

39 628 份造血干细胞捐献者 HLA 分型数据分析*

张涛¹ 欧阳熊妍¹ 朱素敏¹ 廖红梅¹ 王栋芳¹ 崔丹荔¹ 邹晓萍¹ 毛伟¹

[摘要] 目的:了解重庆地区干细胞捐献者 HLA-A,-B,-C,-DRB1 及 DQB1 位点基因多态性分布特征,探讨人类白细胞抗原(HLA)单倍体特征的临床意义。方法:回顾性收集 2002—2019 年重庆地区上传中华骨髓库干细胞捐献者 HLA 分型数据 39 628 份,使用直接计数法计算等位基因频率,利用 Arlequin 3.5 软件进行 Hardy-Weinberg 平衡检验及估算单倍型频率。结果:39 628 份 HLA 分型数据包括高分数据 12 085 份、G 组数据 5751 份、中低分数据 21 792 份。将基因型转化为对应的抗原特异性后,共检出 HLA-A 位点抗原特异性 19 个、HLA-B 位点抗原特异性 37 个、HLA-C 位点抗原特异性 13 个、HLA-DRB1 位点抗原特异性 15 个、HLA-DQB1 位点抗原特异性 5 个。其中,频率最高的抗原分别为 HLA-A * 02(30.23%)、B * 40(17.29%)、C * 03(23.02%)、DRB1 * 09(17.09%)、DQB1 * 03(44.97%)。12 085 份高分数据中观察到 HLA-A-B-DR 单体型 3738 种,频率大于 0.01 的共 9 种。三位点单倍型中 A * 02:07-B * 46:01-DRB1 * 09:01(5.34%)频率最占优势,A * 33:03-B * 58:01-DRB1 * 03:01(2.43%)次之,与大连等北方地区比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。理论上在重庆骨髓库中寻找至少 1 例 HLA-ABDR 抗原全配合供者的概率为 47.95%。结论:重庆地区汉族人群 HLA 等位基因分布具有自身特征,目前重庆地区干细胞捐献者资料库的库容量需进一步扩充。

[关键词] 人类白细胞抗原;基因多态性;单倍体;连锁不平衡;干细胞捐献者资料库

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.04.007

[中图分类号] Q343.1 **[文献标志码]** A

HLA typing data from 39 628 hematopoietic stem cell donors: A retrospective study

ZHANG Tao OUYANG Xiongyan ZHU Sumin LIAO Hongmei WANG Dongfang
CUI Danli ZOU Xiaoping MAO Wei

(Chongqing Blood Center, Chongqing, 400015, China)

Corresponding author: MAO Wei, E-mail: 93947742@qq.com

Abstract Objective: To understand the characteristics of HLA-A, -B, -C, -DRB1 and DQB1 gene polymorphisms of stem cell donors, and explore the clinical significance of HLA haploid characteristics. **Methods:** A total of 39 628 HLA typing data of stem cell donors from CMDP were collected retrospectively. Allele frequencies were calculated by direct counting method. Arlequin3.1 software was used to perform Hardy-Weinberg balance test and estimate haplotype frequency. **Results:** The 39 628 HLA typing data included 12 085 high resolution data, 5751 G-group data, and 21 792 middle-low resolution data. After genotypes were transformed into corresponding antigen specificity, 19 HLA-A locus phenotype specificities were identified, 37 HLA-B locus phenotype specificities were identified, 13 HLA-C locus phenotype specificities were identified, 15 HLA-DRB1 locus phenotype specificities were identified, 5 HLA-DQB1 locus phenotype specificities were identified. The highest frequency antigens were HLA-A * 02 (30.23%), B * 40 (17.29%), C * 03 (23.02%), DRB1 * 09 (17.09%) and DQB1 * 03 (44.97%). In 12 085 high-resolution data, 3738 haplotypes of HLA-A-B-DR were observed, of which 9 frequencies were greater than 0.01, the highest frequencies haplotypes were A * 02: 07-B * 46: 01-DRB1 * 09: 01 (5.34%), followed by A * 33: 03-B * 58: 01-DRB1 * 03: 01 (2.43%). It was significantly different from Dalian and other northern regions ($P < 0.05$). In theory, the probability of finding at least one HLA-ABDR matched donor in Chongqing marrow bank was 47.95%. **Conclusion:** The distribution of HLA alleles in Chongqing had its own characteristics. The stem cell donor database should be further expanded.

Key words human leukocyte antigen; gene polymorphism; haplotype; linkage disequilibrium; CMDP

中国非血缘关系造血干细胞捐献者资料库,简称中华骨髓库(china marrow donor program, CMDP),是许多血液肿瘤和其他多种疾病进行造血干

细胞移植(hematopoietic stem-cell transplantation, HSCT)的重要供者来源。重庆市人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)实验室自 2002 年参加中华骨髓库建库任务以来,每年上传 HLA 分型数据 2000 余份。本文回顾性分析了 2002—2019 年重庆 HLA 实验室检测的共计 39 628 份造血干细胞捐献者的 HLA 分型数据,

*基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(No: 2019MSXM043)

¹重庆市血液中心输血研究所(重庆,400015)

通信作者:毛伟,E-mail:93947742@qq.com

并与其他地区数据进行比较,掌握了本地区 HLA 基因多态性特征,进一步探讨了 HLA 单倍体特征的临床意义,现将结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

2002—2019 年我实验室检测上传的 HLA 基因分型数据,共计 39 628 份,其中包括 HLA-A、B、C、DR、DQ 5 个位点的数据 7259 份。研究对象共有高分数据 12 085 份、G 组数据 5751 份、中低分数据 21 792 份。所有数据的造血干细胞捐献者符合捐献者健康征询表的要求,年龄 18~45 岁,均已正常入库。

1.2 统计学方法

HLA-A,-B,-C,-DRB1 和-DQB1 等位基因频率采取直接计数法计算而得。利用 Arlequin(3. 5. 2. 2 版本)软件对 3 个基因位点做 Hardy-Weinberg 平衡检验,估算单倍型频率。根据文献[1],在中国人骨髓库中寻找到至少 1 例 HLA-A,B,DR 抗原全配合供者概率的回归方程式为 $P = -0.67 +$

$0.25\lg N(N$ 为骨髓库中的供者数,介于 5~100 万)。

2 结果

2.1 Hardy-Weinberg 平衡检验

HLA-A,-B 和-DRB1 3 个位点基因分型结果都符合 Hardy-Weinberg 平衡, P 均 >0.05 ,未发现偏倚。

2.2 基因频率

39 628 份 HLA 分型数据包括高分数据 12 085 份、G 组数据 5751 份、中低分数据 21 792 份。将基因型转化为对应的抗原特异性后,共检出 HLA-A 位点抗原特异性 19 个、HLA-B 位点抗原特异性 37 个、HLA-C 位点抗原特异性 13 个、HLA-DRB1 位点抗原特异性 15 个,HLA-DQB1 位点抗原特异性 5 个。其中,频率最高的抗原分别为 HLA-A * 02(30.23%)、B * 40(17.29%)、C * 03(23.02%)、DRB1 * 09(17.09%)、DQB1 * 03(44.97%),见表 1。

表 1 重庆地区人群 HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1 位点等位基因频率

%

Allele	Frequency	Allele	Frequency	Allele	Frequency	Allele	Frequency	Allele	Frequency	Allele	Frequency
A * 01	2.50	B * 07	2.11	B * 49	0.10	DRB1 * 01	1.98	C * 01	21.33	DQB1 * 02	8.40
A * 02	30.23	B * 08	0.67	B * 50	0.37	DRB1 * 03	4.98	C * 02	0.37	DQB1 * 03	44.97
A * 03	1.94	B * 13	9.61	B * 51	6.12	DRB1 * 04	10.80	C * 03	23.20	DQB1 * 04	5.49
A * 11	29.42	B * 14	0.18	B * 52	2.09	DRB1 * 06	0.00	C * 04	7.21	DQB1 * 05	19.76
A * 23	0.17	B * 15	14.13	B * 53	0.01	DRB1 * 07	5.48	C * 05	0.45	DQB1 * 06	21.38
A * 24	17.31	B * 18	0.33	B * 54	2.98	DRB1 * 08	7.75	C * 06	5.46		
A * 25	0.01	B * 27	1.60	B * 55	3.57	DRB1 * 09	17.09	C * 07	19.24		
A * 26	2.78	B * 35	3.96	B * 56	0.83	DRB1 * 10	1.57	C * 08	10.28		
A * 29	0.64	B * 37	1.19	B * 57	0.78	DRB1 * 11	6.44	C * 12	3.90		
A * 30	3.26	B * 38	3.15	B * 58	6.60	DRB1 * 12	12.62	C * 14	5.08		
A * 31	2.54	B * 39	2.39	B * 59	0.05	DRB1 * 13	5.60	C * 15	3.18		
A * 32	0.76	B * 40	17.29	B * 64	0.00	DRB1 * 14	8.19	C * 16	0.23		
A * 33	7.73	B * 41	0.08	B * 65	0.00	DRB1 * 15	13.50	C * 17	0.06		
A * 34	0.04	B * 42	0.01	B * 67	0.46	DRB1 * 16	4.01				
A * 36	0.01	B * 44	2.22	B * 73	0.02	DRB1 * 17	0.00				
A * 66	0.03	B * 45	0.05	B * 78	0.00						
A * 68	0.54	B * 46	15.08	B * 81	0.05						
A * 69	0.04	B * 47	0.02								
A * 74	0.05	B * 48	1.90								

2.3 重庆地区 HLA-ABDR 位点抗原特异性分布特点与其他地域间的群体比较

将重庆地区 HLA-ABDR 位点抗原特异性频率靠前 6 位的抗原以及目前研究比较多的 HLA-B27、HLA-B57 抗原与河北^[2]、大连^[3]等北方地区进行比较,见表 2。在参与比较的抗原位点中,大多数抗原在南北两地的频率差异均有统计学意义

($P < 0.05$)。相较而言 A * 11、A * 30、A * 01、B * 46、B * 57、DRB1 * 07 差异更为显著,频率几乎相差一倍。

2.4 单倍型频率及比较

通过期望极大似然估算法,在重庆地区 39 628 份中共发现 HLA-A、-B、-DRB1 3 位点单倍体 7370 个,频率大于 0.001 的有 207 个,频率总和

0.684 45,频率大于 0.00 001 的 2883 个,频率总和 0.998 544。12 085 人份高分数据中发现 HLA-A、-B、-DRB1 3 位点单倍体 13 166 个,频率大于 0.001 的有 165 个,频率总和 0.566 005,频率大于

0.00 001 的 3738 个,频率总和 0.999 389。频率居前 10 位的 HLA-A、-B、-DRB1 3 位点单倍型结果见表 3。

表 2 重庆地区 HLA-ABDR 位点等位基因分布与北方地区群体的比较

特异性	重庆 (39 628 份)	大连 (10 000 份)	河北 (36 380 份)	3 组比较 <i>P</i>	重庆 vs 大连 <i>P</i>	重庆 vs 河北 <i>P</i>
A * 02	30.23	31.65	31.65	<0.001	0.006	<0.001
A * 11	29.42	17.72	16.23	<0.001	<0.001	<0.001
A * 24	17.31	16.34	15.56	<0.001	0.021	<0.001
A * 33	7.73	8.36	5.51	<0.001	0.036	<0.001
A * 30	3.26	7.00	7.28	<0.001	<0.001	<0.001
A * 31	2.54	3.84	4.03	<0.001	<0.001	<0.001
A * 01	2.50	4.12	5.75	<0.001	<0.001	<0.001
B * 40	17.29	14.84	13.54	<0.001	<0.001	<0.001
B * 46	15.08	7.58	5.93	<0.001	<0.001	<0.001
B * 15	14.13	14.34	14.33	0.698	0.589	0.429
B * 13	9.61	11.79	11.78	<0.001	<0.001	<0.001
B * 58	6.60	5.00	3.16	<0.001	<0.001	<0.001
B * 51	6.12	7.21	5.98	<0.001	<0.001	0.425
B * 27	1.60	2.02	1.67	0.014	0.004	0.438
B * 57	0.78	1.50	1.60	<0.001	<0.001	<0.001
DRB1 * 09	17.09	13.33	12.46	<0.001	<0.001	<0.001
DRB1 * 15	13.50	15.82	18.32	<0.001	<0.001	<0.001
DRB1 * 12	12.62	12.37	11.03	<0.001	0.501	<0.001
DRB1 * 04	10.80	11.01	10.32	0.040	0.547	0.031
DRB1 * 14	8.19	6.97	6.61	<0.001	<0.001	<0.001
DRB1 * 07	5.48	10.72	12.46	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 重庆地区汉族人群频率居前 10 位的 HLA-A、-B、-DRB1 3 位点单倍型

HLA-ABDR 单倍型 (抗原特异性)	重庆频率	大连 ^[5]	HLA-ABDR 单倍型 (高分数据)	重庆
A * 02-B * 46-DRB1 * 09	0.053 035	0.024 281	A * 02:07-B * 46:01-DRB1 * 09:01	0.053 367
A * 33-B * 58-DRB1 * 17	0.027 254	0.019 668	A * 33:03-B * 58:01-DRB1 * 03:01	0.029 339
A * 30-B * 13-DRB1 * 07	0.022 187	0.045 636	A * 30:01-B * 13:02-DRB1 * 07:01	0.024 628
A * 11-B * 75-DRB1 * 12	0.020 852	0.013 329	A * 11:01-B * 15:02-DRB1 * 12:02	0.021 857
A * 11-B * 13-DRB1 * 15	0.016 549	/	A * 11:01-B * 13:01-DRB1 * 15:01	0.019 103
A * 02-B * 46-DRB1 * 08	0.015 787	0.010 226	A * 02:07-B * 46:01-DRB1 * 08:03	0.015 175
A * 33-B * 58-DRB1 * 13	0.014 708	0.014 148	A * 33:03-B * 58:01-DRB1 * 13:02	0.014 579
A * 11-B * 46-DRB1 * 09	0.013 395	/	A * 11:01-B * 46:01-DRB1 * 09:01	0.012 855
A * 02-B * 46-DRB1 * 14	0.012 272	/	A * 11:01-B * 15:02-DRB1 * 15:01	0.011 112
A * 11-B * 62-DRB1 * 04	0.011 084	/	A * 11:01-B * 40:01-DRB1 * 08:03	0.008 955

/表示频率未进入前 20 位排名。

在重庆骨髓库中寻找至少 1 例 HLA-ABDR 抗原全配合供者的概率为 47.95%。此结果是根据匹配概率曲线方程,对库容量和匹配概率关系做

出的粗浅估计。由于骨髓库的库容量小于 5 万,且此估计值和实际观察值尚未进行比较,所以结果可能有所偏差,但是至少可以提供一个变化趋势。

3 讨论

我国从 2001 年重新启动中华骨髓库工作,截至 2020 年 6 月 30 日总库志愿者已近 290 万,累计捐献造血干细胞近 1 万例。目前,大连、河北、江苏、黑龙江、湖南等分库在总结多年上传数据的基础上已陆续发表了各自地区 HLA 基因多态性特征。重庆分库自 2002 年起每年向骨髓库上传 HLA 分型数据 2000 人份以上,从最初的 HLA-ABDR 3 位点低分辨数据到如今的包含 HLA-ABCDRDQ 5 位点高分辨数据共计 39 628 份。将此数据进行整理,高分辨数据统一按 HLA 命名星号后 4 位数字为准,其中属于“模棱两可”分型结果的数据在进行有关高分辨数据单倍体分析时予以舍弃,并将所有数据基因型转化为抗原特异性后统计抗原特异性频率,回顾性分析了重庆地区 HLA 基因分布特征。根据已有的文献报道,按照中国人免疫球蛋白同种异性 Gm 因子和基因组范围单核苷酸碱基多态性(SNP)的分布^[1,4],可将中国人大致以北纬 30°或长江为界,分为遗传学上有差异的南北 2 大群体。此次回顾性分析中发现中国人群中常见的 HLA-A * 02/11/24、B * 40/46/15、C * 03/07/08、DRB1 * 09/15/12、DQB1 * 03/06/05 等基因位点,也发现了罕见的 HLA-A * 25/36/66、B * 42/73/81、C * 16、DRB1 * 06/17 等位点,显示出了重庆地区 HLA 基因丰富的多态性。笔者将 HLA-A,-B,-DR 3 位点各自频率居前几位的基因位点与北方地区大连、河北等省份比较,发现本地区 HLA 基因分布及频率与北方人群比较差异有统计学意义,A * 01、A * 30、B * 57、DRB1 * 07 较北方明显降低,而 A * 11、B * 46、DR * 09 则明显升高,这可能与我市的地域位置属于南方有关,再次证实中国南北供者群体之间的遗传学差异^[1]。此外,笔者特别关注了 HLA-B * 27 和 B * 57 2 个位点在干细胞捐献人群中的分布。HLA-B * 27 与强直性脊柱炎(AS)的发生具有强相关性,文献报道重庆地区疑似 AS 人群 HLA-B27 抗原阳性率为 26.98%^[5],远高于本地区干细胞捐献者中的占比,但 2 组人群中亚型均以 B * 2704 为主、B * 2705/07 次之,下一步的研究可针对这部分 B27 阳性的捐献者进行一个长期调查,探寻相关的发病机制。而 HLA-B * 57 则与 HIV 感染的疾病进程及治疗有密切的关系^[6],本组资料表明与 HLA-B * 27 不同,HLA-B * 57 基因频率则在南北群体之间高度分化,南方比北方人群降低近一倍,这提示不同的疾病各有自身的基因特征,基因与环境因素的交互作用共同影响疾病的产生和发展。对于 HLA 这类多态性极其丰富的基因,我们只有掌握了正常人群中基因表达的真实数据,探讨疾病表达中的差异才有意义,这也是中华骨髓库

建立和扩展的意义所在。

单倍型的研究也是人类遗传学的一项重要内容,不同的 HLA 位点的基因紧密连锁组成一条单倍型,以单倍型的方式遗传,存在着显著的连锁不平衡^[7]。HLA-A,-B,-DR 位点是等位基因最多的 3 个 HLA 基因座,其匹配程度也是决定干细胞移植效果的关键因素。在重庆地区以 HLA-A,-B,-DR 特异性抗原统计,结果 A * 02-B * 46-DRB1 * 09、A * 33-B * 58-DRB1 * 17、A * 30-B * 13-DRB1 * 07 是频率前 3 位的单倍体,以高分数据基因的基因型也以 A * 02:07-B * 46:01-DRB1 * 09:01、A * 33:03-B * 58:01-DRB1 * 03:01、A * 30:01-B * 13:02-DRB1 * 07:01 为频率前 3 位的单倍体,两者具有一致性。但频率排名在前 3 位之后的单倍体在形式和频率上则互有差异,理论上高分数据相对抗原特异性来讲具有更高的分辨力,因而在指导单倍体的选择时更有价值。通过与其他省份人群进一步比较,发现在北方大连汉族人群中,单倍型 A * 30-B * 13-DRB1 * 07 最为常见,A * 02-B * 46-DRB1 * 09 次之,这与重庆地区显著不同,也是北方人群和南方人群的一种标志。再次关注了 HLA-B27 相关的单倍体,其中 A * 11:02-B * 27:04-DRB1 * 12:02 是最为常见的单倍体,而 A * 03:01-B * 27:05-DRB1 * 04:01 则是 B * 27:05 相关单倍体中最为常见的单倍体。Qi 等^[8]研究报道,HLA-B * 27:05 阳性的 AS 患者发病年龄较 HLA-B * 27:04 阳性患者晚,且葡萄膜炎、指炎的风险更高。Fallahi 等^[9]研究报道,HLA-B * 27:04 和 HLA-B * 27:07 的 AS 患者其疾病严重程度较低。这些研究均考虑了 AS 患者 HLA-B * 27 亚型导致的疾病差异,但未考虑相关连锁基因的影响。我们观察到 HLA-A * 11:02 与 B * 27:04 具有强连锁,而 A * 03:01 与 B * 27:05 具有强连锁,HLA-A 位点基因表达是否对 HLA-B * 27 阳性的 AS 患者产生影响,以及相关的作用机制需要进一步探讨。

参考文献

- [1] 赵桐茂. 寻找 HLA 匹配无关供者概率曲线的计算及其应用[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(6): 381-384.
- [2] 王振雷, 何路军, 刘艳平, 等. 36380 名河北汉族 HLA 供者基因多态性及其分布特征[J]. 中国输血杂志, 2008, (3): 169-171.
- [3] 邵林楠, 张树婷, 段莹, 等. 大连地区汉族人群 HLA-A,-B,-DRB 位点基因多态性研究[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(6): 919-924, 928.
- [4] Chen J, Zheng H, Bei JX, et al. Genetic structure of the Han Chinese population revealed by genome-wide SNP variation[J]. Am J Hum Genet, 2009, 85(6): 775-785.

Duffy 血型系统抗体分布和临床意义分析

陈瑜¹ 邱芳¹ 朱颖¹ 丁琴丽¹ 陈宝龙¹

[摘要] 目的:探讨 Duffy 血型系统同种抗体产生的情况及分布特点,分析其抗体产生规律及临床意义。方法:分别采用凝聚胺介质方法、强生微柱玻璃珠抗球蛋白卡、中山生科微柱凝胶抗球蛋白卡进行不规则抗体筛选及鉴定,对抗体鉴定出含有 Duffy 血型系统抗体的标本进一步检测其红细胞 Duffy 血型系统抗原,并通过病史、妊娠史、输血史、用药史等病历资料分析抗体产生的原因。结果:248 275 例患者标本中有 11 例存在 Duffy 血型系统抗体,检出率为 0.004%,其中抗-Fy^b 7 例(63.6%),抗-Fy^a 1 例(9.1%),抗-E+抗-Fy^b 3 例(27.3%),主要为妊娠或输血免疫产生,抗体均为 IgG 类。且强生玻璃珠抗球蛋白卡检出 Duffy 系统抗体明显高于凝聚胺介质方法。结论:Duffy 血型系统抗体是临床较罕见的 Irregular 抗体,特别是抗-Fy^a 检出率远低于抗-Fy^b,与白种人报道不同;采用抗球蛋白法进行检测反应最佳,妊娠和输血引起的同种免疫是 Duffy 血型抗体产生的主要原因,其在临床安全输血中具有重要意义。

[关键词] Duffy 血型系统;不规则抗体;抗-Fy^a;抗-Fy^b;输血

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.04.008

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Investigation and analysis of 11 cases of alloimmunization antibody of Duffy blood group system

CHEN Yu QIU Fan ZHU Ying DING Qinli CHEN Baolong

(Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou, 341000, China)

Corresponding author: QIU Fang, E-mail: qf3914@163.com

Abstract Objective: To investigate the production and distribution of alloantibodies in Duffy blood group system, and analyze the regularity and clinical significance of alloantibodies. **Methods:** The irregular antibody of red blood cells was screened and identified by using polyamine method, Ortho Biovue System Poly Cassette and micro-column gel antiglobulin technique (produced by Zhongshan biotech company). For the samples with Duffy blood group system antibody identified, the red blood cell Duffy blood group system antigen was further detected, and the causes of antibody production were analyzed by medical history, pregnancy history, blood transfusion history, medication history and other medical records. **Results:** Among the 248 275 cases, 11 cases had Duffy blood group antibody, the detection rate was 0.004%, including 7 cases of anti-fy^b (63.6%), 1 case of anti-fy^a (9.1%), 3 cases of anti-E + anti-fy^b (27.3%), which were mainly produced by pregnancy or blood transfusion. All the antibodies were IgG. The positive rate of Duffy antibody detected by Ortho Biovue System Poly Cassette was significantly higher than that of polyamide method. **Conclusion:** Duffy blood group antibody is a rare irregular antibody in clinic, especially the detection rate of anti-Fy^a antibody is far lower than that of anti-Fy^b antibody, which is different from the white people. The best reaction is detected by anti globulin method. The alloimmunization caused by pregnancy and blood transfusion might be the main cause of Duffy blood group antibody. It might have important significance in clinical safe blood transfusion.

Key words Duffy blood group; irregular antibody; anti-Fy^a; anti-Fy^b; blood transfusion

¹赣南医学院第一附属医院输血科(江西赣州,341000)
通信作者:邱芳,E-mail:qf3914@163.com

[5] 高乐女,吴红,游尚霞,等. 7829 例疑似强直性脊柱炎患者 HLA-B*27 抗原阳性率及分型研究[J]. 第三军医大学学报,2020,42(12):1220-1224.
[6] 靳廷丽,刘丽萍,易志强,等. 江西省艾滋病病毒感染者 HLA-B*5701 阳性率的研究[J]. 现代预防医学,2014,41(21):3987-3989. [7] 陈璐瑶,李杨,张腾腾,等. HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1 单倍型频率的临床意义[J]. 中华血液学杂志,2019,40(12):1026-1030.
[8] Qi J, Li Q, Lin Z, et al. Higher risk of uveitis and dacrylitis and older age of onset among ankylosing spon-

dylitis patients with HLA-B*2705 than patients with HLA-B*2704 in the Chinese population[J]. Tissue Antigens,2013,82(6):380-386.
[9] Fallahi S, Mahmoudi M, Nicknam MH, et al. Effect of HLA-B*27 and its subtypes on clinical manifestations and severity of ankylosing spondylitis in Iranian patients[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol,2013,12(4):321-330.

(收稿日期:2020-11-26)