

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.12.027

基因配合性血小板输注在新生儿同种免疫性血小板减少症中的应用研究*

王满妮¹, 于西萍², 屈明利³, 齐 璐^{1△}, 李清红², 王天菊¹, 尚利侠¹, 陈 乐¹, 李昱辉¹, 王小芳¹

1. 陕西省血液中心/西安市中心血站血型研究二室, 陕西西安 710061; 2. 西北妇女儿童医院新生儿科, 陕西西安 710061; 3. 西北妇女儿童医院输血科, 陕西西安 710061

摘要:目的 探讨基因配合性血小板输注在抗体导致的胎儿/新生儿同种免疫性血小板减少症(FNAIT)中的应用价值。**方法** 采用流式磁珠分析仪检测患儿及其母亲血小板抗体和人类白细胞抗原(HLA)-I类抗体;采用实时荧光定量聚合酶链反应获取患儿及其父母血小板特异性抗原(HPA)基因分型;采用流式细胞仪检测患儿父母血小板 CD36 抗原表达情况;通过西安市血小板基因供者库搜寻与其基因相合的血小板进行输注。**结果** HPA 基因分型母亲为 HPA-3bb 纯合,父亲为 HPA-3aa 纯合,患儿为 HPA-3ab 杂合。患儿及其母亲血清中均检出 HPA-3a 抗体,HLA-I 类抗体检测均呈阴性。父母血小板 CD36 抗原均呈阳性。通过西安市血小板基因供者库搜寻,患儿输注与母亲 HPA 基因相合血小板 HPA-1aa/2aa/3bb/4aa/5aa/6aa/10aa/15ab/21aa,输注效果良好。**结论** 该例患儿为 HPA-3a 抗体导致的 FNAIT,从西安市血小板基因供者库中筛选基因相合血小板进行输注可有效改善其治疗效果。

关键词:同种免疫性血小板减少症; 血小板输注无效; 血小板特异性抗原-3a; 基因配合性血小板输注; 血小板供者资料库

中图分类号:R558+.2;R457.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)12-1723-06

Application of gene-matched platelet transfusion in neonatal alloimmune thrombocytopenia*

WANG Manni¹, YU Xiping², QU Mingli³, QI Jun^{1△}, LI Qinghong², WANG Tianju¹,
SHANG Lixia¹, CHEN Le¹, LI Yuhui¹, WANG Xiaofang¹

1. The Second Laboratory of Blood Group Research, Shaanxi Blood Center/Xi'an Central Blood Station, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Neonatology, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 3. Department of Blood Transfusion, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: Objective To investigate the application value of gene-matched platelet transfusion in fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT) caused by antibodies. **Methods** Platelet antibodies and human leukocyte antigen (HLA) class I antibodies were detected by Luminex technology. Platelet specific antigen (HPA) genotyping was performed by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. The platelet gene donor bank of Xi'an was used to search for the platelet gene matched platelets for transfusion. **Results** The HPA genotype of the mother was homozygous for HPA-3bb, the father was homozygous for HPA-3aa and the child was heterozygous for HPA-3ab. HPA-3a antibody was detected in the serum of the child and his mother, and HLA-I specific antibody was negative. Platelet CD36 antigen was positive in his parents. Through the search in the platelet gene donor bank of Xi'an City, the child was infused with platelets HPA-1aa/2aa/3bb/4aa/5aa/6aa/10aa/15ab/21aa that were compatible with the mother's HPA gene, and the infusion effect was good. **Conclusion** This patient was diagnosed with FNAIT caused by HPA-3a antibody. Transfusion of genetically matched platelets from platelet gene donor bank can effectively improve the therapeutic effect.

Key words: alloimmune thrombocytopenia; ineffective platelet transfusion; platelet specific antigen-3a; platelet matching transfusion; platelet donor database

人类血小板上存在多种抗原,血小板相关抗原如 人类白细胞抗原(HLA)-I、ABO 抗原、CD36 抗原,

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2022SF-098);陕西省卫生健康高层次人才青年人才培养计划项目。

作者简介:王满妮,女,副主任技师,主要从事人类白细胞抗原分型方面的研究。△ 通信作者,E-mail:qijun0802@163.com。

还存在血小板特异性抗原(HPA)、其他自身抗原、药物性抗原等,以上抗原不合可导致血小板减少,产生胎儿/新生儿同种免疫性血小板减少症(FNAIT)。据统计,高加索人群 FNAIT 发病率为 1/(1 000~2 000)^[1-2],国内报道的 FNAIT 多为散发病例^[3]。FNAIT 是一种具有潜在危害的疾病,多在胎儿出生后诊断。FNAIT 可发生于第 1 胎(首次妊娠),是新生儿发生血小板减少的重要原因,临床上轻者可表现为皮肤瘀点、瘀斑及多脏器出血;重者可引起颅内出血及其诱发的神经功能障碍直至死亡。因此,对于 FNAIT 快速而正确的诊断与及时有效的治疗就显得尤为重要。患儿或患儿母亲血清中血小板同种免疫抗体的检出是诊断 FNAIT 的重要依据。对于 FNAIT 患儿的治疗,无明显出血症状且血小板计数轻度减少的患儿可输注人免疫球蛋白或激素治疗;对于存在严重血小板计数减少,出血症状明显的患儿,需要输注血小板进行治疗。陕西省血液中心根据陕西地区人群血小板血型抗原多态性建立的西安市血小板基因数据库,为血小板相关抗体导致的小血小板输注无效提供了有效解决途径^[4]。陕西省血液中心血型研究二室曾辅助临床对 1 例不明原因的新生儿血小板减少性紫癜患儿明确病因,并利用已建立的西安市血小板基因供者库搜寻到与供者基因相合的血小板基因配合性输注,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患儿,女,第 1 胎,胎龄 36⁺₅ 周,因胎心监测异常剖宫产娩出,其母孕 1 产 1,无既往病史,无输血史;父母 ABO 血型均为 B 型 RhD 阳性,母亲孕期 Rh 抗体筛查阴性。患儿体质量 2 800 g,身长 48 cm,出生后 Apgar 评分 9-10-10 分。患儿出生后逐渐出现呻吟,口吐白沫等呼吸困难症状。患儿全身皮肤欠红润,双下肢、右上肢及躯干可见散在瘀斑,双足底瘀青。血小板计数 $13 \times 10^9/L$,第 2 天复查血小板计数 $8 \times 10^9/L$ 。患儿血小板抗体检测阳性。母亲血小板计数正常。初步诊断为“新生儿血小板减少症”。患儿出生后第 2~4 天、第 10 天分别给予静脉输注人免疫球蛋白 2.5 g/d,第 2、5、10 天分别输注随机血小板 45 mL。口服泼尼松(5 mg/d,连续 3 d 后逐渐减量)。患儿出生后 1 周内使用氨苄西林联合头孢噻肟抗感染治疗。患儿输注随机血小板效果不佳,为进一步明确诊断及病因,于出生后第 8 天以“新生儿血小板减少症”送样至陕西省血液中心血型研究二室筛查鉴定血小板抗体。患儿父母均知情同意并签署知情同意书。本研究经西安市中心血站医学伦理委员会审核批准(202422)。

1.2 标本制备 采集患儿及其母亲促凝血各 5 mL 用于抗体检测;采集患儿及其父亲、母亲乙二胺四乙

酸(EDTA)抗凝血各 2 mL 用于 HLA 和 HPA 基因检测。将促凝血以 2 500 r/min 离心 15 min 分离血清,置于 -20 °C 冰箱保存备用。

1.3 试剂与仪器 恺硕生物血液基因组 DNA 提取试剂盒(恺硕生物科技有限公司,批号:SM-001-22090702);人类血小板特异性抗原 HPA1~6/10/15/21 基因分型检测试剂盒(伟禾生物科技有限公司,批号:202303E);血小板特异性抗体及 HLA 抗体筛查 HPA PAK LXTM 试剂盒(美国 Lifecodes 公司,批号:3013211);FITC 荧光标记抗人 CD36 单克隆抗体(法国 Beckman Coulter 公司);LABScreen HLA Class I 抗体特异性检测试剂(美国 Onelambda 公司,批号:LSA1A04014)。全自动核酸提取仪(中国台湾 MagCore 公司);核酸检测仪(美国 GE 公司);聚合酶链反应(PCR)扩增仪(德国 Senso 公司);流式磁珠分析仪(美国 Luminex 公司);实时荧光定量 PCR 仪(美国 Roche 公司);流式细胞仪(美国 BD 公司)。

1.4 方法

1.4.1 实时荧光定量 PCR(RT-PCR) HPA 基因分型检测按照厂家试剂盒说明书,使用全自动核酸提取仪提取基因组 DNA,浓度为 30~80 ng/ μ L, A_{260}/A_{280} 比值为 1.6~1.9。每一份标本需同时进行 6 管独立的 RT-PCR。按照试剂说明书配制混合母液,每孔中加入混合母液和待测 DNA,放入 RT-PCR 扩增仪进行检测。PCR 结束将原始数据导入相应的判读软件分析待检标本的 HPA 基因型别。

1.4.2 HPA 抗体检测 使用商用 PAK LX 试剂对患儿及母亲血清进行血小板同种抗体检测,严格按照试剂盒说明书操作。将患儿及其母亲血清与 PAK LX 微珠(预包被 HLA-I、GPIV 及含 HPA 多态性的 GP II b/III a、GP I b/IX、GP I a/II a)室温避光振荡孵育,洗涤,与 PE 标记的抗人 IgG 孵育后上流式磁珠分析仪检测。根据每种微珠的荧光强度与阴性对照微珠进行比较,结合反应格局,确定待检标本的抗体特异性。

1.4.3 HLA-I 类抗体特异性鉴定 应用 LABScreen HLA Class I 抗体特异性检测试剂检测患儿及母亲血清中是否存在 HLA-I 类抗体。将荧光微球与患儿及母亲血清加入 96 孔板中,室温避光孵育,洗涤,然后加入 PE-羊抗人 IgG 结合物孵育,加入磷酸盐缓冲液(PBS),应用 XPONENT 系统读取,HLA Fusion 软件进行分析。单抗原微珠抗体检测结果以免疫荧光强度均值(MFI)表示,其 $MFI < 500$ 为阴性, $MFI \geq 500$ 为阳性。

1.4.4 CD36 抗原检测 取患儿及母亲新鲜抗凝血样,以 1 000 r/min 离心 15 min,分离上层富血小板血浆,采用 EDTA/PBS 洗涤并制成血小板悬浮液,加入

FITC 标记的抗人 CD36 抗体,混匀,室温孵育 30 min,洗涤后重悬,采用流式细胞仪检测 CD36 抗原表达。

1.4.5 血小板基因供者库搜寻及匹配 在西安市血小板基因供者库中进行筛选,寻找与患儿及其母亲 HPA 基因型相合的 ABO 同型血小板供者。

1.4.6 临床症状监测及辅助检查 临床医生监测患儿血小板计数变化及其有无皮肤出血点、瘀点、瘀斑,记录患儿临床各项检测情况、药物治疗情况及血制品输注情况。

2 结 果

2.1 HPA 基因分型结果 HPA 基因分型患儿为 HPA-3ab 杂合,父亲为 HPA-3aa 纯合,母亲为 HPA-3bb 纯合,患儿及其父亲均与患儿母亲 HPA-3 系统不合。患儿与其母亲为 HPA-15ab 杂合,与其父亲为 HPA-15bb 纯合,HPA-15 系统基因型相合。HPA-1/2/4/5/6/10/21 系统均为 aa 纯合。见表 1。

2.2 血小板特异性抗体及 HLA 抗体筛查结果 根据 PAK LX 试剂反应格局表可见患儿及其母亲血清均与包被 GP II b-III a(HPA-1a-3a-4a)和 GP II b-III a(HPA-1b-3a-4a)的微粒反应阳性(MFI=2 673、3 015),结合患儿及其父母 HPA 分型结果,提示患儿及其母亲血清中存在抗 HPA-3a 抗体。包被 GP II b-III a(HPA-1ab-3ab-4a/HPA-1a-3ab-4b)的微粒荧光强度与阴性对照及其他珠子反应比较,MFI 也有所升

高(MFI=776、840),可能与微粒上包被的 HPA-3ab 抗原相关。见图 1。

2.3 HLA 抗体检测结果 PAK LX 筛查结果显示,患儿及其母亲 HLA-I 类抗体检测均呈阴性,为免由于筛查试剂 HLA-I 类抗原包被不全导致的漏检等情况发生,同时使用 LABScreen HLA-I 类特异性抗体检测试剂进行检测,结果显示,患儿及其母亲血清中 HLA-I 类抗体均呈阴性。

2.4 CD36 抗原检测结果 流式细胞术检测结果显示患儿父母血小板 CD36 抗原均呈阳性。

2.5 鉴别诊断及临床治疗 父母家族史、母亲既往及现病史、查体、凝血功能检查、服药史均无异常,母亲孕期 2 次 Rh 抗体筛查均为阴性。父母 ABO 血型均为 B 型 RhD 阳性。患儿 TORCH 抗体检测为阴性,多次头颅 B 超检查结果显示无颅内出血,血培养、巨细胞病毒(CMV)-DNA 定量、肝胆胰脾 B 超检查、基因检测等多项辅助检查结果均未发现明显异常。综合上述结果,可排除其他病因(感染性、先天性、遗传性、自身免疫性或其他系统合并症)等导致的新生儿血小板减少。出生时患儿身上有散在瘀斑,足底有瘀青。图 2 显示诊疗期间主要治疗措施及患儿 PLT、Hb、WBC 检测结果。第 2、5、10 天输注随机血小板,第 14 天输注基因相合血小板。第 2~4 天静脉输注人免疫球蛋白。出生后 1 周内使用头孢噻肟联合氨苄西林抗感染治疗。

表 1 HPA 基因分型结果

对象	HPA-1	HPA-2	HPA-3	HPA-4	HPA-5	HPA-6	HPA-10	HPA-15	HPA-21
患儿	aa	aa	ab	aa	aa	aa	aa	ab	aa
母亲	aa	aa	bb	aa	aa	aa	aa	ab	aa
父亲	aa	bb	aa						

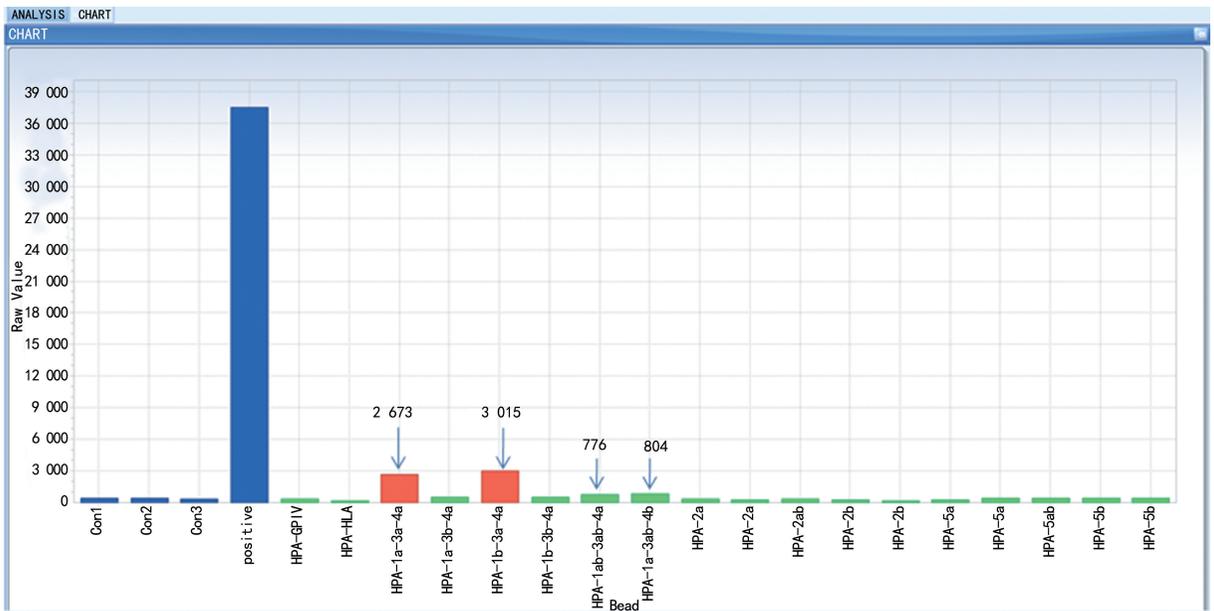
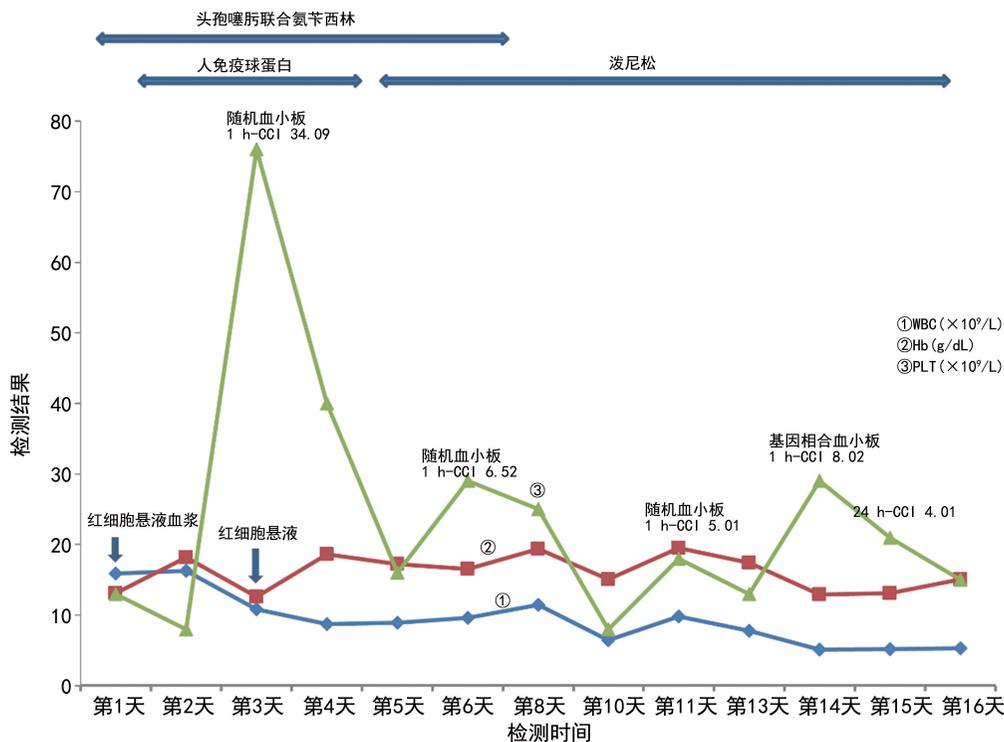


图 1 血小板特异性抗体及 HLA 抗体筛查结果



注:CCI为 PLT 校正增加值。

图 2 主要治疗措施及患儿 PLT、Hb、WBC 检测结果

2.6 西安市血小板基因供者库一期库容 HPA-3 基因分布及基因相合性血小板输注 陕西省血液中心血型研究二室在前期工作的基础上^[4],不断扩充血小板基因供者库库容。目前西安市血小板基因供者库一期库容 ($n = 1\ 507$) 中,HPA-3a 基因频率为 58.26%,HPA-3b 基因频率为 41.74%,HPA-3aa 表型供者占比为 34.31%,HPA-3ab 表型供者占比为 47.91%,HPA-3bb 表型供者占比为 17.78%,共检索到 31 例(2.06%)与患儿母亲 HPA 相一致的 B(+) 型血小板供者。

根据患儿及其父母 HPA 特异性抗体鉴定和 HPA 基因分型检测结果,在西安市血小板基因供者库中搜寻 HPA 基因相合供者。根据上述检索情况招募,患儿于第 14 天输注与其母亲 HPA 基因型完全相合的血小板,输注的血小板 HPA 基因型为 HPA-1aa/2aa/3bb/4aa/5aa/6aa/10aa/15ab/21aa,输注效果良好。以血小板计数校正增加值(CCI)判定输注效果,1 h-CCI 为 8.02,24 h-CCI 为 4.01。输注基因配型血小板后,患儿瘀斑、瘀点已被吸收,无新的出血点,一般状况及生长状态良好,直至出院未再输注血液制品。

3 讨 论

FNAIT 是由于胎儿遗传自父亲的 HLA 或 HPA 抗原刺激母体产生的 IgG 型抗体通过胎盘进入胎儿体内,并且与相应的血小板结合引起血小板破坏,是新生儿期较为常见且严重的血液系统疾病。FNAIT 的发生与 HPA 的多态性相关,不同人群产生 HPA

抗体的概率和种类不同。欧洲白种人血小板同种免疫产生的 HPA 抗体主要为抗 HPA-1a,占 FNAIT 的 80%以上,约 15%为抗 HPA-5b^[5]。除中国以外的亚洲人群中 FNAIT 的发生主要与 HPA-5b 和 HPA-4b 相关^[6]。

不同种族人群遗传背景不同,HPA 抗体的产生与 HPA 遗传多态性分布有关。中国汉族人群中 HPA1-5、6w、15 和 21w 具有多态性。根据西安市血小板基因供者库情况(一期库容),HPA-3a 等位基因频率为 58.26%,HPA-3b 等位基因频率为 41.74%,HPA-15a 等位基因频率为 55.97%,HPA-15b 等位基因频率为 44.03%,HPA-3 和 HPA-15 的错配率均高达 0.37。而其他 HPA-1、2、4、5、21 系统均以 aa 为主,故 HPA-3 和 HPA-15 杂合度最高,与国内其他地区的结论一致^[7-9],由此推断患者经输血或妊娠产生抗 HPA-3 和抗 HPA-15 的概率较高。本文报道的患儿母亲孕 1 产 1,患儿出生后血小板计数为 $13 \times 10^9/L$,全身多处散在瘀斑,被诊断为“新生儿血小板减少症”,患儿及其母亲血清中均检出 HPA-3a 抗体。患儿母亲 HPA 基因分型为 HPA-3bb/15ab,患儿 HPA 基因分型分别为 HPA-3ab/15ab,患儿父亲 HPA 基因分型为 HPA-3aa/15bb,其他 HPA 基因分型均为 aa,患儿及其父亲均与患儿母亲存在 HPA-3 系统不合。分析上述结果,是由于患儿父母不合的 HPA 抗原刺激妊娠母体产生免疫性 HPA 抗体(抗 HPA-3a),导致患儿血小板免疫性破坏引起出血症状。

HPA-3 锚定于 GP II b/III a,具有高度多态性,容

易引起同种免疫反应,导致血小板破坏。国内已报道的由 HPA 抗体导致的 FNAIT 中,多为抗 HPA-3a 和抗 HPA-5b^[10-13],与本研究检测结果相符。有研究显示,HPA-3 同种免疫抗体表现出很大的异质性,可能导致 FNAIT 的血清学检测难度增大^[14]。周燕等^[15-16]曾报道一母亲生育 2 胎,均为 HPA-3a 导致的 FNAIT,且第 2 胎患儿血小板减少及出血症状均明显重于第 1 胎患儿,提示发生 FNAIT 的患儿母亲再次妊娠复发率较高,应引起临床重视,做好早期诊断和治疗。

国外研究显示,在献血者中无妊娠史、无输血史女性和无输血史男性中最高约有 3% 可产生 HLA 抗体^[17-18]。国内亦有研究显示,无妊娠史、无输血史的女性和无输血史的男性献血者中曾检出 HLA 抗体阳性^[19-20]。基于 Luminex 平台的小血小板抗体检测方法可对 HPA-1~5、CD36 和 HLA-I 类同种抗体进行鉴定,但仍存在漏检的风险。因此,本研究采用 LAB-Screen HLA-I 类抗体检测方法对患儿及其母亲进行 HLA-I 类抗体特异性鉴定,检测结果显示,患儿及其母亲体内无 HLA-I 类抗体,故可排除自然环境中的抗原与机体 HLA 抗原表位具有相似性,经免疫刺激后产生 HLA 抗体导致同种免疫性新生儿血小板减少症的可能性。流式细胞术检测结果显示,患儿父母不存在血小板 CD36 抗原缺失,亦可排除由于 CD36 抗体导致的同种免疫性新生儿血小板减少。

1 h-CCI<7.5 或 24 h-CCI<4.5 可考虑血小板输注无效^[21]。当 1 h-CCI 正常而 24 h-CCI<4.0 时,可怀疑为非免疫因素导致血小板破坏。本例报道患儿在出生后第 2、5、10 天分别输注随机供者血小板,第 1 次输注随机血小板,1 h-CCI 为 34.09,输注有效,但临床症状改善不明显,且随后的血小板计数明显下降,分析可能是患儿输注的随机血小板正好为 HPA 基因相合血小板。患儿体内存在的血小板抗体导致输注血小板的存活时间明显缩短。第 2、3 次输注随机血小板,1 h-CCI 均小于 4.5,提示血小板输注无效。陕西省血液中心血型研究二室根据患儿及其父母 HPA 基因分型结果和血小板特异性抗体检测结果,在西安市血小板基因供者库中搜寻和招募与患儿母亲 HPA 基因相合的血小板捐献者,在出生后第 14 天患儿输注 HPA 基因配合性血小板,输注后 1 h-CCI>7.5,24 h-CCI<4.5,但患儿皮肤出血点瘀斑明显消退,无新发出血点,一般状态良好,基因配合性血小板输注有效。本研究各项检测结果均证实抗 HPA-3a 是 FNAIT 主要的致病性抗体,因 24 h-CCI 接近 4.5,提示除免疫因素导致血小板破坏外,可能还存在非免疫性因素。

感染、出血、脾肿大、药物、自身免疫性疾病等非

免疫性因素均可导致血小板减少,其中可引起血小板减少的药物有肝素、奎宁、头孢菌素、苯巴比妥、吡喹酮、美辛、安替比林等。从患儿母孕期 Rh 抗体筛查阴性,患儿 TORCH 抗体阴性,出生后无窒息,血培养、CMV-DNA 定量、肝胆胰脾 B 超检查无明显异常可排除病毒感染、脾肿大等非免疫性因素导致的小血小板减少。母亲患有自身免疫性疾病的新生儿可由于母体的抗体通过胎盘与胎儿血小板结合加速血小板破坏。结合患儿父母家族史及母亲既往病史,可排除因自身免疫性疾病导致的小血小板减少。多种药物可引起血小板减少,主要是产生药物依赖性抗体,导致血小板破坏增加,其中抗菌药物中以头孢菌素类导致血小板减少症最多^[22]。患儿出生后曾使用氨苄西林联合头孢噻肟抗感染治疗,故不能排除由药物因素导致的小血小板破坏。

FNAIT 的产后治疗以输注人免疫球蛋白、输注血小板和糖皮质激素为主。随机血小板可能存在患儿体内血小板同种抗体相对应的抗原,导致血小板持续破坏和无效输注。因此,输注血小板最好为基因配合血小板,可有效提高输注效果。全国已有不少省份通过对本地区血小板单采献血者进行 HPA/HLA 基因分型,建立本地区的小血小板供者资料库^[7-9,23]。陕西省血液中心根据陕西地区^[4,24] HLA/HPA 基因多态性建立西安市血小板基因供者库,为血小板抗体导致的免疫性血小板输注无效患者提供 HPA/HLA 基因型相合血小板,可有效提高输注效果,减少患者医疗费用,节约血液资源。

参考文献

- [1] ORZINSKA A, GUZ K, MIKULA M, et al. Prediction of fetal blood group and platelet antigens from maternal plasma using next-generation sequencing [J]. *Transfusion*, 2019, 59(3): 1102-1107.
- [2] KAMPHUIS M M, PARIDAANS N P, PORCELIJN L, et al. Incidence and consequences of neonatal alloimmune thrombocytopenia: a systematic review [J]. *Pediatrics*, 2014, 133(4): 715-721.
- [3] 马铭梓, 王秋实, 于洋. 中国人群新生儿同种免疫性血小板减少症 36 例文献回顾性分析 [J]. *临床输血与检验*, 2021, 23(5): 585-592.
- [4] 齐珺, 李昱辉, 王天菊, 等. 陕西地区血小板 HLA/HPA 基因供者库的建库评估及应用策略 [J]. *中国输血杂志*, 2022, 35(8): 799-804.
- [5] PETERSON J A, MCFARLAND J G, CURTIS B R, et al. Neonatal alloimmune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis and management [J]. *Br J Haematol*, 2013, 161(1): 3-14.
- [6] 吴远军, 隗伏冰, 张咏梅, 等. 胎儿及新生儿同种免疫性血小板减少症研究进展 [J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23

- (5):348-353.
- [7] HONG X, CHEN S, YING Y, et al. Simultaneous genotyping of human platelet alloantigen-1 to 28bw systems by multiplex polymerase chain reaction sequence-based typing[J]. Vox Sang, 2017, 112(4):360-366.
- [8] 李丽兰, 卢芳, 申卫东, 等. HPA-1-28w 基因分型检测技术体系的建立和广西瑶族、汉族人群 HPA-1-28w 基因多态性研究[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(3):289-296.
- [9] 叶欣, 付涌水, 罗广平, 等. 广州地区无偿献血者 HPA-1-6, 15 基因分型及频率调查[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(12):921-924.
- [10] 邓晶, 夏文杰, 叶欣, 等. 父母血小板血型不合引起新生儿同种免疫性血小板减少症的初步研究[J]. 热带医学杂志, 2012, 12(11):1338-1341.
- [11] 郝欣欣, 邓晶, 丛桂敏, 等. 胎儿/新生儿同种免疫性血小板减少症的诊断:附 1 例并文献复习[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(11):1167-1172.
- [12] YANG Q K, LV X P, KONG Y K, et al. Timely diagnosis and treatment of neonatal alloimmune thrombocytopenia caused by anti HPA-3a antibody: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(19):e15440.
- [13] 周燕, 钟周琳, 李丽兰, 等. 国内首例抗 HPA-5b 引发的新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜的检测、诊断及分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2014, 22(2):399-402.
- [14] SOCHER I, ZWINGEL C, SANTOSO S, et al. Heterogeneity of HPA-3 alloantibodies; consequences for the diagnosis of alloimmune thrombocytopenic syndromes[J]. Transfusion, 2008, 48(3):463-472.
- [15] 周燕, 钟周琳, 李丽兰, 等. 抗 HPA-3a 抗体所致新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜一例并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(1):45-48.
- [16] 周燕, 申卫东, 刘金莲, 等. 第 2 胎抗 HPA-3a 抗体可使新生儿同种免疫血小板减少症患儿病情加重[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(10):753-755.
- [17] NGUYEN X D, SCHULZE T J, BUGERT P, et al. Granulocyte antibodies in male blood donors; can they trigger transfusion-related acute lung injury [J]. Transfusion, 2018, 58(8):1894-1901.
- [18] TRIULZI D J, KLEINMAN S, KAKAIYA R M, et al. The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion-related acute lung injury risk reduction strategy[J]. Transfusion, 2009, 49(9):1825-1835.
- [19] 刘铮, 张伯伟, 赵磊, 等. 河南省无偿献血人群 HLA 抗体分布筛查[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(11):1009-1012.
- [20] 邓晶, 叶欣, 夏文杰, 等. 广州地区无偿献血者 HLA 抗体筛查和特异性分析初探[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(1):36-37.
- [21] ESTCOURT L J, BIRCHALL J, ALLARD S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions[J]. Br J Haematol, 2017, 176(3):365-394.
- [22] 黄翠丽, 高奥, 王嘉熙, 等. 抗菌药物相关血小板减少症的自动监测与评价研究[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(7):807-811.
- [23] 赵阳, 胡晓玉, 王超, 等. 安徽合肥地区单采血小板捐献者血样的 HPA 基因分型[J]. 临床输血与检验, 2022, 24(1):74-79.
- [24] 齐珺, 曹晓莉, 胡欣, 等. 陕西地区血小板供者基因数据库拓展性应用的研究[J]. 中国输血杂志, 2023, 36(7):637-641.

(收稿日期:2024-10-21 修回日期:2025-05-06)

(上接第 1722 页)

- [16] 朱耀凤, 杜春, 宋欢, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 Sortilin 水平与糖脂代谢、胰岛素抵抗的相关性及诊断价值分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2023, 20(5):95-98.
- [17] 孟繁硕, 王晓蕴, 齐峰, 等. 2 型糖尿病胰岛素抵抗机制、因素分析与防治策略[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2):128-132.
- [18] 王丽娜, 刘春梅, 胡叶青, 等. 血清 miR-27、PPAR- γ 表达与妊娠期糖尿病胰岛素抵抗[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5):1021-1024.
- [19] 罗艳, 胡桂英, 李长勇. 糖尿病患者 miRNA-29 水平与胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(5):1036-1039.
- [20] ZHENG T, CHEN H. Resveratrol ameliorates the glucose uptake and lipid metabolism in gestational diabetes mellitus mice and insulin-resistant adipocytes via miR-23a-3p/NOV axis[J]. Mol Immunol, 2021, 137:163-173.
- [21] 马双玲, 李国芸, 杨颖, 等. miR-199a 在妊娠糖尿病中的表达及参与胰岛素抵抗的作用机制研究[J]. 天津医药, 2021, 49(11):1121-1125.
- [22] 张瑶, 魏若茜. miR-802、TNF- α 在妊娠期糖尿病患者血清和胎盘组织中的表达及意义[J]. 广东医学, 2022, 43(6):761-765.
- [23] 陈丽霞, 张秀薇, 禚文婷, 等. miR-101、miR-122 在妊娠期糖尿病患者血清和胎盘组织中表达及意义[J]. 广东医科大学学报, 2021, 39(3):267-270.
- [24] 甄云凤. MiR-802 表达对肝脏胰岛素敏感性和糖代谢的影响及其调节机制[D]. 石家庄:河北医科大学, 2017.
- [25] 张婧怡, 冯玲, 贾静, 等. miRNA-101 通过调控胎盘滋养细胞功能参与妊娠期糖尿病的发病[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(7):518-522.

(收稿日期:2024-08-25 修回日期:2025-03-16)