

# 非血缘异基因造血干细胞移植后供者特异性 aKIR 基因的分布特征

张环环 何军 鲍晓晶 胡星 王苗 张静 吴小津

**【摘要】目的** 分析非血缘异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后可供检测的供者特异性激活性杀伤细胞免疫球蛋白样受体(aKIR)基因的分布、比例及在临床中的应用价值。**方法** 采用序列特异性引物聚合酶链反应(PCR-SSP)方法,回顾性分析 216 对供受者 KIR 基因分型,探讨可供检测的供者特异性 aKIR 的临床价值。**结果** 在 216 例患者接受非血缘 HSCT 后可检测到供者特异性 KIR 基因为 53.7%(116/216),在供受者 KIR 基因型不合中占 78.3%(112/143),在供受者 KIR 基因型相合中占 5.5%(4/73)。116 例患者可检测到供者特异性 KIR,99.1%(115/116)为 aKIR 基因。55 对供受者 KIR 基因型为 Bx-AA,可分别检测 Bx1 基因型中 KIR3DS1、KIR2DL5A、KIR2DS5、KIR2DS1; Bx2 基因型中 KIR3DS1、KIR2DL5A、KIR2DS3、KIR2DS1; Bx3 基因型中 KIR2DS2、KIR2DL2; Bx4 基因型中 KIR2DS2、KIR2DL2、KIR3DS1、KIR2DL5A、KIR2DS5、KIR2DS1。44 对供受者 AA-AB 不合中,有 16 对可检测供者特异性的 KIR2DS4(FUL)基因。在 143 对供受者 KIR 基因型不合中,可检测供者特异性 KIR 基因频率由高到低分别为 KIR2DS1(35.7%)、KIR3DS1(32.9%)、KIR2DS5(29.4%)、KIR2DS4(FUL)(25.9%)、KIR2DL2(25.2%)、KIR2DS2(24.5%)、KIR2DS3(21.7%)、KIR3DL1(8.4%)。**结论** 非血缘 allo-HSCT 后可检测的供者特异性 aKIR 基因主要分布在供受者 KIR 基因型不合中,且因供受者 KIR 基因型不同而有差异,但在频率较高的 KIR-AA、Bx1、Bx2、Bx3、Bx4 中有供者特异性较高的 aKIR,其为研究 aKIR 基因对移植预后的影响奠定了实验基础。

**【关键词】** 杀伤细胞,天然; 受体,KIR; 造血干细胞移植

**基金项目:**国家自然科学基金(81671549、81600142、81273266、81072435);江苏省医学创新团队与领军人才(LJ201659);江苏省临床医学科技专项(BL2014038、BL2013013);江苏高校优势学科建设工程(PAPD);血液学协同创新中心

**Distribution of donor-specific aKIR after unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation** Zhang Huanhuan, He Jun, Bao Xiaojing, Hu Xing, Wang Miao, Zhang Jing, Wu Xiaojin. Jiangsu Institute of Hematology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China  
Corresponding author: He Jun, Email: junhe1964@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the distribution and proportion of donor-specific activated killer cell immunoglobulin like receptor (aKIR) genes and their clinical application values in unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). **Methods** Retrospective analyses of KIR genotyping using polymerase chain reaction with sequence specific primers (PCR-SSP) were performed in 216 pairs of donors and recipients. **Results** The frequency of donor-specific KIR genes was 53.7%(116/216) in 216 patients receiving unrelated allo-HSCT, with the frequency of 78.3%(112/143) in the KIR genes mismatched group and 5.5%(4/73) in matched group. Of the 116 patients with detectable donor-specific KIR genes, 99.1%(115/116) patients had various donor-specific aKIR genes. Among 55 pairs of donors' KIR-Bx genotype and patients' KIR-AA genotype group, the most commonly observed genotypes were Bx1, Bx2, Bx3, Bx4, in which the donor-specific KIR genes were respectively KIR 3DS1, 2DL5A, 2DS5, 2DS1; KIR 3DS1, 2DL5A, 2DS3, 2DS1; KIR 2DS2, 2DL2; KIR 2DS2, 2DL2, 3DS1, 2DL5A, 2DS5, 2DS1. Of 44 pairs of donors' KIR-AA genotype and patients' KIR-Bx (AB) genotype group,

36.4% (16/44) recipients had donor-specific KIR2DS4 (FUL) gene. In 143 pairs of KIR mismatched group, the frequencies of donor-specific KIR genes were KIR2DS1 (35.7%), KIR3DS1 (32.9%), KIR2DS5 (29.4%), KIR2DS4 (FUL) (25.9%), KIR2DL2 (25.2%), KIR2DS2 (24.5%), KIR2DS3 (21.7%) and KIR3DL1 (8.4%), respectively. **Conclusion** The donor-specific aKIR genes mainly existed in KIR mismatched group after unrelated allo-HSCT, and the different pairs of donors' and patients' KIR genotypes led to the diverse donor-specific aKIR. But there were higher specific aKIR genes in higher frequency of KIR AA, Bx1, Bx2, Bx3, Bx4 genotypes. All these can provide the experimental basis for studying the role of the donor-specific aKIR genes on the prognosis of HSCT.

**【Key words】** Killer cells, natural; Receptors, KIR; Hematopoietic stem cell transplantation

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81671549, 81600142, 81273266, 81072435); Jiangsu Province Medical Innovation Team (LJ201138); Clinical Medicine Science and Technology Projects of Jiangsu Province (BL2014038, BL2013013); Project Funded by the Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions (PAPD); Collaborative Innovation Center of Hematology

杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (the killer cell immunoglobulin-like receptor, KIR) 是位于NK细胞和部分活化T细胞表面的一类受体,与靶细胞表面的主要组织相容性复合物(MHC) I类分子结合,通过传递抑制性或激活性信号调节NK细胞功能<sup>[1]</sup>。已有研究表明KIR基因分型在异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)的供者选择中具有重要意义<sup>[2-3]</sup>,但allo-HSCT后是否存在和表达供者来源的特异性KIR基因、其比例和表达水平如何、如何评估检测特异性KIR基因试验方法的可行性、如何评价KIR基因的临床价值,迄今尚未见相关研究。本研究中,我们观察非血缘allo-HSCT中供者特异性KIR基因的分布及比例,旨在为移植后监测供者特异性KIR的表达及指导临床治疗提供参考。

## 病例与方法

1. 病例:我院2011年5月至2014年9月接受非血缘allo-HSCT的血液病患者共216例,男136例,女80例,中位年龄28(8~59)岁。其中急性髓系白血病(AML)88例,急性淋巴细胞白血病60例,慢性髓性白血病21例,骨髓增生异常综合征(MDS)25例,非霍奇金淋巴瘤7例,急性混合细胞白血病4例,再生障碍性贫血7例,其他4例。供者均为无关正常供者,共216名,男159名,女57名,中位年龄30(20~45)岁。

2. 序列特异性引物聚合酶链反应(PCR-SSP)进行KIR基因分型:采用全自动核酸提取仪提取基因组DNA,参照PCR-SSP试剂盒(美国Invitrogen公司产品)说明书进行操作。PCR条件:预变性95℃ 5 min;变性95℃ 30 s,退火68℃ 30 s,延伸72℃

90 s,30个循环。

3. KIR基因分型:①A单体型:仅包含一种激活性KIR(activating KIR, aKIR)2DS4及多种抑制性KIR(inhibitory KIR, iKIR),KIR2DS4可进一步分为完整型(FUL)、缺失型(DEL)及杂合型(FUL/DEL);②B单体型:包含多种aKIR(2DS1、2DS2、2DS3、2DS5、3DS1)及A单体型不含有的iKIR(2DL2、2DL5)。仅存在A单体型为KIR AA基因型,包含AA-1、AA-2、AA-3亚型;只要存在B单体型即为KIR Bx基因型,分为AB、BB两类,包含多种亚型。具体分型标准详见文献[4]。

4. 实验分组:根据供受者KIR基因型是否相合分为KIR相合组和KIR不合组。供受者KIR相合组包括KIR-AA相合和KIR-Bx相合。供受者KIR不合按供者KIR基因型-受者KIR基因型进行表述,包括Bx-AA不合、AA-Bx不合及Bx-Bx不合。Bx-Bx不合指供受者为不相同的Bx基因型,如供者为KIR-Bx2,受者为KIR-Bx1。

5. 供者特异性KIR基因的定义:将供者来源且受者不含有相对应的KIR基因定义为供者来源特异性KIR基因,如受者为KIR-AA基因型,供者为KIR-Bx1基因型,供者来源的KIR3DS1、KIR2DL5A、KIR2DS5及KIR2DS1为供者特异性KIR基因。在KIR-AA基因型中特征性KIR基因为KIR2DS4(FUL),若供者为KIR2DS4(FUL)或KIR2DS4(FUL/DEL),而受者为KIR2DS4(DEL)或无KIR2DS4时,在移植后可检测供者特异性KIR2DS4(FUL)基因。

6. 统计学处理:采用SPSS 18.0软件进行统计学分析。率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、供受者 KIR 基因型分布

以供受者个体为研究对象中, KIR-AA 基因型占 52.5% (227/432), 其中供者 111 名, 受者 116 例; KIR-Bx 基因型占 47.5% (205/432), 其中供者 105 名, 受者 100 例, KIR-Bx 基因型各亚型中以 Bx1、Bx2、Bx3 和 Bx4 基因型为主, 分别占 14.8%、8.3%、5.8% 及 3.5%。供受者 KIR 基因型频率分布之间差异无统计学意义 ( $\chi^2=30.402, P=0.836$ )。在 216 对供受者组合中, KIR 基因型相合 73 对, KIR 基因型不合 143 对。143 对供受者 KIR 基因型不合中, 供者与受者 KIR 基因型组合为 Bx-AA 55 对、AA-Bx 50 对、Bx-Bx 38 对。

### 二、供者特异性 KIR 基因比例

216 名供者中可检测到特异性 KIR 基因的供者占 53.7% (116/216), 供受者 KIR 基因型不合组中有特异性 KIR 基因的供者占 78.3% (112/143), 供受者 KIR 基因型相合组中有特异性 KIR 基因的供者仅占 5.5% (4/73); 99.1% (115/116) 的供者特异性 KIR 基因为 aKIR 基因。

1. Bx-AA 不合中供者特异性 KIR 基因: 在 55 对 Bx-AA 不合中, 移植后可检测到供者特异性 KIR 基因包括: Bx1 基因型中的 KIR3DS1、KIR2DL5A、KIR2DS5、KIR2DS1, Bx2 基因型中的 KIR3DS1、KIR2DL5A、KIR2DS3、KIR2DS1, Bx3 基因型中的 KIR2DS2、KIR2DL2, Bx4 基因型中的 KIR2DS2、KIR2DL2、KIR3DS1、KIR2DL5A、KIR2DS5、KIR2DS1 (表 1)。

2. AA-Bx 不合中供者特异性 KIR 基因: 50 对 AA-Bx 不合中, 44 对为 AA-AB 不合, 由于共有 A 单体型, 有 16 对可检测供者特异性的 KIR2DS4 (FUL) 基因, 除外其余都无供者特异性 KIR 基因可供移植后随访检测。6 对为 AA-BB 不合, 除可以检测 KIR2DS4 (FUL) 外, 还可检测供者特异性的 KIR3DL1 基因。

3. Bx-Bx 不合中供者特异性 KIR 基因: 38 对 Bx-Bx 不合中, 可检测到供者 B 单体型中特有的 KIR 基因。在供者为 KIR-Bx2, 受者为 KIR-Bx1 中, 可检测到供者特异性 KIR3DS3 基因; 在供者为 KIR-Bx3, 受者为 KIR-Bx1 中, 可检测到供者特异性 KIR2DS2、KIR2DL2 基因; 在供者为 KIR-Bx1, 受者为 KIR-Bx2 中, 可检测到供者特异性 KIR2DS5 基因。在供受者均为 KIR-Bx 组中, 有 3 例无供者特异

性 KIR 基因型, 无法随访移植后供者特异性 KIR 的表达 (表 2)。

表 1 供者与受者杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (KIR) 基因型组合为 Bx-AA 型中供者特异性 KIR 分布

供者 KIR 基因型	供者特异性 KIR
Bx1	3DS1、2DL5A、2DS5、2DS1、2DS4 (FUL)
Bx2	3DS1、2DL5A、2DS3、2DS1
Bx3	2DS2、2DL2
Bx4	2DS2、2DL2、3DS1、2DL5A、2DS5、2DS1、2DS4 (FUL)
Bx5	2DS2、2DL2、2DL5B、2DS3
Bx6	2DS2、2DL2、2DL5B、2DS5、2DS1
Bx8、Bx31	2DS2、2DL2、2DL5A、2DL5B、3DS1、2DS3、2DS5、2DS1
Bx9、Bx28、Bx30	2DS2、2DL2、3DS1、2DL5A、2DS3、2DS1
Bx16	3DS1
Bx25	2DL5A、2DS5、2DS1
BB1	3DS1、2DL5A、2DS3、2DS5、2DS1
BB2	3DS1、2DL5A、2DS5、2DS1

表 2 供者与受者杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (KIR) 基因型组合为 Bx-Bx 型中供者特异性 KIR 分布

KIR 基因型		供者特异性 KIR
供者	受者	
Bx1	Bx2	2DS5、2DS4 (FUL)
	BB6	3DL1、2DS4 (FUL)
Bx2	Bx1	2DS3、2DS4 (FUL)
	Bx5	2DS1、3DS1
	BB1、BB8	3DL1、2DS4 (FUL)
Bx3	Bx1、Bx2	2DS2、2DL2、2DS4 (FUL)
	Bx6	2DS4 (FUL)
	Bx11	2DL2
	BB1	2DS2、2DL2、3DL1、2DS4 (FUL)
Bx4	Bx1	2DS2、2DL2、2DS4 (FUL)
	Bx26	3DL1、2DS4 (FUL)
Bx5	BB1	2DL2、2DS2、3DL1
	Bx2	2DS2、2DL2、2DS4 (FUL)
Bx7	Bx1	2DS2、2DL2、2DS3
Bx8	Bx3	2DL5A、2DL5B、2DS5、3DS1、2DS3、2DS1
Bx9	Bx1	2DS2、2DL2、2DS3
	Bx3	3DS1、2DL5A、2DS3、2DS1
	Bx22	2DL2、2DS2、3DS1
Bx18	Bx1	2DS2、2DL2、2DL5B、2DS3
Bx20	Bx6	3DS1、2DS3
Bx25	Bx7	2DS1、2DS5
Bx27	BB2	2DL2、2DS2、2DS3
BB1	Bx1	2DS3

### 三、供者特异性 KIR 基因频率

在143对供受者KIR基因型不合中,可检测到供者特异性KIR基因比例由高到低为KIR2DS1(35.7%)、KIR3DS1(32.9%)、KIR2DS5(29.4%)、KIR2DS4(FUL)(25.9%)、KIR2DL2(25.2%)、KIR2DS2(24.5%)、KIR2DS3(21.7%)、KIR3DL1(8.4%)。在基因型频率大于5%的KIR-AA、Bx1、Bx2、Bx3、Bx4、BB1基因型中,供者为KIR-AA基因型检测到KIR2DS4(FUL)中特异性较高;KIR2DS5在供者Bx1、Bx4、BB1中特异性较高;KIR2DS3在Bx2、BB1中特异性较高;KIR2DS2、KIR2DL2在Bx3、Bx4中特异性最高;KIR2DS1、KIR3DS1在供者Bx1、Bx2、Bx4、BB1中均存在,故特异性不高。KIR3DL1主要出现在受者KIR基因型为BB,供者KIR基因型为AA或AB中。在供受者KIR基因型相合中,只有4例能够检测移植后供者特异性KIR2DS4(FUL),比例极低(表3)。

## 讨 论

NK细胞是allo-HSCT后最早重建的固有免疫细胞,其表面KIR介导的异源反应活性在allo-HSCT后的作用模式分为供受者KIR基因错配模式、供受者KIR/HLA受配体错配模式、供受者KIR配体错配模式3种<sup>[3]</sup>。当供受者至少存在1种上述作用模式时,供者来源的aKIR在移植后才能起重要作用,aKIR的激活性信号被活化,活化的NK细胞产生异源反应活性而发挥杀伤作用<sup>[5]</sup>。在本研究中有53.7%(116/216)的患者在allo-HSCT后可检测到供者特异性KIR基因,并且99.1%(115/116)为aKIR,可作为移植后进行动态检测指标。因此,本研究中我们总结的供受者KIR基因型不合是上述3种模式中最重要、最常见的类型,为在临床推广应用检测移植后供者来源特异性KIR基因,进行早期预示急性移植物抗宿主病、复发发生及预后提供实验依据。

近年来对于aKIR的研究越来越受到关注,但不同aKIR基因对移植预后的影响有不同。有研究结果表明,当供者体内存在更多的aKIR基因提示移植预后较好<sup>[6]</sup>。Venstrom等<sup>[7]</sup>报道在接受非血缘allo-HSCT的AML患者中,供者KIR2DS1阳性者移植后复发率低于供者KIR2DS1阴性者;供者KIR3DS1对白血病复发没有显著影响,但是可以降低其病死率;Impola等<sup>[8]</sup>和本中心研究<sup>[3]</sup>报道在同胞全相合移植中,KIR2DS2、KIR2DL2可延长

移植后无病生存时间。而Kröger等<sup>[9]</sup>在非血缘allo-HSCT研究中发现,若供者aKIR类型少或aKIR基因低表达,可预防复发、改善无病生存。本中心前期研究表明:在亲缘单倍体移植中接受Bx1、Bx2基因型供者的患者移植后相关死亡风险较其他Bx基因型较高;在接受非血缘allo-HSCT的AML/MDS标危患者中,同样得到Bx1是移植预后较差的指标<sup>[10-11]</sup>。因此,本研究在前期研究的基础上进一步提出检测移植后供者特异性aKIR基因具有十分重要的临床意义,并且明确了在KIR-Bx不同基因中检测aKIR的标志物:Bx1基因型可检测KIR2DS5,Bx2基因型可检测KIR2DS3,Bx3、Bx4基因型可检测KIR2DS2。但由于B单倍型基因构成的多态性<sup>[12]</sup>,在频率较低的基因型中,移植后可供检测的供者特异性KIR需遵循个体化原则进行分析。

目前检测移植后供者特异性KIR的表达主要应用RT-PCR和流式细胞术<sup>[13-14]</sup>。由于aKIR中不同基因功能和表达具有差异性,如KIR2DS4膜表达且有功能的KIR2DS4(FUL)无法通过流式细胞术检测,而只能采用RT-PCR法检测总KIR2DS4的mRNA表达;如拥有共同抗原表位2DL1/2DS1、3DL1/3DS1、2DL2/2DL3基因同时表达时,流式细胞术无法将2DL1/2DS1、3DL1/3DS1、2DL2/2DL3区分开,需联合采用RT-PCR从mRNA水平检测其表达水平高低。因此,首先需要建立不同的实验方法学检测不同的aKIR基因,才能分别从mRNA和蛋白水平分析供者特异性KIR的表达与临床预后的相关性。本研究结果为进一步研究检测供者aKIR对移植预后影响奠定了实验基础。

## 参 考 文 献

- [1] Leung W. Use of NK cell activity in cure by transplant[J]. Br J Haematol, 2011, 155 (1):14- 29. DOI: 10.1111/j.1365- 2141. 2011.08823.x.
- [2] Oevermann L, Michaelis SU, Mezger M, et al. KIR B haplotype donors confer a reduced risk for relapse after haploidentical transplantation in children with ALL[J]. Blood, 2014, 124(17): 2744-2747. DOI: 10.1182/blood-2014-03-565069.
- [3] Zhou H, Bao X, Wu X, et al. Donor selection for killer immunoglobulin-like receptors B haplotype of the centromeric motifs can improve the outcome after HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20(1):98-105.
- [4] Bao X, Wang M, Zhou H, et al. Characterization of Killer cell immunoglobulin-like receptor (KIR) genotypes and haplotypes in Chinese Han population [J]. Tissue Antigens, 2013, 82 (5):

表3 216名供者杀伤细胞免疫球蛋白样受体(KIR)基因型中具有特异性KIR的分布

基因型	着丝粒端										端粒端									
	3DL3	2DS2	2DL2	2DL3	2DL5B	2DS3	2DS5	2DP1	2DL1	3DP1	2DL4	3DL1	3DS1	2DL5A	2DS3	2DS5	2DS1	2DS4		3DL2
																		FUL	DEL	
AA-1	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	++	-	+
AA-2	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	++	+
AA-3	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	++	++	+
Bx1-1	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	-	++	++	++	-	+
Bx1-2	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	-	++	++	-	+	+
Bx2-1	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	++	-	++	++	-	+
Bx2-2	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	++	-	++	-	+	+
Bx3-1	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	++	-	+
Bx3-2	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Bx3-3	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	++	+	+
Bx4-1	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	-	++	++	++	-	+
Bx4-2	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	-	++	++	-	+	+
Bx5-1	+	++	++	+	++	++	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	++	-	+
Bx5-2	+	++	++	+	++	++	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Bx5-3	+	++	++	+	++	++	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	++	+	+
Bx6-1	+	++	++	+	++	-	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	++	++	-	+
Bx6-2	+	++	++	+	++	-	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	++	-	+	+
Bx7-1	+	++	++	+	++	++	-	+	+	+	+	+	++	-	-	-	-	++	-	+
Bx7-2	+	++	++	+	++	++	-	+	+	+	+	+	++	-	-	-	-	-	+	+
Bx8-1	+	++	++	+	++	-	++	+	+	+	+	+	++	++	++	-	++	++	-	+
Bx8-2	+	++	++	+	++	-	++	+	+	+	+	+	++	++	++	-	++	-	+	+
Bx9-1	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	++	-	++	++	-	+
Bx9-2	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	++	-	++	-	+	+
Bx11	+	++	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
Bx16	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	-	-	-	-	++	-	+
Bx18	+	++	++	+	++	++	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	++	-	+	+
Bx20	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	-	+
Bx22	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	++	++	-	++	++	-	+
Bx23	+	++	++	+	-	++	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	++	+	+
Bx25-1	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	++	-	++	++	++	-	+
Bx25-2	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	++	-	++	++	-	+	+
Bx26	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	-	++	++	-	++	++	-	-	+
Bx27	+	++	++	+	++	-	++	+	+	+	+	-	++	++	++	-	++	-	-	+
Bx28	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	-	++	++	++	-	++	-	-	+
Bx30	+	++	++	-	-	-	-	-	-	+	+	+	++	++	++	-	++	++	-	+
Bx31	+	++	++	-	++	-	++	-	-	+	+	-	++	++	++	-	++	-	-	+
BB1	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	++	++	++	++	++	-	-	+
BB2	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	++	++	-	++	++	-	-	+
BB6	+	++	++	+	-	-	-	+	+	+	+	-	++	++	++	++	++	-	-	+
BB8	+	++	++	+	++	++	-	+	+	+	+	-	++	++	++	-	++	-	-	+

注:++为供者基因型中较特异性的KIR基因

[5] Terszowski G, Passweg JR, Stern M. Natural killer cell immunity after transplantation [J]. Swiss Med Wkly, 2012, 142: w13700. DOI: 10.4414/smw.2012.13700.

[6] Chen C, Busson M, Rocha V, et al. Activating KIR genes are associated with CMV reactivation and survival after non-T-cell depleted HLA-identical sibling bone marrow transplantation for malignant disorders [J]. Bone Marrow Transplant, 2006, 38(6):

437-444.

[7] Venstrom JM, Pittari G, Gooley TA, et al. HLA-C-dependent prevention of leukemia relapse by donor activating KIR2DS1 [J]. N Engl J Med, 2012, 367 (9):805-816. DOI: 10.1056/NEJMoa1200503.

[8] Impola U, Turpeinen H, Alakulppi N, et al. Donor Haplotype B of NK KIR Receptor Reduces the Relapse Risk in HLA-Identical Sibling Hematopoietic Stem Cell Transplantation of AML Patients [J]. Front Immunol, 2014, 5:405. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00405.

[9] Kröger N, Binder T, Zabelina T, et al. Low number of donor activating killer immunoglobulin-like receptors (KIR) genes but not KIR-ligand mismatch prevents relapse and improves disease-free survival in leukemia patients after in vivo T-cell depleted unrelated stem cell transplantation [J]. Transplantation, 2006, 82 (8):1024-1030. DOI: 10.1097/01.tp.0000235859.24513.43.

[10] 鲍晓晶, 何军, 王苗, 等. 完整家系中KIR单体型对父母亲缘供者单倍体造血干细胞移植预后的影响 [J]. 中华血液学杂志, 2016, 37 (1):20-25. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.01.004.

[11] Bao X, Wang M, Zhou H, et al. Donor Killer Immunoglobulin-Like Receptor Profile Bx1 Imparts a Negative Effect and Centromeric B-Specific Gene Motifs Render a Positive Effect on Standard-Risk Acute Myeloid Leukemia/Myelodysplastic Syndrome Patient Survival after Unrelated Donor Hematopoietic Stem Cell Transplantation [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2016, 22 (2):232-239. DOI: 10.1016/j.bbmt.2015.09.007.

[12] Hsu KC, Liu XR, Selvakumar A, et al. Killer Ig-like receptor haplotype analysis by gene content: evidence for genomic diversity with a minimum of six basic framework haplotypes, each with multiple subsets [J]. J Immunol, 2002, 169 (9):5118-5129. DOI: 10.4049/jimmunol.169.9.5118.

[13] 张静, 王苗, 鲍晓晶, 等. KIR3DL1基因在92例造血干细胞供者中的表达 [J]. 中华血液学杂志, 2015, 36 (12): 994-998. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.12.003.

[14] 蒋立新, 许联红, 戚传平, 等. 江苏汉族人群杀伤细胞免疫球蛋白样受体及其特异性配体HLA分析 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2012, 28 (8):863-865,868.

(收稿日期:2016-09-20)  
(本文编辑:刘爽)

## 中华医学会血液学分会第十届委员会委员名单

- 主任委员** 王建祥  
**前任主任委员** 黄晓军  
**候任主任委员** 吴德沛  
**副主任委员** 胡豫 邵宗鸿 周道斌 刘启发  
**常务委员**(按姓氏笔画为序) 马 军 方美云 王建祥 王景文 任汉云 刘启发 吴德沛  
 宋永平 张 曦 张连生 李军民 杨林花 邵宗鸿 陈协群 周剑峰 周道斌  
 侯 明 侯 健 胡 豫 胡建达 黄 河 黄晓军  
**委员兼秘书长** 肖志坚  
**委 员**(按姓氏笔画为序) 马 军 方美云 牛 挺 王 欣 王建祥 王健民 王景文  
 付 蓉 白 海 卢英豪 任汉云 江 明 纪春岩 刘 竞 刘 利 刘 林  
 刘 霆 刘开彦 刘启发 刘卓刚 孙自敏 孙爱宁 朱尊民 吴广胜 吴德沛  
 宋永平 张 梅 张 曦 张连生 张晓辉 李 娟 李 艳 李 薇 李 骥  
 李文倩 李军民 苏雁华 杨仁池 杨同华 杨林花 沈建平 肖志坚 邵宗鸿  
 陈 虎 陈协群 周剑峰 周道斌 金 洁 罗建民 姚红霞 郑 波 侯 明  
 侯 健 胡 豫 胡建达 赵永强 赵维莅 赵谢兰 徐开林 梁爱斌 黄 河  
 黄晓军 黄瑞滨 韩艳秋 彭志刚 曾庆曙 谭 获