

## 中国肺移植生物样本库构建临床指南（2025年版）

中华医学会器官移植学分会 陕西省医学会胸外科分会

**【摘要】** 肺移植生物样本是器官移植基础研究中重要的人类生物资源，对揭示肺部疾病发生发展机制、研究肺移植术后并发症以及推动临床转化具有关键作用。构建高质量的生物样本库，对于促进移植相关基础与临床研究的深入开展至关重要。然而，目前国内外肺移植生物样本库的建设仍缺乏统一的标准与规范，限制了样本资源科学价值的充分发挥及其跨机构共享。为此，中华医学会器官移植学分会和陕西省医学会胸外科分会组织多学科专家共同制定本指南，系统提出肺移植生物样本库构建的核心原则与操作规范，旨在全面指导肺移植生物样本库的标准化建设，加强生物信息资源的规范保护与高效共享。本指南的推出，可为我国肺移植生物样本库的规范化发展提供重要技术支撑与实施依据，进一步推动多中心协作和肺移植生物医学资源的整合与利用。

**【关键词】** 肺移植；生物样本库；样本采集；临床指南；器官捐献；冷冻保存；肺泡灌洗液；慢性阻塞性肺疾病  
**【中图分类号】** R617, R563 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 06-0002-13

**Clinical guidelines for the construction of Chinese lung transplant biobank sample (2025 edition)** Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Thoracic Surgery of Shaanxi Medical Association. \*The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding authors: Chen Jingyu, Email: chenjy@wuxiph.com

Zhang Guangjian, Email: michael8039@xjtu.edu.cn

**【Abstract】** Lung transplant biological sample is the important human biological resource in the basic research of organ transplantation. It plays a key role in revealing the mechanisms of pulmonary disease development, studying post-transplant complications, and promoting clinical translation. The construction of high quality biological banks is crucial for the in-depth development of basic and clinical research related to transplantation. However, the development of lung transplant biological banks both domestically and internationally lacks unified standards and norms currently, which limits the full scientific value of sample resources and their cross-institutional sharing. Therefore, Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association and Branch of Thoracic Surgery of Shaanxi Medical Association has organized multidisciplinary experts to jointly develop this guideline, which systematically proposes the core principles and operational standards for the construction of lung transplant biological banks. It aims to comprehensively guide the standardized construction of lung transplant biological banks and to strengthen the standardized protection and efficient sharing of biological information resources. The introduction of this guideline may provide important technical support and implementation basis for the standardized development of lung transplant biological banks in China, and further promote multi-center collaboration and the integration and utilization of lung transplant biomedical resources.

**【Key words】** Lung transplantation; Biological bank; Sample collection; Clinical guideline; Organ donation; Cryopreservation; Bronchoalveolar lavage fluid; Chronic obstructive pulmonary disease

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025225

基金项目：国家重点研发计划“常见多发病防治研究”项目、“四大慢病重大专项”（2023YFC2507105、2024ZD0528600、2024ZD0528601）；江苏省科技厅社会发展-临床前沿技术项目（BE2022697）；国家自然科学基金项目（82470107、82400127）；2023 三秦英才特殊支持计划（SQYC202303）；陕西省科研创新平台项目（2024PT-09）；医学高层次人才计划（国家优秀青年医师项目）

执笔作者单位：710061 西安，西安交通大学第一附属医院（张广健）；南京医科大学附属无锡人民医院（胡春晓、陈静瑜）；武汉大学人民医院（林慧庆）；西安交通大学第一附属医院（王亚文）

通信作者：陈静瑜, Email: chenjy@wuxiph.com; 张广健, Email: michael8039@xjtu.edu.cn

肺移植是目前治疗良性终末期肺疾病的唯一有效手段<sup>[1-3]</sup>。自上世纪八十年代加拿大多伦多总医院完成世界首例长期存活肺移植以来,肺移植技术日趋成熟,全球范围内已有超 7 万例成人成功接受了肺移植手术,且近十年来年手术量稳定在 4 000 例以上<sup>[1]</sup>。我国的肺移植事业已历经近半个世纪,截至目前,全国具备肺移植资质的医疗机构已有 60 家<sup>[4]</sup>。肺移植手术量逐年增长,近 10 年已累计完成了超 5 500 例。在器官移植的科研探索和临床实践方面,我国已进入国际前列,肺移植技术现已与肝脏、肾脏及心脏移植一同达到世界领先水平<sup>[5-6]</sup>。然而,肺移植受者术后生存率仍低于其他实体器官移植。除供者短缺、供肺维护困难等客观限制外,肺移植术后原发性移植物功能障碍和慢性移植物功能障碍是限制肺移植受者长期生存的主要原因<sup>[7-10]</sup>。而诸多肺移植领域科学问题需要借助于丰富和高质量的临床生物样本开展研究。

临床生物样本库是基础研究、临床医学和转化医学研究中重要的资源宝库,是支撑生物医学研究快速发展的有力保障。而生物样本的采集与储存过程仅是生物样本库构建中的一部分,如何规范地进行样本质量控制、信息管理、检测分析等工作更是样本库高质量运行的关键所在。自《器官移植生物样本建设实践指南》发布以来,国内多家具有器官移植资质单位相继开展了生物样本库构建的相关工作,在肝脏、心脏、肾脏移植生物样本的采集与保藏方面形成了部分专家共识或指南,并取得了实质性进展。但是遗憾的是,截止目前,关于肺移植生物样本库的构建尚未形成专家共识或指南。

## 1 指南形成方法

本指南已在国际实践指南注册与透明化平台成功注册(注册号:PREPARE-2025CN1047)。本指南由“中华医学会器官移植学分会肺移植学组”和“中华医学会器官移植学分会质控学组”联合发起,汇聚了

国内肺移植、生物样本库管理、病理学及伦理学等多学科专家,共同组建指南制定小组和审稿小组,并由西安交通大学第一附属医院作为牵头单位负责完成编制工作。

指南制定小组围绕样本库建设中的临床实际问题展开系统证据检索与文献筛选,全面检索了 PubMed、Embase、Medline、万方数据和知网等国内外权威数据库,并广泛参考了包括《中华人民共和国生物安全法》、《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》、《医学实验室样本采集、运输、接收和处理指南》(ISO/TS 20658:2017)、《生物样本库质量和能力通用要求》(GB/T 37864-2019)、《人类组织样本采集与处理 第 1 部分:手术切除组织》(GB/T 40352.1-2021)、《人类血液样本采集与处理》(GB/T 38576-2020)、《人类尿液样本采集与处理》(GB/T 38576-2020)、《人类粪便样本采集与处理》(GB/T 38576-2020)、《中国生物样本库标准体系建设》、《器官移植样本采集、保存与运输规范》、《器官移植生物样本建设实践指南》和重要指南文献<sup>[11-17]</sup>。同时,结合国内各中心的实践经验与国际样本库建设方法,撰写小组围绕关键议题筛选和评估文献。本指南采用 GRADE 标准对循证证据进行分级<sup>[18]</sup>(表 1),将推荐强度划分为强推荐与弱推荐:强推荐指已有明确证据表明干预措施利大于弊或弊大于利;弱推荐则表示现有证据尚不能明确利弊,或显示利弊相当。在完成文献筛选与证据分级后,经多轮专家讨论达成共识,形成初稿,并召开两轮审稿会议,根据专家意见对内容进行修订完善,最终完成本指南的制定。

## 2 肺移植样本采集伦理规范

**问题 1:** 肺移植生物样本采集应如何遵循伦理规范?

**推荐意见 1:** 在肺移植生物样本的采集、保存及

表 1 GRADE 标准循证医学证据的推荐分级

Table 1 GRADE criteria for grading recommendations in evidence-based medicine

证据等级	划分标准/具体描述
高质量 (A)	非常确信真实的效应值接近效应估计值
中等质量 (B)	对效应估计值有中等程度的信心: 真实值有可能接近估计值,但仍存在二者很不相同的可能性
低质量 (C)	对效应估计值的确信程度有限: 真实值可能与估计值大不相同
极低质量 (D)	对效应估计值的确信程度有限: 真实值很可能与估计值大不相同

利用过程中,应严格遵循伦理原则及法律法规,确保研究方案通过伦理审查,制定全面、准确、易于理解的知情同意书,以保障捐献者权益及研究的合法性、科学性与伦理性。(推荐强度:强推荐,证据等级A)

#### 推荐意见说明:

肺移植生物样本库的构建包括样本的采集、保存及利用等多个过程,所有步骤均必须严格遵循伦理规范。生物样本库构建的研究及实施方案需提交至已在相关管理部门完成备案的伦理(审查)委员会进行审查,以获得必要的伦理批准<sup>[19-20]</sup>。为保障研究的科学性、伦理性及合法性,需要遵循《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》《生物样本库样本/数据共享伦理指南与管理规范》等法律法规的要求<sup>[21-23]</sup>。

知情同意书是保障捐献者权益的关键环节,其完备性直接关系到研究的伦理质量。知情同意书应确保捐献者在充分知情且自愿同意的基础上参与研究,并经过伦理委员会审查<sup>[24]</sup>。制定知情同意书时,需严格依据《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》中的相关要求,确保内容全面、准确、易于理解<sup>[23,25]</sup>。具体而言,知情同意书的制定应涵盖以下4个核心要点:(1)明确告知研究的目的、样本的用途及可能的风险与收益,确保捐献者充分了解研究全貌;(2)尊重捐献者的自主决定权,确保其在充分了解信息后做出的决定是自由、不受胁迫的;(3)明确保护捐献者的隐私与权益,包括数据的保密性、使用的限制条件等;(4)提供明确的撤销权及联系方式,确保捐献者在任何阶段都有权撤回同意并寻求帮助<sup>[24,26]</sup>。

**问题2:**肺移植生物样本采集应如何进行知情同意书签署?

**推荐意见2:**肺移植生物样本的采集应在获得捐献者书面知情同意后,受者或其委托代理人应明确签署样本采集知情同意书。公民逝世后器官捐献者亲属签署的《人体器官捐献亲属确认登记表》中明确捐献器官或组织可用于科学研究,可视为签署生物样本捐献知情同意书。(推荐强度:强推荐,证据等级A)

#### 推荐意见说明:

在肺移植生物样本库构建过程中,其样本来源主要涉及供者与受者两类不同的群体,且样本类型多

样、采集可能多次进行,因此,确保知情同意书的全面性和准确性显得尤为重要。样本采集和保存知情同意书(简称“知情同意书”)不仅是样本采集的先决条件,也是保障捐献者(包括供者与受者)权益的法律基础。样本采集应在捐献者或其委托代理人(包括供者与受者)签署知情同意书后进行。

鉴于肺移植样本的特殊性,其采集与储存必须遵循严格的伦理原则和法律法规。全球范围内,供肺的主要来源包括脑-心双死亡器官捐献供者、心脏死亡器官捐献供者及脑死亡器官捐献供者<sup>[27]</sup>。在任何情况下,样本采集前均须确认捐献者或其直系亲属已签署书面知情同意书,明确授权样本的采集、保存及其潜在的科研与医疗用途。具体操作中,对于尸体器官捐献供者样本的采集与保藏,若其亲属在《人体器官捐献亲属确认登记表》中明确同意将所捐献的器官或组织用于科学研究,可视为已完成知情同意程序<sup>[28]</sup>。对于活体器官捐献供者的样本,则必须在采集前由捐献者本人或其代理人签署相应的知情同意书。

无论何种情况,知情同意书均应涵盖样本采集目的、样本类型、采集次数、后续处理及捐献者权益保护等内容。同时,医疗专业人员有责任向患者及其家属详细解释样本采集的目的、操作流程、潜在风险及预期的科学与医疗益处,以及明确告知哪些捐献者与医疗信息将被用于科学研究,所采取的保密措施等,以促进其基于充分信息的知情决策<sup>[20]</sup>。这不仅是对捐献者权益的尊重,也是确保知情同意书有效性的关键。此外,因器官移植具有一定的特殊性,应尽量采用明确的知情同意替代广泛知情同意<sup>[29]</sup>。由此,捐献者能够在充分了解后,自愿并明确地签署知情同意书,使之成为双方共同认可且具有法律效力的文件。此外,知情同意书等相关文档资料需严格管理,具备严密的保密措施,以防止捐献者个人信息泄露<sup>[24]</sup>。

### 3 样本采集前准备

**问题3:**肺移植样本采集前需进行什么准备?

**推荐意见3:**肺移植样本采集应根据供、受者的病程信息和手术方案制定科学、个性化的样本采集和存储方案。(推荐强度:强推荐,证据等级B)

**推荐意见4:**规范的信息采集和采集方案制定、完备的采集和存储设施、充足的采集物资供应、合理的人员配置是保障肺移植生物样本采集和存储的前提。(推荐强度:强推荐,证据等级B)

**推荐意见 5:** 专职样本采集人员应进行系统化、规范化的理论和技术培训, 具备专业的医学素养和高水平的协作沟通能力。(推荐强度: 强推荐, 证据等级 B)

#### 推荐意见说明:

肺移植生物样本采集前的规范化准备是保障生物样本质量的关键控制环节。目前对肺移植生物样本采集前规范化准备的研究较少, 本指南基于各中心经验及其他样本库构建情况, 对采集前准备进行文献汇总。肺移植生物样本的来源包括供者和受者, 在样本采集前应对供者和受者的基本信息和病程信息进行充分的采集记录, 依据病程信息和肺移植手术方案科学规划采样方案, 依据采样方案进行物资和场地的准备, 并同步进行参与样本采集人员的协调工作。所有准备工作应在供肺离体前至少 30 min 完成, 以确保样本采集与移植手术流程的精准衔接。

### 3.1 信息采集及采样方案制定

规范的供、受者信息管理体系是保障肺移植生物样本科研价值的基础要件。在肺移植生物样本采集前首先应采集供、受者的基本信息和病程信息, 基本信息包括姓名、住址、通讯方式、体质量、身高、性别等, 病程信息包括住院及门诊号、就诊医院、现病史和既往病史、家族史等<sup>[15]</sup>。其中“姓名、住址、通讯方式”涉及器官移植的隐私保护伦理, 信息采集后应进行保密管理, 只有特定权限的人员才可以提取应用<sup>[30]</sup>。为确保供者与受者之间信息的有效关联, 维护数据的完整性, 应制定标准化的供、受者样本编号管理规范。在采集供者样本之前, 应确保所有操作人员充分理解并熟练使用该编号规则, 以保障后续供者与受者信息的准确匹配。此外, 肺移植生物样本库信息管理系统应通过一定的标准认证, 如 ISO20387 等, 以便实现全程追溯。

在采集的供、受者信息的基础上, 结合临床医生提供的肺移植手术方案可初步制定本地的样本采集方案, 包括: (1) 样本采集预计时间和地点; (2) 采集样本组织类型、部位、大小; (3) 采集样本的运输和储存方案; (4) 采集物资准备方案。

### 3.2 物资及场地准备

规范化的肺移植生物样本采集与存储体系需依托专业化的基础设施配置, 其中对于生物样本库的要求需要提供室温 (25 ℃)、低温 (4 ℃)、超低温 (-80 ℃) 及液氮 (-196 ℃) 等多温区存储环境,

同时需要充足的样本储藏空间, 确保样本存储容量的扩展性, 以及需要有完善的管理体系<sup>[31]</sup>。样本采集室应设置在符合卫生标准的洁净区域内, 并尽量邻近移植手术间<sup>[15]</sup>。场地布置须严格遵循相关规范与标准, 确保环境达标、设备完善且操作流程安全合规。

充分的物资准备是保障肺移植生物样本质量与操作安全的重要前提, 主要包括以下方面: (1) 专业采集设备与耗材, 根据科学研究的具体需求, 准备手术器械、专用冻存管、生物样本专用保存试剂、气相液氮存储设备以及拍摄记录工具等。(2) 标识与记录系统, 采用防水标签笔和标准化表格, 确保样本标识清晰准确; 采集后需在信息系统中完整录入相关数据, 有条件的中心建议使用电子化系统, 以支持后续研究的信息追溯<sup>[32]</sup>。(3) 样本运输与储存设备, 采集现场应配备液氮暂存设备以实现样本快速初处理, 同时提前规划转运流程, 准备专业冷藏介质 (2~8 ℃) 及无菌容器, 保障样本能够及时、安全移送至生物样本库存储<sup>[33]</sup>。(4) 个人防护装备, 鉴于生物样本的潜在危害, 操作人员须严格执行防护要求, 佩戴医用级手套、口罩和防护服, 并遵循感染控制与防交叉污染操作规程<sup>[34]</sup>。由于器官移植手术和生物样本采集过程同步, 物资准备工作可在供者获取前进行, 或交予医疗机构内部设立的人体器官获取组织 (Organ Procurement Organization, OPO) 进行统一筹备和管理。

### 3.3 人员协调准备

肺移植生物样本的采集过程涉及多方协作, 且由于肺移植手术的复杂性增加了标本离体时间的不确定性, 为保障样本中生物大分子的稳定性和活性, 需要形成规范化的人员配置制度和协调沟通机制<sup>[15]</sup>。在肺移植生物样本的采集过程中参与的人员包括专职样本采集人员、临床医生、病理医生、科研团队、生物样本库人员。专职样本采集人员位于人员配置的中心位置, 以其为主导, 协调各方的需求, 统筹安排, 保障采样过程的井然有序。专职样本采集人员在采样前主要沟通协调的任务包括: (1) 收集科研团队的研究需求, 适当的修改采样方案; (2) 密切联系临床医生, 获取肺移植供、受者及手术方案信息; (3) 与病理医生建立沟通, 确定采样部位, 保障病理诊断需求; (4) 联系生物样本库人员, 进行样本来源信息和生物样本的储存准备工作; (5) 与 OPO 协作, 完成采集物资的准备工作。为确保生物样本采集质量,

专职样本采集人员须具备医学、生物学或相关领域的扎实专业背景,并熟悉目标器官的大体解剖结构。所有人员应接受系统培训,内容至少应包括样本获取技术、伦理规范、知情同意流程及病理诊断等相关知识。此外,采集过程中要求人员密切协作,工作人员应具备高度的责任心和团队合作能力,以保证采集工作的高效与准确完成。

## 4 肺移植生物样本采集及储存

**问题 4:** 如何开展肺移植生物样本的采集和储存?

**推荐意见 6:** 肺组织采样一般遵循肺动静脉、支气管、淋巴结、临近肺门肺组织、远端肺组织的顺序进行,也可依据研究的目的性和病变类型调整采样顺序,不同部位的采样应更换采样器械防止交叉污染。(推荐强度:弱推荐,证据等级 C)

**推荐意见 7:** 对用于组织固定的样本采集要求尽量保持组织原有的形态,避免出血、挤压等人为采样因素造成的自然病理形态改变。(推荐强度:强推荐,证据等级 B)

**推荐意见 8:** 组织采样、处理、储存的时间推荐在冷缺血 30 min 内完成,最长不应超过 24 h,以确保生物样本质量。(推荐强度:强推荐,证据等级 A)

**推荐意见 9:** 无菌采集技术、采集处理时间、冻存复苏程序是保障活性组织样本生物活性的 3 大关键环节。(推荐强度:强推荐,证据等级 B)

### 推荐意见说明:

一般情况下,为确保采样遵循从清洁区域到可能污染区域、从简单结构到复杂结构、从操作容易到困难的原则,肺组织采样顺序应按照肺动静脉、支气管、淋巴结、邻近肺门肺组织、远端肺组织进行。目前尚无高质量研究表明肺组织采集顺序对样本采集过程的影响,在实际采样过程中,采样顺序可根据具体研究需求灵活调整,但需确保生物样本的质量符合标准,并保障后续研究数据的准确性与可靠性。

### 4.1 肺门部组织采集及储存

**4.1.1 肺门血管** 在肺门部的样本采集过程中,建议优先分离肺动脉与肺静脉,以降低肺内微生物或病灶对血管的污染风险,同时保持肺门结构完整性。因术中受者需保留足够的血管长度以供吻合,采样时游离的血管长度可能较短,为获得充足的样本可以离断肺叶分支血管。操作人员需熟练掌握肺组织解剖结构,

能够迅速识别并分离肺动脉和肺静脉。采集后的血管应彻底清除腔内残留血液,并选用合适器械进行操作,以防血管壁受损。对于需经组织固定液保存的血管,宜修剪为完整环形结构,以确保后续切片质量<sup>[5]</sup>。对于需行冷冻保存的新鲜血管,每份样本管壁面积应不小于 0.5 cm × 0.5 cm,并尽量在冷缺血 30 min 内完成分装,迅速置于液氮中冻存。

**4.1.2 肺门支气管** 完成肺动脉与肺静脉的分离,伴行的肺门支气管自然显露,此时可开展支气管的分离操作。肺门支气管由软骨环与支气管膜部构成,分离时避免牵拉或锐器损伤膜部。若支气管内含有黏性分泌物,可使用无菌生理盐水进行冲洗,以减少组织损伤。固定保存的气管样本需维持其支气管的自然环状形态;若行冷冻保存,则须确保软骨环与支气管膜部的解剖学完整性。

**4.1.3 肺门淋巴结** 肺门淋巴结通常呈黑色椭圆形,且与周边组织紧密粘连,这一形态特征使其易于术中识别。淋巴结应清除表面结缔组织,此过程中器械应避免损伤组织。所采集储存的淋巴结大小应不小于 0.5 cm × 0.5 cm × 0.5 cm。对于如肺尘埃沉着病患者等肺门组织钙化严重者,可考虑解剖采集肺内淋巴结进行<sup>[5]</sup>。

采集肺门动脉、静脉、支气管、淋巴结后,根据研究目的选择合适数量用于组织冷冻保存(液氮保存)、组织固定液固定并进行石蜡包埋(4℃保存)。对于无法及时用液氮保存的样本,可加入 RNA 保存液防止 RNA 降解。

### 4.2 肺实质组织采集及储存

**4.2.1 受者肺实质组织** 肺泡组织采集应依据肺门部分、各肺叶远心端部分依次进行,并需考虑受者原发疾病特性。针对(特发性)肺纤维化、慢性阻塞性肺疾病、肺尘埃沉着病及肺动脉高压等良性终末期肺疾病,采集策略各有不同<sup>[5]</sup>。(特发性)肺纤维化患者一般为质韧的弥漫性病灶,样本采集人员操作时需谨慎以防器械划伤。肺尘埃沉着病患者的肺间质散在较多质硬的沉积炭沫,采样时应留意避开。慢性阻塞性肺疾病患者肺大疱众多,应采集肺实质组织,避免收集大量肺组织表面壁薄的低质量样本。若肺泡组织内存有痰液等分泌物,建议在储存前使用无菌水进行清洗。样本尺寸需依据具体研究目的而定,采用组织固定液保存的组织可先修剪至 3~5 cm<sup>3</sup>,待固定完成后再进行修整为适宜的形状与大小。需冷冻保存的组

织, 则应在末梢及肺门区域分别保留至少 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm 大小的样本<sup>[36]</sup>。若样本采集前明确患者存在肺结节或严重肺部炎症, 采样时应避开以用于后续病理学评估, 辅助制定术后治疗方案。

在处理肺组织样本时, 肺组织离体后应立即置于专业肺组织灌注液或活性保护液中, 并维持低温(2~8℃)环境, 以最大程度地保留肺组织的活性。肺组织表面附着的水凝块或黏液, 可使用 4℃ 生理盐水进行清洗处理以避免其干扰后续处理。肺组织标本采集应该具有严格的时间控制, 肺组织从采集到分装、入库的全过程, 最佳时间推荐为冷缺血时间 30 min 之内完成, 如不能及时入库应使用组织保存液(灌注液)进行低温保存, 最长时间不应超过 24 h<sup>[11, 37-38]</sup>, 这一时间窗口对于维护样本质量尤为重要。组织离体后长时间未进行及时处理将导致核酸严重降解。按照不同的受者肺实质组织解剖位置, 采集适量组织用于组织冷冻保存(液氮保存)或用于组织固定液固定并进行石蜡包埋(4℃保存)。

**4.2.2 供肺实质组织** 可供采集的供肺组织主要来源于单肺移植手术中未使用的对侧健康肺(临床废弃), 以及在肺移植术前或术后通过供肺减容手术获取的肺组织。其采集与储存方法与受者肺泡组织基本一致。

需注意的是, 供肺组织在移植前通常经过灌注液处理, 可能导致肺泡区域出现水肿。因此, 在修剪和制备样本时, 应对肺泡进行适当清洗, 以降低残留液体对样本质量的影响。组织离体后须立即存放于 4℃ 稳定环境中, 以抑制代谢并维持组织活性<sup>[37-38]</sup>。此外, 应准确记录肺组织的冷缺血时间——即从冷灌注开始至样本采集的时间间隔, 该参数对评估组织生物学状态具有重要意义<sup>[39]</sup>。经灌注液处理的供肺组织通常结构更完整、功能保存更好, 因灌注有助于维持其生理特性。采样过程应在灌注液环境中连续进行, 以防止组织干燥或机械损伤, 从而保障样本的完整性与代表性。供肺实质组织同样根据解剖位置, 采集适量组织用于新鲜组织冷冻保存(液氮保存)或用于组织固定液固定并进行石蜡包埋(4℃保存)。

此外, 供肺移植术后通过楔形切除或肺叶切除进行供肺减容手术获取的肺组织<sup>[40-41]</sup>, 其采样操作时应注意避开肺组织断端残留的缝合钉等, 以防影响样本后续处理。移植后的供肺组织, 其内部已进行受者血液灌注。因此, 需对其缺血-再灌注时间进行详细

而准确的记录, 具体包括冷缺血时间(自供肺冷保存启动至移植至受者的持续时间)和再灌注时间(供肺恢复血供后至取样采集的持续时间)。移植后的供肺组织可在关胸前快速采集, 并合理规划减容手术的时间, 避免过度延长手术时间。供者移植后的肺组织需要根据实际大小进行采样分装, 尽可能同时获取新鲜组织冷冻保存样本及石蜡包埋样本。

### 4.3 活组织标本的采集与储存

活组织样本可用于后续的原代细胞分离和类器官的制备, 使用无菌采集技术在供、受者肺外周处获取肺实质组织, 应避免采集区域存在出血、坏死、感染等。采集后的组织样本应使用低温转运箱快速转移至具有细胞分离的实验室。使用预冷的无菌磷酸盐缓冲液清洗, 清除肉眼可见的气道结构、血管、水凝块和粘蛋白, 转移至含消化培养基的培养皿中进行机械分割为小块(<5 mm)后 37℃ 孵育消化, 经消化提取细胞后获得具有活力的肺组织细胞。分装后使用细胞冻存液于-80℃ 或液氮冻存, 其中缩短采集处理时间是保障获取细胞活性的关键(冷缺血时间<24 h)<sup>[37, 42]</sup>。获取的细胞悬液可进行直接的细胞冻存程序, 后续经复苏后可通过流式细胞仪分选获取原代细胞并进行肺泡类器官的培养<sup>[43]</sup>。

此外, 使用无菌采集技术获取大气道(直径>2 mm)组织, 并在无菌低温环境下进行转移至含有浸泡缓冲液的培养皿中。用无 CO<sub>2</sub> 培养基洗涤浸泡的支气管片。在无 CO<sub>2</sub> 培养基中显微解剖气道, 以去除它们周围剩余的实质组织。将显微切割的支气管片进行细胞培养, 使至细胞分裂, 随后可收集细胞进行细胞冻存<sup>[44]</sup>。

## 5 肺移植血液、尿液、粪便及分泌物样本的采集及储存

**问题 5:** 如何开展肺移植血液、尿液、粪便及分泌物的采集和储存?

**推荐意见 10:** 血液、尿液、粪便及分泌物的采集应根据采样病程进行, 可采用与患者随访相同的时间节点进行收集。(推荐强度: 弱推荐, 证据等级 C)

**推荐意见 11:** 血液、尿液、粪便及分泌物的采集种类根据实验方案确定, 应与样本库共同协商确定采集流程及样本处理、存储方式(推荐强度: 强推荐, 证据等级 B)。采集和储存方法应根据相应标准严格执行以确保样本质量。(推荐强度: 强推荐, 证

据等级 A)

**推荐意见 12:** 痰液或肺泡灌洗液的采集应根据不同场合、时间选择采集方式, 确保样本采集质量, 并尽快进行处理分装及存储。(推荐强度: 强推荐, 证据等级 A)

#### 推荐意见说明:

除肺组织样本以外, 肺移植受者还包括血液、尿液、粪便及分泌物样本(痰液或肺泡灌洗液)等。需根据研究方案设置合适的采样病程, 推荐术前, 术后 1、2、3 天, 术后 1、2、3、4 周, 术后 2、3、6、12 个月以及术后 2、3 年等时间节点<sup>[5]</sup>。不同样本应根据储存条件及研究方案进行合理分装。

### 5.1 血液样本的采集和储存

血液样本包括受者血液样本及供者血液样本。供者血液样本一般在供肺获取时进行采集, 受者样本结合研究内容按照标准采样流程进行, 一般单次采集应包括促凝血、乙二胺四乙酸抗凝血各 1 份。血液采集过程中应根据采血标准进行收集, 避免形成大量凝血块或溶血, 尤其供者血液应在术中经过注射器采血后立即分装置采血管, 并置入 4 °C 中暂存。血液样本采集后应根据研究目的尽快进行分装处理及储存, 可直接冻存或进行预处理分离血液成分。按照成分进行分装储存时, 可包括血清、血浆、白膜层、白细胞等不同成分<sup>[12]</sup>。促凝血于室温静置 1 h 后 1 500~2 000 ×g 离心 10 min, 吸取血清并用冻存管分装, 每管至少 0.5 mL。抗凝血离心后, 吸取血浆并用冻存管分装, 每管至少 0.5 mL, 回收白膜层至冻存管, 每管 0.2 mL。白细胞提取后可加入 Trizol 等 RNA 保护剂冻存, 每管至少 0.5 mL。样本均置于 -80 °C 冰箱储存。

### 5.2 尿液样本的采集和储存

尿液样本一般仅能采集到受者尿液, 应根据采样病程由专人负责采集。尿液采样前应详细指导受者采样, 应清洗外阴并留取中段尿液以减少细胞及微生物污染率。采集尿液样本的种类及方式应根据研究目的确定, 对于常规留存入库的尿液样本, 可留取晨尿进行储存。采集应使用无菌、密封、干燥的容器, 单次应采集至少 10 mL 尿液, 根据研究需求可调整容器, 或进行预处理, 如添加防腐剂、蛋白酶抑制剂、核酸保护液等。采集后的尿液样本应置入 4 °C 保存, 并转运至样本库进行分装处理。尿液样本可直接分装全尿样本, 或经离心后吸取上清液分装, 沉渣可

加入核酸保护液等试剂, 分装好的样本均置于 -80 °C 冰箱储存<sup>[15, 17]</sup>。

### 5.3 痰液样本的采集和储存

痰液样本包括供者及受者样本。受者根据病情发展, 在术前及术后短期一般可采集痰液, 且可通过促进排痰药物促进肺部廓清<sup>[45]</sup>。供者痰液收集无明确临床证据, 建议使用吸痰管在离体肺组织的支气管中进行吸取, 对于痰液较少的肺组织可留取前端接触痰液的位置, 以便后续研究检测。痰液样本一般可收集 4~6 mL, 可于 4 °C 暂存, 12 h 内尽快分装置于 -80 °C 冻存, 有条件的情况下应立即进行冻存以保证样本质量。加入保护剂可在 -80 °C 条件下保持良好的生物活性<sup>[46]</sup>。

### 5.4 肺泡灌洗液的采集和储存

受者肺泡灌洗液采样时一般于受者行支气管镜检查时留取, 因此更适合长期随访的受者。潜在捐献者的肺泡灌洗液获取较为困难, 因此供者肺组织的气道微生物采样尚无明确临床实践指导。支气管肺泡灌洗液采样后应置于 4 °C 暂存, 并在 30 min 内转运至样本库处理。无法快速转运的情况下, 可将细胞培养液加入肺泡灌洗液中, 置于 4 °C 保存并于 12 h 内完成处理。肺泡灌洗液经低速离心后分装上清液, 沉渣应加入细胞保存液, 样本均置于 -80 °C 冰箱储存<sup>[47]</sup>。

### 5.5 粪便样本的采集和储存

粪便样本成分复杂, 属于污染样本, 采集过程中应严格把控采集方法, 避免采集器材对样本造成交叉污染。粪便采集应预先指导患者进行正确的排便过程, 并使用专门的无菌、密封容器进行采集。采样过程中应尽量减少粪便样本与空气接触时间, 2 h 内进行分装、储存。每份标本质量不低于 200 mg。为保证样本质量, 应在采样后立即置入 -80 °C 冻存或加入保存液并在 30 min 内进行冻存, 并由干冰转运至样本库进行储存<sup>[16, 48]</sup>。

## 6 肺移植生物样本质量控制

**问题 6:** 如何制定肺移植样本采集质量控制标准?

**推荐意见 13:** 对肺移植生物样本库的运行过程应进行质量管理与控制, 其质量管理体系应根据生物样本的应用需求制订。(推荐强度: 强推荐, 证据等级 A)

**推荐意见 14:** 生物样本库的运行应经过外部评审机构的质量评定。(推荐强度: 强推荐, 证据等级 A)

**推荐意见说明：**

为保障科学研究中生物样本的质量和标准化，生物样本库应建立规范、完善的质量管理体系<sup>[49]</sup>。该体系由质量保证和质量控制两部分构成，其中质量控制又包含室内质量控制、室间质量评价和样本质量控制<sup>[50]</sup>。完善的质量管理体系不仅能提高生物样本的质量和标准化水平，还能有效减少科研偏差，提升研究效率<sup>[28]</sup>。因此，生物样本库的质量管理必须涵盖样本操作过程的质量控制和样本本身的质量评估<sup>[51]</sup>。

在质量管理体系中，样本操作过程的质量控制尤为关键。肺移植相关生物样本的质量易受到储存温度、热缺血时间等多种其他因素的影响，因此样本的采集、储存和维护等过程应严格遵循《人类生物样本管理规范》（GB/T39767-2021）及《人类生物样本库管理规范》（GB/T39766-2021），并按照标准化操作规程执行<sup>[52]</sup>。在制订标准化操作流程的过程中，需综合考虑样本类型和研究需求，应涵盖操作人员的资质审核、采样前的准备、采样流程、样本的处理、入库及出库等多过程，并及时对标准化操作流程进行审查与修订。

在生物样本库的建立过程中，应当以《生物样本库质量和能力通用要求》（GB/T37864-2019）为基础进行样本的质控<sup>[13]</sup>。组织、体液及细胞等样本均需实施严格的质量控制，评估通常采用“定期随机抽样”和“针对性检测”两种主要方式。“定期随机抽样”指定期按规定从库存样本中取出特定比例的样本以进行质控；“针对性检测”指对未满足质量管理体系的样本进行评估。此外，为保障生物样本的质量控制，也可定期委托第三方机构进行外部质控。以国内为例，相关机构可向中国医药生物技术协会组织生物样本库分会申请第三方质量控制服务<sup>[15]</sup>。

**问题 7：**如何开展样本的质量控制评价？

**推荐意见 15：**生物样本的质量控制应遵循严格的规范，根据应用需求建立质量控制体系，体系中应涵盖病理学质控、核酸质控、细胞质控以及分析后反馈等多个环节。（推荐强度：强推荐，证据等级 A）

**推荐意见说明：**

组织样本的质控：对于石蜡包埋的组织样本，应当通过苏木素-伊红染色等病理学手段从组织采集的完整性、准确性及组织坏死程度等角度进行质控<sup>[53-54]</sup>；还可通过免疫组织化学染色检测特定标志性蛋白的表达水平<sup>[55-56]</sup>。对于冰冻组织样本，可提取 DNA 和 RNA，

通过分光光度计测量吸光度（ $A_{260\text{ nm}}$  及  $A_{260\text{ nm}}/A_{280\text{ nm}}$ ）验证其浓度和纯度<sup>[57]</sup>；对于 DNA 分子，可以通过琼脂糖凝胶电泳对其完整性进行评价；对于 RNA 分子，可以通过 RNA 质量数值（RNA quality number, RQN）或 RNA 完整性数值（RNA integrity number, RIN）评估其完整性<sup>[55, 57-58]</sup>。可以利用实时荧光定量聚合酶链反应技术对 RNA 进行逆转录分析，评估特定分子标志物的表达。在冰冻组织样本中，可以通过蛋白质凝胶电泳及质谱分析等方式评估蛋白质的质量<sup>[59]</sup>。

血液、尿液、粪便或分泌物样本的质控：血液、尿液、粪便或分泌物等样本的质量可能受到采集、处理及储存方式的影响，可以通过特定的分子标志物来判断其质量是否满足科研需求<sup>[50]</sup>。而对血液样本的质控以核酸质控为主，应当从浓度、纯度和完整性等角度对 DNA 和 RNA 分子的质量进行评估<sup>[60]</sup>。可以通过 OD 260 及 OD 260/280 验证 DNA 和 RNA 分子的浓度和纯度<sup>[57-58]</sup>；对于 DNA 分子，可以通过琼脂糖凝胶电泳测定其完整性；对于 RNA 分子，可以通过 RQN 或 RIN 评估其完整性<sup>[55, 57-58]</sup>。

细胞样本的质控：对于以细胞形式保存的生物样本，应当从细胞数量、活性及细菌污染情况等角度进行质控。细胞数量可采取细胞计数板或计数仪等方式进行计数；细胞活性可使用台盼蓝或荧光染料标记等方式进行评估；细菌等微生物污染可通过在相应培养基上进行的培养进行鉴定；还可使用相应的试剂盒进行内毒素、支原体污染的检测<sup>[61-62]</sup>。

质量控制的分析后反馈：在对样本进行质量评估后，应当根据样本的应用需求与质量评估结果进行分析与反馈，如果样本的质量无法满足其应用需求、且供者来源广泛、并非稀缺难搜集样本，可以提出销毁申请<sup>[63]</sup>。

## 7 生物样本利用

**问题 8：**如何规范利用肺移植生物样本？

**推荐意见 16：**肺移植生物样本库应根据样本类型及数量等将现有样本进行分类管理，依据研究方案及样本类型制定出库审定标准，并严格执行。（推荐强度：强推荐，证据等级 A）

**推荐意见说明：**

肺移植样本属于“稀有样本”，样本出库使用应建立严格的管理流程，以提高样本的利用率和应用价

值。申请使用生物样本的人员应填写样本使用申请及研究方案, 确定拟使用样本的种类、数量等, 并在获得项目伦理批件后, 将相关材料交给肺移植样本库负责人进行审批。负责人应详细审查出库项目的相关资料, 包括该项目是否具备伦理资质, 不符合伦理规范的项目不予出库样本。对于服从伦理要求的项目, 应进一步审查其样本使用的规范, 包括但不限于使用目的、检测地点、检测方法、销毁方式和合作方式等。此外, 样本出库使用前, 申请人须与肺移植生物样本库签署正式使用协议, 协议中需明确涵盖样本的具体用途、研究方案的科学性与伦理审查结果、样本使用及检测的实施地点与方法, 以及样本使用完毕后的处置方式, 以全面保障样本应用的合规性、可追溯性与过程透明度。生物样本库在收到纸质出库文件后应尽快完成样本出库, 一般不超过 5 个工作日, 并详细填写出库记录, 对已出库样本进行电子信息备注<sup>[64]</sup>。

**问题 9:** 如何推动肺移植生物样本库的构建, 并推进肺移植样本的高效利用?

**推荐意见 17:** 肺移植样本库应向多中心协作模式发展, 通过构建开放的样本资源共享平台, 推动更加公平、高效和规范的科研合作, 提升样本及相关数据的信息可及性, 支持大样本多中心研究, 并加强数据和成果的反馈。(推荐强度: 强推荐, 证据等级 A)

#### 推荐意见说明:

将生物样本资源优势有效转化为临床与科研价值, 是生物样本库建设的核心目标<sup>[51]</sup>。肺移植研究涵盖广泛, 对高质量生物样本的需求尤为迫切。由于器官移植类样本总量有限、获取流程复杂, 更凸显出这类资源的稀缺性与重要性。在符合伦理规范的前提下, 申请使用肺移植样本需提交详尽的研究方案与预期成果, 并经科学评审通过后方可开展研究。使用过程中须实行全程监控, 如发现样本无法满足原定科研需求, 应及时中止使用, 以防止资源浪费。

多中心、大样本研究是未来肺移植生物样本库构建的发展趋势。基于多中心平台的资源共享将极大地促进生物信息资源的开发与利用, 以发现新的临床问题或诊疗策略<sup>[65-67]</sup>。规范和统一的采集和储存流程、信息管理平台是生物样本库资源共享的基础<sup>[68]</sup>。肺移植样本库多中心的资源共享应在统一规范的平台建设基础上进行。参与共享的中心应定期进行协作交流, 完善网络信息共享及基本检索功能; 沟通生物样本质量控制, 及时改进储存条件以确保样本质量; 基于协

商共享机制方针共同促进肺移植生物样本库的构建与高效使用<sup>[15]</sup>。

#### 执笔作者:

张广健 西安交通大学第一附属医院  
陈静瑜 南京医科大学附属无锡人民医院  
胡春晓 南京医科大学附属无锡人民医院  
林慧庆 武汉大学人民医院  
王亚文 西安交通大学第一附属医院

#### 通信作者:

陈静瑜 南京医科大学附属无锡人民医院  
张广健 西安交通大学第一附属医院

#### 主审专家:

陈静瑜 南京医科大学附属无锡人民医院  
梁朝阳 中日友好医院  
徐 鑫 广州医科大学附属第一医院

#### 审稿专家 (按姓氏笔画排序):

巨春蓉 广州医科大学附属第一医院  
冯 刚 四川省人民医院  
冯锦腾 西安交通大学第一附属医院  
乔 坤 深圳市第三人民医院  
刘 峰 无锡市人民医院  
齐 欣 西安交通大学公共卫生学院  
苏爱玲 西安交通大学第一附属医院  
李 洋 吉林大学白求恩第一医院  
李益行 西安交通大学第一附属医院  
时 将 广州医科大学附属第一医院  
吴维栋 福建医科大学附属协和医院  
何文新 上海市肺科医院  
张 瑾 中日友好医院  
张 毅 首都医科大学宣武医院  
陈文惠 中日友好医院  
周文勇 上海市胸科医院  
赵高峰 郑州大学第一附属医院  
药 晨 中国人民解放军总医院第八医学中心  
柯 立 中国科学技术大学附属第一医院  
黄 健 中国科学技术大学附属第一医院  
矫文捷 青岛大学附属医院  
韩威力 浙江大学医学院第一附属医院  
程 超 中山大学附属第一医院  
蒲 强 四川大学华西医院  
戴晨阳 上海市肺科医院  
魏 立 河南省人民医院

## 参考文献:

- [1] CHANG S H, CHAN J, PATTERSON G A. History of lung transplantation[J]. *Clin Chest Med*, 2023, 44(1): 1-13. DOI: 10.1016/j.ccm.2022.11.004.
- [2] MICHEL S, SCHNEIDER C, IUS F, et al. Lung transplantation—indications, follow-up care and long-term results[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2025, 122(2): 43-48. DOI: 10.3238/arztebl.m2024.0232.
- [3] PARASKEVA M A, SNELL G I. Advances in lung transplantation: 60 years on[J]. *Respirology*, 2024, 29(6): 458-470. DOI: 10.1111/resp.14721.
- [4] 陈雨霏, 宋陈婉秋, 黄桁, 等. 中国肺移植现状与挑战[J]. *生物医学转化*, 2023, 4(3): 14-20. DOI: 10.12287/j.issn.2096-8965.20230303.
- CHEN Y X, SONG C W Q, HUANG H, et al. Current status and challenges of lung transplantation in China[J]. *Biomed Transform*, 2023, 4(3): 14-20. DOI: 10.12287/j.issn.2096-8965.20230303.
- [5] 李益行, 师雪, 王泓懿, 等. 肺移植组织样本的采集、储存与利用[J]. *器官移植*, 2025, 16(1): 147-155. DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2024213.
- LI Y X, SHI X, WANG H Y, et al. Collection, storage and utilization of lung transplant tissue samples[J]. *Organ Transplant*, 2025, 16(1): 147-155. DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2024213.
- [6] 黄洁夫. 中国器官移植发展报告-2021[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [7] NIROOMAND A, LINDSTEDT S. Current challenges in lung transplantation[J]. *J Intern Med*, 2025, 297(4): 355-365. DOI: 10.1111/joim.20072.
- [8] JENKINS J A, VERDINER R, OMAR A, et al. Donor and recipient risk factors for the development of primary graft dysfunction following lung transplantation[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1341675. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1341675.
- [9] SINGH T P, CHERIKH W S, HSICH E, et al. Graft survival in primary thoracic organ transplant recipients: a special report from the International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2023, 42(10): 1321-1333. DOI: 10.1016/j.healun.2023.07.017.
- [10] ZHANG W, QIU T, METELMANN I B, et al. Dynamic associations between adverse events after lung transplantation and allograft ischaemic time[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2024, 66(6): ezae425. DOI: 10.1093/ejcts/ezae425.
- [11] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 人类组织样本采集与处理 第 1 部分: 手术切除组织: GB/T 40352.1—2021[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- [12] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 人类血液样本采集与处理: GB/T 38576—2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- [13] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 生物样本库质量和能力通用要求: GB/T 37864—2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- [14] 中国医药生物技术协会. 器官移植研究样本采集、保存与运输规范[J]. *中国医药生物技术*, 2020, 15(1): 85-93. China Association for Biotechnology in Medicine. Specification for collection, preservation and transportation of organ transplantation research samples[J]. *Chin Med Biotechnol*, 2020, 15(1): 85-93.
- [15] 全国生物样本标准化技术委员会, 中华医学会器官移植学分会, 医药生物技术协会组织生物样本库分会, 等. 器官移植生物样本库建设实践指南[J]. *中华器官移植杂志*, 2019, 40(1): 4-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.01.003.
- National Technical Committee for Standardization of Biological Specimens, Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Tissue and Cell Bank of China Association for Biotechnology in Medicine, et al. Practical guide to the construction of biological sample bank for organ transplantation[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2019, 40(1): 4-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.01.003.
- [16] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 人类粪便样本采集与处理: GB/T 41908—2022[S]. 北京: 中国标准出版社, 2022.
- [17] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 人类尿液样本采集与处理: GB/T 38735—2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- [18] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [19] SPIELAU C, BUNZEL C, ABERT S, et al. The collaborative biobank (CoBi): donor and recipient samples & data to facilitate future research on hematopoietic cell transplantation[J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2024, 37(2): 101551. DOI: 10.1016/j.beha.2024.101551.
- [20] 郑君, 李义庭, 李鑫. 生物样本库知情同意研究[J]. *中国医学伦理学*, 2025, 38(1): 72-77. DOI: 10.12026/j.issn.1001-8565.2025.01.11.
- ZHENG J, LI Y T, LI X. Research on informed consent of biological sample biobank[J]. *Chin Med Ethics*, 2025, 38(1): 72-77. DOI: 10.12026/j.issn.1001-8565.2025.01.11.
- [21] 《中华人民共和国生物安全法》: 生物安全能力建设[J]. *实验动物与比较医学*, 2022(2): 110.
- Biosafety law of People's Republic of China (PRC): biosafety capacity building[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2022(2): 110.
- [22] 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.
- Regulations of the People's Republic of China on administration of human genetic resources[J]. *Gaz State Counc People's Repub China*, 2019(18): 29-35.
- [23] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2023, 30(3): 1-7. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2023.03.001.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Measures for Ethical Review of Biomedical

- Research Involving Human Beings[J]. *Chin Pract J Rural Doctor*, 2023, 30(3): 1-7. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2023.03.001.
- [24] 中国人体健康科技促进会人类遗传资源保护与利用专业委员会. 用于保藏的人类遗传资源知情同意管理共识[J]. *中国医学伦理学*, 2024, 37(8): 995-1000. DOI: 10.12026/j.issn.1001-8565.2024.08.19.  
Professional Committee for the Protection and Utilization of Human Genetic Resources of the Chinese Association for the Promotion of Human Health. Consensus on informed consent management of human genetic resources for preservation[J]. *Chin Med Ethics*, 2024, 37(8): 995-1000. DOI: 10.12026/j.issn.1001-8565.2024.08.19.
- [25] 王福岭. 世界医学会《赫尔辛基宣言》——涉及人类受试者的医学研究的伦理原则[J]. *中国医学伦理学*, 2016, 29(3): 544-546. DOI: 10.12026/j.issn.1001-8565.2016.03.53.  
WANG F L. The Helsinki declaration of the world medical association—ethical principles of medical research involving human subjects[J]. *Chin Med Ethics*, 2016, 29(3): 544-546. DOI: 10.12026/j.issn.1001-8565.2016.03.53.
- [26] 石宇辉, 姚海嵩, 张小燕, 等. 医疗卫生机构生物样本库样本及信息采集泛知情同意书示范[J]. *中国医药生物技术*, 2025, 20(Z1): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2025.suppl1.009.  
SHI Y H, YAO H S, ZHANG X Y, et al. Demonstration of pan-informed consent for the collection of samples and information in biological sample bank of medical and health institutions[J]. *Chin Med Biotechnol*, 2025, 20(Z1): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2025.suppl1.009.
- [27] 中华医学会器官移植学分会, 国家肺移植质量管理与控制中心. 中国肺移植供体标准及获取转运指南[J]. *器官移植*, 2018, 9(5): 325-333. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2018.05.001.  
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, National Lung Transplant Quality Management and Control Center. Guideline on the standard of lung transplantation donors and the acquisition and transshipment in China[J]. *Organ Transplant*, 2018, 9(5): 325-333. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2018.05.001.
- [28] 全国生物样本标准化技术委员会, 中国医药生物技术协会组织生物样本库分会, 中国生物样本库联盟, 等. 肝脏移植生物样本采集与保藏技术专家共识[J/OL]. *实用器官移植电子杂志*, 2023, 11(5): 385-392. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2023.05.001.  
National Technical Committee for Standardization of Biological Specimens, Branch of Tissue Bank of Chinese Association of Medical Biotechnology, China Bio-bank Alliance, et al. Expert consensus on collection and preservation technology of biological samples for liver transplantation[J/OL]. *Pract J Organ Transplant (Electr Vers)*, 2023, 11(5): 385-392. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2023.05.001.
- [29] 冀朋. 大数据时代研究型生物样本库伦理治理原则探究[J]. *山西大学学报(哲学社会科学版)*, 2025, 48(2): 49-56. DOI: 10.13451/j.cnki.shanxi.univ(phil.soc.).2025.02.006.
- JI P. Research on ethical governance principles of research-based biobank in the era of big data[J]. *J Shanxi Univ (Philos Soc Sci Ed)*, 2025, 48(2): 49-56. DOI: 10.13451/j.cnki.shanxi.univ(phil.soc.).2025.02.006.
- [30] HEATHERLY R. Privacy and security within biobanking: the role of information technology[J]. *J Law Med Ethics*, 2016, 44(1): 156-160. DOI: 10.1177/1073110516644206.
- [31] 尹忠楠, 杨小雪, 张春竹, 等. 临床生物样本库管理系统建设与应用[J]. *中国医药生物技术*, 2023, 18(5): 471-475. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2023.05.014.  
YIN Z N, YANG X X, ZHANG C Z, et al. Construction and application of clinical biological sample database management system[J]. *Chin Med Biotechnol*, 2023, 18(5): 471-475. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2023.05.014.
- [32] SKOWORONSKA M, BLANK A, CENTENO I, et al. Real-life data from standardized preanalytical coding (SPREC) in tissue biobanking and its dual use for sample characterization and process optimization[J]. *J Pathol Clin Res*, 2023, 9(2): 137-148. DOI: 10.1002/cjp2.305.
- [33] 部恒骏. 中国生物样本库--理论与实践[M]. 上海: 上海芯超生物科技有限公司, 2017:1.
- [34] 崔明文. 高标准建造生物样本库[J]. *中国计划生育学杂志*, 2016, 24(10): 719-720.  
CUI M W. Constructing biological sample bank with high standard[J]. *Chin J Fam Plan*, 2016, 24(10): 719-720.
- [35] FAYYAZ A U, EDWARDS W D, MALESZEWSKI J J, et al. Global pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension associated with heart failure and preserved or reduced ejection fraction[J]. *Circulation*, 2018, 137(17): 1796-1810. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031608.
- [36] LINDNER M, MORRESI-HAUF A, STOWASSER A, et al. Quality assessment of tissue samples stored in a specialized human lung biobank[J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0203977. DOI: 10.1371/journal.pone.0203977.
- [37] MADISSOON E, WILBREY-CLARK A, MIRAGAIA R J, et al. scRNA-seq assessment of the human lung, spleen, and esophagus tissue stability after cold preservation[J]. *Genome Biol*, 2019, 21(1): 1. DOI: 10.1186/s13059-019-1906-x.
- [38] 张友良, 齐玲, 张恬, 等. 区域生物样本库的建立及质量控制[J]. *中国标准化*, 2022(12): 169-173. DOI: 10.3969/j.issn.1002-5944.2022.12.041.  
ZHANG Y L, QI L, ZHANG T, et al. Establishment and quality control of regional biobank[J]. *China Stand*, 2022(12): 169-173. DOI: 10.3969/j.issn.1002-5944.2022.12.041.
- [39] 李玉萍, 戴洁, 刘小刚, 等. 供肺冷缺血时间对肺移植预后影响的临床观察[J]. *中华器官移植杂志*, 2022, 43(9): 530-535. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20220521-00118.  
LI Y P, DAI J, LIU X G, et al. Effect of prolonged cold

- ischemia time on outcomes after lung transplantation[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2022, 43(9): 530-535. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20220521-00118.
- [40] MORA-CUESTA V M, MURILLO-BRITO D A, ARGOS-VÉLEZ P J, et al. Impact of lung resections on lung transplant grafts due to size discrepancy[J]. *Heart Lung*, 2025, 74: 180-185. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2025.07.010.
- [41] CATELLI C, D'ALESSANDRO M, LLORET MADRID A, et al. Donor-recipient mismatch in lung transplantation: the role of graft sizing in clinical outcomes[J]. *Transpl Int*, 2025, 38: 14387. DOI: 10.3389/ti.2025.14387.
- [42] CHU S G, POLI DE FRIAS S, SAKAIRI Y, et al. Biobanking and cryopreservation of human lung explants for omic analysis[J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(1): 1801635. DOI: 10.1183/13993003.01635-2018.
- [43] VAZQUEZ-ARMENDARIZ A I, TATA P R. Recent advances in lung organoid development and applications in disease modeling[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(22): e170500. DOI: 10.1172/JCI170500.
- [44] LLAMAZARES-PRADA M, ESPINET E, MIJOŠEK V, et al. Versatile workflow for cell type-resolved transcriptional and epigenetic profiles from cryopreserved human lung[J]. *JCI Insight*, 2021, 6(6): e140443. DOI: 10.1172/jci.insight.140443.
- [45] TARRANT B J, SNELL G, IVULICH S, et al. Dornase Alfa during lower respiratory tract infection post-lung transplantation: a randomized controlled trial[J]. *Transpl Int*, 2019, 32(6): 603-613. DOI: 10.1111/tri.13400.
- [46] GROTH E E, WEBER M, BAHMER T, et al. Exploration of the sputum methylome and omics deconvolution by quadratic programming in molecular profiling of asthma and COPD: the road to sputum omics 2.0[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 274. DOI: 10.1186/s12931-020-01544-4.
- [47] 中华医学会呼吸病学分会, 中国肺癌防治联盟. 肺癌小样本取材相关问题的中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(5): 406-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.05.017.  
Branch of Respiratory Disease of Chinese Medical Association, China Lung Cancer Prevention and Treatment Alliance. Consensus of China experts on issues related to small sample sampling of lung cancer[J]. *Chin J Intern Med*, 2016, 55(5): 406-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.05.017.
- [48] 中国医药生物技术协会组织生物样本库分会, 中国医学装备协会消化病学分会微生态学组及生物样本库学组, 中华医学会消化病学分会微生态、生物样本库与转化医学协作组. 消化道微生态标准化样本库共识[J]. *中国微生态学杂志*, 2018, 30(7): 841-846. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201807022.  
Branch of Tissue Bank of Chinese Association of Medical Biotechnology, Microecology Group and Biobank Group of the Gastroenterology Branch of Chinese Medical Equipment Association, Microecology, Biobank and Translational Medicine Collaboration Group of the Gastroenterology Branch of Chinese Medical Association. Consensus on standardized sample bank of digestive tract microecology[J]. *Chin J Microecol*, 2018, 30(7): 841-846. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201807022.
- [49] 于洋, 王贵玉. 标准化结直肠肿瘤生物样本库的建立、管理及质量控制的经验探讨[J/OL]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2018, 7(2): 167-171. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2018.02.013.  
YU Y, WANG G Y. Establishment, management and quality control of standardized colorectal tumor biobank[J/OL]. *Chin J Colorectal Dis (Electr Vers)*, 2018, 7(2): 167-171. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2018.02.013.
- [50] CAIXEIRO N J, LAI K, LEE C S. Quality assessment and preservation of RNA from biobank tissue specimens: a systematic review[J]. *J Clin Pathol*, 2016, 69(3): 260-265. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-203384.
- [51] 王瑞哲, 金吕程, 孙慧敏, 等. 生物样本库的建设与实践[J]. *中国医药生物技术*, 2025, 20(4): 461-469. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2025.04.015.  
WANG R Z, JIN L C, SUN H M, et al. Construction and practice of biological sample bank[J]. *Chin Med Biotechnol*, 2025, 20(4): 461-469. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2025.04.015.
- [52] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 人类生物样本管理规范: GB/T 39767—2021[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- [53] STEIERT T A, PARRA G, GUT M, et al. A critical spotlight on the paradigms of FFPE-DNA sequencing[J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51(14): 7143-7162. DOI: 10.1093/nar/gkad519.
- [54] COPELAND-HARDIN L, PAUNESKU T, MURLEY J S, et al. Proof of principle study: synchrotron X-ray fluorescence microscopy for identification of previously radioactive microparticles and elemental mapping of FFPE tissues[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 7806. DOI: 10.1038/s41598-023-34890-6.
- [55] LIU Y, GAO H, HU Y, et al. Quality control system in an obstetrics and gynecology disease biobank[J]. *Biopreserv Biobank*, 2019, 17(1): 27-38. DOI: 10.1089/bio.2018.0056.
- [56] CANESSA E H, SPATHIS R, NOVAK J S, et al. Characterization of the dystrophin-associated protein complex by mass spectrometry[J]. *Mass Spectrom Rev*, 2024, 43(1): 90-105. DOI: 10.1002/mas.21823.
- [57] BROCARD S, MORIN M, DOS SANTOS BRITO SILVA N, et al. Description and first insights on a large genomic biobank of lung transplantation[J]. *Eur J Hum Genet*, 2025, 33(3): 304-311. DOI: 10.1038/s41431-024-01683-y.
- [58] BA R, DURAND A, MAUDUIT V, et al. KiT-GENIE, the French genetic biobank of kidney transplantation[J]. *Eur J Hum Genet*, 2023, 31(11): 1291-1299. DOI: 10.1038/s41431-023-01294-z.
- [59] 邱家丽, 王政禄. 生物样本库蛋白质质量控制方法研究进展[J]. *中国医药生物技术*, 2025, 20(Z1): 19-23. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2025.suppl1.004.  
QIU J L, WANG Z L. Advances in protein quality control methods for biobanks[J]. *Chin Med Biotechnol*,

- 2025, 20(Z1): 19-23. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2025.suppl1.004.
- [60] 韩星星, 马艺戈, 梁昭, 等. 血液系统疾病生物样本库的建立[J/OL]. 实用器官移植电子杂志, 2023, 11(5): 464-469. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2023.05.014.
- HAN X X, MA Y G, LIANG Z, et al. Establishment of blood biobank[J/OL]. Pract J Organ Transplant (Electr Vers), 2023, 11(5): 464-469. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2023.05.014.
- [61] SHIN H R, KIM S Y, BAE I H, et al. Standard operating procedures for quality control of oral biospecimens at the Korea Oral Biobank Network[J]. J Periodontal Implant Sci, 2025, 55(2): 127-138. DOI: 10.5051/jpis.2401920096.
- [62] CHEN F, WANG Z, YAO H, et al. Large-scale manufacturing of human gallbladder epithelial cell products and derived hepatocytes via a chemically defined approach[J]. Trends Biotechnol, 2025, 43(10): 2646-2664. DOI: 10.1016/j.tibtech.2025.04.009.
- [63] 全国生物样本标准化技术委员会肾脏病生物样本标准化工作组. 肾脏疾病生物样本库的管理及操作规范[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26(4): 355-359. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2017.04.013.
- Kidney Disease Bio-specimen Standardization Working Group of National Technical Committee for Standardization of Biological Specimens. Technical specification and management for bio-specimen in renal biobank[J]. Chin J Nephrol Dial Transplant, 2017, 26(4): 355-359. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2017.04.013.
- [64] 中国医药生物技术协会生物样本库标准(试行)[J]. 中国医药生物技术, 2011, 6(1): 71-79.
- Standard for biological sample bank of China pharmaceutical biotechnology association (trial)[J]. Chin Med Biotechnol, 2011, 6(1): 71-79.
- [65] HUREMAGIC B, SATTANATHAN N, GEYSENS M, et al. MINDDS-connect: a federated data platform integrating biobanks for meta cohort building and analysis[J]. Eur J Hum Genet, 2025, DOI: 10.1038/s41431-025-01927-5[Epub ahead of print].
- [66] WANG T, DUAN W, JIA X, et al. Associations of combined phenotypic ageing and genetic risk with incidence of chronic respiratory diseases in the UK Biobank: a prospective cohort study[J]. Eur Respir J, 2024, 63(2): 2301720. DOI: 10.1183/13993003.01720-2023.
- [67] GUERRETTAZ R D, SPELLMAN S R, PAGE K M. Role of the CIBMTR biorepository and registry in precision transplantation research[J]. Bone Marrow Transplant, 2025, 60(2): 161-164. DOI: 10.1038/s41409-024-02446-5.
- [68] SHARMA V J, STARKEY G, D'COSTA R, et al. Australian donation and transplantation biobank: a research biobank integrated within a deceased organ and tissue donation program[J]. Transplant Direct, 2022, 9(1): e1422. DOI: 10.1097/TXD.0000000000001422.

(收稿日期: 2025-08-04)

(本文编辑: 谢诗韵 邬加佳)