

# 维吾尔族霍奇金淋巴瘤与 HLA-DPA1、DPB1 基因多态性的相关性分析

张海燕, 李 迅

(新疆医科大学附属肿瘤医院, 新疆 乌鲁木齐 830011)

**摘 要:** [目的] 研究人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) DPA1、DPB1 基因多态性与维吾尔族霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin's lymphoma, HL) 遗传易感性的关系。[方法] 采用 DNA 直接测序分型 (sequence based typing, SBT) 法, 检测 40 例维吾尔族 HL 患者和 80 名健康体检者的 DPA1、DPB1 基因多态性, 对两组间的 HLA-DPA1、DPB1 等位基因频率进行统计分析。[结果] (1) 病例组分别检出 3、10 个低分辨率等位基因型, 对照组中分别检出 3、9 个低分辨率等位基因型, HLA-DPA1、DPB1 基因座位上等位基因频率分布均满足 Hardy-Wienberg 遗传平衡检验 ( $P>0.05$ )。 (2) 维吾尔族 HL 患者中 HLA-DPA1\*03, DPB1\*57, DPA1\*01-DPB1\*05, DPA1\*01-DPB1\*57, DPA1\*02-DPB1\*05, DPA1\*02-DPB1\*57, DPA1\*03-DPB1\*05 基因频率明显高于健康对照组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。[结论] HLA-DPA1、DPB1 基因与维吾尔族人群的 HL 发生密切相关。

**主题词:** 霍奇金淋巴瘤; 维吾尔族; 人类白细胞抗原; 基因频率

**中图分类号:** R733.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2018)12-1186-05

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.12.B009

## Relationship of HLA-DPA1, DPB1 Gene Polymorphisms with Hodgkin's Lymphoma in Uyghur Population

ZHANG Hai-yan, LI Xun

(The Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

**Abstract:** [Objective] To examine the association of human leukocyte antigen (HLA) DPA1, DPB1 gene polymorphisms with Hodgkin's lymphoma (HL) in Uyghur patients. [Methods] The DPA1, DPB1 gene polymorphisms in 40 Uyghur HL patients and 80 healthy controls were detected by DNA direct sequencing classification (SBT) method. The allele frequency of HLA-DPA1, DPB1 in two groups were analyzed. [Results] There were 3 and 10 types of low resolution alleles of HLA-DPA1 and DPB1 genes in HL group, and 3 and 9 types of low resolution alleles in control group, respectively. HLA-DPA1, DPB1 gene seat waiting for a frequency distribution met the Hardy-Wienberg genetic balance test ( $P>0.05$ ). The frequencies of HLA-DPA1\*03, DPB1\*57, DPA1\*01-DPB1\*05, DPA1\*01-DPB1\*57, DPA1\*02-DPB1\*05, DPA1\*02-DPB1\*57 and DPA1\*03-DPB1\*05 genotypes in HL Uyghur patients were significantly higher than those in Uyghur healthy controls ( $P<0.05$ ). [Conclusions] HLA-DPA1, DPB1 gene may be associated with HL in Uyghur patients.

**Subject words:** Hodgkin's lymphoma; Uyghur; human leukocyte antigen; gene frequency

在霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin's lymphoma, HL) 的发病机制中, 研究发现 HLA-II 类抗原出现其基因突变如下调或完全不表达, 可能有助于经典型 HL 肿瘤细胞逃避机体的免疫监视<sup>[1]</sup>。近年有研究认为 HLA-DPA1、DPB1 基因多态性与 HL 的发病相关<sup>[2]</sup>, 相对于全国其他地区来说, 新疆地区属 HL 相对高

发区, 目前关于 HLA-DPA1、DPB1 基因与维吾尔族 HL 的发生方面的研究较少。本研究探讨 HLA-DPA1、DPB1 基因多态性与维吾尔族人群 HL 发生之间的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究按照病例对照研究(1:2)收集病例组和对

**基金项目:** 新疆自治区优秀青年科技创新人才培养项目(2014721044)  
**通讯作者:** 李迅, 副主任, 副教授, 主任医师, 博士; 新疆医科大学附属肿瘤医院淋巴瘤与乳腺内科, 新疆乌鲁木齐市新市区苏州东街 789 号 (830011); E-mail: smxlun@sina.com  
**收稿日期:** 2017-10-16; **修回日期:** 2018-02-22

照组人群,来自于2014年5月1日至2015年9月30日期间新疆医科大学附属肿瘤医院就医人群,其中病例组为40例新疆维吾尔族HL患者,男性26例,女性14例,年龄18~78岁,中位年龄29岁;对照组为同期来院体检的80名新疆维吾尔族健康体检者,男性55名,女性25名,年龄19~74岁,中位年龄32岁。均采集其外周静脉血标本2ml,其中病例组采血要求在放化疗前,血标本保存在-80℃冰箱中。

## 1.2 方法

### 1.2.1 DNA样本和引物制备

DNA样本是采用盐析法从两组人群外周血中提取的,本实验所扩增和测定HLA-DPA1、DPB1基因多态性位点集中的第2外显子序列,由上海天昊生物科技有限公司参照文献合成其第二外显子引物<sup>[3,4]</sup>。本实验阳性内对照为人生长激素基因,其引物序列为5'-GCCTTCCCAACCATTCCTTA-3',5'-TCACG-GATTTCTGTTGTGTTT C-3',所扩增的基因和其引物序列详见Table 1~2。

Table 1 DPB1 PCR primer design sequence

| Goal gene primer     | Primer sequence             |
|----------------------|-----------------------------|
| HLA-DPB1 E2F         | 5'-CTCTGCGACCCGCTTAGGAC-3'  |
| HLA-DPB1 E2R         | 5'-CTCGCTCCCCGTGACAAGCTC-3' |
| 5'Sequencing primers | 5'-TGTAACACGACGGCCAGT-3'    |
| 3'Sequencing primers | 5'-CAGGAAACAGCTATGACC-3'    |

Table 2 DPA1 PCR primer design sequence

| Goal gene primer     | Primer sequence                |
|----------------------|--------------------------------|
| DPA1-2F              | 5'-CGTCCTCTTTACCCAGCAACAG-3'   |
| DPA1-2R              | 5'-TTATGAGGGCCAGAGGGAACAT-3'   |
| DPA1-3F              | 5'-TGTTGCTCCTTCTTCTTCCCCATA-3' |
| DPA1-3R              | 5'-TGACCAGCCTCACTCTGCTCAC-3'   |
| 5'Sequencing primers | 5'-TGTAACACGACGGCCAGT-3'       |
| 3'Sequencing primers | 5'-CAGGAAACAGCTATGACC-3'       |

### 1.2.2 PCR扩增反应

反应体系:4种dNTP混合物4μl,DPA1、DPB1引物(10mol/L)各自0.3μl,内对照引物(10mol/L)0.3μl,模版DNA(50ng/μl)3μl,10×PCR反应缓冲液(含Mg<sup>2+</sup>)3μl,Taq DNA聚合酶(2.5U/μl)0.8μl,石蜡油3μl,灭菌双蒸水补足总体积25μl。

反应条件:预变性95℃3min 1个循环,变性94℃30s,退火60℃1min,延伸72℃2min共30个循环,最后冷却4℃10min,PCR产物保存于4℃。

### 1.2.3 产物纯化和测序

为去除未结合的dNTPs和引物,将2μl核酸外切酶及小碱虾性磷酸酶加入扩增产物。测序反应混合液包括纯化的DNA 1μl作为模版、1μl ddNTP、10μl电泳缓冲液、3μl待测基因的外显子的引物、0.2μl DNA聚合酶。将上述混合液首先升温96℃预变性1min,经过95℃变性10s,降温至50℃退火5s,再次升温至60℃延伸4min,进行25个循环,最后在4℃下保存。向产物加入2μl醋酸钠-EDTA混合物和25μl 100%乙醇摇匀后,以3000r/min离心20min,将离心管置于室温下避光放置20min,让残余的酒精挥发干,再向离心管中加入20μl高度去离子甲酰胺置于95℃维持2min变性,最后在冰块上冷却2min。采用ABI-3730型基因分析仪进行测序电泳并采集数据,采用Assign3.5分析软件和MT Navigator软件分析和判断。

### 1.3 统计学处理

数据分析采用SPSS 17.0软件进行,基因频率应用直接计数法计算,本实验尚不能判断等位基因为纯合子,因此等位基因的频率按方根法进行计算:假设待测的人群总体为N,待测某个等位基因所表达的人数b,该等位基因的频率为 $GF=1-(1-b/N)^{1/2}$ ;采用卡方检验或Fisher确切概率法比较两组间基因频率的差异,并运用单因素的Logistic回归分析,计算比值比(OR)及95%可信区间(CI)判断各基因型与HL发生之间的关系。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 PCR反应结果

HLA-DPA1、DPB1 PCR扩增产物呈现单一、特异性条带,提示产物扩增的效果可,见Figure 1,2。

### 2.2 HLA-DPA1、DPB1等位基因及基因频率

#### 2.2.1 HLA-DPA1、DPB1基因频率检测结果

本研究两组人群共检出HLA-DPA1、DPB1等位基因数分别为病例组3、10个和健康对照组3、9个。见Table 3~4。

HL病例组中HLA-DPA1\*03(19% vs 6%),DPB1\*05(21% vs 6%)及DPB1\*57(9% vs 3%)基因频率明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。健康对照组中HLA-DPB1\*02、DPB1\*33基因频率高

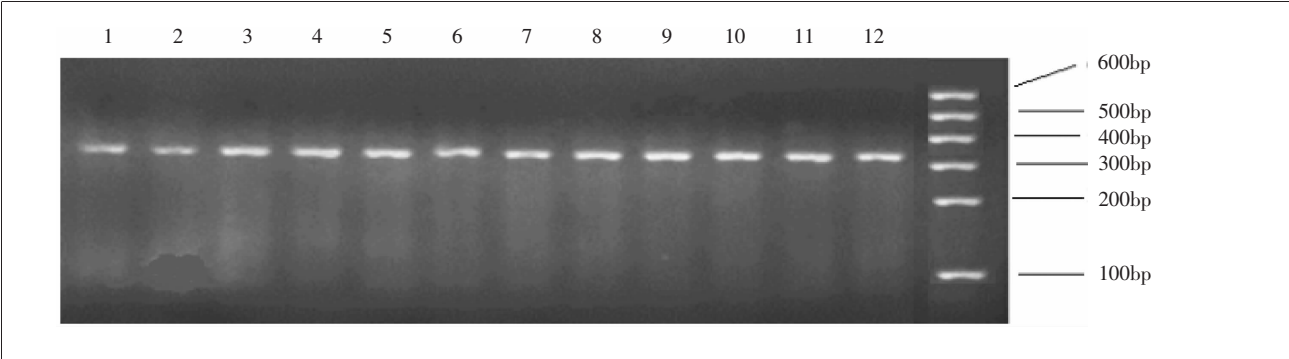


Figure 1 HLA-DPA1 electrophoregram part of PCR products

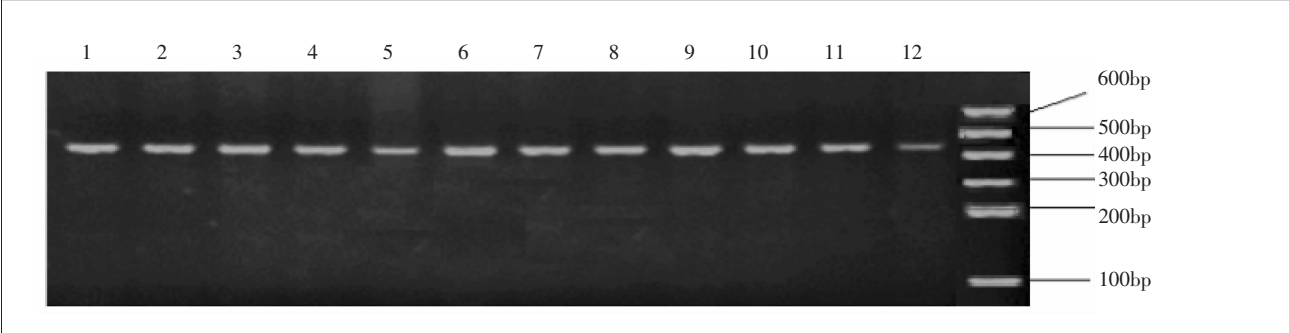


Figure 2 HLA-DPB1 electrophoregram part of the PCR products

于 HL 病例组,但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );HL 病例组中 HLA-DPB1\*36 基因频率为 5%,对照组未检测到该等位基因 ( $\chi^2=5.463, P=0.019$ )。

2.2.2 DPA1-DPB1 基因频率检测结果

HL 病例组中 DPA1\*01-DPB1\*05, DPA1\*01-DPB1\*57, DPA1\*02-DPB1\*05, DPA1\*02-DPB1\*57, DPA1\*03-DPB1\*05 基因频率明显高于对照组,且差异有统计学意义。HL 病例组中, DPA1\*01-DPB1\*36, DPA1\*02-DPB1\*36, DPA1\*03-DPB1\*03, DPA1\*03-DPB1\*36, DPA1\*03-DPB1\*57 基因频率明显高于健康对照组,差异有统计学意义,但由于对照组未检测到该等位基因,尚不能计算 OR 及 95%CI,故不能认为它们与 HL 发生相关。

另外,HL 病例组中 DPA1\*03-DPB1\*04 基因频率也明显高于健康对照组,差异有统计学意义,OR 为 3.083 (95%CI:0.989~9.613),提示

Table 3 The frequency of HLA-DPA1 alleles

| Index   | Case group (n=40) |      | Control group (n=80) |      | $\chi^2$ | P     | OR (95%CI)         |
|---------|-------------------|------|----------------------|------|----------|-------|--------------------|
|         | +                 | GF   | +                    | GF   |          |       |                    |
| DPA1*01 | 34                | 0.61 | 73                   | 0.78 | 3.491    | 0.062 | 0.298(0.079~1.126) |
| DPA1*02 | 24                | 0.37 | 41                   | 0.33 | 0.272    | 0.602 | 1.227(0.568~2.653) |
| DPA1*03 | 14                | 0.19 | 9                    | 0.06 | 9.709    | 0.002 | 4.248(1.642~10.99) |

Table 4 The frequency of HLA-DPB1 alleles

| Index    | Case group (n=40) |      | Control group (n=80) |      | $\chi^2$ | P     | OR (95%CI)         |
|----------|-------------------|------|----------------------|------|----------|-------|--------------------|
|          | +                 | GF   | +                    | GF   |          |       |                    |
| DPB1*02  | 14                | 0.19 | 42                   | 0.31 | 3.281    | 0.070 | 0.487(0.222~1.067) |
| DPB1*03  | 11                | 0.15 | 16                   | 0.11 | 0.860    | 0.350 | 1.517(0.627~3.673) |
| DPB1*04  | 29                | 0.48 | 64                   | 0.55 | 0.860    | 0.354 | 0.659(0.272~1.596) |
| DPB1*05  | 15                | 0.21 | 10                   | 0.06 | 10.11    | 0.001 | 4.2(1.672~10.553)  |
| DPB1*23  | 9                 | 0.12 | 21                   | 0.14 | 0.200    | 0.650 | 0.816(0.334~1.994) |
| DPB1*33  | 3                 | 0.04 | 17                   | 0.11 | 3.630    | 0.060 | 0.3(0.082~1.095)   |
| DPB1*36* | 4                 | 0.05 | 0                    | 0.00 | 5.463    | 0.019 | —                  |
| DPB1*51  | 5                 | 0.06 | 14                   | 0.09 | 0.200    | 0.660 | 0.673(0.224~2.024) |
| DPB1*57* | 7                 | 0.09 | 4                    | 0.03 | 5.004    | 0.025 | 4.03(1.104~14.71)  |
| DPB1*71  | 3                 | 0.04 | 12                   | 0.08 | 0.770    | 0.380 | 0.459(0.122~1.732) |

Note: \*: Fisher's exact test or continuous correction is used when calculating the card square.

Table 5 The frequency of DPA1-DPB1 alleles

| DPA1-DPB1 | Case group<br>(n=40) |      | Control group<br>(n=80) |      | $\chi^2$ | P      | OR(95%CI)             |
|-----------|----------------------|------|-------------------------|------|----------|--------|-----------------------|
|           | +                    | GF   | +                       | GF   |          |        |                       |
| 01-02     | 12                   | 0.16 | 39                      | 0.28 | 3.836    | 0.050  | 0.451(0.201~1.001)    |
| 01-03     | 11                   | 0.15 | 16                      | 0.11 | 0.860    | 0.354  | 1.517(0.627~3.674)    |
| 01-04     | 24                   | 0.37 | 51                      | 0.40 | 0.160    | 0.689  | 0.853(0.391~1.860)    |
| 01-05     | 10                   | 0.13 | 7                       | 0.04 | 5.791    | 0.016  | 3.476(1.210~9.989)    |
| 01-23     | 9                    | 0.12 | 21                      | 0.14 | 0.20     | 0.650  | 0.816(0.334~1.994)    |
| 01-33     | 3                    | 0.04 | 17                      | 0.11 | 3.63     | 0.060  | 0.300(0.082~1.095)    |
| 01-36*    | 4                    | 0.05 | 0                       | 0.00 | 5.463    | 0.019  | —                     |
| 01-51     | 5                    | 0.06 | 14                      | 0.09 | 0.20     | 0.660  | 0.673(0.224~2.024)    |
| 01-57*    | 7                    | 0.09 | 4                       | 0.03 | 5.004    | 0.025  | 4.030(1.104~14.71)    |
| 01-71     | 3                    | 0.04 | 12                      | 0.08 | 0.77     | 0.380  | 0.459(0.122~1.732)    |
| 02-02     | 7                    | 0.09 | 18                      | 0.12 | 0.404    | 0.525  | 0.731(0.277~1.928)    |
| 02-03     | 7                    | 0.09 | 6                       | 0.04 | 2.761    | 0.097  | 2.616(0.817~8.39)     |
| 02-04     | 8                    | 0.11 | 23                      | 0.16 | 1.066    | 0.302  | 0.620(0.248~1.545)    |
| 02-05     | 15                   | 0.21 | 9                       | 0.06 | 11.48    | 0.0007 | 4.733(1.842~12.17)    |
| 02-23*    | 2                    | 0.03 | 4                       | 0.03 | 0.00     | 1.00   | 1.00(0.175~5.706)     |
| 02-33*    | 0                    | 0.00 | 7                       | 0.04 | 2.295    | 0.130  | —                     |
| 02-36*    | 4                    | 0.05 | 0                       | 0.00 | 5.463    | 0.019  | —                     |
| 02-51*    | 0                    | 0.00 | 3                       | 0.02 | 0.385    | 0.535  | —                     |
| 02-57*    | 7                    | 0.09 | 1                       | 0.01 | 8.856    | 0.003  | 16.758(1.983~141.627) |
| 02-71*    | 0                    | 0.00 | 3                       | 0.02 | 0.385    | 0.535  | —                     |
| 03-02*    | 4                    | 0.05 | 7                       | 0.04 | 0.05     | 0.823  | 1.159(0.318~4.218)    |
| 03-03*    | 6                    | 0.08 | 0                       | 0.00 | 9.671    | 0.002  | —                     |
| 03-04     | 8                    | 0.11 | 6                       | 0.04 | 4.043    | 0.044  | 3.083(0.989~9.613)    |
| 03-05     | 10                   | 0.13 | 3                       | 0.02 | 12.47    | 0.0004 | 8.556(2.201~33.26)    |
| 03-23*    | 1                    | 0.01 | 2                       | 0.01 | 0.00     | 1.00   | 1.00(0.088~11.38)     |
| 03-33*    | 0                    | 0.00 | 2                       | 0.01 | 0.064    | 0.801  | —                     |
| 03-36*    | 4                    | 0.05 | 0                       | 0.00 | 5.463    | 0.019  | —                     |
| 03-51*    | 0                    | 0.00 | 2                       | 0.01 | 0.064    | 0.801  | —                     |
| 03-57*    | 4                    | 0.05 | 0                       | 0.00 | 5.463    | 0.019  | —                     |
| 03-71*    | 0                    | 0.00 | 3                       | 0.02 | 0.385    | 0.535  | —                     |

Note: \*;Fisher's exact test or continuous correction is used when calculating the card square

DPA1\*03-DPB1\*04 与 HL 发生无关(Table 5)。

### 3 讨 论

HLA 是机体免疫系统的重要组成部分,通过介导机体内的抗原提呈过程,即诱导抗原提呈细胞将外来的抗原或内源性的抗原提呈给机体的免疫细胞,进而诱发机体的免疫反应,发挥着机体的免疫监视功能。其中对于发生恶变的细胞也具有一定免疫监视作用,为机体发挥抗肿瘤免疫的重要途径之一。HLA 基因复合体,是由 200 个以上基因座位组成的基因复合体,其多态性与疾病有着密切的关系。其中

HLA-DPA1、DPB1 基因多态性不仅与青光眼、肺结核、丙型肝炎、也与肿瘤如胃癌、肺癌等<sup>[5-9]</sup>有关。

对于 HLA-DPA1、DPB1 基因与 HL 的相关性国内外的报道较多。Oza 等<sup>[10]</sup>分析来自 12 个国家的 551 例 HL 患者和 574 名健康对照的 HLA-DPB 基因信息,发现在 HL 发病率不同的地区,HLA-DPB 中的同一基因频率表达差异显著,在亚洲和非洲 HL 患者中 DPB1\*0301 可能增加人群 HL 的易感性。Klitz 等<sup>[11]</sup>发现,DPB1\*0301 和 DPB1\*1301 的表达可能增加欧洲人群结节硬化型 HL 的发病风险,而 DPB1\*1101 和 DPB1\*0201 可能降低了结节硬化型 HL 的发病风险。Taylor 等<sup>[12]</sup>研究发现,DPB1\*0301 被认为增加英国女性 HL 的发病风险,DPB1\*1001 能增加英国女性结节硬化型 HL 的发生风险,而 DPB1\*0201、DPB1\*1101 可能降低英国女性结节硬化型 HL 的发病风险,DPB1\*2001 能增加英国男性淋巴细胞为主型 HL 发生风险,DPB1\*3401 能增加英国男性混

合细胞型 HL 发生风险。Johnson 等<sup>[13]</sup>发现,DPB1\*0101 可能增加英国北部居民 HL 发生风险。以上研究结果均提示 DPB1 基因与 HL 的发生有关,其中有些来自同一国家的研究<sup>[14]</sup>,它们与 HL 发生相关的 DPB1 基因不完全一致。

本研究中,发现 HLA-DPA1\*03、DPB1\*05 及 DPB1\*57 基因可能增加维吾尔族人群的 HL 发病风险,虽然与以上研究结果提示维吾尔族 HL 的发生可能与 HLA-DPA1、DPB1 基因多态性有关,尚未发现与其他研究相同的与 HL 发生相关的 DPA1、DPB1 基因位点,差异较大,这可能与维吾尔族具有独特的遗传背景有关,也可能与 HLA 的多态性有

关,HLA-II类基因具有较高的基因多态性<sup>[15]</sup>,还可能与本研究纳入的样本量较小有关。另外本研究发现,将DPA1和DPB1各等位基因合并分析后,DPA1\*01-DPB1\*05、DPA1\*01-DPB1\*57、DPA1\*02-DPB1\*05、DPA1\*02-DPB1\*57及DPA1\*03-DPB1\*05可能增加维吾尔族人群的HL发病风险,且发现DPA1\*03、DPB1\*05基因对于HL的发生可能有协同作用,这也更增加维吾尔族人群HL的发病风险。

本研究结果与目前同类研究的结果差异较大,这种差异的产生,可能存在与HL相关基因的特殊分子生物学机制,这也激起我们去进一步研究维吾尔族HL遗传易感性的兴趣,进而发现遗传因素在维吾尔族HL发病中所起的作用,为维吾尔族HL预防、治疗及预后判断提供一定的理论支持。

## 参考文献:

- [1] Aldinucci D, Celegato M, Casagrande N. Microenvironmental interactions in classical Hodgkin lymphoma and their role in promoting tumor growth, immune escape and drug resistance[J]. *Cancer Lett*, 2016, 380(1): 243-252.
- [2] Delahaye-Sourdeix M, Urayama KY, Gaborieau V, et al. A novel risk locus at 6p21.3 for Epstein-Barr virus-positive Hodgkin lymphoma [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2015, 24(12): 1838-1843.
- [3] Dai WJ, Zhu FM, Yan LX, et al. Analysis of the HLA-DPA1 and HLA-DPB1 polymorphism of Zhejiang Han population by PCR-sequence based typing [J]. *Chinese Journal of Medical Genetics*, 2010, 27 (2): 217-220.[戴卫健, 朱发明, 严力行, 等. 浙江汉族人群 HLA-DPA1 和 DPB1 基因多态性分析 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2010, 27(2): 217-220.]
- [4] He YM, Tao SD, Zhang W, et al. Establishment of a polymerase chain reaction sequencing based typing method for HLA-DPB1 exons 2 and 3 and investigation of their polymorphisms[J]. *Chinese Journal of Medical Genetics*, 2015, 32(1): 40-43.[和艳敏, 陶苏丹, 章伟, 等. HLA-DPB1 基因第 2 和第 3 外显子测序方法的建立及其多态性分析[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2015, 32(1): 40-43.]
- [5] Zhao J, Zhu TH, He LM, et al. Association of HLA-DPA1 and -DPB1 polymorphisms with Posner-Schlossman syndrome among southern Chinese Han population[J]. *Chinese Journal of Medical Genetics*, 2015, 32(2): 254-258.[赵军, 祝天辉, 何柳媚, 等. 南方汉族人群 HLA-DPA1 及-DPB1 基因多态性与青光眼镜状体炎综合征的关联研究[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2015, 32(2): 254-258.]
- [6] Lu LJ, Wu JD, Zuo WZ, et al. HLA-DPB1 gene polymorphism and susceptibility to tuberculosis in Xinjiang Shihazi Han population: a case-control study[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2015, 31 (9): 1225-1228, 1249.[卢丽君, 吴江东, 左维泽, 等. 新疆石河子地区汉族人群 HLA-DPB1 基因多态性与肺结核易感的相关性研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(9): 1225-1228, 1249.]
- [7] Pei JP, Ji XW, Jiang LF, et al. Association of HLA-DPA1/B1 gene polymorphisms with the susceptibility and outcomes of hepatitis C virus infection [J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2016, 20 (2): 112-115, 120.[裴家平, 季晓伟, 蒋龙凤, 等. HLA-DPA1/B1 基因多态性与丙型肝炎病毒易感性和感染转归的关联研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2016, 20(2): 112-115, 120.]
- [8] Chen W, Sun LP, Zhang Y, et al. HLA-DPB1 polymorphisms in population at high and low risk areas of gastric carcinoma [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2008, 15(11): 807-810.[陈威, 孙丽萍, 张晔, 等. 胃癌高发与低发区人群 HLA-DPB1 等位基因多态性的研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2008, 15(11): 807-810.]
- [9] Zou W, Chen YP, Xie LY, et al. Correlation between HLA-DP polymorphisms and susceptibility to lung cancer [J]. *Modern Prevention Medicine*, 2016, 43 (14): 2624-2627.[邹雯, 陈宇平, 谢玲燕. HLA-DP 基因多态性与肺癌遗传易感性研究[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(14): 2624-2627.]
- [10] Oza AM, Tonks S, Lim J, et al. A clinical and epidemiological study of human leukocyte antigen-DPB alleles in Hodgkin's disease[J]. *Cancer Res*, 1994, 54(19): 5101-5105.
- [11] Klitz W, Aldrich CL, Fildes N, et al. Localization of predisposition to Hodgkin disease in the HLA class II region [J]. *Am J Hum Genet*, 1994, 54(3): 497-505.
- [12] Taylor GM, Gokhale DA, Crowther D, et al. Further investigation of the role of HLA-DPB1 in adult Hodgkin's disease (HD) suggests an influence on susceptibility to different HD subtypes[J]. *Br J Cancer*, 1999, 80(9): 1405-1411.
- [13] Johnson PC, McAulay KA, Montgomery D, et al. Modeling HLA associations with EBV-positive and -negative Hodgkin lymphoma suggests distinct mechanisms in disease pathogenesis[J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(5): 1066-1075.
- [14] Wu JD, Lu LJ, Zuo WZ, et al. Comparison of HLA-DRB1, HLA-DQB1 and HLA-DPB1 gene polymorphisms and haplotypes in partial Han and Uyghur populations of Xinjiang region[J]. *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, 2016, 32(4): 518-522, 526.[吴江东, 卢丽君, 左维泽, 等. 新疆地区汉族和维吾尔族部分人群 HLA-DRB1、HLA-DQB1、HLA-DPB1 基因多态性与单倍型的比较[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(4): 518-522, 526.]
- [15] Jiang P, Gulina KRB, Wang RZ, et al. Correlation between HLA-DQB1 allele and short-term curative effect and the clinical characteristics about cervical cancer in Xinjiang [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2015, 22(12): 978-983.[姜鹏, 古丽娜·库尔班, 王若峥. 新疆地区宫颈癌 HLA-DQB1 等位基因与临床特征及近期疗效相关性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(12): 978-983.]