

医疗机构生物样本库标准化建设的实践与思考

叶美娴¹ (通讯作者) 彭奕华² 马占忠³ 谭利明⁴ 任智慧⁴

1. 汕头大学医学院附属粤北人民医院生物样本库 广东 韶关 512026

2. 韶关市第一人民医院医院办公室 广东 韶关 512000

3. 暨南大学附属顺德医院检验科 广东 佛山 528305

4. 汕头大学医学院附属粤北人民医院科教科 广东 韶关 512026

【摘要】：人类遗传资源是生命科学的基石，生物样本库作为人类遗传资源的关键保藏平台，对推动精准医疗、揭示病变机制、开发诊断标志物及挖掘药物靶点具有重要意义，样本库的标准化建设在其中又起到关键的作用。本文通过分析国内外生物样本库的建设现状及问题，结合粤北人民医院生物样本库的实际建设与“中国人类遗传资源保藏审批”申报过程的实践经验，深入探讨了生物样本库在建设、运行及可持续发展中的实践挑战与解决方案。本文旨在提出针对医疗机构生物样本库标准化建设和运行的策略建议，为同行提供参考，推动样本库建设的标准化和应用。

【关键词】：人类遗传资源；生物样本库；保藏与管理；标准化

DOI:10.12417/2811-051X.26.08.069

人类遗传资源涵盖人类遗传资源材料与信息两大方面。人类遗传资源材料指含有人体基因组等遗传物质的细胞、组织、器官及分泌物等遗传材料；而信息则是指基于这些人类遗传资源材料检测所得，反映人类遗传特征的数据资料^[1]。

生物样本库，亦称生物银行（Biobank），用于标准化地收集、处理、储存及应用来自健康和疾病个体的人类遗传资源材料，以及相关数据信息^[2]。它是一个融合了生物样本实体、生物信息、样本表型数据及样本研究信息的综合性资源库^[3]。作为人类遗传资源的核心保藏平台，生物样本库不仅促进了资源的共享与应用，还为精准医疗的发展奠定了坚实基础^[4]，尤其在阐明疾病机制、开发诊断标志物及挖掘药物靶点等方面发挥着关键作用，并被誉为《时代周刊》的“改变世界的十大想法”之一^[5,6]。

1 生物样本库发展概况

1.1 国外情况

国外生物样本库建设起步较早，美国1949年创建了海军样本库，欧洲建立了泛欧洲生物样本库与生物分子资源研究平台且目录中收录的生物样本库超过600家^[7-9]。为规范生物样本库管理与操作，国际标准化组织（ISO）于2018年发布的ISO 20387:2018《生物技术—生物样本保藏—生物样本库通用要求》^[10]以及后续制定的如ISO 21899:2020^[11]、ISO/TS 23105: 2021^[12]等是关于生物样本库的国际标准，为全球范围内的生物样本库管理和操作提供指导。然而，生物样本库的可持续发展仍是最

受关注的一点，比如样本种类更多样、样本使用更广泛、信息共享更便捷等，决定了生物样本库的未来^[13]。

1.2 国内情况

自1994年中国科学院建立中华民族永生细胞库以来，多个优秀生物样本库相继涌现，如中山大学肿瘤防治中心肿瘤资源库、生物芯片上海国家工程研究中心生物样本库等^[14-15]。随着我国对生物样本库建设的日益重视，相关政策相继出台，加速了我国生物样本库的建设步伐，为人类遗传资源的保护和临床研究提供了重要支撑^[16]。在标准规范方面，中国国家标准化管理委员会于2019年发布的GB/T 37864-2019《生物样本库质量和能力通用要求》（等同采用ISO 20387:2018）是中国关于生物样本库的国家标准^[17]，和2021年发布的GB/T 39766—2021《人类生物样本库管理规范》为生物样本库建设提供了明确的操作规范^[18]。尽管如此，我国样本库建设起步较晚，标准不统一。样本利用率偏低、缺乏对外共享机制是生物样本库的运营管理难点^[19]。

2 医疗机构生物样本库建设的重要性和必要性

韶关市因地理和人口因素，人类遗传资源具有多样性和珍贵性。粤北人民医院生物样本库于2021年底投入试运行，作为韶关市首家生物样本库，在保护人类遗传资源安全、实现生物样本及临床资料等资源的高效利用、促进临床、科研和教学工作等发展发挥了重要作用。

作者简介：

第一作者（通讯作者）：叶美娴，女（1990-12），本科，主管技师，研究方向：免疫学、生物样本库、检验医学，地址：广东省韶关市武江区惠民南路133号粤北人民医院。

基金项目：由2022年韶关市科技计划项目资金支持（项目编号：220603084530166）。

3 医疗机构生物样本库标准化建设的实践

2024年3月,粤北人民医院生物样本库正式通过国家科技部人类遗传资源保藏审批,标志着粤北人民医院生物样本库已具备合法合规保藏生物样本的资质,成为韶关市首家获此许可的生物样本库。

3.1 硬件标准化

参考生物样本库国际规范和指南及中国相关规范指南,结合当地实际,粤北人民医院样本库具有符合硬性要求、配备水平较高、拓展空间较大等优点,为我院生物资源的长远发展奠定了稳固基石。

(1) 场地设置医院生物样本库占地约320平方米,位于英东楼一楼。样本库内分区清晰,对清洁区、污染区进行区分并设有醒目警示标志。将人流和样本流入口、污物流出口分开设置,减少交叉污染情况的发生。

(2) 仪器设备与信息系统仪器设备方面,实验区内配备自动化分液工作站、-80℃超低温自动化冰箱(Thermo ELF8)等设备;同时还配备冷链监控管理系统进行实时监测温湿度;并设有氧浓度检测仪,保障安全。信息系统方面,样本库采用长沙通诺 Pharm Biobank 信息管理系统,根据需求定制功能,与医院 HIS/LIS 系统对接,规范生物样本的管理,对样本实现样本全生命周期可追溯。

3.2 软件标准化

(1) 资质申请 2023年7月,《人类遗传资源管理条例实施细则》实施,同时新的人类遗传资源服务系统上线,粤北人民医院根据新规定和新系统要求积极申报,在申报过程中需注意的关键问题:申报范围不包括不含细胞或基因的人体分泌物、体液、拭子等;合法来源证明需加盖单位公章并上传系统;单位审核意见需下载不含非正式文件字样版本盖章后上传;答辩 PPT 应同步准备等。

(2) 标准化管理文件体系医院生物样本库依据国际标准和国家标准及相关法律法规的要求,构建了四级质量文件管理体系。包括:《粤北人民医院生物样本库质量手册》—作为纲领性文件,总体规定各要素运行规则;《生物样本库程序性文件》—明确人员职责、部门职能,规范样本库活动流程;《生物样本库作业指导书》—针对复杂活动制定详细操作流程,确保操作一致性;《生物样本库记录表格》—设计表单记录保藏过程信息。

(3) 组织架构医院生物样本库隶属于科研科,由学术委员会、伦理委员会和人类遗传资源管理委员会共同监管,协同临床多部门工作。

(4) 人员及培训管理医院生物样本库现有样本库主任、科研伦理指导人员及专职工作人员。工作人员均完成生物样本库岗前培训并考核合格后取得证书,其中技术工作人员已取得

相关专业证书如 PCR 证书、ISO 20387:2018 内审员实战培训证书等。对于新入职员工,须进行相关岗前培训和考核。

3.3 样本全生命周期管理

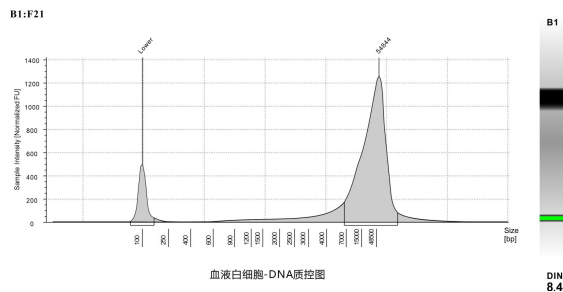
(1) 入库申请-入库前培训-样本采集-样本运输:对课题组成员从提交应用到样本运输流程进行规范化培训,以确保整个流程标准化操作、保障样本接收前期的质量。

(2) 样本接收-处理-存储-出库-销毁:接收样本时对样本信息进行核查并记录;处理样本时按照相应的操作规程处理并分装;根据样本保存需求存储并采取备份式存储,置于不同冰箱;出库时提供样本质量报告并在出库后及时做好系统更新并追踪记录;过期、污染或无法使用的样本应按照标准化流程销毁,并记录。

(3) 样本信息化管理样本库采用的是根据需求定制功能的信息管理系统,所有样本的处理、存储、使用等信息都要被详细记录,确保可追溯性。样本信息遵循保密原则,且符合相关的隐私保护要求。

(4) 样本质量控制生物样本库样本质量控制采用全流程质量控制体系。在与临床科室开启合作前,确认好采集流程、条件及送样的条件;在接收标本时,确认样本运输、保存等是否合格,进行质量评估;在处理样本时,观察样本状态并记录情况;在存储过程中,利用信息系统做好每日监测和定期评估;在研究项目需要使用样本时,相关课题组会进行质量评估的反馈。

在整个流程中,我们用多种方法和手段协同管理样本质量。定期对样本的质量要素进行检查,如核对样本标识、检查样本是否受到污染或降解、评估样本保存条件是否符合标准;定期进行质量检测,确保样本的完整性。此外,样本库每年选择中国医药生物技术协会组织生物样本库分会进行第三方质控检测,同时也参加该协会组织的室间质评。质控公司反馈样本质量检测情况,质检采用 Agilent 4200 方法,根据 GB-T 40664-2021《用于高通量测序的核酸类样本质量控制通用要求》^[20]和 GB-T 40974-2021《核酸样本质量评价方法》^[21]相关要求将标准定为冰冻血液 DIN>6.0,冰冻组织 DIN>5.5; RIN≥7.0 and 28S/18S≥0.8。详见下图1、表1。同时,临床科研团队出库样本使用后及时将样本使用情况反馈至样本库。比如,某团队申请使用一批共计242个肾病血液白细胞膜样本,送第三方公司做分析实验,所有样本质控统计结果均很好



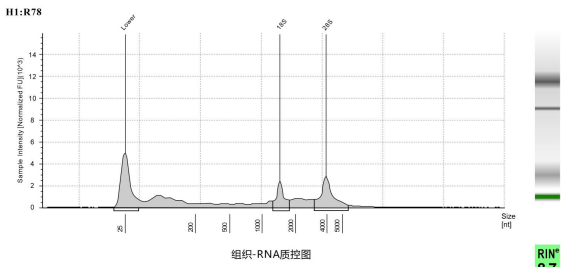


图1 样本第三方送检质控图

Sample Table

表1 样本第三方送检质控数据表 (血液白细胞-DNA/组织-RNA)

Well	DIN/RINe	Conc.[ng/μl]	Sample Description	Alert	Observation
B1	8.4(DIN)	77.2	F21		
H1	8.7(RINe)	69.5	R78		

3.4 生物安全与安保

在保障生物安全与安保方面，制定安全管理制度和系列应急预案并定期演练，包括各类应急预案，定期进行消防设施检修和消防演练。

目前，粤北人民医院生物样本库共收录样本 8500 多份（截至 2026 年 3 月），其中组织样本 1700 多份，血液样本 6800 多份。

4 生物样本库运行过程中面临的问题及解决策略

粤北人民医院生物样本库经过一个标准化的建设流程，自 2021 年底试运行以来，基本满足了我院生物资源保藏、利用的需求，但在人类遗传资源的保藏与发展方面仍面临诸多挑战。

具体而言，样本入库量增长缓慢，出库使用率偏低，实现转化目标及持续发展仍有很大不足。因此，生物样本库的首要任务是解决存储量问题，提升样本存储规模，并持续优化运行机制。首要举措是加大宣传力度，每年定期向临床科室宣传国家相关法律法规、生物样本库的建设目的及工作流程，深化其

参考文献:

- [1] 中华人民共和国人类遗传资源管理条例[J].中华人民共和国国务院公报,2019,(18):29-35.
- [2] ANNARATONE L,DE PALMA G,BONIZZI G,et al.Basic principles of biobanking:from biological samples to precision medicine for patients[J].Virchows Archiv,2021,479:233-46.
- [3] 董晨章,朱晓燕,姜来,et al.我国人类遗传资源应用与管理现状[J].上海预防医学,2023,35(5):513-7.
- [4] RAO A,VAUGHT J,TULSKIE B,et al.Critical Financial Challenges for Biobanking:Report of a National Cancer Institute Study[J].Biopreserv Biobank,2019,17(2):129-38.
- [5] 崔晓英,宋双,翟倩雯,et al.精准医学时代下中医特色生物资源样本库的建设探析[J].江苏科技信息,2020,37(9):25-7.
- [6] 冯君妍,雷瑞鹏.大数据时代生物样本库发展战略的伦理反思[J].科学与社会,2019,9(3):110-23.

对生物样本库建设意义的理解。

我院生物样本库支持样本全院共享，但各科研团队在资源共享方面的重视不足，样本利用率低，这与科室的课题经费、人员不足、样本的共享机制不够成熟等都有关系。我们需加速生物样本库标准化体系的建设，完善样本共享机制，优化信息系统，整合各类资源信息，搭建合作平台，以提高样本使用率，促进科研成果的产出。因此，下一阶段的攻坚方向应是从“重入库”转向“促出库”，通过完善共享政策、简化申请流程、强化数据支撑和推动成果反馈等措施，真正激活样本资源的科研价值与应用转化能力。

5 小结

生物样本库的标准化建设是提高生物样本收集、保存、管理和利用效率的关键环节^[13]。高质量、高水准的生物样本是疾病治疗、基因工程、新药研发及转化医学等领域的重要基石，而生物样本库的标准化建设则是获取此类样本的基础^[22,23]。通过标准化建设，可以有效提高样本的质量，促进科研成果的转化与共享，从而推动科学研究的发展^[2]。

在生物样本库标准化建设过程中，我们建立了一套很明确的标准化操作流程，如前所述，并且配有全流程质量控制体系，样本的整个生命周期都有了保障。建设样本库是一项长期工程，涉及相应的人力物力财力，目前专业的生物样本库人才储备稀少，难以满足需求。随着科技飞速发展，生物样本库的建设需紧跟时代发展，比如样本类型的多样化，不断有新的样本类型储存需求，如循环肿瘤细胞、液体活检和游离 DNA 等。AI 技术的发展对生物样本库建设和管理的影响，比如利用机器学习对数据进行风险因素识别和分类、标签异常的识别、样本降解情况的预测等^[24-26]。

生物样本从取样到应用是一个漫长的过程，我院建设生物样本库的实践有很多良好的经验，促进我市生物资源保存及利用的发展，为本市做出了很好的示范效用。同时有重要的问题需要着力解决，从而实现生物资源的最大化利用和可持续发展。

- [7] 郜恒骏,杜莉利,张小燕,et al.生物样本库发展的现状,机遇与挑战[J].协和医学杂志,2018,9(2):172-6.
- [8] 秦文静,郑颖,杨仙荷,et al.综合性医院生物样本库建设的实践与探索[J].现代医药卫生,2023,39(09):1599-1602.
- [9] REIHS R,PROYNOVA R,MAQSOOD S,et al.BBMRI-ERIC Negotiator:Implementing Efficient Access to Biobanks[J].Biopreserv Biobank,2021,19(5):414-21.
- [10] ISO/TC 276 Biotechnology.Biotechnology—Biobanking—General requirements for biobanking:ISO 20387:2018[EB/OL].2018-08-03.
- [11] ISO/TS Biotechnology—Biobanking—General requirements for the validation and verification of processing methods for biological material in biobanks:ISO 21899:2020[EB/OL].2020-06-15.
- [12] ISO/TS Biotechnology—Biobanking—Requirements for the biobanking of plant biological material for research and development: ISO 23105:2021[EB/OL].2021-10-06.
- [13] CAENAZZO L,TOZZO P.The Future of Biobanking:What Is Next?[J].BioTech,2020,9(4).
- [14] 杨艳,吴鹏飞,崔节慧,et al.生物样本库发展现状分析[J].品牌与标准化,2025,(02):164-6.
- [15] 袁姣,任虹,吴建才,et al.我国生物样本库建设现状与对策[J].转化医学杂志,2020,9(03):129-32.
- [16] 杜莉利,郜恒骏.生物样本库可持续性发展的探讨[J].转化医学杂志,2019,8(5):274-6.
- [17] 国家市场监督管理总局,全国生物样本标准化技术委员会.GB/T 37864-2019 生物样本库质量和能力通用要求
- [18] 全国生物样本标准化技术委员会.GB/T 39766-2021 人类生物样本库管理规范
- [19] 曹原,宋艳双,徐明.我国高等医学院校生物样本库建设共享问题研究[J].实验技术与管理,2024,41(03):263-71.
- [20] 国家市场监督管理总局,全国生物样本标准化技术委员会.GB/T 40664-2021 用于高通量测序的核酸类样本质量控制通用要求[EB/OL].
- [21] 全国生物样本标准化技术委员会.GB/T 40974-2021 核酸样本质量评价方法
- [22] GAO H,DU L.China Biobank enters a new era of NSBAAA[J].SCIENTIA SINICA Vitae,2024.
- [23] 杜莉利.生物样本库的标准化建设[J].转化医学杂志,2016,5(6):324-6.
- [24] MADAKKATEL I,ZHOU A,MCDONNELL M D,et al.Combining machine learning and conventional statistical approaches for risk factor discovery in a large cohort study[J].Sci Rep,2021,11(1):22997.
- [25] NORTH CUTT C,JIANG L,CHUANG I.Confident learning:Estimating uncertainty in dataset labels[J].Journal of Artificial Intelligence Research,2021,70:1373-411.
- [26] NARITA A,UEKI M,TAMIYA G.Artificial intelligence powered statistical genetics in biobanks[J].Journal of Human Genetics,2020,66(1):61-5.