

ICS

点击此处添加中国标准文献分类号

T/

中国输血协会团体标准

T/××× ××××—××××

血小板献血者 HLA、HPA 建库和应用指南

Guidelines for the establishment and application of HLA and HPA databases in
platelet donors

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

(征求意见稿)

(本稿完成日期: 2020/03/31)

×××× - ×× - ×× 发布

×××× - ×× - ×× 实施

中国输血协会 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 技术要求	2
附录 A（资料性附录） 供受者 HLA 抗原 CREG 配合等级	6
参考文献	7

前 言

本标准按照GB/T1.1-2009给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准附录A均为资料性附录。

本标准由中国输血协会人类白细胞抗原专业委员会提出。

本标准起草单位：浙江省血液中心、重庆市血液中心、北京市红十字血液中心、广州血液中心、上海市血液中心、山东省血液中心、北京医院、浙江大学附属第一医院、中国造血干细胞捐献者资料库。

本标准主要起草人：朱发明、毛伟、张志欣、叶欣、何吉、许先国、朱自严、单小燕、洪小珍、朱传福、宫济武、谢珏、高东英。

血小板献血者 HLA、HPA 建库和应用指南

1 范围

本标准规定了血小板献血者资料库的建库和应用的要求，覆盖献血者选择、标本管理、检测位点和检测方法、资料库信息管理系统、信息数据格式和共享、资料库应用等要素。

本标准适用于一般血站和中国造血干细胞捐献者资料库血小板配合性输注的献血者资料库建库和应用工作。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《血站管理办法》

《血站技术操作规程》

GB18467《献血者健康检查要求》

GB18469《全血及成分血质量要求》

3 术语和定义

以下术语和定义适用于本文件。

3.1 血小板献血者资料库 platelet donor database

献血者愿意参与捐献血小板（血小板献血者），同时这些献血者具有明确的HLA和(或)HPA基因型、和(或)CD36抗原表达数据的资料库。

3.2 配合血小板献血者 matching blood donor

与受血者HLA和(或)HPA基因型、和(或)CD36抗原相匹配的血小板献血者。通常是根据受血者对HLA、HPA和CD36的基因型或抗原需求情况，在血小板献血者资料库中检索出与其匹配的愿意捐献血小板的献血者。

3.3 配型血小板 matching platelet

献血者和受血者间HLA和(或)HPA基因型、和(或)CD36抗原相配合的血小板。它是检索出的配合血小板献血者捐献出的血小板，可用于治疗免疫性血小板输注无效等疾病。

3.4 血小板同种抗原 human platelet alloantigen; HPA

表达在血小板膜糖蛋白GPIIb/IIIa、GPIb/V/IX、GPIa/IIa、CD109等上的同种抗原。部分HPA也可表达在其他细胞或组织上。

3.5 血小板相关抗原 platelet-associated antigen

T/××× ××××—××××

血小板表面除HPA以外的抗原，包括与白细胞共有的HLA抗原、与单核细胞共有的CD36抗原、与红细胞共有的ABO、H、I等抗原。

3.6 人类白细胞抗原 human leucocyte antigen; HLA

人体组织细胞共有或部分共有的一种糖蛋白类抗原，分为HLA-I类抗原和HLA-II类抗原；HLA-I类抗原可表达在很多有核细胞表面；HLA-II类抗原可表达在B细胞、活化的T细胞及抗原提呈细胞等的表面。

3.7 CD36 抗原 CD36 antigen

位于糖蛋白GPIV上的一种抗原，在血小板和多种组织细胞上广泛存在。具有B类清道夫受体等多种生物学功能，CD36抗体可引起个体免疫性血小板减少。

3.8 CD36 缺失型 CD36 deficiency

个体血小板表面CD36抗原缺失的表型，分为CD36 I型缺失（血小板和单核细胞表面CD36抗原均缺失）和CD36 II型缺失（血小板表面CD36抗原缺失，单核细胞表面表达CD36抗原）。

3.9 HLA 高分辨率分型 HLA high resolution typing

HLA的DNA分型方法得到一组等位基因，该组等位基因已明确其编码HLA分子上抗原结合部位结构域的氨基酸序列，并且已排除了无细胞表面表达的等位基因，抗原结合部位结构域包括I类抗原的 α 链上的 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 结构域、II类抗原 α 链的 $\alpha 1$ 结构域和 β 链的 $\beta 1$ 结构域。

3.10 供者特异性抗体 donor specific antibody; DSA

受血者受外源性HLA或HPA抗原免疫（输血、妊娠、移植等）后，产生针对献血者HLA或HPA抗原的特异性抗体。

3.11 交叉反应组 cross reactive groups; CREG

一些HLA抗原在分子结构上具有相同部分（公共抗原决定簇），这些抗原会与某一HLA抗体发生交叉反应，称这些HLA抗原为交叉反应组。

4 技术要求

4.1 资料库信息管理系统

4.1.1 建立覆盖血小板献血者资料库建库和应用全流程的计算机信息管理系统，信息管理系统安全等级应符合国家信息化安全等级建设的要求。

4.1.2 信息管理系统覆盖血小板献血者选择、标本采集和管理、实验检测、结果分析、数据入库、应用检索、配型血小板发放、配型报告、输注效果评价等全过程。

4.1.3 信息管理系统应能自动批量导入HLA、HPA、CD36检测数据。检索功能应至少具有交叉抗原模式、表位模式、回避DSA对应抗原模式，信息系统可自动检索、判定合适的血小板献血者或库存血小板。

4.1.4 对信息管理系统进行充分的确认，以保证其符合预期的使用要求。

4.1.5 计算机信息管理系统只限于授权人使用，使用人员应保证电子口令的安全。

4.1.6 资料库应有电子记录备份的操作程序，在意外事件发生后可启动恢复电子数据。应设置不间断电源供应。

4.1.7 应详细记录操作者所有登录和操作活动的日期、时间和内容。

T/××× ××××—××××

4.1.8 应采取措施保证数据安全，定期对数据库进行备份。

4.2 献血者选择

4.2.1 遵循献血者知情同意原则，知情同意书模板应经伦理审查通过。

4.2.2 宜选择参加过3次及以上单采血小板的献血者，年龄在18-45周岁，常住地相对固定。既往无献血反应、符合健康检查要求的有多次血小板捐献史或者主动要求加入的献血者，年龄可延长至60周岁；地方法规有规定的，按照地方法规执行。献血者健康检查的其他条件应符合GB18467《献血者健康检查要求》的规定。

4.2.3 可宣传动员献血者同时加入血小板献血者资料库和中国造血干细胞捐献者库。

4.3 标本留取、标识、运输和保存

4.3.1 标本留取

在献血者血液采集过程、献血者健康检查初筛过程或者中国造血干细胞捐献者入库血液采集时留取标本。根据实验目的选择适合的采血管，留取足量标本用于检测。

4.3.2 标识

标本管、知情同意书采用唯一性条形码标识，应确保标本、知情同意书、献血者一一对应，具有可追溯性。

4.3.3 标本包装与运输、交接

可参照《血站技术操作规程》的相关要求。

4.3.4 标本保存

标本采集后应尽快放置在2~8℃温度下保存，长期保存应在-20℃以下。

4.4 检测位点/系统和检测方法

4.4.1 检测位点/系统有HLA-I类位点基因、HPA基因、CD36抗原。根据应用需求和实际情况，建库时可选择单个或全部检测位点/系统。

4.4.2 HLA-I类位点基因选择HLA高分辨基因分型方法，至少包含HLA-A和-B位点，检测区域至少覆盖基因的第2、3外显子；并根据基因型提供相应的血清型特异性。

4.4.3 HPA基因 采用合适的基因分型方法，至少检测HPA-1~-6w、-15、-21w系统。应注重HPA-bb纯合子的筛选。

4.4.4 CD36抗原可使用流式细胞术或其他血清学方法，分析血小板和单核细胞CD36抗原表达情况，筛查CD36 I型和II型缺失个体。

4.5 信息数据格式和共享

4.5.1 数据格式

4.5.1.1 献血者一般信息内容包括但不限于唯一性号码、有效证件号码、民族、出生年月、性别、籍贯、学历、血型、身高、体重、血液检测结果或结论、献血情况等，其格式参照血站的采供血计算机信息管理系统要求。

T/××× ××××—××××

4.5.1.2 HLA 格式 HLA-A、-B 位点基因型均应报告“*”号后 2 个及以上域的数据，纯合子以相同的数字表示。血清型可按照 WHO 命名等位基因对应的抗原特异性。每个等位基因、抗原分别为独立字段，每个字段的字节数应满足命名描述的要求。

4.5.1.3 HPA 格式 采用 HPA-Xaa、HPA-Xab、HPA-Xbb 表示。HPA 代表血小板特异性抗原系统，X 为具体的系统数目，aa、bb 表示纯合子，ab 表示杂合子。每个基因型为独立字段。

4.5.1.4 CD36 抗原格式 采用 CD36 I 型缺失、CD36 II 型缺失、CD36 阳性方式表示。

4.5.2 数据共享

4.5.2.1 信息管理系统应有数据接口，可按照格式要求导出或导入数据，用于全国性或区域性数据联网和共享。

4.5.2.2 共享数据内容至少包括献血者唯一性标识、性别、ABO 血型、建库单位联系方式、HLA 分型、HPA 分型、CD36 表型。

4.5.2.3 库内献血者 HLA 分型数据宜与中国造血干细胞捐献者资料库数据共享。

4.5.2.4 信息管理系统应设置有医疗机构应用的数据接口，用于临床应用数据的收集。

4.5.3 数据管理

4.5.3.1 建立入库献血者的管理程序，定期维护和评估献血者情况，及时淘汰不符合标准的献血者和流失献血者，并屏蔽有关数据。

4.5.3.2 对入库数据定期进行抽样分析，包括献血者联系情况、检测数据，及时更新数据信息。

4.5.3.3 定期对数据进行更新和备份。

4.6 资料库应用

4.6.1 应用申请

医疗机构依据患者情况填写配型血小板申请。申请单内容应包括患者基本情况（姓名、唯一性编号、临床诊断、输血情况、血小板计数、输注目的、药物使用）、配型血小板要求（所需血型、血小板数量、应用时间）、患者检测情况（基因型、抗原、抗体检测结果）等。

4.6.2 ABO 血型的选择

一般首选与患者 ABO 同型的献血者；ABO 同型献血者缺乏时，可考虑选择 ABO 血型配合的献血者。造血干细胞移植或某些特定类型（嵌合、ABO 亚型等）的患者应按照临床需求进行选择。

4.6.3 配合血小板献血者检索

4.6.3.1 根据基因型或抗原的种类，分为 HLA 基因型（或抗原）配合、HPA 基因型（或抗原）配合、CD36 抗原配合。

4.6.3.2 HLA 基因型（或抗原）配合 检索的模式有回避 DSA 对应抗原、HLA 抗原 CREG 配合、HLA 表位配合，依据不同模式检索配合血小板献血者。供受者 HLA 抗原 CREG 配合等级见附录 A。

4.6.3.3 HPA 基因型（或抗原）配合 遵循回避患者 HPA 抗体的原则检索献血者。

4.6.3.4 CD36 抗原配合 遵循回避患者 CD36 抗体的原则检索供者，可根据患者情况选择 CD36 I 型或 II 型缺失献血者。

4.6.3.5 本地资料库检索应包括资料库数据和库存血小板。当本地资料库检索不能满足需求时，可进行区域性或全国性联网检索和配型血小板调配，调配应符合《血站管理办法》的规定。

4.6.4 检索报告

检索报告用于血站内检索招募献血者。报告内容至少包括申请医疗机构、患者标识和ABO血型、配合献血者信息（唯一性编码、ABO血型、基因/抗原结果）、供受者匹配信息（CREG配合等级、回避DSA对应抗原、表位配合等级）。检索报告中献血者信息按照供受者匹配程度排序，便于献血者招募。

4.6.5 配型血小板采集和发放

根据检索报告进行配合血小板献血者招募或者标记配合的库存血小板。配合血小板献血者招募后的健康检查、血小板采集、血液检测等流程的要求参照《血站技术操作规程》，配合血小板的质量应符合GB18469《全血及成分血质量要求》的规定。应对配型血小板进行标识，配型血小板和配型报告（见4.6.6）宜同步发往医疗机构。

4.6.6 配型报告

报告内容包括患者信息、申请医疗机构信息、配合血小板献血者信息、供受者匹配等级信息等。报告应保留至少5年。

4.6.7 配合性输注效果

应及时收集临床应用数据，包括患者止血、血小板计数增加值、非同种免疫因素等情况，利用校准血小板计数增加值（CCI）等指标评估配合性输注效果。

附 录 A
(资料性附录)
供受者 HLA 抗原 CREG 配合等级

	HLA抗原	描述	配合等级
患者	A1, 31; B7, 62	/	/
献血者1	A1, 31; B7, 62	4个抗原配合	A
献血者2	A1, -; B7, 62	1个抗原空白	BU
献血者3	A1, 31; B7, 75	1个抗原交叉反应	BX
献血者4	A1, -; B7, 75	1个抗原空白, 1个抗原交叉反应	BUX
献血者 5	A1, 31; B7, 38	1个抗原错配	C
献血者 6	A2, 31; B7, 38	2个抗原错配	D
献血者 7	A2, 26; B8, 75	随机	R

参 考 文 献

- 1) Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 32nd edition. USA: AABB, April 2020.
 - 2) Technical manual, 19th edition. USA: AABB, 2017.
 - 3) 《全血和成分血使用》WS/T623-2018. 北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2018年9月.
 - 4) 《内科输血》WS/T622-2018. 北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2018年9月.
 - 5) Standards for Molecular Testing for Red Cell, Platelet, and Neutrophil Antigens, 4th edition. USA: AABB, October 2018.
 - 6) 朱发明, 毛伟, 张志欣. 血小板捐献者血型资料数据库的建设与应用展望. 中国输血杂志, 2019, 32(05):413-415.
 - 7) 马开荣, 洪小珍, 陈舒, 等. 血站单采血小板献血者 HLA 和 HPA 基因型数据库的调查和分析. 中国输血杂志, 2019, 32(05):420-422.
-