

# 规范化记录管理体系 促进医院型生物样本库的运行效能探讨

张姝, 徐艳, 谭维维, 樊萍, 席佳蕾, 王亚曦, 胡迅, 陈蕾, 黄伟

人类遗传资源是医院、各研究机构开展科学研究、临床研究不可或缺的基础性资源, 2019年发布的《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》<sup>[1]</sup>提出材料(人类离体器官、组织、细胞、血液、体液、分泌物、排泄物及其生物大分子衍生物等)和信息(生物样本捐赠者的临床诊治、随访、实验研究等资料)均为重要的人类遗传资源, 并要求资源保藏单位应当完整记录人类遗传资源保藏情况, 确保人类遗传资源的信息真实完整, 并形成可追溯的记录体系。

医院生物样本库是从事人类遗传资源保藏的主要机构平台, 在生物样本的生命周期(标准化采集、登记、获取、标识、制备、保存、储存、质控、运输和弃用等)所有阶段的活动中应建立并运行规范化的记录管理体系, 如实记载并串联质量管理体系(quality management system, QMS)的每一要素、过程、活动的运行状况和结果, 保证所开展的工作均可追溯, 以确保为研究者提供信息完整的高质量研究资源, 促进信息和生物样本资源有效利用, 同时促进生物样本库自身的规范化和标准化可持续健康发展。本文将结合四川大学华西医院生物样本库(West China biobanks, WCB)的实践经验, 针对其记录管理体系的建立及规范化管理进行探讨。

## 1 记录管理体系规范化构建

### 1.1 功能要素为核心搭建体系框架

真实完整的记录, 能够反映质量管理体系是否满足生物样本库的实际工作要求, 并且能够为解决或预防运行过程中出现的问题提供重要依据。WCB已构建符合ISO 20387<sup>[2]</sup>要求的QMS, 该体系第四阶文件即为完整的记录文件体系, 包括在样本库所有活动中适用的表格、图表、计划、合同、报告等记录文件, 主要针对并应用于资源配置、过程管理、质量管理、安全管理四大模块的各种功能要素, 在管理体系中发挥关键作用(表1)。

**1.1.1 资源配置模块** 设施与环境、人员、设备及外部供应是开展生物样本库工作的基础条件, WCB根据建设目标及样本保藏计划对样本库的空间(采集区/制备区/质控区/储存区/信息管理区/办公区)、基础设施及设备进行合理规划<sup>[3]</sup>, 并通过应用系列记录表格(如温湿度记录表、设备使用登记表等)对环境和设备采购、安装、验收及运行状态进行监控管理; 制订合理的组织架构, 完整记录员工的专业资质及提升过程, 建立员工档案, 明确职责与分工; 对可能影响样本质量的产品(设备、试剂、耗材等)和服务的选择、

购买、接收、使用等进行完整的记录控制(如: 供应商评估表、设备计划性维护记录表等), 确保工作的有序开展。管理者可通过查阅、分析与资源配置相关的各记录文件, 把握时机进行协调优化, 提高资源的使用效能。

**1.1.2 过程管理模块** 组织样本热缺血/体液样本离体开始直至被分析使用前往往经过一系列操作, 可能出现多种影响样本质量并干扰研究结果的因素, 尤其在样本采集、制备、运输、储存等各活动过程中的温度和时间是影响样本质量的关键因素<sup>[4]</sup>。应结合标准分析前代码(standard PRE analytical code, SPREC)<sup>[5]</sup>编码系统, 严格真实记录组织样本的热缺血时间, 冷缺血时间, 采集时间, 固定剂(名称、时间), 长期储存信息(开始时间、温度、容器及冻融次数)等关键信息; 体液样本的采集时间, 离心前(温度、延迟时间), 离心条件(速度、制动、温度、持续时间), 长期储存等关键信息。此外, 运输温度及方式、长期储存温度及冻融次数、样本清理及销毁方式、样本质量检测等各个环节等信息记录是对样本质量进行评估的重要依据, 可对样本分析前变量进行控制并增加其可追溯性。

**1.1.3 质量管理模块** 管理层制订“内部审核”和“管理评审”计划, 定期开展自我检查、自我评价并形成报告, 总结存在的问题, 记录工作中存在的不符合项, 对各项活动中可能发生的影响样本质量及信息安全、环境及人员安全等各方面的风险因素进行分析评估, 寻找原因, 提出相应的纠正和改进建议, 并跟踪验证, 降低或杜绝风险和不符合项的发生。质量管理过程的完整记录可以帮助管理层发现、分析并解决问题, 确保质量管理体系的适用性及持续改进。

**1.1.4 安全管理模块** WCB建立完善的安全管理体系及应急预案, 应用系列记录文件对生物安全、消防安全、人员安全、化学安全、信息安全等全方位进行管控, 保障样本库的人、财、物、信息安全。其中, 低温储存系统的安全管理是生物样本库能够高效运转的重要保证<sup>[6]</sup>, WCB现阶段配备超低温冰箱90台及大型气相液氮系统, 具备完善的安全设计, 并在实际运行时严格执行安全管理及记录制度, 例如:

**基金项目:** 国家重点研发计划(2016YFC1201700); 四川省科技计划重点研发项目(2019YFS0039)

**作者单位:** 610041 成都, 四川大学华西医院临床研究管理部生物样本库(张姝、徐艳、谭维维、樊萍、席佳蕾、王亚曦、胡迅、黄伟), 临床研究管理部(陈蕾)

**通信作者:** 徐艳, Email: xuyan@wchscu.cn

**收稿日期:** 2021-07-26

表 1 记录管理体系要素及作用

模块	要素	主要作用
资源配置	人员	员工培训、考核和管理，提高人员素质和专业能力
	设施与环境	保障生物样本、人员和设备处于合理、高效、安全的环境
	设备	对设备的购置、验收、标识、建档、使用、维护维修、检定/校准、运输及报废进行有效控制
过程管理	外部供应	确保外部供方（设备、试剂耗材、信息系统的提供方）提供的产品和服务满足 QMS 要求
	采集	规范样本采集过程，使其符合伦理法规并保证样本质量
	获得/分发	规范样本入库和出库审批流程，保证样本库工作的公正性
	标识	建立生物样本和信息之间的连接，防止样本误用或丢失
	制备和保存	控制时间、温度等因素对样本稳定性的影响，确保样本满足储存和将来使用的质量要求
	运输	控制样本运输条件，规范样本流动中的程序衔接
	储存	保护储存过程中样本各种成分的稳定性和完整性
	质量控制	对特定指标进行检测，评价样本在某个过程或储存状态下的质量
	弃用	清理或销毁无法保证应用价值的样本
	信息管理	保护捐赠者隐私不被泄漏，保证样本信息的安全、完整和可用
	投诉	正确有效地处理收到的投诉或反馈
质量管理	内部审核	控制样本库活动及其结果符合质量方针和质量目标
	管理评审	评价质量体系的适用性、充分性和有效性
	风险防范	识别和控制样本库潜在的风险因素，减少或杜绝风险的发生
	纠正改进	对管理中的体系偏离和过程管理中的程序偏离进行原因分析并采取措施消除并防止问题的再次发生
安全管理	人员、消防、化学、生物、信息安全	对样本库活动中人的不安全行为和物的不安全状态进行控制，预防或消除事故伤害，保护样本库人、财、物及信息的安全

文件编号：WCB-QP-014-R-001  
版本号：V1.0

样本采集交接登记表

样本来源 科室			所属 项目	样本离体时间					登记科室 /平台	样本接收		备注		
				日期	样本类型	样本 规格	样本量 (例)	≤30min		≤2h	≤6h		≤12h	≤24h

图 1 WCB 记录文件示例

设置定时巡查低温储存区的轮值登记制度，人工纸质记录配合电子监控系统对储存设备的环境条件及运行状态（温湿度、液位、氧浓度）进行双重监管。依据《医学生物安全二级实验室建筑技术标准》<sup>[7]</sup>及《病原微生物实验室生物安全通用准则》<sup>[8]</sup>，WCB 已建立加强型医学实验室（BSL-2+），在操作潜在感染风险样本时可有效保护人员健康、样本完整性及环境安全。

与生物样本相关联的数据和注释是生物医学研究的重要资源，包括与生物样本相关的临床信息、工作流程信息、使用反馈信息、研究结果等。WCB 按照《中华人民共和国数据安全法》<sup>[9]</sup>建立了健全的全流程信息安全管理，对信息的收集、储存、更新及维护、传输、访问、备份和恢复进行记录及控制，制订信息故障应急处理方式，保护样本捐赠者隐私，防止信息的丢失和损坏，保障信息安全和促进其开发利用。

## 1.2 “规范 + 实用”为原则编制记录文件模板

1.2.1 编号规则 WCB 的记录文件编号采用 WCB-QP/SOP-001-R-001 的编号方式，其中记录文件模板的编制及应用需对应相关的程序文件（quality procedure, QP）和（或）标准操作规程（standard operation procedure, SOP），因此记录（record, R）编号须注明其来源的程序文件或标准操作规程的编号（分类号），方便追溯和查阅。

1.2.2 设计规则 记录文件模板的设计尽量表格化、实用有效，方便作业区人员现场填写；记录的格式及内容应根据实际工作要求定期评审并及时更新；记录编号、记录流水号、日期、签名等为必填内容，当审核发现错误或录入信息管理软件发现问题时，可纠错溯源。图 1 以 WCB 目前在用的《样本采集交接登记表》作为示例，说明过程管理模块相关记录文件的关键是详细、真实地记录每一环节的原始信息，以确保每个生物样本在整个生命周期内所经历的完整过程

均可溯源。

### 1.3 思维导图呈现系统化记录网络

在建立记录管理体系的过程中，WCB 采用思维导图的方式（图 2）将管理、技术、服务等分散的信息进行整理及有效整合，以简单直接的方式呈现出内容的重点，展示了各模块、各要素及对应记录文件的横向及纵向联系。同时，各岗位人员通过思维导图这种形式也可更为直观、清晰地理解及应用整个质量管理体系的记录网络，更为有效地开展并优化工作。

## 2 记录管理体系规范化运行

ISO 20387 明确规定“生物样本库应实行对其记录的识别、储存、保护、备份、存档、检索、保留时间和启用的控制”<sup>[2]</sup>，因此，WCB 制订《记录管理控制程序》，对记录的编制、标识、储存、保护、检索、保留时间和处置进行控制；对记录管理体系运行的工作流程进行统一规定（图 3）；对记录文件模板的适用性进行审核并更新，确保各岗位人员均能使用有效的记录文件。

### 2.1 记录应用规范化

2.1.1 记录填写 必须按客观事实书写，记录内容既要简洁清晰，又要保证信息的完整易懂；记录书写格式应规范化、标准化（如统一采用 YYYY-MM-DD 表示日期、hh:mm:ss 表示时间），便于批量录入信息软件并进行统计分析。

2.1.2 记录核查 检查是否使用有效版本的记录文件，记

录内容是否完整有效。发现记录存在遗漏或错误时，根据签名返还记录表，并督促其及时完善。记录纠正时应使用正确的纠错方法（在错误中间划一条线并签字、注明日期），禁止使用修正液、胶带或其他涂改方法<sup>[10]</sup>。

2.1.3 记录保存 记录可存放于硬拷贝或电子媒体，要求必须安全可靠。硬拷贝记录存放在防火、防潮、防尘、防盗的文件柜中，电子储存设备必须加以保护，以防其老化、消磁、损坏，确保在记录保存期限内完好无损，随时备查。记录的保存期限应符合法规，满足服务对象和上级机构的标准要求。原始记录、检测报告、内审、管理评审、纠正措施活动相关记录的保存期一般不少于 6 年；个人技术档案随人员任职期限保存；仪器设备档案保存至仪器设备报废或永久转出。

2.1.4 记录查阅 所有记录须保证其机密性，不允许外借。WCB 工作人员对已经归档的记录进行查阅或复印时，必须实行权限管理和审批管理，且应在档案室现场进行，防止泄密、丢失和损坏。

2.1.5 记录销毁 记录不得随意销毁。保存期满需要销毁的记录，由记录管理人员填写《记录销毁申请单》，经负责人批准后销毁。过期记录作为参考资料需要保留的，需在记录封面醒目处标记“参考文件”标识章，以防止误用，并将其与有效记录分开存放<sup>[11]</sup>。

### 2.2 加强员工培训，提高记录质量

目前国内高等院校尚未设置生物样本库专业学科，仅有

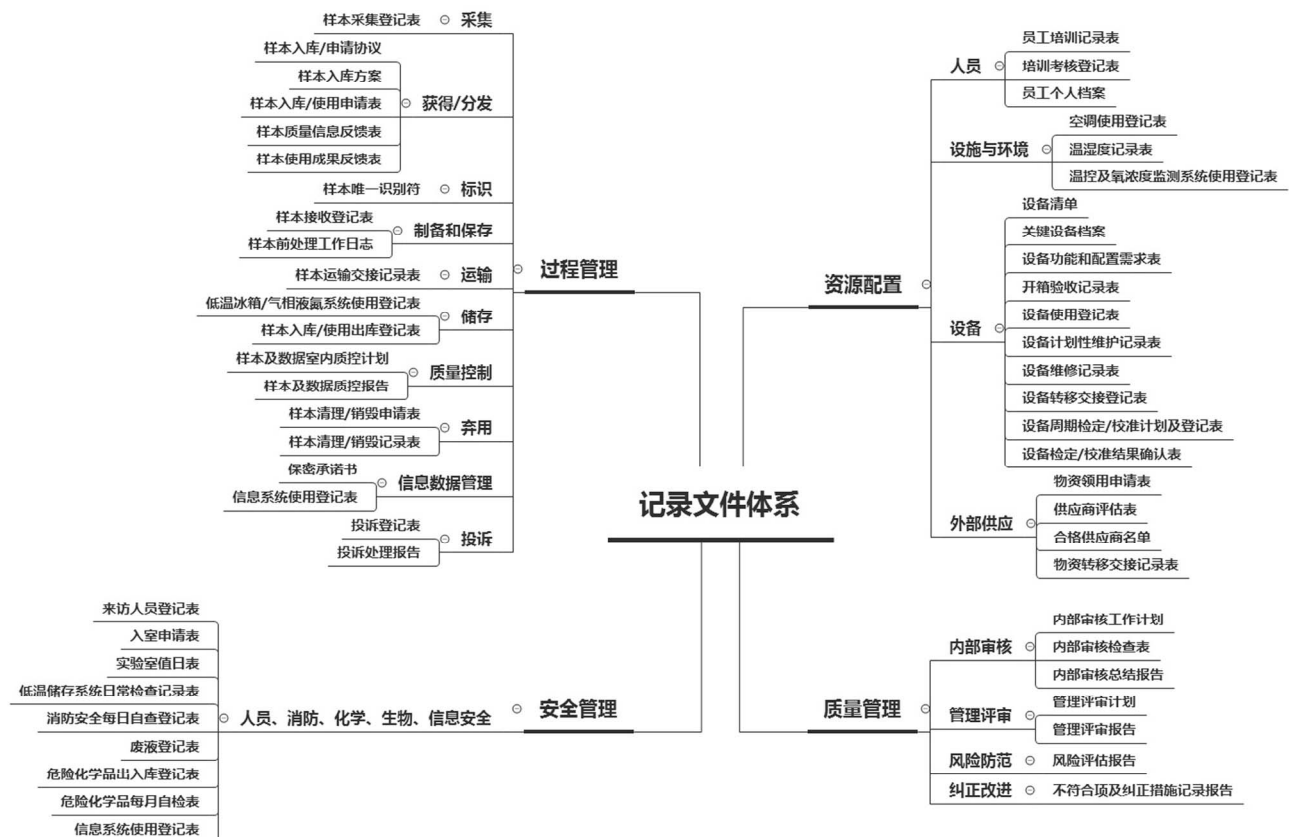


图 2 记录管理体系网络

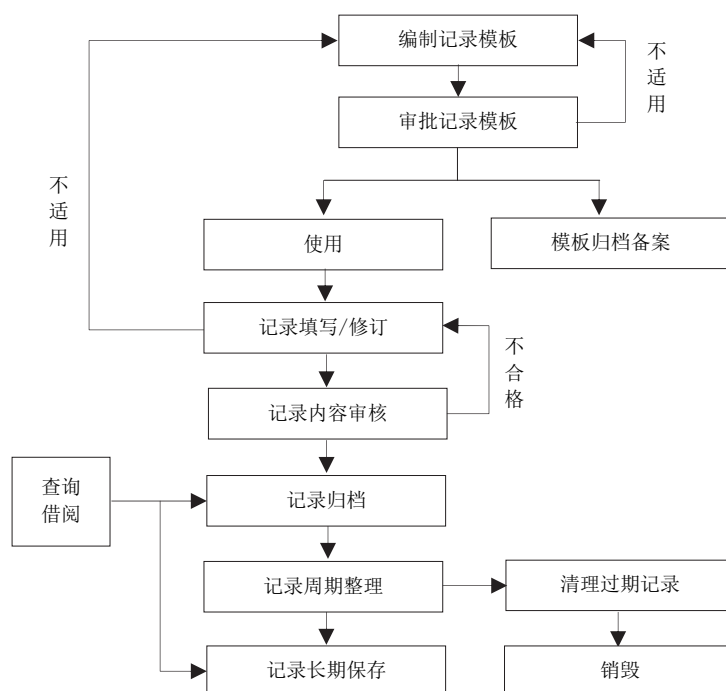


图3 记录管理体系运行流程图

四川大学、中南大学等少数学校开设了本科和（或）研究生选修课，样本库专职人员主要通过入职前、后的行业内短期培训获得基础知识。WCB 内部常规开展全面的专业知识及技能培训，对所有员工的能力及任职资格条件进行有计划地提升及考核，以确保员工能够专业、高效并依照伦理法规来开展工作，并完整、真实记录所有相关的活动内容。

WCB 加强对员工的诚信教育，制订《公正性控制程序》并发布《公正性声明》，全体员工接受培训并贯彻执行，保证生物样本与信息资源的记录可靠、完整、可溯源。

### 2.3 结合信息管理系统形成可随时查询和追溯的记录闭环链

截至 2021 年 7 月，WCB 已保藏超过 200 万份的生物样本及相关信息，包括组织、白膜层、血浆、血清、尿液、唾液、大便等多种样本类型，全流程使用根据自身特点及需求定制的生物样本库信息管理系统（biobank information management system, BIMS）进行电子化记录管理（图 4）。BIMS 实行权限管理，仅信息管理员可操作，实时记录生物样本全生命周期的所有关键活动（采集、处理、储存、查询、分发、运输、销毁），并与捐赠者的知情同意和样本处理信息（体积、位置、浓度、纯度）进行有效关联。BIMS 系统与医院各信息系统及科研管理系统对接，获得权限人员可提取捐赠者人口统计学信息及病理信息、检验信息等临床信息及样本使用信息。目前已实现样本临床信息、样本采集到储存流程信息、样本衍生物信息的一体化整合，同时兼具智能化储存空间管理及服务项目管理功能，目前正在开发基础设施、设备、人员、QMS 文件管理功能。

电子化的记录管理可极大提高工作效率，记录并追溯对数据库的所有访问操作，包括信息的验证、修改和删除、对

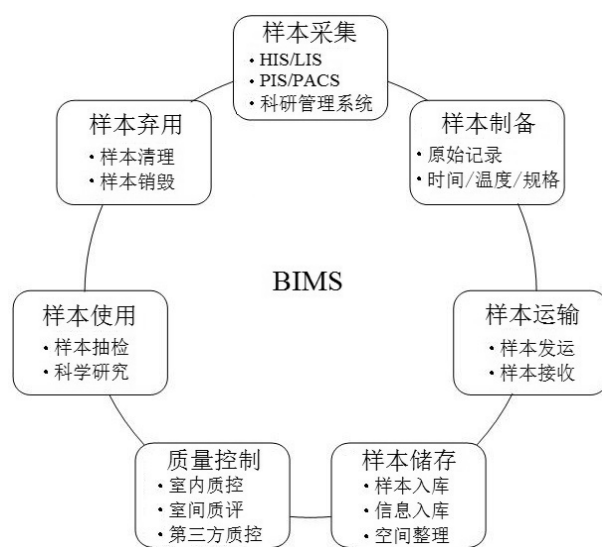


图4 BIMS 全流程管理

信息变更的历史记录等，实现海量记录的查询、追溯、纠错功能，进一步确保了记录的准确性和真实性，结合现场操作时的纸质原始记录，可以形成完整的、可随时查询和追溯的记录管理体系。

### 3 结语

记录如实记载了 QMS 的每一要素、所有过程、活动的运行状况和结果。建立完善的记录管理体系，并执行规范化管理可确保生物样本库所有活动有记录、管理可追溯、过程有监控，从各个环节促进生物样本库的运行效能。例如：①制订统一原则对记录的编制、填写、核查、保存、查阅、销毁进行规范化管理，可增强一线作业人员做事的严谨性，

同时便于核查实际工作中遗漏的环节或对工作进行纠错；②完整的记录可以优化空间设施配置，如生物样本库的超低温冰箱存放区域的环境温度要求保持在 15~25℃，湿度保持在 40%~60%<sup>[3]</sup>，通过记录超低温冰箱工作时的环境温湿度变化规律，可采取适当的措施，如增加通风设置或空调，以保证低温储存设备的正常高效运转；③设备的购置、验收、使用、计划性维护（如蒸汽高压灭菌锅的内腔去污、排水是否通畅、压力表是否准确、电磁阀噪音检测）等记录，可为设备日常管理提供指导，减少故障或损坏的发生，确保设备性能得到最大程度发挥；④样本从采集、接收、制备到保存全生命周期的记录管理可对工作流程进行优化，确保人员高效分工和协作，不仅促进工作效率，而且保证了样本质量，并可为样本质量纠纷等投诉提供重要调解依据；⑤优化人员结构，管理者可通过定期查阅员工的考核成绩来制订员工的培养计划或进行岗位调整，确保配备最适合的人员履行质量管理体系各项职责。

因此，建立并运行完善的记录管理体系，是生物样本库规范化和标准化建设的重要保证，高质量、高标准生物样本的管理将进一步促进样本资源共享和利用，进而推进医院科研成果产出和临床学科发展，进一步推动生命科学研究和健康事业发展。

#### 参考文献

- [1] State Council of the People's Republic of China. Regulations of the People's Republic of China on the administration of human genetic Resources. 2019-06-10. (in Chinese)  
中华人民共和国国务院. 中华人民共和国人类遗传资源管理条例. 2019-06-10.
- [2] International Organization for Standardization. ISO 20387:2018 Biotechnology-Biobanking-General requirements for biobanking. 2018.
- [3] Gao HJ. China biobank -- theory and practice. Beijing: Science Press, 2017. (in Chinese)  
郜恒骏. 中国生物样本库——理论与实践. 北京: 科学出版社, 2017.
- [4] Xu Y, Fan P, Hu X. Key issues and strategies in the construction of biobank. West China Med J, 2018, 33(6):651-654. (in Chinese)  
徐艳, 樊萍, 胡迅. 生物样本库建设的关键问题及解决策略. 华西医学, 2018, 33(6):651-654.
- [5] Betsou F, Bilbao R, Case J, et al. Standard PREanalytical code version 3.0. Biopreserv Biobank, 2018, 16(1):9-12.
- [6] Wang YX, Yang ZZ, Tan WW, et al. The safety management of cryogenic storage system in West China Biobanks. Chin Med Biotechnol, 2020, 15(4):342-346. (in Chinese)  
王亚曦, 杨宗泽, 谭维维, 等. 华西生物样本库低温储存系统安全管理. 中国医药生物技术, 2020, 15(4):342-346.
- [7] China Association for Engineering Construction Standardization. T/CECS 662-2020 Architectural technical standard for BSL-2 laboratory in medical facilities. Beijing: China Planning Press, 2020. (in Chinese)  
中国工程建设标准化协会. T/CECS 662-2020 医学生物安全二级实验室建筑技术标准. 北京: 中国计划出版社, 2020.
- [8] National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS 233-2017 General biosafety standard for causative bacteria laboratories. 2017-07-24. (in Chinese)  
中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 233-2017 病原微生物实验室生物安全通用准则. 2017-07-24.
- [9] Data security law of the People's Republic of China. 2021-06-11. (in Chinese)  
中华人民共和国数据安全法. 2021-06-11.
- [10] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute of Allergy and Infectious Diseases. DAIDS guidelines for good clinical laboratory practice standards. Bethesda, MD USA: 2019. <https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/gclp.pdf>.
- [11] Dai XT. Management of laboratory records. Foundry Eng, 2020, 44(2):14-16. (in Chinese)  
代晓婷. 实验室记录的管理. 铸造工程, 2020, 44(2):14-16.

## 本期广告目次

兰州民海生物工程有限公司..... 封二

武汉三利生物技术有限公司..... 封三