



中华人民共和国国家标准

GB/T ×××××.1—××××

人类组织样本采集与处理
第 1 部分：手术切除组织

Collection and processing of human tissue biomaterial—
Part 1:Surgical removal tissue biomaterial

××××-××-×× 发布

××××-××-×× 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目次

前言 III

引言 IV

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 总则 2

5 采集前准备 2

6 样本采集 3

7 样本处理 3

附录 A（资料性附录） 样本分析前变量 5

参考文献..... 9

前 言

GB/T ××××《人类组织样本采集与处理》拟由以下部分组成：

- 第 1 部分：手术切除组织；
- 第 2 部分：活检组织；
- 第 3 部分：尸检组织。

本部分为 GB/T ××××的第 1 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分由全国生物样本标准化技术委员会(SAC/TC 559)提出并归口。

本部分起草单位：生物芯片上海国家工程研究中心、浙江省肿瘤医院、南京鼓楼医院、浙江省台州医院、广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)、复旦大学附属肿瘤医院、天津医科大学附属肿瘤医院、中山大学肿瘤防治中心、上海芯超生物科技有限公司、上海交通大学医学院附属仁济医院。

本部分主要起草人：郜恒骏、郑智国、张小燕、叶庆、林爱芬、陈曲波、许靖曼、许蜜蝶、孙孟红、李海欣、胡月、康晓楠、孙薇、石晶晶、颜卫华、贾卫华、郑小辉、卢欣沂、吴炜霖。

引 言

手术切除组织样本是人类疾病基础、临床与转化医学研究的重要桥梁,是精准医学研究的不可再生性资源,也是药物靶点发现、新药开发和生物标志物研发等领域的重要资源。建立手术切除组织样本采集与处理技术要求,确保手术切除组织样本的规范化采集与处理,是建立高质量人类组织样本库的基础和关键。

人类组织样本根据获取来源主要分为手术切除组织、活检组织和尸检组织。

人类组织样本采集与处理

第 1 部分：手术切除组织

1 范围

GB/T ××××的本部分规定了人类手术切除组织样本采集与处理的基本要求。

本部分适用于基础、临床与转化医学等研究和生物样本库中涉及人类手术切除组织样本的采集与处理,以及所有从事人类组织样本保藏的机构。

本部分不适用于临床诊疗的组织样本采集与处理。

2 规范性引用文件

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

GB/T 37864—2019 生物样本库质量和能力通用要求

3 术语和定义

GB/T 37864—2019 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

组织样本 tissue biomaterial

由专业人员采集的人体离体组织。

注：如人体肿瘤等病灶组织及其对照组织等。

3.2

新鲜组织 fresh tissue biomaterial

由专业人员在规定时间内按照标准化取材程序取到的未经其他任何处理的离体组织样本。

3.3

冷冻组织 frozen tissue biomaterial

添加或不添加冷冻保护剂,储存于—80℃以下的组织样本。

3.4

石蜡组织 paraffin tissue biomaterial

新鲜组织样本经过化学固定处理(如中性福尔马林固定液固定),再经过标准化的脱水、透明、浸蜡和包埋等程序,所制备的样本。

3.5

热缺血时间 warm ischemic time

人体器官或组织供血停止到离开人体的这段时间。

3.6

冷缺血时间 cold ischemic time

器官或组织从离开人体到处理完成的这段时间。

注：处理包括加入固定液或分装到冻存管(加或不加稳定液等)冷冻保存等。

4 总则

- 4.1 应符合 GB/T 37864—2019 的要求。
- 4.2 组织样本采集与处理应获得伦理委员会审批。
- 4.3 宜根据学科发展或课题需要制定捐赠者入选标准,根据生物样本预期用途、成熟技术或相关标准等确定组织样本采集与处理方案,制定合理工作流程,明确相关人员职责。
- 4.4 样本采集前应签署知情同意书,应在充分告知、尊重捐赠者权利的前提下签署知情同意书。
- 4.5 需要采集组织样本和/或相关数据时,应确保其不会对捐赠者的健康和诊断治疗产生不利影响。

5 采集前准备

- 5.1 样本库应与捐赠者和用户进行组织样本采集前的信息沟通。这些信息包括但不限于以下内容:
 - a) 样本库地址和开放时间说明;
 - b) 样本库提供的服务内容说明;
 - c) 组织样本采集和处理要求说明,包括但不限于组织样本采集的数量、大小、部位和成分,样本保存方式、降温方式、是否加固定液和/或稳定液;
 - d) 样本入库申请流程,各类申请表格填写说明;
 - e) 捐赠者入选标准;
 - f) 样本运送说明,包括特殊处理要求;
 - g) 捐赠者知情同意要求;
 - h) 样本库接收和拒收样本的标准说明;
 - i) 已知对样本质量有重要影响的因素的清单;
 - j) 样本库保护个人隐私信息的政策;
 - k) 样本库处理投诉的程序说明。
- 5.2 样本库对采集活动进行指导,应包括但不限于以下内容:
 - a) 捐赠者身份和知情同意书确认;
 - b) 组织采集和原始样本容器及添加剂说明;
 - c) 可明确追溯到被捐赠者的原始样本标记方式说明;
 - d) 原始样本采集者身份、样本类型、样本采集部位、冷缺血时间和采集日期的记录,以及采集时间的记录(必要时);
 - e) 采集的样本运送到样本库之前的正确储存条件说明;
 - f) 样本采集后采集所使用器材和耗材的安全处置说明;
 - g) 样本运送要求说明。
- 5.3 样本库对采集活动进行培训,应包括但不限于以下内容:
 - a) 相关知识培训,包括但不限于人体解剖学,大体病理学和临床指南;
 - b) 实践训练,包括但不限于组织病理标本巨检和样本库组织取材操作。
- 5.4 所有的组织样本都应认为是具有潜在感染性的,采集人员应配备个体防护装置,包括但不限于防护服、口罩、手套、帽子和护目镜等,样本采集前应明确样本的生物安全等级,采集样本的生物安全等级应与样本库生物安全等级相匹配(如果是放射性组织样本,应和放射安全管理员共同制定组织采集和处理的操作手册)。
- 5.5 样本采集前应准备好相应器材与耗材,包括但不限于洁净的剪刀、镊子、刀片、刀柄、直尺、纱布/吸水纸和冻存管等,具体物品根据实际需要确定。

6 样本采集

- 6.1 应由培训合格的人员执行,执行人员需符合 GB/T 37864—2019 中 7.2.3.3 要求。
- 6.2 应根据不同疾病和病灶直径大小等因素,与病理医生详细讨论后制定取材方案。
- 6.3 手术切除的样本应及时进行组织样本采集,冷缺血时间宜控制在 30 min 内,否则应记录冷缺血时间和暂存方式供后续研究参考。
- 6.4 样本分割时应遵循无污染原则,做好器具清洁工作,避免样本间的交叉污染,宜使用一次性器具,在不同样本或同一样本不同位置操作应使用不同的干净无污染的刀片和器具。当有无菌要求时,应在无菌条件下取材。
- 6.5 肿瘤样本采集应包括但不限于以下内容:
- a) 手术切除的肿瘤组织样本离体后,应快速将样本表面/腔面的血液、黏液以及污物清理干净。如遇到难清理的样本(如大肠样本),宜用无菌生理盐水清洗黏膜并吸干。
 - b) 判断病灶及切缘位置,并进行解剖,充分暴露病灶部位,样本取材时应保持切缘完整。适用时,对样本切缘涂墨,取材前后拍照。
 - c) 肿瘤组织取材时应避开坏死及黏液区,根据研究需求宜配对“肿瘤旁组织”(宜距离肿瘤灶边缘 2 cm 处的组织)和/或“正常组织”(宜距离肿瘤灶边缘 ≥ 5 cm 外或远端的正常组织)。应取与肿瘤组织类型相符的肿瘤旁组织或正常组织,如空腔器官(如食管、胃、肠、胆囊和膀胱等)上皮来源的肿瘤,肿瘤旁组织或正常组织应为相应部位的“黏膜层”。取材应遵循“正常-肿瘤旁-肿瘤”的顺序。组织样本宜分割成多份,分别储存以满足研究需求。
 - d) 组织分割大小宜根据后续用途制定。例如对于新鲜组织拟用于超/深低温储存,每块组织宜小于 0.5 cm $\times$ 0.5 cm $\times$ 0.4 cm,新鲜组织拟用于中性福尔马林固定后石蜡包埋,每块组织宜小于 1.5 cm $\times$ 1.5 cm $\times$ 0.4 cm。
 - e) 应避开病理诊断关注的位置,包括但不限于肿块中央最大剖面处,最深浸润处,距手术切缘最近处和距被膜最近处等。癌旁组织和正常组织不应在手术切缘及被膜处取材。
 - f) 多发肿块可对所有肿块分别取材。
 - g) 淋巴结是否取样及如何取样应由病理医生决定。
- 6.6 手术切除非肿瘤组织,如果是局灶性的病变,如结核球,其取材与肿瘤一样(取病变、病变旁和正常组织);如果是广泛性的病变,如肝硬化,则取需要研究部位的肝硬化组织。
- 6.7 应记录相关信息,包括但不限于疾病名称、样本类型(正常、病变旁、病变)、样本采集部位、样本采集日期、采集人员和冷缺血时间等,宜记录热缺血时间(参见附录 A)。

7 样本处理

7.1 样本处理程序的选择

样本库应选择预期用途经过确认的组织样本处理程序,首选程序是来自公认/权威教科书、发表的文章、国际公认标准或指南。

7.2 样本处理程序的验证

7.2.1 处理程序在应用前,应由样本库对已选择的处理程序进行独立验证。

7.2.2 样本库应从制造商或方法开发者获得相关信息,以确定样本处理操作程序的性能特征。

7.2.3 样本库进行的独立验证,应通过获取客观证据(以性能特征形式)证实样本处理操作程序的性能与其声明相符。样本库应将验证程序形成文件,并记录验证结果。验证结果应由授权人审核并记录审

核过程。

7.3 样本处理程序的确认

7.3.1 样本库应对以下来源的处理操作程序进行确认：

- a) 非标准方法；
- b) 样本库设计或制定的方法；
- c) 超出预定范围使用的标准方法；
- d) 修改过的确认方法。

7.3.2 方法确认应尽可能全面，并通过客观证据（以性能特征形式）证实满足研究预期用途的特定要求。

7.3.3 样本库应将确认程序文件化，并记录确认结果。确认结果应由授权人审核并记录审核过程。当对确认过的操作程序进行变更时，应将改变所引起的影响文件化，适当时，应重新进行确认。

7.4 样本处理方法

术后组织采集分割后处理方法包括但不限于以下内容：

- a) 快速降温后储存在超低温设备；
- b) 暂存在样本稳定液用于后续活细胞试验；
- c) 加样本稳定液程序降温后冷冻储存；
- d) 固定液固定后石蜡包埋；
- e) 最佳切割温度(OCT)包埋剂处理后冷冻储存；
- f) 固定液和/或稳定液处理后冷冻储存；
- g) 真空处理后储存等。

7.5 样本标识

应做好分装样本的标识，每个样本应有唯一的编码，编码不应包含捐献者的隐私信息。

7.6 样本信息记录

应记录相关信息，包括但不限于以下内容：

- a) 组织样本保存方式（新鲜组织、冷冻组织、石蜡组织和 OCT 组织等）；
- b) 降温方式（快速降温和程序降温等）；
- c) 样本份数；
- d) 是否加固定液；
- e) 是否加稳定液；
- f) 固定液或稳定液类型；
- g) 固定时间等（参见附录 A）。

附 录 A
(资料性附录)
样本分析前变量

样本分析前变量(SPREC)3.0(适用于实体样本),按照样本类型、收集类型、缺血时间(含热缺血、冷缺血)、样本固定/稳定类型、固定时间以及储存条件所对应的编码分别见表 A.1~表 A.7。

表 A.1 样本类型编码

样本类型	编码
骨	BON
非血液样本来源的新鲜细胞(例如活检组织)	CEN
非血液样本来源的细胞(例如离体组织),有活性	CLN
细针穿刺获得的细胞	FNA
头发	HAR
激光捕获显微切割组织获得的细胞	LCM
指甲	NAL
非血液样本来源的细胞(例如离体组织),无活性	PEN
胎盘	PLC
实体组织	TIS
崩解的组织,无活性	TCM
牙齿	TTH
其他	ZZZ

表 A.2 收集类型编码

收集类型	编码
死后<6 h 尸检	A06
死后≥6 h~<12 h 尸检	A12
死后≥12 h~<24 h 尸检	A24
死后≥24 h~<48 h 尸检	A48
死后≥48 h~<72 h 尸检	A72
活检组织暂存在培养基中	BCM
活检组织	BPS
活检组织暂存在生理盐水或磷酸盐缓冲液中	BSL
活检组织暂存在低温容器中	BTM
细针穿刺	FNA
穿刺	PUN

表 A.2 (续)

收集类型	编码
手术切除组织暂存在培养基中	SCM
手术切除	SRG
手术切除组织暂存在生理盐水或磷酸盐缓冲液中	SSL
手术切除组织暂存在低温容器中	STM
手术切除组织存在真空容器中	VAC
拭子	SWB
其他	ZZZ

表 A.3 热缺血时间编码

热缺血时间	编码
<2 min	A
≥2 min~<10 min	B
≥10 min~<20 min	C
≥20 min~<30 min	D
≥30 min~<60 min	E
≥60 min	F
未知	X
不适用(例如活检组织)	N
其他	Z

表 A.4 冷缺血时间编码

冷缺血时间	编码
室温(RT,18℃~28℃),<2 min	A
RT,≥2 min~<10 min	B
RT,≥10 min~<20 min	C
RT,≥20 min~<30 min	D
RT,≥30 min~<60 min	E
RT,≥60 min~<3 h	F
RT,≥3 h~<6 h	G
RT,≥6 h~<12 h	H
RT,≥12 h	I
2℃~10℃,<60 min	E4
2℃~10℃,≥60 min~<3 h	F4

表 A.4（续）

冷缺血时间	编码
2℃~10℃,≥3h~<6h	G4
2℃~10℃,≥6h~<12h	H4
2℃~10℃,≥12h	I4
未知	X
不适用(例如尸检组织)	N
其他	Z

表 A.5 固定/稳定类型编码

固定/稳定类型	编码
有乙酸、无醛的	ACA
以醛为基础	ALD
Allprotect®组织试剂	ALL
以酒精为基础	ETH
非缓冲性福尔马林	FOR
热稳定性	HST
快速冷冻	SNP
无乙酸、无醛的	NAA
中性缓冲性福尔马林	NBF
OCT包埋剂	OCT
PAXgene组织试剂	PXT
RNA Later	RNL
真空技术稳定	VAC
未知	XXX
其他	ZZZ

表 A.6 固定时间编码

固定时间	编码
<15 min	A
≥15 min~<1 h	B
≥1 h~<4 h	C
≥4 h~<8 h	D
≥8 h~<24 h	E
≥24 h~<48 h	F
≥48 h~<72 h	G

表 A.6 (续)

固定时间	编码
≥72 h	H
不适用	N
未知	X
其他	Z

表 A.7 长期储存和温度要求编码

储存容器	温度要求	编码
PP ^a 管 0.5 mL~2 mL	−85 ℃~−60 ℃	A
PP ^a 管 0.5 mL~2 mL	−35 ℃~−18 ℃	C
PP ^a 管 0.5 mL~2 mL	<−135 ℃ ^c	V
冻存管 ^b 1 mL~2 mL	液氮(LN)	C
冻存管 ^b 1 mL~2 mL	−85 ℃~−60 ℃	D
冻存管 ^b 1 mL~2 mL	程序降温至<−135 ℃ ^c	E
塑料低温长管	LN	F
长管	−85 ℃~−60 ℃	G
长管	−35 ℃~−18 ℃	H
长管	程序降温至<−135 ℃ ^c	I
PP ^a 管 ≥5 mL	−85 ℃~−60 ℃	J
PP ^a 管 ≥5 mL	−35 ℃~−18 ℃	K
微孔板	−85 ℃~−60 ℃	L
微孔板	−35 ℃~−18 ℃	M
冻存管 ^b 1 mL~2 mL	暂时−85 ℃~−60 ℃后 LN	N
长管	暂时−85 ℃~−60 ℃后 LN	O
石蜡块	RT 或 2 ℃~10 ℃	P
石蜡块	−35 ℃~−18 ℃	U
袋子	LN	Q
干燥保存介质	RT ^d	R
PP ^a 管 40 μL~500 μL	−85 ℃~−60 ℃	S
PP ^a 管 40 μL~500 μL	−35 ℃~−18 ℃	T
PP ^a 管 40 μL~500 μL	<−135 ℃ ^c	W
原始容器	−35 ℃~−18 ℃或−85 ℃~−60 ℃	Y
未知		X
其他		Z

^a PP,聚丙烯。

^b 冻存管定义为一种可以储存在液氮(LN)中的管子,无论是气相还是液相。

^c 温度<−135 ℃可对应于气相液氮罐或−150 ℃的冰箱。

^d RT,室温(18 ℃~28 ℃)。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国人类遗传资源管理条例(中华人民共和国国务院令〔2019〕第 717 号)
- [2] 涉及人的生物医学研究伦理审查办法(中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令〔2016〕第 11 号)
- [3] 病原微生物实验室生物安全管理条例(中华人民共和国国务院令〔2004〕第 424 号)(2018 年修正版)
- [4] 郜恒骏,周学迅,张小燕,等.ISBER 最佳实践 2018.中国医药生物技术,2018,13 卷增刊.
- [5] 郜恒骏,陈杰,樊嘉,等.中国医药生物技术协会生物样本库标准(试行).中国医药生物技术,2011,6(1):71-79.
- [6] 杜祥,孙孟红.恶性肿瘤生物样本库标准操作流程.上海:复旦大学出版社,2016.
- [7] 中华医学会.临床技术操作规范.病理学分册.北京:人民军医出版社,2004.
- [8] 王哲,王瑞安.外科病理取材图解指南-第二版.西安:第四军医大学出版社,2009.
- [9] Betsou F, Bilbao R, Case J, et al. Standard PREanalytical Code version 3.0. Biopreserv Biobank. 2018,doi: 10.1089/bio.2017.0109.
- [10] Wang Y,Zheng H,Chen J,et al. The impact of different preservation conditions and freezing-thawing cycles on quality of RNA,DNA,and proteins in cancer rissue. Biopreserv Biobank,2015,13:335-347.
- [11] Sun H,Sun R,Hao M,et al. Effect of duration of ex vivo ischemia time and storage period on RNA quality in Biobanked human renal cell carcinoma tissue. Ann Surg Oncol,2016,23:297-304.
- [12] Caixeiro NJ,Lai K,Lee CS. Quality assessment and preservation of RNA from biobank tissue specimens: A systematic review. J Clin Pathol,2016,69:260-265.
- [13] Kap M,Sieuwerts AM,Kubista M,et al. The influence of tissue procurement procedures on RNA integrity, gene expression, and morphology in porcine and human liver tissue. Biopreserv Biobank,2015,13:200-206.
- [14] Shabihkhani M,Lucey GM,Wei B,et al. The procurement,storage,and quality assurance of frozen blood and tissue biospecimens in pathology,biorepository,and biobank settings. Clin Biochem,2014,47:258-266.
- [15] Caboux E,Paciencia M,Durand G,et al. Impact of delay to cryopreservation on RNA integrity and genome-wide expression profiles in resected tumor samples. PLoS One,2013,8(11):e79826.