

# 呼吸系统疾病生物样本采集保藏 管理技术标准和规范

国家呼吸系统疾病临床医学研究中心生物样本库专家组

**[摘要]** 呼吸系统疾病相关生物资源除常规生物资源通用样本外,还包括痰液、胸腔积液、支气管肺泡灌洗液、咽拭子浸液、支气管黏膜活检组织以及针刺活检组织样本资源等专科特有的样本资源。样本采集和保藏时应遵循相应标准操作规程。我国呼吸系统疾病生物样本资源库的建设尚处于初级阶段,缺乏标准化操作流程。本文重点阐述呼吸系统疾病生物样本采集、保藏、管理技术标准和规范。

**[关键词]** 呼吸系统疾病;生物样本;采集;保藏;规范

**[中图分类号]** R56

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1673-7210(2021)04(c)-0004-07

## Technical criterion and specification for collection, storage and management of bio-specimen in respiratory diseases

Bio-specimen Biobank Expert Group of National Clinical Research Center For Respiratory Diseases

**[Abstract]** In addition to the common series, the bio-specimens related to respiratory diseases include sputum, pleural effusion, bronchoalveolar lavage fluid, pharyngeal swab infusion, bronchial mucosal biopsy tissue, needle aspiration biopsy and other specialized specimens. The collection and storage of specimens should follow the corresponding standard operating procedures. The construction of bio-specimen biobank for respiratory diseases in China is still in its initial stage, with no uniform standards of operation process. The statement focuses on technical criterion and specification for collection, storage and management of bio-specimen for respiratory diseases.

**[Key words]** Respiratory diseases; Bio-specimen; Collection; Storage; Specification

生物样本作为基础及临床研究的宝贵资源,对推进临床诊疗能力、提高精准医学研究水平都具有重要的现实意义<sup>[1]</sup>。我国呼吸系统疾病生物资源库建设尚处于初级阶段,普遍缺乏标准化操作流程<sup>[2]</sup>。除通用样本,例如血液、尿液、手术病理组织外,呼吸系统疾病特有样本还包括痰液(包括诱导痰)、胸腔积液、支气管肺泡灌洗液(BALF)、咽拭子浸液、支气管黏膜活检组织以及针刺活检组织等。同时,还应注意感染性疾病样本具有传染性。因此,样本采集和保藏时应区别对待,并遵循相应标准操作规程。本文重点阐述呼吸系统疾病生物样本采集、保藏、管理技术标准和规范。

**[基金项目]** 国家重点研发计划项目(2018YFC1311900);广东省科技计划项目(2019B030316028);广东省广州市科创委重点项目(201804020043);上海市重中之重临床医学中心和重点学科建设计划项目(2017ZZ02014)。

**[作者简介]** 丁永杰(1981.7-),男,硕士;研究方向:肺血管病、呼吸危重症。罗文婷(1988.3-),女,硕士;研究方向:呼吸免疫。

**[通讯作者]** 郑劲平(1960.10-),男,教授,主任医师;研究方向:呼吸病学。李庆云(1968.5-),男,教授,主任医师;研究方向:呼吸病学。

### 1 标准操作规程

生物样本采集保藏应遵循的流程<sup>[3]</sup>:①知情同意。②登记临床信息,打印条码。③采集样本。④入库前处理。⑤入库登记。⑥入库储存。⑦管理、质控。⑧申请出库、科学研究。

#### 1.1 血液样本采集和保藏

##### 1.1.1 准备

运输箱、采血针,真空采血管。常用采血管用途见表 1。

表 1 常用采血管用途

用途	盖子颜色	促/抗凝剂	使用要求
血清	红色	无	凝血需 30 min
	金黄色	分离胶	混匀 5 次,凝块完全形成后离心
	橘黄色	凝血酶	混匀 8 次
血浆	淡蓝色	枸橼酸钠	混匀,血液与抗凝剂比例 9:1
	绿色	肝素钠、肝素锂等	根据检测目的选择
	紫色	乙二胺四乙酸(EDTA)	混匀 6~8 次

##### 1.1.2 采集

抗凝管、非抗凝管各 1 管(5 mL)。

##### 1.1.3 处理

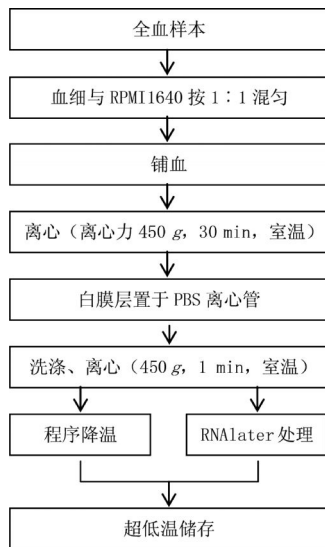
1.1.3.1 血浆 ①分离:离心力 815 g, 10 min, 4℃。②提

取:取上清液。③二次离心:离心力 2500 g, 10 min, 4℃。④分装:取上清液<sup>[4]</sup>。

1.1.3.2 血清 ①凝血:30 min, 室温。②离心:离心力 1500 g, 10 min, 4℃。③分装:取上清液<sup>[4]</sup>。

1.1.3.3 血凝块 ①分离:分离血清。②混匀:无菌玻璃棒混匀。③分装:2支冻存管(血凝块体积 1 cm<sup>3</sup>)<sup>[5]</sup>。

1.1.3.4 白细胞 ①分离:a)预热:淋巴细胞分离液、RPMI1640 培养液至室温。b)提取:加入 RPMI1640(1:1)。c)铺血:加入淋巴细胞分离液(3 mL)。d)离心:离心力 450 g, 30 min, 室温。e)吸取:白膜至 5 mL 磷酸盐缓冲液(PBS)离心管。f)离心和洗涤:离心力 450 g, 1 min, 室温;弃上清液,加入 5 mL PBS 再次洗涤、离心。②程控降温仪处理:a)混匀:弃上清液,加冻存剂保护液 3 mL。b)分装:3支冻存管中(每支 1 mL)。c)降温:每分钟降 1℃,直至-80℃。或 RNAlater 处理:a)混匀:弃上清液,加入 3 mL RNAlater。b)分装:3支冻存管中(每支 1 mL)。c)过夜:置 4℃冰箱。见图 1。③注意事项:a)处理时间<1 h。b)离心机自然降速。c)无菌操作。d)冻存剂保护液预先配置并冷冻,后续置于冰上操作<sup>[6]</sup>。



RPMI1640; RPMI 指洛斯基·帕克纪念研究所, 1640 是培养基代号; PBS; 磷酸盐缓冲液; RNAlater; 一类可以稳定储存 RNA 的溶液

图 1 白细胞处理流程图

1.1.4 保藏

①全血:-80℃。②血清、血浆:液氮气相或-80℃。

③血凝块:-80℃。④白细胞:-80℃<sup>[6]</sup>。血液标本采集和保藏流程见图 2。

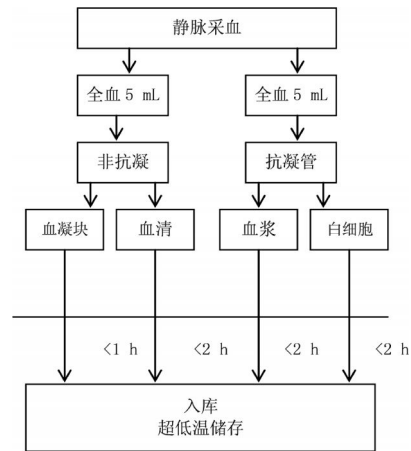


图 2 血液标本采集及保藏流程图

1.2 尿液样本收集和保藏

1.2.1 准备

清洁外阴;使用合格容器。

1.2.2 收集

按要求收取样本<sup>[7]</sup>(表 2),具体流程见图 3。

1.2.3 处理

立即送检,不能立即可置于 2~8℃保存。

1.2.4 保藏

①短期:4℃冰箱。②长期:含防腐剂容器,-20℃冰箱<sup>[8]</sup>。防腐剂添加见表 3。

1.2.5 注意事项

①晨尿为宜。②婴幼儿可用黏附剂收集袋。③容器材质透明、稳定。④注明标记。⑤避免污染。⑥运输、保藏需避光。

1.3 痰液样本采集和保藏

1.3.1 准备和采集

①询问症状及肺功能。②沙丁胺醇气雾剂:适用于一秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)60%~80%,且无气促者,雾化前 10 min,400 μg。③高渗盐水雾化:单一浓度法(3%或 4.5%)或梯度浓度法(3%、4%、5%);雾化 10 min 后漱口、擤鼻、咳嗽;FEV<sub>1</sub><60%或存在气促无需雾化<sup>[9]</sup>。

1.3.2 处理

1.3.2.1 痰上清液 ①采集:痰栓。②称重。③孵育:加

表 2 常用尿液样本种类

种类	定义	检测目的	留取要求
晨尿	清晨,未进食、活动前	细胞、管型、肾脏浓缩能力	中段清洁尿
二次晨尿	首次晨尿后 2~4 h 内	细菌培养、有形成分计数	前晚 22:00 起到收集样本止,饮水<200 mL
计时尿	一段时间内样本	定量测定、肌酐清除率、细胞学	特定时间内全部尿液
餐后尿	午餐至 14:00	尿葡萄糖、尿蛋白或尿胆原	午餐至 14:00 的尿
24 h 尿	24 h	准确定量分析肌酐、蛋白、电解质等	第 1 天(8:00)排空膀胱后,连续 24 h 尿液

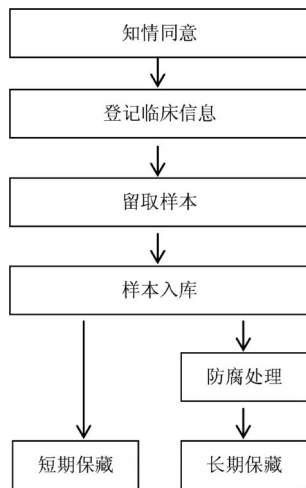


图3 尿液样本采集和保藏

入8体积杜氏磷酸盐缓冲液(D-PBS)。<sup>④</sup>涡旋:15 s,冰上孵育15 min。<sup>⑤</sup>离心:790 g,4℃,10 min。<sup>⑥</sup>分装:取上清液,等分。

1.3.2.2 细胞涂片 <sup>①</sup>采集并称重。<sup>②</sup>孵育:加入4体积的0.1%二硫苏糖醇,涡旋15 s,冰上孵育15 min。<sup>③</sup>过滤:300目滤布。<sup>④</sup>灌板计数:台盼蓝染色方法计数。<sup>⑤</sup>离心:790 g,4℃,10 min。<sup>⑥</sup>制片:涂片2张,室温风干,甲醛固定。

1.3.2.3 细胞团块 <sup>①</sup>混合:细胞悬液1 mL转移至含2 mL核糖核酸酶微量离心管。<sup>②</sup>离心:400 g,4℃,5 min,弃上清液。<sup>③</sup>悬浮:500 μL RNeasy 细胞试剂悬浮细胞团块<sup>[9]</sup>。

表3 尿液样本防腐剂添加

类型	说明	用途
冷藏	4℃冰箱保存6 h	电解质,肌酐,葡萄糖,白蛋白,重金属,药物筛查,激素类
甲醛	100 mL尿加入400 g/L甲醛0.5 mL	管型,细胞检查
硼酸	1000 mL尿中加入10 g	蛋白质,尿酸,激素类
甲苯	100 mL尿加入甲苯0.5 mL	尿糖,尿蛋白防腐
盐酸	1000 mL尿加10 mL浓盐酸	钙,磷酸盐,草酸盐,尿17-酮类固醇,17-羟类固醇,儿茶酚等
碳酸钠	不用于尿常规	尿胆原
氟化钠	不用于尿常规	葡萄糖

### 1.3.3 转运及保藏

<sup>①</sup>痰上清液、细胞团块:“干冰”低温运送,-80℃下储存。<sup>②</sup>细胞涂片或细胞离心涂片:室温下运送、储存。见图4。

### 1.3.4 注意事项

如未能及时处理,样本置于4℃,放置时间<2 h。

## 1.4 组织病理(含支气管黏膜及TBNA)样本采集和保藏

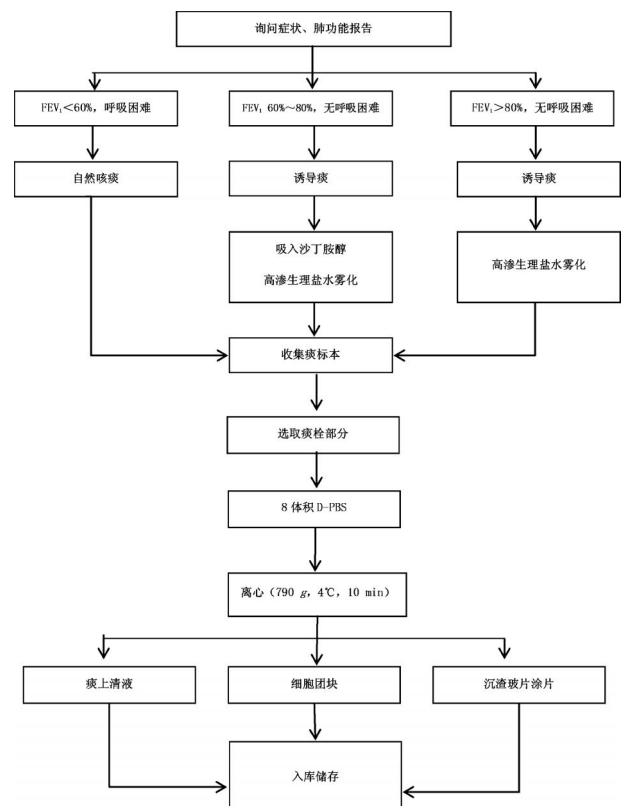
### 1.4.1 组织样本处理

1.4.1.1 准备及采集 <sup>①</sup>清洗。<sup>②</sup>取材:病变及对照组组织。<sup>③</sup>切割:根据需要,选择快速冰冻、RNeasy 保存、石蜡包埋和最佳切割温度(OCT)包埋等中一至数种。<sup>④</sup>记录:病理诊断和处理方法。

1.4.1.2 处理方法 <sup>①</sup>快速冰冻:处理流程参见《组织样本快速冰冻》<sup>[10]</sup>。<sup>②</sup>RNeasy 处理:处理流程参见《组织样本 RNeasy 处理》<sup>[10]</sup>。<sup>③</sup>OCT 包埋:处理流程参见《组织样本 OCT 包埋及冰冻切片制作》<sup>[10]</sup>。<sup>④</sup>石蜡包埋:处理流程参见《组织样本石蜡包埋及石蜡切片》<sup>[10]</sup>。

### 1.4.2 组织样本保藏

<sup>①</sup>快速冰冻:冻存管,液氮气相环境。<sup>②</sup>OCT 包埋:冻存管,-80℃。<sup>③</sup>冰冻切片:切片盒,-20℃。<sup>④</sup>石蜡包埋:干燥、室温。<sup>⑤</sup>石蜡切片:切片盒,干燥、室温<sup>[10]</sup>。采集与储存流程见图5。



FEV<sub>1</sub>:一秒用力呼气容积;D-PBS:杜氏磷酸盐缓冲液

图4 诱导痰/痰留取、处理、保藏流程图

## 1.5 BALF 样本采集和保藏

### 1.5.1 准备

<sup>①</sup>评估操作风险。<sup>②</sup>预热灌洗液(蒸馏灭菌水,

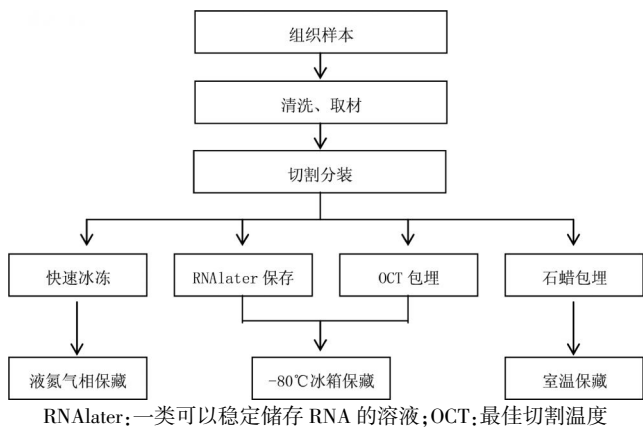
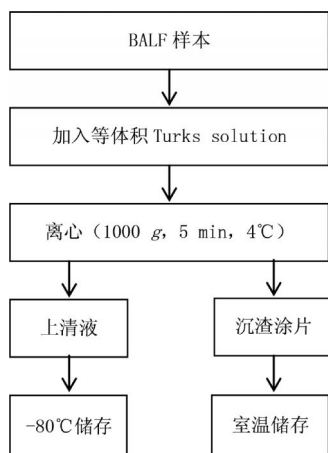


图5 组织病理样本采集和保藏流程

37℃)。③样本罐置于冰上。

1.5.2 采集

①部位: 病变段, 弥漫性病变选择右肺中叶或左上肺舌段。②灌洗量: 每次 25~50 mL, 总量 60~120 mL。③回收: 50~100 mmHg 负压吸引, 回收率 ≥30%。④过滤: 回收液置于冰上。双层无菌纱布过滤, 装入灭菌容器, 记录总量<sup>[1]</sup>。操作流程见图 6。



BALF: 支气管肺泡灌洗液; Turks solution: 2%醋酸, 0.01%亚甲蓝  
图6 肺泡灌洗液留取、处理、保藏流程图

1.5.3 处理

1.5.3.1 BALF 上清 ①转移: 10~15 mL 至离心管, 剩余液体转移至 50 mL 管。②离心: 1000 g, 4℃, 5 min。③提取: 留取上清液。④储存: 保留为 10×1 mL 等份和 1×50 mL, 标注。

1.5.3.2 沉渣涂片 ①提取: 离心所得细胞沉淀。②混匀: 添加生理盐水, 混匀。③离心: 转移 60 μL 细胞悬液至 4 个细胞离心涂片机每一个的漏斗, 1000 g, 5 min, 4℃。④调整: 显微镜下调整浓度。⑤制片: 染色 2 片; 另外 2 玻片完成第一步固定。使用 Shandon 差异-快速试剂盒<sup>[11]</sup>。

1.5.4 保藏

①上清液: -80℃。②细胞涂片或离心涂片: 室温<sup>[2]</sup>。

1.5.5 注意事项

①内镜顶端紧密楔入支气管开口。②麻醉充分。③无菌操作。④大气道病变, 第一管回收液单独处理, 非大气道疾病可混合后分送。

1.6 胸腔积液样本采集和保藏

1.6.1 采集

按诊疗常规胸腔穿刺留取<sup>[13]</sup>。

1.6.2 处理

①第一管微生物培养, 第二管常规检查, 第三管生化检查, 第四、五管样本储存。②如不能送检可加入乙醇固定, 病理和细胞学检查采用 EDTA 盐抗凝, 化学检查采用肝素抗凝。③无菌操作<sup>[14]</sup>。

1.6.3 保藏

①-40℃或-80℃冰箱。②冻融后不能再次入库。③每 3 个月抽样检测<sup>[14]</sup>。采集与储存流程见图 7。

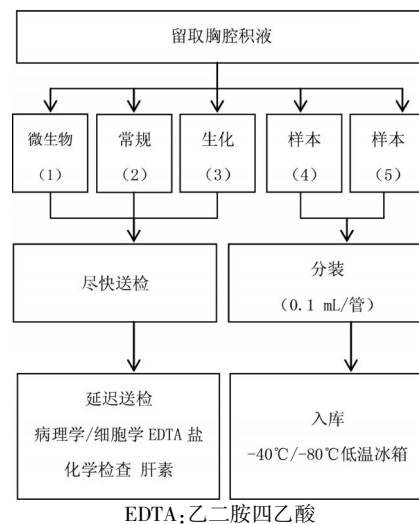


图7 胸腔积液留取、处理、保藏流程图

1.7 鼻咽拭子样本采集及保藏

1.7.1 准备

评估口鼻咽或口咽部情况。

1.7.2 采集

1.7.2.1 咽拭子 无菌拭子左右两面及拭子头部刮取扁桃腺两侧及咽后壁的分泌物<sup>[15]</sup>。

1.7.2.2 鼻拭子 无菌拭子以垂直面部的方向轻轻插入鼻腔内鼻腭处, 停留 15~30 s, 轻轻旋转 3 次, 缓慢退出<sup>[16]</sup>。

1.7.3 处理

①拭子头部折断后置于装有病毒运送液的螺口塑料试管。②试管口及棉签塞火焰上消毒后旋紧。③摇动试管, 混匀。

1.7.4 转运

4℃环境。

### 1.7.5 保藏

①储存<48 h:4℃冰箱。②储存>48 h:-70~-80℃冰箱。

### 1.7.6 注意事项

①进食2 h内勿采集。②样本容器无菌、干燥。③真菌培养须采集溃疡表面分泌物。

### 1.8 唾液样本采集及保藏

#### 1.8.1 准备

①禁食1 h。②清水漱口。③漱口后等待10 min。④牙龈或口腔出血不宜留取。

#### 1.8.2 采集

1.8.2.1 混合性唾液 ①弃去最初唾液,留取后续唾液2 mL。②舌下放置干燥脱脂纱布,10 min后取出,挤出唾液备用<sup>[17]</sup>。③商业用唾液收集管(遵循相关说明书)。

1.8.2.2 单一腺体唾液 ①腮腺唾液:口腔科医生采集。②颌下腺唾液:塑料吸盘固定于舌下腺区收集<sup>[17]</sup>。

#### 1.8.3 处理

①-20℃冰箱。②4℃环境中≤2 h。

#### 1.8.4 保藏

>6个月,-80℃<sup>[17]</sup>。

### 1.9 高致病性样本采集和保藏

#### 1.9.1 样本采集

①呼吸道:72 h内采集。②血液:急性期尽快收集,恢复期在发热后3周内收集。③尿液:置于无菌密闭容器,安全加盖并封以石蜡。④胸腔积液:置于无菌塑料螺口管。⑤肺组织活检:在超声或X线定位下,经皮穿刺取肺组织活检样本,置于含3 mL采样液的塑料螺口管中。

#### 1.9.2 样本包装

①生物安全Ⅱ级实验室生物安全柜内分装成一式三份:一份当地检测用,一份送第三方检测,一份储存以备复核<sup>[18]</sup>。②每件塑料袋密封一份样本。③填写“疑似人感染高致病性疾病/不明原因肺部感染样本送检单”,用塑料袋密封。④注意事项:a)收集容器带螺旋盖,内有垫圈、耐冷冻,密封性好。b)样本外泄需立刻用消毒毛巾擦拭,后用安尔碘消毒液反复擦拭5遍以上。c)采集者需Ⅱ级以上防护;如防护用品受污染,应立即更换。d)所有样本均需注明姓名、床号、ID号及收集日期。e)长途转运需4℃保存。f)一次性采集器械用后即焚烧销毁<sup>[19]</sup>。

#### 1.9.3 样本保藏

①24 h内置于4℃保存;24 h内无法检测置于-70℃或以下储存;如无-70℃储存条件,则于-20℃储存。②血清4℃保存3 d,-20℃以下长期储存。③储存

地点应符合传染病规范,设立专库或专柜单独储存<sup>[20]</sup>。采集及保藏流程见图8。

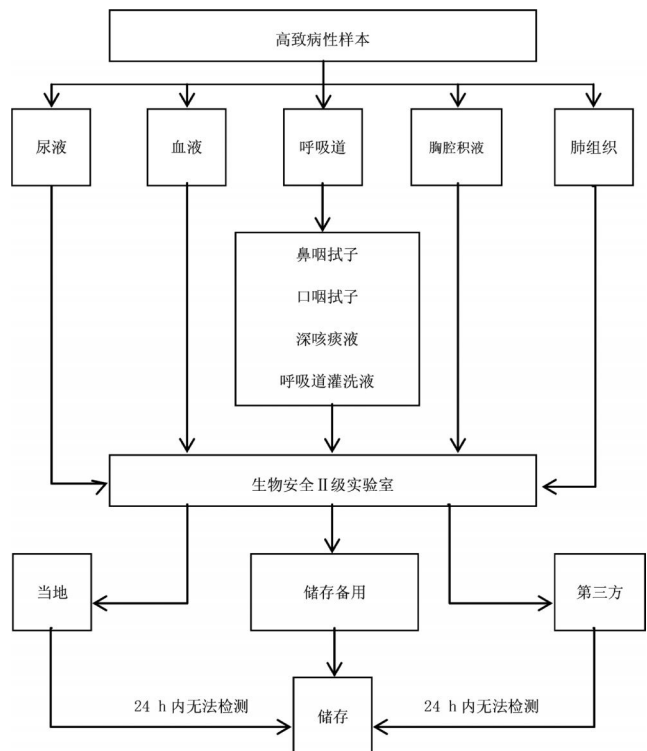


图8 高致病性样本留取、处理、保藏流程图

## 2 样本入库管理规程

### 2.1 目的

规范储存管理,保证储存质量。

### 2.2 适用范围

长期储存样本。

### 2.3 人员职责

负责样本入库,对储存容器和设备进行监督管理。

### 2.4 设备要求

①室内温度、湿度。②氧含量监测报警装置。③照明调节设施。④消防设施。⑤应急电路。⑥门禁系统。⑦紧急处置预案。⑧紧急联系人名单<sup>[21]</sup>。

### 2.5 入库任务

①样本质量控制。②确保样本位置唯一性和可溯源性。③实时反映样本位置信息。

## 3 在库样本管理和质量控制

### 3.1 目的

正确、安全地储存样本。

### 3.2 适用范围

保证样本储存质量,确保样本储存位置正确。

### 3.3 人员职责

核实库存,确保信息正确。

### 3.4 库存核实

①至少一年一次。②随机选取至少1‰新入库样

本量。③安全储入控制措施。④安全防护措施。⑤避免样本损耗。⑥核实后样本归位。⑦记录结果。⑧更正错误信息及数据。⑨记录纠错措施,填写分析报告<sup>[21]</sup>。

### 3.5 冷链系统管理和维护

冷链由基础设施、储存设备、冻存耗材、监控设备等构成<sup>[21]</sup>。

#### 3.5.1 基础设施

①冰箱与液氮设备分开放置。②冰箱背靠墙,或间隔15 cm以上背对背摆放。③配置备用电源。④重要样本需备份,并分开放置。

#### 3.5.2 储存设备

①-80℃储存设备(超低温冰箱)。②-140℃储存设备(液氮气相):需备液氮自动检测设备和自动加注设备。③-196℃储存设备(液相液氮罐和液氮储存箱)。

#### 3.5.3 监控设备

包括冰箱温度探头、冰箱运行温度记录,液氮容器液位监控、远程报警、视频监控等。

#### 3.5.4 冻存耗材

建议使用带有螺纹密封的冻存管,外旋冻存管适用于超低温冰箱,内旋冻存管适用于液氮气相或深冷冰箱。

## 4 样本出库管理规程

### 4.1 目的

确保样本及其信息的出库符合规定。

### 4.2 需用材料

液氮、干冰、样本盒、手套。

### 4.3 参与人员

资源库技术员、管理员、样本用户。

### 4.4 所需条件

①提交申请。②审核批复。③签署协议。④信息跟踪。⑤信息隐私化。

### 4.5 审批程序

①申请方提出申请,管理方登记“发放单”。②申请批准后,管理方批准“发放单”。③管理方查询样本加入“发放单”。④管理方移交样本。⑤申请方签收,管理方确认“发放单”。

## 5 样本运输标准操作规程

### 5.1 样本运输程序

发货方与收货方书面确认:①发货通知单。②发货清单。③物流跟踪。④收样确认。⑤审查包装测试报告。⑥送样测试。

### 5.2 样本运输条件

#### 5.2.1 法规要求

①符合国际、国内法规。②参与运送员工具备资质。

#### 5.2.2 环境要求

①温度要求:a)20~30℃:隔热包装。b)2~8℃:冰块或凝胶袋(-15℃)。c)-20℃:冷冻凝胶袋(-20℃或-20℃以下)。d)-70℃:干冰颗粒、干冰块、干冰片。包装贴上危险物品标识符。e)≤-150℃:干燥液氮罐运输。②湿度要求:湿度敏感样本,需加入干燥剂。③时间要求:交由具备资质的快递公司。④数量要求:分为多个小包装运输,备充足冷冻剂<sup>[21]</sup>。

#### 5.2.3 注意事项

①样本置于冷冻剂间。②剩余空间用塑料泡沫填充。③清除残留标签。④运输容器定期消毒。⑤空运单不可重复使用。

### 5.3 国际运输

①了解接收国家法律、法规。②预估运输时间。③雇佣有资质货代公司或快递公司。④遭遇延误,可委托快递公司补充冷冻剂。

## 6 样本销毁管理

包括生物样本和相应材料的销毁,销毁样本符合法律法规要求<sup>[24]</sup>。

### 6.1 申请销毁

①提出申请,附销毁质检报告,第三方随机抽检复核。②申请批准后,由第三方销毁。

### 6.2 实施销毁

①核对待销毁样本。②将样本连同容器放入防生物危害销毁袋,移交第三方。③记录销毁原因、批准和执行时间及执行人员。④删除样本数据,保留知情同意撤销申请和样本销毁记录。

## 7 科学研究

样本使用要做到资源共享,物尽其用;科学研究后样本如有剩余,对于可反复使用的样本,在确保未被污染及可再用情况下,应运回资源库再次入库;对于不可反复使用的样本,不能再次入库。

执笔:丁永杰,罗文婷,李庆云,郑劲平。

专家组成员(按姓氏拼音排列):丁永杰(上海交通大学医学院附属瑞金医院,上海交通大学医学院呼吸病研究所),顾文超(上海市浦东新区人民医院),郝创利(苏州大学附属儿童医院),黄树栋(阳江市人民医院),李国平(成都市第三人民医院),李庆云(上海交通大学医学院附属瑞金医院,上海交通大学医学院呼吸病研究所),李雪琴(山西晋城无烟煤矿业集团有限责任公司总医院),刘恩梅(重庆医科大学附属儿童医院),刘光辉(武汉大学中南医院),刘清华(梅州市人民医院),卢震辉(宁夏医科大学总医院),罗文婷(广州医科大学附属第一医院,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心),邱晨(深圳市人民医院),任蕾(上海市第四康复医院),荣光生(合肥市第三人民医院),

孙云(银川市妇幼保健院),田东波(广州医科大学附属第六医院),王琪(大连医科大学附属第二医院),魏春华(潍坊卫恩医院),魏立平(广州医科大学附属第三医院),余咏梅(昆明医科大学附属第一医院),张宏(甘肃省人民医院),张淇钊(汕头市中心医院),张蓉芳(甘肃省妇幼保健院),张玉焱(惠阳三和医院),赵冰融(中南大学湘雅医院),郑劲平(广州医科大学附属第一医院,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心),郑智远(中南大学湘雅医院)。

## [参考文献]

- [1] International society for biological and environmental repositories. 2012 best practices for repositories collection, storage, retrieval, and distribution of biological materials for research international society for biological and environmental repositories [J]. *Biopreserv Biobank*, 2012, 10(2): 79-161.
- [2] 刘克新,郑琳,王莹,等.生物样本库的现状与研究进展[J]. *中国病案*, 2014, 15(9): 32-34.
- [3] 郑劲平,张子丽.呼吸疾病生物资源库-管理规范与标准操作流程(SOP)[M].北京:人民卫生出版社, 2016: 35-36.
- [4] Jobard E, Trédan O, Postoly D, *et al.* A systematic evaluation of blood serum and plasma pre-analytics for metabolomics cohort studies [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(12): 2035.
- [5] Perry JN, Jasim A, Hojat A, *et al.* Procurement, storage, and use of blood in biobanks [J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 1897: 89-97.
- [6] Jia Y, Xu H, Li Y, *et al.* A modified ficoll-paque gradient method for isolating mononuclear cells from the peripheral and umbilical cord blood of humans for biobanks and clinical laboratories [J]. *Biopreserv Biobank*, 2018, 16(2): 82-91.
- [7] Hogan MC, Lieske JC, Lienczewski CC, *et al.* Strategy and rationale for urine collection protocols employed in the NEPTUNE study [J]. *BMC Nephrol*, 2015, 17(16): 190.
- [8] González-Domínguez R, González-Domínguez Á, Sayago A, *et al.* Recommendations and best practices for standardizing the pre-analytical processing of blood and urine samples in metabolomics [J]. *Metabolites*, 2020, 10(6): 229.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(5): 323-354.
- [10] 中华医学会.临床技术操作规范.病理学分册[M].北京:人民军医出版社, 2004: 27-36.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会.肺部感染性疾病支气管肺炎灌洗病原体检测中国专家共识(2017年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(8): 578-583.
- [12] Kirwan JA, Brennan L, Broadhurst D, *et al.* Preanalytical processing and biobanking procedures of biological samples for metabolomics research: a white paper, community perspective (for "Precision Medicine and Pharmacometabolomics Task Group"-the Metabolomics Society Initiative) [J]. *Clin Chem*, 2018, 64(8): 1158-1182.
- [13] Dancel R, Schnobrich D, Puri N, *et al.* Recommendations on the Use of Ultrasound Guidance for Adult Thoracentesis: a position statement of the society of hospital medicine [J]. *J Hosp Med*, 2018, 13(2): 126-135.
- [14] Marchevsky AM, Bose S, Knudsen B. Procurement and storage of pleural and peritoneal fluids for biobanking [J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 1897: 125-133.
- [15] 中华医学会儿科学分会呼吸学组呼吸道感染协作组.儿童呼吸道感染微生物检验标本采集转运与检测建议(病毒篇)[J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(9): 657-662.
- [16] Jeong JH, Kim KH, Jeong SH, *et al.* Comparison of sputum and nasopharyngeal swabs for detection of respiratory viruses [J]. *J Med Virol*, 2014, 86(12): 2122-2127.
- [17] Woo JS, Lu DY. Procurement, transportation, and storage of saliva, buccal swab, and oral wash specimens [J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 1897: 99-105.
- [18] Brouqui P, Puro V, Fusco FM, *et al.* Infection control in the management of highly pathogenic infectious diseases: consensus of the European Network of Infectious Disease [J]. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9(5): 301-311.
- [19] Verbeek JH, Rajamaki B, Ljaz S, *et al.* Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in health-care staff [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 4(4): CD011621.
- [20] Grizzle WE, Bell WC, Fredenburgh J. General considerations concerning safety in biomedical research laboratories [J]. *Molecular Diagnostics*, 2010, 39: 563-572.
- [21] GB19489-2008.实验室生物安全通用要求[S].中国:全国认证认可标准化技术委员会(SAC/TC 261), 2008.
- [22] 汤鸿,吴靛骅,唐威,等.物联网冷链技术在病理实验室涉温设备管理中的应用[J]. *中华病理学杂志*, 2015, 44(6): 410-411.
- [23] Brison M, LeTallec Y. Transforming cold chain performance and management in lower-income countries [J]. *Vaccine*, 2017, 35(17): 2107-2109.
- [24] Allen SC, Dixon MD, Switchenko JM, *et al.* Cancer donor preferences for disposition of their biospecimens after biobank closure [J]. *Cancer*, 2017, 123(23): 4648-4652.

(收稿日期:2020-11-05)