

生物样本库最佳实践2012

科研用生物资源的采集、贮存、检索及分发

国际生物和环境样本库协会（ISBER）

第三版



我们将对此最佳实践进行定期审查和修订，并将影响样本库工作的最新应用和研究成果纳入其中。建议读者到 ISBER 网站（www.isber.org）检查更新，确保使用的是最新的版本。

本文经国际生物和环境样本库协会（ISBER）许可印刷

© 2011 ISBER

目 次

引言	3
A 章 样本库规划应考虑的因素	4
A1.000 概述	4
A2.000 样本库发展	4
A2.100 模式	4
A2.200 构建样本库注意事项	5
A3.000 资金和财务	5
A4.000 样本库工作人员	5
A4.100 主管	5
A4.200 技术人员	6
A5.000 实验承包服务	6
A5.100 服务外包	6
B 章 设施	6
B1.000 概述	6
B2.000 供暖、通风和空调	7
B2.100 温度和湿度	7
B2.200 通风	7
B3.000 照明	7
B3.100 普通照明	7
B3.200 工作照明	7
B3.300 应急照明	7
B4.000 地板	7
B5.000 备用电源	7
B5.100 不间断电源	8
B5.200 发电机	8
B6.000 访问	8
B6.100 参观守则	8
B7.000 安全系统	8
B7.100 入侵监测系统	9
B8.000 消防系统	9
B8.100 消防计划	9
B8.200 监测系统	9
B8.300 灭火系统	9
B9.000 应急预案	9
B10.000 样本库转移	10
C 章 贮存设备和环境	10
C1.000 概述	10
C2.000 液氮罐	10
C2.100 气相液氮罐和液相液氮罐	11
C2.200 贮存容器	11
C2.300 液氮的供应	11
C2.400 氧气监测器	11
C2.500 个人防护装备	11
C3.000 低温冰箱	11
C4.000 冷藏箱	12
C5.000 冷库	12

C5.100	压缩机	12
C5.200	门开关	12
C5.300	地面铺设物	12
C5.400	干冰	12
C5.500	移动监测装置	12
C5.600	污染问题	12
C6.000	室温贮存	12
C7.000	备用贮存能力	13
C8.000	环境监测系统	13
C9.000	设备的维护、维修及更换	14
C9.100	校准	14
C9.200	设备性能验证	14
C9.300	设备的预防性维护和修理	14
C9.400	维修与更换	14
D 章	质量管理	15
D1.000	概述	15
D2.000	员工职责	15
D3.000	质量手册	15
D3.100	标准操作程序的基本元素	15
D3.200	重要事务操作手册	16
D3.300	实施	16
D3.400	修改	16
D3.500	SOPs 的审核	17
D3.600	使用和学习	17
D4.000	质量标准	17
D4.100	现代优良实践	17
D4.200	最佳实践	17
D4.300	国际标准化组织	17
D4.400	临床和实验室标准协会 (CLSI)	18
D5.000	审核	18
D6.000	样品处理方法验证	18
D6.100	分析前变量	18
D7.000	特殊样本的质量控制	19
D7.100	人类和动物的样本的质控	19
D7.200	微生物质控	20
D7.300	植物样本的质控	20
D7.400	核酸样本的质控	20
D7.500	质控方法的验证	20
E 章	安全	20
E1.000	概述	20
E2.000	国家、地区及地方性法规	21
E3.000	安全组织架构	21
E4.000	培训	21
E5.000	个人防护	21
E6.000	安全	21
E6.100	生物安全	21
E6.200	化学安全	22
E6.300	电气安全	22

E6.400	消防安全	22
E6.500	人身安全	23
E6.600	辐射安全	23
E6.700	干冰安全	23
E6.800	液氮安全	23
E6.900	二氧化碳安全	23
F 章	培训	24
F1.000	概述	24
F2.000	培训的基本构成	24
F2.100	培训方案	24
F2.200	培训师	24
F2.300	培训协调员	24
F2.400	培训频次	25
F2.500	交叉培训	25
F2.600	培训归档	25
F2.700	培训记录	25
G 章	记录管理	25
G1.000	概述	25
G2.000	模板和表格	26
G3.000	修订或（和）更改	26
G4.000	记录保存期限	26
G5.000	档案系统	26
G6.000	安全	26
G7.000	监管	26
H 章	成本管理	27
H1.000	概述	27
H2.000	成本界定	27
H3.000	成本分析	27
H4.000	成本回收	27
I 章	生物样本追踪	28
I1.000	概况	28
I2.000	库存管理系统	28
I2.100	样本贮存位置	28
I2.200	样本的其他描述	28
I2.300	人体样本的附加信息	28
I2.400	非人体样本的附加信息	29
I2.500	审计追踪	29
I2.600	安全	29
I2.700	交互操作性	30
I2.800	报告	30
I2.900	验证	30
I2.1000	质量保证	31
I2.1100	备份	31
I3.000	标签	31
I3.100	样本标识	31
I3.200	条形码	31
I4.000	运输记录	32
J 章	包装与运输	32

J1.000	概述	32
J2.000	运输规范	32
J2.100	法规要求	32
J2.200	温度要求	32
J2.300	湿度要求	33
J2.400	到达时间要求	33
J2.500	样本数量	33
J2.600	其他包装注意事项	33
J3.000	确定运输条件	33
J3.100	审查包装测试报告	33
J3.200	送样测试	33
J3.300	国际运输	33
J4.000	运输中样本的跟踪	34
J4.100	发货通知单	34
J4.200	发货清单	34
J4.300	收样确认	34
K 章	样本采集、处理和检索	34
K1.000	概述	34
K2.000	试点研究和效果评估	34
K3.000	样本采集的时间节点	35
K4.000	温度	35
K4.100	生物保存/冷冻保存	35
K4.200	反复冻融和反复冷却/重新升温	36
K5.000	样本稳定性	36
K6.000	样本采集及贮存容器	36
K6.100	消毒	36
K7.000	采集程序	36
K7.100	固体组织	37
K7.200	血液样本	38
K7.300	尿液样本	38
K7.400	指甲和头发样本	39
K7.500	唾液和口腔细胞样本	39
K7.600	母乳样本	39
K7.700	粪便样本	39
K7.800	宫颈阴道灌洗样本	39
K8.000	样本检索	39
K8.100	样本的贮存位置	39
K8.200	样本检索	39
K8.300	解冻、再升温和分装样本	40
K9.000	样本接收	40
L 章	生物样本的法律与伦理问题	41
L1.000	概述	41
L2.000	人类生物样本的采集	41
L2.100	人类受试者审查委员会（伦理审查委员会）	41
L2.200	知情同意	41
L2.300	研究风险防范	42
L2.400	对于精神障碍者的样本采集	42
L2.500	尸体样本采集	42

L2.600	用于遗传分析的样本	42
L2.700	对特定民族、社会群体的特殊要求	42
L2.800	儿童样本采集的特殊要求	42
L3.000	动物样本采集过程中的伦理问题	43
L4.000	野生动物样本的采集许可	44
L5.000	样本及数据的分发与共享	44
L5.100	样本库的停用	44
L5.200	生物样本的伦理销毁	44
M 章	样本的访问, 使用 and 销毁	45
M1.000	概述	45
M2.000	访问和使用	45
M2.100	访问和使用政策	45
M2.200	样本使用申请的审核	45
M2.300	数据共享	45
M2.400	利益共享	46
M2.500	发表文章和向样本库提供数据	46
M2.600	材料转让协议	46
M3.000	样本清理	47
M3.100	样本销毁	48
参考文献		48
附录 A	网络资源	51
附录 B	术语	53

生物样本库最佳实践 2012
科研用生物资源的采集、贮存、检索及分发

国际生物和环境样本库协会 (ISBER)

第三版



我们将对此最佳实践进行定期审查和修订，并将影响样本库工作的最新应用和研究成果纳入其中。建议读者到 ISBER 网站 (www.isber.org) 检查更新，确保使用的是最新的版本。

本文经国际生物和环境样本库协会 (ISBER) 许可印刷

© 2011 ISBER

总编辑

Lori D. Campbell, PhD

助理编辑

Fay Betsou, PhD

Debra Leiolani Garcia, MPA

Judith G. Giri, PhD

Karen E. Pitt, PhD

Rebecca S. Pugh, MS

Katherine C. Sexton, MBA

Amy P.N. Skubitz, PhD

Stella B. Somiari, PhD

第三版撰稿者

Jonas Astrin, Susan Baker, Thomas J Barr, Erica Benson, Mark Cada, Lori Campbell, Antonio Hugo Jose Froes Marques Campos, David Carpentieri, Omoshile Clement, Domenico Coppola, Yvonne De Souza, Paul Fearn, Kelly Feil, Debra Garcia, Judith Giri, William E Grizzle, Kathleen Groover, Keith Harding, Edward Kaercher, Joseph Kessler, Sarah Loud, Hannah Maynor, Kevin McCluskey, Kevin Meagher, Cheryl Michels, Lisa Miranda, Judy Muller-Cohn, Rolf Muller, James O'Sullivan, Karen Pitt, Rebecca Pugh, Rivka Ravid, Katherine Sexton, Ricardo Luis A Silva, Frank Simione, Amy Skubitz, Stella Somiari, Frans van der Horst, Gavin Welch, Andy Zaayenga

生物样本库最佳实践 2012：科研用生物资源的采集、贮存、检索及分发

国际生物和环境样本库协会（ISBER）

引 言

科学研究需要高质量的生物和环境样本资源，所以制定标准化的样本采集、长期贮存以及查找样本的方法是将来如何正确使用与共享这个资源的根本保证。国际生物和环境样本库协会（简称为 **ISBER**）的宗旨之一就是希望通过推广认可并有效的方式方法来促进生物样本库建设的规范化。有关 **ISBER** 的详细信息，请登录官方网站（www.isber.org）了解。

ISBER 关于样本库建设与管理的最佳实践方案（简称为最佳实践）经过广泛收集其会员多方面的经验并采纳其他样本库专家的意见，充分体现了实践的全面性，此方案同时也涵盖了样本采集与保存方面的有效操作方法。“最佳实践”一词提法是指目前我们能够做得到的最基本也是我们推崇的方式方法，但这并不包括那些在实际操作中提出的也许会优于最佳实践或者专门设计的更加有效的方法。某些地区或者由于其财政拮据的原因，样本库运作可能无法遵循“最佳实践”中的所有要求，所以任何一个样本库仅需要根据自身的实际情况决定如何能够最大限度地符合“最佳实践”方案。另外，至于是否遵从 **ISBER** 最佳实践提出的要求是完全建立在自愿的基础上。这里特别要强调一点，样本的管理正确方法取决于其所在国家、地区和地方的法律法规，这点要特别注意。所以读者应该直接参照并遵循其所在国家、地区和地方的法律法规来建设和管理样本库。

本文已经尽可能地涵盖实践中可能用到的各种与样本类型相关的专业术语，但是读者在应用中应该考虑是否适合自身样本库的实际情况，并逐步执行应用。比较重要的专业术语在文中第一次出现时，会采用斜体字来表示，并在术语表中给予解释。

ISBER 最佳实践会定期审查和修订，以便充分体现科学和技术方面最新的进展。现在的第三版就是建立在 2005 年出版的第一版和 2008 年出版的第二版所奠定的基础上改版更新的。

A 章 样本库规划应考虑的因素

A1.000 概述

样本库从广义上可以分为实体库或虚拟库，涉及到样本采集、处理、贮存及分发等一系列过程，用于支持科学研究及其相关数据的分析。通常所说的样本资源是指一个特定的研究采集的样本。本章涉及的许多问题在后续章节有更充分的表述。读者可以参考目录来选择自己感兴趣的部分阅读。

A2.000 样本库发展

A2.100 模式

采集和贮存样本可能是为支持多方面的研究，也可能只是作为前瞻性或回顾性研究的一个方面，另外采集这些样本的方法也取决于其资源和研究方面需要解决的问题。样本的采集、贮存和制备方式有多种模式，任何模式都取决于样本将来做哪些方面的检测和用途。要发挥样本库的科学使命，可能需要采用单一模式或多种模式来实现。如果样本库是依照某种模式建立的，那么这种样本库在建设之初需要考虑其基础设施扩容的便捷性，以便满足其他模式的需求，而无需根据新需求重新建设一个样本库。这种方法能避免重复建设，更有效地利用资源。需要说明的是，无论采取哪种模式，在可能的情况下，应始终依照科学数据和最佳实践所支持的最新方法来实施样本的采集和贮存。

A2.110 采集服务

提供常规或特定样本采集服务的样本库，在采集和处理组织样本时，应在“需求”的基础上做出具体要求。研究者需要明确所需要的样本类型，并通常会提出样本采集、处理和贮存的方案及协议，该样本库会依照这些特定要求来采集和处理样本。基于此模型构建的样本库，如果样本在很短的时间内转移，就不要有长期贮存样本的能力。并非每个捐赠者都能满足研究者的初始要求，必须等到合适的样本采集完毕后才能开始实验。

A2.120 样本库服务

样本库要根据当前和未来对样本的预期需求来贮存样本。研究者可查看现有库存中是否有符合要求的样本。样本入库时，样本库需要与临床机构签订相应的协议书，如果是非人体样本，也需要和采集人员签订协议书。这些样本要经过标准化的预处理程序。在采集样本的时候就应该限定样本的信息，哪些是公开的，哪些是保密的。为了推进某些特定疾病的研究，某些团体会发起样本收集的相关活动。捐赠者和捐赠家庭可通过医院和其他临床机构直接提供样本，也可以自己把样本收集于指定的容器内从居住地寄送到样本库（称为捐赠者的“自取”样本）。由倡导团体发起的样本库也需要登记详细的临床和随访信息。样本捐赠者及其家庭成员信息都要登记在案。

A2.130 来源于某个人群的样本

样本库中用于特定研究用途的样本要通过生物样本资源主管进行采集和监管。采集的样本类型和信息应由研究者或研究团体根据其研究目的来决定。样本采集、处理应该由训练有素的工作人员、临床机构或医院根据最佳实践方案来完成。这种类型的样本库可以指定某一实验室来集中处理和贮存样本，这是样本库服务的一部分。样本库可以由研究机构的工作人员或第三方服务提供商来管理。

A2.140 虚拟样本库

虚拟样本库用于保存异地样本的有关贮存及分析的信息，可以作为异地样本资源的“信息交流中心”。虚拟样本库可以记录样本的加工处理的相关信息，新的研究可以检索到这些信息并加以利用（例如，用于免疫组化分析的组织切片信息）。全基因组关联研究（GWAS）中的公开数据也需要涵盖在虚拟样本库中。可用样本的信息都集中到一个可搜索的电子目录中，供研究人员轻松检索。与此同时，虚拟库也提供样本管理人员的联系方式，便于研究人员和管理人员直接联系，沟通如何使用或获得那些生物样本。虚拟样本库的好处在于，研究者能够查询到当前可用的生物样本，而无需再发起新的样本采集工作，可以节省时间和资源。

A2. 200 构建样本库注意事项

规划一个样本库时，最重要的是建库的目标要明确，要阐明采集样本服务的群体。随着样本库的不断推进，建库目标也应不断地审查更新，以确保其适应不断变化的外部环境和要求。样本库的生命周期中，建立一个合理的设备、设施、人员和资金的配置架构，对于支持样本库的运营非常重要，必须出台样本采集、处理、使用及*清理*的相关规定，严格执行并定期检查。

A2. 210 样本库服务

样本库管理人员需要确定可提供的服务类型以及与这些服务相配套的基础设施，确保样本库能够提供*高质量*的样本。这就不仅需要配套的基础设施、设备和耗材，还需要训练有素的工作人员。这些服务包括样本采集、入库、处理、贮存和分发。不同的样本类型以及样本接收状态（例如新鲜的、冷冻的、固定的）需要不同的*处理方式*。

除了以上这些服务以外，样本库可能还需提供一些额外的服务。例如对研究人员的项目进行可行性评估、评估研究计划和实施方案是否合理、提供审批文件、与研究人员建立合作关系、样本发送实验室时要做好样本的*批量处理*和*质量控制*，更好地服务于组织学研究、显微切割、核酸提取和分析等。应明确所有能提供的服务。

A2. 220 样本采集

所要采集的样本类型主要取决于这些样本的研究目的。样本该如何采集、处理，取决于样本类型、样本来源和下游的处理等。根据样本的不同，样本库要给这些样本提供最佳的贮存环境，并确保贮存设备和设施到位。

最佳实践：应当制定新样本采集和库存清理（当样本完成其初始目的、样本不适合研究目的或捐赠者要求销毁样本时）的政策。详见 M3.000 样本清理。

最佳实践：有效的研究计划应考虑样本的来源以确保取得最好的样本用于特定的研究（例如，人体样本的来源可能有手术样本和尸检样本）。在样本采集开始之前就应做好规定，对于不需要的样本无需采集。

A2. 230 客户服务

样本库要明确自己的使命，要清晰地了解研究人员和科学家的需求。尽可能地了解下游的实验计划，进而确定样本采集和处理的方式，以确保样本的有效性和后续研究工作的顺利进行。

最佳实践：样本库应该建立反馈机制，接收用户的反馈意见，以确保最大程度地满足用户的需求。

A2. 240 沟通

样本库管理政策应该是透明的，样本库管理人员和捐赠者之间建立有效的沟通渠道，在样本的提供、处理、贮存环节中建立信任是很重要的。同样地，对于研究者来说，在样本使用过程中，和样本库管理人员建立和保持信任也是不可或缺的。

最佳实践：采集工作开始之前，利益相关者讨论并确定沟通方式可以增加透明度和相互间的信任。

最佳实践：样本库应制定指南，明确说明提供何种服务、服务成本、服务的时间及相关人员的联系方式，包括工作时间及非工作时间的紧急联系人。

A3. 000 资金和财务

样本采集、处理、贮存和分发的成本核算对于样本预期寿命和样本处理的资金规划是很重要的。资金规划方案应定期审查，并根据需要进行调节。启动实施一个样本库，应该全面考虑成本管理、财政规划，详见 H 章。

A4. 000 样本库工作人员

A4. 100 主管

主管是样本库管理的总负责人。作为主管的人选，必须要经过培训并通过考核，最好具有样本库管理经验，能切实履行样本库管理工作职责。

A4.110 日常工作

样本库主管不仅要执行各项法规政策，还要对所有和样本库相关的操作负责。应遵守和符合现行的国家、省市和地方的各项法规。主管的职责也取决于样本库的组织结构，其他责任可能包括：①确保样本库费用在预算之内；②确保样本库的运作有足够的资金，可能需要制定资金回笼的战略计划，以确保样本库的短期和长期财务稳定；③确保政策实施到位，取用样本时确保申请符合样本使用规定；④成为样本库和主要用户之间的纽带；⑤确保数据的保密性；⑥确保标准作业程序（SOPs）和最佳实践的实施。

A4.120 人事管理

样本库主管应当建立样本库组织架构图，明确各部门的具体职能，并维护其正常运转。样本库主管负责样本库工作人员、技术人员的任免。样本库主管还需负责把工作人员的职责范围以文件形式下达，并随时监督，保证职责履行到位。样本库主管应确保每个工作人员有足够的经验和足够的能力履行其职责。

样本库主管还要负责实施并监督员工的培训，确保样本库的运行符合国家、省市、地区的各级各项要求。

A4.130 质量管理体系

样本库主管或其他部门负责人应确保质控系统健全和到位，使得各项操作符合样本库构建的要求。要出台并遵守 SOPs 手册，遵守政府或监管机构的规定。样本库主管要定期进行内部审查并记录在案，检查各项操作是否符合 SOPs 的要求，并尽量满足用户的需求，详见 D 章 质量管理。

A4.200 技术人员

技术人员应具备相应的教育背景和丰富的经验，并通过培训以确保其遵守样本库的 SOPs 并完成其职责。技术人员必须坚决执行主管确立的政策和标准操作规程。每个技术人员的职责都应当与文件规定一致。技术人员需要出具相关培训证明，并具备完成他们职责的能力。每个工作人员具有明确的权利和责任。

A5.000 实验承包服务

提供实验承包服务的样本库应保留有关合同，记录相关负责人和研究所用的仪器。记录相关实验的主要工作人员的姓名、联系方式、实验地点、日期、备份文件的名称以及任何附带的文档。明确承包服务的范围。

A5.100 服务外包

启动阶段的精心策划对于样本库的质量和成本效益至关重要。无论是在样本库的启动阶段还是发展阶段，如果内部资源不足以提供足够的专业知识指导，可以寻求外部专家和顾问的帮助。样本库顾问应该在其涉及的领域有成功经验，并有相关证明（与对内部员工的要求一样）。样本库顾问可以提供如战略规划、设备选型、自动化设施、SOPs 制定、供应商选择、拨款和成本回收、合同管理、质量保证和法规事务等领域的专业指导。同样，如果样本库与其他机构或服务供应商有合作，也可以向这些机构寻求帮助，解决样本库无法提供的设施或服务。无论何种情况，样本库主管应该制定相关文件，明确合作关系、预期目的和各自职责。

B 章 设施

B1.000 概述

高效的样本库应具有多元的设计，确保样本的安全贮存，支持设备的正常运行，并为样本库的工作人员提供安全有效的工作环境。在样本库的规划设计中，有关样本贮存类型、相关贮存和处理条件、预计贮存周期、样本数量增长及贮存所使用材料的预算均为样本库设计的重要元素。规划应预留足够的空间，以满足样本库初期和将来及备份样本贮存的需求，并根据法律和（或）其他监管机构的要求，提供人员、

设备和样本的安全空间。

B2.000 供暖、通风和空调

B2.100 温度和湿度

样本库的环境温度保持在限定范围内是非常重要的。为保证足够的温控能力，需防止排水管冻结及冰箱压缩机系统的超负荷运转所导致的过度磨损和过早失效。室温条件下贮存时要考虑环境湿度限制。

最佳实践：为延长制冷设备的使用寿命，样本库的外围环境温度应不超过 22 °C (72 °F)，这对于放置有多台冷冻设备的房间尤其重要。

B2.200 通风

必须保证良好的通风以防止过于潮湿及冷凝。过于潮湿的环境会导致细菌、真菌的生长，影响样本质量和员工健康。尤其是在使用冰箱和冷柜的区域必须有足够的空气流动空间，防止温度过高而影响压缩机的性能（见 C3.000 低温冰箱）。

在使用液氮（LN₂）罐及干冰的区域，应有良好的通风和监测以保证足够的氧气水平（见 C2.400 氧气监测器）。

最佳实践：在氧含量低或者有害气体产生的区域内安装气体监测装置（如 O₂ 和 CO₂ 监测器）和排气系统。

B3.000 照明

B3.100 普通照明

样本库应有充足的照明以保证安全的工作环境和样本的准确存取。光照的强弱要依照贮存条件、操作要求、样本的体积和类型、条码/标识系统来决定。照明条件可根据情形分为普通照明及工作照明。普通照明的光源可以是白炽灯、荧光灯、金属卤灯及其他。有些样本库可能保存有对光强度和光频敏感的样本。

最佳实践：对照明条件敏感的材料和样本，在贮存和使用的过程中应采取适当的照明措施。

B3.200 工作照明

在样本贮存密集或顶灯亮度较低的地方，需提供工作光照以读取微小标识。使用工作照明时应考虑光源是否影响样本质量或贮存条件。例如：由白炽灯散发的热能会导致贮存物融化。常推荐荧光灯作为冷冻物质使用的光源。

最佳实践：建议在冷冻样本附近使用荧光灯或者其他不产生热量的灯。

B3.300 应急照明

在断电的情况下，应急照明是至关重要的。应急照明可用来指示逃生路线，为设备的监测和应对紧急情况提供有光照的安全环境。应急照明应该有备用电池，并应连接到备用发电机上。在夜间，使用耗电量低的小照明灯更为可取。如有需要，样本库也应该备有便携式照明设备（如手电筒）作为聚焦光源，聚焦光源在设备的检修中是必不可少的。在安全和维护 SOPs 中应规定每年都要对应急照明设备和电池进行定期检查，必要时进行更换。

B4.000 地板

样本库的地板应与样本库日常使用的设备和冷却剂相适宜。地板应便于清洁并方便设备移动。在使用液氮的区域，不应使用乙烯基瓷砖，如果液氮溅至地面，将会导致瓷砖爆裂并带来危险。同时应考虑在员工长时间站立区域提供抗疲劳垫。

B5.000 备用电源

为保证样本贮存的恒温环境，样本库需持续、恒定的电力供应。鉴于商业用电中断的可能性，备用电源是必需的。

B5.100 不间断电源

不间断电源（UPS），有时也叫“备用电池”，能在商业用电中断的时候保持电力的持续供应。

在商业电源和需保护设备之间插入一个 UPS。当电源出现故障或异常时，UPS 能瞬间实现电源切换。

最佳实践：计算机系统和电子系统（如环境监测系统）、安全系统（如氧气监测器、通风系统）或液氮罐控制器，应当由 UPS 保护。每年应对样本库中使用的 UPS 进行测试，以确保其备用能力。

B5.200 发电机

最常见的备用电源是动力发电机。当商业用电中断时，发电机能自动启动并继续供电。通常情况下，这类装置使用的燃料有：柴油、天然气、丙烷。其中，管道天然气为首选燃料，因为它可以无限传输且不被中断。具体采用何种备用系统还要根据设备、区域和资源的风险评估来确定。

双燃料发电机（如天然气和丙烷）是一个更高效的备用电力供应系统。除了自动开关外，还要安装手动开关，以保证断电时快速切换至备用发电机。各种断电的情况和预期的结果都要考虑周全，确保备用电力系统的基础设施到位。大型样本库应根据风险评估来确定采用一个大型发电机还是多个小的发电机。

关键设备是否配备备用电源应基于风险承受能力的评估和财务状况。

最佳实践：必须备足发电装置能至少持续运转 48 小时（最好是 72 小时）的燃料，并且具备燃料储备、补给的能力。

最佳实践：运用发电机的样本库应有一个成熟的计划，保证紧急情况下的燃料补充。这个计划应包含供应商及备用供应商名单。

最佳实践：紧急情况下样本库应及时联系供应商，快速做出反应。

B5.210 发电机的检测

为保证备用电源能可靠运行，必须进行常规检测，在需要时能应急启动和承载所需的用电负荷。还应进行负载测试，以确保发电机在满负荷情况下可以正常运行。另外，对于储存有大量柴油的设备，应对柴油进行年度检验和过滤，防止水或细菌影响发电机的性能。

最佳实践：发电系统应制定一个维护计划，其中包括每周一次对发电机系统进行自动启动和发电检测，每月作加载负荷运行检测，如有对电流敏感的设备，应降低检测频率。同时，对含有自动转换开关的系统也要定期进行检测，如每 6 个月检测一次。

最佳实践：大型机构（如医院或学校）的样本库，在停电后自动启动备用电源，并瞬间连接到冰箱和其他重要设备。这些安全操作和检测须由专业管理员进行。

最佳实践：应考虑冰箱和其他设备的启动顺序，以确保有足够的停机时间，使压缩机安全地重新启动。

B6.000 访问

样本库应配备严格的门禁系统，仅对授权人员开放，防止未授权人员进入。所有的门保持关闭状态，钥匙是管控的，并有所有人员进出样本库的记录。可在出入口处安装磁卡控制并记录出入情况。只有授权人员能够进入到样本库。对存有贵重样本或敏感样本的设备应另外加锁。

最佳实践：不得随意配制样本库钥匙。

B6.100 参观守则

应制定外来人员访问制度。在可行的情况下，对来访者的姓名、工作单位、参观目的和出入时间进行登记。对已经登记且允许参观的人员可发放胸牌，整个参观过程都有工作人员的陪同。

最佳实践：对参观者的书面或者电子参观记录都要按照样本库归档条例进行存档。

B7.000 安全系统

所有样本库应采用基本的安全系统以确保贮存样本的安全性。监测和报警系统应全天候运作。应安排专人随时处理紧急情况，防止或者尽量减小样本损伤。当第一责任人无法接收到报警信号时，系统应主动向其他工作人员启用报警信号。

B7.100 入侵监测系统

样本库应安装入侵监测系统，在无工作人员的情况下，监测并记录未经授权人员的进入情况。该系统包括移动探测器、玻璃破碎警报器和入门传感器。当相关人员离职时，系统应该更换相应密码和钥匙。

B8.000 消防系统

在大部分国家和地区，新建建筑都要有消防系统，之后的改建和翻新也需要遵守消防相关规定。

B8.100 消防计划

每个样本库都应具备消防计划。该计划应包括重大火灾隐患和潜在火源的排查、有害物质的妥善处理和保存，控制每个重大危险源所必需的设备准备。该计划应规定对消防设备进行定期维护，同时记录设备维护人员的姓名和工作内容。

B8.200 监测系统

火灾自动监测系统可以第一时间发现火灾并及时通知工作人员和应急人员，以避免更大事故或灾难的发生。火灾自动监测系统通过电子传感器探测到烟雾、热或火焰，并提供预警。为保持火灾监测系统的可靠性和运行状态，应由专业人员对其进行定期测试。应根据样本的燃烧特性和存放位置来选择火灾监测器。

B8.300 灭火系统

B8.310 喷淋系统

喷淋系统是最常用的火灾控制装置。标准的喷淋系统在管道中应该始终都蓄有喷淋用水。当温度过高时，该系统会启动喷淋。

在安装有计算机和电子设备的区域，可以安装“预作用”自动喷淋系统。该系统的管路在火灾发生前都是干的，这样可以防止自动喷淋系统意外启动时对周围设备带来的损害。在冷库附近使用喷淋系统需要注意地面防滑。

B8.320 无水阻燃剂

有些设备和存储物品不适合用水来灭火，此时需要使用其他化学物质。灭火的机制通常是阻断氧气来抑制燃烧，这种机制能有效地保护珍贵的样本不接触到水。可是，这样的灭火系统通常花费很大并有安全隐患。虽然大部分阻燃剂不会危害工作人员，但相关工作人员必须接受安全培训。

大部分场合都可以使用干粉灭火器，里面的干粉具有一定的腐蚀性。如果在冰箱附近使用的话，释放的干粉可能会进入到压缩机工作区域，并对设备造成损害。同时由于这些粉末难以完全消除和清理，也可能对样本造成污染。

最佳实践：建议使用非腐蚀性气体灭火器。

B9.000 应急预案

突发事故包括自然事故和人为事故，会对设施和样本库造成重大影响。事故的类型和持续时间可能取决于样本库所在的地理位置。根据样本的“价值”和可替代性，样本库可以进行分区，将样本贮存在不同的容器中或者不同区域。这样，事故只会影响到样本库的局部，而不会影响整个样本库。

样本库应该有一个容灾计划来应对各种紧急事故。该计划应定期进行测试，如每年至少进行一次，需要对所有人员进行培训，确保容灾计划符合预期结果。这些计划的副本应分发给所有相关人员。

紧急联系人应该在紧急事故发生时随叫随到，并及时作出回应。他们需要合理安排假期，以确保在休假时，他们的职责有人接替。紧急联络电话应张贴在样本库的突出位置，需要对联络信息定期进行更新以确保其准确性。

最佳实践：样本库主管或相关的工作人员应与当地的电力供应商沟通，将样本库置于“优先级”用户列表中，在发生紧急情况时可以优先恢复供电。

最佳实践：在发生紧急事故时，样本库应有一个“随叫随到”的人员名单，这些工作人员应该熟悉关键设备的位置和操控程序（如控制面板），因为在紧急情况下，这些关键设备可能需要检查。专业服务人

员（例如工程师/设备管理人员、电力公司、燃料供应公司和运输服务公司）的电话号码应清楚地张贴在样本库和相应行政区域。

最佳实践：安全报警和环境监测系统应在日常工作的基础上进行验证。如果可能，需要对紧急情况进行模拟，以确保应急预案切实可行。

最佳实践：如果样本库存管理系统位于远程服务器上，则应该考虑采用本地电子库存记录，否则，在紧急情况下，需要的信息可能无法访问。

最佳实践：在转移用液氮罐贮存的样本时，应预先充满液氮。

B10.000 样本库转移

样本库在某些情况下常常需要搬迁到别的地方。这种情况常常发生在租赁合同无法续订，或者是其他特殊情况（如样本数量的增减）时。对设备和耗材的转移涉及诸多因素，因此应尽早做好转移计划，确保有效转移。

样本库的选址应以书面形式规定，需要满足预期空间增长的需求。利益相关者和工作人员应参与讨论样本库转移时涉及到的所有细节，要包括样本库在新的工作地点上所有相关的培训。

制定转移计划时应考虑转移过程中突发状况所需的处理时间。在运输途中，满足不同温度需求的备用设备应稳定运行，确保在转移过程中出现问题时可以临时储存样本。应告知设备维修人员转运日期和时间，以确保事故发生时能快速做出应对。对有危险性和传染性物品的运输，样本库工作人员应确保托运人、承运人和司机按照规范进行操作。

最佳实践：对于设备和样本待转移的新地点，应提前做好设备和样本存放位置的规划图。

最佳实践：应实时掌握转移进度，以提高转移效率。

最佳实践：对转移的细节（如规划、时间表、工作人员和合同）都应记录在案，以确保可以充分了解转移的进程和成本，从而提高转移效率。

C 章 贮存设备和环境

C1.000 概述

随着技术的进步和贮存方式的发展，出现了各种样本贮存系统。选择贮存设备时应考虑以下因素：样本类型、贮存周期及样本使用计划等。除此之外，样本库的容量、结构设计和样本的数量（包括对未来增长的样本数量的估计）也同样是非常重要的。自动存取冰箱能降低样本库的长期运营成本，但是这种大型设备初始投入比传统样本库设备要高很多。总之，选择样本库的贮存设备时，应考虑人员的需求、质量问题、资源有效性以及设备技术支持和维护。

样本库的维护成本会持续增加，所以应尽可能地将设备运行成本降至最低。随着节能技术的发展，越来越多的节能设备可以用于节约样本库的开支。一些供应商可为冰箱提供水冷却系统或者室外冷凝器装置，以减少空调系统的热负荷。室温保存技术降低了对低温设备的需求，也值得推荐和关注（详见 C6.000 室温贮存）。

C2.000 液氮罐

对于一些长期贮存的样本，只要不超过其临界温度，使用液氮罐是最理想的方式。使用液氮来进行长期的低温贮存非常有效，因为极端低温能防止各种导致样本变质的化学和物理变化，同时也降低对冰箱的依赖。

传统意义上的液氮贮存是将液氮注入液氮罐底部用于保存样本，或者直接将样本浸没在液氮中保存。

现在还有些设备可以使用 LN₂ 将箱内温度维持在 -80 °C 左右，其优势是断电的时候仍然可以维持样本的温度。样本库在设备购买前需要对设备设计需求进行综合评估。

C2.100 气相液氮罐和液相液氮罐

用液氮罐贮存时，一般考虑气相液氮罐 (≤ -150 °C) 而非液相液氮罐 (-196 °C)，因为气相贮存不仅能够保证样本低于 T_g (玻璃化温度: -132 °C) 的临界低温，而且能够避免液相液氮罐的安全隐患。需要注意的是，由于液相液氮能渗透到冻存管内，因此采用液相液氮罐贮存样本时，在使用前必须对冻存管进行严格的测试。使用液相液氮罐保存样本时，需要采用专用装置，如低温麦管、封膜密封等。

C2.200 贮存容器

液氮进入室温环境时，会发生汽化并膨胀 700 ~ 800 倍，有爆炸的危险。当液氮渗入玻璃、金属以及部分塑料容器并从贮存设备中将其取出时，很容易发生爆炸。

最佳实践：任何在低温下使用或贮存的容器，必须根据其具体设计温度进行分类使用。

C2.300 液氮的供应

采用液氮罐贮存样本时，必须保证有足够的液氮供应。采用杜瓦瓶或补给罐供应液氮的条件下，需要确保能够维持在正常使用情况下不少于 3 天的用量，并且保证液氮能够得到及时补充。对大型液氮贮存罐所需的液氮供应也至少要能够维持 3 个工作日。需要有稳定便利的液氮供给源，至少每周补充 1 次。可以安装遥测系统，供应商可对液位进行实时监控，避免液位过低。

为了防止管道和大型的贮存罐在高压下爆裂，需要在大型的贮存罐和管道系统上设置减压阀。如果减压阀出现难以预测的事故，将会导致冷气或液氮喷到在减压阀附近的工作人员。更为严重的是，由于管子的阻塞或压力过大，会出现有多个阀门同时排压，导致在数秒内发生“白朦”的状况。该“白朦”区域的能见度几乎是零，氧浓度极低，无法维持正常生命。此时，工作人员必须尽快疏散撤离。因此，凡是应用到大量液氮罐贮存时，均应进行全面的氧气监测（详见 C2.400 氧气监测器）。

最佳实践：应通过监测显示或其他人工测量手段来记录每日液氮用量以确保安全，因为液氮的使用量通常可以指示液氮罐真空部分故障。

C2.400 氧气监测器

由于液氮会置换空气中的氧气，所以使用液氮罐时一定要防范空气缺氧造成的危害。该危害发生的可能性与生物样本库的面积大小成反比（即面积越大，该危害发生的可能性越小）。因此，在使用液氮罐时，一定要保证氧气监测器一直处于工作状态。正常的氧气含量，应该是氧气占空气含量的 21% 左右，并应该隔几年就更换一次氧气监测器的电池或重新校准传感装置，具体要求可以咨询供应商。

如果库容量较大，建议同时使用固定监测器和便携监测器，因为即使安装固定监测器，当工作人员在库外时也不能实时监测库内情况。另外，固定的氧监测装置会随着安装时间推延而灵敏度降低或出现警报失效，因此，工作人员有必要佩戴便携式监测器，这样当他进入库内去检查或检修氧传感器的工作情况时就能准确监测库内氧气变化情况。

C2.500 个人防护装备

除了在 C2.400 中提到的缺氧危险外，使用液氮作为冷冻剂还存在其他潜在的安全问题。由于液氮温度低至 -196 °C，且放置在一般环境下即有爆炸的危险，可能会引发安全问题。而且由于它是液态，易出现飞溅，所以每次将液氮装入瓶中时，对眼睛的保护是必不可少的。从液氮中取出样本，或向杜瓦瓶中注入液氮或其他冷却剂时，应戴上保护面罩和厚型隔热手套。在进行低温操作时，护目镜和手套是极其重要的个人防护装备，需放置在可见的易于取用的位置。要有针对员工安全培训的 SOP，包含低温操作潜在危害和相应安全措施，并根据 SOP 在低温操作前对员工进行培训。

C3.000 低温冰箱

由于对贮存温度的需求不同，冰箱的型号、大小、形状及运行电压都不同。由于冰箱使用的是商业供电系统，因此必须考虑备用电源的提供方案及应急预案（详见 B9.000 应急预案）。样本升温的快慢受以

下因素的影响：样本特征、冰箱的存储温度、环境温度、制冷装置的设计和维护等。设备管理人员应进行相应的报警设置。

有些冰箱安装有紧急情况下使用的后备系统，这种系统能够在断电情况下自动充入液氮或液态二氧化碳对样本进行冷却。采用后备系统的冰箱需要根据冷却剂进行特别的设计，同时需要备有充足的液氮或液态二氧化碳来运行该系统。采用该系统后，需要考虑启用氧气/二氧化碳检测系统。

在后备系统使用时，很重要的一点是把冰箱放置在通风良好的地方。冰箱之间或冰箱与墙壁之间的距离太小有可能导致压缩机过热，缩短压缩机的使用寿命。空气不流通还可能会导致发霉和其他微生物污染等问题。

C4.000 冷藏箱

为保持生物样本的活性，通常使用温度低于室温的冷藏箱。冷藏箱既能保持适当低温，又不会破坏生物样本。冷藏箱还可用于储存冷却剂和添加物。当冷藏箱运行时，应确保其温度保持在合适温度范围内。如疫苗等一些珍贵的样本，必须保存在 $2 \sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的温度范围之内。管理人员须对冷藏箱温度进行实时监控。

C5.000 冷库

C5.100 压缩机

贮存价值较高的样本时，冷库需要安装两套压缩机系统并配备能进行自动切换的控制系统。

C5.200 门开关

所有冷库必须配有安全开门装置，防止因突发关门导致工作人员被困（例如库内的开门装置）。

C5.300 地面铺设物

冷库地面上的冷凝水会结冰，容易导致工作人员跌倒，设备除霜时，冷凝水也可能会掉在地面上并结冻，所以需要在冷库地面铺设防滑垫或滤筛。

最佳实践：应在冷库门口张贴防滑警告标识。

C5.400 干冰

低温冷库内不能放置干冰。因为在密闭的环境中， CO_2 浓度会迅速升高，导致库里的氧气降低，有可能使库内的工作人员缺氧窒息。因此，凡是有放置干冰的地方都应确保空气流通，建议安装氧气与二氧化碳监测装置。

C5.500 移动监测装置

在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或更低温的环境下工作存在一定的危险性，可以考虑使用一些监测设备，尤其在单人作业时更为必要。当检测不到人员活动时，该设备会报警（这类设备广泛运用于消防和其他紧急救援）。

最佳实践：在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或更低温的工作环境下，既要符合安全操作规程，还要配备一种报警系统，从而保证最安全操作条件。

C5.600 污染问题

污染主要是真菌污染，真菌即使是在低温环境下也容易滋生，所以不能用纸箱储存样本。因此，需要对冷库定期进行污染因素排查（例如潮湿、脏乱、纸箱等），不能将危险物、易燃物或食物存放在冷库内。库内建议使用内置式除湿设备。

C6.000 室温贮存

随着科技的进步和发展，可以实现在室温下对某些样本进行长期保存。这种技术已经被运用到 RNA 和 DNA 的保存，并且不久的将来也会运用于其他生物样本。室温保存技术在冰箱或低温设备不能发挥作用的情况下是非常有用的，同时也有助于一些样本的备份保存。这些保存模式都必须经过评估才能使

用（详见 D6.000 样品处理方法验证）。

C7.000 备用贮存能力

样本库必须配备容量充足的备用贮存设备，以应对可能出现的设备故障。在空间和资金允许的情况下，样本库应考虑设置备用贮存设备。如果不具备条件，应确定附近单位能够提供备用贮存空间以备不时之需。在紧急情况发生时，样本库的工作人员能迅速地转移样本到备用设备。如果生物样本保存在室温下，储存柜中应安装湿度调节系统。这些室温储存柜能与自动化、机械控制和样本管理软件等有机结合。

最佳实践：作为低温贮存备用设备，其容量不应小于正在使用的最大低温设备的容量。

最佳实践：对大型的样本库，备用设备的容量需根据经验来安排，液氮贮存时，一般应达到液氮总容量的 1.5% ~ 3%，超低温冰箱贮存时，应达到冰箱容量的 10%。

最佳实践：样本库应制定冰箱出现故障（超过冰箱的报警限值）和空间不足时样本的转移规程。这份规程需包括样本重新放置的位置，如冰箱的名称或编号等。

C8.000 环境监测系统

在设备运行之前，需要根据样本的需求，确定贮存设备所需要达到的温度范围，该温度范围应该包括由于样本存取等操作引起的升温。由于温度传感器放置位置的不同，读取的温度会不同，空载和满载的温度也会不同。另外，容器尺寸和设备年限以及其他一些因素也会对其产生影响。

在投入正常运行后，需要对所有的贮存设备进行日常温度监测（如采用温度记录仪或温控显示器），从而更精确地评估库内样本的温度条件。

除了工作人员的日常温度检查以外，应该对所有重要设备安装温度和其他重要参数的自动监测系统，创建日志，生成审核记录，在出现故障时发出警报，通知工作人员采取合理的处理措施。

报警系统应能够主动呼叫紧急联系人，而不仅仅是生成一个需要工作人员查看才能发现的通知。警报只有在全部相关人员确认后才可以停止。

一般来说，为防止工作人员无法接收到报警通知，应至少安排两名工作人员时刻监管样本库，具体的人数取决于样本库的大小和工作人员的总人数。收到报警后应尽快采取行动，以减小样本库的损失。必须确保每一位样本库的工作人员都具备解决问题的专业技能，随时待命。详见 C9.000 设备的维护、维修及更换。

另一个自动温度监控方案是通过热电偶线将设备干接点与建筑安全系统连接在一起。可以用热电偶线将相邻冰箱串联起来以减少线的长度和数量。该系统的报警温度应该高于自动监测系统的报警温度。这种探测系统虽然无法精确定位问题设备，但能在监测系统出现问题时提供一种备用的监测方法。

对设备温度的检查至少每周 3 次，并详细记录检查结果。管理人员需每月查看温度的记录情况。这样可以从常规温度记录中发现设备故障和性能衰退的迹象。

通过温度监测，确保冰箱温度保持在允许范围内。打开过的冰箱，温度可能不会马上恢复，这会影响监测结果。

最佳实践：在使用冰箱之前先进行性能测试，绘制其温度曲线，获知温度最低点和最高点，从而确定存放样本的类型（详见 C9.200 设备性能验证）。

最佳实践：如果样本存放在气相液氮中，工作人员需要定期测量液氮的液面高度。或在液氮罐的不同高度放置探测器来测量液氮高度（如温度低于 $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ 说明探测器浸没在液氮中；温度高于 $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ 则说明探测器在液氮蒸汽中）。探测器使用前需用酒精、漂白剂或其他消毒剂仔细消毒。

最佳实践：为了确保报警装置、呼叫器等通讯设备能“随时待命”，需定期检测报警装备。

最佳实践：采用自动环境监测系统的样本库，需要定期审查设备的温度变化曲线，确保控制器和环境监测系统的测定数据一致，评估每个设备的性能并决定是否有必要对其进行检修。

C9.000 设备的维护、维修及更换

应建立贮存设备、支持系统和各种设施的维护系统。应对所有的操作及设备系统进行预防性的维护和保养。根据设备制造商提供的建议建立维护制度，定期对设备进行系统的维护和保养。接触了传染性（或有潜在传染性）样本的设备需要进行消毒。消毒剂的选择应根据实际情况来定，广谱消毒剂能杀灭各种不同的微生物，而另外一些消毒剂只能杀死小范围的致病病菌但对其他微生物无害（可能无腐蚀性、无毒）。例如漂白剂不能用于不锈钢的消毒，因为它会腐蚀金属，损坏设备。

C9.100 校准

所有设备应配备校准仪。所有提供数值、数据的测量仪器都需要校准。可按年度或根据厂家的推荐频率来进行校准。需要按照样本库所在国家指定的标准来进行校对。

最佳实践：校准记录应包括校准前后的数据。

最佳实践：校准记录中应包括校准日期、负责人姓名、校准设备名称及涉及的相关标准。

C9.200 设备性能验证

所有设备应在使用前进行性能验证和测试，而且在维修后需要重新进行性能验证。验收的结果要存档以备审核。样本库管理员应确保相关工作的定期进行。

C9.300 设备的预防性维护和修理

设备由多部件组成，随着使用时间的增加，以及外界环境因素的影响，设备部件会出现各种损耗。如按照制造商要求进行例行评估和检修，设备的使用寿命会显著延长。对于冰箱来说，应定期清理过滤网、校准传感器以及进行箱内除霜。在设备投入使用前应制定常规维护计划。尽量避免使用无霜冰箱，因为其加热循环会影响靠近冰箱门和冰箱壁的样本的质量。

维护记录中应包括设备故障原因、故障日期、发现故障日期（这些日期可能是不一样的）、故障测试、修理方法、维修结果。

最佳实践：样本库设备（尤其是冰箱）所需要的常规和紧急的检修工作都应由专业技术人员来进行。这些技术人员可以是样本库的工作人员、行业内其他机构的工作人员或聘请的相关维修机构人员。

最佳实践：关键设备（尤其是老旧设备）需要配有备件。

C9.400 维修与更换

尽管样本库的大多数设备供应商都会提供设备的预期使用寿命，但实际使用寿命则由预防性维护、替换零件、环境等多重因素决定。例如，冰箱的供应商提供的设备使用寿命是 8 ~ 12 年，但实际寿命可能为 5 ~ 15 年。液氮罐的使用寿命则为 10 ~ 35 年不等。

需要对样本库设备的维护和更换制定一个长期计划。如果设备需要多处维修时，维修费用可能过高，这种情况下需要考虑更换和维修哪个更加经济。因为更换冰箱成本很高，在决定对冰箱进行更换前需要做好相应的预算。

最佳实践：样本库应制定有序的设备更换计划。如果同一设备的多个零部件需要同时更换，则应购置新设备，在此期间，最好使用临时设备或备用设备。逐步引进新设备使得维护和更换交错进行。

最佳实践：样本库建立时就应该制定对设备进行维护与更新的方案，且每年都需要更新。

最佳实践：在购买新设备时，主要考虑节能情况和预期使用寿命。

D 章 质量管理

D1.000 概述

样本库的目的是在符合相应的法律法规的情况下提供高质量的样本及其相关信息。因此，质量管理体系（QMS），包括质量保证（QA）和质量控制（QC）应贯穿于整个样本库的运作过程。质量管理体系的实施和维护对于样本库的长期可持续性发展是很重要的。这些系统能够保证样本库为终端客户提供高质量的服务，也是样本后续应用的重要支撑。

样本库必须对采集、处理和分发的每一份样本详细跟踪。样本信息的准确性和样本处理的及时性对后续的有效使用是至关重要的。应建立质量管理体系，确保妥善处理所有的样本。质量管理体系包括准确描述任务的 SOPs，并且需要通过多个技术员和主管的审核。人工操作时需双重检查以确保步骤执行到位。

质量保证（QA）：是一个完整的管理运作系统，它包含计划、实施、建档、评估及改进方法，用以确保程序、实验或产品的类型和质量符合项目的要求。质量控制（QC）：是一个技术操作系统，它以确定的标准评估一个程序或项目的品质和性能，验证所规定的要求是否被满足。

质量保证制度：各样本库应有一套质量保证程序/质量管理体系（QA/QMS）或遵循一个与样本库相关的质量保证制度。该制度应叙述样本库 QA 和 QC 过程所要履行的承诺，并且阐明所采用的方法，满足 QA 和 QC 要求。

如果没有质量管理体系，应该有对程序和记录的审查规定，从而评估样本库操作的有效性和质量。这种审查应该至少每年进行一次。（Von Versen, et al. 2000; Betsou, et al. 2008）。

D2.000 员工职责

应指派一名工作人员专职负责质量管理工作，其职责是确保样本库工作人员接受质量标准方面的培训，并定期给工作人员提供指导，保证他们工作中遵守 SOPs 以符合制度和监管要求。负责质量管理体系的专职工作人员应该有检查和批准样本处理、加工和贮存的责任和权利，同时也有终止样本的处理和分发的权利。样本库应该有明确的制度，并建立一个失误、事故或故障的报告、备案和跟踪的体系，并鼓励监督举报，该专职工作人员还应负责审查和鉴定相关的失误、事故和故障。

D3.000 质量手册

样本库应该出台质量手册，该手册主要是说明和描述样本库工作人员及与样本库运行相关人员的职责，以及符合健康和安全法规的基础设施。该手册可以单独成册，也可以纳入到样本库的程序手册或操作手册中。该手册应该包含 QA/QC 的所有流程。每个样本库应制定 SOPs，归纳入册。根据这些 SOPs 进行操作，确保所有样本的采集和贮存方法是一致并适当的，能有效地用于后续的研究。应对员工进行以下内容的培训：修订或更新的 SOPs，事故的应急处理方案以及不符合 QA/QC 体系要求的案例。

最佳实践：分享如何确保样本和相关数据完整性的质控经验，对样本库的发展是有利的。

D3.100 标准操作程序的基本元素

任务具体负责人应根据 SOPs 进行操作。SOPs 确保样本处理方法的一致性和可重复性。SOPs 应根据个人经验或团队成功经验来撰写，形成文档管理系统（见 G 章 记录管理）。SOPs 的草案应审查后才定稿。SOPs 包括以下部分：

- 标题：一个能描述操作主体要素的名字。
- 编号：方便参考、使用并且唯一的记号。
- 日期：SOP 首次发布日期，以及最新版本的日期。
- 版本号：跟踪版本号和（或）日期，以确保使用最新版本 SOP。
- 部门/科室/员工：使用 SOP 的所有人。

- 目的：SOP 流程的简要说明。
- 防护装备：工作人员在操作时所佩戴的保护性装备。
- 设备：流程中所需的设备清单。设备描述可能包括（但不限于）名称、型号、购买日期、流水号、库存跟踪号码、制造商。
- 耗材：流程中所需的所有耗材应记录在案。SOP 可指导用户记录所用耗材的供应商、货号、批号和保质期。
- 操作步骤：SOP 应写明具体细节，确保方法具有可重复性，包括应遵循的操作顺序，每一步的重复次数和温度要求。
- 安全：描述程序中的安全措施，应该描述清楚 SOPs 涉及的安全问题。
- 参考文献。

D3.200 重要事务操作手册

该手册应至少包括以下程序：

- 样本处理。
- 实验室内部测试的流程，样本分装以及其他样本处理的流程。
- 对捐赠者要制定保护性文件，包括知情同意书，隐私保护，以及其他法律、伦理和文化背景方面的相关文件。
- 可以共享和访问样本和相关数据。
- 样本的运输和接收。
- 库内样本迁移所需要的设备和环境的保证。
- 规定适时封存机密文件。
- 样本库仪器、试剂、标签和样品采集、处理、贮存及检索等流程的质量保证（QA）和质量控制（QC）。
- 设备的验收、保养、维修、校准、升级和更换。
- 必要的支持系统（如液氮供应、电力、备用电源、温度控制系统）的维护。
- 安全手册包含以下内容：员工能力和极限（人类工程学相关参数）的记录、事故报告、工伤记录以及接触潜在的生物病原菌和可控致病因子的规定。
- 对事故、潜在事故、错误、投诉和不良后果的调查、建档和上报。
- 各类应急预案。
- 医疗废弃物和其他危险废物的处置。
- 工作人员培训计划。
- 新员工引进。
- IT 系统和备份机制的确认和建档。
- 客户关系、表格和协议。

D3.300 实施

样本库主任和（或）QA 负责人应在验证研究实施之前审查和批准 SOPs 和相关的流程验证研究。所有 SOPs 文件以书面形式保存并需严格遵守。

D3.400 修改

D3.410 文件

文件是提供、发布和传播信息的载体。每个样本库都应该有文件管理制度来确保 SOP 或其他文件的保管、修改或修订等。任何文件在实施之前如需修改，都应当由主任和负责人来批准。整个流程中实施日期应记录在案。

应当建立一个文件更新、废止体系，以确保只有最新版本的文件可以使用，发布新版本时，旧版本应作废和归档。

D3.420 记录

记录（历史操作）是登记在册、永久保存、可追溯的信息。记录不能修改。记录的保存应该形成正式的流程，质量负责人应确保记录的安全，并保证内审和外审的顺利进行（例如例行检查、健康和认证检查）。

D3.500 SOPs 的审核

应定期审核 SOPs（至少每两年审核一次或当政策、流程变化时对 SOPs 做审核），以确保 SOPs 包含现行的制度和（或）流程。应该建立一个文件管理体系，记录每一份文件的版本号和修订发布日期。

D3.600 使用和学习

最新版 SOPs 的副本应存放在指定地点，让工作人员随时都可以使用。新制订及经修订的制度和流程在实施前，工作人员应先学习相关内容。

最佳实践：应建立一个允许员工访问的最新版本的 SOP 体系。

最佳实践：应记录与 SOPs 相关的培训（详见 F2.700 培训记录）。

D4.000 质量标准

样本库需要设计不同的系统，这些系统都要保证操作过程的可信赖和重现性。在本节中描述的每个系统都保证了操作的最佳性、记录的完整性及可追溯性。下面提到的每个标准都是对样本库资源的有效管理，但是并不是所有的标准都适合每一个样本库，样本库应根据自己的需求和预算来选择。

D4.100 现代优良实践

现代优良实践（cGP）是样本库构建的指南，样本库可以根据自己的实际情况和理解做出调整。cGP 可能指在临床前（优良实验室实践，即 GLP）、临床中（优良临床实践，即 GCP）和生产中（生产质量管理体系，即 GMP）的优良实践。cGP 一般与大型样本库相关，科研和其他小样本库更希望参考 cGP 来实施他们的 SOPs。一般情况下，对这些标准作如下解释：

- 样本库的设施需设置访问权限，未经授权不能随便使用。
- 工作人员需参加并完成所有培训，培训情况记录入档并定期更新，如果需要的话，进行阶段性培训。
- 样本库的设施需接受内审和（或）外审。这些机构的审查应遵循地方、地区、国家及国际法规。
- 制度和流程要经过专人审核并形成书面的 SOPs，文件的变更和更新也应符合文件管理的规定。
- 新设备的购买、保养、维修以及处理都应记录在案。例如查询信息时，可能不仅需要设备名称和型号，还需要制造商名称、联系方式、序列号和采购、维护及修理的日期等。
- 样本库使用的关键耗材和试剂也应该有记录。查询信息可能包括项目名称、购买公司、购买日期、转让日期、有效期和所有相关耗材安全数据表（MSDS）等。
- 所有不符合 SOPs 的操作，都应出具偏差报告。

D4.200 最佳实践

最佳实践反映了样本库所有参与者的集体经验和智慧，但是这些实践不具约束力。最佳实践中的某些经验可能超出标准规范，也可能造成成本过高。样本库管理者和其他工作人员应当决定哪些实践是最适合自己的。

D4.300 国际标准化组织

ISO9001 是国际标准化组织（ISO）制定的认证标准。国际标准化组织是一个世界范围的国家标准的联合机构，总部设在瑞士首都日内瓦。该组织成立于 1946 年，并制定出关于制造、贸易及通讯机构的一系列标准。

- ISO9001:2000 质量管理体系——是体系标准而非产品标准。其主旨是给机构提供国际化认可的质量管理体系操作模式。质量管理体系要求机构能够提供满足客户和业内需求的产品。
- ISO/IEC 17025:2005 实验室检测和校准质量管理体系——为标准品的生产商提供测试和（或）校准和取样的一般要求。ISO/IEC 17025 包括标准方法、非标准方法和实验室开发的方法。本标准采

用了 ISO9001: 2000 的关键要求。

- ISO/IEC 15189:2007: 医学实验室标准管理体系——包括质量和能力的特殊要求。特别是对医学实验室质量和能力的要求。
- ISO 指南 34:2000 : 标准品生产者能力的通用要求——提供标准品生产的总体要求, 如果要作为样本库的主要标准品生产者, 需要标准品生产资质证明。参考 ISO/IEC 17025 标准作为规范性文件 (Betsou, et al. 2008)。

D4. 400 临床和实验室标准协会 (CLSI)

CLSI 公布的各种标准, 不仅与临床实验室有关, 也可能与样本库有关。CLSI 的相关标准如下:

- CLSI H3-A6 静脉穿刺血液样本采集程序; 参考标准第六版。
- CLSI H18-A4 常规实验室血液检测样本的处理和加工程序; 参考指南第四版。
- CLSI MM13A 分子生物学研究的样本的采集、运输、制备和贮存; 参考指南。
- CLSI AUTO8-A 实验室信息系统的管理和验证; 参考指南。

D5. 000 审核

样本库必须进行定期审核。审核覆盖样本库所有 SOP 的实施情况。可按照季度、半年度、年度进行审核, 或者专门对不符合标准的事件、事故、流程的更改 (偏差)、伦理、监管或者健康和安全等问题进行审核。所指定的审查员应熟悉但不直接参与被审查的工作。该审查人员不受样本库主管的直接领导 (比如, 向单独的部门或者是质控部门汇报工作)。

应定期对库存系统进行审核, 预防和检测不合格品, 并提出纠正措施, 改进实施流程 (详见 I2.100 样本贮存位置)。

D6. 000 样品处理方法验证

验证是对某一方法的检测过程, 确保实现某一目的。验证可以由单一组织或多个合作者以系统化、正规化的合作来完成 (Dyer, et al. 2007; Reed, et al. 2007; Smith and Ryan, 2008)。

样本库应该使用经验证的处理方法来处理样本。处理方法可以由样本库工作人员或由第三方来验证其是否能达到预期目的。样本库可以利用科学文献、终端用户反馈和 (或) 实验室质控结果对处理方法进行验证。技术培训也是处理方法验证的一部分。样本库应明确需要重新验证的情况 (例如新技术、试剂批次更换、设备更换、样本类型变化)。每个处理方法的验证都是为了实现一个或多个最终目的。

如果找不到相关的研究文献作参考, 样本库可能有必要根据样本研究有关的建议分析样本, 以便对那些最可能影响样本的因素进行评估分析。建立这种体系来分析观察样本前变量因素, 比如标准化的前变量因素分析法则 (缩写为 SPREC), 将有利于同行之间相互交流与观察样品处理过程中一些关键性步骤 (Betsou, et al. 2010)。

D6. 100 分析前变量

样本特点, 如蛋白质结构、酶的功能、代谢水平、基因表达水平、DNA 甲基化状态、细胞活力水平和微生物的活力会受到样本采集、运输、处理和贮存过程的影响。体内变量分析, 包括患者的临床状况、采集时间 (例如术前、术后)、药物、饮食、压力、昼夜节律、样本所处环境、样本类型、主体状态、是否无菌状态、采集的季节和微生物所处阶段等变量, 这些变量都是很难控制和标准化的, 属于个体差异。对这些变量应给予适当的关注。体外分析前变量包括采集管类型、离心前放置的时间和温度、离心细节、组织样本热缺血和冷缺血时间、采样方式、样本固定方式和时间、长期贮存前的延迟时间、长期贮存方式、样本冷冻保存和复苏的方案等, 应对这些因素进行跟踪 (如: SPREC, Betsou and the ISBER Working Group on Biospecimen Science, 2010)。

D7.000 特殊样本的质量控制

许多样本库的 QC 流程是通用的，QC 主要有 3 个核心内容，具体如下：

- 准确性：准确分工。
- 纯净度：无污染（有必要时）。
- 稳定性：样本的稳定性是指其在特定条件下，能保证其自身价值，同时可作为其他样本质量的参照物（Stacey and Day, 2007）。例如，在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 贮存 5 年的血清，其稳定性可通过在特定条件下蛋白质 S 的活性来反映，当蛋白质 S 活性值在最初值 $\pm 20\%$ 的范围内时，说明血清是稳定的。

如果终端用户需进行分子分析实验，提取和分析相应的大分子物质（例如 DNA、RNA 或蛋白质）作为 QC 实验的一部分是可行的（Day and Stacey, 2007; Stacey, 1999; Stacey, 2004）。

特殊样本的 QC 可根据国际、国内法规来实施（例如健康安全和生物伦理法规）（Stacey and Doyle, 1998; Tom-linson, 2008; Fuller and Dijk, 2008; Budapest Treaty Regulations, 1977; FAO, 1996）。

D7.100 人类和动物的样本的质控

D7.110 固体组织样本的质控

用于科研的组织样本的质量检查方法应符合研究设计的需要。组织样本的质量控制的方法有多种，可以先将组织分切成大小相近的多个小块，由病理学家、细胞生物学家或经过培训的具备同等技能的其他人员通过显微镜来检查其中具有典型组织结构特征的小块样本，也可以通过核酸和蛋白质特异性分析来完成分子水平的质量控制。最保险的质量控制措施（“金标准”）是病变组织制备成冷冻切片，对组织大体、微小结构进行分析，并在分子水平上进行后续分析。当然采用“金标准”的质控方法，不但成本高，而且也浪费样本。对于组织样本来说，有效的、低成本的质控更实用更值得推广。

最佳实践：如果预先从患者身上取到的病变组织符合科研要求，那么该组织就可以用于病理学研究。病理样本应该记录组织中坏死（纤维化）的百分比和黏液的形成情况。如果出现肿瘤，应对肿瘤细胞进行评估。

最佳实践：应当由受过训练的病理学家或其他训练有素的专业人士，对每个采集到的组织样本进行显微镜观察。所研究组织的等分样本中最接近病灶部分的样本可以用于疾病诊断。

D7.120 数字（虚拟）显微系统的质控

D7.121 虚拟显微系统

虚拟显微系统（VM）是将组织切片或固定于玻片上的细胞制作成数字图像，并可以对感兴趣的部分进行远程观察。这种方法利用具有放大功能的扫描设备，制作出适合远程 Web 浏览和归档的数字图像。与显微镜观察的原理类似，在对数字化图像观察时可以调整大小并可以重点观察某个区域。在优化该图片时，尽量确认研究样本的成分以保证图像质量能够满足诊断和质控的需求。在观察切片时，使用该技术与使用显微镜相比具有一定的优势，如避免玻片运输、加快审查速度、降低因玻片丢失或损坏产生的追踪和替换成本，并允许随时随地无障碍通过互联网访问，及多人同时访问（Ramirez, 2007）。由于受到成像系统的可用性和类型的局限，在某些地方给研究人员提供组织玻片会更节约成本。另外，高品质的图像需要最好的扫描仪器和强大的数据存储能力，如果要存储大量此类图像，对样本库的存储能力有很高的要求，因此只需要保存那些最难诊断病例的数字图像。

D7.122 数字病理学

数字病理学是在虚拟成像系统的基础上建立的，它能够与其他电子应用进行整合，如实验室信息系统、电子病历、医疗成像、分子检测系统和样品跟踪与接收系统。数字病理学支持形态学和组织学的复杂图像分析（即免疫组化、荧光免疫），也支持同时观察多个不同的图像。在实现质量控制方法自动化之后，样本图像分析的应用会越来越多，并最终可能取代传统形态学观察。通过对肿瘤百分比、基质百分比、坏死百分比、细胞结构百分比和其他形态特征的检测，数字病理学可以帮助评估组织的质量。

D7.130 液体样本的质控

不同的采集、处理和贮存方法可能对液体样本的分子结构和功能产生不利的影响。在某些情况下，可

对液体样本（如血清、血浆、尿液、唾液、脑脊液）中的特定物质进行检测，评估其完整性。可用分子标记物来评估分析前变量因素（即样本采集前、采集与制备过程中可能造成样本之间的人为差异性的因素），如利用血红蛋白评估溶血情况或利用 sCD40L 的含量评估该样本在室温下的暴露情况（Betsou and ISBER Working Group on Biospecimen Science, 2009）。由于缺乏足够的质控手段，所以这还是一个正在研究的领域。在许多情况下，质量控制只能依靠已有参照样品和最终确定的分析手段。例如，如果样本将要进行一个特定的细胞因子的检测，那么新采集的样本就可以参考先前样本中该细胞因子的水平来进行质控。

D7.140 细胞样本的质控

细菌、真菌、支原体和病毒的污染控制方法，也适用于基本细胞培养基或细胞系。对复苏后的细胞活力和（或）细胞悬浮液的纯度应进行评估（详见 K8.321 细胞活力评估）。DNA 指纹分析方法也可用于鉴定细胞系。

D7.200 微生物质控

表型特征包括宏观和微观形态的评估。基因分型（例如 DNA 测序、PCR 分析、微阵列），核糖分型，经典生化试验和（或）血清分型方法等都可用于分类学鉴定。功能分析包括可行性分析或病变分析。

样本的纯度是可以控制的。需要将特定的培养基保持在无菌的环境中，以防止杂菌污染（例如植物病原微生物共生体、微藻类和蓝藻类共生体）。

D7.300 植物样本的质控

理论上，植物样本库（即基因库、组培样本库、种质资源库、种子库）的质控包括贮存前、后的种质特性、分布点以及植物健康检查（植检）、安全副本和许可证等内容。

国际种子检验协会（ISTA）制定并公布种子检验的标准程序，鼓励建立全球范围种子检验的统一标准。

无性繁殖植物的质量检测应包括可行性评估、植物检疫状况和疾病管理（例如疾病的检疫、溯源和根除）等。

表型和基因型的验证，可作为一些农作物和商业树种的常规要求。该验证包括通过田间试验对表型进行常规验证，和通过分子标记对基因型进行验证。

对于转基因的鉴定、表达以及对其稳定性的检测可能是有必要的。但是对于一些比较特殊方式采集的样本，必须对其进行转基因过程中可能的污染性进行风险评估，并做必要的管理控制。

贮存后的质量控制措施，包括植物生长力、形态反应性（或潜力）、全能性、再生性、生化稳定性、表型和基因型稳定性（如体细胞无性系变异的特性）的评估，还包括在田间或温室条件下基因型表达的一致性评估。

D7.400 核酸样本的质控

评估 DNA 和 RNA 的完整性（分子量、RIN 值）、数量（浓度）和纯度。评估 DNA 的连锁基因缺失、PCR 抑制剂缺失、硫酸钠转化率和甲基化状态。评估 RNA 的反转录能力和实时定量 PCR 产物的最大长度（qRT-PCR）。

D7.500 质控方法的验证

每个 QC 流程都需要内审和外审。至少每年用标准品进行一次 QC 水平测试（Schmehl, Bank and Cobb, 1989; Day, et al. 2007）。

E 章 安全

E1.000 概述

由于样本库的特殊性，样本库的安全运行是个复杂的问题，其安全性法规应服从国家、地区和地方性

法规。每个样本库都应确定其安全区域并制定相应的安全计划，以保护雇员人身安全(Grizzle and Polt, 1988; Grizzle and Fredenburgh, 2001; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2005; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2010)。

安全计划用于防止或减小对工作人员的伤害。要制订切实有效的安全计划，必须明确可能导致员工受伤的危险源。该危险源的危害性取决于工作人员在该工作区的操作过程和时间。(Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2005; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2010)。每一员工和其上级主管应明确潜在的危险源，以及如何减小受伤害的可能性，如通过改变操作程序或工程技术，包括使用安全设备或加强特定区域的通风(Grizzle and Polt, 1988; Grizzle and Fredenburgh, 2001; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2005; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2010)。

E2.000 国家、地区及地方性法规

为了保护样本库工作人员的人身安全，应制定样本库的安全方案，该方案必须符合国家、地区和地方性法规。大多数监管机构均提供如何满足这些法规的指导。各国安全法规的网址详见附录 A。

E3.000 安全组织架构

样本库的主管或任命的其他负责人员对样本库各个部分的安全操作负有首要的法律责任。通常，每天的安全职责应指定到个人或者安全委员会。尽管该人员可能负主要责任，但安全操作与每个员工息息相关。

样本库通常成立“安全委员会”，其作用是制定样本库的安全计划，定期更新并监督其实施。安全委员会通常委任“安全负责人”来监管安全计划。安全负责人应建立一套安全培训计划，并监督该计划的履行，评估事故及受伤情况，并在需要时向“安全委员会”提出修改意见。安全负责人应与区域管理员同心协力，以确保安全法规的落实(Grizzle and Fredenburgh, 2001; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2005; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2010)。

E4.000 培训

接触生物样本时，可能存在一定的风险。应告知工作人员与生物样本相关的潜在危害，并签署安全操作协议。每个人都应接受常规安全防护措施的培训，通过相应的安全措施防止生物样本潜在危害的发生。在样本采集过程中，现场工作人员同患者（如艾滋病或肺结核患者）或非人类物种（如人畜共患病病原体）接触的过程中可能存在额外的风险，见 F 章有关培训问题的讨论。

E5.000 个人防护

所有人员，包括参观者在内，都应按照实验室要求着装（如工作服、长裤、防护鞋），禁止穿短裤、短裙、露趾鞋等，同时还要做好眼部防护。在接触样本、高低温设备及化学腐蚀性物品时，都要戴上相应的手套。例如，处理二甲苯等化学用品时应使用耐化学腐蚀手套。双手和皮肤接触到有害物质时应及时清洗。需要根据工作服的污损情况，及时清洗或丢弃。

当接触生物危害物品时，需要保护眼睛和身体其他黏膜组织。根据暴露情况，可以选择防护眼镜、安全面罩等。

如果有毒气体含量超标，则需要对呼吸系统进行防护，口罩必须专人专用。

对安全设备进行操作时，必须按照 SOPs 的规定由专管人员进行规范操作。

E6.000 安全

E6.100 生物安全

所有的人体样本以及部分动物样本，无论是固定的、石蜡包埋的、冰冻的或者是冻子的，均有潜在生物危害。通常，随着组织的加工深度的递增（例如，从新鲜到冷冻到石蜡包埋），各种传染因子的危害会降低(Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2005; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2010)。但是，对于某些传染源如阮

病毒[如克罗伊茨特-雅各布病、痒病、鹿（麋鹿）消耗病，或其他传染性海绵状脑病（疯牛病）的病原体，即使是组织在被固定或制成石蜡块的情况下仍具传染性。因此，所有的人及动物样本，无论处于哪种状态，都应被视为人致病传染源来进行统一的预防。每个工作人员都需要接受相关的培训，以便了解接触某些有害的化合物和病源可能产生的症状（Fleming and Hunt, 2006）。

相关机构应制定血源性病原体控制计划，将血源性病原体的职业接触降到最低或消除。该计划应包括员工职业接触的界定、控制方法（如通用的预防措施、个人防护装备、工程设施控制）、接种疫苗、接触后的评估和随访以及相关记录。关于血源性病原体职业接触应建立相应的法规。

最佳实践：进行风险评估，以确保所有法规得到遵守。

E6.200 化学安全

很多国家已经建立了与样本库相关的化学安全的条规（附录 A）。这些法律可能会强制规定组织制定一个书面的化学卫生计划。化学卫生计划必须保护雇员不受实验室化学物的伤害，并使得所接触的化学物质低于危害浓度或低于“允许暴露限度”（PEL）。

所有样本库里使用的化学物品应具备“化学品安全数据说明书”（MSDS）以便接触这些物品的工作人员参考。“化学品安全数据说明书”应由生产厂家提供。应当提供硬拷贝或从提供的 URL 下载。

E6.210 化学卫生

化学卫生计划（Grizzle and Fredenburgh, 2001; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2005; Grizzle, Bell and Fredenburgh, 2010）应包括以下内容：

- 有关化学物泄漏的应急处置方法，应对垃圾和其他污染物如何处理进行描述。
- 对样本库废弃的材料，采用安全、合法和适当的处理方法。
- 制定有关通风故障、疏散转移、医疗保健、化学物质暴露事故报告和安全演习的方案。
- 禁止在样本加工、保存、处理等使用化学品的区域里饮食、吸烟、吃口香糖和化妆。
- 移液方法指导（例如，禁止口吸式移液法）。
- 用于固定或处理组织的化学物品的使用建议。
- 尽量使用通风柜以减少危险化学气体（如甲醛、二甲苯）的危害。

最佳实践：为确保化学安全，应遵守所有规章。

E6.300 电气安全

所有的带电设备必须接地以避免触电。在设备到货后即作安全测试，随后每年进行一次。同样的，所有电源插头应处于良好的工作状况（检查/验证是否接地），带电工作时需确保带电区域有保险装置的保护，保险装置外面有警示标记。此外，应注意样本库/实验室内水源周边尤其是水槽附近的电器设备。电气设备在维修时应拔掉插头，工作人员应该对可见的插头做控制标识，以避免不慎通电。

冰箱需要在稳定的电压下工作，可以使用稳压器进行电压控制。如果电压不稳，可能会导致电线或部件过热而引起故障或火灾。需要对电压和稳压器进行例行检查，确保正常运行。

最佳实践：建议使用稳压器。

最佳实践：所有电气设备和插头都应确认接地。

E6.400 消防安全

样本库的消防安全计划应由当地的消防部门来考察并给出评估。当地消防部门应定期实地检查（如一年一次）。在检查之前，应安排消防演练，对消防设备和喷淋系统进行测试，并对每一房间出口的紧急通道做好标识。紧急出口一定不能被阻塞，不能有障碍物或被锁上，走廊必须保持通畅，禁止乱堆乱放。妥善存放易燃试剂，大量的易燃试剂应被安置在防火安全柜中，实验室应购置具有阻燃功能的冰箱。工作区禁止吸烟，吸烟时应到指定的外部区域。橱柜、地毯和设施应使用非易燃材料，防火门应符合特定功能建筑物的防火需求（如实验室）。必须按照国家、地区的要求来管理消防安全事宜（附录 A）。

最佳实践：消防安全应该是机构安全计划的重要组成部分。

E6. 500 人身安全

所有样本库必须考虑工作人员的人身安全。人身安全包括防止雇员的滑倒及其他方式引起的伤害。保障人身安全涉及到仔细地维护设备和设施，如处理和防止地毯的损坏，台阶的破损，防止水、肥皂、石蜡和其他易滑的东西掉落到地板上。电线裸露在外，梯子使用不当、将椅子代替梯子，所有这一切可能导致伤害。同样的，不安全的气罐，不平稳的文件柜和货物架，可能因坠物、移动或结构性缺陷而导致工作人员受伤。

人身损伤还包括由不合理的搬卸、运动导致的背部受伤和重复动作造成的损伤。取用样本时，样本库工作人员需要站在脚凳上，垂直提起沉重的样本架容易导致背部受伤。此时可安装自动滑动装置辅助操作以避免背部受伤。通过分析工作人员的工作环境，改进样本的布局和（或）提供适当的工具，能大大减少潜在的人身伤害。人类工程学应用于工作环境的改善，会显著降低工作人员视觉及骨骼肌的不舒适感和疲劳。条件允许的情况下，样本库应该考虑自动化的样本输入和检索系统，以减少技术人员的身體劳损。因不小心造成微小的划伤（如纸张引起）、跌跤和扭伤是很难避免的。再微小的伤口都不应暴露在生物危害和化学危害的环境中。能够通过穿着防护服进行防护的其他隐患也应该包括在该安全规范内。例如，使用手套以避免冷（热）灼伤（如干冰和液氮）。具体请参考当地职业安全法规（附录 A）。

对于固定不动的设备（如 DNA 样本的大型机械贮存设备），应制定合适的操作规范，以确保设备在日常的清洁，维修中不被移动和使用。

最佳实践：人身安全是机构安全计划的一部分。

E6. 600 辐射安全

极少数样本库会贮存或使用放射性物质。对这些样本库来说，必须制定辐射物使用的安全计划。接触辐射物及使用辐射物的工作人员须接受培训并配备个人辐射安检仪。在很多国家，接触辐射物的工作需要来自国家监管委员会的许可。样本库的工作人员应参照样本库所在地的指导方针。

E6. 700 干冰安全

长时间暴露于干冰中会对皮肤造成严重损伤。在含有干冰的实验室工作应穿防护服以抵抗低温。干冰升华成大量的二氧化碳会降低氧气浓度，造成窒息。出于这个原因，干冰在实验室安全级别中位于第九级，必须放置在通风良好的环境中（欧盟指令 67/548/EEC 附件四：关于危险物质和制剂的安全建议）。

虽然欧盟指令并没有将干冰划分为危险物质，陆路运输部门（DOT）也不将其划为有害物质。但是在空运或水运时，干冰就是危险物品，应该按照国际航协监管说明 904（国际航空运输协会的 PI904）的要求进行包装，并用专门指定的黑白菱形 UN 1845 标签标示。必须采取措施确保足够的通风，避免干冰释放的压力撑破包装（附录 A）。对使用干冰的区域进行二氧化碳检测，以确保该地区员工的安全。

E6. 800 液氮安全

在大气压力下，液氮在 $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ (77 K ; $-321\text{ }^{\circ}\text{F}$) 沸腾，液氮是一种低温液体，能够快速冻结导致低温烫伤或冻伤。皮肤接触液氮冷却的物质（比如瓶、软管、贮存机架），也可引起低温灼伤。由于液氮汽化成气体膨胀比是 1:694，如果液氮迅速汽化，可以产生巨大的能量。由于液氮蒸发，它会降低空气中的氧气浓度，有导致窒息的潜在风险，尤其是在密闭空间。氮气无色、无味，因此产生窒息时没有任何感觉或预兆。

使用液氮或在液氮周围工作的人应该穿相应的防护服。在有大量液氮的工作环境中，应佩戴面罩，防止液氮飞溅至眼睛和脸部。接触或处理含有液氮的东西时，应佩戴不吸水、绝缘的手套（耐低温手套）。耐低温手套只适用于气相液氮，而不适用于液相液氮。无论何时都应穿着长袖工作服并扣好钮扣以免液氮冻伤。为防止液氮飞溅，也可穿着非吸水性耐低温围裙。应避免口袋或衣服褶皱夹带液氮。在任何情况下，决不能穿露趾的鞋，应穿着结实、不吸水的鞋。

E6. 900 二氧化碳安全

二氧化碳是一种无色、无味的非易燃气体。二氧化碳除了可以导致窒息外，也可导致其他风险，如血压波动、耳鸣、头痛、心跳不规则、呼吸困难等。在含有二氧化碳气体的环境下工作不需要保护眼睛，然

而在处理二氧化碳气瓶或气体时，还是建议员工戴上氧气监测器。气瓶应按正确的方法存放在通风良好的地方。

F 章 培训

F1.000 概述

样本库的全体工作人员应该经过培训后才能入职。相关的培训对于确保样本处理的质量是非常重要的。若没有按国家法律要求对某些安全领域进行培训，样本库及其工作人员将会受到严惩。

为了执行特定的任务，需要对培训给予必要的支持，包括经济上、时间上的支持，使培训的效果更显著。

F2.000 培训的基本构成

F2.100 培训方案

每一位样本库工作人员应该根据职能、任务及所处的工作岗位来制定训练方案并进行培训。培训应包括相关设备的使用说明以及 QA 和 QC 方面的培训。一些项目的培训可能会请样本库以外的人员来完成（例如维修人员、设备供应商、传染病控制部门人员、航空运输制度的专业培训员），同时样本库工作人员需确保该外来人员遵守样本库安全标准和其他规定。培训的语言和内容应通俗易懂。

有关学术类的培训课程可以由一些相关机构来授课。教学大纲需与培训目的和要求相一致。这类课程可能涉及法律、经济管理、细胞和分子生物、统计学或是质控领域。

样本库的工作人员必须先复习理论知识，然后再进行实际操作训练。应将员工阅读有关操作程序的情况记录在其培训档案中（详见 F2.700 培训记录）。该记录包括操作过程的名称、工作人员的姓名和阅读的日期。推荐的做法是在工作人员操作前，对其阅读、复习情况进行简短测试，帮助他们思考存在的问题。

最佳实践：为了确保样本库工作的质量，需要定期检查工作人员的工作情况，以确定是否在常规培训以外再安排附加培训。应告知新员工必须接受定期的工作检查，该工作检查是样本库常规管理工作的一部分。

F2.200 培训师

培训师需要记录流程执行过程中存在的问题，预先制定培训计划，擅长解释任务细节。培训师需确保学员理解每一个操作和任务。有关特殊领域的培训（如人身保护、隐私、安全），可由熟悉该领域的工作人员来完成。可以运用网络技术等多媒体方式进行教学。这类培训可根据工作人员的日常工作情况进行具体安排。

在培训期间，培训师将对操作过程给予示范、解释并复习操作规范标准。培训师还应针对学员对操作步骤的完成情况给出相应的反馈意见。培训师要自始至终参与指导学员的每一个操作环节。在培训完成后学员培训资料归档时，培训师还应询问学员是否能独立完成操作，是否需要额外的培训。

最佳实践：培训结束后，如果学员在最初的几次操作中存在疑惑，培训师需要解答学员的疑问。

F2.300 培训协调员

样本库应指定负责培训的管理员，由他来安排所有的培训任务，即培训协调员。培训协调员负责 SOP 的维护，当由于 SOP 过期或技术原因需要修订时，协调员应与相关负责人协调。

培训协调员应与样本库的安全负责人及其他工作人员（如运输和处理）就安全培训的问题紧密协作。培训协调员还负责监督、培训以及所有员工培训记录的维护。培训协调员应保存好员工定期进阶培训的时间、地点等记录。培训协调员应通知员工可能需要接受培训的次数，并确保其按时完成。

培训协调员应配合档案管理人员按时完成培训记录的归档。

F2.400 培训频次

一般情况下，培训与再培训需要根据相关法规规定并满足岗位的需求。许多国家的法规要求员工在开展工作前接受培训，并每年接受一次再培训，例如关于生物危害及化学危害的培训。员工需在上岗前进行日常工作技能的培训，并且根据 SOPs 制定再培训计划。如果在日常工作中有特殊情况发生，可能需要针对这一情况组织补充培训（结合“校准措施”或方案变更）以防止这一问题的再次出现，加强员工的应对能力。

F2.500 交叉培训

交叉培训体系对于样本库是有好处的。交叉培训是对于员工多种岗位的培训，确保其在需要时能胜任各种岗位职责。交叉培训可以缓解人员临时短缺、减少员工流失、提供晋升机会，有助于应对暂时性或长期性人员编制变化带来的问题。由于一些工作都是重复的劳动，交叉培训可减轻这些特定工种人员的体力负荷。

F2.600 培训归档

培训结束，要完成所需的关于学员培训的书面报告并建档，学员、培训师须签名以示其完成了该培训。如果是电子培训，应在报告中包含电子签名。

F2.700 培训记录

样本库里每一员工都应有其单独的培训记录档案，记录中应包含但不限于如下的内容：

- 岗位描述包括员工职位、职责的介绍和所需要的教育经历。
- 员工个人简历。
- 员工签名留样及姓名缩写。
- 员工受过特定培训的证明材料的复印件。这些培训包括有：样本运输、样本安全和国家相关条例的学习（附录 A）。
- 每一位员工应阅读并理解工作岗位涉及的 SOPs 全部相关资料。
- 分析结果的存档，这份存档能表明员工专业技能的熟练度。其中应包括重复性的结果和质控结果。

培训记录档案应妥善存放在样本库内，以便 QA 或客户复查。员工离职后，培训记录档案应严格按照样本库的 SOPs 要求来存档。如果一名员工从样本库的一个部门调换到另一部门工作，他的培训记录档案也应一同转移到新部门。

G 章 记录管理

G1.000 概述

每个样本库应制定和维护一个记录管理体系，来展现样本的采集、处理和分发的每一具体步骤，同时要详细记录操作过程。记录的内容包括但不限于：培训文件、协议、SOPs、知情同意文件、采购文件、处理记录、测试、设备维护、审计/审核方面的文件、样本贮存的位置信息、样本分发及质控。应清楚记录操作步骤，以便于追踪查找和监管样本链。应有足够强大的安全系统，以确保所有记录的保密性和安全性。只有在必须了解记录时，才能进行访问。

有些时候，捐赠者可能要求销毁或撤销样本。在这种情况下，应修改相应记录，说明该样本不再是采集和信息管理系统的一部分，并及时更新和反映这一事件。

最佳实践：包含捐赠者和客户信息的纸质文件应存放于防火、防水的地方，并上锁控制访问。

G2.000 模板和表格

样本库可能制定各种不同的表格，以便有效地进行记录保存。统一的文件系统，能提高样本库跟踪和检测的一致性。例如：监控设备的操作和维修表、事故报告表和工作检查表等。模板可以开发成便于重复信息录入数据库的形式，并且允许文件被翻译成兼容的格式存入数据库。

最佳实践：用纸质表格或电子表格来记录最重要的分析前变量是尤为重要的，这些变量能够影响生物样本的质量。鉴于此，记录时可以使用 SPREC (Betsou, et al, 2010)。

最佳实践：每个表格应该有唯一的编码和特定的标题，并包括版本制定的日期（即版本跟踪）。

G3.000 修订或（和）更改

如果要修订或更改纸质记录，应先用墨水笔以单线划去需要修改的文字，再作出修正或更改，并注明修改人和日期。应记录和追踪电子记录中的更改。跟踪到的更改应该包括更改人的姓名、更改日期和更改原因。

最佳实践：记录日期格式要清晰，如 DDMMYYYY，其中 D 代表日，M 代表月和 Y 代表年。

G4.000 记录保存期限

每个生物样本库应该明确一个记录保存的时间段，在此期间，除非合同、公司和政府政策或者其他协议另有规定，否则所有的生物样本的记录都必须被保留。对要废弃的记录档案建立销毁或数据返还的制度。记录的保留期限主要取决于实际情况，例如：淘汰设备后，设备的维护和修理记录可能也要淘汰。不再有效（失活了）或已被销毁的样本，其记录也应被淘汰、销毁或退还。

G5.000 档案系统

样本库需要建立档案系统，该系统可以把不需要保留的记录存档，作为样本库日常维护的一部分。详见 G4.000 记录保存期限。该系统主要是便于审计和检查，详见 D5.000 审核。该系统在贮存和访问方面，应符合所有政府部门的相关要求。

G6.000 安全

每天备份电子版本的记录到网络或远端服务器。

最佳实践：制定异地数据安全平台，用远程控制的办法检索和贮存关键数据。

最佳实践：样本库人员操作的电脑应进行密码保护，长时间无人操作时可以自动锁定计算机（例如，屏幕保护程序）。

最佳实践：对不同操作级别的员工或用户设置访问权限。

G7.000 监管

记录档案可供监管机构（这些可能在每个国家会有所不同，取决于管辖这些行为的监管机构）授权的工作人员以及质量保证人员检查。对于隐私记录或机密的客户信息，要严格限制访问权限，只有指定的样本库工作人员才能允许来自监管机构和其他审计组的检查人员的访问。

H 章 成本管理

H1.000 概述

为了使样本库正常有效地运行，足够的财政支持是必不可少的。根据样本库机构的隶属关系，接受公共或私人资金的情况以及对样本库常规业务的预算，财政支持可能会有多种方式。例如，医疗机构或大学的样本库，他们的预算应作为该机构预算的一部分。

不论何种资金来源，样本库必须在人员、样本、供应、设备、设备支持和设施方面控制成本。只有对这些成本进行精确预算，才便于确定财政支持的资金来源，不精确的成本预算可能会导致财政支持方案的提前终止。

最佳实践：根据自己的目标和战略，决算和预算情况，样本库应制定一个商业计划。进行精确预算以确保样本库的可持续发展。根据政府机构、组织结构、人员、材料、供应品等情况的变化，定期对方案进行审核。

最佳实践：除了每年的财政预算计划，样本库还应制定可持续发展的长期规划。为了样本库高质量持续地发展，应制定详细的 5 年或 10 年计划，并对长期的经营成本和收益进行预测。

H2.000 成本界定

由于样本库各部门的职能存在交叉重叠，所以开发一个准确的成本评估系统就会很复杂。成本评估应与财务管理相联系。关于设施、设备和人员的成本信息可以从当前或历史记录中获取。成本信息应尽可能地来自组织内部，以确定目前的开销或间接成本、设施成本（如场地成本、通风设施成本、公共开支、劳动成本）及设备折旧费和维修费。

应重点考虑样本库启动和发展的主要成本。这些成本评估主要是对设施费用，人员费用（如工资、福利、培训），行政费用（如行政支持、办公设备、办公用品），监控设备（如环境监测系统、氧气监测系统、寻呼机、手机），库存管理软件和许可证，实验室和样本处理耗材（如条码扫描仪、缓冲区、试剂、化学药品、一次性用品、消毒剂、实验室安全用品、个人防护服）及存储耗材等费用的评估。样本库的实际费用取决于样本库的功能。例如当样本库仅作为一个中转库时，只需考虑样本的接收和保存费用。同样，是否考虑样本的检测费用也取决于样本库的功能。

H3.000 成本分析

一旦确定成本，工作进度的监督和流程的优化非常重要。应制定计划对设备进行共享。在保证样本库工作的精度和质量的情况下，应制定各种各样的解决方案，降低劳动成本。

最佳实践：评估样本库的常规任务，以确定是否引入流程自动化，更精确地快速地处理样本。然而流程自动化往往需要更多的财务开支，但随着时间的推移最终将会降低人员成本和设备成本，从而使整体成本下降。流程自动化有简单也有复杂，简单的如在样本出入库时对条形码标签进行扫描，复杂的比如样本自动存取系统。前者比后者的成本要低很多，但两者都是长期有效的成本削减战略。

最佳实践：应定期审查成本，相对于使用现有设备的成本（例如零件购买、维修和保养），购置新设备的实际成本可能会更低。

H4.000 成本回收

样本库可能不需要额外的经费资助，部分或全部成本可以从采集的样本的整个使用周期中回收。可以通过赠款、合同、其他私人筹资机制以及客户的使用费用获得外部资金来满足部分或全部的样本采集、保存和共享的费用。即便样本库有多种渠道可以回收成本，但也应该建立一个正式的收费机制，以促进样本库的良好管理和资源的合理使用。对样本库管理人员来说，不论何种资金来源，为维持样本库正常有序的运行，准确的年度预算是有必要的。

最佳实践：样本库关键的利益相关者、样本采集的潜在受益者、参与研究的倡导者应事先制定样本库成本的回收政策。价格应保持在一个“市场”可接受的范围内，以最大限度地利用生物样本资源。

最佳实践：成本回收和实际利润的规定应该进行常规审查（例如每年一次），确保预计的价格和成本回收的效果能满足成本资金回笼的预期计划，也同时确保资金的合理使用。该计划可能需要定期进行调整。

最佳实践：在一定时期内，产品和服务的报价应与商业协议的报价相一致。

最佳实践：我们也需要制定相关政策和规定来做到按时收款以及如何处理欠款现象。

I 章 生物样本追踪

11.000 概况

从样本采集、送至样本库到随后的分发，要有一套追踪记录系统来确保有效地完成样本的跟踪。该系统包括唯一的样本识别码、精确的样本标签、样本追踪的数据库库存系统。

12.000 库存管理系统

必须建立电子库存管理系统来追踪库存的每一样本所处的位置和相关注释。系统还应该追踪样本的解冻、接收或处理延时、销毁、加工、样本库内转移，以及样本的分发和返还（如果有需要的话）。该系统还必须具备完善的数据查询功能。

系统应对每一个录入数据库的样本设置唯一的 ID，并跟踪样本间的隶属关系（从样本到一级衍生物再到二级衍生物等）。如果该样本已经存在 ID，为了符合库存系统的需求，样本在入库时应赋予其新的 ID，并且库存系统能对原始 ID 和新增 ID 进行跟踪。

最佳实践：样本库接收没有标记的样本时，每个样本容器都必须标上含有样本编码的条形码。

12.100 样本贮存位置

每个冰箱、冷库和室温储藏柜应有特定的代码。习惯做法是对货架、样本盒架、样本盒以及盒内的样本位置建立编号。在样本库中，每个样本的贮存位置（如冰箱、冻存架、冻存盒的行与列）必须是唯一的。样本库存管理系统应该支持不同的储存方式，并且记录下每个容器的类型（如瓶状、管状）。样本库存管理系统还应该显示出可用的样本空间，为新样本分配预留空间。

为了保证每个样本都处于正确的位置，可以随机产生一个样本编码列表，用其检查列表中样本和样本位置是否对应。

考虑到一些特殊的贮存排列方法（如麦管是放置在杯状容器中的），数据库应该识别其与一般容器盒/行/列在排列结构上的区别。

12.200 样本的其他描述

库存管理系统可追踪样本的种类，样本保存容器的类型、样本保存的体积，采样日期和时间、样本的采集、接收、处理方法、贮存温度以及添加防腐剂等其他信息。信息包括样本处理和转移（样本的起始地点）的记录。任何样本相关的信息都应记录在案，供使用者查阅。

12.300 人体样本的附加信息

除样本位置的相关信息以外，根据样本的性质、用途和类型的不同（如果这些信息是相关的，有用的或是其他信息管理系统所没有的）还应包括以下信息：

- 样本捐赠者的信息：采集时捐赠者的年龄、性别、职业、种族。
- 诊断情况：解剖位置（如：胸部）、组织形态（如：正常）、诊断结果（如：纤维性囊肿病）以及能提供其他诊断细节使用的改性外加剂。对初步诊断结果（样本采集时的诊断结果，比如：胸部正

常)、病理诊断结果(切片分析,比如:恶性乳腺导管腺癌)、QC 复诊结果(比如:纤维性乳腺细胞病变)和手术时的病理分期等信息的记录都是非常重要的。在某些情况下,样本库还需提供捐赠者的诊断代码(ICD10)和临床诊断记录。

- 诊断程序: 诊断方式(如: 外科手术), 诊断日期, 诊断详情(如: 乳房切除术)以及诊断编号(如: 外科病理编号)。
- 样本采集之前的治疗方式(例如化疗、放疗、内分泌、免疫、消炎)、次数及日期(如果已知)。
- 药物治疗史: 药物名称、用量(用药周期), 用药的起始日期。
- 家族史: 家族成员关系、诊断、诊断时年龄。
- 吸烟史: 吸烟的种类、年限, 停止吸烟的日期。
- 体征: 身高(cm)、体重(kg)、饮酒史、软性毒品使用史、特殊的饮食习惯、绝经日期、最近的随访日期、随访时疾病状态、死亡原因等。
- 临检数据: 即钙、血色素等。
- 来自同一捐赠者的其他有效样本: 即正常(疾病)组织、其他组织、血液、血沉棕黄层、血清、血浆、石蜡固定的组织、H&E 切片、福尔马林固定的组织、DNA、RNA、尿、粪便、唾液、腹水、关节滑液。

样本库的库存管理系统可能包括扫描的数字化档案。例如, 手术的病理报告, 有代表性的 H&E 组织切片, 临检报告、患者签署的知情同意书以及样本转让协议(MTAs, 详见 M2.600 材料转让协议)。

贮存信息因样本采集的目的、性质、用途的不同而存在差异。由于样本库跟踪许多不同的研究样本, 应考虑哪些数据保留在库存数据库中, 哪些数据储存在与库存系统相链接的外部数据库中。

12.400 非人体样本的附加信息

在 I2.300 中列举的许多条目也适用于非人体生物样本(尤其是动物样本)信息的跟踪。对于动物、菌类生物、植物、微生物的生物样本库和环境样本库的采集, 以下条目也非常重要:

- 采集地点: 纬度和经度(以及决定经纬度的途径)、海拔/水深、国家/地区/区域/城市、大洋/海域/海湾、室内/室外。
- 采集手段: 包括捕杀手段。
- 采集条件: 天气, 所属栖息地/生态系统的特点和其他物种的关系。
- 类别与样本信息: 所处的生命阶段、性别(在适当情况下)、种/亚种以及更高级别分类等级。
- 野生生物的分类细节: 包括对该物种进行分类的权威机构, 物种鉴定日期及鉴定人姓名, 先前的鉴定, 形态学上的认证 ID, 在自然生存状态下对样本采集的编码, 以及该样本归类(如鉴定为同一生物或相同物种等)。对样本进行归类主要依据该样本已拥有的 DNA 条形码、生物数据库条形码或 ID。
- 样本组织采集、处理以及冰冻的时间。
- 处理地点(如果与采集地点不同)、采集工具(比如: 不锈钢刀片、钛合金小刀)和子样本类型、容器材质(如: 聚四氟乙烯、聚丙烯、玻璃、不锈钢)。

12.500 审计追踪

库存管理系统应包含对数据库变化全方位的审计追踪, 并记录样本数据及系统元数据的变化情况。还应包括但不局限于: 原始数据、更改数据、数据更改者、数据更改情况、更改日期和时间, 以及更改原因。这种审计追踪应该自动录入并以只读文件形式输出。

不能掩盖审计跟踪记录的数据变化的痕迹。这类纸质文档应与电子档案保存时限一致, 以便审计机构可以阅览和复制。

12.600 安全

严格控制库存管理系统的登陆。密码的长度、强度、使用周期等都应符合相关要求。

分配用户权限级别。有些人只能查看可用的样本, 而其他人可以输入或修改样本信息, 并申请样本

的运输。应该对系统进行设置，当其闲置一段时间后自动退出。

所有的数据库都应该记录下每次登录和退出时间或是登录失败的时间和原因。系统有权禁止多次登录失败者访问。

库存管理系统应有单个模块启动的用户名和密码。

严格保密用户验证信息。

所有远程会话需严格保密（即数据需加密，以防止保密数据的不当访问）。例如，基于 Web 的系统在浏览器层面使用安全套接层（SSL）就能够实现数据加密。通过登录控制和信息加密来确保数据库中受保护信息（PHI）的安全。

12.700 交互操作性

在现代生物样本库信息系统中，一体化和交互操作性是非常重要的。系统能与电子病历、癌症登记中心、病理系统以及冰箱温度监测设备等一些本地资源相整合。这样的一体化运作使得其他系统能够成为数据的统一数据源（SSoT）。

一体化与交互操作性的优势体现但不局限于如下几个方面：

- 减少数据的反复录入次数。数据在系统间的录入存在出错的风险，且反复录入数据的成本较高。
- 在 SSoT 系统中发现和纠正的数据错误应该被复制到其他系统中。

应提供多种数据的电子转换格式，与其他合作机构进行数据共享。库存管理系统应确保所有数据的完整性、安全性，以及对外部访问审计跟踪。为了实现系统的交互操作，库存管理系统应做到如下两点：

- 运用公共文件应用程序界面（API）链接其他系统。
- 用常用词汇表达相关数据点[如国际医学规范术语全集（Snomed, ICD9-CM, ICD10, ICDO）]。

12.800 报告

库存管理系统必须能够生成符合样本库工作流程并符合标准和实践的文档报告，并提供样本库所需的资金运营指标。系统界面上显示报告的内容和搜索条件。界面的具体形式可以是多样的，如所见即所得式（WYSIWYG）报告设计工具、表格式报告的简单域搜索等。查询编辑器可以利用多种方式提供查询服务。其中包括简单数据问询表单、实例查询（QBE）界面、自定义查询系统以及本地查询规范的文本区。

库存管理系统应同时具备保存未完成报告、输出报告以及生成电子数据文档的能力（如，运用 ASCII 码、XML 或 Excel 格式）。根据系统的安全规则，系统应提供能生成报告的数据库访问。这能使用户获得样本库的库存状态、冰箱状态、用户访问、审计跟踪及用户需求的其他数据的详细报告。

如果数据库中有受保护信息（PHI），就必须限制机密数据的报告只对授权用户开放。另外，样本库必须保存并执行含有 PHI 的报告生成、使用和销毁的 SOPs，以确保捐赠者的隐私受到保护。

12.900 验证

非开放式系统是指用户的访问受到电子记录管理人员控制的一种系统环境。

运用非开放式系统的用户，在进行电子记录的生成、修改、保存及传输时，需要安装程序与控制元件以确保电子记录的真实性、完整性和机密性。这种程序与控制元件还能保证签名者不能随意篡改签名。为了做到这一点，这套装置中应包括：

- 进行系统验证以确保信息的准确性、可靠性、与计划的一致性、识别无效或被改动信息的能力。
- 在整个记录保存阶段对记录进行保护，保证其准确性和可查找性。
- 在适当的情况下，使用操作系统的检查功能确保执行的步骤和事件。
- 权限审查确保只有授权用户才可以运行系统、签发记录、访问操作系统的输入或输出设备、修改记录，或立即执行操作。
- 在适当的情况下，利用设备（如终端）检查来确定源数据输入或操作指令的有效性。
- 那些开发、保存或使用电子记录（电子签名）系统的人员必须接受教育、培训以具备实际操作经验。
- 建立并遵守成文的规定，对签署的相关内容负责，防止记录被伪造或电子签名被篡改。
- 对系统文件的控制应包括：①运行和维护系统文件的发放、访问与使用；②通过修改控制程序维持

审计追踪，审计追踪用于记录修改的时间顺序和修改内容。

12.1000 质量保证

为了给跟踪系统提供高质量信息，应该运用标准、政策以及程序来确保和提高数据的质量、客观性、实用性以及完整性。定期检查数据的质量问题并且调整方案和程序，可以确保信息质量的不断提升。库存管理系统应遵照相应的工业 cGP 指南（详见 D3.100 标准操作程序的基本元素）。库存管理系统的质量保证方案应针对防止和检测不适宜性、实施纠正和改进措施。

定期质量保证审核需包括：

- 用户需求，以及特定行业的认证要求。
- 自主开发或源于第三方的软件的审核和批准。
- 按照用户需求测试软件功能。
- 程序错误的纠正和修改措施。
- 库存管理系统工作人员的培训。

最佳实践：需要对数据库进行定期审核，以确保数据的准确性。

12.1100 备份

定期备份程序对于库存管理系统来说是非常重要的，因为在驱动器或其他硬件故障导致原始数据丢失或损坏的情况下，定期备份程序能修复该数据。数据库需定期备份，具体间隔时间取决于相关机构规定以及数据变化的频率。数据变化频率越快，数据库备份越频繁。

为了保护数据的完整性，需要做到包括（但不限于）以下步骤：限制数据损坏范围扩大的措施，定期备份规划，数据的存储，备份数据的外部存储，以及通过备份数据还原原始数据方案。

备份过程必须确保数据的可恢复性。因此需要定期确认备份，保证数据的准确恢复。

如果硬件或软件发生变化，通常都需要重新对程序文件进行审核与评估。这些程序必须明确说明数据的物理环境和设备情况。

13.000 标签

样本都应粘贴标签，在任何温度下都保持粘贴的牢固性。标签具有耐实验室溶剂的特点，并保证其信息完整。标签上应有一个 ID，这个 ID 能链接到包含样本采集与处理详细信息的数据库（详见 I2.000 库存管理系统）。标签所贴的位置应灵活地根据各样本的容器形状来决定。

一些样本容器的材质可能对标签黏附性有特殊要求。因此，在一些情况下，标签应印在管子上。

在比预期样本贮存条件更苛刻的环境下，测试标签黏附性和墨水，合格后才能使用。

13.100 样本标识

在符合相关法律与政策的前提下，人体样本标识应做好保密工作，确保他人的隐私权。样本应标有唯一的号码或 ID，但其中不能透露捐赠者的信息。其他任何研究或个人健康信息都不能编码在此 ID 内。

最佳实践：对于所有样本来说，样本库中每个样本唯一的识别码应以条形码和可读信息框打印在标签上。ID 不包含样本在库中的位置信息，因为贮存位置可能会改变。

13.200 条形码

如有可能，应印制唯一的条形码来标识样本。线性（一维）条形码适用于一些价值较小的样本或大型标签。但在有些情况下，可能更需要使用二维（2D）条码。二维条码可记录更多的信息，扫描读取时的误差率也更低，对于小型的容器来说，这可能是最佳的选择。一些容器的条形码可以是预先就印好的，如麦管和适合于 96 孔板的小管。在一些特定情况下，ID 条形码预先印制在容器上，这样就不需要再贴，从而节省人力物力。

最佳实践：每个样本或容器都应有唯一的条形码（编号）。

14.000 运输记录

每个样本库都应保留一份运输记录，用以记录样本运输的接收和分发情况。这份记录应与之前提到的库存管理系统相结合。应记录每次运输唯一的运输 ID。这份电子记录应追踪如下几项：

- 运输/票据单 ID。
- 样本来源。
- 样本目的地。
- 运输和接收日期。
- 快递公司。
- 包裹单号。
- 唯一样本识别码。
- 样本类型。
- 运输数量。
- 研究课题题目及代码。
- 运输的外部条件（如干冰、室内温度等）。
- 接收到样本后的签名。
- 装货清单与实际情况的差异。
- 对样本已存在问题的说明（如接收时记录样本质量误差）。

J 章 包装与运输

J1.000 概述

包装和运输应符合所有的相关规定。空运应遵守国际航运协会（IATA）的标准。在美国，陆地运输应符合国家运输部的标准。所有从事生物样本运输的员工，须接受空运、陆地运输的良好培训。

J2.000 运输规范

准备样本运输的第一步是确定样本的详细情况。运输负责人应当熟悉运输监管法规的要求以及必要的物理知识以确保正常的运输。

J2.100 法规要求

运输负责人首先需要对运输的样本进行分类，样本库内常规运输的样本如传染物、诊断样本、生物产品、遗传变异的生物和微生物或有毒物质等被视为危险物品。生物样本所用的贮存媒介若是有毒、易燃液体、非易燃气体、腐蚀性物质也被视为危险运输品。为了对所运输的生物样本进行正确分类，应查询有关国际国内运输法规（49CFR）[国际民航运输组织（ICAO）及国际航空运输协会（IATA）]。很多国家规定，员工参与运送危险物品前应接受相关的培训。如果规定有更改，培训内容也要相应作出更改。

J2.200 温度要求

样本在运输过程中会受到温度变化的影响。对高价值的或对温度要求严格的样本，需要在运输的样本里配备一个温度记录装置，控制整个运输过程样本的温度。以下是典型的送样温度条件及维持温度的隔热（冷却）剂：

- 环境温度（20 ~ 30 °C）：使用隔热包装以防止样本受到极热或极冷的环境温度影响。
- 冷藏（2 ~ 8 °C）：装入冰块或凝胶袋（-15 °C 冷藏温度或应用相变物质用于冷冻运输）。

- 冷冻 (-20 °C): 为冷冻设计的凝胶袋, -20 °C 或 -20 °C 以下。
- 冷冻 (-70 °C): 干冰颗粒、干冰块、干冰片。干冰冷冻剂被认作危险运输物品, 应贴上危险物品的标识符。
- 冷冻 (≤ -150 °C): 干燥液氮罐运输。应用于干燥液氮罐运输时, 液氮完全吸附于多孔的材料中, 置于绝缘的容器内, 所以在该运输方式中, 液氮被认为是一种无危险的物品, 也无需受制于国际航运协会危险物品的管制条约。

最佳实践: 对冷冻样本的运输需要准备足够的冷冻剂来保证温度并足以应对 24 小时的运输延误。

J2.300 湿度要求

对湿度敏感的样本, 需在运输过程中, 把样本装在有干燥剂的密封袋中。

J2.400 到达时间要求

对运输时间有要求的生物样本如新鲜的全血, 应该交由信誉好的, 能按时交货的快递公司来运输, 并考虑样本装运的时间。至少在周三前发样, 防止样本不能在预定交样日到达。运输时也应预计到达时间, 避免在节假日到货。

J2.500 样本数量

待运的样本数量将影响包装类型和冷冻剂用量, 要有足够的冷却剂来保持适当的样本运输温度。容器的大小应能够容纳样本及冷却剂。

最佳实践: 涉及大量样本的运输, 应分为多个小包装运输比较妥当。

J2.600 其他包装注意事项

- 样本应置于冷冻剂的中间, 而不是置于其上方或者下方。
- 当样本与冷冻剂放入箱子后, 应把箱子内空余的位置用塑料泡沫等填充起来, 防止在运输过程中样本移动。
- 清除或标记出先前运输时容器外部残留的标签。
- 空运单不能重复使用。

J3.000 确定运输条件

J3.100 审查包装测试报告

运输负责人负责选择合适的发送样本的包装。这包括审查所有的包装测试报告是否满足运输条规的要求。样本运输使用的包装要严格测试, 该测试包括所有可能影响到样本完整性的参数 (即: 温度、湿度、光敏、包装结构和密封性)。

J3.200 送样测试

在某些情况下, 对于极其珍贵的样本, 样本库可以选择先发送一批与实际运输样本特点相近的样本进行测试, 这有助于运输人员了解包装的冷冻剂是否足够, 也有助于监测运输潜在的问题。

最佳实践: 为确保不超过样本的温度要求, 测试运输 (以及随后的样本运输) 过程中使用的温度记录装置或一个不可逆转的温度指示器是非常有用的。

J3.300 国际运输

有些国家可能需要特别的许可证或其他要求才能进行样本运输, 有些国家有关伦理问题的法规禁止某些类型的人类样本的进出口, 或有其他有关此类样本的进出口的特殊要求。如果采集濒危的或受保护的而非人类的生物样本, 也可能需要特别许可证, 如濒危物种国际贸易公约要求在野生动植物样本采集时需要出示相关许可证。

大多数国际化的运输要求将清单清楚标识在外包装箱上, 还要跟样本来源国家核对报关信息。开始装运前要了解清楚样本接受国家的所有要求。雇佣货代公司对于国际运输很有效。有些快递公司可以提供这种国际间的运输服务。

最佳实践：完成海关清关流程可能导致时间延迟，一旦遇到这种延迟情况，应委托快递公司对温度敏感的材料进行冷冻剂补充。预防措施：在清关不顺利的情况下，建议额外补充维持 3 天的冷冻剂。

最佳实践：国际运输应该提供一份文件，使用带有单位名称或标志的纸张写明内容和处理要求。根据需要还应提供进口许可证和卫生证书的副本。

J4.000 运输中样本的跟踪

发样者和收样者都应在样本运输过程中对样本进行跟踪。

J4.100 发货通知单

发样者应提前告知收样者样本预计到达时间，确认其是否能够接收样本，是否有合适的贮存设备。运输危险物品时，发样者应提供 24 小时紧急联系电话。

J4.200 发货清单

发样者应在发货前把发货清单（最好是电子版）发给收样者，发样者还应随货附上纸质版发货清单。

J4.300 收样确认

每次收到样本都要填写收样确认单（包括样本接受确认和样本状态），该单据是随货物一并寄出的。应明确说明收样确认单的回传方式。

K 章 样本采集、处理和检索

K1.000 概述

根据样本的研究项目类型、采集和检索的不同，样本的处理会有所不同，但是样本的采集及检索过程却有着许多共性。样本采集之前需要考虑样本的有效性及其研究目的。确定不同类型样本的采集、处理、贮存和检索程序的敏感性是十分重要的。敏感性可能会有所不同，特别是有活性的和无活性的样本之间，因此，为保护样本的活性、功能性、结构完整性和细胞、组织、器官、细胞组分和大分子和（或）分析物的稳定性，许多样本对采集过程有特殊的要求。除了样本类型，还应考虑其他因素，包括捐赠者状况或样本数量、采集方法、样本容器和安全性、密闭性。

样本采集的要求：明确人员职责、培训、风险管理以及技能。为提高运输过程中样本的稳定性，有必要制定计划，如样本采集的物流规划应该考虑从采集地点到实验室的距离（如果不在同一地点）

由于分析前过程（从样本采集到分析之间的时间所采取的处理）的重要性，制定计划以保持样本和大分子物质的稳定性和功能性就显得尤为重要。从采集到入库，对样本进行标识和追踪需要严格的程序。

基于样本的可用性，样本库可以采集和处理来自同一病例的不同样本（如固体组织、血液、唾液、尿液）。甚至每个样本可以加工成各种不同的形式（如福尔马林固定石蜡包埋、OCT 蜡块、速冻），如此丰富的样本类型可以满足多种使用需求；然而，由于样本库贮存容量的限制，必须考虑样本采集类型和处理方式。

K2.000 试点研究和效果评估

在某些情况下，为验证新的方案、设备、化验或测试服务，样本库应实行小规模试点研究。试点或可行性研究可以在大型研究开展之前的样本采集和处理的初期阶段进行，从而找出问题或关键点并采取相应的预防措施。试点研究还可以帮助确定新工艺，并确定在实施一项新的计划之前所需的培训。一些国家要求进行试点研究。

K3. 000 样本采集的时间节点

根据研究应用的不同，样本采集和处理之间的时间的重要性也有所不同。细胞、组织和器官功能的丧失和分子的降解取决于捐赠者类型及状态和当时的采集情况（Engel and Moore, 2011, Dey-Hazra, et al. 2010）。发现容易导致样本恶化和污染的关键因素是非常重要的。例如，对于脊椎动物样本，手术过程中组织被去除并低温贮存时，器官血管供应中断，此时，细胞功能的丧失和分子的降解可能就已经开始。样本发生降解的速度取决于许多复杂的因素：捐赠者和（或）器官的健康状况、采集流程、样本保存的温度和化学反应及相关大分子的稳定性（Jewell, et al. 2002）。当样本处于缺血或离体状态时，应尽快将它们贮存在低温环境下。同样重要的是，为防止在运输过程中组织的脱水和风干，应在组织的外面覆盖湿润的无菌纱布并贮存于保存介质中。总之，应尽快处理样本。

最佳实践：对分析前变量（采集、处理、贮存时间、过程）进行记录，因为这些变量可能会影响研究和临床结果。

最佳实践：应向最终用户提供分析前变量的情况，使他们对实验数据做出准确的假设和结论。

K4. 000 温度

对多种样本来说，低温保存是保持样本稳定的重要因素，所以应慎重考虑样本的采集、处理和贮存温度（Benson, 2008）。这些范围包括冷藏（2~8 °C）、低温（-4~0 °C）、冰箱冷冻（-20~-150 °C）、液氮低温（最低温度 -196 °C）。采集和贮存温度的选择取决于对样本抵御低温、冷冻和冷冻脱水、暴露时间、冷冻处理的耐受度以及样本类型和使用目的分析。一般来说，当样本处于温暖的环境下，即使是很短的时间内，也可以导致生理应激和大分子降解。因此，有必要保持样本在采集处理和贮存时的合适温度，在样本不冻结的情况下，应默认冷藏温度（2~8 °C）为样本运输或贮存温度。

低温处理方式和处理持续时间也影响样本使用。采集的血液样本在室温下至少静置 30 分钟后才能形成血凝块，从而分离出血清（Guder, et al. 2009）。采集和处理时间应记录在案，并提供给最终用户。这个信息对质量控制是至关重要的（例如将有助于解释为何凝血纤维蛋白没有出现，最常见的就是放置时间不够）。

使用已开发的新技术，生物样本也可以在常温下采集、运输和贮存。室温保存也适用于纯化物（RNA 和 DNA）和复合物（如唾液、血液、细胞、组织）。保存时间可以是几天，在某些情况下也可以超过 25 年（Doedt, et al. 2009）。以纤维素卡（滤纸片）为载体的干血点室温保存技术，保存时间最长可以超过 15 年（Belgrader, et al. 1995）。

K4. 100 生物保存/冷冻保存

生物保存是一个通用术语，用来描述所有类型的生物样本（例如活性的和无活性的细胞、血液、细胞组分、DNA）在低温和室温条件下的保存方法。而冷冻保存是一个专用的保存方法，涉及到活细胞、组织、器官和生物体在极低的温度（通常在低至 -196 °C 的液相或气相液氮）下的保存。冷冻保存能有效抑制细胞或整个组织在低温下的生物活性，包括会导致细胞死亡的生化反应。有两种不同的冷冻方法：①快速冷冻（直接引入到液氮）或梯度冷冻；②玻璃化冷冻（保持玻璃化、非结晶的冷冻状态）。这两种方法通常需要有不同防护性能的冷冻保护剂（如依数性或渗透性），尽管使用这些保护剂一般会降低冻结温度。根据冷冻保存的方式（如冻结或玻璃化冷冻），可选择有不同的成分、配方和浓度的冷冻保护剂。

梯度冷冻将冷冻过程中细胞内部结冰的可能性降至最低，该方法是通过应用最佳冷却速率，促使细胞外液的冷冻过程中足量水分的排出，从而控制细胞冰晶的形成。梯度冷冻需要小心控制冷却速度（例如许多哺乳动物细胞适合的冷却速率为 -1 °C/分钟）、冰晶温度、最终冷冻温度和维持时间（如从完成梯度冷冻到转移液氮的维持时间）。根据细胞的大小和渗透压的不同，选择梯度冷冻的最佳方案。为避免细胞体积变化和溶质浓度过高造成的细胞损伤，需应用依数性冷冻保护剂，如二甲基亚砜，来控制冷却速率。

相比之下，玻璃化冷冻过程可避免细胞内和细胞外结冰所造成的细胞损害。这通常需要额外的高浓度冷冻保护剂，增加样品的黏度，防止冰晶的形成。常见的冷冻保护剂如二甲基亚砜（DMSO），高浓度时往

往有毒，必须防止冷冻保护剂对细胞造成的损伤。在可能情况下，研究人员应该测试现有的保存解决方案，以确定哪种解决方案最有助于研究活动，并根据需要，优化冷冻保护剂方案。使用合适的冷冻介质和冷冻保护剂将降低样本在低温下的降解速率和极低温度下脱玻化的风险。

样本冷冻和玻璃化的贮存温度对细胞恢复活性的时间有影响（一般贮藏温度越低，样本活性的保存时间就越长）。随着温度的降低，细胞的代谢和降解过程减慢；然而对于长期贮存（几年到几十年）的样本来说，只有温度低于纯净水的玻璃化温度（大多数细胞和水的冷冻介质的有效温度 $< -132\text{ }^{\circ}\text{C}$ ）才能有效地减缓降解速率。有些玻璃化解决方案的 T_g 可以更高，这个时候使用热分析确定实际的 T_g 可能是比较可靠的。除了贮存温度，样本移出贮存环境，也会影响细胞的活力，并可能导致细胞成分的降解。样本所处环境温度高于玻璃化温度时，会导致其微型解冻。反复的热循环事件将导致凋亡和坏死的细胞增加。冷冻保存将会导致细胞的迟发性死亡，这也影响到后续试验的数据质量和细胞从长期冷冻损伤中恢复的能力。

K4. 200 反复冻融和反复冷却/重新升温

对处于冷冻保存的样本进行反复冻融，和玻璃化状态的样本进行反复冷却或重新升温，将会对要分析的大分子和细胞造成损伤。样本也会因为暴露期间的渗透和脱水、以及在去除冷冻保护剂和玻璃化冷冻处理过程中发生损坏。因此，为了减少样本在使用前解冻、冻结或玻璃化的次数，应根据样本预期使用情况，选择样本等分的大小。为了使样本保存在玻璃化温度（该温度下细胞生化活性几乎停止）以下，样本往往保持在液氮或气相液氮里。热循环的时间间隔导致样本温度高于玻璃化温度，即使该温度还使样本处在零度以下的冷冻状态，但已造成了样本的反复冻融。由于这些原因，在样本存取时，避免可能发生的反复冻融以及减少玻璃化或脱玻化的次数是非常重要的。

K5. 000 样本稳定性

除了上面讨论的温度问题，样本的稳定性也可能受到其他参数的影响，如使用抗凝剂和稳定剂（如 EDTA 和抗坏血酸）（Wendland, et al. 2010, Isa, et al. 2010）。事先了解检测试剂盒生产商对样本采集的要求是重要的。对于某些应用，迅速脱水是一种稳定分子结构的有效方法，相对于比较危险或繁琐地在现场采用冷却剂或化学固定剂，脱水处理可能更实用。必须保持从样本采集点到样本库整个冷链的连续低温。

最佳实践：在某些情况下，选择采集和保存生物样本的方法时应确保任何防腐剂、脱水剂或其他防护处理方式对未来的分析不产生有害影响。

K6. 000 样本采集及贮存容器

根据采集的样本类型和研究分析目的的不同，样本采集和贮存容器也会有所不同。在容器类型的选择上应考虑到其长期使用性、标准化及是否适用于新平台和自动化。此外，样本采集时使用的容器可能不适合用来贮存样本。在某些情况下，特别是对用于环境分析的样本，容器污染（例如持久性有机污染物、重金属和微量元素）可能会干扰后续分析。容器的标签应当是持久耐用、耐低温、耐高湿度，尤其是从极端环境中取样时。感光材料应存放在不允许有光线透过的有色容器中，如棕色瓶或棕色袋包裹的容器。

K6. 100 消毒

考虑到样本要求无菌条件，应采取相应的防护措施。虽然许多样本的采集和处理并不要求完全的无菌条件，但还是应充分清洁样本加工和处理中使用的仪器、台面和设备。RNA 对 RNA 酶特别敏感，RNA 酶常见于没有得到妥善清洗/消毒的工具和台面上。处理每个样本时应尽量使用一次性器具，如果使用非一次性的器具，在处理后应对使用的器具进行相应的清洁。同时也可以考虑使用无菌的防腐剂、冷冻保护剂和液氮耗材。

K7. 000 采集程序

不同类型的样本有不同的采集方案，特定的研究应选择特定的方案。样本采集程序的特别注意事项将

在下面进行介绍 (Holland, et al. 2003; Landi and Caporaso, 1997)。处理样本时, 工作人员应穿戴个人防护服或装备 (详见 E5.000 个人防护装备)。根据研究者采集样本的需求和研究方案, 采集的组织可以有多个来源 (例如外科手术或尸检)。科研用样本的采集不能干扰患者的诊断或治疗。

最佳实践: 病理学家应对组织样本进行复诊, 以确定什么样的样本可用于研究。不需要用于诊断或预后的血液、体液以及其他固体组织样本可以根据批准的研究方案来采集, 可能也不需要病理复诊。

K7.100 固体组织

前瞻性的组织采集可作为以人群为基础的研究的一部分, 或者为了用于未来更具普遍性的研究。采集样本时, 决不能破坏样本诊断和预后的完整性, 尤其是在手术采集时和在随后的病理诊断过程中。这是因为样本的特性 (如肿瘤的边界或阳性淋巴结的数目) 可能直接影响患者随后接受的治疗 (例如化疗、放射治疗还是无治疗)。

如果一个执业病理医生能够监督样本的采集, 将有助于科研用样本的处理。对防止诊断样本的损毁来说, 这一点尤其重要。关于病理学家给出的活检或手术样本特征信息 [例如正常、肿瘤、坏死和 (或) 纤维化的百分比] 应记录在案, 供日后使用, 并使终端用户能够判断组织的有效性。如果可能, 样本应分装保存以便满足更多的需求。

K7.110 手术样本

诊断后剩余的手术样本可以被采集。经伦理委员会批准和患者知情同意, 可以切取特定部分样本用做研究。必须进行病理诊断时, 病理学家应首先检查样本, 以确定组织是否可以在不影响诊断的完整性的前提下用于研究。

样本从外科到病理科或到样本库的运送过程中应保持样本新鲜而无需固定, 并将样本装在与无菌的容器里且置容器于冰上 (2~8 °C); 理想的过程是所有的样本操作都保持清洁无菌, 但这并非一定可行, 因为仅少数外科病理室拥有无菌环境。许多研究方案并不要求经无菌过程而获得的组织标本。

应设置干净的区域用于样本的采集以及处理。在样本处理时, 应避免不同样本相互接触, 避免样本的交叉污染和二次污染, 尽量做好器具的消毒工作, 尽量使用一次性器具。在不同样本上的操作或者在同一个样本上不同位置的操作都应使用干净无菌的刀片和器具。

解剖员切除组织时应戴上无菌手套使用无菌器械。绝对不能将样本置于干毛巾或其他吸水的物质上进行切割, 因为这会使样本迅速变干而可能破坏其价值。

除非研究人员有特殊要求, 否则组织样本一般直接放在有标签的、配有生物低温介质 (2~8 °C) 的无菌容器里并移交给样本库处理。如果组织需要立刻冻起来, 在转送过程中就不必要加任何保存液, 否则样本冷冻过程时在其表面可能会形成冰晶体。培训所有样本处理人员按照每个研究方案的具体要求来处理样本是非常重要的。

要求速冻 (快速降温以尽可能地减少因细胞内形成冰晶引起的细胞结构的破坏或防止分子结构不稳定的变化) 的样本, 在采集时可以在液氮罐或干冰中冷冻。若需保持样本的形态结构, 则先在异戊烷 (<-80 °C) 中预冷却, 然后在液氮中进一步冷却。相关操作的时间间隔 (例如采集、加工、保鲜、贮存) 等数据应被保存和追踪。日期和时间标记可以使记录更为有效, 然后这些信息可被输入数据库。

如诊断需要冷冻切片, 样本库工作人员还需切取备用切片作质控。如果诊断剩余足量的组织样本, 样本库工作人员应分出一部分组织作速冻, 并选取代表性的部分制成蜡块, 并存于组织库。与每块蜡块配套的 H&E 切片可作样本质控。如果病理医生所提供的组织不够制作石蜡块, 样本库工作人员应申请从病理科的石蜡块上切取一张 H&E 切片 (将被用于样本的质控)。所有样本都要做好标记 (详见 I3.000 标签), 所有相关数据都要做好记录 (详见 I2.000 库存管理系统)。

最佳实践: 在手术前用条码或捐赠者的 ID 对样本采集容器进行预先标记, 以确保样本标识的准确性和对样本的跟踪。

最佳实践: 按照每个方案的具体要求对所有人员 (如医生、护士、病理医生和样本库人员) 进行样本处理的培训。

K7.120 尸检（解剖）

按照有关规定可以采集尸检（剖检）过程的剩余样本。应明确申请采集的尸检组织从死亡至处理的最大时限。尸检过程中能获得“正常”组织或大量的样本（如心脏或大脑），这是很难在外科手术过程中得到的。在常规尸检过程中不能获取某些部位的样本（如腿、臂、手、脚或面部组织），由于这些组织的获取可能导致尸体的变形而通常不能提供。

应标识尸检过程中采集的组织样本，如器官部位、组织类型和切除的时间，然后立即放入装有生物冷藏介质（2~8℃）的容器里，置于湿冰上送至样本库进行处理。这些器官可以被分解为小部分进行处理和贮存。采样时，应取得死者的病情、年龄、性别、种族、死亡原因、死亡时间和日期、器官切取的时间以及切取器官的健康状态（正常或患病）等详细信息。

K7.130 移植

在某些情况下，不适合移植的器官可能会被提供给样本库用于研究。器官离体时间超出采集样本所规定的正常时限是常见的情况。因为移植组织始终被置于 2~8℃ 生物保存介质里以保持其移植的活性，大多数的科研人员认为其质量优于外科手术或尸检的样本。这些器官可以被分解为小块进行处理和贮存。器官捐赠者的信息可从移植中心获取。处理前应将所有器官/组织保存在 2~8℃ 冷藏介质中。等渗盐水或培养基不是最佳的活细胞/组织/器官的低温保存介质。

一般情况下，在处理样本之前尽快地从切除的组织/器官中去除血液和其他固有流体是非常重要的。这样做的原因是由于保存在溶液里的组织存在密集血管网，如果血管内形成凝块阻碍保存液渗透进入组织。这种情况导致样本保存不均匀，有可能出现局部组织样本损伤。此外缺血和凝血会影响组织的分子形态，也可能导致组织损伤。这些活动引起分子通路和蛋白表达的变化，从而导致该部分组织不能完全反映其原始的切除状态。

K7.200 血液样本

贮存全血样本时，首先要决定是采取抗凝血样（血浆、血沉棕黄层、红细胞）还是非抗凝的（血清/血凝块）血样。当采集非抗凝血样时，处理后获得的血块可作为 DNA 的来源进行基因分型和其他 DNA 的相关研究（Somari, et al. 2004）。以类似的方式，采集抗凝血样可以产生压积细胞（含血沉棕黄层和 RBC）作为 DNA 的来源。当涉及多个采血设备/容器时，应根据抽血的优先级别来决定设备/容器的使用顺序（附录 A）。临床试验的抽血顺序可能与研究者要求的顺序不同。确定哪种抗凝剂适合特定的后续研究也是非常重要的，详见 K5.000 样本稳定性。采集血液的方式取决于研究所需要的血液量以及采集地点和处理地点与样本库之间的距离。例如，血液样本的采集地点可能远离研究地点，无论是小批量处理或未经处理的矩阵干血点还是大量采集在试管中的血液，都需要在常温下稳定保存若干天。

应考虑长时间的室温贮存/运输对血液样本的细胞活力和功能的损伤（Jansen, et al. 2009）。新开发的高科技技术已大大延长了血液样本的室温贮存/运输时间，最长可至 1 年（Wilkinson, et al. 2011）。冷藏（2~8℃）可以延长血源性细胞产品的稳定性。

最佳实践：血液样本应在 24 小时内处理和贮存（Tuck, et al. 2009）。

K7.300 尿液样本

尿液样本在采集后应被置于冰上或放入冰箱。采样容器要求无菌、干燥、50~3000 ml 广口且配有防漏的盖子。根据需测定的分析物来决定是否添加防腐剂。防腐剂的种类因测试的方法、保存的时间及样本运输条件的不同而不同。EDTA 和亚硫酸氢钠是常用的尿样采集防腐剂。用于环境毒理学检测的尿样容器应使用高密度聚丙烯材料，以减少邻苯二甲酸酯的污染。因为尿液中可能含有细胞和其他成分，尿液样本通常离心除去细胞和沉渣，然后对去细胞尿液和分离出的细胞颗粒进行分析和（或）分装冷冻。根据分析目的的不同，样本有各种采集方法（例如首次晨尿、随机采样、分级取样、定时取样）。采集时应记录样本的采集方法。

K7.310 首次晨尿

睡觉前排尿，起床后收集首次晨尿。首次晨尿的白细胞和红细胞或尿液激素浓度较高，最适合用于

检测。

K7.320 随机尿样

随机尿样适合常规筛查和细胞学研究。

K7.330 分级尿样

分级尿样用于比较尿样和血液的分析物的浓度。因为首次晨尿含有晚餐带来的溶解物及代谢物，浓度偏高不利于比较。通常采集空腹的第二次晨尿。

K7.340 定时尿样

定时尿样可用于比较生物分子的排泄模式。典型的取样时间是每隔 12 或 24 小时。采集 24 小时定时尿样时，在捐赠者排空膀胱后的 24 小时内采集其所有尿样。

K7.400 指甲和头发样本

指甲和头发样本可用于痕量金属分析。此类样本易于采集、贮存和运输，也可以用来提取 DNA。

K7.500 唾液和口腔细胞样本

唾液样本可用于药物测试、艾滋病毒检测或激素水平的监测和提取 DNA。采样装置包括脱脂棉签、聚丙烯涂层的聚乙醚签及石蜡咀嚼刺激物。有的研究者可能要求捐赠者直接把唾液吐到容器里，这就要求容器开口要大，便于采集样本。唾液可以等体积分装或离心，产生的上清和沉淀可以分析和（或）单独存放。

口腔细胞样本可能是提取 DNA 的有用来源。已开发了各种专门采集口腔细胞样本的技术和容器。参考附录 A。

K7.600 母乳样本

哺乳时可进行母乳的采集。采集方法有用手挤压和借助于真空泵两种，采集后置于消毒瓶中，冷冻保存。如果需检测邻苯二甲酸盐，样品可以放置于配有聚四氟乙烯盖的玻璃瓶中，并贮存在捐赠者的家用冰箱中。

K7.700 粪便样本

捐赠者自己将样本采集到内衬塑料包装的容器或不透水的贮存容器内。冷冻采集后的样本。长期贮存时应对样本进行冷冻干燥，从而能提供气味小、体积小的样本便于进行分析。

K7.800 宫颈阴道灌洗样本

宫颈阴道灌洗（CVL）被应用于人乳头状瘤病毒的研究。

K8.000 样本检索

运输或分析样本的检索，需要严格执行库存和追踪的方案，并严格执行冰箱及其他贮存设备的安全标准。

K8.100 样本的贮存位置

样本放置位置的检索必须纳入样本库存管理系统之中（详见 I2.000 库存管理系统）。样本申请单应根据样本的申请、追踪和库存流程来制定。申请单递交至样本库之前，根据 SOPs 和 QC 标准对其内容进行审核。

K8.200 样本检索

根据样本的申请单查询样本位置并取用。对于冰冻样本，取用时的速度是非常重要的。可能至少需要两个人来操作。如果可能的话，取出的样本应保持其贮存温度（例如保存在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的样本应在查找过程中置于干冰上）。贮存在液氮温度下的样本，必须用镊子取用，避免样本与手接触，以防止其温度升高。

工作人员应确定已找到所有申请的样本。还需进行质量控制核对，确认已找到申请单上列出的所有样本。

如果样本出现丢失，按照方案对失踪样本进行定位。应更新库存系统，体现出样本丢失或样本入库时

放错位置的情况。

最佳实践：应进行独立的质量控制以确保检索到正确的样本。

最佳实践：应建立机制，在重要样本的最后一个分装被使用之前，对其做出预警。

K8.300 解冻、再升温 and 分装样本

K8.310 液体和固体组织

冰冻组织样本的解冻应在室温下短暂放置，或在冷藏温度（4 ~ 8 °C）下过夜。放置在树脂试管中的样本可以直接在室温或 37 °C 水浴中解冻。水浴时应防止表面水分进入样本容器中。对于玻璃化保存的样本，重新升温的方法至关重要，需要分段升温或迅速升温，以确保样本达到 T_g 时不会形成冰晶。

为了满足多个终端用户使用需求，大体积的液体样本（如血清、血浆、尿液）可能需要分装。根据所需体积和最终分析需求，采用合适的吸管和枪头。为了避免污染，不同的样本应使用不同的枪头。

有一种新的切割融解系统可以替代样本的解冻分装，其原理是电动机产生声波和线性振荡运动。该系统可从冷冻生物样本中取出所需的部分，而不使该冷冻样本其余部分解冻。

最佳实践：应在生物安全柜内打开样本容器进行样本分装。使用无菌试管和移液器避免样品污染。

K8.320 活细胞

冻融速率及方法会严重地影响细胞活力。应建立准确无误的冻融操作方案，包括相应的冷藏介质（冷冻保存液）、设备和冷却速率的确认，确保样本现在和将来的使用（详见 K4.100 生物保存/冷冻保存）。

尽管对样本进行缓慢冷却是保持冷冻样本细胞活性的最佳方式，而当从冰冻状态解冻时则是相反的情况。把试管置于 37 °C 水浴中短时间解冻是可行的，但此过程若过长，会对某些类型的细胞造成损害。样本应当迅速解冻，使可见的冰晶融化即可，样本的温度仍会维持在冷藏条件（2 ~ 8 °C）。采用合适的介质对细胞进一步迅速稀释，最大限度地减少冻存介质的毒性。然而，应对稀释方案（其中可能包括几个常规洗涤步骤和冷冻保护剂的清洗）进行优化，以避免渗透引起的细胞损伤。对于玻璃化保存的样本，其冷却和重新升温的优化管理比较关键，以确保形成和维持稳定的玻璃态，防止重新升温过程中的脱玻璃化和产生冰晶核。因此，对于控制冷冻速率的方案，也应包含玻璃化的急速冷却和重新升温的管理制度。

K8.321 细胞活力评估

可以通过多种方法测定复活细胞的数量，包括染料排斥法（即台盼蓝）或四唑盐染色，及荧光染色法如荧光素二醋酸染色。在静止的细胞群体中对活细胞进行精确测量是困难的，所以常规的存活率分析是必不可少的，在某些情况下，应进行功能分析实验和记录细胞分裂与生长的数据来验证。如前所述，迟发性细胞的死亡导致了在解冻后即时细胞活力评估和长期细胞活力和功能评估之间存在差异。因此，采用多种方法评估解冻后细胞活力似乎是合乎逻辑的。解冻后细胞活力恢复（可称为真正的产量/活力）的评估方法可有多种，主要包括 LIVE / DEAD 检测，细胞死亡的机制检测（如膜联蛋白 PI 检测），代谢实验（如 AlamarBlue 或 MTT 试剂），细胞功能检测（依赖于细胞类型），解冻或重新升温后多个时间点（尤其是迟发性细胞死亡的时间）的检测。

K9.000 样本接收

接收样本应遵循 SOPs。对样本库所有的外源样本进行确认，并保存样本库的收样纪录（详见 G4.000 记录保存期限）。收样记录应包括收到样本的日期和时间，跟踪快递服务，检验包装和贮存容器是否有明显的损坏迹象，确认样本运输过程中使用的冷却剂，核对实际样本与清单及所有问题记录。如果在托运过程中有数据记录器，应对其进行检查，以确定是否发生了不利的温度峰值。上述记录应形成记录模板，并在必要的时候可以修改。记录人员对自己的记录内容要签字确认（姓名/签名/日期）。

最佳实践：在装运过程中遇到任何问题，都应和发件人沟通，防止今后发生类似的问题。运输冷藏、玻璃化和冻结状态的样本时，应特别注意温度的稳定性。

L 章 生物样本的法律与伦理问题

L1.000 概述

生物样本库是连接研究参与者和科研机构的纽带，在科学研究中，生物样本的采集、贮存、分发和使用可能引发一系列的法律与道德问题。在国际间，生物样本的采集与使用遵循着不同的法律和政策，这些法律和政策之间甚至会偶尔发生冲突。因此，样本库应当谨慎地开展日常工作和国际间样本及数据交流。一些国家的法规规定了样本采集、使用和样本进出口（详见 J 章 包装和运输）的相关伦理问题，相关法规和指南的参考链接详见附录 A。

L2.000 人类生物样本的采集

很多文件已重点讨论过开展样本捐赠者相关的伦理问题，其中包括《赫尔辛基宣言》，该宣言由世界医学协会在 1964 年起草，后经多次修改，最近一次修改在 2008 年。美国健康与人类服务部 1979 年 4 月出版的《贝尔蒙报告》也讨论过这些议题，该报告包括以下一些基本条款：

- 在实施与人类相关的科学研究之前，必须取得患者自愿签署的知情同意书。
- 研究必须由专家进行良好的设计和实施，并得出有意义的结论。
- 为了保证患者的利益，必须严格控制研究中的潜在风险，并且确保这些风险不超过预期发现带来的利益。
- 提供动物实验的相关数据，以确信进行人体实验是必要的，并且是获得必要信息的唯一途径。

正确理解人类样本研究中法律和道德问题所涉及的关键术语是非常重要的。这些术语描述了样本与捐赠者是否关联以及如何关联，在不同背景下这些术语有不同的使用方式和表达意义。关键术语的定义详见附录 B。

人类样本和相关数据的采集、贮存和使用必须建立在对个体的尊重、隐私保护和保密的基础上。另外，样本库必须遵守关于人类研究最新的国家法规，隐私保护和其他相关的国家/区域/地方性法律法规。有些国家或地区禁止在生物研究中使用胎儿组织、胚胎以及胚胎干细胞。相关领域的研究必须遵守适用于人类样本的采集和进出口的法规，包括生物多样性公约。

L2.100 人类受试者审查委员会（伦理审查委员会）

人类受试者审查委员会（*机构审查委员会*或伦理审查委员会）是由正式机构指派成立的委员会、大会或团体，对所有生物医药实验的发起和进行过程进行定期的审查和认证。应当对所有生物医药实验所需样本的采集、贮存、运输和使用环节进行评估以确保在这些程序中受试者的利益能得到保护。

L2.200 知情同意

样本采集和保存的知情同意是指捐赠者获取足够的信息能够自主地决定是否向样本库捐赠样本和个人信息，以及是否同意样本和信息用于未来科学研究。提供足够的选择机会，使得潜在的捐赠者或捐赠者代理人充分考虑是否参加实验，将使用胁迫或诱导手段的可能性降至最低。所有关于捐赠样本的信息材料必须通俗易懂，便于捐赠者做出决定。

知情同意可以是针对某一具体的研究，也可以是前瞻性研究。在前瞻性研究中应提供未来科研中样本使用情况的基本信息，并且该研究必须符合国家和地方的法规和政策。建立相应机制确保该样本的使用不违背初衷（如人类委员会审查机制或符合相应法规和指南的机制）。

捐赠者有权撤回知情同意，并要求销毁样本库里未使用的样本及相关数据，除非样本及数据是匿名的，并与捐赠者不产生任何联系。明确规定捐赠者提出销毁样本的条件和如何启动样本销毁程序，并将其附在捐赠者的知情同意书上。

最佳实践：进行任何样本采集都必须取得捐赠者的知情同意书，除非权威的伦理委员会根据适当的法律及法规确定可以豁免。

L2. 300 研究风险防范

应当降低研究过程中的风险，并确保研究成果产生的效益超过潜在风险带来的危害性。风险防范包括减少样本和（或）数据采集过程中对捐赠者产生的心理和生理危害，同时确保样本和数据采集过程不会影响捐赠者日后的治疗。

人类样本库必须严格执行如下章程，以保护捐赠者的各项隐私：对所有样本和数据均进行匿名处理；对所有样本和数据进行编码管理和（或）删除全部身份识别信息；安全贮存样本和数据；对所有样本和（或）数据设置访问权限；设置防火墙，以防样本使用者获得捐赠者的身份信息。此类防火墙可以阻断不合法的信息交流（如将捐赠者信息泄露给实验者，或将未验证的研究结果公布给捐赠者）。此外，除非经伦理审查委员会批准，样本使用者才可以访问捐赠者的身份信息，否则捐赠者的身份信息必须在样本提供给使用者之前删除。

最佳实践：样本采集过程不可对患者治疗带来负面影响。

最佳实践：捐赠者的一切个人隐私信息均须得到妥善保护。

L2. 400 对于精神障碍者的样本采集

对于当捐赠者无能力自行签署同意书时的知情程序应特别谨慎并予以关注。这些人包括：服用大量镇静剂者、痴呆症患者、意识障碍综合征患者（如昏迷者、脑死亡者、闭锁综合征患者及植物人）。在 1996 年英国医学大会和 1999 年美国神经学学会伦理与司法事务会议上，正式发布了关于对精神障碍的捐赠者进行管理的伦理指南。针对有精神错乱或者精神障碍的捐赠者，捐赠者亲属或者法定监护人可以在知情同意书上代表捐赠者签字。有的国家则要求无论什么年龄、什么精神或病理状态的捐赠者都应获知知情同意的信息。

L2. 500 尸体样本采集

尸体样本可能来自医院、指定机构或验尸官事务所的尸检过程。这必须有样本捐赠者（如在协议上签名同意向科研机构捐赠尸体）、子代亲属或法定监护人的签字授权才能进行。在美国，有的州即使捐赠者本人生前同意，也还必须经由子代亲属签字方可生效。此外，由于 mRNA 和许多蛋白质易于发生酶促降解反应，因此在捐赠者死亡后迅速获取器官和组织就显得特别重要（专业上称为“快速尸检”）。

为了促进从尸体解剖中获得更多的人体组织用于研究，很多欧洲国家已经着手建立法律框架：一种方案是“选择加入”，潜在捐赠者需要事先注册加入；另一种方案是“选择退出”，该方案推定人们表达同意捐赠，除非他们登记了反对声明（Jacob, 2006）。

L2. 600 用于遗传分析的样本

有些样本库采用“类别性同意书”（即允许参与者自由选择参与研究中部分项目）或为此设立独立项目的同意书，当捐赠者的样本可能被用于遗传检验或变异分析时，供捐赠者签署。从生物样本中获取的遗传信息会贮存至数据库，保护这些信息的私密性以及数据库本身的安全性至关重要。目前，部分国家已经制订了一些保密标准。然而，除私密性以外，随着遗传研究数量激增，越来越多复杂的伦理问题也浮出水面，比如是否告知捐赠者研究结果，是否告知捐赠者亲属遗传信息鉴定结果（尤其是尸体样本的遗传信息），是否告知亲属潜在的疾病风险，是否要求捐赠者亲属配合进行遗传基因测试，以及是否建议其亲属寻求遗传咨询。这一系列的伦理争议如今仍未圆满解决，尤其当死者的疾病尚无治疗手段时。此外，在一些司管辖区，除经授权的实验室外，任何机构不得公布实验结果。而且，实验报告结果及其解释也未必完全正确，相反地，甚至会对患者造成伤害。因此，在制定生物样本采集方案及知情同意时，以及将研究结果交给受试者、受试者家属和医生前，研究者与伦理委员会进行讨论非常重要。

L2. 700 对特定民族、社会群体的特殊要求

某些情况下，即使保证个人信息不泄露，某些民族或社会群体仍然会因研究结果的公布而承担风险。此外，一些特定的少数民族或社会群体会对样本的处置有特殊的要求，样本库需要尊重他们的特殊信仰。

最佳实践：若某些研究需要关注某一特定群体，最佳方法是在研究设计、知情同意程序、样本使用和结论公布方面征求该群体代表的意见。

L2. 800 儿童样本采集的特殊要求

L2. 810 儿童捐赠者的登记

对于儿童捐赠者的样本的采集、贮存和分发有更多伦理方面的考虑，尤其在获取知情同意方面（Kaufman, et al. 2008）。儿童样本采集须遵守所有上述关于成人样本使用的要求，这其中包括伦理审核委员会对研究流程的授权批准、对研究过程的风险控制（隐私泄露的风险）和样本资源的使用终止。儿童捐赠者的年龄很重要，需要详细的记录（如年、月、日）。当然，具体的儿童样本采集的法律要求，可能因国家或地区而异。

L2. 820 家长许可和儿童同意

低于特定年龄（具体依不同国家地区而异）的捐赠者无法自主签署有效的知情同意书，在这种情况下，得到捐赠者父母的允许和儿童本人的同意，可以由父母代签知情同意书。许可内容须包括：帮助捐赠者了解其身体状况、告知预计的实验结果和治疗手段，并且征询捐赠者对建议疗法的意愿（详见 1995 年美国儿科学委员会生物伦理学会议）。

无论是从本质上还是内容上，针对儿童捐赠者和成年捐赠者的知情同意书的文件规定都十分相似，区别仅仅是前者的捐赠者为儿童而非成年人。家长同意文件包括采集、贮存和运输在内的实验流程描述、实验风险和利益、除了参与之外的其他选项以及退出机制。在获得家长同意的过程中，须与儿童捐赠者的家长或监护人就研究的参与度进行深入的沟通和交流，以期获得充分的理解。

得到家长同意后，还应该根据儿童的年龄和发育水平来征询儿童同意。工作人员须使用儿童能理解的语言就研究和程序进行讨论，还应给予其提问的机会，从而获得儿童本人的同意。与获得家长同意一样，有些关键议题必须告知儿童，比如他们并非必须参加该研究，或他们可以在今后任何时候决定退出研究。对于无读写能力的儿童，如果伦理委员会批准他们参与实验，可以口头表达知情同意书的内容。而对于有读写能力的儿童，则必须使用正式的儿童同意书。同意书须表达清晰、易懂且能鼓励儿童提问、质疑。总之，与获得家长知情同意的过程一样，获得儿童许可的过程应是一个自由分享信息的互动的过程，并且在双方知情的情况下作出决定。

L2. 830 捐赠者的年龄问题

在捐赠者法定成年之前，只有获得家长或监护人许可才能进行儿童样本采集。然而，问题在于什么时候儿童同意书可以转为正式的知情同意书，这一问题仍然悬而未决，有待伦理审查委员会来决定。应该按照儿童的情商、发育和认知能力来设计相关文件和流程。如果儿童捐赠者为青少年，样本库可以向其提供和成年人一样的知情同意书，但仍须先得到合法的家长同意书；当捐赠者达到法定年龄后，再向他（她）提供一份新的知情同意书。

最佳实践：样本库须咨询伦理审查委员会，并经其讨论决定达到法定年龄捐赠者是应重新签署知情同意书，还是由伦理委员豁免知情同意书。

L2. 840 同意书和（或）许可书的撤销

必须告知儿童捐赠者及其父母/法定监护人，他们任意一方在任何时候都有权利撤销许可或同意书，或拒绝参与进一步的实验。

L3. 000 动物样本采集过程中的伦理问题

大多数从事动物模型科研工作者认为，给动物提供良好的福利往往能带来同样良好的实验效果。为了减少动物实验量、减轻动物的痛苦从而提高实验效率，在动物操作过程中应遵循 3Rs（减少动物使用数量、改善动物生存环境和设法寻找活体生物替代品）原则。

根据 1986 年的动物法、2006 年的动物福利法、英国动物健康和福利战略的法律和伦理要求，应当改善生物实验的流程以减少实验的负面作用并取得最大的利益，同样在欧盟和国际范围内也有此要求。然而，由于种种原因，流程改善始终难以执行（Hartley, et al. 2004; Karas, 2006）。

1979 年，英国农场动物福利委员会颁布了“五个免除或自由”原则，这五个原则可以作为实验动物福利的重要指标。五原则分别是：①免除伤病；②免除身体不适及饥渴状况；③免除痛苦；④表达正常情

感和动作的自由；⑤免除沮丧和恐惧。任何动物研究机构应遵守这五个原则，从而减轻实验对其带来的负面影响。

现今，实验室或者繁殖基地处死动物的原因主要有：

- 已过适宜繁殖时期。
- 为科学研究提供血液或其他组织样本。
- 实验结束后或持续的不良反应。
- 由于动物感受到的痛苦超过一定范围而强制停止实验。
- 考虑到动物健康和福利问题。
- 没有实验价值的性别或类型。

为了保障动物的福利，安乐死标准应遵循如下规则：安乐死过程应采用无痛且迅速致死，尽量避免捆绑且避免造成恐惧的方法；与动物的年龄、物种和健康状况相适应；必须减轻动物的生理痛苦和心理压力。实施过程应安全可靠、可重复、不可逆、易操作（小剂量用药）以及对于操作者安全无害。二氧化碳在鼠类安乐死中运用广泛，主要因为其低成本和便捷性。然而，二氧化碳致死法目前仍有异议，建议配合采用其他措施，如使用麻醉剂来免除动物的恐慌或痛苦，或者拉断颈椎从而确保被灌毒气的老鼠死亡。

在实验过程中，由于限制动物使用数量会大大增加试验动物的痛苦，因此，限制动物使用量可能反而会带来更多弊端。所以，研究者应更关注于“最小化”动物的使用，而非简单粗暴地“限制”动物实验的数量。

通过协调不同动物资源中心的程序，期望通过最小化/消除分析前混杂变量和科研结果的可比性来减少实验研究的动物数量。这种协调统一的方式带来更好的动物福利标准，动物和科学都将获益良多。

L4.000 野生生物样本的采集许可

野生生物的采集受国家和国际法律法规的限制。若不遵守这些法律，就会对当地的生态多样性造成不可逆转地破坏，且违背各国公平共享生物资源的宗旨。因此，在进行科考行动前必须经过相关部门的许可。

这些许可通常包括：地区或国家的样本采集许可证和濒危野生动植物物种国际贸易公约（CITES）的许可。同时，应该考虑生物样本进出口相关的法律法规。有些许可常需数月的审批。此外，许可证往往是非常具有针对性，所以许可应包括目标样本及其衍生物（活体样本—活细胞—固定组织—DNA 等）。

L5.000 样本及数据的分发与共享

样本库须为其采集、贮存和共享的样本和数据承担监管责任；建立完善的机制，保护样本和数据的安全，维护捐赠者的各项隐私，以确保样本可在获得各方准许的情况下被使用（详见 M2.000 访问和使用）。

国际生物样本的交流不仅基于样本本身的共享，也可拓宽至工作人员培训和能力建设等领域。例如，2011 年，生物多样性公约的秘书长推荐由瑞士国家科学院建立的利益获取和共享机制，这里面包括一份利益获取和共享机制的草案、详细的案例研究和指南。

最佳实践：样本和（或）数据应仅提供给有符合伦理要求的科学研究，并为其作出贡献。

L5.100 样本库的停用

样本库若因某些原因须要停用，在停用前须制定详尽的转移计划。样本和（或）数据如需转移到第三方，应符合知情同意书中关于样本及数据获取的规定。

L5.200 生物样本的伦理销毁

对于特定人群来说，生物样本的销毁还要考虑到伦理问题。考虑到受试者人群及样本库本身的特性，在某些情况下，样本库和研究人员需按照当地的法律、伦理及安全规则，销毁仍未使用的样本。此外，研究人员还需向样本库归还未使用的生物样本。

M 章 样本的访问，使用和销毁

M1.000 概述

样本的所有权从患者（研究参与者）到临床护理人员，转移到样本库，最后到终端研究人员。临床诊断需要的样本不应提供给研究者使用。

样本库应该确保样本和数据的质量，保护捐赠者的隐私和保密性，并确保所有共享样本符合知情同意和隐私保护的标准（获取样本和数据时要遵循的标准）（Ravid, 2007）。样本库应该使发起人和捐赠者，甚至公众了解这些政策。

最佳实践：样本库应给工作人员进行有关样本访问、样本使用政策方面的培训。

M2.000 访问和使用

M2.100 访问和使用政策

样本库应制定有效的书面制度，对样本的共享和分发以及样本和数据合理使用的流程进行考察，做出规定。

样本访问政策应该遵守现有的规则、规章制度和相应法律。如果研究人员要访问和使用样本或数据，不仅需要获得人类受试者伦理委员会的审查和批准，还应事先获得样本库的相关文件批准。

最佳实践：人体样本和相关数据的使用，应确保捐赠者的信息受到保护，除非研究中必须用到这些信息或伦理委员会审查批准为可用信息。

M2.200 样本使用申请的审核

样本的使用申请应进行科学或行政复议，确保样本的妥善使用。审核需要考虑以下因素：拟研究项目的科学价值和潜在影响；该研究能否恰当使用样本和是否符合样本库构建的初衷；特定类型的样本是否可用；研究设计是否合理和资金是否充足；是否符合公共健康利益；研究风险；科研队伍和科研环境的法律和伦理方面的认定和资格。审核还应该谨慎考虑稀有样本、具有丰富信息的样本和需要额外处理、分析前或特殊处理的样本的使用申请。

最佳实践：样本和相关资料的使用应符合知情同意和授权标准。

最佳实践：样本库应该具有详细文件明确规定共享样本和数据的流程，申请使用有限样本和数据的优先条件和申请使用稀缺资源的评估机制。使用申请应由合格人员及时进行审核。

M2.300 数据共享

M2.310 数据类型

样本有两类数据：样本的具体数据和捐赠者的具体信息数据。这两种数据包括身份识别和非身份识别的信息。

样本的具体数据是唯一与特定样本（例如一份组织、一瓶液体）关联的数据。例如，样本的具体数据包括样本数量（如体积、重量）、质量（例如 RIN 值、缺血时间）和贮存条件（例如媒介贮存、防腐剂、石蜡包埋）。

捐赠者的具体信息数据包括从现有的记录中收集的临床或生物数据（例如诊断情况、治疗史、家族病史、危险因素、实验结果）、数据库（如患者登记的信息）、捐赠者的身份信息（例如姓名、现场鉴定、健康记录、种族）和生活环境数据（例如大气污染、地理特征、天然和人为的有毒物质、火山和垃圾）。

M2.320 数据传输

如果样本的来源等具体数据能够和样本同时提供给研究人员，这种样本更为有用。因此，样本库提供的样本及其一套相关的信息可以帮助科研人员解释和分析科研结果。使用这些数据时必须遵循相关的法律、法规（包括知情同意书、协议书和样本库管理需要的其他文件）。对人类样本来说保护受试者（捐赠者）的身份和隐私是很重要的。如果可能，应该删除受试者所有的身份信息数据。

最佳实践：样本库规章制度的制定应遵循相关的法规和条款，包括知识产权的转让、知情同意、伦理和隐私标准以及数据共享协议。

M2. 330 数据安全

样本库向用户发送数据时，应仔细考虑现有的数据传送方法。例如因特网传输虽然方便，但要考虑用高科技技术安全加密。传输数据时还应考虑传输的物理设计（如磁盘、磁带）的安全性。

如数据通过快递传送，最好选用标准的邮政服务，并有可靠的跟踪机制。推荐使用加密方式，避免有交付错误或其他差错。

最佳实践：样本库应确保数据传输安全，最大限度地降低数据被截取或未经授权的使用风险，尤其是当数据中含有捐赠者的身份信息时。

最佳实践：样本库应指明数据接收方，采取保护数据安全的措施，建议使用密码保护或加密。

M2. 400 利益共享

利益共享也是一个需要考虑的重要因素，尤其是在处理来自发展中国家的样本或数据时。样本研究成果的“利益”共享，对于确保资源供应方得到公平和公正的对待是很重要的。利益共享这个概念主要是针对发展中国家来说的，旨在讨论发展中国家在提供植物和动物样本时如何受惠。《生物多样性公约》是由 150 个国家签署的国际协议，尽管没有明确在样本研究中如何进行利益共享，但涉及了避免剥削的约定（例如在发展中国家）。样本库利益共享的方式有很多，这些方式包括技术的共享、人群研究成果的共享和将样本安全备份贮存于有实践经验的样本库。有的国家（如印度）规定，只有在本国研究人员参与的国际研究项目中，才允许样本境外使用。这样有利于促进技术交流和当地科研基础设施的发展。

最佳实践：采集、贮存、分发、使用和处置样本应尊重捐赠者的意愿和风俗习惯，并将对社区、人群和群体等可能造成的危害降到最小。

最佳实践：样本库样本和数据的进口，要尊重提供国的自主权并确保其公正和公平的利益。

M2. 500 发表文章和向样本库提供数据

发表文章时应注明为其提供样本的样本库。提供样本之前建立作者身份指南，说明样本库仅是样本提供者还是样本库工作人员也参与研究，如果有样本库工作人员参与研究，那么应该被视为联名作者（例如样本库通过提供超出常规的服务，可能包括数据分析或手稿准备等大量的智力投入）。

许多样本库都需要提供一份年度报告，给投资机构介绍样本库提供的样本取得了哪些研究成果。出于这个原因，研究人员可能需要向样本库提供文章摘要、介绍、出版物、专利申请、基金等。

有的样本库可能会要求样本使用者提供个别样本的研究数据（包括总的研究结果或个体的数据）。所需的数据格式包括：分析样本为基础的文章摘要、文章、数据汇总以及完整的实验数据集。样本库也可能要求阐明用于生成或处理数据的分析方法及 QC 方法。了解这些数据，再结合样本库的目的和性质，对提高样本库的价值有帮助。特别是对有价值的样本数据，应当制定数据提供政策。样本库管理人员可以通过分析共享的样本数据，评估其是否符合样本库初衷（样本库管理者应当通过检索共享样本分析数据来考虑其目的是否得到满足）。

样本库的数据使用目的会影响其他方面的数据采集。样本库可能会要求研究人员提供个别样本研究数据或总的研究结果，原因如下：

- 评估样本库的价值和成就。
- 其他研究人员使用同一捐赠者的同一样本时可以共享其数据。
- 对数据进一步分析，以期获得新发现。

样本库应明确样本使用者必须提供数据的截止日期。设置标准日期（例如出版后 12 个月或研究完成）或者根据项目设置日期。样本使用者需要在截止日期之前完成发表文章及知识产权保护的工作。

最佳实践：样本的研究结果公开发表时，一定要注意保护捐赠者的隐私。为了充分保护捐赠者的隐私，通常都是给使用者提供“无识别”样本。

M2. 600 材料转让协议

材料转让协议（MTA），是两个机构之间转让有形样本的一个管理合同，即当使用者需要样本来做研究时，使用者和提供者签定的协议。MTA 可以明确规定双方对于有关材料及衍生产品的权利。生物材料，如样本、反应底物、细胞系、质粒和载体是最常见的转让样本。MTAs 也适用于其他类型的材料，如化学成分，甚至一些类型的软件。

如果不签署 MTA，也可用其他类型协议代替达到同样的目的。

M2. 610 样本的 MTA

样本转让的 MTA（或其他文件）应包括以下内容：

- 转让目的。
- 样本使用权限（样本使用方不能对申请样本备份保存、出售或再分配给第三方）。
- 保护隐私和保密的要求。
- 重新识别限制（“无识别”样本）。
- 生物安全培训的要求。
- 知识产权。
- 版权。
- 提供研究数据。
- 任何其他因素。

最佳实践：在运输之前应执行 MTA 或类似的协议，记录材料转出过程中有关各方的责任和义务。应尽快制定协议，因为在转让开始之前，法律或监管部门可能需要时间审核批准。

M2. 620 信息共享

样本库与他人共享样本相关信息时同样需要与使用者签署协议，此项协议可以单独签署，也可以作为样本转让协议的一部分。协议的内容应包括：

- 数据描述。
- 数据使用目的。
- 是否允许再分配或转发数据，以及在什么情况下可以再分配和转发。
- 保护数据，避免未经授权的访问。
- 数据传输后仍然要保护捐赠者的隐私和信息（禁止认定受试者身份和公开可识别身份的信息）。
- 数据使用要符合伦理委员会要求，或适用动物使用许可或其他要求。
- 传输数据的所有权、使用和控制。
- 研究完成或终止协议后数据的处理（销毁）。
- 协议条款，赔偿，费用支付，权利及研究题目。

最佳实践：样本库应与样本相关数据接收者签署 MTA 或类似的协议。

M3. 000 样本清理

样本清理是审查样本并对需要清除的样本进行销毁和转移。因贮存空间有限或控制成本的需要，应定期进行样本清理。样本清理的其他原因可能包括：知情同意书的问题、监管变化、协议的修改或样本的完整性有破损。

应建立样本清理和转移制度，在样本完成最初目的、不再符合研究目的或捐赠者要求撤销样本时起指导作用。应将这些制度清楚公开地告知用户和潜在用户。样本库还需考虑清理样本的成本，比如从贮存容器中查找、销毁或转移样本所需的费用。

最佳实践：在样本采集开始之前应制定样本清理制度。

最佳实践：定期评估样本价值。

最佳实践：样本库还应该建立追踪系统，来追踪样本的销毁或转移。该系统应包括样本历史、样本相关记录、样本清理原因等文件。在这个过程中，行政复议是有必要的，可以帮助检查是否有其他附属机构

能够利用该样本，并在相关部门同意后提供给对方。样本清理记录应与样本库的其他记录一起入档（详见 G 章 记录管理）。

M3.100 样本销毁

很多因素可以决定是否销毁样本。具体原因如下：

- 样本所有的身份识别信息丢失。
- 设备故障导致样本不可用。
- 由于反复冻融导致样本分子结构被破坏。
- 样本库主管离开而且样本关键信息丢失。
- 知情同意要求，研究设计或制度规定。
- 很少使用。
- 有新的研究表明样本具有生物危害。
- 采集或贮存的样本超出研究方案。
- 捐赠者不符合样本采集资格或病情变化。

最佳实践：样本库应评估和记录样本的损坏程度，并说明何时损坏和损坏原因。这对于样本库质量管理很重要，可作为样本库改进的一个指标。

M3.110 样本的安全处置

在讨论样本库安全管理的一部分（E 章）已经要求对工作人员做安全防护培训（例如所有样本均应被视为具有潜在的生物危害性）。可能接触到人体样本的样本库工作人员应接种疫苗，预防疾病风险。而且也应定期检查这些工作人员的免疫水平。

相应的安全措施应该扩展到接收生物样本的客户。即必须告知客户生物样本相关的潜在危害，并签署相关协议，采用必要的安全方法处理样本。这项协议默认，一旦签署就表示客户认同，对于任何不安全的生物样本处理所导致的健康风险或损伤，样本库将不承担责任。

M3.120 样本转让

样本库需要转让样本时，新管理人员要确保了解被转让样本的知情同意、所有权和相关文件。如果样本用于新的用途则需要伦理审查委员会重新审查。材料转让协议（MTA）中应注明样本被批准的用途。在成本核算时，要考虑到样本的检索和运输及托管费用。

参考文献

- [1] American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995, 95(2):314-317.
- [2] American Neurological Association Council on Ethical and Judicial Affairs (1999). Medical futility in end-of-life care: report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. *JAMA*, 1999, 281(10):937-941.
- [3] Belgrader P, DelRio SA, Turner KA, et al. Automated DNA purification and amplification from bloodstain cards using a robotic workstation. *Biotechniques*, 1995, 19(3):426-432.
- [4] Benson EE. Cryopreservation of phytodiversity: a critical appraisal of theory & practice. *Crit Rev Plant Sci*, 2008, 27(3):141-219.
- [5] Betsou F, Luzergues A, Carter A, et al. Towards norms for accreditation of biobanks for human health and medical research: compilation of existing guidelines into an ISO certification/accreditation norm -compatible format. *Qual Assur J*, 2008, 11(3-4):221-294.
- [6] Betsou F, Barnes R, Burke T, et al. Human biospecimen research: experimental protocol and quality control tools. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(4):1017-1025.

-
- [7] Betsou F, Lehmann S, Ashton G, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19(4):1004-1011.
- [8] British Medical Association. BMA guidelines on treatment decisions for patients in persistent vegetative states. London: British Medical Association, 1996.
- [9] World Intellectual Property Organization. Budapest treaty on the international recognition of the deposit of microorganisms for the purposes of patent procedure//World Intellectual Property Organization. Budapest Treaty Regulations. Geneva, Switzerland: World Intellectual Property Organization, 1977.
- [10] Day JG, Lorenz M, Wilding TA, et al. The use of physical and virtual infrastructures for the validation of algal cryopreservation methods in international culture collections. *Cryo Letters*, 2007, 28(5):359-376.
- [11] Day JG, Stacey G. *Methods in molecular biology vol. 38, Cryopreservation and freeze drying protocols*. 2nd Ed. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2007.
- [12] Dey-Hazra E, Hertel B, Kirsch T, et al. Detection of circulating microparticles by flow cytometry: influence of centrifugation, filtration of buffer, and freezing. *Vasc Health Risk Manag*, 2010, 6:1125-1133.
- [13] Doedt T, Kist R, Heckle D, et al. QIASafe DNA tubes for room-temperature archiving of purified DNA samples//International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Conference. Portland, Oregon: 2009.
- [14] Dyer WB, Pett SL, Sullivan JS, et al. Substantial improvements in performance indicators achieved in a peripheral blood mononuclear cell cryopreservation quality assurance program using single donor samples. *Clin Vaccine Immunol*, 2007, 14(1):52-59.
- [15] Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med*, 2011, 135(5):537-543.
- [16] Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Global Plan of Action, for the Conservation and Sustainable Utilization of Plant Genetic Resources for Food and Agriculture*. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nation, 1996.
- [17] Farm Animal Welfare Council. *The Five Freedoms*. London: Farm Animal Welfare Council, 1979.
- [18] Fleming DO, Hunt DL. *Biological Safety, Principles and Practices*. 4th Ed. Washington: ASM Press, 2006.
- [19] Fuller BJ, Dijkstra S. Low temperature organ preservation, blood vessels, and the human tissue act 2007: Impact and Implications. *Cryo Letters*, 2008, 29(2):175-179.
- [20] Grizzle WE, Polt SS. Guidelines to avoid personnel contamination by infective agents in research laboratories that use human tissues. *J Tissue Culture Method*, 1988, 11(4):191-199.
- [21] Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding biohazards in medical, veterinary and research laboratories. *Biotech Histochem*, 2001, 76(4):183-206.
- [22] Grizzle WE, Bell W, Fredenburgh J. Safety in biomedical and other laboratories. *Mol Diagn*, 2005, 33:421-428.
- [23] Grizzle WE, Bell WC, Fredenburgh J. General considerations concerning safety in biomedical research laboratories. *Mol Diagn*, 2010, 39:563-572.
- [24] Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. *Diagnostic samples: from the patient to the laboratory. The impact of preanalytical variables on the quality of laboratory results*. 4th Ed. Hoboken, New Jersey: Wiley-Blackwell, 2010.
- [25] Hartley P, Lloyd M, Burton N. Obstacles to the refinement of scientific procedures using living animals. Edinburgh: Proceedings of the UFAW International Symposium, 2004:2-4.
- [26] Isa K, Yamauch MS, Nago TT, et al. Quantitative estimation of preanalytical variables which may influence the determinations of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin (APTT). *Rinsho Byori*, 2010, 58(10):979-985.
- [27] Jacob MA. Another look at the presumed-versus informed consent dichotomy in post-mortem organ procurement. *Bioethics*, 2006, 20(6):293-300.
- [28] Jewell SD, Srinivasan M, McCart LM, et al. Analysis of the molecular quality of human tissues: an experience from the Cooperative Human Tissue Network. *Am J Clin Pathol*, 2002, 118(5):733-741.

- [29] Karas A. Barriers to assessment and treatment of pain in laboratory animals. *Laboratory Animals Europe* 6, 30-9 FAWC (1979) The Five Freedoms. London: Farm Animal Welfare Council, 2006.
- [30] Kaufman D, Geller G, Leroy L, et al. Ethical implications of including children in a large biobank for genetic-epidemiologic research: a qualitative study of public opinion. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*, 2008, 148C(1):31-39.
- [31] Ramirez NC, Barr TJ, Billiter DM. Utilizing virtual microscopy for quality control review. *Dis Markers*, 2007, 23(5-6):459-466.
- [32] Ravid R. Standard Operating Procedures, ethical and legal regulations in BTB (Brain/Tissue/Bio) banking: what is still missing? *Cell Tissue Bank*, 2008, 9(3):151-167.
- [33] Ravid R. Biobanks for biomarkers in neurological disorders: the Da Vinci bridge for optimal clinico-pathological connection. *J Neurol Sci*, 2009, 283(1-2):119-126.
- [34] Reed BM, Dumet D, Denoma JM, et al. Validation of cryopreservation protocols for plant germplasm conservation: a pilot study using *Ribes L.* *Biodiversity Conservation*, 2001, 10(6):939-949.
- [35] Schmehl MK, Bank HL, Cobb L. Evaluation and validation of statistical methods for viability assays: Monte Carlo simulation and power analysis of limiting dilution assay data. *Cryobiology*, 1989, 26(3):239-247.
- [36] Smith D, Ryan MJ. The impact of OECD best practices on the validation of cryopreservation techniques for microorganisms. *Cryo Letters*, 2008, 29(1):63-72.
- [37] Somiari SB, Somiari RI, Hooke J, et al. Establishment and management of a comprehensive biorepository for integrated high throughput genomics and proteomics research. *Trans Integrated Bio-medical Inform Enabling Technologies Symp*, 2004, 1:131-143.
- [38] Stacey GN, Day JG. Long-term ex situ conservation of biological resources and the role of biological resource centres. *Methods Mol Biol*, 2007, 368:1-14.
- [39] Stacey GN. Control of contamination in cell and tissue banks. *Cryo Letters*, 1999, 20:141-146.
- [40] Stacey G. Fundamental issues for cell-line banks in biotechnology and regulatory affairs. *Life Frozen State*, 2004:437-452.
- [41] Stacey GN, Doyle A. The biodiversity convention the key role of culture collections. *CryoLetters Suppl*, 1998, 1:31-38.
- [42] Tomlinson M. Risk management in cryopreservation associated with reproduction. *Cryo Letters*, 2008, 29(2):165-174.
- [43] Tuck MK, Chan DW, Chia D, et al. Standard operating procedures for serum and plasma collection: early detection research network consensus statement standard operating procedure integration working group. *J Proteome Res*, 2009, 8(1):113-117.
- [44] Von Versen R, Mönig HJ, Salai M, et al. Quality issues in tissue banking: quality management systems - a review. *Cell Tissue Bank*, 2000, 1(3):181-192.
- [45] Wan E, Akana M, Pons J, et al. Green technologies for room temperature nucleic acid storage. *Curr Issues Mol Biol*, 2010, 12(3):135-142.
- [46] Wendland AE, Camargo JL, Polanczyk CA. Effect of preanalytical variables on myeloperoxidase levels. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(21-22):1650-1655.
- [47] Wilkinson SP, Stassinopoulos S, Whitney S, et al. Gene ex-pression and genomic DNA stabilization in whole blood stored at room temperature. *CHI Tri-Molecular Medicine Conference*, San Francisco, 2011.

附录 A 网络资源

这些网络资源仅供参考，ISBER 不保证任何信息的准确性。

主题	网站	组织
样本使用和利益分享	http://abs.scnat.ch	Swiss National Academy of Sciences
动物福利	http://homeoffice.gov.uk/science-research/animal-research/	Animal Health and Welfare Strategy for Great Britain, Home Office
生物资源中心的最佳实践	http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf	Organization for Economic Co-Operation and Development
生物伦理学	http://bioethics-international.org/iab-2.0/index.php?show=objectives	International Organization of Bioethics
生物伦理咨询委员会	http://www.bioethics-singapore.org/	Bioethics Advisory Committee, Singapore
生物样本库方案	http://www.abrn.net/protocols.htm	Australasian Biospecimen Network
生物安全	http://governance.iarc.fr/ENG/Docs/safetymanual.pdf	The Division of Biosafety and Biotechnology (SBB), Scientific Institute of Public Health in Belgium.
生物安全	http://www.ebsaweb.eu/Resources.html	European Biosafety Association
生物安全	http://www.ebsaweb.eu/ebsa_media/Downloads/Biosafety7-view_image-1-called_by-ebsa.pdf	World Health Organization
生物安全	http://www.cjd.ed.ac.uk	UK Surveillance Unit for Creutzfeldt-Jakob Disease
采血方案	http://www.csmc.edu/5455.html	Cedars-Sinai Medical Center Cedars-Sinai
生物多样性公约	http://www.cbd.int	United Nations Environmental Programme
濒危野生动植物物种国际贸易公约	http://www.cites.org	IUCN (The World Conservation Union)
人类组织库的案例研究	http://www.rand.org/pubs/monographs/2004/RAND_MG120.pdf	Rand Corporation and the National Cancer Institute
化学品和实验室资源	http://www.neis.com/environmental_resources.html	Chemindustry.com
化学品安全	http://www.cdc.gov/niosh/database.html	National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), U.S.
化学品安全	http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm	International Occupational Safety and Health Information Center
化学品安全	http://www.cdc.gov/niosh/chem-inx.html	Master Index of Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards (NIOSH), U.S
化学品安全	http://www.who.int/ifcs/en/	Intergovernmental Forum for Global Chemical Safety
化学品管理	http://www.environment.gov.au/settlements/chemicals/index.html	The Australian Government Department of the Environment and Water Resources
用电安全	http://www.ehs.uconn.edu/Word%20Docs/Electrical%20Safety%20in%20the%20Lab.pdf	University of Connecticut Environmental Health and Safety
干冰安全	http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008R1272:EN:NOT	Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament
干冰安全	http://www.ercweb.com/resources/viewreg.aspx?id=6779	Environmental Resource Center

主题	网站	组织
环境健康	http://www.environment.gov.au/approvals/index.html	The Australian Government Dept. of the Environment and Water Resources
样本库设计	http://www.ehponline.org/members/1995/Suppl-3/wise-full.html	U.S. National Institute of Standards and Technology
伦理委员会	http://www.hugo-international.org/committee_ethics.htm	Human Genome Organization
伦理指南	http://www.moh.govt.nz/moh.govt.nz/moh.nsf/index/mh/guidelines-use-human-tissue	New Zealand Ministry of Health
危险品防护	http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/epinet/subpage2.cfm	Exposure Prevention Information Network; University of Virginia, International Health Care Worker Safety Center
通用安全	http://www.osha.gov/comp-links.html	Occupational Safety and Health Administration, Department of Labor, USA
通用安全	http://www.lbl.gov/ehs/pub3000	Lawrence Berkeley National Laboratory, University of California, California, U.S.
档案管理	http://oma.od.nih.gov/ms/records/recdisp/index.html	
受试者	https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=977859	Council of Europe, Committee of Ministers
受试者	http://www.hhs.gov/ohrp/international/HSPCompilation.pdf	Office of Human Research Protections, U.S. Department of Health and Human Services
受试者	http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm	Office of Human Research Protections, U.S. Department of Health and Human Services
受试者	http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm	Food and Drug Administration, U.S. Department of Health and Human Services
受试者	http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html	Office of Human Research Protections, U.S. Department of Health and Human Services
受试者	http://www.hhs.gov/ohrp/international/	U.S. Office of Human Research Protections, U.S. Department of Health and Human Services
国际疾病和健康问题的统计分类	http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/	World Health Organization (WHO)
实验室自动化	http://www.slas.org/	Society for Laboratory Automation and Screening
实验室标准建立	http://www.clsi.org	Clinical and Laboratory Standards Institute
NCI 生物标本的最佳实践	http://biospecimens.cancer.gov/NCI_Best_Practices_060507.pdf	National Cancer Institute; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services
自然历史博物馆利益分享实践	http://www.canmexworkshop.com/documents/papers/III.5d.2.pdf	International Expert Workshop on Access to Genetic Resources and Benefit Sharing
从业人员健康和安	http://governance.iarc.fr/ENG/Docs/safetymanual.pdf	International Agency for Research on Cancer
从业人员健康和安	http://www.ccohs.ca/	Canadian Centre for Occupational Health and Safety
包装与运输	http://www.iata.org/index.htm	International Air Transport Association (IATA)

主题	网站	组织
包装与运输	http://www.icao.int/	International Civil Aviation Organization (ICAO)
包装与运输	http://hazmat.dot.gov/hazhome.htm	U.S. Department of Transportation (DOT)
植物样本采集方案	http://www.uaf.edu/museum/herb/howtocoll.html	University of Alaska, U.S.
隐私保护	http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/	U.S. Department of Health and Human Services
隐私保护	http://privacyruleandresearch.nih.gov/	National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services
隐私保护	http://www.usdoj.gov/oip/04_7_1.html	U.S. Department of Justice
辐射保护	http://www.jmu.edu/safetyplan/radiology/advisorycommittee.shtml	James Madison University
病理实验室资源	http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&pageLabel=reference	College of American Pathologists
组织采购方案	http://www.tubafrost.org	European Human Frozen Tumour Tissue Bank (TuBaFrost) Project
组织采购方案	http://www.bd.com/vacutainer/pdfs/plus_plastic_tubes_wallchart_orderofdraw_VS5729.pdf	Becton-Dickenson
化学品的跨国运输	http://www.basel.int/	The Basel Convention.
传染性物质运输	http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_9Final.pdf	World Health Organization
安全运输	http://www.cta-otc.gc.ca/legislation/index_e.html	Canadian Transportation Agency
野生动物贸易法规	http://ec.europa.eu/environment/cites/legis_wildlife_en.htm	European Council Regulation No. 338/97

附录 B 术语的定义

除非另外有特殊说明，本文中涉及到的重要专业术语都以下面的定义为准：

安全性 避免危险及伤害发生而制定的流程、程序或使用的技术。

保存 在样本处理和贮存过程中通过使用化学试剂，改变环境条件或者其他手段来防止或延缓样本生物或物理性能的退化。

标签 任何印在或贴在样本容器或包装上的手写、印刷或图形材料。

标识符/识别信息 可以识别主体的信息（如姓名、社保号码、医疗记录或病理号码等）。对于某些样本，这些信息可能包括分类学上的名称和收集时的编号。

冰晶核 是指样本在冷冻过程中最初形成的冰晶，也被称为“晶种”。这是在控制样本冷冻速率时需要考虑的重要因素。

玻璃化 是指不定型物质在快速降温过程中出现液态和玻璃态两种不同物质状态的一种动态现象，物质处于这两种不同状态时其物理性质也不同。

玻璃化温度 (T_g) 是指液态物质转变为玻璃化状态的一个特定的温度，在此温度点，物质的黏稠度大大增加，以至于看起来象是处于固体状态。由于极高的黏稠度，物质分子因活动性大大降低而出现分子重组，同时也就显著减缓了物质原来因各种反应而变性的速度。

不良后果 由于某些不可预见的不良因素或者副作用而导致样本的完整性受损的现象。

采集 是指获取某个样本的过程或技术（也可参考“查找”），也可以指已经明确研究目的而经过特别方法获取的一个或多个样本。

查找 是指在样本周期中需要移动、接收、返还、收集或采集样本的不同步骤。

程序 为取得特定结果而设计的一系列步骤。

处理 在样本采集与分发之间的所有流程，包括准备、测试、入库和贴标签。

处置 样本最终处理。

冻干 在真空条件下将冰冻样本中的水分转换成气态从而对样本进行脱水后存储。

杜瓦 一种盛放液化气体的特殊容器，也被称作杜瓦罐或杜瓦瓶。

分发 是指从样本申请单的接受、样本选择、最终核查、到运输至另一样本库、样本采集中心或实验室的过程。

分析物 是指可以用来测定定量的成分，包括任何一个元素、离子、化合物、反应产物、因子、感染性个体、细胞、细胞器、活性、性能或者是其他有待确定因素。

分装 是指将样本分成几份并贮存到单个容器中的过程，分装后的样本即成为独立的样本个体，“分装”一词语也可以作为名词用来表示一个样本。

干冰 固态的二氧化碳，CO₂ 的固化温度是 -78.5 °C。

干燥 水分流失的过程。

干燥液氮罐运输 用于运输保存在气相液氮中样本的容器。

环境监测系统 是指自动化的中央控制的监控系统，主要是监控环境变化以及在远程访问电子数据库和其安全性方面出现异常时发出警报。

回顾性 对于以前的研究和采样（比如说，疾病）进行再一次的审查。

机构审查委员会（IRB） 是由某个机构正式认命的一个以理事会、委员会或小组的形式成立的组织，其宗旨是审核机构中任何需要涉及到人的医学研究项目并批准启动该项目，另外也对此项目进行定期审查。

校准 将测量仪器的输出或指示值调整到一定的精确度范围内并与所提供的标准值一致的过程。

捐赠者 是指按照既定的医学标准、程序和个人隐私法规确定后提供作为样本的人或尸体。在一些国家，“受试者”或“个体”一词可能与“捐赠者”表示同样的含义，尤其在针对人体来源的样本时。

冷冻保护剂 添加剂或混合添加剂，能使活细胞、组织、器官和生物体在低温环境下生存，主要类型是依数性冷冻保护剂。这种保护性添加剂能够穿透细胞，防止过度的细胞体积变化和溶质浓度过高对细胞造成损害（依数性损害）。渗透性保护剂是一种不穿透细胞的添加剂，它通过渗透作用使细胞脱水（渗透脱水），使细胞内能够形成冰晶的水分减少，从而使细胞得到保护。依数性保护剂和渗透性保护剂的混合物经常作为植物、藻类和微生物或哺乳动物细胞的冷冻保护剂。

冷冻干燥 真空条件下将冷冻样本中的冰转换成水蒸气，从而实现脱水存储。也称为冻干。

冷链 对温度进行恒定控制的供应链。

流程验证 是指论证某个流程的程序，此流程能够持续产生预期的结果。

匿名 不收集与样本相关的可识别的个人信息，或是收集的相关数据被隐藏而不能检索，这样就无法追踪到样本来源。

批次 同一批处理或制造的试剂、耗材和容器都具有唯一的批次号。

批量 是指在特定范围内具有相同的特征和质量的一批样本，因此这些样本可以一次性同批完成一个工作流程中的某个操作步骤。也可参考“批次”。

偏差 偏离了程序或惯例的偶然或必然的事件。

前瞻性 按照现行确定的研究目的而后进行的研究或收集数据方式。

清理 审查样本并对需要清除的样本进行销毁或转移。

取样 从目标事物中选择有代表性的样本。

全能性 是指单个植物体细胞（非生殖细胞）能够通过发育中的细胞分化过程再生为一个完整的植物个体。更简单点来说，就是未分化的细胞还具备再生的能力。

人类工程学 一门探索人类的能力和极限的科学，其能促进人类与环境、工具、产品和实践的相互作用。

认同 是指经过深思熟虑而达成一致性认识，如一个共同认可的方案或建议。

容器 用来放置一个或多个样本的贮存器。

审核 对流程、记录、人员职能、设备、设施和（或）供应商进行文件审核，评估其是否遵守已制定的 SOP 或政府的法律和法规。

生物安全柜 为了给工作人员提供隔离、无微生物危害的工作环境而设计的橱柜。

生物危害 来源于生物并对人类健康构成威胁的有机体或物质。包括能影响人类健康的医疗废物、微生物样品、病毒或毒素（来源于生物）。也包括对动物有害的物质。

生物样本库 参见“样本库”。

生物样本资源 是指为某个目的而收集的生物样本。样本资源主管负责管理收集到的样本。样本可以集中贮存在样本库或者实验室里，这取决于样本的数量多少。

生物样本资源主管 是指负责管理生物样本资源的人。与其他项目利益相关者一起，共同管理生物样本资源，包括管理所有与样本资源相关的文件，确保落实有关如何访问资源的政策以及能够按照规范来执行。

尸检 死后对人体器官和组织进行检查以确定死亡原因或病理状态。

事故 在样本检索、处理、标识、贮存或分发过程中，任何因偏离标准操作流程和相关法律法规而影响到样本后续使用的意外情况。

受试者 请参见“捐赠者”。

数据库 是指存储在计算机系统中具有一定结构的记录或数据，允许计算机程序或者个人使用查询功能搜索数据库里包含的相关信息。

脱水 从组织中去除水分。

无菌 无任何活性污染微生物的存在。

无菌状态 无任何活的微生物存在的无污染状态。

消毒剂 一种能减少活性微生物数量的试剂。

形态反应性（或潜力） 是指细胞对刺激产生反应的某种变化或在体外操作时，细胞发生的形态变化，通常也会产生结构上的变化，这包括产生芽、根和胚胎。

样本 在某特定时间从受试者或捐献者采集到的组织、血液等样本。对于某些生物样本，样本可以表示个体的意思。

样本库 接收、贮存、处理及分发样本的实体。样本库包含其地理位置以及与其运营相关的所有活动。

样本转移 请参见“查找”。

材料转让协议 是指机构与机构之间一方向另一方提供生物样本而签订的有关转让样本及相关信息的协议，转让同意书的主要内容应包括接受方将转让的样本用于自己研究需求，还规定了双方使用样本的权利和责任。

遥测系统 将对象参量的近距离测量值传输至远距离的测量站来实现远距离测量的系统，通常是通过无线电波来实现。

液氮 用来冷冻和贮存样本的冷冻剂。氮的沸点是 -196°C 。贮存在气相液氮中的样本温度保持在 -190°C 或更高。

知情同意书 是指有判断能力的个人在获得并了解相关信息之后，在没有受到任何利诱或恐吓等不当行为影响的前提下，自愿同意参加某个研究而做的决定。

质量 样本或程序与预先设定的规范或标准相一致。

质量保证（QA） 是包括规划、实施、记录、评估和改进几个方面的综合性管理方式，该管理方式是为了确保每个操作或元素都能够符合项目要求的类型和质量，与质量管理体系（QMS）是一样的。

质量管理体系（QMS） 请参见“质量保证”。

质量控制 是采用特定测试方式来监控和验证 QA 或 QMS 所要求的是否正确，这些要求包括样本的采集、处理、保存、贮存、样本质量和测试精度以及样本的测试方式，还包括但不局限于：评估检测效率、实验和对照、设备和操作流程准确性和可靠性，另外还有对耗材、试剂、仪器和设备的监控。

终端用户 是指医疗系统工作人员、研究者或实验室的工作人员，他们需要执行某个程序，检测或存档等相关工作。

注释 文件中某特定内容的相关附加信息。

贮存 在特定的条件下保存样本供日后使用。

装货清单 运输货物的书面说明。