· 论著 ·

血小板基因数据库 HLA 相容性配合效率的分析

陈江天 许先国 洪小珍 马开荣 郭峻峰 章伟 朱发明
(浙江省血液中心,浙江 杭州 310052)

摘要:目的 评估单个血小板基因数据库在 HLA 基因配合搜寻和应用的运行效率,比较不同配型策略、医院以及初次与再次申请模式间的效率。**方法** 收集本中心 2025 年 12 月 1 日—2026 年 5 月 31 日的血小板基因配型申请数据。根据流程定义 4 个时间段,从临床医院申请到血站接收确认所需时间(Δt_1)、血站确认申请信息到完成血小板基因数据库搜寻所需时间(Δt_2)、血站完成搜寻到能提供配合血小板实物所需时间(Δt_3)、从临床医院申请到血站能提供配合血小板实物所需时间(Δt_4)。按申请历史分为初次申请与再次申请,按配型策略分为速度优先配型策略与经典配型策略,并比较各组的效率差异。**结果** 共纳入 1 051 次有效配型申请,Δt_1、Δt_2、Δt_3、Δt_4 中位数分别为 6.2 h、0.1 h、0.2 h、11.5 h,55.9%的基因配型可在申请当天匹配到血小板实物。速度优先配型策略 Δt_4 中位数明显短于经典配型策略(5.2 h vs 39.6 h,$P<0.001$)。不同医院的 Δt_4 中位时间有差异($P<0.001$),时间最短为 4.4 h。再次申请的 Δt_4 中位时间为 6.9 h,显著短于初次申请的 27.7 h($P<0.001$)。**结论** 血小板基因数据库在 HLA 基因配合搜寻和应用的效率上可以满足临床需求,优化不同配型策略和医院申请流程可缩短获得配合血小板的时间。

关键词:血小板基因配型;运行效率;配型策略;血小板基因数据库
中图分类号:R457.1+1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2026)8-1105-05
DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2026.08.016

Analysis of the efficiency of HLA-compatible platelet matching using a platelet genotype database

CHEN Jiangtian, XU Xianguo, HONG Xiaozhen, MA Kairong, GUO Junfeng, ZHANG Wei, ZHU Faming.
Blood Center of Zhejiang Province, Hangzhou 310052, *China.*
Corresponding author: ZHU Faming, Email: zfm00@hotmail.com

Abstract: Objective To evaluate the operational efficiency of a single-center platelet genotype database in HLA genotype-matched platelet search and applcation, and to compare the efficiency among different matching strategies, hospitals, and between first-time versus repeat application modes. **Methods** Data on platelet genotype-based matching applications from December 1, 2025, to May 31, 2026, at our center were collected. Four time intervals were defined according to the workflow: the time from clinical hospital application to blood center receipt confirmation (Δt_1); the time from blood center confirmation to completion of platelet gene database search (Δt_2); the time from completion of database searching to availability of compatible platelet products (Δt_3); and the time from clinical hospital application to availability of compatible platelet products (Δt_4). Applications were classified as first-time or repeat based on application history, and as speed-priority matching strategy or classical matching strategy based on matching approach, with efficiency differences compared across the groups. **Results** A total of 1 051 valid matching applications were included. The median values of Δt_1, Δt_2, Δt_3, and Δt_4 were 6.2 h, 0.1 h, 0.2 h, and 11.5 h, respectively. Overall, 55.9% of genotype-based matches resulted in compatible platelets being available on the same day. The median Δt_4 of the speed-priority strategy was significantly shorter than that of the classical strategy (5.2 h vs 39.6 h, $P<0.001$). Median Δt_4 differed significantly among hospitals ($P<0.001$), with the shortest being 4.4 h. The median Δt_4 for repeat applications was 6.9 h, significantly shorter than that for first-time applications (27.7 h, $P<0.001$). **Conclusion** The platelet gene database demonstrates sufficient efficiency in HLA genotype-matched platelet searching and application to meet clinical demands. Optimizing matching strategies and hospital application workflows may shorten the time for obtaining compatible platelets.

Key words: platelet genotype matching; operational efficiency; matching strategy; platelet gene database

基金项目:中国输血协会威高科研基金重点项目(CSBT-MWG-2023-01),浙江省卫生健康行业科技计划项目(2025HY0302)
第一作者简介:陈江天(1969-),男,副主任医师,Email:cjt0220@163.com;**通信作者:**朱发明,Email:zfm00@hotmail.com

临床血小板输注常用于治疗白血病、再生障碍性贫血、出凝血疾病等血小板减少或功能异常的患者。由于人群中血小板上的抗原存在多态性，患者输注血小板可经外来差异性抗原的刺激产生相应的抗体，从而引起免疫性血小板输注无效（immune platelet transfusion refractoriness，IPTR）[1-3]。解决 IPTR 最常用的方法是给患者提供配合的血小板。配合血小板可采用血清学交叉配型或者基因型（抗原）配型方式，目前国内基因型（抗原）配型方式已广泛应用，不仅可以缩短配合时间，而且可以预防新抗体产生[4-6]。基因型（抗原）配型方式的基础是需要建立血小板基因数据库。目前国内已建立多个血小板基因数据库，但它在临床应用中涉及的影响因素较多，包括血小板基因数据库库容量、提供血小板的响应时间等，其中能成功提供配合血小板的时间长短是影响临床选择应用的关键因素之一[7-9]。本研究基于单一血小板基因数据库，回顾性分析依据人类白细胞抗原（human leukocyte antigen，HLA）相容性进行血小板配合性选择的时间效率，旨在比较真实世界环境下不同医院、不同配型模式在成功获取配合血小板所需时间上的差异，现报告如下。

1　材料与方法

1.1　数据来源

收集 2025 年 12 月 1 日—2026 年 5 月 31 日浙江省内医疗机构向浙江省血液中心申请血小板基因配型的时间数据。数据来源于本中心血小板数字化配型信息系统的操作日志，包含各个流程的时间节点[10]。

1.2　方法

1.2.1　时间间隔计算

1.2.1.1　时间点定义

血小板基因数据库应用流程涉及临床提出申请、血站接收确认申请、搜寻出具报告、提供配合血小板，根据运行流程记录不同时间点。1）医疗机构临床医生提出血小板基因配型申请的时间点（定义为 T1）；2）血站接收并确认医疗机构配型申请的时间点（定义为 T2）；3）血站完成血小板基因数据库搜寻并发放搜寻报告的时间点（定义为 T3）；4）血站能提供配合血小板实物的时间点（不包括血液运输流程，定义为 T4）。

1.2.1.2　时间段定义和计算方式

根据流程定义 4 个时间段，计算时间间隔。1）从临床医生开始申请血小板配型到血站接收并确认所需时间（定义为 Δt_1），反映医院内部流程审核效率，计算公式：$\Delta t_1 = T2-T1$；2）血站确认配型申请信息到完成血小板基因数据库搜寻所需时间（定义为 Δt_2），反映血站搜寻工作人员的效率，计算公式：$\Delta t_2 = T3-T2$；3）血站完成搜寻到能提供配合血小板实物所需时间（定义为 Δt_3），反映配合血小板实物提供的效率，计算公式：$\Delta t_3 = T4-T3$；4）从临床医生开始申请到血站能提供配合血小板实物所需时间（定义为 Δt_4），反映配合血小板流程整体的效率，计算公式：$\Delta t_4 = T4-T1$。所有时间间隔以小时（h）为单位计算。

1.2.2　申请类型分类

根据患者在血站血小板数字化配型信息系统中的申请历史，将申请分为 2 类。初次申请是指该患者在本研究期间首次进行血小板基因配型申请，且在申请前无任何既往记录；再次申请指该患者完成首次申请后的后续所有申请。

1.2.3　配型策略分类

1.2.3.1　经典配型策略

患者仅有 HLA-A、-B 中低分辨结果和/或 HLA 抗体结果。按照先规避患者 HLA 抗体（若有抗体结果），再以供受者 HLA-A、-B 抗原交叉反应组原则进行排序，在献血者血小板基因数据库中搜寻匹配献血者，搜寻完成后，根据实际情况选择库存血小板或启动献血者招募并进行血小板采集[10-11]。

1.2.3.2　速度优先配型策略

患者有 HLA-A、-B 高分辨结果和/或 HLA 抗体结果。首先根据患者的 HLA 抗体特异性计算其表位抗体特异性（若有抗体结果），同时根据患者 HLA-A、-B 位点高分辨基因型计算其表位特异性；然后按照先规避患者表位抗体，再以供受者表位错配最小化原则进行排序，直接在库存血小板实物中搜寻最合适的血小板[11]。

1.3　数据分析

分别比较不同配型策略、不同医疗机构、不同申请类型的 Δt_1—Δt_4 差异。按照患者实际匹配到的献血者，对经典配型策略和速度优先配型策略进行配型等级细分。其中经典配型策略按照交叉反应组细分为 A 和 BU（32 次）、B1X（77 次）、B2X（95 次）、B3X 和 B4X（21 次）、C 和 D（54 次）共 5 类；速度优先配型策略按照供受者表位错配数细分为 0 个（49 次）、1～5 个（78 次）、6～10 个（142 次）、11

~15 个(203 次)、16~20 个(125 次)、21~25 个(102 次)、26~30 个(53 次)、≥31 个(20 次)共 8 类。比较不同配型等级的 Δt_3 差异。

1.4 统计学分析

使用 Excel 和 GraphPad v10 进行数据整理和分析。由于时间数据呈偏态分布,采用中位数和四分位距描述集中趋势和离散程度。2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体运行效率情况

共收集到 1 062 次基因配型申请记录,剔除信息不全或中途取消的申请 11 次,最终纳入分析为 1 051 次,涉及 240 例患者,配型流程中各环节的 Δt 见表 1。其中 Δt_2 和 Δt_3 的组内数据差异较小,中位数分别为 0.1 h(6 min)和 0.2 h(12 min)。而 Δt_1 组内数据差异较大,中位数为 6.2 h,但四分位距达 1.8-23.2 h,导致总流程的 Δt_4 组内数据差异也较大。50%的基因配型可在申请后 11.5 h 内搜寻到配合血小板实物。若将全流程 Δt_4 按照自然日统计(申请当日计为 d0),55.9%(587/1 051)为 d0 内完成,78.3%(823/1 051)为 d1 内完成,87.8%(923/1 051)为 d2 内完成。

表 1 血小板基因配型流程中各环节的 Δt(n=1 051)

Table 1 Δt at each step of the platelet genotype matching workflow (n=1 051)

	中位数(四分位数)	范围
Δt_1(h)	6.2(1.8~23.2)	0.0~322.8
Δt_2(h)	0.1(0.0~0.6)	0.0~215.3
Δt_3(h)	0.2(0.1~0.8)	0.0~508.4
Δt_4(h)	11.5(3.1~29.2)	0.2~510.4

2.2 2 种配型策略的效率比较

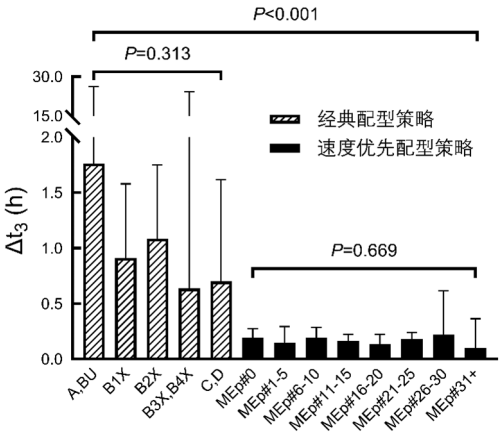
在 1 051 次血小板基因配型中,速度优先配型策略为 772 次(73.5%),经典配型策略为 279 次(26.5%)。2 种策略的各环节 Δt 比较见表 2。速度优先配型策略的全流程中位时间仅 5.2 h,而经典配型策略需要 39.6 h,差异明显($P<0.001$)。若将全流程 Δt_4 按照自然日统计,经典配型策略在 d0、d1、d2 内完成的比例分别为 32.6%(91/279)、52.0%(145/279)、67.7%(189/279),速度优先配型策略则分别为 64.2%(496/772)、87.8%(678/772)、95.1%(734/772)。

在经典配型策略中,5 类不同配型等级 Δt_3 间比较无差异($H=4.758$,$P=0.313$);在速度优先配型策略中,8 类不同等级 Δt_3 间比较无差异($H=4.928$,$P=0.669$)。但速度优先配型策略的各细分等级 Δt_3 均明显低于经典配型策略的各细分等级($H=157.6$,$P<0.001$),见图 1。

表 2 2 种配型策略的各环节 Δt 比较

Table 2 Comparison of Δt between two matching strategies

	速度优先配型(n=772)	经典配型(n=279)	U	P
Δt_1(h)	3.8(1.7~20.8)	16.8(3.0~53.9)	74 139	<0.001
Δt_2(h)	0.11(0.027~0.65)	0.13(0.063~0.45)	93 251	<0.001
Δt_3(h)	0.17(0.040~0.53)	1.0(0.20~23.2)	54 411	<0.001
Δt_4(h)	5.2(2.5~22.3)	39.6(11.1~77.4)	54 121	<0.001



注:MEp#1-5 表示供受者间有 1-5 个 HLA-A/B 表位错配,以此类推;柱体高为中位数,误差线为 95%置信区间。

图 1 不同配型等级的 Δt_3 比较

Figure 1 Comparison of Δt_3 among different matching strategies

2.3 不同医疗机构的血小板基因配型效率

共有 35 个医疗机构申请血小板基因配型,申请量前 5 位的医疗机构全流程 Δt_4 数据见表 3。B 医院申请流程中效率最高,Δt_4 中位时间为 4.4 h;申请量最大的 A 医院 Δt_4 中位时间为 4.7 h。不同医院 Δt_4 时间比较有差异($H=37.88$,$P<0.001$)。

表 3 申请量前 5 位医疗机构的 Δt_4 比较

Table 3 Comparison of Δt_4 among the top 5 hospitals by number of applications

	申请次数	Δt4 (h)
A 医院	291	4.7(2.9~23.3)
B 医院	166	4.4(1.8~24.4)
C 医院	113	20.0(3.5~30.4)
D 医院	51	18.2(3.2~49.1)
E 医院	44	28.9(7.0~71.4)

2.4 初次申请与再次申请的效率比较

1 051 次血小板基因配型申请中,初次申请为 176 次(16.7%),再次申请为 875 次(83.3%)。2 组的 Δt_1—Δt_4 见表 4。除了 Δt_3,2 组间其他时间段比较均有差异($P<0.001$)。

表 4　初次申请与再次申请的 Δt 比较

Table 4　Comparison of Δt for initial applications versus repeat applications

	初次申请(n=176)	再次申请(n=875)	U	*P*
Δt_1(h)	24.2(4.5~71.6)	4.0(1.6~20.8)	42 237	<0.001
Δt_2(h)	0.21(0.064~0.84)	0.10(0.029~0.55)	59 861	<0.001
Δt_3(h)	0.23(0.055~1.2)	0.24(0.054~0.81)	74 779	0.546
Δt_4(h)	27.7(7.0~78.2)	6.9(2.7~24.9)	44 853	<0.001

3　讨论

本中心曾报道从献血者建库到患者临床输注的全流程血小板数字化配型信息系统,实现了血小板基因数据入库、患者信息、临床申请、搜寻、配型报告和血小板实物匹配全流程的管理[10]。2025 年下半年本中心开始在原有基础上推出了经典配型策略、速度优先配型策略,对配型思路进行了调整,目的在于更快提供配合的血小板。本研究基于更新稳定后运行半年的实际数据,系统分析了从医疗机构申请到确定配合血小板实物的全流程时间效率。结果提示全流程所需时间明显低于之前的报道,表明优化和完善策略可大幅缩短血小板基因配型的所需时间。

本研究中采用 2 种血小板基因配型策略,速度优先配型策略在时间响应上远优于经典配型策略,这可能是 2 种策略在选择原理和操作流程上存在差异所致[11]。经典配型策略基于 HLA 中/低分辨分型结果,流程设计中采用 HLA 抗原交叉反应组等级排序[11]。由于 HLA 抗原交叉反应组配合需要较大的库容量,搜寻思路是从基因数据库中选择出潜在的合适供者,并同步在血小板实物库中选择配合血小板[9];但多数情形下在实物库中不能找到合适血小板,需要招募潜在合适的供者,后续涉及采集、检测、发放等多个环节,流程所需时间较长[9]。速度优先配型策略实际上是采用表位匹配的方式,它基于 HLA 高分辨分型可精准计算患者的 HLA 表位特异性,将匹配算法从传统的抗原/抗体层面精确到表位层面,进一步细化了匹配的精准度,需要库容量可以减少[12-13];速度优先配型策略搜寻思路是优先利用血站的血小板实物库,从中选择最合适的供者,可以直接从库存中获取配合的血小板实物。本研究结果提示,血小板基因数据库建设应注意提升血站血小板库存中的 HLA 基因分型比例,对有 HLA 高分辨分型结果的患者可采用基于表位匹配和实物库的速度优先配型策略,它是提升临床响应效率的关键。

不同医疗机构间的全流程配型效率存在差异,这可能与医疗机构填写申请信息完整性、申请填报电子化程度、配型策略选择、流程熟悉程度以及患者的特性等有关。Δt_1 反映出血站确认收到医院申请所需的时间,其流程涉及临床医生填写申请、医院输血科审核信息并上传至血站业务信息系统、血站血小板数字化配型信息系统接收信息并确认等步骤,少数医疗机构的 Δt_1 相对较长,可能是医疗机构内部流程存在一些不足,需要进行分析并改进。此外,部分申请发生在夜间或节假日,由于血站与医疗机构上班时间并不完全同步,血站现有的血小板数字化配型信息系统缺乏自动接收和搜寻功能,今后应考虑构建自动化接收和搜寻功能[10]。

初次申请与再次申请间存在明显的效率差异。再次申请的患者具有一定的特点,首先是在血小板数字化配型信息系统已有基本信息数据(包括 HLA 高分辨分型和/或抗体特异性结果),可以直接使用从而减少所需时间;其次由于具有 HLA 高分辨分型结果,可选择基于表位匹配的速度优先配型策略[11]。而初次申请的患者,部分情形下需要进行 HLA 基因分型和/或抗体检测,它是 Δt_1 相对较长的主要原因。本中心设定 HLA 基因中、高分辨分型的检测时间分别不超过 2 个和 5 个工作日,这意味着初次申请患者一旦进入检测流程,整体等待时间将明显增加。在实际操作中,初次申请的患者,大部分需要进行 HLA 检测,为了减少临床等待时间,往往选择在 2 个工作日的中分辨结果出来后立即进行基因库搜寻,而中分辨结果无法进行基于表位的速度优先配型策略,只能选择基于交叉反应组的经典配型策略,这也是经典配型策略在 Δt_1 上远大于速度优先配型策略的主要原因。建议有潜在血小板基因配型需求的患者(如骨髓增生异常综合征、再生障碍性贫血等)宜尽早进行 HLA 高分辨分型和抗体筛查,以便后续高效选择配合性血小板。

综上所述,本研究系统分析了血小板基因数据库配型的时效性,发现表位匹配和在库存血小板中选择可实现高效响应,从而为临床快速提供配合型血小板。但仍存在一些需要改进的问题,包括初次申请患者的检测、不同医院内的流程效率等。今后在血小板基因数据库建设过程中,一方面需要继续扩大血小板基因数据库库容量,同时应重视信息系统和运行流程的优化以及血小板实体库建设,尽早

获得需长期输注血小板患者的 HLA 分型数据,这将有助于为患者快速提供基因配合型血小板,从而提升临床精准输血的能力和水平。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Donor/Patient Consent

本研究已通过浙江省血液中心伦理审查委员会审批(批准号:2025007);本研究不涉及知情同意。

作者贡献/Authors' Contribution

陈江天:研究方案设计、数据分析、论文撰写;许先国、章伟、郭峻峰:资料整理和数据核对;洪小珍、马开荣:研究方案实施;朱发明:研究 设计指导和论文校对。

[参考文献]

[1] PRODGER C F, RAMPOTAS A, ESTCOURT L J, et al. Platelet transfusion: alloimmunization and refractoriness[J]. Semin Hematol,2020,57(2):92-99.

[2] YOUK H J, HWANG S H, OH H B, et al. Evaluation and management of platelet transfusion refractoriness [J]. Blood Res,2022,57(S1):6-10.

[3] SCHMIDT A E, REFAAI M A, COPPAGE M. HLA-mediated platelet refractoriness[J]. Am J Clin Pathol, 2019,151(4):353-363.

[4] 梁雅珺,王华,赵沛喆,等. 不同血小板配型方案在血小板输注无效患者中的输注效果分析[J]. 中华医学杂志,2024,104(11):865-869.
LIANG Y J, WANG H, ZHAO P Z, et al. Analysis of transfusion effect of different platelet matching schemes in patients with platelet transfusion refractoriness[J]. Natl Med J China,2024,104(11):865-869.

[5] 夏文霞,杨帆,车华涛,等. 深圳地区 HPA 抗原抗体多样性及其在血小板输注中的应用[J]. 中国实验血液学杂志,2026,34(2):426-431.
XIA W J, YANG F, CHE H T, et al. Diversity of HPA antigen-antibody and its application in platelet transfusion in Shenzhen area[J]. J Exp Hematol, 2026, 34(2):426-431.

[6] 倪修文,陈涛,罗振,等. 嘉兴地区血小板献血者 HLA/HPA 基因分型数据库的建立及血小板基因配型精准输血后的临床疗效研究[J]. 全科医学临床与教育,2025,23(10):933-935.
NI X W, CHEN T, LUO Z, et al. Establishment of an HLA/HPA genotyped platelet donor database in Jiaxing region and clinical efficacy study of precise platelet transfusion after genotype-matched platelet transfusion[J]. Clin Educ Gen Pract,2025,23(10):933-935.

[7] 刘铮,孙亚敏,彭鑫,等. 从供者流失对血小板库建库策略进行分析评估[J]. 中国输血杂志,2025,38(2):238-243.
LIU Z, SUN Y M, PENG X, et al. Analysis and evaluation of platelet bank establishment strategy from the perspective of donor loss[J]. Chin J Blood Transfusion, 2025,38(2):238-243.

[8] 张丽,刘铮,张伯伟,等. 郑州地区固定单采血小板捐献人群血小板供者库建立分析[J]. 实验与检验医学,2022,40(3):374-378.
ZHANG L, LIU Z, ZHANG B W. Analysis of the establishment of a platelet donor bank among regular apheresis platelet donors in Zhengzhou region[J]. Exp Lab Med, 2022,40(3):374-378.

[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[J]. 中国输血杂志,2019,32(5):413-416.
ZHU F M, MAO W, ZHANG Z X. Establishment of the genotype database for apheresisplatelet donors and their application prospect[J]. Chin J Blood Transfusion, 2019,32(5):413-416.

[10] 许先国,刘瑛,陈舒,等. 血小板数字化配型信息体系构建及其应用[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(10):1081-1084.
XU X G, LIU Y, CHEN S, et al. Construction and application of platelet virtual matching information system [J]. Chin J Blood Transfusion, 2022, 35(10):1081-1084.

[11] 何吉. 血小板配型及相容性输注的专家共识[J]. 浙江医学, 2021,43(13):1367-1371.
HE J. Expert consensus on platelet matching and compatible transfusion[J]. Zhejiang Med J, 2021,43(13):1367-1371.

[12] MARSH J C, STANWORTH S J, PANKHURST L A, et al. An epitope-based approach of HLA-matched platelets for transfusion: a noninferiority crossover randomized trial [J]. Blood,2021,137(3):310-322.

[13] EL-AWAR N. HLA epitopes-empirically defined as conformational amino acids sequences of the HLA antigen and are likely to be part of the binding sites of anti-HLA antibodies[J]. Hum Immunol,2022,83(3):204-218.

(2026-06-08 收稿,07-20 修回,08-10 接收)

本文编辑:闻欣