

ICS 11.020

CCS 005

T/CSBT

中国输血协会团体标准

T/CSBT 010—2021

血小板配合性输注的献血者资料库 建设规范

Regulation of blood donor database construction for platelet matching transfusion

2021-11-10发布

2021-11-10 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） HLA I 类抗原交叉反应组.....	5
附录 B（资料性） 供受者 HLA 抗原 CREG 配合等级.....	6
参考文献.....	7

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。

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。

本文件由中国输血协会人类白细胞抗原专业委员会提出。

本文件由中国输血协会血液质量专业委员会归口。

本文件起草单位：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、浙江大学医学院附属第一医院、中国造血干细胞捐献者资料库。

本文件主要起草人：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。

血小板配合性输注的献血者资料库建设规范

1 范围

本文件规定了用于供受者配合性输注的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。

本文件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

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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。

- GB18467 献血者健康检查要求
- GB18469 全血及成分血质量要求
- WS/T 203 输血医学术语

3 术语和定义

WS/T 203界定的术语和定义适用于本文件。

3.1

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细胞的细胞膜上。

[来源：WS/T 203-2020，3.2.3]

3.2

等位基因水平分型 allelic resolution typing

所使用的DNA分型方法得到的核苷酸序列符合WHO HLA命名委员会所定义的某个等位基因。

[来源：WS/T 203-2020，3.2.7]

3.3

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 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。

[来源：WS/T 203-2020，3.2.8]

3.4

HLA 基因分型 HLA genotyping

抽提样品中的遗传物质（DNA或RNA），用分子生物学方法分析其组成，得到HLA型别的分型方法，主要分为PCR-SSP，PCR-SSOP，PCR-SBT等。

[来源：WS/T 203-2020，3.2.14]

3.5

交叉反应组 cross reaction group; CREG

HLA I类抗原根据血清学的表现分成9个组（1C, 2C, 4C, 5C, 6C, 7C, 8C, 10C和12C），每个组都包含有若干表现出不同血清学特性的抗原，这些不同的血清学特性被认为属于特异性抗原，但同时每组又各自表现出一到几个的宽特异性。在异体供者器官源紧张时，有时可根据这些CREG而适当使用HLA不匹配的供者源器官。

[来源：WS/T 203-2020，3.2.15]

3.6

人类血小板同种抗原 human platelet alloantigen; HPA

表达在人血小板糖蛋白GP IIb、GPIIIa、GP I b α 、GP I b β 、GP I a、CD109上的同种抗原。HPA最初的命名是血小板表面特有的抗原多态性，后来发现有些HPA在其他细胞或组织上也有表达。

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。血小板献血者资料库中献血者应具有明确的HLA和(或)HPA基因型、和(或)CD36抗原表达数据。

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、规避供者特异性抗体(DSA)对应抗原模式，信息系统可自动检索、判定合适的小血小板献血者或库存血小板。HLA I类抗原交叉反应组见附录A。

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。应设置不间断电力供应。

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。

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18-55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，实验室根据所选用的检测方法确定可接受的保存期。用于基因分型的标本，当检测方法无明确要求时，超过2周保存则宜在-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 类位点基因分型方法主要包括聚合酶链反应-序列特异性引物 (PCR-SSP)、聚合酶链反应-序列特异性寡核苷酸杂交 (PCR-SSOP)、直接测序分型法 (PCR-SBT)、新一代测序 (NGS) 等。HPA 基因分型方法除可选择 HLA-I 类位点基因分型的方法外, 还包括实时荧光定量 PCR (qPCR) 和飞行时间质谱等。CD36 抗原主要方法为流式细胞仪法和 ELISA 方法等。

4.4.3 HLA-I 类位点基因宜选择 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。

4.4.4 根据检测要求和实验室情况选择合适的 HPA 基因分型方法, 至少检测 HPA-1~6w、-15、-21w 系统或抗原。应注重 HPA-bb 纯合子的筛选。

4.4.5 CD36 抗原可使用血清学方法, 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标识、有效证件号、民族、出生年月、性别、居住地、血型、血液检测结果或结论、献血情况, 其格式参照血站的采供血计算机信息管理系统要求。

4.5.1.2 HLA 基因型格式 HLA-A、-B 位点基因型均应报告“*”号后 2 个及以上域的数据。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 基因型格式 采用 HPA-Xaa、HPA-Xab、HPA-Xbb 表示。HPA 代表人类血小板同种抗原系统, 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。其中血小板和单核细胞表面 CD36 抗原均缺失为 I 型缺失; 血小板表面 CD36 抗原缺失, 而单核细胞表面表达 CD36 抗原为 II 型缺失。

4.5.2 数据共享

4.5.2.1 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。

4.5.2.2 信息管理系统应设置有医疗机构应用的数据接口, 用于临床应用申请和输注数据的收集。

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, 每年至少 1 次, 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, 抽样频率每年至少 1 次。

4.5.3.3 定期对数据进行更新和备份, 每年至少 1 次。

4.6 资料库应用

4.6.1 资料库应用范畴

资料库可检索出与受血者 HLA 和(或)HPA 基因型、和(或)CD36 抗原相匹配的血小板献血者(配合血小板献血者), 然后动员其捐献相应的血小板, 主要用于解决血小板抗原引起的同种免疫反应。应用范畴包括但不限于以下内容所列项: 预防多次输注血小板引起的潜在免疫刺激、治疗免疫性因素引起的血小板输注无效、治疗新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜。

4.6.2 应用申请

4.6.2.1 医疗机构依据患者情况填写配型血小板申请, 宜明确选择 HLA、HPA、CD36 配合的类型。

4.6.2.2 申请信息至少包括但不限于以下内容所列项: 患者基本情况(姓名、唯一性标识码、临床诊断、输血情况和妊娠、移植等免疫史、血小板计数、输注目的、药物使用)、配型血小板要求(所需血型、配型血小板种类、血小板数量、应用时间)。可依据配型实际类型设定申请单的具体内容和格式。

4.6.2.3 医疗机构应依据患者检测情况，提供血小板同种抗原或血小板相关抗原对应的基因型、抗原、抗体检测结果，必要时可申请委托资料库管理方检测。

4.6.3 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，可综合考虑患者年龄、血容量和免疫状态、献血者血型抗体效价等因素后，选择ABO血型次侧或主侧配合的献血者。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。

4.6.4 配合血小板献血者检索

4.6.4.1 进行供受者 HLA、HPA 或者 CD36 的配合检索时，应根据不同应用情形和患者产生的抗体特性，选择不同方式的配合性血小板供者。当患者无 HLA、HPA、CD36 抗体，避免免疫刺激的预防性输注宜考虑基因型或者抗原配合原则；当患者产生 HLA、HPA、CD36 抗体，应采用患者抗体对应抗原规避的原则，选择相应抗原阴性的献血者。当患者只存在 HLA、HPA、CD36 单一性抗体，宜分别考虑规避单一抗体对应抗原的配合；若存在多种混合抗体，则配合时需要综合考虑规避这些混合抗体对应的抗原。

4.6.4.2 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。

4.6.4.3 HLA 基因型（或抗原）配合模式可分为 HLA 抗原 CREG 配合、HLA 表位配合、规避 DSA 对应抗原。依据患者的情况，选择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 B。

4.6.4.4 HPA 基因型（或抗原）配合，应遵循规避患者 HPA 抗体对应抗原的原则或 HPA 基因配合的原则检索献血者。当患者无 HPA 抗体时，若需要避免免疫刺激的预防性输注，可选择 HPA 基因型相同的献血者；当患者存在 HPA 抗体时，应选择规避患者 HPA 抗体对应抗原的原则。

4.6.4.5 CD36 抗原配合，应根据抗原表达和抗体产生情况进行选择。CD36 I 型缺失患者，若需要避免免疫刺激的预防性输注，宜选择 CD36 I 型或 II 型缺失献血者；当患者存在 CD36 抗体，宜首选 CD36 I 型缺失献血者，根据情况也可选择 CD36 II 型缺失献血者。

4.6.4.6 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。联网检索可采用委托检索、远程访问等方式，血小板调配应符合《血站管理办法》的规定。

4.6.5 检索报告

检索报告用于血站内检索招募献血者。报告内容包括但不限于以下所列项：申请医疗机构，患者标识和ABO血型，配合献血者的唯一性标识、ABO血型和基因/抗原结果，供受者匹配程度（CREG配合等级、规避DSA对应抗原、表位配合等级）。检索报告中按照供受者匹配程度排序列出献血者的唯一性标识，便于献血者招募。

4.6.6 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4.6.7）应同步发往医疗机构。

4.6.7 配型报告

报告内容包括但不限于以下所列项：患者唯一性标识号、申请医疗机构名称、配合血小板唯一性标识号、匹配类型、供受者匹配等级。报告应保留至少10年。

4.6.8 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）、血小板回收率（PPR）等指标评估配合性输注效果。

附 录 B
(资料性)

表B.1规定了文件中供受者HLA抗原CREG配合等级

表 B.1 供受者 HLA 抗原 CREG 配合等级

	HLA抗原举例	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	B1U
献血者3	A1, 31; B7, 75	1 个抗原交叉反应	B1X
献血者4	A1, -; B7, 75	1 个抗原空白, 1 个抗原交叉反应	B2UX
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, 39	随机	R

参 考 文 献

- [1] WS/T622 内科输血
 - [2] WS/T623 全血和成分血使用
 - [3] Technical Manual, 19th edition. USA: AABB
 - [4] Standards for Molecular Testing for Red Cell, Platelet, and Neutrophil Antigens, 4th edition. USA: AABB, October 2018
 - [5] Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 32nd edition. USA: AABB, April 2020
 - [6] 血站管理办法 卫生部令第44号
 - [7] 血站技术操作规程 国卫医函[2019]98号
 - [8] 组织配型技术与临床应用, 第1版. 人民卫生出版社, 2002年3月
 - [9] 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
 - [10] 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
-