

血小板输注无效-免疫因素专刊

2018 年 12 月

编者导读:

影响血小板输注效果的因素很多, 包括免疫性因素和非免疫性因素。

HLA-I 类抗原(除 HLA-A/B 外, HLA-C 抗原的匹配也作为影响血小板输注效果的因素)是主要的血小板相关抗原, 是引发生成抗 HLA -I 类抗体导致 PTR 最常见的免疫因素, 约占免疫因素的 80%, 占有病因的 11.7%。反复输注血小板的患者约有 50%-70 %可产生 HLA 抗体。其次主要是 HPA 抗原。

对免疫因素造成的血小板输注无效患者的解决方案:

方案一、先进行血小板抗体检测, 阳性, 选择交叉配型相合的血小板输注。需要解决问题: 盲配对于 HLA-I 类抗体患者不容易匹配到相合血小板, 每次输血小板前都要进行血小板交叉配型。

方案二、先进行血小板抗体检测, 阳性, 然后初筛抗体类型, 如为抗-HPA 抗体, 应选择交叉配型相合的血小板输注, 而抗-HLA- I 类抗体在血小板供者库中找到 HLA-I 类位点 3 个以上抗原相合的供者, 进行血小板交叉配合试验。需要解决问题: HPA 抗体阳性患者多次输注血小板后容易产生针对 HPA 抗原的其他抗体, 交叉配血越来越不好配合。HLA 抗体阳性患者不容易在库中找到相合的供者。

方案三、先进行血小板抗体检测, 阳性, 然后确定抗体特异性, 根据患者的 HLA 及 HPA 抗体特异性选择血小板(选择抗原阴性供者)。需要解决问题: 选择相应抗原阴性供者, 尽管该次输血可能无排斥, 但由于供受者的 HLA 或 HPA 其他位点的抗原大多不同, 输血后易引起针对其他抗原特异性的血小板抗体产生。而且进行血小板特异性抗体高分辨的检测, 费用高昂。

方案四：先进行血小板抗体检测，阳性，然后初筛抗体类型，如为抗-HPA 抗体，对患者进行血小板 HPA 抗原基因分型，而抗-HLA- I 类抗体阳性，对患者进行血小板 HLA-I 类抗原基因分型，从血小板库中选择抗原匹配的供者进行输注。需要解决的问题：供者库建立及合理使用。

有研究报道：建立基于 HLA-I 类抗原及 HPA 基因分型的血小板供者资料库，有助于给 PTR 患者提供 HLA 和 HPA 相合的单采血小板。一个 50 000 人的血小板供者库，有 80% 的患者可以在其中找到 5 个 A 级配合的供者。

目录

1 《英国血小板输注应用指南主要推荐及其启示》	4
2 《Platelet transfusion refractoriness caused by a mismatch in HLA-C antigens》	6
3 《血小板输注无效患者的供者筛选策略及临床研究》	7
4 《肇庆地区血小板供者库的建立及应用》	9
5 《常州地区单采血小板捐献者 HLA 抗原分布情况》	10
6 《血小板无效输注的研究进展》	11
7 《血小板输注无效相关因素的研究进展》	11
8 《血液病患者血小板输注效果对比及无效原因分析》	13
9 《肿瘤患者血小板输注无效的临床分析》	15
10 《影响恶性肿瘤患者血小板输注效果的多因素分析》	16
11 《免疫性血小板输注无效血液病患者血小板抗体特异性检测及分析》	18
12 《Selecting donors of platelets for refractory patients on the basis of HLA antibody specificity》	20
13 《随机血小板输注无效患者的 HLA 抗体分析》	21
14 《血小板输注无效患者体内血小板反应性抗体特异性调查研究》	22
15 《HPA 基因多态性及其等位基因对血小板输注效果的影响》	23
16 《血小板输注无效的原因分析》	24
17 《去白细胞血小板输注与血小板输注无效的临床分析》	24
18 《大剂量免疫球蛋白在血小板输注无效预防中的效果观察》	25
19 《血小板抗原基因型与慢性 HCV 感染患者病毒载量的相关性研究》	26

血小板输注无效-免疫因素专刊

(编辑: 艾丽萍)

1 《英国血小板输注应用指南主要推荐及其启示》

作者: 温丽玲, 余卓丽, 梁惠兰等

来源: 中国输血杂志 2018 年 4 月第 31 卷第 4 期

摘要:

英国血液学会(British Society for Haematology, BSH) 新近发布了《血小板输注应用指南》(以下简称《指南》), 对 2003 年发布的同名指南做了更新。《指南》给出了各种病情的血小板输注, 包括预防性、侵入性操作/手术前和治疗性血小板输注的 40 余条推荐意见, 还附有血小板输注原则、风险、替代措施和最佳实践、血小板供应短缺时的输注策略以及血小板合理输注临床审核等附录, 《指南》基于循证医学实践, 反映了循证输血医学研究的最新成果, 全面系统, 科学实用, 非常值得我们学习与借鉴。现将《指南》主要内容介绍如下。

背景: 1) 2007/2008 年以前, 英国的血小板需求量基本稳定在 22 万 ATD/年, 此后逐年增长, 2014/2015 年达到 27.5 万 ATD/年, 增长了 25%。澳大利亚和美国也出现了与英国类似的血小板需求上涨。2) 最近 1 篇综述的分析显示, 人口老龄化和血液系统恶性肿瘤(治疗强度加大、治疗时间延长和生存率增加)发病率增加是血小板需求剧增的主要原因。英国年龄 > 70 岁的人口 2012 年为 750 万, 预计到 2046 年将达到 1 500 万。另外, 欧洲的造血干细胞移植病例数量从 1990 年的 4 200 例增加到目前 > 3 万例/年。3) 2012 年发布的国家血小板使用审核报告显示, 仍有 28% 血小板输注不在血小板输注指南的推荐范围, 但血小板不合理使用的比例有所下降, 因此血小板不合理使用比例增加不可能是近年血小板需求剧增的明显影响因素。4) 目前, 血小板主要用于血液系统恶性肿瘤治疗(67%), 其余大部分用于心脏手术(7%—10%)和重症监护(5%—9%)。5) 与血小板需求剧增相反, 献血者基数正逐年持续减少, 活跃献血者从 2000 年的 189.3 万下降至 2015 年的 123.1 万, 降幅高达 35%。英国大部分血小板(机采血小板)采集自约 1.4 万名登记的血小

板捐献者，全血献血者平均献血 1.7 次/年，临床用血需求增加和献血人数减少的矛盾可能对未来血液供应产生严重影响。

可能需要输注血小板的病情分类：

1) 可逆性骨髓衰竭 [与可治疗的疾病和(或)化疗相关，为血小板输注的常见适应证] 和个别不可逆性慢性骨髓衰竭 [如骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)]。

2) 重症血小板减少症。

3) 外周血小板消耗或破坏，例如弥漫性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)和 ITP。

4) 血小板功能障碍，包括遗传性或获得性(如使用抗血小板药物、尿毒症)。

推荐意见推荐 35：如果可获得，宜输注 ABO 配合血小板，使输注后 Plt 增加值最大化(2C)。

推荐 36：低增生性血小板减少症患者，单纯非免疫因素致血小板输注无效时不宜输注 HLA 配型血小板(2C)。

推荐 37：低增生性血小板减少症患者，血小板输注无效且存在抗-HLA-I时，宜输注I类 HLA 配型血小板(2C)。

推荐 38：低增生性血小板减少症患者，HLA 配型血小板连续输注无效且存在抗-HPA 时，宜输注 HPA 配型血小板(2C)。

推荐 39：低增生性血小板减少症患者，未出现血小板输注无效时，不宜输注 HLA 或 HPA 配型血小板(2C)。

证据说明最近国际指南编制协作组应用 2 种系统检索策略和标准方法给出了血小板输注无效管理的推荐意见。非免疫因素，如消耗性凝血病、败血症和脾大是血小板输注无效的最常见的原因(约占 80%)。在骨髓衰竭致血小板减少症患者，同种免疫性血小板输注无效的定义：患者不存在主要的非免疫因素，采用 ABO 同型血小板连续输注 2 次，每次输注后 10 min 和 1 h 检测，均为 Plt 增加值 $<5\times 10^9/L$ 。提出 ABO 配型和同种免疫导致血小板输注无效的临床试验总体上质量低下，共有 30 项研究，都提出需要考虑做 HLA 配型，但其中只有 1 项 RCT，另外 29 项均为非 RCT。

2 《Platelet transfusion refractoriness caused by a mismatch in HLA-C antigens》

《HLA-C 抗原错配造成的血小板输注无效》

作者: Saito S, Ota S, Seshimo H, Yamazaki Y

来源: Transfusion. 2002 Mar;42(3):302-8

摘要:

背景:

HLA-C 抗原被认为在决定血小板输注的疗效方面没有什么意义。然而,却有 6 名患者因抗 HLA -Cw3、-Cw7 或-Cw8 抗体的产生,对血小板输注产生耐受性,产生输注无效。

研究设计与方法:

从 1995 年到现在,88 例血液恶性肿瘤患者由于 HLA 抗体的作用,对随机供体血小板输血产生了耐受。在 82 例患者中,HLA-A 和 HLA -B 兼容的血小板输血成功地提高了血小板水平。本研究涉及其余 6 例对 HLA-A 和 HLA -B 兼容的血小板输注无效的 HLA 免疫患者。通过计算每次输血后 1 小时和 24 小时的 CCI_s 来评估血小板输注的反应。

结果:

HLA-A、HLA-B、HLA -C 兼容输血平均 CCI(1 小时)、CCI(24 小时)分别为 20.0、12.8,HLA-A、HLA-B 兼容但 HLA -C 不兼容输血平均 CCI(1.4、1.2), $p < 0.001$ 。

结论:

这些结果清楚地表明,一些血小板种异体免疫患者也需要 HLA-C 抗原的匹配,以获得输血的效果。

3 《血小板输注无效患者的供者筛选策略及临床研究》

作者：张献清 穆士杰 夏爱军

来源：临床输血与检验2009年4月第11卷第2期

摘要：

背景：

探讨解决血小板输注无效的途径，改善血小板输注效果。

方法：

对36例血小板输注无效患者先进行HLA抗体与HPA抗体检测，然后分别在血小板供者库中找到HLA-I类位点3个以上抗原相合的供者，进行血小板交叉配合试验。

结果：

365例PTR患者中HLA抗体和HPA抗体检出阳性率分别为75.0%和8.3%，HLA与HPA联合抗体检出阳性率为16.7%。对27例仅有HLA抗体的患者选择HLA-I类位点3个以上抗原相合的供者，其血小板输注有效率为96.3%，对3例有HPA抗体的患者采用血小板交叉配合试验，其血小板输注有效率为100.0%。对6例有HLA与HPA联合抗体的患者，选择HLA-I类位点3个以上抗原相合的供者，进行血小板交叉配合试验，其血小板输注有效率为67.3%。

结论：

对PTR患者进行抗体筛查，选择HLA相合的供血者及血小板交叉配合试验十分重要，是解决PTR的有效途径。

表 1 27例 HLA抗体阳性患者在血小板库中查询结果

HLA 配合级别	相合 供者数	备注
A	2	A B位点 4个抗原完全一致
Bu	7	A B位点 2~ 3个抗原一致, 其余为空白位点
Bx	10	A B位点 2~ 3个抗原一致, 其余为交叉反应性抗原
C	8	A B位点 3个抗原一致, 其余不同

讨论:

文献报道,用于 PTR 患者血小板供者筛选的方法主要有两种:一是基于 HLA 配型原则的筛选,二是基于血小板交叉配合的筛选,美国的一项调查曾认为两种筛选策略一样有效。但是,血小板交叉配合试验仅对有单纯 HPA 抗体的患者有价值,而 HLA 配型筛选也仅对有 HLA 抗体的患者适用,上述两种筛选策略对具有联合抗体患者的应用是有局限性的。

为此,在本研究中,首先对发生 PTR 的患者进行抗体分类,然后有针对性地筛选供者,效果良好。但是,对于具有 HLA 抗体或联合抗体的患者,当选择 C 级以上配合并进行血小板交叉配合时,并未完全解决 PTR 问题,可能原因为受体除了有 HLA 抗体外,还可能有未被检出的血小板特异性抗体和/或粒细胞抗体等存在。

文献报道,一个 50 000 人的血小板供者库,有 80% 的患者可以在其中找到 5 个 A 级配合的供者。因此,结合我国实际,为节约建库成本,在外周血造血干细胞捐献者资料库中发展血小板供者是一种简单易行、成本低廉的方法。

针对由血小板输注产生的同种免疫反应而引起的 PTR,对患者进行血小板相关抗体筛选,从而有针对性的进行血小板供者筛选,是解决 PTR 及提高治疗效果的有效方法。由于在某些发生 PTR 的患者体内检测不到 HLA 抗体与 HPA 抗体。因此,扩大抗体检测范围及提高抗体检测方法的灵敏度,方能真正解决 PTR 问题。

4 《肇庆地区血小板供者库的建立及应用》

作者：廖扬勋，陈志忠，余文潮

来源：分子诊断与治疗杂志2017 年11 月第9 卷第6 期

摘要：

目的：建立肇庆地区已知人类白细胞抗原(human leukocyte antigen,HLA)基因分型及人类血小板抗原(human platelet alloantigen,HPA)HPA-1~6、9、15 基因型的无偿机采血小板供者库，为临床血小板输注无效(platelet transfusion refractory,PTR)患者提供 HLA 及 HPA 相合的血小板。

方法：采用聚合酶链反应-序列特异性寡核苷酸探针(polymerase chain reaction-sequence specific oligonucleotide probe,PCR-SSO)检测血小板供者的 HLA 基因分型及聚合酶链反应-序列特异性引物(polymerase chain reaction-sequence specific primer,PCR-SSP)检测 HPA-1~6、9、15 基因型。对杂合度高的 HPA-3、15 随机抽样 20 个标本进行测序。对 3 例患者进行 HLA-I 分型。

结果：成功检测出 101 名无偿血小板捐献者 HLA 及 HPA-1~6、9、15 基因型；HPA-3、15 的测序结果与 PCR-SSP 一致。HLA-A 位点等位基因共检出 11 个；HLA-B 位点共检出等位基因 20 个。3 例患者中的 1 例从已知的 HLA 血小板库中找到完全一致供者，另外 2 例也找到三位点吻合的血小板供者。

结论：建立基于 HLA-I 类抗原及 HPA 基因分型的血小板供者资料库，有助于给 PTR 患者提供 HLA 和 HPA 相合的单采血小板。

讨论：建立血小板供者 HLA 资料库，这对于 HLA 抗体引起的 PTR，就可以从血小板库中更容易找到相配合的血小板供者。单倍型分析中发现频率大于 10%的有 A2-B46 和 A11-B13，表明可选择 HLA 相合供者概率更大。本研究对 3 例患者的 HLA 基因分析中，1 例从已知的 HLA 血小板库中找到完全一致供者，另外 2 例也找到三位点吻合的血小板供者。如果有患者需要，只要对患者进行 HLA 分型，就可以从血小板库里查找相合的供者，而且相合度越高输注效果越好。

虽然引起 PTR 的主要为 HLA 抗体，但另一大类血小板抗原 HPA 引起的 PTR 也有相当比例。据文献报道，因 HPA 不合导致 PTR 大于 10%，因此同时建立血小板供者 HPA 资料库，也尤为重要。HPA 基因分型方法主要有：PCR-SSO、限制性片段长度多态性分析(restriction fragment length polymorphism, RFLP)、PCR-SSP 等。PCR-SSO 方法比较繁琐，判断试验结果不太容易，而且需要昂贵的仪器。RFLP

方法较 PCR-SSO 方法简单，但由于需要限制性内切酶的使用及消化步骤，仍较为繁琐。PCR-SSP 扩增后凝胶电泳，直接获得结果，比前 2 种方法较简单而且快速、经济。PCR-SBT 分型技术具有高精度度、从峰图能直接发现是否存在新的等位基因等特点，而且可以弥补 PCR-SSP 的不足之处，是一种具有广泛应用前景的检测技术。

5 《常州地区单采血小板捐献者 HLA 抗原分布情况》

作者：许飞，贺晨峰，曹锁春

来源：临床血液学杂志 2018 年 31 卷 4 期

摘录：

目的：建立常州市固定血小板捐献者人类白细胞抗原(HLA)的资料库，了解现有资料库中 HLA-A、B、DRB1 位点分布的多态性。

方法：收集常州市中心血站血小板捐献者标本 125 份，采用特异引物-聚合酶链反应(PCR-SSP)的方法检测 HLA-A、B、DR 基因，对基因分型的结果进行统计。

结果：该血小板库 HLA-A 位点检出 11 个位点；HLA-B 位点检出 23 个位点；HLA-DRB1 位点检出 13 个位点。

结论：现有的资料库中 HLA-A、B、DRB1 位点具有多态性，可为多次输注血小板产生 HLA 抗体的患者提供无 HLA 抗体相应抗原的单采血小板，以期取得较好的疗效。

讨论：初步建立 HLA 已知基因型供者库，对已产生 HLA 抗体的患者选择 HLA 匹配供者血小板输注，提高血小板输注的安全性和有效性。由于 HLA 的遗传特点具有高度的多态性，HLA 抗原的基因型非常多，要找到完全匹配的供受者非常困难。我们可为多次输注血小板产生 HLA 抗体的患者提供无 HLA 抗体相应抗原的单采血小板，以期取得较好的疗效。

随着越来越多的无偿献血者加入血小板捐献的队伍，将来这个血小板库的数量会越来越多，对于 PTR 患者将有更大的选择面。因此进行单采血小板捐献者 HLA 抗原检测，建立血小板捐献者 HLA 库对于解决 PTR 问题将有深远的意义。

6 《血小板无效输注的研究进展》

作者：张志华，郝长来

来源：临床血液学杂志 2007 年 5 月第 20 卷第 3 期

摘要：

同种免疫反应的发生主要由白细胞表面的人类白细胞抗原(HLA)差异引起。Kiefel 等分析了 255 例血液肿瘤患者的资料发现在患者的血清中可以监测到与血小板反应的抗体,其中 118 例是 HLA 的抗体,20 例是血小板抗体(HPA),表明主要是白细胞 HLA-抗原差异引起同种免疫反应,HPA 也起一定作用。HLA 抗原系统主要包括 I、II 类抗原,起主要作用的是 I 抗原中的 A、B 抗原,但是 C 抗原也发挥一定作用。在来自日本的一篇报道中,Saito 等通过对 6 例血小板无效输注患者给予 HLA-A、B 抗原相合血小板输注后,效果不佳,而给予 HLA-I 抗原(A、B、C)均相合的血小板后达到了满意效果。因而作者认为 HLA-I 抗原 A、B、C 三个位点在血小板无效输注的发生中均有一定作用。

作者认为:配型血小板适用于所有输注无效的患者,HLA-抗体检测阳性是 HLA 配型血小板输注效果好的预测因素。

对于下列患者:①HLA 类型不能确定;②没有相合的供者;③HLA 配型血小板输注无效果,可应用血小板交叉配型技术选择血小板进行输注。通过交叉配型选择相容性血小板输注与 HLA 配型血小板输注后的 CCI 值是相同的,二者可以互为补充,尽管采用这 2 种技术但仍有一部分患者找不到相合的血小板。Petz 等报道应用抗体特异性预测的方法(ASP)可以扩大无效输注的患者的供者选择范围。

7 《血小板输注无效相关因素的研究进展》

作者：杜春红，徐佩琦，李红学

来源：临床输血与检验 2016 年 2 月第 18 卷第 1 期

摘要：

血小板输注无效的相关因素：血小板输注无效的相关因素分为免疫因素和非免疫因素两大类。免疫因素主要包括人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)、ABO 血型相容性、CD36、人类血小板同

种抗原(human platelet alloantigens, HPA)和自身抗体等；非免疫因素包括脾肿大、感染发热、弥散性血管内凝血（DIC）、药物、临床因素和个体差异等。

免疫因素：研究表明，血小板抗体是影响血小板输注效果的主要免疫因素。血小板表面有复杂的血型抗原，与同种免疫相关的主要分两类：第一类是血小板相关性抗原，这些抗原不仅存在于血小板上，还存在于其他组织和细胞上，包括HLA及ABO、MN、Lewis、CD36等，其中HLA-I类抗原及ABO血型抗原与血小板输注效果关系密切，CD36抗原也被证实与输注效果相关。第二类抗原在其他组织和细胞上不表达，仅存在于血小板上，称为HPA，由血小板特有的抗原决定簇组成，表现出血小板独特的遗传多态性。

目前，国内输注血小板前仅做ABO血型系统的交叉配血，不做HLA和HPA配型。因此当患者多次输注血小板时，极可能产生血小板同种抗体，导致血小板破坏，引起PTR甚至加重出血、危及生命。引起血小板输注无效的大多为HLA-I类抗体，但也有相当比例为HPA抗体。

HLA血小板表面缺少HLA-II类抗原，主要存在HLA-A、HLA-B和HLA-C等HLA-I类抗原。血小板表面还有可溶性HLA-I类抗原，是从血浆中吸附而来。HLA-I类抗原是主要的血小板相关抗原，是引发产生抗HLA-I类抗体导致PTR最常见的免疫因素，约占免疫因素的80%，占有病因的11.7%。据报道，反复输注血小板的患者约有50%~70%可产生HLA抗体。

HPA抗原有明显的地域分布特征。欧美白种人血小板输注无效多数是由HPA-1a抗体引起的。而亚洲黄种人包括中国和日本等国家，HPA-1a抗原阳性率高于99%，HPA-1a抗体极罕见，故其临床意义不大。国内洛阳地区的研究发现，HPA-3抗体是引起该地区HPA同种免疫性疾病的首要原因。深圳地区一项对2458名中国汉族人群HPA基因型的研究发现，中国汉族人群中HPA-3和HPA-15杂合程度高，其基因型分布存在南北差异。另有报道广西壮族居民HPA-2杂合度较低，该地区发生HPA-2系统血型不合引起免疫性血小板减少症的发病率不高。总之，多项对中国人群HPA抗原基因型的研究均证实：中国人群中HPA-3、HPA-15的杂合程度最高，因其造成的血小板输注不相合率及同种免疫发生率也较高，这一结论与大多数亚洲国家的研究结果相似。

对策：针对免疫因素造成的PTR，应以预防为主。要严格掌握血小板输注指征，控制输注次数和剂量。滤白细胞单采血小板可以减少HLA引起的PTR。对反复多次输血造成PTR的患者应进行血小板抗体筛查，尽量输注ABO同型、HLA和HPA交叉配型相合的单采血小板。对于免疫缺陷患者应输注经γ射

线辐照的血小板。另外紫外线照射灭活抗原提呈细胞也可以降低 PTR 的发生率。

8 《血液病患者血小板输注效果对比及无效原因分析》

作者：刘洋，崔若帅，马春娅

来源：国际检验医学杂志2017年7月第38卷第13期

摘要：

目的：通过分析数据，探索影响血小板输注疗效的各项因素。

方法：通过对纠正的血小板增殖(CCI)的计算，来判定血小板无效输注(PTR)的指标。研究 200 例患者 1 038 例次输注血小板的疗效。将并发症(感染、发热、脾大)和输注次数等作为考虑因素进行对比分析。

结果：相同血液病的患者存在并发症组 PTR 发生率显著高于无并发症组，输注次数是影响 PTR 的重要因素，随着输注次数的增加，PTR 的发生率也随之增高($P < 0.05$)。

结论：影响血小板输注效果的因素很多，包括免疫性因素和非免疫性因素，针对免疫性因素应采用血小板交叉配型，输注配型相合的血小板；针对非免疫性因素，要积极治疗，尽量避免，应严格控制血小板的输注量，以提高输注效果。

表 1 三种疾病血小板 PTR 的比较

分类	输注次数(<i>n</i>)	有效次数(<i>n</i>)	有效率(%)
AL	734	480	65.39%
AA	182	125	67.93%
MDS	122	82	67.21%

注：AL 与 AA 的输注有效率比较 $\chi^2 = 0.35, P > 0.05$ ；MDS 与 AA 比较 $\chi^2 = 0.12, P > 0.05$ ；AL 与 MDS 比较 $\chi^2 = 0.32, P > 0.05$ 。

通过对比分析，三种疾病的 PTR 差距不大，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，说明 PTR 与以上统计的疾病的种类无关。三种疾病本身没有存在破坏血小板的病症。

表 2 三种血液病有无并发症的 PTR 对比

病种	有无并发症	总例次数	输注无效(<i>n</i>)	PTR(%)
AL	有并发症	280	63	22.5%
	无并发症	454	78	17.2%
AA	有并发症	68	26	38.2%
	无并发症	114	21	18.4%
MDS	有并发症	46	15	47.8%
	无并发症	76	18	23.7%

同一病种有并发症组的 PTR 发生率显著高于无并发症组，见表 2。说明并发症的存在增加了 PTR 的发生。通过查找文献资料总结以下几点：对于并发症之一的发热，为引起血小板无效输注的独立因素，有报道称其引起血小板输注无效的相对危险度为 7.2；并发症之二是感染，由于各种病原菌感染，患者会出现发热反应。过程中血小板的生存期会缩短，消耗也就随之增多，进而影响输注效果；并发症之三是脾大，脾脏本身是血小板破坏的场所，当脾脏大时，血小板的破坏也就增多，进而导致 PTR 发生，输注血小板的疗效就越差。

表 3 输注次数对输注效果的影响对比(*n*)

输注次数	类型	无并发症患者	有并发症患者
输注 1 次	总例次	8	14
	无效例次	1	2
输注 2~4 次	总例次	128	70
	无效例次	18	13
输注 5~7 次	总例次	297	144
	无效例次	52	36
输注 ~7 次	总例次	211	166
	无效例次	46	53

同一患者随着血小板输注次数的增加，PTR 发生的概率也在增加，见表 3。多次输注的血小板刺激机体的同种免疫，产生对应的抗体，破坏输入血小板，使得血小板输注后计数不上升或达不到预期数值，从而达到预期效果。

由于目前绝大多数医院未进行血小板抗体筛查，也不对 HLA 和 HPA 抗原进行检测。因此已经存在抗体的患者，其 PTR 的发生率明显高于其他患者。

9 《肿瘤患者血小板输注无效的临床分析》

作者：张学慧，王晨，康晓宁等

来源：中国输血杂志 2015 年 4 月第 28 卷第 4 期

摘要：

目的：探讨本院患者血小板输注情况及临床疗效观察，了解血小板输注无效的原因，以便做好预防工作。

方法：2010 年 1 月-2012 年 12 月对本院 312 名血小板减少的肿瘤患者输注机采血小板，并于输注前后检测血小板，以校正患者血小板计数增值(CCI)和 24 h 血小板回升率，判定输注效果并讨论影响因素。采用简易致敏红细胞血小板血清学技术(SEPSA)检测 76 名血小板输注无效的肿瘤患者血小板相关抗体，统计抗体分布。

结果：75.6%(236/312)的患者输注后血小板数有不同程度的增高，血液病患者输注血小板有效率明显低于实体肿瘤患者($\chi^2=29.87, P0.05$)和其他肿瘤患者($\chi^2=6.06, P0.05$)。输注次数 2 次的患者(无效率为 5.1%)输注血小板无效率明显低于输注次数 7 次患者(无效率为 57.1%)，也低于输注 3-4 次(无效率为 39.5%)、5-7 次患者(无效率为 46.4%)，血小板输注无效率随输注次数的增加而增加。分析 76 名肿瘤患者血小板输注无效原因，其中免疫因素占 60.5%，非免疫因素占 39.5%。

结论：反复输注产生血小板抗体是 PTR 发生的主要原因，多次输注者应进行血小板抗体的筛选，避免或减少造成血小板输注无效的原因，提高血小板输注的有效率。

表1 各科室肿瘤患者血小板输注情况比较

	输注例数(n)	有效例数(n)	无效例数(n)	有效率(%)
血液病	160	102	58	63.7*
实体肿瘤	74	72	2	97.3**
其他肿瘤疾病	78	62	16	79.5***
合计	312	236	76	75.6

* 血液病与实体肿瘤比较: $\chi^2 = 29.87, P < 0.05$; ** 血液病与其他肿瘤比较: $\chi^2 = 6.06, P < 0.05$; *** 其他肿瘤与实体肿瘤比较: $\chi^2 = 11.54, P < 0.01$

表2 肿瘤患者血小板输注次数与输注疗效的统计比较

输注次数(次)	输注例数(n)	有效例数(n)	无效例数(n)	无效率(%)
1-2	156	148	8	5.1
3-4	86	52	34	39.5*
5-7	56	30	26	46.4**
>7	14	4	8	57.1***
合计	312	236	76	24.4

*、**、*** 与输注1-2次比较: χ^2 分别为 = 45.76, 52.20, 48.97, P 均 < 0.01

表3 76名患者PTR原因分析

	分类	n	无效比率(%)
免疫因素	抗-HLA	31	40.8
	抗-HPA	3	3.9
	抗-HLA& 抗-HPA	12	15.8
非免疫因素		30	39.5

10 《影响恶性肿瘤患者血小板输注效果的多因素分析》

作者：徐伟帆，杨志超，严妙娟

来源：中国医药指南2017年11月第15卷第33期

摘要：

目的：探讨影响恶性肿瘤患者血小板输注效果的多种因素。

方法：观察 80 例恶性肿瘤患者血小板输注效果，运用血小板校正计数增加值(CCI)、实际血小板回收

率(R)作为量化判断依据, 结合患者的临床出血表现对肿瘤患者输注血小板的效果进行评价, 对输注无效的病例进一步检测血小板抗体筛查, 综合分析影响疗效的多种因素。

结果: (1)经卡方检验分析, 输注无效组与输注有效组患者在性别比、输血次数、血液疾病、抗体(HLA 抗体及 HPA 抗体)方面的差异均具有统计学意义(P0.05~0.01); (2)经多元 Logistic 回归模型, 影响恶性肿瘤患者血小板输注效果的多因素包括: 性别比、输血次数、血液疾病及抗体。

结论: 影响恶性肿瘤患者血小板输注效果的多因素包括: 性别比、输血次数、血液疾病及抗体, 应对这些因素进行仔细观察, 以有效提高恶性肿瘤患者血小板输注效果。

表1 两组相关情况比较

相关因素	指标	无效组(n=31)	有效组(n=49)	χ^2	P
性别比	男/女	6/25	14/35	5.012	0.025
年龄	<18岁	10	16	1.109	0.078
	≥18岁	21	33		
感染	有	14	24	0.229	0.387
	无	17	25		
输血次数	1次	3	23	10.293	0.0072
	≥2次	28	26		
血液疾病	无	5	12	4.992	0.027
	有	26	37		
HLA抗体	无	6	39	5.901	0.023
	有	25	10		
HPA抗体	无	3	38	4.009	0.032
	有	28	11		

本研究结果显示: 血小板输注无效率为 38.75%, 与相关稳定报道结果相符。对患者反复输血, 会使得患者产生抗血小板抗体, 血小板输注之后血小板会迅速遭到破坏。当输注血小板时, 虽然基本上能够确保 ABO 相同的血小板, 但是 HLA 抗原以及 HPA 均不作检测, 所以两次或者两次以上的输注患者在接受血小板输注之后, 其疗效并不明显。相反, 受血者本身的免疫系统产生除 ABO 血型抗体以外的其他抗体, 如抗-HLA 或者抗-HPA, 此种类型的抗体会引起外源性血小板寿命大大缩小或者其他功能发生变化, 从而造成血小板输注效果不佳或者无效。此外, 血小板抗体阳性者仍然有部分输注有效, 其原因可能是与患者免疫力降低以及抗体抗原反应能力下降等因素相关。此外, 性别比、基础疾病也会对血小板输注效果产生一定程度的影响。

相关文献资料报道称，女性比男性更易出现血小板输注无效的情况，可能与女性妊娠存在一定的关联性。然而，经多元 Logistic 回归模型分析，结果显示：性别并非为独立危险因素，可能与抗体因素间存在交互效应，妊娠会使得机体产生大量的 HLA 或者血小板抗体，其能够有效缩短血小板的生存时间，从而引起血小板输注效果无效。患者自身疾病类型存在一定的差异性，使得输注效果也存在一定的差异性，但是也为非独立危险因素，可能与抗体因素之间存在交互效应以及反复输血相关，提示应该尽量避免或者减少此种类型的低血小板输注效果疾病的输注频率，对输注效果不显著者应该注意对其中的原因加以查明，以确定疾病类型，排除病因之后应注意对血小板输注效果进行密切监测，以降低其他并发症的发生率。

11 《免疫性血小板输注无效血液病患者血小板抗体特异性检测及分析》

作者：任明，陈国安，沈钢，杨茹

来源：中国输血杂志 2017 年 9 月第 30 卷第 9 期

摘要：

目的：对本中心送检的免疫性血小板输注无效血液病患者进行血小板抗体特异性检测与分析。

方法：采用固相凝集法对多次输注血小板并发生血小板输注无效(PTR)的血液病患者进行血小板抗体筛选，对其中血小板抗体阳性患者采用 PAKPLUS 试剂盒进行血小板抗体鉴定。

结果：共筛选出血小板抗体阳性标本 115 例，其中抗-HLA- I 类 69 例(60.00%)，抗-HPA 3 例(2.61%)，抗-HLA- I 类和抗-HPA 43 例(37.39%)；46 例抗-HPA 阳性标本中，单一血小板膜糖蛋白抗体 22 例(47.83%)，其中抗 GP II b/IIIa 6 例(13.04%)，抗 GP I a/II a 10 例(21.74%)，抗 GPIV 6 例(13.04%)，多个血小板膜糖蛋白抗体 24 例(52.17%)。

结论：抗-HLA- I 和抗-HPA 是导致血液病患者免疫性 PTR 的主要因素，血小板抗体检测可为临床血小板输注策略提供依据，提高血小板输注效果。

表 2 115 例血液病患者血小板抗体频率分布

	阳性例数	频率(%)
单一抗-HLA-I	69	60.00
单一抗-HPA	3	2.61
抗-HLA-I +抗-HPA	43	37.39
合计	115	100

表 3 46 例 HPA 抗体分类

血小板膜糖蛋白类型	阳性例数	阳性率(%)
GP II b/ III a	6	13.04
GP I a/ II a	10	21.74
GPIV	6	13.04
GP II b/ III a+GP I a/ II a	6	13.04
GP I a/ II a+GP IV	5	10.87
GP II b/ III a+GP I a/ II a+GP I b/ IX	2	4.35
GP II b/ III a+GP I a/ II a+GP IV	3	6.52
GP II b/ III a+GP I b/ IX+GP IV	1	2.17
GP I a/ II a+GP I b/ IX+GP IV	2	4.35
GP II b/ III a+GP I a/ II a+GP I b/ IX+GP IV	5	10.87

表 4 血小板输注次数与血小板抗体阳性的关系

输注次数	阳性例数	阳性率(%)
≤3	9	7.83
4-7	37	32.17
≥8	69	60.00

文献报道输注滤除白细胞后的血小板可以有效减少 HLA 抗体的产生, 但仍然有 18.9% 的患者会产生同种免疫, 可能与输注次数呈正相关。目前有 33 个 HPA 抗原通过血清中相应的同种抗体而被确定, 涉及的糖蛋白有 GP I a、GP I b α、GP I b β 和 CD109、GP II b、IIIa 等, 其抗原多态性多集中在 HPA-1-5 和 HPA-15。本文 46 例抗-HPA 阳性标本中, 单一的血小板膜糖蛋白抗体表达 22 例, 占比 47.83%, 分别抗 GP I a/II a 10 例, 抗 GP II b/IIIa 6 例, 抗 GP IV 6 例; 多种血小板膜糖蛋白抗体表达 24 例, 占比 52.17%, 其中较多的是抗 GP II b/IIIa+GP I a/II a 6 例, 抗 GP I a/II a+GP IV 5 例, 抗 GP II b/IIIa+GP I a/II a+GP I b/IX+GP IV 5 例, 说明部分免疫性 PTR 的血液病患者其抗体是多种抗体或

者自身抗体，相比单一性抗体，其寻找配合性血小板无疑更加困难。

发生 PTR 的患者，如果血小板抗体检测阴性，应从患者自身及对血小板的保存等方面找原因，比如血小板本身的质和量、患者自身的状态、血小板的制备、保存、输注的速度等，这些因素可使患者输入的血小板被额外地消耗或破坏，以致达不到预期的输注效果。如果患者血小板抗体检测为阳性，应进一步鉴定抗体类型，如为抗-HPA 抗体，应选择交叉配型相合的血小板输注，而抗-HLA- I 类抗体，除了选择交叉配型相合的血小板之外，还应尽可能的选择去白细胞血小板，条件成熟的地区可建立血小板受者和供者资料库，实现对血液病患者进行个体化的血小板输注，提高血小板输注效果，避免血小板无效输注。

12 《Selecting donors of platelets for refractory patients on the basis of HLA antibody specificity》

《根据 HLA 抗体特异性为血小板输注无效患者选择血小板供者》

作者：Petz LD, Garratty G, Calhoun L, Clark BD

来源：Transfusion. 2000 Dec;40(12):1446-56

背景：

对于因 HLA 同种异体免疫而血小板输注无效的患者，一般给予 HLA 匹配或交叉匹配的血小板。然而，HLA-A 和-B 位点(A 级)匹配或没有任何不匹配或交叉反应抗原(Bu 级)匹配的血小板通常是很难获得的。交叉配型的缺点是血小板的保质期只有 5 天，因此需要长期输血的患者必须经常进行交叉配型试验。另一种方法是根据患者的 HLA 抗体特异性选择血小板，称为抗体特异性预测(ASP)方法。

研究设计与方法：

采用双加血清和计算机程序改良的抗人球蛋白增强微淋巴细胞毒性试验，测定患者 HLA 抗体的特异性。采用固相粘附试验进行血小板交叉配型。在 114 例患者的观察研究中，1621 例血小板输注中测定血小板回收率(PPR)，采用 ASP 法选择血小板的 PPR 与 HLA 匹配、交叉匹配、随机选择血小板的 PPR 进行比较。

通过 HLA 匹配和 ASP 方法确定 HLA 类型化供体文件中潜在供体的数量。

结果:

经共变量调整后, HLA -match(21 +/-4%)、交叉配型-match(23+/-4%)和 ASP-selected(24+/-3%)血小板的+/- SEM PPR 均值相似, 而随机选取(15+/-1.4%)血小板的+/- SEM PPR 均值显著降低。29 例同种异体免疫的 hla -type 患者, 7247 例 HLA-A 型供者中 6 例(中位数= 1), 33 例 HLA-BU 型供者(中位数= 20), ASP 法鉴定 1426 例(中位数= 1365)。

结论:

对血小板输注无效同种异体免疫患者供体选择的 ASP 方法与 HLA 匹配或交叉匹配一样有效。在 HLA 类型化供体的库中, ASP 方法识别供体的数量远远多于 HLA 匹配, 这说明 ASP 方法在提供兼容血小板方面具有重要优势。

13 《随机血小板输注无效患者的 HLA 抗体分析》

作者: 张伟东, 肖露露, 叶欣等

来源: 广东医学 2004 年 7 月 第 25 卷第 7 期

摘要:

目的: 动态监测患者 HLA 抗体情况, 了解 HLA 抗体在解决血小板无效输注中的临床意义及应用价值。

方法: 对各医院送检随机血小板无效输注患者在行交叉淋巴细胞毒实验配型血小板的同时, 用 ELISA 法检测其 HLA 抗体及其强度。

结果: 在 90 例随机血小板无效输注患者中, HLA 抗体阳性率为 63% ; 未成人组与成人组之间 HLA 抗体阳性率差异有显著性; 动态观察 4 例长期输注血小板患者, 其 HLA 抗体强度随输注交叉淋巴细胞毒实验配型血小板数量的增加而逐渐减弱。

结论: 当患者出现血小板输注无效时, 应首先检测其 HLA 抗体, 如为幼儿应重点考虑使血小板破坏或消耗增加的非免疫因素; 对长期输注血小板患者, 应动态观察 HLA 抗体的变化。

14 《血小板输注无效患者体内血小板反应性抗体特异性调查研究》

作者：焦淑贤，赵林，周洪

来源：中国输血杂志 2009 年 02 月第 22 卷第 2 期

摘要：

目的：探讨血小板输注无效患者体内血小板反应性抗体的发生频率及其特异性。

方法：对 48 名血小板输注无效患者，利用 MACE 法筛查其血清中的血小板反应性抗体，进一步用 PAK12 诊断试剂 MAIPA 法鉴定血小板 HPA 抗体特异性。

结果：血小板输注无效患者中血小板反应性抗体的总检出率为 50%(24/48)，其中同种 HLA 抗体发生率为 39.6%(19/48)，占有抗体检出的 79.2%，同种 HPA 抗体的检出率为 29.2%(14/48)，而其中有 64.3%(9/14)是与 HLA 抗体同时存在。检出的 HPA 抗体特异性有抗-HPA-3a(n=2)，-5a(n=1)，-5b(n=1)，-2b(n=1)，-4b(n=1)；同时 HPA 抗体中有 78.6%(11/14)是针对 GP II b/III a，I a/II a 和/或 I b/IX 的多反应性抗体。女性患者中检出抗体的比例 55.2%(16/29)高于男性患者 42.1%(8/19)，但差异没有显著性统计学意义。

结论：血小板输注无效患者中血小板同种抗体以 HLA 抗体多见，但 HPA 抗体并不像之前报道的罕见。与高加索人群 PTR 患者血小板同种反应性抗体以抗-HPA-5b，-1b 为主不同，研究发现中国人群 PTR 患者 HPA 同种抗体以 HPA-3，-5 系统抗体多见，同时检出了 HPA-4b，-2b 抗体。

15《HPA 基因多态性及其等位基因对血小板输注效果的影响》

作者：李玉梅，徐恒仕，王志良

来源：中国输血杂志 2017 年 7 月第 30 卷第 7 期

摘要：

目的：探讨 HPA 基因多态性及其等位基因对血小板输注效果的影响。

方法：自 2015 年 1 月-2017 年 1 月，连续性收集 50 例本院收治的血小板输注无效患者作为观察组，同期收集 50 例血小板输注有效的患者作为对照组，观察 2 组患者 HPA 基因多态性。

结果：与对照组比较，观察组患者供患双方 HPA 分型相合率显著降低(4.00%vs82.00%, $P<0.05$)；血小板恢复百分比显著降低 $[(11.91 \pm 3.23)\% \text{ vs } (31.56 \pm 7.38)\%, P<0.05]$ ；血小板纠正增加指数显著降低 $(6.84 \pm 2.27 \text{ vs } 16.38 \pm 1.92, P<0.05)$ 。2 组患者 HPA 等位基因(HPA1-6,9,15)均以纯合子 aa 为多见。但观察组 HPA-2 等位基因为 aa、ab、bb 的分别有 37、8、5 例，对照组分别有 48、2、0 例,差异有统计学意义($P<0.05$)；观察组 HPA-3 等位基因为 aa、ab、bb 的分别有 33、9、8 例，对照组分别有 46、3、1 例，差异有统计学差异($P<0.05$)。观察组 HPA-15 等位基因为 aa、ab、bb 的分别有 35、8、7 例，对照组分别有 47、2、1 例，差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者的血小板供者 HPA 等位基因(HPA 1-6,9,15)均以纯合子 aa 为多见，差异均无统计学意义($P>0.05$)。血小板输注无效患者 HPA-2,3 等位基因为 aa、ab 和 bb 的血小板恢复百分比、血小板纠正增加指数逐步下降($P<0.05$)。

结论：血小板输注无效与 HPA 基因多态性有关，等位基因型 b 可能是导致血小板输注无效的原因。

16 《血小板输注无效的原因分析》

作者：郭志海，赵江花，王东红

来源：国际检验医学杂志 2016 年 11 月第 37 卷第 22 期

摘要：

抗 HLA 抗体：血小板表面具有 ABO、Le、Ii 等红细胞抗原和 HLA-I 类抗原，而 HLA-I 类抗原是血小板表面的固有成分，其 I 类抗原中的 A 抗原和 B 抗原起主要作用。引起 PTR 的最常见免疫性因素是 HLA-I 类抗原，大约占 80%。

在临床工作中，血小板输注一般不进行血小板配型，因此，供血者和受血者体内 HLA 不合便会产生相应的抗体，所以当再次输注血小板时，机体会因同种免疫而引起血小板破坏。其主要原因是由于血小板悬液中混合的白细胞表面含有大量 HLA-I 类抗原和参加初次免疫应答的 HLA-II 类抗原。故当输注含有白细胞的血小板后，HLA 抗体与输注的血小板结合，血小板被网状内皮系统破坏和快速清除，导致 PTR。胡维等研究发现，348 例多次重复输注血小板患者，144 例出现 PTR，血小板抗体阳性率为 63.79%；其中抗 HLA 阳性 107 例，阳性率 30.75%；抗 HPA 阳性 24 例，阳性率 6.98%；抗 HLA 合并抗 HPA 91 例，阳性率 26.15%。如果把每次输入的成分血中白细胞数量控制在（10~15）×10⁴ 之内，HLA 抗体的产生率可降低 30%。但研究发现，如果使用过滤器材除去白细胞只能缩短 HLA-I 抗体产生的时间和降低发生率，不能完全避免其发生。

17 《去白细胞血小板输注与血小板输注无效的临床分析》

作者：黄建华，张鑫，侯军民

来源：中国医药指南 2013, (24)

摘要：

目的：为观察应用白细胞滤器输注血小板的临床效果，提出血小板输注无效的预防措施。

方法：采用白细胞滤器输注血小板；检测输注前及输注后 1h、24h 血小板计数，HLA 和 HPA 抗体阳性率及输注血小板无效率。

结果：观察组 320 例，有效例 258 例（80.62%），无效 62 例（19.38%）。对照组 300 例，有效 103 例（34.33%），无效 197 例（65.77%）。经统计学处理两组有效率、无效率有差异显著性（ $P < 0.05$ ）；

结论：去白细胞血小板输注可提高血小板输注有效率，加强血小板抗体筛查可降低免疫性输注血小板无效发生率。

18 《大剂量免疫球蛋白在血小板输注无效预防中的效果观察》

作者：金富国，刘杰，崔佳琳，徐征

来源：中国生化药物杂志 2016 年第 2 期总第 36 卷

摘要：

目的：观察研究大剂量免疫球蛋白在血小板输注无效预防中的临床疗效。

方法：纳入哈尔滨医科大学附属肿瘤医院输血科 2013 年 2 月~2014 年 6 月收治的急性白血病出现无效血小板输注的患者 68 例，按随机数字表法分为观察组和对照组各 34 例，对照组给予配型血小板注射治疗，观察组在对照组的基础上给予大剂量免疫球蛋白，随访并记录 2 组患者血小板（PLT）、血小板增加修正值（corrected count increment, CCI）和临床疗效情况。

结果：2 组患者治疗后 PLT 均升高，但对照组下降较快，观察组患者治疗后 24 h 的 PLT 为 $(30.16 \pm 2.83) \times 10^9/L$ ，高于对照组 $(17.82 \pm 2.51) \times 10^9/L$ （ $P < 0.05$ ）。观察组患者治疗 1 h 和 24 h CCI 值分别为 $(33.28 \pm 7.19、25.06 \pm 5.41) \times 10^9/L$ ，均优于对照组 $(18.20 \pm 3.21、11.82 \pm 2.36) \times 10^9/L$ （ $P < 0.05$ ）。观察组患者治疗后 CCI 有效率和临床好转率分别为（47.06%、64.71%），高于对照组（14.71%、38.24%）（ $P < 0.05$ ）。

结论：大剂量免疫球蛋白在血小板输注无效预防中的临床治疗效果确切。

讨论：急性白血病化疗后的骨髓抑制现象常见，骨髓抑制会导致患者血小板生成不足，为对抗血小板骨髓抑制导致的血小板生成不足，常需给予对症输注血小板治疗。多次输注血小板后会出现血小板输注无效的问题，血小板输注无效会严重影响临床治疗效果，因此应予以积极干预。

临床对血小板输注无效的处理方式有多种，最有效的方式为输注与患者 HLA-A、B 相容的血小板即配型血小板，配型血小板的优势是降低了导致受血者机体产生针对输注血小板抗体的可能性，因此尽可能地

避免了输注的血小板被受血者免疫系统破坏。大剂量免疫球蛋白在血小板输注无效中的应用尚存在争议，但多数报道认为大剂量免疫球蛋白能有效改善患者血小板输注无效现象。

大剂量免疫球蛋白的作用机理主要包括以下几个方面：①大剂量免疫球蛋白可以作用于单核-巨噬细胞的 Fc 受体，与后者结合后可导致 Fc 受体封闭；②对血小板进行清除的主要为单核-巨噬细胞，免疫球蛋白可能通过作用于单核-巨噬细胞而导致其清除血小板的能力减弱；③作用于循环系统的免疫 T 细胞，提高其功能，并抑制 B 细胞产生抗体的能力。

19 《血小板抗原基因型与慢性 HCV 感染患者病毒载量的相关性研究》

作者：段莹，周世航，邵林楠，于卫建，刘铭

来源：中国输血杂志 2018 年 10 月第 31 卷第 10 期

摘要：

背景：HPA 多态性是由编码血小板细胞膜糖蛋白的基因上的核苷酸多态性而形成。HPA 分别表达在 GP II b、GP III a、GP I b α、GP I b b、GP I a 和 CD 1 0 9 这 6 个不同的血小板糖蛋白上。HPA 与新生儿同种免疫性血小板减少症、输血后紫癜、血小板输注无效、特发性血小板减少性紫癜等疾病相关。此外，有研究还发现 HPA 多态性与病毒感染有关。S o u n d r a v a l l y 等发现 HPA-1 a a 和 HPA-2 a b 基因型与登革出血热相关。而 HPA-1 a b 基因型与登革休克综合症相关。最近的研究发现感染 H C V 的肝硬化患者 HPA-1 a a 基因型的患者比 HPA-1 a b / b b 基因型的患者的血小板计数平均值有明显降低。H C V 感染者的 HPA-3 a a 基因型与其血小板减少相关。也有研究报道表明感染 H C V 的患者中 HPA-5 b 等位基因频率要高于健康对照人群。S i l v a 等提出 HPA-1 a / 1 b 基因型能促进 C H C 患者的纤维化发展。林红等的研究表明 HPA-3 a 可能是 H C V 的易感基因，HPA-3 b 可能有助于感染者清除 H C V。H C V 病毒载量与丙型肝炎患者肝脏的损伤程度有关联，宿主体内 H C V 病毒载量受宿主的一些遗传背景影响，如 B 类 I 型清道夫受体的 r s 3 7 8 2 2 8 7 G 等位基因与降低 H C V 病毒载量相关，单倍型 r s 3 7 8 2 2 8 7 A / r s 5 8 8 8 C 与高的 H C V 病毒载量有关。

本研究探讨了 HPA-2、3、5、15 基因型与 CHC 患者 HCV 病毒载量的关系。研究表明 HPA-2、3、5、15 基因型与 HCV 感染者的病毒 RNA 载量无相关性，这提示 HPA 不太可能通过影响病毒载量而影响肝损伤。



为中国血型基因检测贡献力量!!!

为人民服务!!!