

HPA 基因分型

2021 年 3 月

编者导读:

近年来,随着成分输血的不断推广和应用,血小板输注已成为各种因血小板减少或功能障碍引起的出血性疾病的重要治疗手段之一。临床患者多次输注血小板后,可介导血小板同种免疫反应,产生相应抗体,导致血小板破坏增加、功能减退,引起血小板输注无效(PTR)、新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜(NAITP)、输血后紫癜(PTP)及移植相关的同种免疫血小板减少症(TA-AT)等一系列临床病症。造成血小板输注无效的原因约有 20%由免疫性因素引起,其中,约有 10%-20%是由 HPA 抗原同种免疫引起。

HPA 抗原具有较高的多态性,不同地区、不同种族基因频率存在差异,对偶抗原不配合概率较大。中国是世界上人口最多的国家,也是一个多民族的国家。分析不同地区民族人群 HPA 多态性分布特点,建立区域性、民族性血小板供者库,对有效解决因血小板同种免疫引起的 PTR 及 PTP 具有重要意义。

本月期刊检索了国内外公开报导的 HPA 基因分型相关多篇优秀文献,最后附表总结了中国及世界部分地区民族的 HPA 各抗原系统等位基因频率。在此郑重感谢所有文章作者所做出的努力及贡献。编者仅为收录方便学习,无观点诱导及评判,亦无商业目的。

共计 16 篇文献,主要内容如下:

- 1 关于中国血小板免疫学研究及临床应用的综述
- 2-3 中国血小板捐献者 HPA 基因型数据库的建设、应用展望、调查和分析相关综述
- 4-15 中国各地区民族 HPA 基因多态性研究
- 16 日本 HPA 基因多态性新研究

目录

1 《Platelet Immunology in China: Research and Clinical Applications》	3
2 《血小板捐献者血型资料数据库的建设与应用展望》	9
3 《血站单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库的调查和分析》	11
4 《Genetic polymorphism of HPA1-17 alloantigen system in the Achang and Jingpo populations population in Yunnan》	14
5 《Simultaneous genotyping of human platelet alloantigen-1 to 28bw systems by multiplex polymerase chain reaction sequence-based typing》	15
6 《The allele frequencies of HPA 1-16 determined by PCR-SSP in Chinese Cantonese donors》	15
7 《Simultaneous genotyping of HPA-17w to -21w by PCR-SSP in Chinese Cantonese》	16
8 《山东汉族人群血小板抗原基因多态性分析》	16
9 《石家庄汉族血小板捐献者 HPA1-17 基因多态性分析》	17
10 《石家庄汉族人群血小板 HPA-18~21 基因多态性研究》	17
11 《北京地区汉族献血人群血小板 HPA1-17 基因多态性的研究》	18
12 《黑龙江省蒙古族人群 HPA1-17 多态性的研究》	18
13 《山西省部分地区汉族人群血小板特异性抗原基因多态性研究》	19
14 《乌鲁木齐地区哈萨克族献血人群 HPA-1-17 基因多态性分析》	19
15 《新乡地区献血者 HPA1-18 系统基因分型研究》	19
16 《Frequency of allotype "b" in human platelet antigen 1 to 29 systems among blood donors in Japan estimated using high-resolution melt analysis》	20

HPA 基因分型专刊

(编辑: 艾丽萍, 张悦, 陈悦妍)

1 《Platelet Immunology in China: Research and Clinical Applications》

《中国血小板免疫学: 研究与临床应用》

作者: Wu G, Zhou Y, Li L, Zhong Z, Li H, Li H, Yu M, Shen W, Ni H.

来源: Transfus Med Rev. 2017 Apr;31(2):118-125.

摘要: 对人血小板同种异体抗原 (HPAs) 的免疫与许多临床并发症有关。检测和鉴定临床相关的血小板抗体对免疫介导的血小板减少症患者的诊断和治疗具有重要意义。人血小板同种异体抗原频率和抗血小板抗体的特征在不同种族之间差异很大。2008 年以来, 血小板免疫学在输血医学领域的重要性越来越受到国内临床实验室的重视。我国实验室已经建立和完善了血小板抗体检测方法和 HPA 基因分型技术, 用于临床和研究环境中同种异体免疫性血小板疾病的诊断。研究揭示了中国不同民族 HPA 等位基因的频率, 并比较了中国汉族与世界其他种族 HPA 基因频率的差异。抗 CD36 同种抗体的产生是中国人免疫介导血小板减少症的一个重要危险因素。血小板免疫学研究和临床应用的进展, 显著提高了中国人群同种异体免疫性血小板疾病的临床诊断、治疗 (包括输血支持) 和预防。

1 引言

血小板是我国血液中心最重要的细胞制品之一。血小板制品通常用于预防性治疗, 以减少血液肿瘤患者出血的风险, 并用于治疗各种疾病患者的出血。血小板在止血中具有重要的作用, 血小板粘附于受损血管, 聚集成块, 并通过与纤维蛋白原或其他蛋白交联形成纤维蛋白凝块, 防止进一步失血; 此外, 血小板也参与炎症、先天免疫和适应性免疫, 以及从心脏病到自身免疫甚至癌症等疾病。

血小板通过配体-受体的相互作用来发挥其功能, 这些作用涉及其细胞膜上表达的糖蛋白 (GP)。血小板膜 GPs 的表达形式可以是多态的, 由其编码基因的单核苷酸多态性引起。这些单核苷酸多态性导致的氨基酸变化诱导 GP 结构变化形成抗原, 这些抗原可通过妊娠、血小板输注或 (很少情况下) 移植暴露诱导产生抗体。迄今为止, 已经鉴定出 36 种 HPAs (HPA-1-HPA-29bw 和 Lapa), 已知它们在 6 种不同的血小板 GPs 上表达: GPIIb、GPIIIa、GPIb α 、GPIb β 、GPIa 和 CD109。除了 HPAs, 血小板还表达其他抗原, 包括 CD36 (Naka、GPIV)、GPVI、血型抗原 (I、P 和 ABO (H)) 和人类白细胞抗原 (HLA I 类 A、B 以及较少的 C)。人类血小板抗原在不同人群中基因型频率存在差异。

HPAs 的免疫与许多临床疾病相关, 包括胎儿和新生儿同种免疫性血小板减少症 (NAIT)、血小板输注无效 (PTR)、输血后紫癜 (PTP)、被动同种免疫性血小板减少症、移植相关同种免疫性血小板减少症和其他血小板免疫性疾病。检测和鉴定临床相关的血小板抗体对免疫介导的血小板减少症患者的诊断和治疗具有重要意义。

人血小板同种异体抗原频率和抗血小板抗体的特征在不同种族之间差异很大。在白人人群中最常见的同种免疫性血小板减少相关 HPA 同种抗体是抗 HPA-1a, 其次是抗 HPA-5b。相反, 抗 HPA-4 在日本免疫性血小板减少症患者中最常见。了解中国人群临床相关血小板抗体的特点, 发展中国血液中心和医院检测相关血小板抗体的能力, 对改善中国免疫介导血小板减少症患者的护理具有重要意义。本文通过对 PubMed

数据库、中国生物医学文献数据库和北京大学中国核心期刊目录检索的文献进行综述，介绍我国血小板免疫学领域的最新研究和临床进展。

2 中国血小板免疫学

按照国际输血协会（ISBT）和 ISBT 血小板免疫学工作组的要求，吴国光博士和南宁输血医学研究所于 2007-2008 年在中国组织和设计了第十四届国际输血协会血小板免疫学研讨会和共同研究项目。血小板免疫学研讨会的目的是评估和分享血小板免疫学的最新知识和技术，用于血小板免疫疾病的实验室诊断，并就血小板免疫学和分子检测的各种标准达成共识。介绍了血清学检测、基因分型、血小板药物依赖性抗体检测等 5 种主要技术。参会者包括来自 23 个国家的 42 个实验室，其中 7 个实验室来自中国。这一成功的全球合作促进和加速了中国输血医学领域血小板免疫学的临床和研究项目。北京、上海、浙江、广州、深圳、青岛、南宁等多家大型血液中心建立了专业的血小板免疫学实验室，用于血小板免疫疾病的诊断和血小板血清学和分子检测技术的内部开发。在中国，一些血液中心建立了自己的 HPA 分型供者库，这有助于改善接受相容血小板制品输注治疗的患者的预后。血小板免疫学的重要性也不断得到中国医院临床科室的认可。

3 中国血小板抗体检测及 HPA 基因分型技术

中国实验室使用的检测和鉴定血小板抗体的血清学方法，分为“全部”（完整的）血小板方法和血小板膜糖蛋白捕获技术，包括：血小板免疫荧光检测-流式细胞术、固相红细胞粘附试验、混合被动血凝试验、单克隆抗体特异性血小板抗原固定术和修饰抗原捕获酶联免疫吸附测定法。一些实验室使用的商用试剂盒包括 MASPAT 试剂盒（Sanquin）、LIFECODES Pak 系列试剂盒（Immucor）和 Capture P 试剂盒（Immucor）。

国内实验室采用的 HPA 分子分型技术包括：PCR-SSP、TaqMan 实时 PCR、SBT、PCR+Luminex 珠检测。一些实验室已经开发并发布了新技术进行 PCR-SSP 和 SBT，以及实时 PCR，用于 HPA 基因分型。实验室使用的商用试剂盒有 G&T 多重 PCR HPA 基因分型试剂盒。南宁输血医学研究所建立了 HPA 和 CD36 的淋巴母细胞系，并进行了研究。这些细胞系可作为常规实验室试剂的参考 DNA，也可作为长期研究的持续研究材料。

4 中国人群 HPA 等位基因的频率

几种 HPAs 的频率在不同人群中有所不同，是 HPA 同种异体免疫及其临床相关实体阳性率的一个主要决定因素。研究并比较不同民族人群 HPA 等位基因频率，有助于阐明中国每个民族人群中妊娠和输血相关的潜在同种免疫风险。

中国是世界上人口最多的国家，也是一个多民族的国家。根据 2000 年进行的中国全国人口普查，在 56 个民族中，汉族人口最多，占总人口的 91.59%，壮族人口第二多。

表 1 显示了汉族（上海地区）、壮族（广西地区）、苗族（贵州地区）、侗族（贵州地区）、柯尔克孜族（新疆地区）、黎族（海南地区）、维吾尔族（新疆地区）、藏族（拉萨地区）、香港人和台湾人（台湾地区）的 HPA 等位基因频率。所有的血液样本都是从确认了其民族的无血缘的献血者那里采集的。采用 χ^2 或 Fisher 精确检验比较汉族与其他民族的基因型频率；表 1 中的灰框表示有统计学意义的差异（其中 <0.05 被认为有统计学意义）。汉族人群除 HPA-3、HPA-4 外，基因型分布与壮族人群相似。相反，汉族与苗族、侗族、柯尔克孜族、黎族、维吾尔族、藏族、台湾等族群的多个 HPA 等位基因频率存在显著差异。在调查的中国民族群体中，HPA-1b、HPA-2b、HPA-3b、HPA-4b、HPA-5b 或 HPA-6bw 等位基因纯合子的个体是

罕见的。其他低频抗原 HPA-7bw、HPA-8bw、HPA-9bw、HPA-11bw、HPA-12bw、HPA-13bw、HPA-14bw 和 HPA-16bw 首先在白人中检测到，在所研究的中国各民族人群中未检测到。这表明这些 HPA 在中国人群中引起血小板同种免疫的风险极低。HPA-4b 在中国人群中的基因频率为 0.0000~0.045。在汉族、壮族、苗族、柯尔克孜族、藏族和台湾人群中，HPA-15a 基因频率高于 HPA-15b 基因频率；而在黎族和维吾尔族人群中，HPA-15b 基因频率高于 HPA-15a 基因频率。在中国人群中，对于某给定的人群，HPA 的阳性率是 HPA 同种免疫及其临床相关实体（包括：胎儿同种免疫性血小板减少症、NAIT、PTR、PTP、移植相关同种免疫性血小板减少症、输血后被动同种免疫性血小板减少症以及血小板输注）阳性率的一个主要决定因素。

表 1 中国各民族人群 HPA 分布

Ethnic group Area of China	Different ethnic group of the Chinese population									
	Han	Zhuang	Miao	Dong	Khalkhas	Li	Uighurs	Zang	NA	Taiwanese
	Shanghai	Nanning	Guizhou	Guizhou	Xinjiang	Hainan	Xinjiang	Lhasa	Hong Kong	Taiwan
No.	1000	2659	100	154	105	180	153	405	100	998
HPA-1a	0.9940	0.9915	0.950	0.942	0.9000	1.0000	0.9118	0.9383	0.995	0.9955
HPA-1b	0.0060	0.0085	0.050	0.058	0.1000	0.0000	0.0882	0.0617	0.005	0.0045
HPA-2a	0.9515	0.9569	0.900	0.714	0.9238	0.9972	0.8889	0.9716	0.975	0.9649
HPA-2b	0.0485	0.0431	0.100	0.286	0.0762	0.0028	0.1111	0.0284	0.025	0.0351
HPA-3a	0.5945	0.5122	0.830	0.926	0.5762	0.4889	0.5458	0.6173	0.525	0.5581
HPA-3b	0.4055	0.4878	0.170	0.084	0.4238	0.5111	0.4542	0.3827	0.475	0.4419
HPA-4a	0.9955	1.0000	0.985	0.955	1.0000	1.0000	0.9935	0.9926	1.000	0.9975
HPA-4b	0.0045	0.0000	0.015	0.045	0.0000	0.0000	0.0065	0.0074	0.000	0.0025
HPA-5a	0.9860	0.9850	0.975	0.773	0.9524	0.9667	0.9216	0.9494	0.965	0.985
HPA-5b	0.0140	0.0150	0.025	0.227	0.0476	0.0333	0.0784	0.0506	0.035	0.015
HPA-6a	0.9865	0.9851	/	/	1.0000	0.9972	/	0.9914	/	0.9775
HPA-6bw	0.0135	0.0149	/	/	0.0000	0.0028	/	0.0086	/	0.0225
HPA-7a	1.0000	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-7bw	0.0000	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
HPA-8a	1.0000	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-8bw	0.0000	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
HPA-9a	1.0000	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-9bw	0.0000	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
HPA-10a	0.9995	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-10bw	0.0005	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
HPA-11a	1.0000	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-11bw	0.0000	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
HPA-12a	1.0000	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-12bw	0.0000	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
HPA-13a	1.0000	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-13bw	0.0000	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
HPA-14a	1.0000	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-14bw	0.0000	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
HPA-15a	0.532	0.5256	0.585	/	0.5667	0.4250	0.4412	0.6037	/	0.5371
HPA-15b	0.468	0.4744	0.415	/	0.4333	0.5750	0.5588	0.3963	/	0.4629
HPA-16a	1.0000	1.0000	/	/	/	1.0000	/	/	/	/
HPA-16bw	0.0000	0.0000	/	/	/	0.0000	/	/	/	/
Reference	Feng, et al [52]	Shen, et al [47]	Yang, et al [53]	Yang, et al [54]	Fan, et al [55]	Chen, et al [56]	Tuerhong, et al [57]	Li, et al [58]	Chang, et al [59]	Pai, et al [60]

灰框表示在 χ^2 检验中，与中国上海汉族人群相同 HPA 系统相比，差异有统计学意义。

表 2 比较了中国汉族与德国白种人、美国白种人、越南京族、韩国人、印度帕尔西族、阿根廷罗萨里奥人、西非贝宁人的 HPA 基因型频率。在中国汉族和白人（德国和美国）之间，HPA-1、HPA-2 和 HPA-5

基因型分布差异有统计学意义；这一发现表明输血和妊娠相关的 HPA 同种异体免疫的潜在风险在中国人和白人之间存在重要差异。HPA-1a 和 HPA-5b 是参与白人血小板同种异体免疫的最重要的血小板抗原系统。在亚洲地区，中国汉族的 HPA 基因型频率与越南京族和韩国人相似，除了汉族与越南人之间的 HPA-3 和汉族与韩国人之间的 HPA-2。相比之下，在中国汉族和印度帕尔西族之间所有研究的 HPAs 均存在统计学显著的差异。与阿根廷和非洲贝宁相比，中国汉族人群 HPA-1b、HPA-2b 和 HPA-6a 的频率显著较低。在中国汉族人群中 HPA-4b 等位基因的低频率或缺失与越南、韩国、阿根廷和非洲贝宁人相似。HPA-4 在一些亚洲人群中具有二态性，大多数针对 HPA-4a 或 HPA-4b 的血小板免疫由日本报道。

表 2 中国汉族人群与世界各种族人群 HPA 分布的比较

Population	Han	European Caucasians	US white	Kinh	Koreans	Parsis	Argentineans	African Beninese
Area	Shanghai China	Germany	US	Vietnam	Korea	Indian	Rosario Argentina	Sub-Saharan
No. System.	1000	119	100	107	200	200	192	154
HPA-1a	0.9940	0.798	0.89	0.986	0.988	0.860	0.878	0.896
HPA-1b	0.0060	0.202	0.11	0.014	0.012	0.140	0.122	0.104
HPA-2a	0.9515	0.908	0.92	0.953	0.923	1.000	0.875	0.708
HPA-2b	0.0485	0.092	0.09	0.047	0.077	0.000	0.125	0.292
HPA-3a	0.5945	0.567	0.67	0.486	0.555	0.000	0.612	0.679
HPA-3b	0.4055	0.432	0.33	0.514	0.445	1.000	0.388	0.321
HPA-4a	0.9955	1.000	1.00	1.000	0.990	0.975	1.000	1.000
HPA-4b	0.0045	0.000	0.00	0.000	0.010	0.025	0.000	0.000
HPA-5a	0.9860	0.916	0.89	0.972	0.978	0.905	0.927	0.818
HPA-5b	0.0140	0.084	0.11	0.028	0.022	0.095	0.073	0.182
HPA-6a	0.9865	/	/	0.986	0.980	0.960	1.000	1.000
HPA-6bw	0.0135	/	/	0.014	0.020	0.040	0.000	0.000
HPA-7a	1.0000	/	/	1.000	1.000	/	/	1.000
HPA-7bw	0.0000	/	/	0.000	0.000	/	/	0.000
HPA-8a	1.0000	/	/	/	1.000	/	/	/
HPA-8bw	0.0000	/	/	/	0.000	/	/	/

HPA-9a	1.0000	/	/	1.000	/	/	/	1.000
HPA-9bw	0.0000	/	/	0.000	/	/	/	0.000
HPA-10a	0.9995	/	/	1.000	/	/	/	1.000
HPA-10bw	0.0005	/	/	0.000	/	/	/	0.000
HPA-11a	1.0000	/	/	1.000	/	/	/	1.000
HPA-11bw	0.0000	/	/	0.000	/	/	/	0.000
HPA-12a	1.0000	/	/	/	/	/	/	/
HPA-12bw	0.0000	/	/	/	/	/	/	/
HPA-13a	1.0000	/	/	/	/	/	/	/
HPA-13bw	0.0000	/	/	/	/	/	/	/
HPA-14a	1.0000	/	/	/	/	/	/	/
HPA-14bw	0.0000	/	/	/	/	/	/	/
HPA-15a	0.532	0.517	/	0.523	/	/	0.511	0.646
HPA-15b	0.468	0.483	/	0.477	/	/	0.489	0.354
HPA-16a	1.0000	/	/	/	/	/	/	/
HPA-16bw	0.0000	/	/	/	/	/	/	/
Reference	Feng, et al [52]	Hauck-Dlimi, et al [61]	Kim, et al [62]	Halle, et al [63]	Seo, et al [64]	Kulkarni, et al [65]	De La Vega Elena, et al [66]	Halle, et al [67]

灰框表示在 χ^2 检验中，与中国上海汉族人群相同 HPA 系统相比，差异有统计学意义。

通过对中国人群 HPA 等位基因频率的研究，建立了 HPA 基因分型的 DNA 技术（PCR-SSP、TaqMan 和 SBT），为中国建立有效的 HPA 分型供者库提供了 HPA 等位基因数据。一些较大的血液中心，如上海、北京、广州、浙江和南宁血液中心，已建立了各自的 HPA 分型供者库，且彼此共享数据。南宁血液中心的供者库收集并存储了 1072 名血小板献血者的 HPA 和 HLA 分型信息，用于为需要输注血小板的患者识别匹配的非亲属献血者。血液中心还提供相容的血小板制品，以改善血小板免疫疾病患者的管理。

5 中国人群血小板抗体的临床检测

我们回顾了 2008-2015 年中国各血小板免疫实验室报道的携带抗体的 24 例 NAIT 患者、453 例 PTR 患者和 1 例正常献血者，共计 478 例。由于难以验证早期出版物的临床和实验数据，2008 年之前发表的病例被排除在外。478 例 NAIT、PTR 和正常献血者的血小板抗体特异性见表 3。表 4 显示了 478 例各种血小板抗体的发生率，评估了这些同种异体免疫病例中血小板抗体特异性的频率。抗 HLA 和特异性未知的 HPA 抗体最常见，其次常见的血小板抗体为抗 CD36（17/478 [3.56%]），之后为抗 HPA-3a（6/478 [1.26%]）、抗 HPA-15（4/478 [0.84%]）、抗 HPA-5（包括抗 HPA-5a 和抗 HPA-5b；3/478 [0.63%]）。抗 HPA-2（抗 HPA-2b）和抗 HPA-4（抗 HPA-4b）均报告 1 例（各 1/478 [0.21%]）。实验室未能鉴定抗血小板抗体的特异性的有 142 例（142/478 [29.7%]），其中有 90 例含抗 HLA。

表 3 中国人群中 NAIT、PTR 和正常献血者的血小板抗体特异性

Cases	Specificities of platelet antibodies												Total
	Anti-HPA-2b	Anti-HPA-3a	Anti-HPA-4b	Anti-HPA-5a	Anti-HPA-5b	Anti-HPA-15b	Anti-HLA	Anti-HLA + HPA-15b	Anti-HLA + unknown HPA	Anti-CD36	Anti-CD36 + HLA	Unknown anti-HPA	
NAIT		2			1		7	1		7	1	5	24
PTR	1	4	1	1	1	3	297		90	7	1	47	452
Donor with antibody										1			1
Total	1	6	1	1	2	3	304	1	90	15	2	52	478

表 4 478 例血小板抗体发生率

Platelet antibodies	Appeared proportion (%)
Anti-HLA	304/478 (63.60)
Anti-CD36	15/478 (3.14)
Anti-CD36 + HLA	2/478 (0.42)
Anti-HPA-3a	6/478 (1.26)
Anti-HPA-15b	3/478 (0.63)
Anti-HLA + HPA-15b	1/478 (0.21)
Anti-HPA-5b	2/478 (0.42)
Anti-HPA-5a	1/478 (0.21)
Anti-HPA-2b	1/478 (0.21)
Anti-HPA-4b	1/478 (0.21)
Unknown anti-HPA	52/478 (10.88)
Anti-HLA + unknown anti-HPA	90/478 (18.83)

6 抗 CD36 同种抗体是中国人群免疫介导血小板减少症的一个重要危险因素

7 结论

自 2008 年以来,血小板免疫学的重要性越来越受到国内临床实验室的重视。目前,由于检测技术的进步和实验室经验的增长,同种免疫性血小板疾病的实验室诊断持续改进。研究结果表明,中国不同民族人群的 HPAs 频率不同。血小板免疫学临床应用结果表明,抗 CD36 同种抗体是中国人群发生免疫性血小板减少的一个重要危险因素,而抗 HPA-1a 和抗 HPA-5b 是白种人中最重要 HPA 同种异体抗体,抗 HPA-4 是日本人群发生免疫性血小板减少的主要因素。然而,在本文回顾的 478 例案例中,有 142 例 (142/478 29.7%) 在中国的实验室无法鉴定抗体特异性,提示目前检测能力存在差异。为了提高实验室之间的一致检测标准,我们需要: (1) 扩大世界各地实验室之间的知识和临床专业知识交流; (2) 规范和协调技术; (3) 根据当地人群血小板免疫学特点,建立适当的谱细胞 (包括表达低频或罕见 HPAs 的谱细胞) 标准,制备血小板血清学和基因分型参考试剂。最后,中国血小板免疫学检测技术的进步有可能影响和指导中国人群同种免疫性血小板疾病的临床诊断、预防和治疗。随着全球患者群体的异质性日益增加,诊断实验室在考虑血小板抗原免疫 (包括抗 HLA、抗 HPA 和抗 CD36) 的可能性时,应该了解每个患者的种族来源。

2 《血小板捐献者血型资料数据库的建设与应用展望》

作者：朱发明 毛伟 张志欣

来源：中国输血杂志 2019 年 5 月第 32 卷第 5 期

摘要：供受者血小板配合输注可有效解决免疫性血小板输注无效问题。由于受 HLA 和 HPA 基因系统多态性、人群中 CD36 抗原缺乏个体比例及临床应用需求时限性等因素的影响，需要提前建立有一定规模的血小板捐献者血型资料库，才可能在临床需要时及时提供配合性血小板。血小板捐献者血型资料库涉及 HLA-A、-B 基因型资料库、HPA 基因型资料库和 CD36 抗原阴性资料库；国内部分血站已建立 200-4000（人）份捐献者血小板血型资料库。建库中献血者选择、HLA-C 位点覆盖问题、HPA 系统最适检测范围和检测方法选择仍有待标准化。血小板捐献者血型资料库具有良好的应用前景，但仍需要通过扩大血小板捐献者基因型资料库规模、缩短配合血小板制备发放流程所需时间和加强临床沟通等措施，来提升基因型配合血小板的临床应用。

人血小板上存在红细胞血型抗原、白细胞抗原（human leukocyte antigen, HLA）、血小板同种抗原（human platelet antigen, HPA）和 CD36 抗原等。个体间血小板上抗原的表达存在差异，患者输注血小板（成分）制剂后可因抗原刺激产生相应的抗体，从而引起免疫性血小板输注无效（platelet transfusion refractoriness, PTR）。解决免疫性 PTR 的方法之一是建立血小板捐献者血型资料库（包含 HLA、HPA 系统基因型资料库和 CD36 抗原阴性献血者资料库），进而提供经配合的血小板制剂，提升血小板输注效果。现就血小板捐献者血型资料库建立的必要性、资料库建设情况及其发展趋势等评述如下。

1 血小板捐献者血型资料库建立的必要性

PTR 发生的原因分为免疫性和非免疫性 2 种因素。非免疫性 PTR 通常可通过对原发性疾病或症状的治疗得到改善，而解决免疫性 PTR 常见的方法有血小板随机交叉配合试验、选择缺乏患者体内抗体对应抗原的供者、供受者基因型配合等。当随机交叉配合试验难以找到供者或者输注效果不佳时，往往需要供受者血型基因型配合，而欲使供受者血型基因型配合首先需要建立有一定规模的血小板捐献者血型资料库。

1.1 供受者血小板基因型配合具有良好的输注效果

一般情况下血小板输注选择与红细胞 ABO 血型同型的制剂输注，因此 PTR 免疫性因素主要考虑 HLA、HPA 和 CD36 抗原抗体引起的反应。研究显示 PTR 最主要的免疫性因素是抗-HLA，针对受（患）者存在抗-HLA 的情形，选择供受者 HLA 基因型配合的血小板输注可有效解决 PTR 问题，这可以不仅提高患者输注后血小板纠正值，而且延长下次输注的时间间隔。当患者抗-HPA 引起 PTR 时，则可通过选择缺乏抗体对应抗原的供者，以解决 PTR 问题。对存在抗-CD36 的患者，则需要选择 CD36 抗原阴性的供者，以避免免疫反应。临床实践业已证明，通过这些配合方式可以有效解决 PTR 问题，提升血液安全性。

1.2 血小板上的 HLA、HPA 基因系统分布具有多态性

HPA 基因型和等位基因在人群中的分布具有多态性，白种人群 HPA-1b 等位基因频率远大于汉族人群，而其 HPA-21wb 等位基因频率则低于汉族人群。我们在研究中发现：汉族人群 HPA-1b-6b 及 15b、21wb 等位基因的频率分别为 0.007、0.057、0.473、0.003、0.009、0.020 及 0.492、0.006；按照这些（个）数据估算要寻找到 HPA-1bb、4bb、5bb、6bb 和 21wbb 供者分别需要 20408、308、5、111111、12346、2500、5、27778 名献血者。因此惟有提前建立有相应的数据库。

1.3 人群中存在 CD36 抗原缺乏个体

1.4 临床应用需求时限性

患者需要输注血小板时，从临床提出申请到期望输注血小板的时间往往有限。大多数 PTR 患者的血小板计数（Plt）常明显低下，需要短时间内提供合适的配合血小板输注；要满足这类需求，同样只有提前建设有相应数据库，才有可能在合适的时间内保障相应的血小板输注需求。

2 血小板捐献者血型资料库情况

由于引起免疫性 PTR 的抗体有抗-HLA、抗-HPA、抗-CD36 等，故血小板捐献者血型资料库涉及 HLA-A、-B 基因型资料库，HPA 基因型资料库和 CD36 抗原阴性资料库。

2.1 血小板捐献者 HLA-A，-B 基因型资料库

2.2 血小板捐献者 HPA 基因型资料库

巴西学者在分析了 200 名献血者 HPA-1-9, 11, 15 系统的分布情况后，提出不匹配性风险最高是 HPA-15 和 HPA-3；而 HPA-1a 频率为 0.862，1b 频率为 0.137。我国台湾研究人员在当地建立了 998 人份的献血者 HPA 数据库，检测 HPA1-6, 15 系统发现：HPA-1b-6b 及 15b 的频率分别为 0.0045、0.0351、0.4419、0.0025、0.015、0.0225、0.4629。我国大陆学者则报道了 1000 人份汉族血小板捐献者 HPA 数据库分布情况：HPA-1b-5b 及 6bw、10bw15b 频率分别为 0.0060、0.0485、0.4055、0.0045、0.0140 及 0.0135、0.0005、0.4680。这些数据均提示人群 HPA 分布存在差异。需要指出的是，尽管近年来国内部分血站建立了献血者 HPA 基因型资料库，但由于 HPA 系统 a 抗原属于高频抗原，因此 HPAAa 纯合子较容易获得，而 HPA 数据库的规模大小很大程度上取决于得到 bb 纯合子所需的标本量，只有获取 bb 纯合子才可能为存在抗-HPA-a 的患者提供合适的供者。

2.3 血小板捐献者 CD36 抗原表达阴性的资料库

3 血小板献血者血型资料库建设的展望

3.1 血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型资料库建设标准

3.1.1 献血者的选择

主要是避免入库后献血者的流失。国外发达国家重复献血者比例高于我国，因此其入库选择要求是重复献血者；我国血站目前建库中对入库献血者选择的标准不一，可为初次献血者或者 1-3 次单采血小板捐献者。因此为有效降低献血者流失率，宜选择已捐献 2-3 次单采血小板的献血者，这有利于资料库的实际应用效率。

3.1.2 HLA-C 位点的检测

3.1.3 HPA 系统最适检测范围

HPA 系统抗原的分布具有人种和地域的差异。研究显示我国汉族人群 HPA-1-5、6、15 和 21w 存在一定的多态性；此外也有 HPA-10a/b、8a/b 的个例报道。血小板捐献者 HPA 基因型资料库究竟应对哪些 HPA 系统做基因分型尚缺乏统一的标准，国内实验室在建库过程有检测 HPA-1-17w、1-21w 或者其他各（多）种模式。理论上说 29 个 HPA 系统都检测最为可靠，但是从实际应用和检测功效上分析，不同人群的 HPA 检测范围可能存在差异。从我国 HPA 遗传多态性数据上分析，应至少检测 HPA-1-6 及 215、21w 系统，这样可以解决国内绝大多数抗-HPA 引起的 PTR。

3.1.4 方法学的选择

HPA 分型一般采用分子生物学技术。对于 HPA 分型可采用 PCR-SSP、PCR-SSO 和 PCR-SBT 等技术，关键是开展室内质控保证分型结果的准确性。

3.2 血小板捐献者基因型数据的应用瓶颈

血小板捐献者基因型资料库目前实际应用并不多。在应用过程中尚存在一定的瓶颈：1) 基因型资料库容量问题。现有资料库规模不大难以找到相配合的供者，如根据浙江汉族人群 HPA 系统的数据，获取 1 个 HPA-1 系统 bb 纯合子，理论上需要 20408 名供者。2) 配合血小板制备流程周期偏长。应用时需要患者基因型检测、招募捐献者、采集血小板、血液标本检测和血液发放等流程，需要一定的周期，不能满足患者的应急需求。3) 捐献者方面因素的影响。捐献者流失、献血间隔期不到、捐献者无合适的捐献时间或身体健康问题等，均可能导致在一定时间内无法捐献。4) 临床血小板需求时限短。临床患者由于病情需要输注血小板的时间紧迫，无法耐受等候配合血小板流程所需时间。5) 配合项目的收费问题。大多数配合项目未列入医疗收费标准，一定程度上影响了基因型配合的应用。

3.3 血小板捐献者基因型资料库应用前景的展望

血小板捐献者基因型配合输注即可有效解决 PTR，又可节约血小板资源，提升血液安全。如何提升血小板捐献者基因型数据的应用，首先应加大血小板捐献者基因型资料库规模，提倡开展全国性数据共享机制，这样将增加基因型配合的概率。其次对于有多次输注血小板需求的患者，可提倡预防性血小板基因型配合输注，这样可以预防和降低患者产生 PTR。此外应加强血站内部能力建设，尽量缩短配合性血小板制备发放流程所需时间；同时与医疗机构做好衔接，提升血小板捐献者基因型配合的知晓率，共同推进基因型配合血小板的应用。

3 《血站单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库的调查和分析》

作者：马开荣 洪小珍 陈舒 李伟 毛伟 张志欣 朱发明

来源：中国输血杂志 2019 年 5 月第 32 卷第 5 期

摘要：目的：调查分析国内血站系统单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库情况，以促进其建库发展和应用。方法：制定调查表并经专业人员审定，培训调查人员后依据实际情况填写表单，然后收集数据进行分析。结果：调查的 24 个血站中，有 18 个建立了血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库，合计有 25240 人；2017 年 HLA 或 HPA 基因型配合应用总共为 137 例。有 5 个血站建立了 CD36 抗原阴性筛查数据库。入库标本进行了 HLA-A, -B 位点检测，而 HPA 系统检测范围不同血站存在差异，其中 9 个血站只检测 HPA1-6, 15, 21w 系统。13 个血站采用聚合酶链反应核苷酸特异性引物技术检测 HPA 系统基因型。13 个血站开展 HPA 抗体检测，6 个血站开展 CD36 抗体检测。结论：血站已建立一定规模的单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库，但其应用存在明显不足。

血小板输注在临床上常用于治疗血小板数量降低或功能障碍的患者，但是由于个体间血小板膜上血型抗原存在差异，多次输注的患者可因同种免疫反应产生抗体导致免疫性血小板输注无效，严重者可威胁患者生命。解决免疫性血小板输注无效的方法之一是选择与患者人类白细胞抗原（HLA）和血小板同种抗原（HPA）基因型相合的献血者单采血小板。要实现这种供患者间 HLA 和 HPA 基因型的配合，首先需要建立有

一定规模的单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库。随着血型分子技术的发展和临床解决血小板输注无效的需求，我国部分血站已建立单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库，并进行了临床应用。为全面了解国内血站系统单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库的发展现状，中国输血协会人类组织抗原专业委员会组织了有关调查，内容涉及血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库建立情况、检测方法、检测指标和应用等方面，现报告如下。

1 对象与方法

1.1 调查表设计

由中国输血协会人类组织抗原专业委员会组织专家，针对单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库工作的具体流程拟定调查参数，制成调查表，并经人类组织抗原专业委员会最终确认。

1.2 调查对象

中国输血协会人类组织抗原专业委员会成员所在的单位。

1.3 调查和数据分析

中国输血协会人类组织抗原专业委员会组织对其委员所在单位发放调查表，并对填写人员进行培训和指导，要求按照调查表内容在规定时间内填写相应的数据进行提交。本调查共发放 24 份调查问卷（20 个血液中心、4 个中心血站），全部收回，并将表单信息汇总后进行数据分析。

2 结果

2.1 血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库建立情况

调查的 24 个血站中，有 18 个建立了血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库（占比 75.0%）。截止到 2017 年年底，该数据库合计有 25240 人。单个血站血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库的规模范围为 200—4000 人。有 5 个血站建立了 CD36 抗原阴性筛查数据库。

2.2 单采血小板献血者入库标准

不同血站选择单采血小板献血者登记入库的标准不同。其中 10 个血站要求献血者至少捐献血小板 1 次，5 个要求至少捐献血小板 2 次，3 个要求至少捐献 3 次。有 4 个血站要求入库登记者应同时参加中国造血干细胞捐献者资料库。

2.3 HLA 和 HPA 系统分型指标情况

所有血站均对标本进行 HLA-A，-B 位点的检测。而对 HPA 系统检测指标存在差异，其中 9 个血站至少检测 HPA1-6，15，21w 系统，5 个检测 HPA1-17w 系统，2 个检测 HPA1-21w 系统，2 个检测 HPA1-29w 系统。

2.4 HPA 基因分型检测方法

13 个血站采用聚合酶链反应核苷酸特异性引物技术（PCR-SSP），2 个采用基于 Luminex 的聚合酶链反应序列特异性寡核苷酸探针技术（PCR-SSO），1 个采用核苷酸序列测定法（PCR-SBT），1 个采用 PCR-SSP 和 PCR-SSO 方法，1 个综合采用 PCR-SBT、PCR-SSO 和 PCR-SSP 方法。

2.5 HPA 抗体检测方法情况

13 个血站开展 HPA 抗体检测。选择方法的情况如下：5 个血站开展 ELISA 和单克隆抗体血小板抗原固定试验（MAIPA）、5 个采用 ELISA 方法、1 个采用 MAIPA 方法、1 个采用 Luminex 和 MAIPA 方法、1 个采用 Luminex、ELISA 和 MAIPA。

2.6 CD36 抗体检测方法情况

2.7 HLA 和 HPA 基因型数据库搜寻和应用情况

3 个血站搜寻方式为软件自动判读, 15 个血站为人工搜寻方式。2017 年 HLA 或 HPA 基因型配合应用总共为 137 例。

3 讨论

血小板输注无效为个体输注血小板制品后血小板纠正值低于判定阈值或者凝血功能未得到明显改善, 患者可表现为血小板输注后持续的计数偏低和/或凝血功能障碍, 给临床治疗带来挑战。按照影响因素分类, 血小板输注无效可分为非免疫性和免疫性因素。大多数情况下, 血小板输注无效可能属于非免疫性因素引起, 包括患者发热、感染、弥漫性血管内凝血等, 它可以通过改善和治疗原发性症状、加大输注血小板数量等方法进行纠正。免疫性因素主要是由于个体血小板表面的血型抗原具有多态性引起。血小板表面上存在红细胞血型抗原 (ABO 等)、HLA、HPA 等, 尽管临床上通常会选择 ABO 血型相同或相合的血小板进行输注, 但是由于个体 HLA 和 HPA 抗原的不同, 多次输注后容易产生相应的抗体。调查研究显示, 约 70% 多次输注血小板患者体内会存在 HLA 或 HPA 抗体, 导致免疫性血小板输注无效。

免疫性血小板输注无效主要由于抗-HLA、抗-HPA 和抗-CD36 等引起, 最常见为抗-HLA, 本次调查显示大多数血站具有检测这些抗体的能力。目前解决免疫性血小板输注无效的方法主要有随机血小板交叉配合、选择已知抗体对应抗原缺乏的供者、供患者间 HLA 和 HPA 基因型配合等。大多数实验室常规采用随机血小板交叉配合技术进行供者筛选, 但是随机血小板交叉配合只能反映患者当次配合的情形, 不能有效预防新的抗体产生, 而且存在多种抗体等特定条件下随机交叉配型难以找到合适的供者。对于需长期输注血小板的患者, 供患者间 HLA 和 HPA 基因型配合技术是解决免疫性血小板输注无效最可靠的方法。由于供患者间 HLA、HPA 抗原配合, 输注的血小板将不会被破坏而且输注后不会产生新的抗体。要实现供患者间 HLA 和 HPA 基因型配合技术, 需要建立有单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库。我国从 2009 年开始在国家层面推进单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库建设。从本次调查的情况来看, 在血液中心层面大多建立了献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库, 但普遍建设的规模不大, 最大的数量为 4000 人份, 而最小的只有 200 人份。由于 HLA 具有高度遗传多态性, 规模数量的偏低会引起搜寻配合的概率不高。

HPA 抗原系统现正式命名的有 29 个, 本次调查显示不同血站对于 HPA 系统检测的范围存在区别, 绝大多数实验室使用 PCR-SSP 方法检测 HPA, 但目前尚缺乏针对 HPA1-29 系统的 PCR-SSP 商用试剂, 因此仅有 2 个实验室采用 PCR-SBT 方法检测 HPA1-29 系统。HPA 抗原系统分布具有人群特性, 不同民族其 HPA 系统分布存在差异。研究显示中国汉族人群 HPA1-6, 15, 21w 系统存在多态性, 而其他系统基本上为单一等位基因分布, 因此从实际应用和经济学角度上考虑, 可以选择 HPA1-6, 15, 21w 系统进行分型建库, 它能解决绝大多数 HPA 系统需要配合的情况。

建立血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库的目的在于为解决免疫性血小板输注无效提供一种可行的方法。从本次调查情况来看, 实际临床应用数量不大, 2017 年配合应用总共为 137 例, 这可能与数据库规模量偏少、临床患者需求时间较紧迫等有关。此外本次调查中发现, 血小板基因型配合项目大多未列入医疗收费标准, 一定程度上也影响 HLA 和 HPA 基因型配合的应用。因此今后应进一步加大 HLA 和 HPA 基因型数据库的建设, 并开展全国性数据共享机制, 这样将增加配合的概率。同时应与医疗机构做好衔接, 推进

HLA 和 HPA 基因型配合血小板的应用，它一方可提升了患者血小板输注的效果，另一方面也节约了宝贵的血液资源。

血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库中，献血者的保留非常重要。本次调查显示，只有 3 个血站要求献血者至少捐献血小板 3 次。当献血者有多次献血经历后，其失去联系和不愿继续捐献的概率相对要低，因此可以保证献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库应用的实际效率。此外由于 HLA 和 HPA 基因分型需要一定的经费，高效保留献血者和降低流失率也将有助于降低建库和运行维护的成本。

调查中发现有 4 个血站要求入库登记者应同时参加中国造血干细胞捐献者资料库，由于中国造血干细胞捐献者大多参加了无偿献血，而且捐献者 HLA-A 和-B 位点已进行高分辨分型检测。因此结合中国造血干细胞捐献者资料库入库的筛选，将有助于降低血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库建设成本，值得深入探索。

4 《Genetic polymorphism of HPA1-17 alloantigen system in the Achang and Jingpo populations population in Yunnan》

《云南阿昌族和景颇族人群 HPA1-17 同种抗原系统的遗传多态性》

作者：Dong W, Wang D, Li Y, Wu S.

来源：Ann Palliat Med. 2020 Jul;9(4):1990-1996.

摘要：背景：HPA 是血小板膜结构的一部分，命名为 HPA1-17 系统。本研究旨在调查阿昌族和景颇族特有的血小板同种免疫，建立云南少数民族地区血小板献血者分型数据库。方法：本研究纳入阿昌族 139 例、景颇族 148 例和云南汉族（作为对照）150 例，均为无血缘健康个体。分别采用 PCR-SSP 方法检测 HPA-1-17 基因型。分别计算基因频率和基因型频率，比较阿昌族与汉族人群等位基因频率分布。结果：汉族 HPA-7-14、HPA-16、17 均为单态，均未检出 HPA-b。在 HPA-1、2、4、5 和 6 中，aa 纯合性占优势。阿昌族 HPA-7、HPA-9-14 和 HPA-16 均为单态，均未检出 HPA-b。在 HPA-1、2、4、5、6、8 和 17 中，aa 纯合性占优势。景颇族 HPA-4、7、9-12、14、16-17 抗原系统基因型结果均为 aa，未检出 HPA-b。在 HPA-1、2、5、6、8 和 13 中，aa 纯合性占优势。HPA-3、15 在 3 个群体中杂合度最大。云南阿昌族人群 HPA-1a 频率与汉族人群差异有统计学意义($P<0.05$)。景颇族与汉族 HPA 各系统频率差异不显著，而景颇族与阿昌族 HPA-2a 频率差异显著($P<0.05$)。结论：在云南地区，阿昌族和景颇族人群 HPA-1-17 等位基因多态性分布与汉族人群相似，并表现出各自的特点。因此，应建立民族血小板供体分型数据库。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法，使用长春 Bode 生物技术有限公司的血小板抗原基因分型试剂盒。

5 《Simultaneous genotyping of human platelet alloantigen-1 to 28bw systems by multiplex polymerase chain reaction sequence-based typing》

《多重 PCR-SBT 对 HPA-1-28bw 同时基因分型》

作者: Hong X, Chen S, Ying Y, Liu Y, Xu X, He J, Zhu F.

来源: Vox Sang. 2017 May;112(4):360-366.

摘要: 背景和目的: HPA 基因分型对同种免疫性血小板疾病的诊断和预防具有重要意义。本研究利用多重 PCR-SBT 建立了 HPA-1 ~ -28bw 系统的同时基因分型方法,分析了浙江汉族人群 HPA-1 ~ -28bw 系统的基因型频率和等位基因频率。材料与方法: 根据分别位于 ITGB3、GP1BA、ITGA2B、ITGA2、GP1BB 和 CD109 的 HPA-1 ~ -28bw 系统的核苷酸序列设计特异性引物。多重 PCR 扩增,然后对扩增产物进行纯化和测序。共检测 335 名健康志愿献血者。结果: 10 份 ISBT 血小板免疫学研讨会参考样本的基因型与已知基因型一致。在 28 个 HPA 系统中,中国汉族人群 HPA-1 ~ 6w、HPA-15 和 HPA-21w 系统中均检测到 HPA a 和 b 等位基因,而在其他 HPA 系统中仅检测到 HPA aa 基因型。HPA-1a 和 HPA-1b 的频率分别为 0.993 和 0.007, HPA-2a 和 HPA-2b 的频率分别为 0.943 和 0.057, HPA-3a 和 HPA-3b 的频率分别为 0.527 和 0.473, HPA-4a 和 HPA-4b 的频率分别为 0.997 和 0.003, HPA-5a 和 HPA-5b 的频率分别为 0.991 和 0.009, HPA-6wa 和 HPA-6wb 的频率分别为 0.980 和 0.020, HPA-15a 和 HPA-15b 的频率分别为 0.508 和 0.492, HPA-21wa 和 HPA-21wb 的频率分别为 0.994 和 0.006。结论: 建立了一种多重 PCR-SBT 检测 HPAs 的方法,本研究数据有助于预防和治疗同种免疫性血小板减少症。

HPA 基因分型方法: 多重 PCR-SBT 法。从 Immuno Polymorphism Database (<http://www.ebi.ac.uk/ipd/hpa/>) 获取 HPA-1 - 28bw 多态性核苷酸序列,用 Primer 3 (v. 040) 软件设计特异性引物。PCR 产物用酶法纯化,然后使用美国 ABI 公司的 BigDye™ Terminator v3.1 Cycle 测序试剂盒进行双向测序。测序仪为 ABI 3730。使用 SeqScape 2.5 软件分析测序结果。

6 《The allele frequencies of HPA 1-16 determined by PCR-SSP in Chinese Cantonese donors》

《PCR-SSP 检测广东籍献血者 HPA 1-16 等位基因频率》

作者: Nie YM, Zhou HJ, Fu YS, Wang CX, Ma JP.

来源: Transfus Med. 2010 Dec;20(6):376-82.

摘要: 背景: HPA 分型已被证明在一些与血小板同种异体免疫相关的临床情况中是有用的。目的: 采用 PCR-SSP 法检测广州血液中心单采血小板献血者 HPA 1-16,并计算基因型和等位基因频率。方法: 随机选择 200 例献血者样本。采用 PCR-SSP 法检测 HPA 1 ~ 16 基因型和等位基因频率。结果: HPA-1a 和-1b 的频率分别为 99.50 和 0.50%; HPA-2a 和-2b 分别为 96.25 和 3.75%; HPA-3a 和-3b 分别为 54.25 和 45.75%; HPA-4a 和-4b 为 99.50 和 0.50%; HPA-5a 和-5b 为 99.00 和 1.00%; HPA-6a 和-6b 为 97.00 和 3.00%; HPA-15a 和-15b 为 42.25 和 57.75%。HPA-7、-8、-9、-10、-11、-12、-13、-14 和-16 只检测到 a/a 纯合子。本研究未检测到其他种族人群中存在

的 HPA-1b/1b、-2b/2b、-5b/5b 纯合子。在 200 例个体中检测到 1 例 HPA-6b/6b 纯合子，而这在一项 1000 名中国人的研究中没有发现 (Feng et al., 2006)。结论：在中国广东人群中，当诊断新生儿同种免疫性血小板减少症以及为血小板输注无效患者提供 HPA 相合的血小板时，首先考虑 HPA-3 和-15，其次考虑 HPA-2, -6, -5 -1 和-4。PCR-SSP 方法可在不到 4 小时内检测 HPA-1 ~ -16 基因型，使得建立血库 HPA 基因型献血者数据库成为可能。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法。基于之前发表的文献，根据 GeneBank 上的 DNA 序列设计引物。

7 《Simultaneous genotyping of HPA-17w to -21w by PCR-SSP in Chinese Cantonese》

《PCR-SSP 同时分型广东人 HPA-17w 至-21w 基因》

作者：Zhou H, Ding H, Chen Y, Li X, Ye X, Nie Y.

来源：Platelets. 2015;26(2):186-9.

摘要：有研究报道了 HPA-17w、-18w、-19w、-20w 和-21w 的多态性。然而，这五种抗原在中国广东人中的分布情况尚不清楚。本研究设计了新的 HPA-19w - -21w 序列特异性引物，并利用已发表的 HPA-17w 和-18w 引物，用 PCR-SSP 法同时对 HPA-17w - -21w 基因分型。本研究共纳入广州地区 820 例非亲属广东籍单采血小板献血者。这 5 种 HPAs 中，HPA-17w ~ -20w 全都是 a/a 纯合，等位基因频率为 1.0000。对于 HPA-21w，有 9 例个体(9/820, 1.10%)为 HPA-21a/bw 杂合子，HPA-21a 和 HPA-21bw 的等位基因频率分别为 0.9945 (1631/1640) 和 0.0055 (9/1640)。PCR-SSP 法与 DNA 测序法的基因分型结果比较，两种方法无不一致之处。本研究为同时基因分型 HPA-17w 至-21w 提供了可靠的 PCR-SSP 方法，可改善广东人 HPA 匹配血小板输注。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法。HPA-19w - -21w 的序列特异性引物由本实验室新设计，HPA-17w 和-18w 的序列特异性引物基于之前发表的文献。

8 《山东汉族人群血小板抗原基因多态性分析》

作者：刘艳 朱海峰 乔文本 等

来源：中国实验血液学杂志 2020, 28(6)

摘要：目的：探讨山东汉族人类血小板抗原(HPA)1-17、人类白细胞抗原(HLA)A、B 多态性分布。方法：对山东地区 962 位无血缘关系的汉族血小板自愿捐献者采用 PCR-SSP 方法进行 HPA1-17 系统的基因分型，采用 PCR-SSOP 技术对 HLA-A、B 位点进行基因分型，直接计数法计算基因频率，HPA1-17 及 HLA 基因型组合用 Arelequin 3.5 进行分析。结果：HPA 各等位基因频率分别是 1a: 0.9918, 1b: 0.0082, 2a: 0.9419, 2b: 0.0592, 3a: 0.5841, 3b: 0.4174, 4a: 0.9969, 4b: 0.0031, 5a: 0.9892, 5b: 0.0108, 6a: 0.9835, 6b: 0.0175, 7-14a: 1, 7-14b: 0, 15a: 0.5488, 15b: 0.4512, 16a: 1, 16b: 0, 17a, 17b: 0; 频率最高的 HPA 基因组合型为：HPA-(1, 2, 4, 5, 6, 7-14, 16, 17)aa-3ab15ab(0.2048); HLA-A、B 位点中频率最高的基因分别为 A*2(0.3094)、B*13(0.1513)，频率最高的 HLA 基因组合型为：HLA-A*02~B*13(0.1397)。结论：

山东汉族人群 HPA 和 HLA 分布具有明显多态性，与其他人群相比显示出地域和种族性差异，应建立本地区的血小板捐献者 HPA 和 HLA 分型资料库。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法。使用美国 TBG 公司的 HPA SSP typing 试剂盒。

9 《石家庄汉族血小板捐献者 HPA1-17 基因多态性分析》

作者：李茵 苏蔓 何路军 等

来源：中国输血杂志 2019, 32(5)

摘要：目的：建立石家庄地区已知 HPA 基因型别单采血小板捐献者基因资料数据库，分析石家庄地区 3591 名汉族血小板捐献者 HPA 基因多态性分布特点。方法：HPA 基因分型采用 PCR-SSP 方法，计算等位基因频率、基因型频率及 HPA-1~17 组合型频率。结果：3591 名无血缘关系的血小板捐献者 HPA 基因 HPA-7~14、HPA-16、HPA-17 系统均为 aa 纯合子，未检出 b 等位基因。HPA-1~6、15 中杂合度最高的为 HPA-3 系统，不配合率为 37.44%；其次为 HPA-15 系统，不配合率为 37.40%；HPA-4 系统的杂合度最低，不配合率仅为 0.38%；与国内部分地区人群数据比较分析，发现石家庄地区汉族血小板捐献者 HPA-5 系统分布与国内其他地区人群存在显著差异。结论：建立了石家庄地区血小板捐献者 HPA-1~17 基因分型数据库，可为患者提供 HPA 相合的血小板，对减少临床血小板输注无效的发生具有重要意义。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法。采用天津秀鹏人类血小板同种抗原 1-17 基因检测试剂盒(PCR-SSP)和 TBG 公司 HPA type™ Platelet SSP Typing Kit。

10 《石家庄汉族人群血小板 HPA-18~21 基因多态性研究》

作者：胡光磊 苏蔓 张泓楠 王振雷 何路军

来源：临床血液学杂志 2019, 32(10)

摘要：目的：了解石家庄汉族献血人群血小板抗原 HPA-18~21 基因多态性。方法：采用 PCR-SSP 法对 231 例石家庄地区汉族无偿献血者进行 HPA-18~21 基因分型，并采用 DNA 测序验证。结果：231 例石家庄汉族献血者中，全部样本均为 HPA-18a/-18a、-19a/-19a、-20a/-20a 纯合子，等位基因频率为 100%；所有样本中 227 例为 HPA-21a/-21a 纯合子，4 例为 HPA-21a/-21b 杂合子，并对杂合子进行了 DNA 测序证实，HPA-21a 和 HPA-21b 的等位基因频率分别为 99.13%和 0.87%，与 Hardy-Weinberg 平衡吻合；在随机输血中 HPA-21 抗原不配合率为 1.71%。结论：获得了石家庄汉族献血人群 HPA-18~21 基因多态性数据，为完善本地现有的 HPA 供者数据库、建立本地化已知 HPA-18~21 型别供者库提供了数据资料。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳+测序验证。查阅文献设计引物。对出现核苷酸位点多态性的基因（HPA-21a/b）进行测序验证，测序委托英潍捷基（上海）贸易有限公司。

11 《北京地区汉族献血人群血小板 HPA1-17 基因多态性的研究》

作者：车进 王晓宁 麻静敏 李凤 冯艳华

来源：中国输血杂志 2018，31(4)

摘要：目的：分析北京地区 588 名汉族无偿献血人群 HPA 基因多态性分布特点，计算 HPA 抗原不配合率的大小，分析有临床意义的 HPA 抗原系统并建立已知 HPA 基因型的血小板供者数据库。方法：基因分型采用 PCR-SSP，计算基因频率、基因型频率和 χ^2 值，确定是否符合哈迪-温伯格平衡定律，并与国内外不同人群进行比较分析是否存在差异。结果：588 名献血者均表达出 HPA-a 基因中的 1a-17a 基因；仅表达 HPA-b 基因中的 1b-8b 和 15b；在基因型中主要以 aa 纯合子表达为多，其次是 ab 基因型表达较多，bb 纯合子表达最少。具有最高杂合度的是 HPA-3 和 HPA-15，HPA-3 的 aa、aa、ab 基因型频率分别是 0.3520、0.4286、0.2194；HPA-15 的 aa、bb、ab 基因型频率分别是 0.2058、0.4711、0.3231。HPA9-14、16、17 只表达 a 基因，抗原不配合率最低。 χ^2 检验计算结果，HPA-3 基因分布不符合哈迪-温伯格平衡定律，其余基因符合哈迪-温伯格平衡定律。结论：该研究表明北京地区 588 名献血者的 HPA 基因分布具有自身特点，建立北京地区 HPA 基因供者库，在临床治疗方面具有重要意义。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法。使用人类血小板同种抗原 HPA 1-17 基因分型试剂盒(PCR-SSP 法)(天津市秀鹏生物技术开发有限公司)。

12 《黑龙江省蒙古族人群 HPA1-17 多态性的研究》

作者：刘颖 张春燕 赵素珍 等

来源：中国实验血液学杂志 2017，25(4)

摘要：目的：探讨中国黑龙江地区蒙古族与汉族人群的血小板抗原(HPA)的多态性分布特征，判断 HPA 抗原不配合比率，确定有临床意义的抗原系统，为建立包含不同民族已知 HPA 分型的血小板献血者库提供数据基础。方法：选择 100 例蒙古族的健康无血缘关系的人群为研究对象，以 123 例健康汉族人群为对照，采用 PCR-SSP 技术，对 HPA1-17 共 17 个抗原系统 34 个等位基因进行分型。分别计算其基因频率、基因型频率，并进行分析比较。结果：汉族人群中 HPA4、HPA7-14、HPA16，17 抗原系统的基因型均为 aa，未检测出相应的等位基因 HPA-b；HPA1-3，HPA5-6 抗原系统的基因型以 aa 居多；蒙古族人群中 HPA1、HPA5-14，HPA16，17 抗原系统的基因型均为 aa，未检测出相应的等位基因 HPA-b；HPA2，4 抗原系统的基因型以 aa 居多；两个民族中，HPA3，15 均具有较高的杂合度，易发生血小板不配合而造成的同种免疫。与对照组(汉族)比较，蒙古族 HPA1 和 HPA3 系统有显著差异($P \leq 0.05$)。结论：黑龙江省蒙古族健康人群 HPA1-17 基因频率的分布与汉族人群相比有相似之处，也有本民族的自身特点。在建立血小板供者分型数据库时，要适当增加蒙古族的供者。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法。使用人类血小板同种抗原 HPA 1-17 基因分型试剂盒(PCR-SSP 法)(天津市秀鹏生物技术开发有限公司)。

13 《山西省部分地区汉族人群血小板特异性抗原基因多态性研究》

作者：李超 周永安 贾彩虹 刘志鹏 刘培贤 李敏 田树雄 侯霞

来源：中国优生与遗传杂志 2017, 25(4)

摘要：目的：研究山西省汉族人群血小板特异性抗原(HPA)基因多态性分布特点，丰富血小板人类遗传学资料，同时为山西地区患者血小板配型提供参考依据。方法：本研究使用序列特异性引物-聚合酶链式反应(SSP-PCR)方法，对山西 150 例汉族成年人进行血小板特异性抗原基因分型检测。结果：山西汉族人群血小板特异性抗原 HPA 1-17 位点中，HPA 1-6，157 个位点呈现多态性，基因频率分别是 1a 0.997、1b 0.003、2a 0.980、2b 0.020、3a 0.563、3b 0.437、4a 0.997、4b 0.003、5a 0.960、5b 0.040、6a 0.970、6b 0.030、15a 0.490、15b 0.510。结论：山西省汉族人群血小板特异性抗原有其特有的地域特点，人类血小板特异性抗原基因有明显的地域种族多态性分布规律。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳。查阅文献设计引物。

14 《乌鲁木齐地区哈萨克族献血人群 HPA-1-17 基因多态性分析》

作者：何智 乔艳辉

来源：中国输血杂志 2016, 29(8)

摘要：目的：分析乌鲁木齐地区哈萨克族献血人群 HPA 1-17 系统基因多态性分布特点。方法：采用 PCR-SSP 对乌鲁木齐地区无血缘关系的哈萨克族献血人群 100 例血液标本进行 HPA1-17 系统基因分型，计算基因型频率和基因频率。结果：哈萨克族献血人群 HPA 的基因频率分别为：HPA-1a 0.995、-1b 0.005、-2a 0.95、-2b 0.05、-3a 0.52、-3b 0.48、-4a 0.995、-4b 0.005、-5a 0.99、-5b 0.01、-6a 0.99、-6b 0.01、-15a 0.475、-15b 0.525；HPA-3 和 15 系统表现出较高的杂合度，其中 3a/3a、3a/3b、3b/3b 基因型频率分别为 0.3、0.44、0.26；15a/15a、15a/15b、15b/15b 基因型频率分别为 0.21、0.53、0.26；HPA-7-14、16、17 系统只检出 a 基因，呈单特异性。结论：乌鲁木齐地区哈萨克族 HPA 基因分布具有自身特点，数据分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律，其中 HPA-3 和 HPA-15 抗原不配合率较高。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法。使用人类血小板同种抗原 HPA 1-17 基因分型试剂盒(PCR-SSP 法)(天津市秀鹏生物技术开发有限公司)。

15 《新乡地区献血者 HPA1-18 系统基因分型研究》

作者：庞桂芝 张趁利 孙学兰 郭喜彪 卢涛 娄白敏 贾春媛 张晨光

来源：中国输血杂志 2015, 28(5)

摘要：目的：研究新乡地区固定单采血小板献血者 HPA1-18 系统基因多态性分布，为输血患者寻找相容性血小板提供可靠依据。方法：采用 PCR-SSP 法对 150 名固定单采血小板献血者标本进行 HPA1-18 系统的基因分型。结果：HPA1-18 系统基因在本地区固定献血者中分布频率分别为 HPA-1a 0.990 和 -1b 0.010，HPA-2a 0.947 和 -2b 0.053，HPA-3a 0.376 和 -3b 0.624，HPA-15a 0.476 和 -15b 0.524；其余 HPA 系统只检测到 a 等位基因，

故其基因频率均为 1.000。结论：HPA-2、3、15 系统杂合度较高，抗原分布不配合率相对高，在临床配合性血小板输注中必须加以重视。

HPA 基因分型方法：PCR-SSP+电泳法。使用 HPA 基因分型试剂盒([天津市秀鹏生物技术开发有限公司](#))。

16 《Frequency of allotype "b" in human platelet antigen 1 to 29 systems among blood donors in Japan estimated using high-resolution melt analysis》

《利用高分辨率熔解曲线分析估计日本献血者中人类血小板抗原 1-29 系统的同种异型“b”的频率》

作者：Hayashi T, Aminaka R, Ishii H, et al.

来源：Transfusion. 2020 Nov; 60(11): 2702-2713.

摘要：背景：抗 HPAs 抗体引起血小板减少。因此，了解每个 HPA 系统中“b”同种异型的频率对于诊断和治疗抗 HPA 抗体介导的血小板减少症是很重要的。研究设计和方法：从日本 2170 名献血者的外周血细胞中提取基因组 DNA，使用 23 对引物对每个 HPA 基因进行 PCR 后进行高分辨率熔解曲线(HRM)分析。基因分型时，根据扩增产物的 HRM 曲线对扩增产物进行分类。在某些情况下，在 HRM 分析后进行直接测序，以确定核苷酸替换。在预测氨基酸取代的情况下，使用 293T 细胞检测细胞系中的蛋白表达水平。结果：HPA-b 各基因型的频率分别为：HPA-1b 0.4%， HPA-2b 11.8%， HPA-3b 41.3%， HPA-4b 0.8%， HPA-5b 4.3%， HPA-6b 1.9%， HPA-15b 48.8%， HPA-21b 0.6%，其他 HPA 系统中的“b”同种异型为 0.0%。发现了 28 个变异，其中 9 个被预测会导致氨基酸取代。然而，表达分析表明，它们对细胞表面的蛋白表达水平没有影响。结论：在日本，9 个 HPA 系统在通过 HPA 抗体触发血小板减少症方面具有重要的潜在意义。其他国家或种族的类似研究，加上我们的研究，可以为多种族社会的临床医生提供基本信息。

HPA 基因分型方法：PCR-HRM 法。未使用商业试剂盒。

国家地区	民族种族	样本数	HPA-1a	HPA-1b	HPA-2a	HPA-2b	HPA-3a	HPA-3b	HPA-4a	HPA-4b	HPA-5a	HPA-5b	HPA-6a	HPA-6b	HPA-7a	HPA-7b	HPA-8a	HPA-8b	文献
上海	汉族	1000	0.994	0.006	0.9515	0.0485	0.5945	0.4055	0.9955	0.0045	0.986	0.014	0.9865	0.0135	1	0	1	0	1
广西南宁	壮族	2659	0.9915	0.0085	0.9569	0.0431	0.5122	0.4878	1	0	0.985	0.015	0.9851	0.0149	1	0	1	0	1
贵州	苗族	100	0.95	0.05	0.9	0.1	0.83	0.17	0.985	0.015	0.975	0.025							1
贵州	侗族	154	0.942	0.058	0.714	0.286	0.926	0.074	0.955	0.045	0.773	0.227							1
新疆	柯尔克孜族	105	0.9	0.1	0.9238	0.0762	0.5762	0.4238	1	0	0.9524	0.0476	1	0					1
海南	黎族	180	1	0	0.9972	0.0028	0.4889	0.5111	1	0	0.9667	0.0333	0.9972	0.0028	1	0	1	0	1
新疆	维吾尔族	153	0.9118	0.0882	0.8889	0.1111	0.5458	0.4542	0.9935	0.0065	0.9216	0.0784							1
西藏拉萨	藏族	405	0.9383	0.0617	0.9716	0.0284	0.6173	0.3827	0.9926	0.0074	0.9494	0.0506	0.9914	0.0086					1
香港		100	0.995	0.005	0.975	0.025	0.525	0.475	1	0	0.965	0.035							1
台湾		998	0.9955	0.0045	0.9649	0.0351	0.5581	0.4419	0.9975	0.0025	0.985	0.015	0.9775	0.0225					1
德国	白种人	119	0.798	0.202	0.908	0.092	0.567	0.433	1	0	0.916	0.084							1
美国	白种人	100	0.89	0.11	0.92	0.08	0.67	0.33	1	0	0.89	0.11							1
越南	京族	107	0.986	0.014	0.953	0.047	0.486	0.514	1	0	0.972	0.028	0.986	0.014	1	0			1
韩国		200	0.988	0.012	0.923	0.077	0.555	0.445	0.99	0.01	0.978	0.022	0.98	0.02	1	0	1	0	1
印度	帕尔西族	200	0.86	0.14	1	0	0	1	0.975	0.025	0.905	0.095	0.96	0.04					1
阿根廷		192	0.878	0.122	0.875	0.125	0.612	0.388	1	0	0.927	0.073	1	0					1
西非贝宁		154	0.896	0.104	0.708	0.292	0.679	0.321	1	0	0.818	0.182	1	0	1	0			1
云南	阿昌族	139	0.964	0.036	0.982	0.018	0.5576	0.4424	0.9964	0.0036	0.9748	0.0252	0.9748	0.0252	1	0	0.9964	0.0036	4
云南	景颇族	148	0.9831	0.0169	0.9291	0.0709	0.6182	0.3818	1	0	0.973	0.027	0.9932	0.0068	1	0	0.9966	0.0034	4
云南	汉族	150	0.99	0.01	0.96	0.04	0.5733	0.4267	0.9967	0.0033	0.9933	0.0067	0.9833	0.0167	1	0	1	0	4
浙江	汉族	335	0.9925	0.0075	0.9433	0.0567	0.5269	0.4731	0.997	0.003	0.991	0.009	0.9806	0.0194	1	0	1	0	5
广东		200	0.995	0.005	0.9625	0.0375	0.5425	0.4575	0.995	0.005	0.99	0.01	0.97	0.03	1	0	1	0	6
山东	汉族	962	0.9918	0.0082	0.9419	0.0592	0.5841	0.4174	0.9969	0.0031	0.9892	0.0108	0.9835	0.0175	1	0	1	0	8
河北石家庄	汉族	3591	0.9914	0.0086	0.9445	0.0555	0.5242	0.4758	0.9981	0.0019	0.9962	0.0038	0.9868	0.0132	1	0	1	0	9
北京	汉族	588	0.994	0.006	0.932	0.068	0.5663	0.4337	0.9983	0.0017	0.9821	0.0179	0.9855	0.0145	0.9991	0.0009	0.9991	0.0009	11
江苏南京	汉族	300	1	0	0.9183	0.0817	0.61	0.39	1	0	0.9733	0.0267	0.9883	0.0117					11
湖北武汉		284	0.9877	0.0123	0.9701	0.0299	0.5968	0.4032	0.9982	0.0018	0.9982	0.0018	0.9842	0.0158					11

湖南长沙	汉族	618	0.993	0.007	0.968	0.032	0.587	0.413	0.994	0.006	0.989	0.011	0.989	0.011					11
黑龙江	蒙古族	100	1	0	0.95	0.05	0.59	0.41	0.995	0.005	1	0	1	0	1	0	1	0	12
黑龙江	汉族	123	0.988	0.012	0.959	0.041	0.683	0.317	1	0	0.972	0.028	0.984	0.016	1	0	1	0	12
山西	汉族	150	0.997	0.003	0.98	0.02	0.563	0.437	0.997	0.003	0.96	0.04	0.97	0.03	1	0	1	0	13
新疆乌鲁木齐	哈萨克族	100	0.995	0.005	0.95	0.05	0.52	0.48	0.995	0.005	0.99	0.01	0.99	0.01	1	0	1	0	14
广西	瑶族	100	0.98	0.02	0.975	0.025	0.64	0.36	1	0	1	0	0.975	0.025					14
河南新乡	汉族	150	0.99	0.01	0.9467	0.0533	0.4467	0.5533	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	15
日本		2170		0.004		0.118		0.413		0.008		0.043		0.019		0		0	16

国家地区	民族种族	样本数	HPA-9 a	HPA-9 b	HPA-1 0a	HPA-1 0b	HPA-1 1a	HPA-1 1b	HPA-1 2a	HPA-1 2b	HPA-1 3a	HPA-1 3b	HPA-1 4a	HPA-1 4b	HPA-1 5a	HPA-1 5b	HPA-1 6a	HPA-1 6b	HPA-1 7a	HPA-1 7b	文献
上海	汉族	1000	1	0	0.9995	0.0005	1	0	1	0	1	0	1	0	0.532	0.468	1	0			1
广西南宁	壮族	2659	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.5256	0.4744	1	0			1
贵州	苗族	100													0.585	0.415					1
新疆	柯尔克孜族	105													0.5667	0.4333					1
海南	黎族	180	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.425	0.575	1	0			1
新疆	维吾尔族	153													0.4412	0.5588					1
西藏拉萨	藏族	405													0.6037	0.3963					1
台湾		998													0.5371	0.4629					1
德国	白种人	119													0.517	0.483					1
越南	京族	107	1	0	1	0	1	0							0.523	0.477					1
阿根廷		192													0.511	0.489					1
西非贝宁		154	1	0	1	0	1	0							0.646	0.354					1
云南	阿昌族	139	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.536	0.464	1	0	0.9892	0.0108	4
云南	景颇族	148	1	0	1	0	1	0	1	0	0.9966	0.0034	1	0	0.5608	0.4392	1	0	1	0	4
云南	汉族	150	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.5733	0.4267	1	0	1	0	4
浙江	汉族	335	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.5075	0.4925	1	0	1	0	5

广东		200	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.4025	0.5975	1	0	1	0	6
山东	汉族	962	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.5488	0.4512	1	0	1	0	8
河北石家庄	汉族	3591	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.5315	0.4685	1	0	1	0	9
北京	汉族	588	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.4413	0.5587	1	0	1	0	11
南京	汉族	300													0.525	0.475					11
湖北武汉		284													0.4947	0.5053					11
湖南长沙	汉族	618													0.536	0.464					11
黑龙江	蒙古族	100	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.475	0.525	1	0	1	0	12
黑龙江	汉族	123	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.48	0.52	1	0	1	0	12
山西	汉族	150	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.49	0.51	1	0	1	0	13
新疆乌鲁木齐	哈萨克族	100	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.475	0.525	1	0	1	0	14
广西	瑶族	100													0.595	0.405					14
河南新乡	汉族	150	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0.4767	0.5233	1	0	1	0	15
日本		2170		0		0		0		0		0		0		0.488		0		0	16

国家地区	民族种族	样本数	HPA-18a	HPA-18b	HPA-19a	HPA-19b	HPA-20a	HPA-20b	HPA-21a	HPA-21b	HPA-22a	HPA-22b	HPA-23a	HPA-23b	文献
浙江	汉族	335	1	0	1	0	1	0	0.994	0.006	1	0	1	0	5
广东		820	1	0	1	0	1	0	0.9945	0.0055					7
河北石家庄	汉族	231	1	0	1	0	1	0	0.9913	0.0087					10
河南新乡	汉族	150	1	0											15
日本		2170		0		0		0		0.006		0		0	16

国家地区	民族种族	总样本数	HPA-24a	HPA-24b	HPA-25a	HPA-25b	HPA-26a	HPA-26b	HPA-27a	HPA-27b	HPA-28a	HPA-28b	HPA-29a	HPA-29b	文献
浙江	汉族	335	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0			5
日本		2170		0		0		0		0		0		0	16

下期主题: **HPA 临床意义专刊**



为中国血型基因检测贡献力量!!!
为人民服务!!!



天津秀鹏生物微信公众平台
与您分享专业的体外诊断信息

更多内容请登录秀鹏生物网站
www.biosuper.com