

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2023.04.14

# 长沙地区血小板供者基因数据库理论建模分析\*

蒋义, 阳智芬, 曹丽群, 陈洁, 杨妞, 康甜, 谢毓滨(长沙血液中心输血研究所, 长沙 410001)

**摘要:**目的 分析长沙地区血小板供者基因数据库建设情况, 评估为临床提供 HLA/HPA 匹配的单采血小板的可能性。方法 分析长沙地区血小板供者基因数据库 1 029 例无亲缘关系单采血小板供者 HPA、HLA-A/B 等位基因及抗原分布情况, 评估长沙地区血小板供者基因数据库建设规模。结果 在不考虑 ABO 血型的情况下, 当库容为 207 人时, 约有 95% 的患者能在该库中找到至少 1 名 HPA 基因型全匹配的供者; 当库容为 2 127 人时, 约有 95% 的患者能在该库中找到至少 1 名 HLA-A/-B 表型匹配的供者; 当库容为 1 029 人时, 约有 79.25% 的患者能在该库中找到至少 1 名 HLA-AB 表型匹配的供者。单采血小板捐献者 A、B 抗原 CREG 表位不配合的概率最高分别为 1C-2C 和 7C-5C, Broad CREG 不配合概率最高的为 4C-6C。结论 长沙地区已建立已知 HLA/HPA 基因型的血小板供者基因数据库库容 1 029 人, 在扩大有效库容的同时将进一步验证理论建模的适用性和匹配概率的符合性。

**关键词:** 血小板供者基因数据库; 人类白细胞抗原; 血小板特异性抗原; 基因配型; 长沙地区

中图分类号: R446

文献标志码: A

## Theoretical modeling and analysis of platelet donor gene database in Changsha area

JIANG Yi, YANG Zhifen, CAO Liqun, CHEN Jie, YANG Niu, KANG Tian, XIE Yubin (Institute of Blood Transfusion, Changsha Blood Center, Changsha 410001, Hunan, China)

**Abstract: Objective** To analyze the construction of platelet donor gene database in Changsha area, and evaluate the possibility of providing HLA/HPA-matched apheresis platelets for the clinic. **Methods** The distributions of HPA and HLA-A/B alleles and antigens in 1 029 unrelated and random platelet donors in Changsha area were analyzed, and the construction scale of platelet donor gene database in Changsha area was evaluated. **Results** Without considering the ABO blood types, it was deduced that when the platelet donor database had a capacity of 207 persons, about 95% of patients could find at least one HPA genotype fully matched donor in the database. When the database had a capacity of 2 127 persons, about 95% of patients could find at least one HLA-A and -B phenotype fully matched donor in the database. When the database had a capacity of 1 029 persons, about 79.25% of patients could find at least one HLA-AB phenotype fully matched donor in the database. The highest mismatch probabilities of CREG epitopes of A and B antigens in apheresis platelet donors were 1C-2C and 7C-5C, respectively. The highest mismatch probability of Broad CREG was 4C-6C. **Conclusion** A platelet donor gene database with known HLA/HPA genotypes has been established in Changsha area, with a capacity of 1 029 persons. While expanding the effective capacity, the applicability of theoretical modeling and conformity of matching probability will be further verified.

**Key words:** platelet donor gene database; human leukocyte antigen; platelet specific antigen; genotyping; Changsha area

单采血小板输注主要用于预防和治疗血小板减少或血小板功能异常引起的出血, 然而免疫性血小板无效输注 (platelet transfusion refractoriness, PTR) 在长期血小板输注的患者中发生率为 10%~70%, 远高于其他输血不良反应的发生率<sup>[1]</sup>。免疫性 PTR 主要由人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 抗体及人类血小板抗原 (human platelet antigen, HPA) 抗体引起, 而 HLA 及 HPA 抗原具有遗传多态性, 在不同地区和不同人群中分布有所

差异<sup>[2]</sup>。因此, 建立本地区血小板供者已知 HLA/HPA 基因数据库, 可为临床提供与患者 HLA/HPA 相匹配的单采血小板, 大大降低免疫性 PTR 的发生, 提高临床血小板输注的有效性。目前, 长沙地区已建立了血小板供者已知 HLA/HPA 基因数据库, 但建立多大的库存规模可满足本地区临床基因匹配单采血小板的供应尚在摸索实践中, 本研究通过对已知数据进行分析, 探讨建设规模与匹配程度的关系。

\* 基金项目: 长沙市卫计委市级重点学科建设基金 (swjw201817)。

作者简介: 蒋义, 1987 年生, 女, 主管技师, 硕士, 主要从事输血相关研究。

通信作者: 谢毓滨, 主任技师, E-mail: xyb\_thankyou@163.com。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 长沙地区无亲缘关系的单采血小板捐献者 1 029 名, 年龄 18~45 岁, 所有志愿者均签署加入血小板资料库知情同意书。本研究已通过长沙血液中心伦理委员会批准。

**1.2 主要仪器与试剂** Ion Gene Studio™ S5 二代测序仪, A24811 PCR 仪、Q5 荧光定量 PCR 仪及 AllType™ NGS HLA 分型试剂(美国赛默飞世尔科技公司), Epoch 酶标仪(美国 BioTek 公司)。全血基因组 DNA 提取试剂盒(北京天根公司), 荧光 PCR 法 HPA 基因分型试剂盒(江苏伟禾公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 DNA 提取** 按照试剂盒说明书提取外周血 DNA, 其浓度  $\geq 30$  ng/ $\mu$ L,  $A_{260\text{ nm}}/A_{280\text{ nm}}$  值 1.6~2.0。

**1.3.2 HPA 基因分型** 采用多重荧光 PCR 法, 按照试剂说明书进行 HPA-1~6、10、15 及 21 的基因分型, 针对 HPA 系统多态性位点设计扩增引物和荧光探针, 利用 Taq 酶 5' 端外切的特性, 分离探针上的淬灭荧光基团和报告荧光基团, 依据荧光强度直接分析产物情况。使用配套软件(WeHelpReport V1.0.0.26), 内标无异常, 扩增曲线呈典型 S 型且 CT 值 < 35 判断 HPA 基因相应亚型阳性。

**1.3.3 HLA 基因分型** 采用二代测序法, 按照标准流程进行 HLA 基因测序, 测序产生的数据使用配套 TSV 软件分析基因型。

**1.4 统计学分析** 采用 SHESIS 软件进行 Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) 检验, HLA-A、B 位点及 HPA 等位基因观察频率及理论频率之间的比较采用  $\chi^2$  检验, 检验水准设为 0.05。

采用直接计算法计算 HLA-A、B 位点及 HPA 等位基因频率 (allele frequency, AF):  $AF = (aa+ab/2)/\text{总人数}$ , a、b 等位基因。基因型频率 (genotype frequency, GF):  $GF = \text{阳性数}(aa \text{ 或 } ab \text{ 或 } bb)/\text{总人数}$ , 采用 MATLAB 软件评估血小板库 HLA、HPA 表型匹配概率及最小库容: 如果用  $f_i$  表示第  $i$  种表型的频率, 在由  $n$  个供者组成的血小板库中, 任何患者都能找到至少 1 例 HLA 表型或 HPA 表型相同供者的概率为  $P, P = \sum f_i \times [1 - (1 - f_i)^n]$ ,  $i$  代表所有可能的表型<sup>[3]</sup>。  $P$  值与血小板库中的供者数  $N$  以及表型频率相关, 如果以  $N$  为横坐标, 以计算求得的  $P$  值为纵坐标, 可得到一条  $P$  值随  $N$  变化的曲线, 通过对数转化可导出表型匹配概率曲线的回归方程式, 计算得到一定供者数情况下找到  $\geq 1$  例 HLA 表型匹配供者的概率及最小库容。

计算 CREG (cross-reactive groups, 交叉反应组) 各组频率及不配合率: 根据 CREG 血清学特点, 将 HLA-A、B 抗原分成 9 个组 (1C、2C、4C、5C、6C、7C、8C、10C 和 12C)<sup>[4]</sup>, CREG 基因频率为其对应的 HLA-A、B 抗原频率之和, CREG 不配合概率 (Punmatch,  $P_u$ ),  $P_u = 2xy(1-xy)$ ,  $x$  和  $y$  为 CREG 基因频率。

## 2 结果

**2.1 Hardy-Weinberg 平衡吻合度检验** 1 029 名血小板基因数据库捐献者的 HLA-A、B 位点, HPA 基因型的观察频率与理论频率比较差异无统计学意义 (HLA-A:  $\chi^2 = 32.329, P = 0.18$ ; HLA-B:  $\chi^2 = 40.563, P = 0.35$ ; HPA:  $\chi^2 = 26.563, P = 0.12, P_c > 0.05$ ), 该研究对象 HLA-A、B、HPA 等位基因的分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡。

**2.2 长沙地区血小板基因数据库 HLA 等位基因多态性** 1 029 名血小板捐献者中, 检出 HLA-A 等位基因 34 个(见表 1), 其中频率大于 1% 的 13 个, 最高的依次为 A \* 11: 01、A \* 24: 02、A \* 02: 07、A \* 02: 01、A \* 33: 03, 累计频率占 A 位点的 75.02%; 检出 HLA-B 等位基因 75 个(见表 2), 其中频率大于 1% 的 19 个, 最高的依次为 B \* 40: 01、B \* 46: 01、B \* 13: 01、B \* 58: 01、B \* 15: 02, 累计频率占 B 位点的 51.11%; 根据等位基因分布推出对应抗原分布情况, 见表 3。检出 HLA 抗原表型 619 种, 其中频率大于 1% 的 6 种, 分别为 A2-A11-B60-B46 (2.33%)、A2-A2-B46-B46 (1.46%)、A2-A11-B75-B46 (1.46%)、A2-A33-B46-B58 (1.36%)、A2-A24-B60-B46 (1.07%)、A11-A11-B13-B60 (1.07%)。

表 1 长沙地区血小板基因数据库 HLA-A 等位基因分布

HLA-A	n	AF (%)	HLA-A	n	AF (%)
A * 01:01	43	2.09	A * 24:10	1	0.05
A * 02:01	157	7.63	A * 24:20	4	0.19
A * 02:03	94	4.57	A * 24:267	1	0.05
A * 02:05	3	0.15	A * 24:353	1	0.05
A * 02:06	65	3.16	A * 24:68	1	0.05
A * 02:07	294	14.29	A * 26:01	53	2.58
A * 02:419	1	0.05	A * 29:01	13	0.63
A * 03:01	25	1.21	A * 30:01	54	2.62
A * 03:02	1	0.05	A * 30:04	1	0.05
A * 11:01	616	29.93	A * 30:18	1	0.05
A * 11:02	58	2.82	A * 31:01	47	2.28
A * 23:01	6	0.29	A * 32:01	16	0.78
A * 24:02	351	17.06	A * 33:01	1	0.05
A * 24:02L	1	0.05	A * 33:03	126	6.12
A * 24:03	2	0.10	A * 34:01	1	0.05
A * 24:07	5	0.24	A * 68:01	12	0.58
A * 24:08	2	0.10	A * 74:02	1	0.05

表 2 HLA-B 等位基因分布

HLA-B	n	AF(%)	HLA-B	n	AF(%)	HLA-B	n	AF(%)
B*07:02	15	0.73	B*27:05	8	0.39	B*46:43	1	0.05
B*07:05	12	0.58	B*27:06	5	0.24	B*48:01	28	1.36
B*07:06	1	0.05	B*27:07	4	0.19	B*48:03	6	0.29
B*08:01	10	0.49	B*35:01	44	2.14	B*49:01	1	0.05
B*13:01	130	6.32	B*35:02	4	0.19	B*50:01	6	0.29
B*13:02	58	2.82	B*35:03	9	0.44	B*51:01	99	4.81
B*14:01	1	0.05	B*35:05	6	0.29	B*51:02	25	1.21
B*14:02	2	0.10	B*37:01	25	1.21	B*51:08	1	0.05
B*15:01	88	4.28	B*38:01	3	0.15	B*51:285	1	0.05
B*15:02	115	5.59	B*38:02	62	3.01	B*52:01	33	1.60
B*15:05	7	0.34	B*38:15	1	0.05	B*52:09	1	0.05
B*15:07	6	0.29	B*39:01	36	1.75	B*54:01	61	2.96
B*15:11	10	0.49	B*39:05	11	0.53	B*54:29	1	0.05
B*15:12	8	0.39	B*39:06	1	0.05	B*55:01	2	0.10
B*15:13	5	0.24	B*39:09	3	0.15	B*55:02	78	3.79
B*15:17	1	0.05	B*39:24	1	0.05	B*55:07	1	0.05
B*15:18	15	0.73	B*40:01	355	17.25	B*55:12	1	0.05
B*15:25	13	0.63	B*40:02	28	1.36	B*55:34	1	0.05
B*15:27	9	0.44	B*40:03	2	0.10	B*56:01	18	0.87
B*15:32	1	0.05	B*40:06	36	1.75	B*56:04	1	0.05
B*15:46	2	0.10	B*44:02	8	0.39	B*56:10	1	0.05
B*15:58	1	0.05	B*44:03	16	0.78	B*57:01	15	0.73
B*18:01	8	0.39	B*44:05	1	0.05	B*58:01	121	5.88
B*18:02	1	0.05	B*45:01	1	0.05	B*59:01	2	0.10
B*27:04	16	0.78	B*46:01	331	16.08	B*67:01	17	0.83

表 3 长沙地区血小板基因数据库 HLA-A、B 位点抗原分布

HLA-A	n(%)	HLA-B	n(%)	HLA-B	n(%)
A1	43(2.09)	B7	28(1.36)	B60	355(17.20)
A2	614(29.83)	B8	10(0.49)	B61	66(3.20)
A3	26(1.26)	B13	188(9.14)	B44	25(1.21)
A11	674(32.75)	B64	1(0.05)	B45	1(0.05)
A23	6(0.29)	B65	2(0.10)	B46	332(16.09)
A24	369(17.93)	B62	125(6.07)	B48	34(1.65)
A26	53(2.58)	B63	1(0.05)	B49	1(0.05)
A29	13(0.63)	B71	15(0.73)	B50	6(0.29)
A30	56(2.72)	B72	2(0.10)	B51	126(6.10)
A31	47(2.28)	B75	125(6.07)	B52	34(1.65)
A32	16(0.78)	B76	8(0.39)	B54	62(3.00)
A33	127(6.17)	B77	5(0.24)	B55	83(4.02)
A34	1(0.05)	B18	9(0.44)	B56	20(0.97)
A68	12(0.58)	B27	33(1.60)	B57	15(0.73)
A74	1(0.05)	B35	63(3.06)	B58	121(5.86)
		B37	25(1.21)	B59	2(0.10)
		B38	66(3.21)	B67	17(0.82)
		B39	52(2.53)		

**2.3** 长沙地区血小板基因数据库 HPA 等位基因多态性 1 029 名血小板基因数据库捐献者 HPA 1~6、10、15、21 中, HPA-3 和 HPA-15 杂合度较高, HPA 2a 频率为 95.72%, HPA-1a、HPA-4a、HPA-5a、HPA-6a、HPA-10a、HPA-21a 频率均高于 98%, 未检出 HPA-10b, HPA 基因型及等位基因频率见表 4。

共检出 59 种 HPA 表型, 其中频率大于 1% 的 13 种, 最常见的表型为 HPA 1aa-2aa-3ab-4aa-5aa-6aa-10aa-15ab-21aa (20.89%), 其次为 HPA 1aa-2aa-3aa-4aa-5aa-6aa-10aa-15ab-21aa (15.45%) 和 HPA 1aa-2aa-3ab-4aa-5aa-6aa-10aa-15aa-21aa (10.79%)。

表 4 长沙地区血小板基因数据库 HPA 基因型分布

HPA	aa		ab		bb		a		b	
	n	GF(%)	n	GF(%)	n	GF(%)	n	AF(%)	n	AF(%)
HPA-1	1 019	99.03	10	0.97	0	0.00	2 048	99.51	10	0.49
HPA-2	943	91.64	84	8.16	2	0.19	1 970	95.72	88	4.28
HPA-3	331	32.17	503	48.88	195	18.95	1 165	56.61	893	43.39
HPA-4	1 027	99.81	2	0.19	0	0.00	2 056	99.90	2	0.10
HPA-5	999	97.08	30	2.92	0	0.00	2 028	98.54	30	1.46
HPA-6	998	96.99	31	3.01	0	0.00	2 027	98.49	31	1.51
HPA-10	1 029	100.00	0	0.00	0	0.00	2 058	100.00	0	0.00
HPA-15	262	25.46	538	52.28	229	22.25	1 062	51.60	996	48.40
HPA-21	1 010	98.15	19	1.85	0	0.00	2 040	99.13	19	0.92

2.4 长沙地区血小板基因数据库 HLA、HPA 表型匹配概率 HLA 和 HPA 表型匹配概率(P)与库容(N)的关系见表 5,当库容为 1 065 人,80%的患者可以在长沙地区血小板基因数据库找到至少 1 名 HLA-A、B 位点表型一致的供者;当库容为 2 127

人,匹配概率为 95%;目前库容为 1 029 人,匹配概率为 79.25%。当库容为 207 人的时候,95%的患者在长沙地区血小板基因数据库找到至少 1 名 HPA 表型一致的供者。血小板基因数据库人数与 HLA 及 HPA 表型匹配概率拟合曲线图见图 1。

表 5 HLA 和 HPA 表型匹配概率(P)与库容(N)的关系

类型	N 范围	概率曲线的回归方程式	R <sup>2</sup>	P 值	库容人数
HPA 表型	200 ≤ N ≤ 800	$P = 0.053 331 \lg(N) + 0.826 5$	0.957 0	0.95	207
HLA-A、B 表型	100 ≤ N ≤ 3 000	$P = 0.499 4 \lg(N) - 0.711 9$	0.984 7	0.80/0.95	1 065/2 127

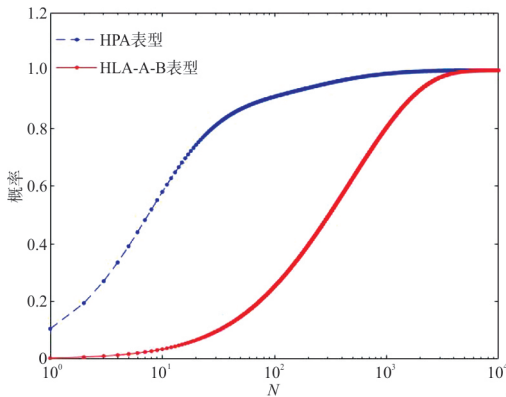


图 1 血小板基因数据库人数与 HLA 及 HPA 表型匹配概率曲线

2.5 长沙地区血小板基因数据库 CREGs 不配合率

长沙地区血小板基因数据库 CREGs 频率见表 6, HLA-A 抗原 CREG 表位发生的 1C 与 2C 不配合的概率(44.31%)最高;1C 与 10C、2C 与 10 不配合率分别为 38.24%、36.20%。HLA-B 抗原 CREG 表位发生的 7C 与 5C 不配合的概率(33.12%)最高;5C 与 12C、7C 与 12C 不配合率分别为 26.24%、24.25%。Broad CREG 中 4C 与 6C 的不配合概率为 42.24%;4C 与 8C、8C 与 10C 不配合率分别为 6.61%、10.01%。

表 6 长沙地区血小板基因数据库 CREGs 频率

频率(%)	HLA-A			HLA-B			broad CREG		
	1C	2C	10C	7C	5C	12C	8C	6C	4C
	59.96	55.25	42.95	43.63	48.01	32.36	7.73	68.37	44.31

### 3 讨论

估计 HLA-I 匹配供者的血小板捐献者库的大小,通常需要准确计算 HLA 表型频率,了解人群中 HLA 表型的分布情况<sup>[5-6]</sup>。长沙地区 HLA A/B 抗原表型相对集中,13 种 HLA-A 频率大于 0.01,累计频率 75.02%,19 种 HLA-B 频率大于 0.01,累计频率的 51.11%。本研究中统计的 HLA 等位基因多态性、高频表型与文献中长沙地区 HLA 等位基因多态性及表型报道接近<sup>[7]</sup>,结合 Hardy-Weinberg 平衡

结果可知长沙地区献血人群群体遗传稳定,更利于后续建库寻找相合供者。

HPA 系统中对偶抗原不配合的比例越高,产生 HPA 抗体的机会越多,造成 PTR 的可能性越大<sup>[8-9]</sup>。作为供者,患者产生 HPA 同种免疫性抗体后,有效的供者应与患者具有相同的 HPA-aa 或 bb 纯合子基因型。本研究结果可见,长沙地区除 HPA-3、15 杂合较高外,其余 98%以 a 基因为主,说明长沙地区人群 HPA 系统组合分布相对集中,找

到上述 HPA 系统相符供者基因库容也相对较小。

计算长沙地区单采血小板捐献者 HLA-A、B 等位基因频率,表型频率并推导出最大限度满足等待血小板输注患者需求库容。根据本研究实验数据,在不考虑 ABO 血型的情况下,理论预测长沙地区血小板供者资料库库容为 1 029 人,约有 79.25% 的患者能在该库中找到  $\geq 1$  名 HLA-A、-B 表型匹配的供者。当库容为 207 人的时候,95% 的患者在长沙地区血小板基因数据库找到至少 1 名 HPA 表型一致的供者。

精准匹配与输注对临床应用而言却更加缩小了供体选择范围,针对患者存在抗 HLA 的情形,可利用不完全相合供、受体即交叉反应组 CREG 抗原相合、HLA-Matchmaker 表位匹配法等<sup>[10]</sup>。故了解本地区单采血小板捐献者 CREGs 基因频率及表位不配合率对供者的选择和减少因 CREG 抗原免疫产生 CREG 抗体所导致的 PTR 具有重要意义<sup>[11]</sup>。本研究中发现 HLA-A 抗原 CREG 表位的 1C 与 2C、HLA-B 抗原 CREG 表位的 7C 与 5C, Broad CREG 的 4C 与 6C 的不配合概率均较高,在临床血小板输注时选择供者应予以关注。

抗原已知型血小板供者库的建立可为各类免疫性血小板减少患者快速找抗原相配合血小板供者<sup>[12-13]</sup>。在未能找到抗原阴性相合患者时,可结合 CREG 特异性分析。理论上库容越大,找到供者的可能性就越大,但也需考虑建库成本和效益,当库容量达到一定大小时,增加供者获得的效益将降低<sup>[14]</sup>。实际工作中,因选择的献血者在需要的规定时间内无法捐献<sup>[1]</sup>,比如仍在献血间隔期,暂时无合适时间、失去联系等;另外 ABO 血型匹配、临床患者对血小板制品的需求时间紧迫,无法等候配合血小板各流程所需时间,因此配合需要考虑患者有多次需求和供者的及时性等问题,国外学者有建议理论库容选择至少有 5 个以上完全兼容供者<sup>[15]</sup>。因此,我们在后续血小板配型的临床应用时,结合 ABO 血型匹配性,在扩大有效库容的同时将进一步验证理论建模的适用性和匹配概率的符合性。

#### 4 参考文献

[1] 朱发明,叶欣,毛伟. 中国血小板血型发展报告[C]. 中国输血行业发展报告(2019)/输血服务蓝皮书. 北京,社会科学文献

出版社, 2019: 76.

- [2] 中国输血协会人类组织抗原专业委员会,浙江省血液中心. 血小板配型及相容性输注的专家共识[J]. 浙江医学, 2021, 43(13): 1367-1371.
- [3] 赵娜娜,王超,庞霄,等. 合肥地区 HPA、HLA 高分辨基因型血小板供者库的建立及库容分析[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(11): 1109-1112.
- [4] 刘瑛,许先国,马开荣,等. HLA I 基因型配合输注策略用于免疫性血小板输注无效的实验研究[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(8): 832-835.
- [5] 苏蔓,李茵,赵倩,等. 石家庄地区已知 HLA 型别单采血小板捐献者基因资料库库容评价[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(3): 290-294.
- [6] 薛敏,潘芹芹,樊甦,等. 已知 HLA 单采血小板供者资料库库容估计[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(1): 266-271.
- [7] 谢毓滨,王双林,张钢,等. 应用骨髓库 HLA 资料构建高匹配诱导多能干细胞库的可行性研究[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(10): 981-984.
- [8] 马开荣,洪小珍,陈舒,等. 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[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(5): 420-422.
- [9] Xia WJ, Ye X, Tian LW, *et al.* Establishment of platelet donor registry improves the treatment of platelet transfusion refractoriness in Guangzhou region of China[J]. *Transfus Med*, 2010, 20(4): 269-274.
- [10] Nicoloso G, Kürsteiner O, Bussmann F, *et al.* A study of selected hematopoietic stem cell donors provided by an intermediate size registry[J]. *Eur J Haematol*, 2019, 103(4): 426-432.
- [11] 梁静,刘雯,叶海燕. 血小板输注无效患者血小板抗体阳性的相关因素研究[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(6): 738-740.
- [12] Karlström C, Linjama T, Edgren G, *et al.* HLA-selected platelets for platelet refractory patients with HLA antibodies: a single-center experience[J]. *Transfusion*, 2019, 59(3): 945-952.
- [13] Prodder CF, Rampotas A, Estcourt LJ, *et al.* Platelet transfusion: alloimmunization and refractoriness[J]. *Semin Hematol*, 2020, 57(2): 92-99.
- [14] 敬媛媛,王洁,李冬妹,等. 免疫性血小板输注无效患者 HLA 和/或 HPA 抗体产生的影响因素分析[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(6): 723-728.
- [15] Bub CB, Torres MA, Moraes ME, *et al.* Determination of an unrelated donor pool size for human leukocyte antigen-matched platelets in Brazil [J]. *Revista Brasileira De Hematol E Hemoterapia*, 2016, 38(1): 1-6.

(收稿日期:2022-10-06)

(本文编辑:王海燕)