

上海生物样本库
最佳实践规范及标准操作流程
文件汇编
(第二版)

2010年5月

样本库最佳实践规范

第2章 样本

目 录

2. 样本.....	2
2.1 样本采集.....	2
2.1.1 样本采集的要求.....	2
2.1.2 样本的采集.....	3
2.1.3 采集后处理.....	8
2.1.4 采集的信息记录.....	11
2.2 样本储存.....	12
2.2.1 样本的储存.....	12
2.2.2 样本储存的标识.....	14
2.2.3 样本库存的追踪.....	16
2.2.4 库存核实.....	16
2.2.5 外部质量控制.....	17
2.3 样本取用和运输.....	20
2.3.1 样本的内部转移.....	20
2.3.2 样本的使用.....	20
2.3.3 样本运输.....	24
2.4 样本销毁.....	33
2.4.1 样本销毁的申请审核.....	33
2.4.2 样本的销毁.....	34

2. 样本

样本库采集和储存的样本是组织和血液等的人体生物样本，以及附着在这些样本上的所有相关信息。

样本库最基本的内容是在获得捐赠者的知情同意后对样本进行采集和储存，拥有对样本的保管权，并对样本的取用、运输和销毁进行管理，保护样本的质量和完整性。

样本在采集、储存、取用、运输和销毁上有着不同的目的和方法，都必须符合国家相关法律法规和伦理的要求。

2.1 样本采集

2.1.1 样本采集的要求

采集的样本应符合一定的要求，以保证样本的质量，使采集的样本成为具有价值的资源。样本的来源、用途、种类，采集的时间、地点、人员和方法都对样本的质量产生影响，采集前我们必须确认好相关的信息，做好充分的准备。

2.1.1.1 符合伦理道德的要求

样本采集必须在捐赠者知情并且与样本库签订《知情同意书》后进行，得到的样本应首先满足捐赠者在病理诊断上的需求，剩余的部分才能作为样本由样本库进行处理和储存。

样本采集涉及捐赠者的隐私和其他保密的信息必须进行保密。

伦理道德相关的内容将在第5章中详细展开。

2.1.1.2 采集有价值的样本

样本采集前应对计划采集样本的价值进行评估，避免重复采集和采集不需要的样本，保证捐赠者的利益和提高样本库的样本水平。

采集的样本应满足研究的目的，样本只有在用于研究使用时才能发挥其真正价值，采集样本前应考虑是否符合当前研究目的或将来可能的研究需要。

应考虑采集样本的稀缺性，对于有研究价值，目前样本库缺少或者较难采集的样本应优先采集。

应考虑采集样本的多样性，在允许的条件下，样本的采集应具有人口统计学上的意义，从大范围的捐赠者中采集，使样本保有足够的数量和多样性。

2.1.1.3 采集前准备

根据采集样本的种类和方法，样本采集前应做好充分的准备，使采集过程正常进行，保证样本的质量。

确认采集的地点，基于相关采集资格的要求，生物安全的考虑和人口统计学的研究需要。采集应该在固定的场所进行，如医院、捐赠者的家中或其他符合要求的地点。

确认采集的途径，样本的采集有很多途径，包括外科手术、器官捐赠、移植、解剖和静脉采血等。在采集前提前进行人员的配备和器材的准备。

确认采集的样本类型，样本的类型有很多，如组织、血液、各种体液、DNA等生物大分子和细胞等，每一类型的样本都必须按照其特定的标准化流程进行处理，确定样本的类型并提前做好准备。

确认采集的人员，根据采集的要求提前安排采集过程中所需要的人员，保证采集的正常有序进行。人员必须拥有一定资格并接受标准化流程的培训，以保证采集到高质量的样本。包括外科医生、病理学家和护理人员等都应明确样本采集的目的和目标，每个人都有其独特的职责。对于人员的要求已经在1.2中详细展开。

2.1.2 样本的采集

核实完信息，做好样本采集的准备工作，才能进行样本的采集。不同类型样本的采集应建立不同的标准化操作程序，保障样本采集的顺利进行。

2.1.2.1 采集前的确认

在样本采集前我们已经做了很多准备工作，在样本采集时要做最后的确认：确认样本采集前与捐赠者签订《知情同意书》，核对捐赠者的签名，确保捐赠者已经知晓相关内容；

确认捐赠者的身体和精神状态是否适合样本的采集；

确认场地，检查场地的通风、采光、消毒等是否达到要求；

确认相关人员已经到齐，身体健康、着装和防护措施符合要求；

确认所有的设备正常运作，器材齐备，且都经过RNA酶的灭活处理；

确认所有的储存容器，如冻存管已经贴上适当的或含有条形码的标签，以备使用；

当所有的条件达到采集的要求后，开始样本的采集。

2.1.2.2 组织样本采集

组织的采集应该在病理学专业人员在场的情况下进行，确保采集的样本符合要求。

所有的组织都应被认为具有传染性和生物危险性，采集和处理的过程中相关人员要做好必要的防护措施。

组织的采集应减少组织在缺氧条件下的时间，防止细胞死亡和降解程序的启动。使用试剂或别的处理方法抑制降解酶，保证核酸的完整性。

组织的采集应防止来自器材的交叉污染，采集过程每一步都应使用新的器材，避免来自周围其它组织或者其他样本的污染。

采集病理或肿瘤组织的同时应尽可能采集正常组织作为对照。

采集的组织应防止其脱水，在转移到不同实验室时应当保证低温条件，如使用冰块。

采集到的组织应该由病理学专业人员确定用于临床治疗和诊断的部分，剩余部分经确认后用于样本采集。

对于不同组织的采集，应按照不同的标准操作程序进行。

采集到的组织根据其大小、类型和样本保存的要求处理成为新鲜冰冻组织样本，OCT包埋冰冻组织样本和福尔马林固定的石蜡包埋组织样本。

2.1.2.3 新鲜冰冻组织样本

对于非高危险性病人身上取得或被认定为不具有高危险性的组织，优先处理保存为新鲜冰冻组织样本。

为获取新鲜冰冻组织样本，不能使用福尔马林处理样本。

应尽量保证组织没有坏死。

对于肿瘤，配对“癌旁组织”，选择距离癌灶边缘3cm范围内的组织样本，配对“正常组织”，要选择距癌灶边缘5cm以上或距离癌灶边缘最远端取组织样本，应注明距离。对于空腔器官，如食管、胃、肠、胆囊、膀胱等，“癌旁组织”“正常组织”应取相应部位的“粘膜组织”样本。

取材部位包括癌灶，以及癌灶周围3cm以内的癌旁组织，3~5cm的近癌组织和5cm以外的远癌组织或距癌灶边缘最远端分别取2-3块。取材尽量以癌灶为中心水平向两侧取材，尽量保证足够大的组织样本。取材应该以“远癌-近癌-癌灶”的顺序。癌灶处取材包括癌与正常组织的交界及肿瘤浸润最深处。所有取材的组织块应标明取材部位。

组织从切除采集到冰冻成为组织样本的过程应尽可能使用少的时间，间隔一般不超过30分钟。

组织要进行适当清理，并切割成适当的大小的多份样本，一般质量不少于250mg，大小为0.5×0.5×0.5 cm。

组织应放入事先贴上条形码标签的冻存管中，便于进一步处理储存和追踪，应按一定的顺序，避免出现差错。

采集完的组织应尽快转移至干冰预冷的异戊烷或者液氮中进行冰冻。

冰冻的时间不宜过长，一般控制在1分钟，开始应浸没在干冰预冷的异戊烷或者液氮中。

冰冻结束后得到的新鲜冰冻组织样本应立刻用干冰转移到液氮容器，-80℃或更低温的机械制冷设备中。

注意处理使用干冰或液氮的安全，具体的安全防护将在第4章中详细展开。

2.1.2.4 OCT包埋冰冻组织样本

获取OCT包埋冰冻组织样本的要求基本和新鲜冰冻组织样本一致，应保证样

本合适的大小和控制处理的时间。

在冰冻前将组织加入OCT中进行包埋，包埋的过程应去除产生的气泡。

包埋完成的组织尽快转移至干冰预冷的异戊烷或者液氮中进行冰冻，然后储存到液氮容器，-80℃或更低温的机械制冷设备中。

2.1.2.5 石蜡包埋组织样本

选择合适大小的组织块制作石蜡包埋组织样本，组织块不宜过大，一般不超过1.5×1×0.5 cm。

事先准备好中性含有磷酸缓冲液的10%福尔马林作为固定样本的试剂，固定样本应该在室温中进行，固定试剂的量应该远大于样本，使样本能浸没其中并充分渗透。

从组织采集到固定的时间不宜太长，一般控制在4小时以内，固定的时间在24-48小时为宜。

固定完的组织在进行石蜡包埋前要进行脱水，根据标准化的流程采用低熔点的石蜡对组织进行包埋。

将石蜡包埋组织样本放入贴好标签的样本盒中在室温下保存。

2.1.2.6 全血液样本采集

当捐赠者同时捐赠组织样本时，血液的采集应在组织采集的手术前、术后一段时间（两周左右）进行，根据样本库采集的要求确定血液采集的时间。

血液的采集应该由专业人员来实施，采集后应立刻通知后续的血液样本处理人员。

血液采集的量应不少于5ml，以满足血液样本的后期处理、储存和使用，

血液采集应使用一次性的针头和针管，必须防止交叉污染和感染。

血液采集的过程应让捐赠者尽可能感到舒适，提高血液样本采集的数量和质量。

血液采集的过程应迅速准确，减少捐赠者的痛苦。

采集的血液根据成份分离和储存的要求保存在贴有不同标签的冻存管中。

血液样本在转移过程中应冰冻或避免暴露在高于25℃的温度环境中。

2.1.2.7 血液成份样本的采集

采集的全血经过分离后成为血清、血浆和血沉棕黄层等血液成份样本储存。

血液采集和处理的时间要求不如组织采集的要求那么严格,但也要控制在规定的标准时间内进行。采集的血清应该在静脉穿刺后30至60分钟就进行处理,以使凝血反应的影响降到最低。

不同的血液成份样本应被分装储存在不同的采集管中。

分离血液成份前需要对血液进行适当的处理。

使用离心机分离血液成份时应注意安全,保证离心机的平衡。

选取准确适宜的移液枪进行血液成份样本的吸取和转移。

避免溶血和其他血液成份污染的产生。

将血液成份样本保存在事先贴有标签的冻存管中,并竖直放置在低温条件下冰冻。

冰冻的血液样本应立刻储存到 -80°C 冰柜或液氮容器中。

2.1.2.8 尿液样本的采集

记录采集的尿液总量。

混匀尿液保证其均匀性。

分装的量应根据分析和储存的需要决定。

分装尿液到事先贴有标签的冻存管储存。

尿液中的蛋白质,激素和代谢产物能稳定的储存在 -80°C 或气相的液氮中,推荐在气相液氮条件下储存。

2.1.2.9 样本分类

所采集的人类生物样本将分为三类:

测试样本,主要用于基因、蛋白表达谱建立,基因组测序分析,样本质量优先。肿瘤分型和分类为考虑的主要因素,每一类型达到统计学小样本数目。

验证样本,主要用于标志基因变异的确认,进行RT-PCR、WB、IHC/ISH、突变检测、ELISA的实验分析。肿瘤分型、分类和分期为主要考虑的因素,包括不

同阶段癌前病变组织样本，病理学诊断要明确，每一类型要保障统计学大样本数目。

分型样本，主要用于肿瘤标志基因或蛋白的大样本、多中心临床验证，包括IHC、ELISA、REAL TIME RT/PCR，基因/蛋白临床检测芯片的分析。临床随访资料和生存期为考虑的主要因素，每一类型要保障符合多中心、大样本的统计学要求。

2.1.3 采集后处理

为了保证样本的质量和满足研究的需要，采集后适当地处理样本，最好地保持样本的结构和样本中DNA，RNA及蛋白质等生物分子的完整性。

从血液及快速冰冻保存的组织样本中直接提取DNA、RNA和蛋白质；将OCT包埋组织样本用于制作冰冻组织切片；将福尔马林固定石蜡包埋组织样本用于制作石蜡切片；取得特定细胞培养成为细胞系。

DNA、RNA和蛋白质可以放在冻存管中单独保存，组织切片会被放在切片盒中保存，细胞系在液氮中保存。样本库保存这些原始样本处理后的衍生样本能减少对原始样本的使用量，保证其质量不受影响，同时能方便研究人员对样本的选择和使用。

2.1.3.2 DNA的提取

试剂贮存、DNA提取、DNA质量控制以及DNA样本保存的区域应相互隔离。

严禁不同工作区内的设备物品如移液器和试剂等的移出移进造成不同的工作区间发生交叉污染。

在准备区准备好所有使用的试剂。

在DNA提取区处理样本，采用酚-氯仿法从全血、新鲜或冰冻组织，以及细胞等样本中提取DNA，样本的处理按照标准操作程序进行。

在质量分析区对提取的DNA进行浓度和纯度的测定。

用紫外分光光度计法测定DNA的浓度，琼脂糖凝胶电泳检测法检测DNA的纯度。

在DNA保存区储存DNA样本，DNA样本应保存在-80℃冰柜中，并做好标记。

2.1.3.3 RNA的提取

RNA提取所使用的所有器材和试剂应经过高温或RNA酶抑制剂的处理，防止RNA酶的污染。

设立RNA相关实验的专用区和专用设备，如专用电泳仪。在实验过程中要勤换手套，避免造成污染。

按照标准操作程序从组织或细胞中提取总RNA。石蜡包埋组织中的RNA被破坏较大，建议采用特定的RNA提取试剂盒。

RNA提取完后应检测其均一行，是否有效去除了DNA、蛋白质和其他杂质，用紫外分光光度计法测定A260/A280不低于1.7~2的范围。用紫外分光光度计法测定RNA的浓度。

RNA提取完后应检测提取RNA的完整性，通过变性琼脂糖电泳进行鉴定，28S（约4.8kb）和18S（约1.9kb）rRNA经EB染色后，两条电泳带的显色强度近似比为2比1。

总RNA中mRNA的分离应按照标准操作程序采用纤维素亲和层析法。

2.1.3.4 蛋白质的提取

提取蛋白质建议选用新鲜的组织，如冰冻组织需要是快速冰冻且保存时间不长。

细胞外分泌的蛋白可以直接提取，细胞内蛋白的提取必须将细胞破碎。

组织破碎根据组织的不同选取不同的方法，如匀浆法，超声法等。破碎中应保证蛋白的完整性，且避免来自不同组织的交叉污染。

根据蛋白质的溶解度、等电点、分子大小、不同pH环境中的带电性质和拥有的特异性配体，选择最合适的方法分离纯化蛋白质。使用各种方法应根据已建立的标准操作规程进行操作。

蛋白质保存要保证蛋白质的稳定性，选取合适的方法，应避光，避免氧化。

需要长时间保存的蛋白质应进行真空干燥或冰冻真空干燥，液态形式保存蛋白质能保证其生理活性和结构，但不适合长期保存，可适当加入防腐剂。

蛋白质应低温储存在机械制冷设备中。

2.1.3.5 制作OCT组织切片

冷冻切片机只能由经过训练的技术人员使用，取出OCT组织到切片机的过程应使用干冰。

根据需要确定切片厚度，标准切片厚度为4 μm，用于核酸提取的切片可以在10-20 μm，应保证切片厚度的持续稳定。

切完的组织切片应快速装片，重新冰冻和低温保存，运输过程需要干冰。

所有的切片应贴上样本的条形码标签，便于记录和追踪。

切片制作完后应进行质量评估，保证有完整的组织形态和标志物满足研究的需要。

OCT冷冻组织切片用苏木紫和曙红（H&E）染色。

染色不固定的冷冻切片时，切片可能较容易从板上脱离，可使用黏性板来克服该趋势，减弱曙红染色，加强核染。

2.1.3.6 制作FFPE组织切片

切片机只能由经过训练的技术人员使用。

切片应给FFPE组织预冷，特别是含有脂肪多的组织，如乳腺。

根据具体需要确定切片厚度，标准切片厚度为4 μm，用于核酸提取的切片可以在10-20 μm，保证切片厚度的持续稳定。

切片应该烘干，一般55℃环境下烘干1小时。

所有的切片应该贴上有条形码的标签，便于记录和追踪。

未染色的切片为了保证其稳定性应在真空封闭和低温条件下保存。

FFPE组织切片用苏木紫和曙红（H&E）染色。

除蜡和脱水应在通风橱中进行。

2.1.3.7 细胞系建立

分离得到需要的细胞，鉴定细胞质量，为建立细胞系做准备。

使用储存在EDTA或其他抗凝血管中的血液。

分离冻存白血球细胞或者淋巴细胞，保存在含有10% DMSO的冷冻保护剂中。

在控制的冰冻速率下冻存细胞，大约每分钟1℃直到-80℃。

保存在液氮罐中冷冻72小时。

不同细胞系建立方法不同，应该根据已经建立的标准流程进行。

2.1.3.8 组织芯片制备

组织芯片制作流程包括：阵列设计、入选样本病理复诊与标记、取芯（供体蜡块）、点阵（受体蜡块、切片制成组织芯片）。

检测芯片，主要用于检测标志蛋白表达状况和水平，可以使用具有明确临床病理学资料但随方时间短或无患者生存期的组织样本制备。

分型芯片，在用于检测标志蛋白表达状况和水平的基础上，能够用于临床分子分型研究和评价。所用的组织要求有系统的临床随访和生存期资料，这是一个关键问题。

2.1.4 采集的信息记录

采集和处理过程中的所有数据应该作为样本的一部分，应记录保存，包括样本采集持续时间、处理方式等。

数据应全部录入到信息系统，便于信息的储存、使用和样本的追踪。

采集过程中所要记录的信息包括：

知情同意书的编码；

捐赠者的基本信息；

采集样本的信息，如名称、类型、大小和质量等；

样本的鉴定和诊断信息；

样本采集的时间和人员；

样本处理的时间和人员；

样本储存的时间，人员和位置；

冰箱、冰柜和其他容器开启与关闭的时间；

样本从采集、处理到储存各个环节中使用容器的编号。

2.2 样本储存

当得到捐赠者的知情同意后，样本库即拥有对样本的保管权，要行使对样本保存并保证其质量的职责，也就是样本的储存。

大多数样本都保存在低温条件下，因此采集完的样本应立刻按照要求进行储存，贴上适当的标签进行标识，并记录样本储存的状态和位置，保证样本的质量。储存样本应进行实时追踪和定期核对，并对其储存的内部和外部环境进行监控。

2.2.1 样本的储存

样本的储存最重要的就是选择适合的储存温度并保存，而实现样本储存的温度条件，应将样本先保存在要求的温度，然后使用合适的容器和设备。

2.2.1.1 储存温度的选择

选择储存温度，应考虑样本的类型，预期储存的时间，样本中生物分子的特性，不同细胞的特性。

细菌和细胞的临界温度通常认为是 -140°C ，在这个温度下，所有的代谢活动停止，对于能承受在此温度下保存的样本，建议选择低于这个温度进行储存，利于长期稳定的储存。一些样本不能承受这么低的温度，他们的储存温度一般选择 -80°C ，在此温度下，代谢活动并没有完全停止。另外一些经过特殊处理的样本则可在低温和室温条件下储存。

2.2.1.1.1 固体组织样本的储存温度

长期储存的新鲜冰冻组织和OCT包埋冰冻组织应储存于液氮中，冰冻组织切片或者用于DNA和RNA提取的冰冻组织应储存在 -80°C 。

经过福尔马林固定石蜡包埋组织及组织切片应储存在室温，在低于 27°C 的环境下，并控制虫患和湿度。

2.2.1.1.2 液体组织样本的储存温度

对于液体样本，包括血液和尿液，样本里的各种成份应在储存前分离，使得

每一种成份能够在最佳条件下储存。

全血、血清、血凝块、非淋巴细胞和血浆应储存在 -80°C 。

血沉棕黄层和白细胞应储存在液氮中。

尿液应储存在 -80°C 或者液氮中。

2.2.1.1.3 细胞的储存温度

长期保存的细胞系应储存在液氮中。

气相液氮比液相液氮储存样本更好。气相液氮可避免液氮储存中潜在对样本的损害。虽然液相液氮的温度更低一些(-196°C)，但气相液氮的温度(-150°C)仍在临界过渡温度之下。对于需要但没有条件使用液氮保存的样本应至少储存在 -80°C 。

2.2.1.2 样本的冻存和复苏

选择好储存温度就要对采集的样本先进行冻存，再储存到适合的容器和设备中。

样本在冻存过程中应采用合适的冷却速率，控制冰晶大小，以及冰晶形成速度，这些将影响到样本中细胞的复苏。统一的冷却速率是从室温开始每分钟降 1°C 直到 -80°C ，这适用于大多数细胞。

冻存完的样本按照要求的温度条件进行储存。样本应储存在稳定的条件下，应避免反复冻融。分装储存合适量的样本可以避免不必要的反复冻融。当需要冻融样本时，应按照标准流程确保样本的稳定性和质量。

冻存的样本需要分装后再储存时，需要采取必要的融化和复苏。储存的温度越低，复苏所需的时间越长。当从冷冻状态中解冻的时候，最好的方式是 37°C 水浴，过程不宜太长，避免伤害细胞。

2.2.1.3 储存容器的选择

样本的储存容器必须稳定，所有的样本被严格地储存在合适的容器中。

用于储存样本的容器，应能承受骤然降温到超低温，在低温下可以密封，并长时间储存在低温下。

在超低温的情况下所使用的任何容器都应有标定的使用温度。

对于有预期计划的研究，样本被选择分装在数个特定的小容器中。储存容器特定的体积和样式能防止样本流失，减少采集和储存的消耗。

样本的储存容器应根据储存条件选择：

玻璃小瓶和离心管不适合长期储存；

快速冻存样本应用铝箔包裹或者放入特制的储存容器，以减少水份的流失；

长期低温储存的冰冻样本应被储存在旋盖或者封闭的冻存管中，管子应可以被标记，防止污染和脱水，以及能在液氮中不被冻坏。

2.2.1.4 储存设备的选择

当样本需要被低温储存但不需冰冻时，应选择使用冷藏室或者低温冰箱。

低温储存设备应保持在2℃至8℃的范围里，确保温度在指定的范围而不仅仅是低于最高温度。

当样本需要被冰冻保存时，应选择使用冰柜等机械制冷装置。

机械制冷装置在包括-20℃至-80℃以及偶尔低至-140℃的各种贮存温度下被广泛采用，样本储存使用的机械制冷装置主要是超低温及深低温的冰柜。

由于冰箱和冰柜等是附属于是电系统的设备，应准备好一份紧急电源及紧急反应方案，确定临界温度并在超出时报警。

当样本需要长期保存在-140℃以下或者当储存设备出现紧急情况时，应选择备用的液氮或干冰储存设备。

对于存放液氮的设备，应能承受液氮转化为气相时一定的压力，并安装减压阀以防由于压力过大而爆炸。

对于存放干冰的设备，应确保有一定的通风条件，避免二氧化碳气体的大量产生。

2.2.2 样本储存的标识

所有储存的样本，储存用的容器和设备，都应做适当的标识。

2.2.2.1 标识的内容

每个样本标识的信息必须有特异性，一般采用一组编码代表独特的身份信息或追踪号，编码的信息应能和数据库样本信息联系起来。样本库采用条形码来标识所有样本。

标识应有一定的标准，以防止在没有充分身份信息情况下的样本丢失。

如果有足够的空间，标识可以包含其他信息，但只能是静态的信息。如含有动态信息的标识，在信息变化时应重新制作。

每个样本的储存容器应有唯一的标识，清晰且易读，以准确定位容器，并确保储存条件。与信息存系统建立联系，记录冰柜或架子上每个储存样本的储存位置信息。

标识的信息应该符合隐私权的要求，不能有捐赠者的身份信息。

2.2.2.2 标识的范围

样本需要标识，所有储存的样本都应有准确特异的标识。所有的样本储存信息，临床和研究数据都能通过同一个身份标识信息关联到同一个样本上。

储存容器和设备需要标识，从最小储存容器（冻存管等）到大型储存设备（冰柜等）都应有准确特异的标识。为每一个储存位置包括货柜，架子和盒子进行编号。确保样本储存位置的唯一性和可追溯性。

2.2.2.3 标签的使用

标签作为样本等的标识工具而被使用。

由于手写的可变性和可能产生的误读，建议采用电脑打印的标签。

标签应在长期储存样本的条件下保持稳定，在全面采用标签之前要测试，应保证标签在特定温度下不受影响。

确保在所有储存条件下标签都能紧贴容器，选择合适的标签在液氮中使用或者在特殊冷热条件处理和储存样本的情况下使用。

确保标签上打印的内容不受实验室试剂和水的影响，使用能深冻标记的标

签、防水和试剂的笔和热转印打印机。

2.2.3 样本库存的追踪

样本的库存追踪能实时反映样本储存的位置信息和出入库信息，合理地分配样本储存的位置，减少取用过程中对样本储存环境的影响。

2.2.3.1 出入库管理

样本出入库都应按照样本库的相关规定进行操作，所有出入库的信息都应记录。记录应输入样本库信息系统，利用追踪系统进行样本的追踪。

样本的入库都应按照标准操作程序采集和处理后才能入库储存。

样本入库后应记录详细的储存位置信息，根据要求记录样本储存条件，包括温度、储存容器、储存设备和时间等。

样本的出库涉及样本的取用和运输，将在2.3和2.4中详细展开。

2.2.3.2 追踪系统

对样本的追踪很重要。样本库应能追踪储存的每一个样本。保留所有与样本采集、储存、取用和运输有关的记录来实现追踪，保证样本始终处于稳定的环境。

及时更新出入库纪录信息，使追踪系统能监控审核库内外样本的转移和变化。

使用追踪系统追踪样本的种类、采集时间、分装的规格和数量、样本处理的方法和时间、样本的储存位置和条件、样本的储存环境、以及样本的取用和运输。

追踪系统作为样本库信息系统的一部分，信息系统的内容将在第3章中详细展开。

2.2.4 库存核实

作为质量控制的一个重要环节，库存核实被用来确定样本是否储存在正确的位置。核实程序根据信息系统纪录的样本储存位置信息来进行核实。

执行核实程序的工作人员需要经过培训，并确保具有资格使用信息系统和进

入储存设施。

在一定周期内执行一次库存核实，保证至少每年一次，另外可进行不定期的抽样核实。

2.2.4.1 库存核实的要求

至少检查上次库存核实后新进样本的1%，通过信息系统随即选取样本。

根据选取样本的储存位置在实际储存设备中进行核实。

从储存容器中取出样本，核对标识信息是否和信息系统中的记录相一致。

把样本送回正确的储存位置，确保储存设备达到最佳的储存温度，并关好储存设备。

在信息系统中记录详细的核实情况。

当发现样本丢失或者与记录的信息不符，修改信息系统的信息反映正确的情况。

调查与记录不符的原因，填写出错报告，并采取改正措施。

样本的核实过程中使用超低温冷冻设施和处理样本时应采取适当的安全和防护措施。

尽量减少样本取出和离开原先储存条件的时间，如果核实过程比预期的时间长，使用干冰来临时保存冻存样本。

2.2.5 外部质量控制

保证储存样本的质量不仅需要将样本储存在合适的温度和容器设备中，良好外部储存环境，必要的设备监控和维护同样重要。

2.2.5.1 外部储存环境

外部储存环境包括样本储存室的空气、照明和温度，以及设施的配备和摆放。

2.2.5.1.1 储存室的环境要求

储存室内应保持宽敞通风，有排气设备，确保室内有毒气体含量低于国家要

求的工作环境标准。

储存室内应有空调或者排风设备，保证室温稳定在高温不超过30℃，低温不低于0℃的范围内，以确保仪器设备的良好工作环境；

储存室内应具有良好的照明条件，备有应急电路保证紧急情况下的照明。

储存室应经常打扫，保持室内环境清洁和干燥，抑制霉菌的生长。

2.2.5.1.2 设施的配备和摆放

放置机械制冷设备的房间不应再放置室温储存的样本，如石蜡组织和切片。

应有设备损坏或者停电时紧急处置预案。

使用机械制冷设备或者液氮设备储存冰冻样本时，应当保留足够的备用储存空间。

同一类型冰箱或冰柜均至少保证有两台或者两台以上，随着样本数量的增加，冰箱数量也应相应增加。同一类型的冰箱或冰柜至少应保证有足够的体积用于满足在其中一台冰箱在受到损坏或者需要除霜时样本转移储存的需要。

机械制冷设备放置位置距离墙壁或其之间的应保持一定的距离，一般情况下-80℃冰柜应保证大于40cm，其他冰箱和冰柜应大于30cm。

液氮罐应置于避光，且远离其它冰箱等热源，并经常检查容器内剩余液氮的数量，应不少于其自身容量的20%，或者保证3天使用的容量。

2.2.5.2 储存设备的监控

储存温度是样本储存中最重要的条件，应该受到报警系统严格监控，并制定紧急处置程序，当温度超出正常范围时能采取正确的应对措施。

任何被指定在特定温度下运行的样本储存设备都应在其投入使用前确定可接受的温度范围。温度范围应考虑到常规的操作变更并提供放入物品后一定的升温空间。

安排人员对设备温度检查，应每个工作日执行一遍，并且记录观察到的温度。对温度记录应每月进行确认和分析。有规律的记录和制作温度曲线能帮助发现故障出现的可能性，决定是否需要设备维修。

除样本库工作人员定期进行温度监测活动之外，还应采用自动化的温度监测

系统来连续监测所有储存设备的温度和其它重要参数。避免冰箱内上下层温度差异过大或者冰箱自有温度传感器故障造成的温度控制失灵和报警失灵，使用温度探测器作为第二套温度感应测试探头测量储存设备的温度，并设有温度监控的数字接口，可连接到信息系统，记录该冰箱的温度状态，并可以在温度上升超过限定温度时报警。

导致储存温度明显上升的时间长度会随着被储存样本的性质、被储存在冷冻装置中的样本温度（热负荷）、环境条件，以及储存设备的设计和维护而不同。应确立报警临界温度以及警报的反应时间。

通过报警来提示经过应急准备训练的人员做出反应。制定紧急情况下的处理流程，对相关人员进行培训。给相关人员配备报警呼叫设备，安排24小时紧急联系人并公布联系方式。定期对报警系统进行测试和开展紧急处理流程的演练。

2.2.5.3 机械制冷设备的日常维护

对于样本储存最重要的储存设备—机械制冷设备，应进行日常的维护。

对超低温及深低温冰柜的开启闭合由指定人员负责操作，除此以外的任何人员在未经同意的情况下不得使用这些设备。

尽量保证每次冰柜门开启持续时间不超过5分钟，间隔不短于20分钟。开闭应做详细记录，记录开启目的，关闭冰柜门前显示温度，开启和关闭的时间，及出现的异常情况。运转异常的时候，应纪录并报告给设备管理部门。

机械制冷设备最好采取人工除霜，自动化的冻融循环会使生物样本降解。在冰箱运转满24个月时，必须进行一次除霜。样本库的管理者也可根据冰箱的实际状况确定除霜时间是否提前，但每次除霜间隔最多不能超过24个月。

每次除霜前，需要准备好足够的干冰。样本从需要除霜的冰箱内取出后迅速放入干冰中，并覆盖上一定数量的干冰，然后转移到备用的储存设备中。

待全部样本转移完毕，关闭冰柜电源，打开冰柜门，让霜冰缓慢溶化，不得使用金属器具强行剥离冰箱内壁的霜冰，以免对箱体造成损害。霜冰完全溶化后，使用干净的抹布将箱体内壁残留的水分擦干，然后晾置1-2小时后再关门加电。

除霜完成后到再次储存样本前，应使冰箱制冷运转16小时以上，以确保箱体内壁温度降低到目标温度并达到平衡状态。

除霜完成后将样本按原有储存位置重新转移回该设备。

2.3 样本取用和运输

样本库除了对样本进行采集和储存外，还要管理样本的取用和运输。样本的运输在样本取用后产生，而样本的取用又分为样本的在样本库内部的转移和样本的外部申请使用。

2.3.1 样本的内部转移

样本的内部转移主要是出于样本库管理储存样本，检验和评估样本的质量等的需要。

为了保证样本的质量，应尽量减少样本的转移，特别是冰冻样本的转移。样本在样本库系统内部的转移主要基于以下几种情况：

缓和样本库的储存压力，样本库应提前预计样本储存空间的容量，提前安排部分样本的转移，以缓解库存的压力；

样本的处理，受到不同样本库自身实验室条件的限制，可能会在其他样本库或者合作单位内部转移样本，对样本进行处理，如提取DNA，RNA或蛋白质；

设备损坏紧急情况的出现，为了在发生设备故障、电力故障或其他危及样本安全的紧急情况下储存样本，需要将样本转移到其他安全的样本库或者单位妥善保存；

样本质量的评估，有些样本会被要求转移到指定的检验机构进行质量检验。

样本在不同样本库或单位之间的内部转移，必须与转移样本的目的地事先确认是否有足够空间满足转移样本的储存，协调安排运输和接收的人员及时间。

样本的内部转移需要按照样本库内部制定的程序进行申请和批准，并记录备案，作为样本出库和运输的依据。

2.3.2 样本的使用

样本的使用主要是由样本库外的研究人员或者组织机构提出对特定样本的使用需求，经过样本库的审核批准，放行样本给申请者使用。

与样本内部转移按照样本库内部制定的程序进行申请批准不同，样本的使用

需要完整有效的申请，第三方参与的严格和科学的审核批准程序，以及给申请者提供样本的特定运输流程。

2.3.2.1 样本使用的申请

样本库应建立完整的样本外部使用申请程序。

申请程序对学术的、私人的和公共的机构研究者应是平等的，不论其是否为赢利或非盈利的组织工作。

生物样本以多种形式提供，建议申请者合理使用样本，提倡使用DNA、RNA或蛋白质等经过提取的样本，或组织切片而不是直接使用整个样本。

在网上提供可供使用样本的清单、相关编号及必要说明信息，申请者记录下样本的编号，下载申请表格开始申请。只有按照标准操作程序采集，处理和储存的样本才能提供使用。

样本库应建立标准格式的样本申请表，在网上公开并提供下载。

样本使用的申请者阅读申请表中样本提供和使用的协议，同意后填写所有申请信息，并提交给样本库进行审核。

样本申请表由两部分组成。样本提供和使用协议是样本库制定，规定了样本库和申请者之间的权利和义务，在双方达成一致后才能开始对样本的申请。申请表是申请者填写申请信息，应完整和真实，用于申请的审核和与申请者进行联系。

样本库接受申请后，申请必须被记录并分配给一个申请号，用于在数据库上追踪样本，病人信息和项目之间的联系。申请将被递交给样本库的中心执行委员会审核。

2.3.2.1.1 样本提供和使用协议

样本提供和使用协议应包括但不限于以下内容：

样本库保证样本的使用申请和审核是公正的、符合伦理的、科学的、严格和有效的。

样本库负责样本和个人信息在其监管下，包括转给第三方用于研究的信息。

样本库有责任保存样本取用和运输的所有记录，包括自己或者他人的。

样本库会对提供的样本收取成本费用和运费，仅限于补偿和推广应用的费

用。

申请者应对捐赠者和样本相关的个人及医疗信息都予以保密。

申请者使用样本必须仅用于申请中提出的自主或第三方研究项目。

申请者应将任何与病人健康相关的研究结果立刻报告给样本库，并转给病人的医生。

申请者发表任何使用样本相关的研究结果时，必须提到有样本库的协助。

申请者应仔细阅读协议中的所有内容并签字同意后开始样本的使用申请。

申请者在申请得到批准后的12个月内没有提出启动样本的运输，需要重新提出使用申请并通过审核。在这12个月内被批准使用的样本将被限制，不再接受其它任何申请。

建立一个共享和比较研究结果的机制能增加样本库中样本的价值。样本库可与申请者约定信息共享方面的协议，包括申请者提供研究信息和结果的内容及范围，申请者提供信息的时间，样本库对信息的保密，提供的信息与样本关联，申请者共享样本库中的其他研究者提供的信息。

2.3.2.1.2 样本使用申请表

申请表填写信息应包括但不限于以下内容：

申请者的姓名和联系信息。

研究项目的名称和内容，包括目标和设想。

研究项目经费来源。

项目进行的地点。

开始的时间和可能持续的时间。

需要样本的类型，数量和规格。

项目研究使用的方法，主要是使用样本的方法。

研究项目在伦理方面的评估和审核。

参与研究人员的简历，首席研究员的详细联系方式。

如有第三方参与项目，第三方的人员和机构的详细信息。

2.3.2.2 申请的审核

样本的申请在被递交给中心执行委员会前需要确认样本仍然存在以及项目没有重复申请。

审核的过程应该是公正的，没有行政干扰，并能快速和有效地处理请求。

2.3.2.2.1 审核的机构与人员

样本使用申请的审核由中心执行委员会组织进行。

审核人员的组成应至少包括一位伦理道德方面的人员。

审核人员的组成可以包括一或多位来自病人的代表和政府或企业的代表。

审核人员的组成可以包括一或多位中心执行委员会以外的学术研究方面的专家，以评估一些执行委员会不熟悉的研究项目。

2.3.2.2.2 审核的标准

由中心执行委员会组织的审核人员会评估申请是否符合批准使用的标准，保证申请符合一定的伦理和科学标准。

审核的标准包括：

申请使用样本项目的科学价值；

实验或研究设计能够解决项目提出的问题；

样本在研究中使用方法的创造性和创新性；

是否有类似的研究已经做过或发表过；

提出的方法和研究人员的能力能否保证研究在一定期限内完成；

是否有足够的研究经费支持项目的完成；

研究结果发表，申请专利或者帮助发现和开发新药的可能性。

当出现对同一样本的多个申请，而样本不能同时满足这些申请时，决定样本提供的优先次序，需要考虑下面一些情况：

研究项目的重要性；

是否能够最大程度利用样本；

申请使用的样本能否通过别的途径获得；

申请者与样本库的合作关系；
申请者是否愿意将研究数据与样本库共享；
申请者所处的地理位置。

2.3.2.2.3 审核的流程

样本库接受和审核申请需要一定的时间，中心执行委员会应该在收到申请起30天内组织审核人员完成对申请的审核。

申请将先被发给审核人员进行独立审核，中心执行委员会定期（根据申请数量决定，应至少两周一次）组织审核会议，讨论并作出最终的审核结果。

审核的结果通过审核人员对申请的评分来判断结果。审核人员对每份申请按照上面提到的标准进行综合评分，分值从1（差）到5（很好）。所有审核人员评分的平均分值将作为最终结果。

审核的结果包括拒绝申请（小于2分），要求申请者修改申请并回答一些问题（2-3分）和批准申请（大于3分）。

完成审核后的3个工作日内把审核结果通知给申请者。被要求修改申请并回答一些问题的申请者需要在30天内重新提交申请并被再次审核。获得批准的申请者可以要求样本库启动对样本的运输并安排样本的接收和使用。

2.3.2.3 样本使用中的知识产权问题

按照研究目的，从人类生物样本库中获得的样本及其相关信息，在文章发表、专利申请和成果奖励时应注明。

参与项目研究任务的单位和个人提供人类生物样本及其相关信息的，将根据其数量和质量分享有相适应的知识产权。

利用生物样本同作进一步的科学研究获得的重要发明和成果应归属研究的发现者，若遇争议应由相关的学术和伦理委员裁定。

2.3.3 样本运输

当样本需要进行内部转移，或者外部的样本使用申请获得批准后，就要安排运输样本到指定地点。

样本资源十分珍贵，其本身易受到破坏。应建立运输的标准程序，保证样本的完整性和质量。准备不充分的运输会导致样本的丢失，并带来重复寄送产生的额外费用。

2.3.3.1 样本转移协议

使用申请获得批准后，申请者就需要联系样本库启动样本的运输。此时，样本库会要求申请者签订一份“样本转移协议”，在运输前了解双方的权利和义务，保证样本的正常运输和维护捐赠者在伦理、法律和隐私等方面的权益，避免日后的纠纷。

当样本因内部转移需要运输到另一方机构进行检验或储存时，也需要签订“样本转移协议”。

签订的样本转移协议应该作为重要文件进行归档，用于审核和处理投诉。

样本转移协议(MTA)应包含但不限于以下内容：

申明样本库对样本的保管权；

声明样本可能具有潜在的传染性和其他未知的特性；

不通过代理或者担保的途径提供样本，除非在样本转移协议中特别提到；

在没有得到样本库知情同意和签订新的样本转移协议的情况下，样本不能提供给第三方；

保护捐赠者隐私和个人信息的保密原则；

给研究人员的样本清单（包括样本的条形码）；

申请使用样本的研究项目概述；

样本库对样本或者相关临床数据使用限制的要求；

使用样本发表研究结果的说明；

使用样本的研究数据共享的说明；

使用样本产生的知识产权分配的说明；

样本的接收和储存，项目结束后未使用样本的返回或废弃的指导说明；

由接收方原因产生样本运输失败的赔偿的说明。

2.3.3.2 样本运输前准备

完成签订样本转移协议后开始启动样本的运输流程，确认需要运输样本的信息及其库存位置，与接收方协调好运输的时间，并提前做好所有运输前的准备工作。

2.3.3.2.1 人员和准备

样本确认启动运输后应通知所有的相关人员。提前做好准备，并在运输当天准时到达现场开展工作。

通知库房人员做好样本出库的准备，提供给他们详细的需要运输样本的清单和运输日期，确认样本的库存和储存位置，准备必要的容器和设备。

通知包装人员做好样本包装的准备，了解样本运输的条件，准备必要的包装材料 and 制冷剂，确保运输前包装有足够的架子、切片盒、包装物品、温控装置和干冰等材料。

通知运输人员做好样本运输的准备，准备运输所需要的所有文件资料，联系好运输车辆或快递公司。

通知样本运输目的地的接收人员，告知运输的时间和样本清单，做好接收的准备。

2.3.3.2.2 运输相关的文件资料

样本运输前应确认所有的运输信息，联系信息和需要的文件是准确和完整的。对于国际运输，应事先打听好运输目的地国家或地区的运输证明文件要求。

准备运输的文件，包括样本内部转移申请表、样本使用申请表、申请的审核结果记录和样本转移协议，通过核对这些文件确认需要运输的样本和运输目的地，开始样本的运输。

运输前的文件，包括运输样本的详细清单（包含条形码）、出库纪录表和包装纪录表，样本出库和包装时需要用这些文件核对出库的样本，按照要求进行包装并作相应的纪录。

运输时的文件，包括运输样本的货运单、形式发票、动植物检验检疫证明文

件、液氮干冰等运输安全证明文件和寄送方的安全声明，这些文件作为证明材料和通关文件保证样本的正常运输特别是国际运输。另外要准备运输纪录表做好运输时的纪录。

随货的文件，包括运输样本的详细清单（包含条形码）、样本转移协议、运输纪录表和调查问卷，这些文件跟随样本提供给接收方作为样本的说明和使用指导，并反馈信息给样本库作为样本的质量控制。随货的文件应放在防水的塑料袋中置于辅助包装和外包装之间。

2.3.3.2.3 运输条件的选择

运输前要选择运输的条件，最重要是控制样本运输过程的温度，需要考虑运输的时间、距离、气候条件、季节、运输方式、样本的类型以及使用目的。运输的条件将决定包装的要求和运输的过程。

需要室温运输的样本，如石蜡包埋的组织及制作的切片样本，使用隔热包装减少温度波动的影响，防止温度超过27℃。

需要保持干燥或者防脱水的样本，如干血样本，需要被封闭在防水的塑料袋中。

需要低温运输的样本，如一些蛋白质样本，使用胶体冰袋或者其他一些致冷剂保持2℃-8℃。

需要深低温在-80℃冰冻条件下运输的样本，如新鲜或OCT包埋的冰冻组织样本和血液成份样本，使用干冰块或干冰袋致冷，注意干冰是危险物品。

需要在更低温度运输的样本，如细胞和部分冰冻组织样本，要使用液氮罐。在重要的运输中使用一个封闭的装置来监控纪录运输时的温度。

2.3.3.2.4 运输公司的选择

大多数情况下为了保证运输顺利，特别是国际运输，需要有资质和有能力的运输公司帮助运输样本。运输过程中应记录货运单号，保持与运输公司的联系，以便随时跟踪货物运输情况。建议使用著名的运输公司如FedEx，UPS等。

选择运输公司的标准：

运输公司应该是可靠和具有一定知名度的；

有在国内和国际上递送生物样本的经验和能力；
熟悉相关国家运输的法律法规和需要的文件证明；
对于在运输温度和时间上有要求的样本能及时处理和加快运送；
能在24小时内连续递送冰冻样本；
愿意使用干冰或液氮运输，并在运输延误时往包裹中添加干冰；
运输时有标准化的纪录和运输日志；
提供在线追踪系统，保证随时追踪货物；
高效的客户服务保证可以追踪不可知的延误和偏差，并能联系到相关人员。

2.3.3.2.5 运输时间和测试运输

了解货运所需大致时间，目的地国家或省市的公共假期以及可能产生的过境延误，避免到货时间为周末或者重大节假日而无人接收。

递送日应尽早取件以赶上当日最早的航班，在一周的早些时候取件防止由于周末造成运输和递送的延误。

对于第一次运输样本去到的国家或地区，或者需要运输贵重的样本时，应该安排一次测试运输。

测试运输将模拟正式运输的条件，帮助发现潜在的问题，保证在正式运输时能采取正确的措施确保成功。

2.3.3.3 样本的运输

做好所有准备工作，就可以开始样本的运输，在样本运输的当天尽早取出样本，完成运输所要求的包装，通知运输公司取件运输，保障运输的安全并做好相关纪录。

2.3.3.3.1 样本的出库

运输前样本库工作人员应根据申请审核的纪录和样本转移协议，确定需要出库的样本。

在信息系统中找到样本储存的位置，制作详细的出库样本清单（含条形码），准备好样本出库所需要的设备和器材。

根据清单上记录的详细位置，找到样本所处的货架或冰柜，根据清单核对标签信息，取出样本。样本应该通过条形码扫描出库，并记录出库的信息。

要求有第二人在场检查和确认出库的样本与申请审核的纪录和样本转移协议中的样本清单上一致。

样本的出库会将样本从原来稳定的储存条件中取出。应注意到任何储存环境的改变都有可能严重影响样本的有效性或样本中细胞和生物分子的质量。从库存中取出的样本，要放在合适的容器或者盒子中，冰冻样本应在干冰中保存直到包装。

使用干冰和从液氮罐中取出样本时采取适当的安全防护措施。

如果样本未找到或者不正确，要填写错误报告，并寻找正确的样本。

记录从样本库中取出样本的过程，根据出库记录修改信息系统的数据。

2.3.3.3.2 样本的包装

样本应根据选择的储存条件选择合适的包装，按照规定的要求进行包装。

使用包装之前，确认包装能够保持适宜的温度、湿度、光敏感度、结构质量和防溢漏。

完整的包装应该包括主容器、辅助包装和外包装。

2.3.3.3.2.1 主容器

样本直接存放在主容器中。

主容器应该能防水防漏，塑料、金属或者玻璃制成，如果是旋盖的应该有封口膜防漏，保证完全密封。

在主容器的表面贴上标签，包含样本类别、编号、名称、数量等信息，帮助区分容器内的样本。

标签在低温条件或者冷藏剂状态变化的情况下应保持稳定的使用状态，如果是手写应该使用永久性的墨水。

为防止运输中损坏和漏的情况，冻存管必须插入硬纸板或者塑料管中运输，玻璃管必须插入专门的玻璃运输盒防止破裂和损坏。

2.3.3.3.2.2 辅助包装

在主容器之外的是辅助包装。

必须在主容器和辅助包装之间填充缓冲材料，缓冲材料必须充足，能够吸收所有的内装物。

多个主容器装入一个辅助包装时，必须分别包装。

主容器和辅助包装之间可放置致冷剂，此时选用隔热的辅助包装，应牢固地用胶带封住包装防止制冷剂凝缩和提供额外的安全保护。

2.3.3.3.2.3 外包装

外包装要足够牢固，强度应当充分保证一定体积、重量和特定使用的要求。

外包装和辅助包装之间也应填充缓冲材料。

随货运送的文件，如样本运输纪录表，样本转移协议和样本详细清单等放在外包装和辅助包装之间，也可以固定在外包装上。

在外包装上做适当的标记和贴上标签，如含有干冰，保持冷冻等。

外包装上的标签应该具有耐受性，清晰易辨识。应该有寄送地址和寄送者的详细信息。

2.3.3.3.2.4 干冰运输包装的要求

干冰运输的包装应能保证在低温运输时的完整性，材料必须是化学惰性材料制成，对人体皮肤无刺激，不易燃，表面要耐酸碱腐蚀和强有机溶剂腐蚀。

干冰应该放在辅助包装和外包装之间，必须是双层隔绝的包装，不透水，能有效地隔绝热量的传导。

干冰的包装不能紧密封闭，必须允许二氧化碳气体的释放，避免气体产生造成包装破裂或者爆炸。

干冰运输容器内必须要有内部支撑物，在干冰消耗掉以后，仍可把装有样本的容器固定在原位置上。

如有条件，干冰运输容器或包装内应安放温度记录设备。

2.3.3.3.2.5 液氮运输包装的要求

不能用纱布、纸张直接包裹样本，也不能用玻璃容器和透明胶带，必须用铝箔或冻存管包裹样本后再装入液氮容器中，冻存管盖子应拧紧。

不能将标签纸或其他纸制的说明性文件放入样本袋内。

不能在一只样本袋中放过多的样本，以防无法放入液氮罐或无法从液氮罐中取出。

容器应在液氮条件下保持良好的机械强度和密闭性，以免取出时发生炸裂伤人。

运输中使用的液氮容器设备要符合GB/T 5458-1997《液氮生物容器》的相关规定和要求，要有质量合格证、且确认容器在使用寿命内。

应配有专门的固定基座，可以避免容器在运输过程中倾倒。

应在内胆中设置液氮吸附体，在运输过程中如遇意外情况发生倾倒，可以吸附和保存容器中的液氮，避免液氮流出。

2.3.3.3.3 运输及安全

样本根据运输条件的要求包装完后，可以安排运输。应根据不同样本和不同运输条件的要求进行运输。

2.3.3.3.3.1 普通低温运输

利用胶体冰袋或其他致冷剂在一定时间内维持2℃-8℃的温度。

沉淀在70%乙醇或50%异丙醇中的RNA，使用普通低温运输不能超过24小时。

组织样本经液氮研磨粉碎后加入Trizol™中后，使用普通低温运输不能超过48小时。

经RNA固定液固定好的RNA样本，使用普通低温运输可以保持1周不降解。

沉淀在70%乙醇中的DNA使用普通低温运输可以保持1周不降解。

储存在不同温度条件下的样本应该分开运输。

注意包裹重量，不要超载。

2.3.3.3.3.2 干冰运输

在常温条件下，2kg的干冰可以支持不超过6小时的运输；5kg的干冰可以支持不超过24小时的运输；8kg的干冰可以支持不超过48小时的运输。

使用具有通风条件的交通工具运输，使用汽车运输干冰，不应和一般车辆同一路线，打开后备车厢取出装有干冰的容器时驾驶员的窗必须是开或半开着，保

持通风使得产生的二氧化碳气体能在回流前消散。

空运样本需要额外的文件支持，如使用干冰运输，需要特殊的运输声明和安全证明文件。

避免干冰接触皮肤和眼睛，推荐使用眼罩。

不能光着手处理干冰，应使用绝缘手套和钳子。

直接选取合适大小的干冰，不要尝试切割成小块。

不在封闭的区域中使用干冰，二氧化碳气体的排放会引起快速窒息。

不把干冰放在瓷的或者塑料薄膜的台面上。

废弃的干冰应该放在良好通风条件的区域进行升华。

不将干冰倒在下水道、水槽或厕所内，急剧的温度下降会损坏污水处理装置和管道。

2.3.3.3.3 液氮运输

液氮运输最好在人员监护下进行，使用符合规范要求的运输容器运输。

应保证液氮充足，避免运输过程中液氮溢出或挥发后，降低低温保存的效果。

液氮为危险品，受到交通部门的管制，飞机运输时可以作为行李托运，火车运输可随车托运，不能随身携带，托运时应有固定基座并有一定的防震能力，能耐受常规的运输颠簸不会倾倒，避免液氮泄露。

2.3.3.3.4 运输的追踪和记录

样本在运输前从出库，包装到准备运输的过程都应该被记录下来。包括出库样本的详细清单，出库的日期和时间，处理和包装的方法，以及操作的人员。核对这些信息确保运输的样本是正确的，并且被适当的处理和包装。记录被保存入信息系统，以反映库存的变化。

样本一旦进入运输阶段，直到被接受方获得的整个过程都应该被寄送方和接收方同时追踪，保证样本的顺利运输。运输过程中的信息也应该被记录

运输的过程主要通过运输公司提供的在线追踪系统来追踪运输情况，监控运输的状态，当在海关或其他管理机构造成延误时能通知和协助运输方加快运输，确保样本能持续快速的送到接收方手中。

运输开始后应提供给接收方必要的信息，包括货运单号，运输开始的日期和

时间，发票号，样本的详细清单，寄送方的联系信息等，便于接收方追踪样本运输。

2.3.3.4 样本接收

样本开始运输后，接收方也有对样本运输进行追踪的责任，当样本运输出现延误时，要协助寄送方和运输公司解决出现的问题，保证样本的顺利运输。

当接收方所在的机构或单位有专门的包裹接收部门或人员，应提前通知相关人员样本运输的信息，防止包裹到达后长时间搁置在接收部门。

样本接收时，应首先观察样本各层包装的外观，检查有无破损，并记录状态。

打开样本运输容器的外包装，获取样本转移协议和样本运输纪录表，根据样本的清单核对每一个样本，在样本运输纪录表中记录相关信息。如箱内有温度记录仪，应优先取出核对箱内温度记录。样本运输纪录表应寄回样本库或登陆样本库的信息系统填写相关信息。

样本开箱前，应准备好接收容器，并准备适量的液氮或干冰，以保证样本清点时对温度的需要。样本清点后，应按照样本储存的要求及时储存样本。

接收方的安全措施应适应生物样本储存和处理的要求。

2.4 样本销毁

2.4.1 样本销毁的申请审核

储存的样本有时候需要被销毁，样本的销毁应当向样本库中心执行委员会提出申请，批准后才能执行。

申请销毁的样本必须符合以下两种情况之一：

第一种情况是样本的质量出现问题，已确实无法保证其应用价值，且该样本获得途径广泛，供体数量巨大，非稀缺样本，为了不占用宝贵的样本储存空间而销毁样本。

须在提起申请的同时，提供样本的质量检测报告，并由中心执行委员会委托第三方，随机抽取申报样本中的一部分进行质量检测。确定样本质量确实不再有应用价值后，执行委员会给与书面批准。

第二种情况是样本捐赠人提出反悔意见，撤销知情同意书，要求销毁所捐赠的样本。

由捐赠者本人向样本库递交撤销同意的申请书，可先口头提出，限制样本的取用。

撤销知情同意书的申请被递交到中心执行委员会，核对撤销的知情同意书的信息，批准并通知样本库执行样本的销毁。

样本的销毁应尊重样本捐赠者权利，必须由中心执行委员会委托第三方监督样本的销毁。样本库会无限期地储存所有的生物样本及其数据用于将来的使用，除非样本必须被废弃或者捐赠者撤销知情同意书。

2.4.2 样本的销毁

在中心执行委员会批准样本的销毁后开始执行销毁的流程。

人类组织样本被认为是具有生物危险性的，要按照规定的要求安全地进行销毁。

2.4.2.1 销毁流程

根据中心执行委员会给出的需要销毁的样本清单，在信息系统中核对需要销毁的样本，确定其储存位置。

根据信息系统中的记录找到需销毁样本的储存位置，从储存设备和容器中取出样本。

进一步核对取出样本的信息，确认后去掉所有的标签。

从储存容器中取出样本，如是液体组织如血液仍放在容器中。

将要销毁的样本和直接接触样本的容器放入高压灭菌的防生物危害的销毁袋中。

将装有样本的销毁袋交给有样本销毁许可的公司进行焚烧或处理。

在样本销毁纪录表中记录样本销毁的原因，批准和执行销毁的日期，以及执行销毁的人员。

对于撤销知情同意书而被销毁的样本，其所有相关信息和数据应从信息系统中删除，相关的文本纪录也应销毁，仅保留撤销同意的申请和样本销毁的纪录。