞染色质阳性 (亦呈均质型)。此染色型与抗 DNP 抗体、抗 dsDNA 抗体、抗组蛋白抗体和抗核小体抗体有关。②斑点型 (speckled pattern, S)：又称核颗粒型、核斑块型。分裂间期细胞核质染色呈斑点状、斑块状，核仁阴性，分裂期细胞染色质阴性。此荧光染色型与抗可溶性核抗原 (ENA)