ICS

CCS C 07

T/CMEAS XXXX-XXXX

|  |
| --- |
|  |

脐带血移植术脐带血选择的标准

Guidelines of cord blood selection for umbilical cord blood transplantation

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

|  |
| --- |
| （征求意见稿） |
|  |

xxxx - xx - xx发布

xxxx - xx - xx实施

中国医药教育协会发布

团体标准

目  次

[前言 1](#_Toc1025223805)

[1 范围 2](#_Toc1420390308)

[2 规范性引用文件 2](#_Toc1071686504)

[3 术语、定义和符号及缩略语 2](#_Toc889725339)

[4 中国公共脐带血库非血缘脐带血的质量控制标准 3](#_Toc945279700)

[4.1 脐带血的检测 3](#_Toc231897394)

[4.2 脐带血供者母亲外周血检测 4](#_Toc1964165300)

[4.3 检测实验室的质量控制 4](#_Toc607575416)

[5 非血缘脐带血供者选择的标准 4](#_Toc235275227)

[5.1 单份脐带血的选择 4](#_Toc753346062)

[5.2 双份脐带血的选择 6](#_Toc2071164969)

[6 选择脐带血中供受者性别、ABO血型、Rh血型及HLA抗体等标准 7](#_Toc1507199760)

[6.1 选择脐带血中供受者性别的要求 7](#_Toc1936749955)

[6.2 选择脐带血中供受者ABO血型及Rh血型的要求 7](#_Toc1546856106)

[6.3 选择脐带血中受者HLA抗体及DSA的要求 7](#_Toc573542960)

[6.4 选择脐带血中KIR基因及配体的作用 7](#_Toc1629920984)

[6.5 选择脐带血中NIMA及IPA的作用 8](#_Toc780576956)

[7 选择脐带血中供受者相关微生物等指标的要求 8](#_Toc179299969)

[7.1 选择脐带血中HBV的要求 8](#_Toc575022242)

[7.2 选择脐带血中HCV的要求 8](#_Toc722409794)

[7.3 选择脐带血中CMV的要求 8](#_Toc1816351267)

[7.4 选择脐带血中HIV的要求 8](#_Toc935702364)

[7.5 选择脐带血中梅毒的要求 8](#_Toc326884767)

[7.6 选择脐带血中HTLV-1的要求 9](#_Toc689109943)

[7.7 选择脐带血中细菌的要求 9](#_Toc491503730)

[7.8 选择脐带血中真菌的要求 9](#_Toc1481083748)

[8 选择脐带血中相关遗传病的建议 9](#_Toc1091600259)

[8.1 遗传代谢病、先天性骨髓衰竭性疾病和家族性噬血细胞综合征患者提供的脐带血 9](#_Toc572756692)

[8.2 遗传代谢病、先天性骨髓衰竭性疾病、家族性噬血疾病先证者亲属的脐带血 16](#_Toc1300016590)

[8.3 骨髓衰竭性疾病和噬血性疾病先证者亲属的脐带血 16](#_Toc1713737928)

[9 UCBT选择脐带血的流程及推荐标准 16](#_Toc742682332)

[参考文献 17](#_Toc1086997560)

前    言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由中国医药教育协会造血干细胞移植及细胞治疗专委会提出。

本文件由中国医药教育协会归口。

本文件起草和审核单位：中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）、北京大学人民医院、中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）、苏州大学附属第一医院、福建医科大学附属协和医院、复旦大学附属儿科医院、上海交通大学医学院附属新华医院、中山大学孙逸仙纪念医院、中山大学附属第七医院、深圳市儿童医院、浙江大学医学院附属儿童医院、浙江大学医学院附属第一医院、南方医科大学南方医院、陆军军医大学新桥医院血液病医学中心、陆道培医疗集团、上海交通大学医学院附属瑞金医院、吉林大学第一医院、北京市脐带血造血干细胞库、天津市脐带血造血干细胞库、山东省脐带血造血干细胞库、广东省脐带血造血干细胞库、浙江省脐带血造血干细胞库、四川省脐带血造血干细胞库。

本文件主要起草人：孙自敏、刘会兰、陈二玲、刘开彦、吴德沛、竺晓凡、刘芳、季艳萍、李乃农、李晓帆、翟晓文、钱晓文、方建培、黄科、李欣瑜、林东军、郝思国、刘四喜、徐晓军、魏晓飞。

本文件审核人：黄晓军、张晓辉、黄河、刘启发、张曦、陆佩华、李军民、姜尓烈、高素君、杨文玲、楚中华、魏伟、邓刚、陈强。

脐带血移植术脐带血选择的标准

1. 范围

本文件给出了脐带血造血干细胞移植术中供者（脐带血）选择流程和使用指南。

本文件适用于各医疗机构及医护人员开展脐带血造血干细胞移植技术治疗各类恶性或非恶性血液病的临床应用。

1. 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

1. 术语、定义和符号及缩略语

下列术语、定义和缩略语适用于本文件。

* 1. 术语和定义

脐带血 umbilical cord blood

孕妇分娩过程中胎儿娩出，结扎并断离脐带后残留在脐带和[胎盘](https://baike.so.com/doc/5404121-5641822.html)中的血液。

脐带血移植 umbilical cord blood transplantation；UCBT

脐带血作为造血干细胞移植供者的来源之一，临床上用于治疗各种良/恶性血液系统疾病、一些先天性、遗传学及代谢性等疾病，重建造血功能及免疫功能称为脐带血移植。

脐带血移植可分为自体、血缘（同胞、单倍型）及非血缘，非血缘UCBT的供者来自中国公共脐带血库，本规范主要用于非血缘UCBT。对于UCBT的自体及亲缘移植，鉴于UCB为实物冻存且自体及血缘移植的比例很低，可以参照其它自体及血缘同胞及单倍型移植的规范及本规范执行。

白细胞分化抗原34 Cluster of Differentiation 34；CD34

选择性地表达于人类及其他[哺乳动物](https://baike.baidu.com/item/%E5%93%BA%E4%B9%B3%E5%8A%A8%E7%89%A9/62197?fromModule=lemma_inlink)造血干/[祖细胞](https://baike.baidu.com/item/%E7%A5%96%E7%BB%86%E8%83%9E/5949398?fromModule=lemma_inlink)表面的一种高度[糖基化](https://baike.baidu.com/item/%E7%B3%96%E5%9F%BA%E5%8C%96/10082565?fromModule=lemma_inlink)的I型跨膜[糖蛋白](https://baike.baidu.com/item/%E7%B3%96%E8%9B%8B%E7%99%BD/3328754?fromModule=lemma_inlink)。

* 1. 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

HLA：人类白细胞抗原（Human Leukocyte Antigen）

TNC：总有核细胞（Total Nucleated Cell）

CFU-GM：粒-巨噬细胞集落形成单位（Colony Forming Unit-Granulocyte and Macrophage）

HSCs：造血干细胞（Hematopoietic stem cells）

DSA：供者特异性抗HLA抗体（Donor-Specific Anti-HLA Antibodies）

KIR：杀伤免疫球蛋白样受者（Killer Immunoglobulin-like Receptors）

NIMA：非遗传性母系HLA抗原（Noninherited Maternal Antigen）

IPA：遗传性父系HLA抗原（Inherited Paternal Antigens）

HIV：人体免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus）

HBV：乙型肝炎病毒（Hepatitis B Virus）

HCV：丙型肝炎病毒（Hepatitis C Virus）

CMV：巨细胞病毒（Cytomegalovirus）

NK：自然杀伤细胞(natural killer cell）

HTLV：人类嗜T淋巴细胞病毒（Human T-cell lymphotropic virus）

Eurocord：欧洲脐带血移植协作组

EBMT：欧洲血液和骨髓移植组织（the European Blood and Marrow Transplant Group）

NMDP：美国国家骨髓捐献项目（National Marrow Donor Program）

CIBMTR：国际骨髓移植登记处（Center for International Blood and Marrow Transplant）

BSHI：英国组织相容性学会和免疫遗传学（The British Society for Histocompatibility and Immunogenetic）

ASTCT：美国移植与细胞治疗学会（the American Society of Transplantation and Cellular Therapy）

JSHCT：日本造血细胞移植学会（the Japanese Society for Hematopoietic Cell Transplantation）

JDCHCT：日本造血细胞移植数据中心（the Japanese Data Center for Hematopoietic Cell Transplantation）

CBWG：英国血液和骨髓移植协会脐血工作组[the British Society for Blood and Marrow Transplantation（BSBMT）Cord Blood Working Group]

FACT：细胞治疗认证基金会（Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy）

sUCBT：单份脐带血移植（single UCBT）

dUCBT：双份脐带血移植（double UCBT）

TRM：移植相关死亡率（Transplantation Related Mortality）

OS：总生存（Overall Survival）

GVH：移植物抗宿主（Graft-versus-Host）

GVHD：移植物抗宿主病（Graft-versus-Host Disease）

NRM：非复发死亡（Non-relapse Mortality）

GVL：移植物抗白血病效应（Graft-versus-Leukemia）

1. 中国公共脐带血库非血缘脐带血的质量控制标准
   1. 脐带血检测

对每份脐带血标本必须进行以下检测：

1. 有核细胞总数；
2. CD34阳性细胞百分比或总数和造血细胞集落形成细胞总数；
3. 用制备后得到的脐带血标本进行脐带血细菌以及真菌的微生物培养检测；
4. ABO血型和Rh血型；
5. 用于非血缘关系和有血缘关系的异基因脐带血必须检测其HLA分型；
   1. 确定HLA-A、B和DRB1位点的等位基因。
   2. 等位基因所用分型试剂应能检测HLA-A、B、DR特异性（参见世界卫生组织公布的血液学及细胞学识别的HLA特异性表）。
   3. 特异性指定有困难时应作序列分析。

用于非血缘关系和有血缘关系移植的异基因脐带血，如果供者有血红蛋白病家族史或属于血红蛋白病高发的种族人群，还必须进行血红蛋白病筛查。

意向性使用脐带血前，必须进行HIV-1/2抗体、HBsAg、HCV抗体、梅毒血清学的检测。

为自体或异基因亲属间而采集的脐带血，用于非血缘关系的病人时，标本必须满足所有上述的非血缘关系异基因脐带血库的标准

* 1. 脐带血供者母亲外周血检测

脐带血供者的母亲必须在脐带血入库前进行其外周血HIV-1/2、HCV和HBsAg的检测。

* 1. 检测实验室的质量控制

为每份脐带血的质量评估建立科学成熟的测定方法、标准和检测规程。

为监控实验室设备和检测规程的可靠性、准确性以及精确性提供足够的保障。

对所有检测标本进行鉴定，保证所检测标本与特定的脐带血、脐带血供者、特定受者之间相互关系的准确性。

1. 非血缘脐带血供者选择标准
   1. 单份脐带血的选择
      1. 适用原则

sUCBT可用于治疗儿童及成人恶性血液病（如急性白血病、[慢性白血病](https://baike.so.com/doc/6298035-6511558.html)、骨髓增生异常综合征和恶性淋巴瘤等）和非恶性血液病包括骨髓[造血功能](https://baike.so.com/doc/1719537-1817864.html)衰竭性疾病（如先天性和获得性再生障碍性贫血）、血红蛋白病（如地中海贫血）、先天性免疫缺陷病和先天性代谢缺陷病等。

近十年来随着脐带血移植技术的进步、HLA检测技术的提高及干细胞研究的深入，特别是在脐带血移植中发现CD34+细胞的数量与移植后植入没有最低的界值，sUCBT对于大体重受者亦可取得植入，因此对于移植受者的体重不做严格要求，而脐带血的选择需要综合评估决定。

* + 1. HLA相合程度

准备做UCBT的患者需要进行HLA10个位点(HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRB1和HLA-DQB1)或12个位点(HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRB1、HLA-DQB1和HLA-DPB1)的高分辨检测，同时进行HLA抗体的筛查。

脐带血的初筛：

（1）中国公共脐带血库中提供HLA 6个位点(HLA-A、HLA-B和HLA-DRB1) 高分辨配型的脐带血，选择供受者4/6-6/6个位点相合的脐带血，如果提供HLA 8个位点(HLA-A、HLA-B、HLA-C和HLA-DRB1) 高分辨配型的脐带血，选择供受者5/8-8/8个位点相合的脐带血，如果提供HLA10个位点(HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DRB1和HLA-DQB1) 高分辨配型的脐带血，选择供受者6/10-10/10个位点相合的脐带血，推荐选择供受者HLA4/6，5/8，6/10位点相合脐带血；

（2）对于非恶性疾病（如骨髓衰竭性疾病、先天性、遗传性及代谢性疾病等）建议选择供受者HLA位点相合性高的脐带血；

（3）不推荐选用供受者HLA≤3/8个位点相合的脐带血。

* + 1. TNC数量

世界各国指南（共识）选择单份脐带血中TNC值的推荐见表1。

表1 世界各国指南（共识）单份脐带血移植TNC的推荐

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 指南或共识 | | TNC ×107/kg（受者体重） | |
| 冻存前 | 复苏后 |
| 英国脐血临床应用指南（2016年） | 恶性血液病 | 3 | 2.0-2.5 |
| 非恶性疾病 | 3.5 | 3 |
| JSHCT（2018年） | | 2 | |
| Eurocord（2019年） | 恶性血液病 | 2-3 |  |
| 非恶性疾病 | 5 |  |
| ASTCT（2020年） | | 2.5 | |
| NMDP/CIBMTR（2021年） | | 2.5 | |
| BSHI（2021） | 恶性血液病 | 3.0 | |
| 非恶性血液病 | 5.0 | |

根据国内sUCBT临床移植的数据，建议：1.初筛选择脐带血冻存前TNC数≥2.0-4.0×107/kg（受者体重），小管复苏后TNC数≥1.5×107/kg（受者体重）的脐带血；2.如果TNC数量不足时，选择CD34+细胞数高的脐带血，CD34+细胞数量比TNC更重要。

* + 1. CD34+细胞数

CD34+细胞数是加快粒细胞植入的因素，但是，获得植入最低的CD34+细胞数的界值尚无标准。世界各国指南（共识）选择单份脐带血中CD34+细胞数的建议见表2。

中国单中心sUCBT 620例回顾性的研究证实当CD34+细胞数≥0.83×105/kg及HLA错配≤3/10时可以获得很好的植入及OS。推荐脐带血初筛选择冻存时CD34+细胞数≥1.2×105/kg（受者体重），脐带血库小管复苏后CD34+细胞数≥1.0×105/kg（受者体重）的脐带血，CD34+细胞活性>85%。对于急需进行sUCBT的患者单份脐带血可以选择CD34+细胞数≥0.83×105/kg（受者体重）进行移植。

表2. 世界各国指南（共识）单份脐带血移植CD34+细胞值的建议

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 指南或共识 | | CD34+细胞数 ×105/kg（受者体重） | |
| 冻存前 | 复苏后 |
| 英国脐血临床应用指南（2016年） | 恶性血液病 | 1.0-1.7 | 1.0-1.2 |
| 非恶性疾病 | 1.7 |  |
| JSHCT（2018年） | | 0.5 | |
| Eurocord（2019年） | | 1.5 | |
| ASTCT（2020年） | | 1.5 | |
| NMDP/CIBMTR（2021年） | | 1.5 | |
| BSHL（2021） | | 1.5 | |

* + 1. CFU-GM

CFU-GM是体外评估造血干细胞生物学功能的重要指标，但是目前中国公共脐带血库检测CFU-GM的方法没有标准化，暂无标化的CFU-GM剂量的推荐。因为脐带血中CFU-GM与CD34+细胞的数量成正相关，目前选择脐带血时建议关注同一脐带血库的脐带血CFU-GM数值与CD34+细胞数量的关系，小管复苏后要求脐带血体外培养集落形成良好。

* 1. 双份脐带血的选择
     1. 双份脐带血移植的适应证

既往由于单份脐带血的TNC含量相对较低，sUCBT的使用常用于儿童患者，2001年开始采用dUCBT治疗成人患者获得成功。由于dUCBT后最终获得植入的仅为其中1份脐带血，获得植入的优势份脐带血的特征是选择双份脐带血重要的指标。但是，不论是HLA相合的程度、TNC、CD34+细胞、CD3+细胞还是CFU-GM均没有得出优势份脐带血的特征。目前对于恶性血液病患者，当单份脐带血的TNC总数没有达到sUCBT最低标准时，可选择dUCBT，对于非恶性疾病患者，目前尚无dUCBT的足够数据。

* + 1. 双份脐带血选择中供受者HLA相合程度

在选择双份脐带血时，HLA相合程度是首先要考虑的问题，一般要求脐带血与受者HLA≥4/6相合或HLA≥4/8相合。同时两份脐带血之间的HLA不相合位点要求不超过两个。

* + 1. 双份脐带血选择中TNC数量的要求

在计算脐带血TNC数量时，所用的受者体重应为实际体重，而不是理想或校正的体重。使用dUCBT时，一般要求每份脐带血TNC应≥2.0×107/kg（受者体重）。

总之，双份脐带血选择时，HLA高分辨配型双份脐带血间及与受者间至少4/6个位点相合；冻存时两份脐带血的TNC＞3.5×107/kg，且每份脐带血TNC＞1.5×107/kg，冻存时或解冻后两份脐血CD34+细胞总数＞1.8×105/kg。

1. 选择脐带血中供受者性别、ABO血型、Rh血型及HLA抗体等标准
   1. 选择脐带血中供受者性别的要求

一项来自北美/欧洲514例UCBT的数据发现，供受者性别是否相合与和移植后早期和晚期死亡率均无显著相关性。2016年Eurocord指南指出，单/双份UCBT中供受者性别无需匹配，其他国内外指南均未作相关要求。我们建议供受者性别不作为UCBT中选择脐带血的主要因素。

* 1. 选择脐带血中供受者ABO血型及Rh血型的要求
     1. 供受者ABO血型要求

sUCBT中是否要求ABO血型相合存在争议。目前还没有确切的研究表明ABO血型不相合对sUCBT移植结果不利的影响，包括日本、西班牙、中国等多家移植中心的研究证实供受者ABO血型不合的脐带血移植后无纯红细胞再生障碍性贫血病例的发生，同时对恶性血液病sUCBT的预后无影响，因此供受者ABO血型不合不是sUCBT选择脐带血的主要因素。

dUCBT的患者在2015年Eurocord小组提出了多变量分析的结果证明ABO主要和次要不合导致TRM显著增加，2016年英国脐血临床应用指南及2019年Eurocord专家共识均认为dUCBT中ABO血型不相合与移植后GVHD、NRM、OS的不良预后相关。EBMT建议尽量避免dUCBT中ABO血型不合。

* + 1. 供受者Rh血型要求

一项包含20 313例脐带血移植的日本多中心大样本回顾性研究发现，供受者之间RhD的错配差异不影响移植后造血恢复、急、慢性GVHD、OS、非复发死亡率或复发率，建议供受体不需要避免RhD错配。

* 1. 选择脐带血中受者HLA抗体及DSA的要求

2012年美国NMDP和CIBMTR在无关错配或脐带血移植的指导方针中提出，移植前应常规进行抗HLA抗体检测和DSA分析。2016年英国脐血临床应用指南及2019年Eurocord专家共识指出，DSA的存在被证明在sUCBT或dUCBT中均影响中性粒细胞和血小板的植入，并与较高的TRM和较低的OS相关，应避免使用有DSA的脐带血。BSHI《造血干祖细胞移植HLA配型及供者选择指南》建议对HLA不全相合UCBT的受者必须进行HLA抗体筛查，初筛阳性的受者需要进行HLA特异性抗体检测，选择脐带血时应避免使用具有同种抗原的脐带血，并得到了NMDP/CIBMTR指南的推荐。

* 1. 选择脐带血中KIR基因及配体的作用

目前供受者KIR与HLA配体在UCBT中的效应尚不确定或者仅局限于特定的场景，美国移植和细胞治疗协会脐血专委会在2020年的指南中提出KIR分型目前不纳入脐带血选择的标准中。NMDP/CIBMTR的指南中指出，有意选择HLA不匹配的供者以激活NK细胞的做法，目前的数据不支持，因此，识别HLA匹配的供者仍然是优先的。中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院），采用不含ATG清髓性预处理的sUCBT治疗急性白血病620例回顾性临床分析得出：选择KIR-B/HLA-C synergy（供者CenB+C1配体GVH方向不合、供者TelB+C1配体GVH方向不合、供者TelB+C2配体GVH方向不合）和HLA mismatch ≤3/10的脐带血，移植后与NRM降低、OS提高显著相关。

BSHI指南认为，如果存在完全HLA匹配的供体，携带C2配体HLA-C等位基因的受体应选择KIR2DS1阳性的供体。如果供体与患者在CMV血清状态上不匹配，应选择KIR B型阳性供体（低水平推荐）。欧洲脐血选择的Eurocord标准指出，NIMA和KIR的状态可以作为选择参考，但目前仍没有足够的数据支持NIMA或KIR状态来选择脐血。因此，结合国际的临床研究和相关指南，本标准推荐暂不宜将KIR匹配情况作为选择脐带血的主要标准，但可以开展相关的临床研究。

* 1. 选择脐带血中NIMA及IPA的作用

胎儿暴露于非遗传母系抗原（noninherited maternal antigens，NIMA）后的致敏和持久耐受现象与UCBT的结果相关。在多项由纽约血液中心和Eurocord-CIBMTR进行的研究中显示，HLA不匹配的sUCBT中额外匹配NIMA与更高的中性粒细胞恢复、较低的NRM和较高的OS相关。将NIMA视为允许的不匹配显著增加了“虚拟”5/6和6/6 UCB匹配的潜在数量。这一原则已被国际上多家脐带血库所采用。尽管是间接的，但UCB中存在的母亲细胞微嵌合现象可能在UCBT中介导GVL效应的证据表明，匹配遗传父系抗原（IPA）也可能有益，但其他研究尚未证实这一点。BSHI指南指出，如果有多个效力相似的不完全匹配的脐带血可供选择，移植中心可能更倾向于选择与患者IPA相匹配的或者患者的HLA错配与NIMA相匹配的脐带血（低水平推荐）。

1. 选择脐带血中供受者相关微生物指标的要求
   1. 选择脐带血中HBV的要求

脐带血和脐带血供者母亲外周血HBsAg：阴性。因为在免疫活性宿主中，HBV感染导致急性肝炎，可能进展为慢性感染，有发展为肝硬化或肝细胞癌的风险；其二，将UCB来源的HSCs暴露于HBV，证明HBV不仅可以感染这些细胞，而且可以在这些细胞中复制，进而提示HSCs作为肝外HBV储存库的可能作用。HBV除了经胎盘渗漏和胎盘感染外，还存在经外周血单个核细胞宫内传播的风险。这些提示了UCB单个核细胞向受者传播HBV的可能性，并强调常规筛查UCB单位的重要性。

* 1. 选择脐带血中HCV的要求

脐带血和脐带血供者母亲外周血抗-HCV:阴性。如果抗-HCV筛查阳性，需要检测HCV-RNA。因为HCV可以感染HSCs，HCV-RNA阳性的供者有可能将病毒传播给未感染的受者。抗-HCV阳性但HCV-RNA阴性的供者不大可能感染受者，对于没有替代供者的患者，可以选择进行移植捐献。因此，所有抗-HCV阳性的献血者均应进行HCV-RNA检测。

* 1. 选择脐带血中CMV的要求

建议进行脐带血和脐带血供者母亲外周血CMV免疫球蛋白检测，移植选用CMV-IgM阴性的脐带血。CMV从血清学阳性的供者传播给血清学阴性的受者的风险约为30%。CMV感染可通过介导免疫抑制效应间接增加移植相关死亡的风险。在这种情况下，CMV与GVHD和细菌或真菌重叠感染的发展有关，特别是在接受血清阳性移植物的CMV阴性受者中。

* 1. 选择脐带血中HIV的要求

脐带血和脐带血供者母亲外周血抗-HIV:阴性。包括HIV-1型和HIV-2型。

* 1. 选择脐带血中梅毒的要求

脐带血梅毒:阴性。

* 1. 选择脐带血中HTLV的要求

抗-HTLV:阴性。包括I型和II型人类嗜T淋巴细胞病毒。建议在我国沿海地区采集的脐带血中检测，如福建、浙江、广东等地区。

* 1. 选择脐带血中细菌的要求

脐带血细菌培养:阴性。

* 1. 选择脐带血中真菌的要求

脐带血真菌培养:阴性。

1. 选择脐带血遗传病相关风险控制的建议
   1. 遗传代谢病、先天性骨髓衰竭性疾病和家族性噬血细胞综合征的风险控制

因多数遗传代谢病、先天性骨髓衰竭性疾病、家族性噬血细胞综合征发病率较低，目前国外及中国公共脐带血库脐带血入库规范中不要求进行这些疾病基因的筛查；这些疾病常在3岁前发病，为避免携带上述疾病基因的脐带血将疾病传给受者，推荐采用以下方法发现、检测并确定：

（1）收集脐带血前必须对孕妇进行病史采集，应包括遗传病史、恶性疾病和可能传染给接受者的遗传性疾病。遗传病史是指家族中存在的任何造血或代谢性疾病，并可能遗传给下一代。询问病史中可以提醒孕妇家族中是否有地中海贫血和免疫缺陷综合征等，一级亲属的病史最有可能发现相关信息。

（2）如果脐带血供者有地中海贫血家族史或属于地中海贫血高发的种族人群，入库前没有进行相关检测，推荐在临床意向性使用脐带血时，脐带血库加做地中海贫血相关基因检测，并随访脐带血供者的健康状况。如基因检测结果提示致病应避免选择，基因检测结果提示携带致病基因并随访脐带血供者没有发病，该脐带血可以作为备选。

（3）对于入库前未进行基因谱筛查的脐带血，在随访中脐带血供者发生了一些遗传、代谢或恶性疾病，可以使用脐带血留存的样本进行相关基因检测，FACT推荐基因检测见表3-表6。

表3 遗传代谢病筛查范围

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | Gene | HGMD转录本（参考） | 中文疾病名称[Inheritance] | 疾病大类 | 是否通过干细胞传递疾病 |
| 1 | *SUCLG1* | NM\_003849.3 | 线粒体DNA耗竭综合征9型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 2 | *ABCD4* | NM\_005050.3 | 甲基丙二酸血症合并同型半胱氨酸血症cblJ型[AR] | 遗传代谢病 | 是[1] |
| 3 | *ACSF3* | NM\_174917.3 | 甲基丙二酸合并丙二酸尿症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 4 | *FBN1* | NM\_000138.4 | 马凡综合征[AD] | 心血管 | 否 |
| 5 | *PTPN11* | NM\_002834.4 | 努南综合征1型[AD] | 心血管 | 是[2] |
| 6 | *SOS1* | NM\_005633.3 | 努南综合征4型[AD] | 心血管 | 否 |
| 7 | *RAF1* | NM\_002880.3 | 努南综合征5型[AD] | 心血管 | 否 |
| 8 | *PAH* | NM\_000277.2 | 苯丙酮尿症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 9 | *PTS* | NM\_000317.2 | 四氢生物蝶呤缺乏型高苯丙氨酸血症A型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 10 | *QDPR* | NM\_000320.2 | 四氢生物蝶呤缺乏型高苯丙氨酸血症C型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 11 | *FAH* | NM\_000137.2 | 酪氨酸血症I型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 12 | *TAT* | NM\_000353.2 | 酪氨酸血症II型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 13 | *HPD* | NM\_002150.2 | 酪氨酸血症III型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 14 | *BCKDHA* | NM\_000709.3 | 枫糖尿症Ia型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 15 | *BCKDHB* | NM\_183050.3 | 枫糖尿症Ib型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 16 | *DBT* | NM\_001918.3 | 枫糖尿症II型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 17 | *CPS1* | NM\_001875.4 | 氨甲酰磷酸合成酶I缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 18 | *OTC* | NM\_000531.5 | 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症[XLR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 19 | *ASS1* | NM\_000050.4 | 瓜氨酸血症I型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 20 | *NAGS* | NM\_153006.2 | N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 21 | *SLC25A13* | NM\_014251.2 | Citrin缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 22 | *ASL* | NM\_000048.3 | 精氨酰琥珀酸尿症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 23 | *ARG1* | NM\_000045.2 | 精氨酸酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 是[3] |
| 24 | *SLC25A15* | NM\_014252.3 | 高鸟氨酸血症-高氨血症-同型瓜氨酸尿症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 25 | *CBS* | NM\_000071.2 | 胱硫醚β-合成酶缺陷型同型半胱氨酸尿症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 26 | *MAT1A* | NM\_000429.2 | 甲硫氨酸腺苷转移酶I/III缺陷[AR,AD] | 遗传代谢病 | 否 |
| 27 | *PRODH* | NM\_016335.4 | 高脯氨酸血症 I型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 28 | *GLDC* | NM\_000170.2 | 非酮性高甘氨酸血症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 29 | *MMACHC* | NM\_015506.2 | 甲基丙二酸血症合并同型半胱氨酸血症cblC型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 30 | *MMUT* | NM\_000255.3 | 甲基丙二酸血症mut型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 31 | *MMAA* | NM\_172250.2 | 甲基丙二酸血症cblA型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 32 | *MMAB* | NM\_052845.3 | 甲基丙二酸血症cblB型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 33 | *PCCA* | NM\_000282.3 | 丙酸血症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 34 | *PCCB* | NM\_000532.4 | 丙酸血症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 35 | *IVD* | NM\_002225.3 | 异戊酸血症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 36 | *GCDH* | NM\_000159.3 | 戊二酸血症I型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 37 | *MCCC1* | NM\_020166.4 | 3-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶缺乏症1型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 38 | *MCCC2* | NM\_022132.4 | 3-甲基巴豆酰辅酶A羧化酶缺乏症2型[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 39 | *HMGCL* | NM\_000191.2 | 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A裂解酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 40 | *HLCS* | NM\_000411.7 | 全羧化酶合成酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 41 | *BTD* | NM\_000060.4 | 生物素酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 42 | *ACAT1* | NM\_000019.4 | β-酮硫解酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 是[4] |
| 43 | *ACADSB* | NM\_001609.3 | 2-甲基丁酰辅酶A脱氢酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 44 | *ACAD8* | NM\_014384.2 | 异丁酰辅酶A脱氢酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 45 | *L2HGDH* | NM\_024884.2 | L-2-羟基戊二酸尿症[AR] | 遗传代谢病 | 是[5] |
| 46 | *SLC22A5* | NM\_003060.3 | 原发性肉碱缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 47 | *CPT1A* | NM\_001876.3 | 肉碱棕榈酰转移酶I缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 是[6] |
| 48 | *CPT2* | NM\_000098.2 | 肉碱棕榈酰转移酶II缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 是[7] |
| 49 | *SLC25A20* | NM\_000387.5 | 肉碱-酰基肉碱转位酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 50 | *ACADS* | NM\_000017.3 | 短链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 51 | *ACADM* | NM\_000016.5 | 中链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 52 | *ACADVL* | NM\_000018.2 | 极长链酰基辅酶A脱氢酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 53 | *HADHA* | NM\_000182.4 | 长链-3-羟酰基辅酶A脱氢酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 54 | *HADHB* | NM\_000183.2 | 线粒体三功能蛋白缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 55 | *ETFA* | NM\_000126.3 | 多种酰基辅酶A脱氢酶缺乏症[AR] | 遗传代谢病 | 否 |
| 56 | *Type I MPS* | *IDUA* | 溶酶体酸性水解酶MPS | 遗传代谢病 | 否 |
| 57 | *Type II MPS* | *IDS* | 溶酶体酸性水解酶MPS | 遗传代谢病 |
| 58 | *Type III* | *SGSH* | 溶酶体酸性水解酶MPS | 遗传代谢病 |
| 59 | *Type IV MPS* | *GALNS* and *GLB1* | 溶酶体酸性水解酶MPS | 遗传代谢病 |
| 60 | *Type VI MPS* | *ARSB* | 溶酶体酸性水解酶MPS | 遗传代谢病 |
| 61 | *Type VII MPS* | *GUSB* | 溶酶体酸性水解酶MPS | 遗传代谢病 |
| 62 | *Type IX MPS* | *HYAL1* | 溶酶体酸性水解酶MPS | 遗传代谢病 |
| 63 | *GSD-I (von*  *Gierke)* | *GSD-I* a：G6PC；*GSD-Ib:* SLC37A4 | GSD | 遗传代谢病 | 是[8] |
| 64 | *GSD-0* | GSD-0a:GYS2  GSD-0b: GYS1 | GSD | 遗传代谢病 |
| 65 | *GSD-II* | GAA:GSDIIb: LAMP2:PRKAG2: | GSD | 遗传代谢病 |
| 66 | GSD-III | AGL | GSD | 遗传代谢病 |
| 67 | *GSD-IV* | GBE1 | GSD | 遗传代谢病 |
| 68 | *GSD-V* | PYGM | GSD | 遗传代谢病 |
| 69 | *GSD-VI* | PYGL | GSD | 遗传代谢病 |
| 70 | *GSD-VII* | PFKM | GSD | 遗传代谢病 |
| 71 | *GSD-IX* | PHKA2；PHKB；PHKG2；PHKA1 | GSD | 遗传代谢病 |
| 72 | *GSD-X* | PGAM2 | GSD | 遗传代谢病 |
| 73 | *GSDXI* | SLC2A2；LDHA | GSD | 遗传代谢病 |
| 74 | *GSD-XII* | ALDOA | GSD | 遗传代谢病 |
| 75 | *GSD-XIII* | ENO3 | GSD | 遗传代谢病 |
| 76 | *GSD-XV* | GYG1 | GSD | 遗传代谢病 |

注：MPS:黏多糖贮积病(Mucopolysaccharidosis); GSD：糖原贮积病(glycogen storage disease)

表4 遗传性血液病相关基因

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| A4GALT | AAGAB | ABCB6 | ABCB7 | ABCC6 | ABCD3 | ABCD4 | ABCG5 | ABCG8 |
| ABHD5 | ABO | ACAD8 | ACAD9 | ACD | ACE | ACP2 | ACP5 | ACTA2 |
| ACTB | ACTC1 | ACTN1 | ACTN4 | ACVRL1 | ADA | ADAMTS13 | ADAMTS2 | ADAMTS3 |
| ADAR | AGA | AGGF1 | AICDA | AIRE | AK1 | AK2 | AKR1D1 | ALAD |
| ALAS2 | ALDOA | ALG1 | ALG11 | ALG13 | ALG2 | ALG3 | ALG6 | ALG8 |
| ALPL | AMACR | AMMECR1 | AMN | ANK1 | ANKRD26 | ANO6 | AP3B1 | AP3D1 |
| APC | APOA1 | APOB | APOE | APOL1 | ARHGAP26 | ARHGEF1 | ARPC1B | ARSA |
| ASAH1 | ASXL1 | ATG2B | ATM | ATP11C | ATP6AP1 | ATP6V1E1 | ATP7A | ATP7B |
| ATR | ATRX | B2M | B3GAT2 | B4GALT1 | BACH2 | BCL10 | BCL11B | BCL2 |
| BCL6 | BCOR | BCORL1 | BCS1L | BIRC3 | BLM | BLNK | BLOC1S3 | BLOC1S6 |
| BMPR1A | BMPR2 | BPGM | BRAF | BRCA1 | BRCA2 | BRIP1 | BTK | BTNL2 |
| BUB1B | C15orf41 | C1QA | C1QB | C1QC | C1S | C2 | C3 | C4A |
| C4B | C5 | C6 | C7 | C8A | C8B | C9 | CA2 | CACNA1S |
| CAD | CALR | CAPG | CAPN3 | CARD11 | CARD14 | CARD9 | CASP10 | CASP8 |
| CASR | CBL | CBS | CCBE1 | CCND1 | CD109 | CD151 | CD19 | CD207 |
| CD244 | CD247/CD3Z | CD27 | CD320 | CD36 | CD3D | CD3E | CD3G | CD4 |
| CD40 | CD40LG | CD46 | CD55 | CD59 | CD70 | CD79A | CD79B | CD81 |
| CD8A | CD93 | CDAN1 | CDC42 | CDCA7 | CDKN1A | CDKN2B | CEBPA | CEBPE |
| CFB | CFD | CFH | CFHR1 | CFHR2 | CFHR3 | CFHR4 | CFI | CFP |
| CFTR | CHD7 | CHEK2 | CHIC2 | CIITA | CISD2 | CLCA4 | CLCN7 | CLDN1 |
| CLEC11A | CLEC7A | CLN3 | CLN5 | CLN6 | CLN8 | CLPB | CLPX | CNTN6 |
| COG1 | COG4 | COG6 | COG7 | COG8 | COL14A1 | COL1A1 | COL3A1 | COL4A1 |
| COL5A1 | COL5A2 | COL7A1 | COLEC11 | COMT | COQ2 | CORO1A | COX10 | COX4I2 |
| CP | CPOX | CR2 | CREBBP | CRIPT | CSF2 | CSF2RA | CSF3R | CSNK2A1 |
| CTC1 | CTLA4 | CTPS1 | CTSC | CTSD | CUBN | CXCL12 | CXCR4 | CYB5A |
| CYB5R3 | CYBA | CYBB | CYCS | CYP2A6 | CYP2C9 | CYP4V2 | CYP7B1 | DCLRE1C |
| DCTN4 | DDOST | DDX41 | DGKE | DGUOK | DHFR | DIAPH1 | DKC1 | DNAJC19 |
| DNAJC21 | DNAJC5 | DNASE1 | DNASE1L3 | DNMT3A | DNMT3B | DOCK2 | DOCK8 | DOLK |
| DPAGT1 | DPM1 | DPM3 | DSC2 | DSG2 | DSP | DTNBP1 | ECSIT | EFTUD1 |
| EGLN1 | EIF2AK3 | ELANE | ELL2 | ELMO2 | ENG | EPAS1 | EPB41 | EPB42 |
| EPCAM | EPG5 | EPHB2 | EPHB4 | EPO | EPOR | ERBB3 | ERCC4 | ERCC6L2 |
| ETHE1 | ETS1 | ETV6 | EXTL3 | EZH2 | F10 | F11 | F12 | F13A1 |
| F13B | F2 | F3 | F5 | F7 | F8 | F9 | FADD | FAH |
| FAM105B | FAM111A | FANCA | FANCB | FANCC | FANCD2 | FANCE | FANCF | FANCG |
| FANCI | FANCL | FANCM | FARS2 | FARSB | FAS | FASLG | FAT4 | FBN1 |
| FBXL4 | FCGR2A | FCGR2B | FCGR2C | FCGR3A | FCN3 | FECH | FERMT3 | FGA |
| FGB | FGD1 | FGFR2 | FGG | FH | FHL1 | FIG4 | FLI1 | FLNA |
| FLT3 | FMO3 | FOXN1 | FOXP1 | FOXP3 | FPR1 | FTCD | FTL | FUCA1 |
| FUT8 | FYB | FZD4 | G6PC | G6PC3 | G6PD | GALC | GALT | GAS6 |
| GATA1 | GATA2 | GBA | GCLC | GCNT2 | GDF2 | GFI1 | GFI1B | GGCX |
| GIF | GINS1 | GLA | GLB1 | GLRX5 | GM2A | GNAS | GNB1 | GP1BA |
| GP1BB | GP6 | GP9 | GPI | GSKIP | GSN | GSR | GSS | GTF2E2 |
| GYPC | HABP2 | HAMP | HAVCR2 | HAX1 | HBA1 | HBA2 | HBB | HBD |
| HBG1 | HBG2 | HELLS | HEXA | HEXB | HFE | HFE2 | HIF1A | HK1 |
| HLA-B | HLA-DQA1 | HLA-DQB1 | HLA-DRB1 | HLCS | HMBS | HMGCL | HMOX1 | HOXA11 |
| HPRT1 | HPS1 | HPS3 | HPS4 | HPS5 | HPS6 | HRG | HSD3B7 | HSPA9 |
| HTRA2 | HYOU1 | ICOS | IDH1 | IDH2 | IFIH1 | IFITM3 | IFNG | IFNGR1 |
| IFNGR2 | IGFBP3 | IGLL1 | IKBKB | IKBKG | IKZF1 | IL10 | IL10RA | IL10RB |
| IL12B | IL12RB1 | IL17F | IL17RA | IL1RN | IL21 | IL21R | IL2RA | IL2RB |
| IL2RG | IL36RN | IL4R | IL7R | IRAK1 | IRAK4 | IREB2 | IRF2BP2 | IRF5 |
| IRF8 | IRX5 | ISG15 | ITCH | ITGA2 | ITGA2B | ITGB2 | ITGB3 | ITK |
| ITPKC | IVD | JAGN1 | JAK2 | JAK3 | KAT6B | KCNH2 | KCNJ1 | KCNN4 |
| KCNQ1 | KIF15 | KIF23 | KIT | KLF1 | KLHDC8B | KLHL24 | KLKB1 | KMT2D |
| KNG1 | KRAS | KRT14 | KRT5 | LAMTOR2 | LARS2 | LAT | LBR | LCK |
| LDLR | LIG4 | LMAN1 | LMBRD1 | LMNA | LMNB2 | LPA | LPIN2 | LPP |
| LRBA | LRP5 | LRRC8A | LYRM7 | LYST | LZTR1 | MAD2L2 | MAGT1 | MALT1 |
| MAN2B1 | MASP1 | MASP2 | MASTL | MBD4 | MBL2 | MCFD2 | MCM4 | MECOM |
| MEFV | MEN1 | MERTK | MFSD8 | MGAT2 | MKL1 | MLH1 | MLLT10 | MLPH |
| MMAA | MMAB | MMACHC | MMADHC | MMP1 | MPDU1 | MPI | MPL | MPO |
| MRAS | MRE11 | MRPS7 | MS4A1 | MSH2 | MSH6 | MSN | MTHFD1 | MTHFR |
| MTOR | MTR | MTRR | MTTP | MUC1 | MUTYH | MVK | MYBPC3 | MYC |
| MYD88 | MYH11 | MYH7 | MYH9 | MYL2 | MYL3 | MYO5A | MYO9B | MYSM1 |
| NABP1 | NAF1 | NBAS | NBEAL2 | NBN | NCF1 | NCF2 | NCF4 | NEU1 |
| NF1 | NF2 | NFE2L2 | NFIX | NFKB1 | NFKB2 | NFKBIA | NFKBIL1 | NHEJ1 |
| NHLRC2 | NHP2 | NLRC4 | NLRP12 | NLRP3 | NME7 | NOD2 | NOP10 | NPC1 |
| NPC2 | NPHP1 | NPHP4 | NPM1 | NR1H4 | NRAS | NSUN2 | NT5C3A | NUMA1 |
| NUP214 | OCLN | ORAI1 | OSTM1 | OTC | OTUD7A | OXT | P2RX1 | P2RY12 |
| PACS2 | PADI4 | PALB2 | PANK2 | PARN | PAX5 | PCCA | PCCB | PCSK9 |
| PDCD1 | PDCD10 | PDGFB | PDGFRA | PDGFRB | PEPD | PEX12 | PEX19 | PFKM |
| PGK1 | PGM1 | PGM3 | PHF6 | PICALM | PIEZO1 | PIGA | PIGL | PIGM |
| PIGT | PIK3CA | PIK3CD | PIK3R1 | PKLR | PKP2 | PLA2G4A | PLA2G7 | PLAT |
| PLAU | PLCG2 | PLEC | PLEKHM1 | PLG | PLOD1 | PLVAP | PML | PMM2 |
| PMS1 | PMS2 | PNP | PNPO | POLE | POMP | POT1 | PPOX | PRDX1 |
| PRF1 | PRKACG | PRKAG2 | PRKCD | PRKDC | PROC | PROCR | PROS1 | PROZ |
| PRSS1 | PSMB4 | PSMB8 | PSMB9 | PSTPIP1 | PTEN | PTF1A | PTPN11 | PTPN22 |
| PTPRC | PUS1 | RAB27A | RAB40AL | RAC2 | RAD51 | RAD51C | RAD54B | RAD54L |
| RAF1 | RAG1 | RAG2 | RARA | RASA2 | RASGRP1 | RASGRP2 | RB1 | RBCK1 |
| RBM8A | RECQL4 | REN | RET | RFT1 | RFWD3 | RFX5 | RFXANK | RFXAP |
| RHAG | RHCE | RHOH | RIN2 | RIPK1 | RIT1 | RNASEH2A | RNASEH2B | RNASEH2C |
| RNF168 | RPL11 | RPL15 | RPL18 | RPL23 | RPL26 | RPL27 | RPL31 | RPL35 |
| RPL35A | RPL5 | RPS10 | RPS14 | RPS15A | RPS17 | RPS19 | RPS24 | RPS26 |
| RPS27 | RPS28 | RPS29 | RPS7 | RPSA | RRAS | RREB1 | RTEL1 | RUNX1 |
| RYR1 | RYR2 | SAA1 | SALL4 | SAMD9 | SAMD9L | SAMHD1 | SARS2 | SBDS |
| SBF2 | SCARB2 | SCN5A | SDHA | SDHAF2 | SDHB | SDHC | SDHD | SEC23B |
| SEC61A1 | SEMA3E | SERAC1 | SERPINA10 | SERPINC1 | SERPIND1 | SERPINE1 | SERPINE2 | SERPINF2 |
| SERPING1 | SETBP1 | SETX | SF3B1 | SFXN4 | SH2B3 | SH2D1A | SH3BP2 | SH3GL1 |
| SH3KBP1 | SIK3 | SKIV2L | SLC11A2 | SLC17A5 | SLC19A2 | SLC20A2 | SLC22A4 | SLC25A13 |
| SLC25A15 | SLC25A38 | SLC29A3 | SLC2A1 | SLC2A10 | SLC30A10 | SLC35A1 | SLC35C1 | SLC37A4 |
| SLC40A1 | SLC44A2 | SLC46A1 | SLC4A1 | SLC7A7 | SLFN14 | SLX4 | SMAD3 | SMAD4 |
| SMARCAL1 | SMARCD2 | SMPD1 | SNX10 | SOS1 | SOS2 | SP110 | SPARC | SPATA5 |
| SPINK1 | SPINK5 | SPTA1 | SPTB | SRC | SRD5A3 | SRP54 | SRP72 | SRSF2 |
| SSR4 | STAG2 | STAT1 | STAT2 | STAT3 | STAT4 | STAT5B | STEAP3 | STIM1 |
| STK11 | STK4 | STT3B | STX11 | STX1A | STXBP2 | SUSD1 | SV2C | TAL1 |
| TALDO1 | TAP1 | TAP2 | TAPBP | TAZ | TBCE | TBK1 | TBX1 | TBX2 |
| TBXA2R | TBXAS1 | TCF3 | TCIRG1 | TCN2 | TDP2 | TEK | TERT | TET2 |
| TF | TFAM | TFPI | TFR2 | TFRC | TGFB1 | TGFBR1 | TGFBR2 | THBD |
| THPO | THRA | TICAM1 | TINF2 | TLR3 | TMC6 | TMC8 | TMEM165 | TMEM43 |
| TMEM67 | TMPRSS6 | TNFAIP3 | TNFRSF11A | TNFRSF13B | TNFRSF13C | TNFRSF1A | TNFRSF4 | TNFSF11 |
| TNFSF12 | TNNI3 | TNNT2 | TONSL | TP53 | TPI1 | TPM1 | TPMT | TPP1 |
| TPP2 | TRAF3 | TRAF3IP2 | TREX1 | TRMU | TRNT1 | TSC1 | TSC2 | TSPAN15 |
| TSR2 | TTC37 | TTC7A | TUBB1 | TYK2 | U2AF1 | UBAC2 | UBE2T | UMPS |
| UNC119 | UNC13D | UNC93B1 | UNG | UROD | UROS | USB1 | USP18 | VHL |
| VIPAS39 | VKORC1 | VPS13A | VPS13B | VPS33A | VPS33B | VPS45 | VWF | WAS |
| WDR19 | WIPF1 | WRAP53 | WT1 | XIAP | XK | XRCC2 | XRCC4 | YARS2 |
| ZAP70 | ZBTB16 | ZBTB24 | ZFPM2 | ZNF341 | ZRSR2 |  |  |  |

表5 家族性噬血细胞综合征及相关免疫缺陷基因

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ADA | AK2 | AP3B1 | ATM | BLM | BLOC1S6 | BTK | CARD11 | CASP10 | CASP8 |
| CD27 | CD40LG | CD70 | COG1 | COG6 | CORO1A | DCLRE1C | DKC1 | DNMT3B | DOCK8 |
| FADD | FAS | FASLG | GATA2 | IL21R | IL2RA | IL2RG | IRF8 | ITK | JAK3 |
| LRBA | LYST | MAGT1 | MCM4 | MVK | NCF2 | NCF4 | NLRC4 | NLRP12 | OSTM1 |
| PIK3CD | PIK3R1 | PLCG2 | PNP | PRF1 | PRKCD | RAB27A | RAG1 | RAG2 | RECQL4 |
| SH2D1A | SH3BP2 | SLC29A3 | SLC7A7 | STX11 | STXBP2 | TCIRG1 | TNFRSF11A | TNFRSF13B | UNC13D |
| UNG | WAS | XIAP | ZAP70 |  |  |  |  |  |  |

表6 先天性骨髓衰竭及免疫缺陷相关基因

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ABCB7 | ABCD4 | ABCG5 | ABCG8 | ACBD5 | ACD | ACP5 | ACTB | ACTN1 |
| ADA | ADA2 | AGA | AICDA | AIRE | AK2 | ALAS2 | AMN | ANKRD26 |
| AP3B1 | AP3D1 | APC | ARHGEF1 | ATG2B | ATM | ATP6AP1 | ATR | ATRX |
| B2M | BCL10 | BCL11B | BLM | BLNK | BLOC1S6 | BRAF | BRCA1 | BRCA2 |
| BRIP1 | BTK | BTNL2 | C1QA | C1QB | C1QC | C1S | C2 | C3 |
| C4A | C4B | C5 | C6 | C7 | C8A | C8B | C9 | CARD11 |
| CASP10 | CASP8 | CBL | CBLIF | CD19 | CD247 | CD27 | CD320 | CD3D |
| CD3E | CD3G | CD40 | CD40LG | CD70 | CD79A | CD79B | CD81 | CD8A |
| CDAN1 | CDCA7 | CDIN1 | CFD | CFP | CHD7 | CHEK2 | CIITA | CLCN7 |
| CLEC7A | CLN3 | CLPB | COG1 | COG6 | COQ2 | CORO1A | COX4I2 | CR2 |
| CREBBP | CSF3R | CSNK2A1 | CTC1 | CTLA4 | CTPS1 | CUBN | CXCR4 | CYBA |
| CYBB | CYCS | DCLRE1C | DDX11 | DDX41 | DHFR | DIAPH1 | DKC1 | DNAJC21 |
| DNASE1 | DNASE1L3 | DNMT3B | DOCK2 | DOCK8 | EFL1 | ELANE | EPCAM | EPG5 |
| EPO | ERCC4 | ERCC6L2 | ETV6 | EXTL3 | FADD | FANCA | FANCB | FANCC |
| FANCD2 | FANCE | FANCF | FANCG | FANCI | FANCL | FANCM | FARSB | FAS |
| FASLG | FBXL4 | FCGR2A | FCGR2B | FCGR3A | FCN3 | FERMT3 | FIG4 | FLI1 |
| FLNA | FOXN1 | FOXP3 | FTCD | FUT8 | G6PC3 | G6PD | GATA1 | GATA2 |
| GBA | GFI1 | GFI1B | GINS1 | GLB1 | GLRX5 | GP1BA | GP1BB | GP6 |
| GP9 | GSKIP | GSS | HAX1 | HELLS | HLCS | HOXA11 | HPRT1 | HSPA9 |
| HTRA2 | HYOU1 | ICOS | IFNG | IFNGR1 | IFNGR2 | IGLL1 | IKBKB | IKBKG |
| IL10RA | IL10RB | IL12B | IL12RB1 | IL17F | IL17RA | IL21 | IL21R | IL2RA |
| IL2RB | IL2RG | IL7R | IRF2BP2 | IRF8 | ISG15 | ITCH | ITGA2B | ITGB2 |
| ITGB3 | ITK | IVD | JAGN1 | JAK3 | KCNN4 | KIF23 | KLF1 | KRAS |
| LAMTOR2 | LARS2 | LCK | LIG4 | LMBRD1 | LRBA | LYST | LZTR1 | MAD2L2 |
| MAGT1 | MALT1 | MAN2B1 | MCM4 | MECOM | MMAA | MMAB | MMACHC | MMADHC |
| MMUT | MPIG6B | MPL | MPO | MRAS | MRPS7 | MRTFA | MS4A1 | MSN |
| MTHFD1 | MTOR | MTR | MTRR | MVK | MYH9 | MYSM1 | NAF1 | NBEAL2 |
| NBN | NCF2 | NCF4 | NDUFB11 | NEU1 | NF1 | NFE2L2 | NFKB1 | NFKB2 |
| NFKBIA | NHEJ1 | NHP2 | NLRC4 | NLRP12 | NLRP3 | NOP10 | NPC1 | NPC2 |
| NPM1 | NRAS | OCLN | ORAI1 | OSTM1 | PACS2 | PALB2 | PARN | PCCA |
| PCCB | PEPD | PGM3 | PIK3CD | PIK3R1 | PLCG2 | PLEKHM1 | PNP | POLE |
| POT1 | PPP1CB | PRDX1 | PRF1 | PRKACG | PRKCD | PRKDC | PSMB4 | PSMB8 |
| PSMB9 | PSTPIP1 | PTEN | PTPN11 | PTPN22 | PTPRC | PTPRJ | PUS1 | RAB27A |
| RAC2 | RAD51 | RAD51C | RAF1 | RAG1 | RAG2 | RASGRP1 | RBCK1 | RBM8A |
| RECQL4 | RFWD3 | RFX5 | RFXANK | RFXAP | RHAG | RIPK1 | RIT1 | RNASEH2A |
| RNF168 | RPL10 | RPL11 | RPL14 | RPL15 | RPL18 | RPL19 | RPL23 | RPL26 |
| RPL27 | RPL31 | RPL35 | RPL35A | RPL36 | RPL5 | RPS10 | RPS15 | RPS15A |
| RPS17 | RPS19 | RPS24 | RPS26 | RPS27 | RPS27A | RPS28 | RPS29 | RPS7 |
| RRAS | RTEL1 | RUNX1 | SALL4 | SAMD9 | SAMD9L | SAMHD1 | SARS2 | SBDS |
| SBF2 | SEC23B | SEC61A1 | SEMA3E | SH2D1A | SH3KBP1 | SHOC2 | SIK3 | SKIV2L |
| SLC19A2 | SLC25A38 | SLC29A3 | SLC35A1 | SLC37A4 | SLC46A1 | SLC7A7 | SLFN14 | SLX4 |
| SMARCAL1 | SMPD1 | SNX10 | SOS1 | SOS2 | SP110 | SPATA5 | SRC | SRP54 |
| SRP72 | SMARCD2 | STAT1 | STAT2 | STAT3 | STAT4 | STAT5B | STIM1 | STK4 |
| STN1 | STT3B | STX11 | STXBP2 | SUZ12 | TALDO1 | TAZ | TBX2 | TBXAS1 |
| TCF3 | TCIRG1 | TCN2 | TDP2 | TERF1 | TERF2 | TERF2IP | TERT | TET2 |
| TFR2 | TFRC | TGFB1 | THPO | TINF2 | TMEM165 | TNFAIP3 | TNFRSF11A | TNFRSF13B |
| TNFRSF13C | TNFRSF4 | TNFSF11 | TONSL | TP53 | TPM4 | TREX1 | TRNT1 | TRPM7 |
| TSR2 | TUBB1 | TYK2 | U2AF1 | UBE2T | UMPS | XRCC2 | UNC13D | UNG |
| USB1 | USP18 | VPS13B | VPS33A | VPS45 | WAS | WDR1 | WDR19 | WIPF1 |
| WRAP53 | XIAP | XK | ZRSR2 | YARS2 | ZAP70 | ZBTB24 | ZCCHC8 | ZNF341 |
| TPP2 |  |  |  |  |  |  |  |  |

* 1. 遗传代谢病、先天性骨髓衰竭性疾病、家族性噬血疾病先证者亲属捐献的脐带血

对于遗传代谢病、先天性骨髓衰竭性疾病、家族性噬血疾病先证者亲属已行产前诊断为无疾病携带的，可接受脐带血捐献，并继续随访3年观察供者有无发病，收集出生后基因筛查结果。

* 1. 骨髓衰竭性疾病和噬血性疾病先证者亲属捐献的脐带血

目前对骨髓衰竭性疾病和噬血性疾病尚不能完全明确致病基因，收集脐带血前对孕妇进行病史采集非常重要，如果脐带血的父母患此类疾病，不建议脐带血的捐献。

1. UCBT选择脐带血的流程及推荐标准

单/双份脐带血筛选的流程及推荐标准如图1和图2所示，移植受者需要检测的项目、脐带血的初筛标准和脐带血的确定标准三部分组成。

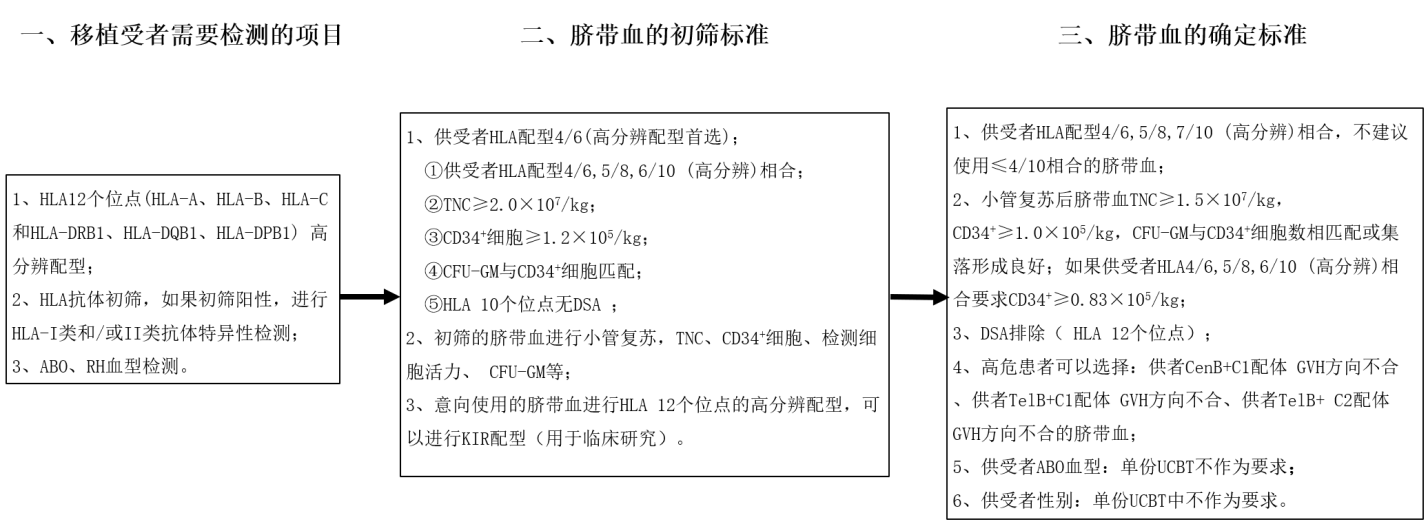


图1 单份脐带血筛选流程及推荐标准

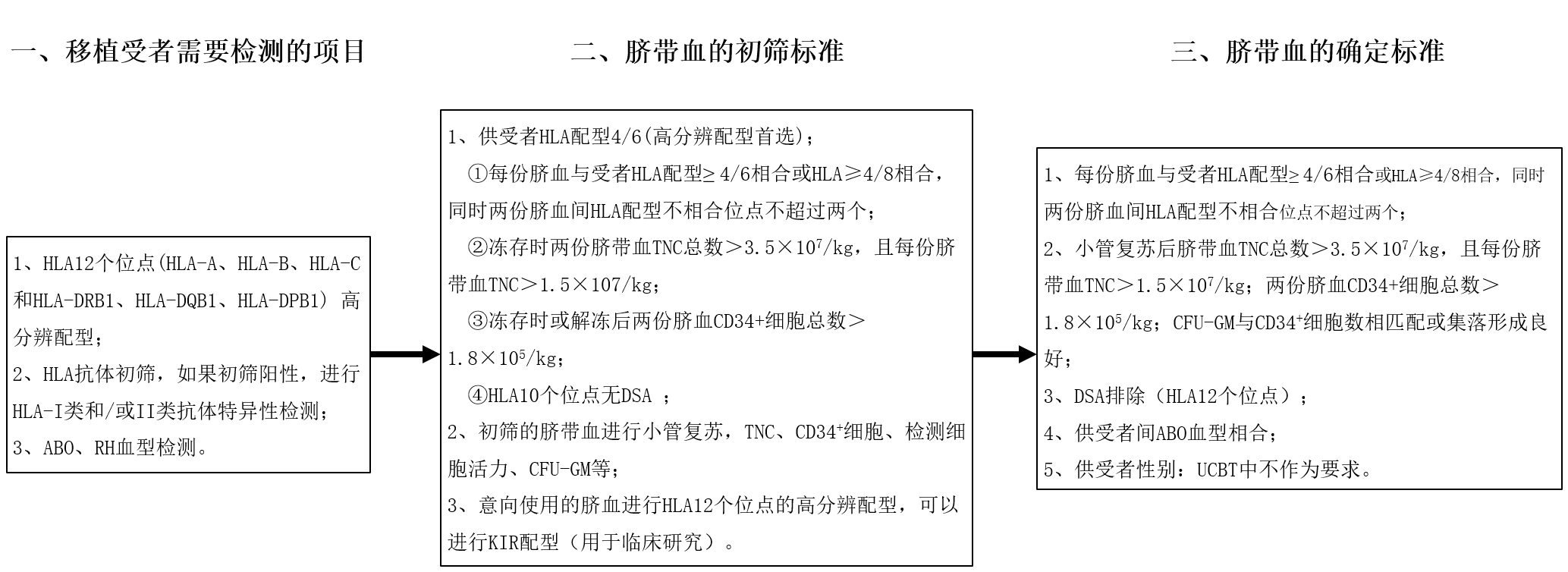


图2 双份脐带血筛选流程及推荐标准

参 考 文 献

[1] 卫生部办公厅.（2002）.脐带血造血干细胞库技术规范（试行）.卫办医发〔2002〕80号.中国:卫生部办公厅.

[2] Kanda J, Hirabayashi S, Yokoyama H,et al.Effect of Multiple HLA Locus Mismatches on Outcomes after Single Cord Blood Transplantation.*TRANSPL CELL THER* 2022;28:391-398.

[3] Hough R, Danby R, Russell N,et al.Recommendations for a standard UK approach to incorporating umbilical cord blood into clinical transplantation practice: an update on cord blood unit selection, donor selection algorithms and conditioning protocols.*BRIT J HAEMATOL* 2016;172:360-370.

[4] Nakasone H, Tabuchi K, Uchida N,et al.Which is more important for the selection of cord blood units for haematopoietic cell transplantation: the number of CD34-positive cells or total nucleated cells? *BRIT J HAEMATOL* 2019;185:166-169.

[5] Ruggeri A.Optimizing cord blood selection.*HEMATOL-AM SOC HEMAT* 2019;2019:522-531.

[6] Politikos I, Davis E, Nhaissi M,et al. Guidelines for Cord Blood Unit Selection. *BIOL BLOOD MARROW TR* 2020;26:2190-2196.

[7] Dehn J, Spellman S, Hurley CK,et al. Selection of unrelated donors and cord blood units for hematopoietic cell transplantation:guidelines from the NMDP/CIBMTR. *BLOOD* 2019;134:924-934.

[8] Little AM, Akbarzad-Yousefi A, Anand A,et al.BSHI guideline: HLA matching and donor selection for haematopoietic progenitor cell transplantation.*INT J IMMUNOGENET* 2021;48:75-109.

[9] Chen J, Gale RP, Feng Y,et al.Are haematopoietic stem cell transplants stem cell transplants, is there a threshold dose of CD34-positive cells and how many are needed for rapid posttransplant granulocyte recovery? *LEUKEMIA* 2023;37:1963-1968.

[10] Morishima Y, Watanabe-Okochi N, Kai S,et al.Selection of Cord Blood Unit by CD34(+) Cell and GM-CFU Numbers and Allele-Level HLA Matching in Single Cord Blood Transplantation. *TRANSPL CELL THER* 2023;29:622-631.

[11] Sanz J, Gale RP. One or two umbilical cord blood cell units? Caveat emptor.*BONE MARROW TRANSPL* 2017;52:341-343.

[12] Eapen M, Rocha V, Sanz G,et al.Effect of graft source on unrelated donor haemopoietic stem-cell transplantation in adults with acute leukaemia: a retrospective analysis.*LANCET ONCOL* 2010;11:653-660.

[13] Barker JN, Weisdorf DJ, DeFor TE,et al.Transplantation of 2 partially HLA-matched umbilical cord blood units to enhance engraftment in adults with hematologic malignancy.*BLOOD* 2005;105:1343-1347.

[14] Ballen KK, Gluckman E, Broxmeyer HE.Umbilical cord blood transplantation: the first 25 years and beyond.*BLOOD* 2013;122:491-498.

[15] Rubinstein P, Carrier C, Scaradavou A,et al.Outcomes among 562 recipients of placental-blood transplants from unrelated donors.*NEW ENGL J MED* 1998;339:1565-1577.

[16] Gluckman E, Rocha V, Boyer-Chammard A,et al.Outcome of Cord-Blood Transplantation from Related and Unrelated Donors.*NEW ENGL J MED* 1997;337:373-381.

[17] Barker JN, Byam C, Scaradavou A.How I treat: the selection and acquisition of unrelated cord blood grafts.*BLOOD* 2011;117:2332-2339.

[18] Konuma T, Kato S, Ooi J,et al.Effect of ABO blood group incompatibility on the outcome of single-unit cord blood transplantation after myeloablative conditioning. *BIOL BLOOD MARROW TR* 2014;20:577-581.

[19] Solves P, Carpio N, Carretero C,et al.ABO incompatibility does not influence transfusion requirements in patients undergoing single-unit umbilical cord blood transplantation.*BONE MARROW TRANSPL* 2017;52:394-399.

[20] Konuma T, Uchida N,Takeda W,et al.RhD mismatch does not affect haematopoietic recovery, graft-versus-host disease and survival in allogeneic haematopoietic cell transplantation: A Japanese registry-based study.*VOX SANG* 2024;119:612-618.

[21] Sun Z, Hu Y, Ji Y, et al. Refining eligibility criteria of unit selection for myeloablative cord blood transplantation in acute leukemia:Real-world experience of a referral center.*eJHaem* 2023;4:470-475.

[22] van Rood JJ, Stevens CE, Smits J, Carrier C, Carpenter C, Scaradavou A. Reexposure of cord blood to noninherited maternal HLA antigens improves transplant outcome in hematological malignancies.*P NATL ACAD SCI USA* 2009;106:19952-19957.

[23] COELHO D, KIM J, NÜRNBERG P,et al.Mutations in ABCD4 cause a new inborn error of vitamin B12 metabolism. *NAT GENET* 2012;44:1152-1155.

[24] Topcu M, Jobard F, Halliez S,et al.L-2-Hydroxyglutaric aciduria: identification of a mutant gene C14 or f160, localized on chromosome 14q22.1.*HUM MOL GENET* 2004;13:2803-2811.

[25] Tartaglia M, Pennacchio LA, Zhao C,et al.Gain-of-function SOS1 mutations cause a distinctive form of Noonan syndrome.*NAT GENET* 2007;39:75-79.

[26] Sakurai S, Fukao T, Haapalainen AM, et al.Kinetic and expression analyses of seven novel mutations in mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2):identification of a Km mutant and an analysis of the mutational sites in the structure.*MOL GENET METAB* 2007;90:370-378.

[27] Shinohara M, Saitoh M, Takanashi J,et al.Carnitine palmitoyl transferase II polymorphism is associated with multiple syndromes of acute encephalopathy with various infectious diseases. *BRAIN DEV-JPN* 2011;33:512-517.

[28] Colegio OR, Chu NQ, Szabo AL,et al.Functional polarization of tumour-associated macrophages by tumour-derived lactic acid.*NATURE* 2014;513:559-563.

[29] Wong BW, Wang X, Zecchin A,et al.The role of fatty acid beta-oxidation in lymphangiogenesis.*NATURE* 2017;542:49-54.

[30] Griffin G, Shenoi S, Hughes GC.Hemophagocytic lymphohistiocytosis: An update on pathogenesis, diagnosis, and therapy.*BEST PRACT RES CL RH* 2020;34:101515.

[31] Canna SW,Marsh RA. Pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. *BLOOD* 2020;135:1332-1343.

[32] Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A,et al.Human Inborn Errors of Immunity:2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee.*J CLIN IMMUNOL* 2022;42:1473-1507.

[33] Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG,et al.The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity.*J CLIN IMMUNOL* 2022;42:1508-1520.

[34] Gumus E, Ozen H. Glycogen storage diseases:An update.*WORLD J GASTROENTERO* 2023;29:3932-3963.

[35] Campbell E, Shaker MS, Williams KW.Clinical updates in inborn errors of immunity: a focus on the noninfectious clinical manifestations.*CURR OPIN PEDIATR* 2024;36:228-236.

[36] Dobrewa W,Bielska M,Babol-Pokora K,Janczar S,Mlynarski W.Congenital neutropenia:From lab bench to clinic bedside and back.*MUTAT RES-REV MUTAT* 2024;793:108476.

[37] Wlodarski MW, Vlachos A, Farrar JE,et al.Diagnosis, treatment, and surveillance of Diamond-Blackfan anaemia syndrome:international consensus statement.*LANCET HAEMATOL* 2024;11:e368-e382.

