

## ·乳腺癌队列研究·

# 中国乳腺癌专病队列研究:泛共享生物样本库的建设与进展

蔡晗<sup>1</sup> 刘丽媛<sup>1</sup> 王斐<sup>1</sup> 包鹤龄<sup>2</sup> 余之刚<sup>1</sup> 王临虹<sup>2</sup> 方利文<sup>2</sup> 徐玲<sup>3</sup> 王睿<sup>4</sup>  
皇甫伟<sup>4</sup> 叶春淼<sup>1</sup> 尹庚申<sup>1</sup> 段学宁<sup>3</sup> 贾红英<sup>1</sup>

<sup>1</sup>山东大学第二医院,济南250033; <sup>2</sup>中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心,北京100050; <sup>3</sup>北京大学第一医院乳腺疾病中心100034; <sup>4</sup>北京科技大学100083

通信作者:贾红英, Email:jiahongying@sdu.edu.cn

**【摘要】目的** 生物样本库建设在疾病的精准预防、诊治研究中发挥着不可替代的作用,基于大人群队列的可共享生物样本库网络是未来发展方向。本研究的生物样本库是国家精准医学计划“中国乳腺癌专病队列研究”的重点内容之一,旨在解决标准化程度不足、共享性不够的瓶颈。**方法** 通过建设“实体库-信息库-延伸库”、泛共享的乳腺癌专病队列生物样本库网络以及建立严格的标准制定与质量控制标准建设标准化生物样本库。**结果** 生物样本库为乳腺癌风险评估、预测预警、早期筛查、分型分类、个体化治疗、疗效和安全性预测及监控等精准防治诊治方案和临床决策系统研究提供可共享的生物样本库资源。**结论** 生物样本库资料细化完整,病例样本量充足,可满足医疗大数据、基因组学、代谢组学和表观遗传学等多个领域的研究需要。

**【关键词】** 乳腺癌; 队列; 生物样本库网络; 泛共享

**基金项目:**国家重点研发计划(2016YFC0901300, 2016YFC0901304)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200507-00697

## The Breast Cancer Cohort Study in Chinese Women: the construction and progress of the pan-shared biobank

Cai Han<sup>1</sup>, Liu Liyuan<sup>1</sup>, Wang Fei<sup>1</sup>, Bao Heling<sup>2</sup>, Yu Zhigang<sup>1</sup>, Wang Linhong<sup>2</sup>, Fang Liwen<sup>2</sup>, Xu Ling<sup>3</sup>, Wang Rui<sup>4</sup>, Huangfu Wei<sup>4</sup>, Ye Chunmiao<sup>1</sup>, Yin Gengshen<sup>1</sup>, Duan Xuening<sup>3</sup>, Jia Hongying<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Second Hospital of Shandong University, Ji'nan 250033, China; <sup>2</sup>National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China; <sup>3</sup>Breast Disease Center, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China;

<sup>4</sup>University of Science and Technology Beijing, Beijing 100083, China

Corresponding author: Jia Hongying, Email:jiahongying@sdu.edu.cn

**【Abstract】Objective** Biobank construction plays an irreplaceable role in the research of accurate prevention and treatment of diseases. Shared biobank network based on a large crowd queue is the way of the future. This subject is one of the key contents of national precision medicine “The Breast Cancer Cohort Study in Chinese Women: (BCCS-CW)”, aiming to solve the bottleneck of insufficient standardization and sharing. **Methods** The establishment of “entity library-information library-extension library”, the widely Shared network of biobank of breast cancer specific disease cohort, and the establishment of strict standard setting and quality control standard to construct the standardized biobank. **Results** This biobank provides a shared biobank resource for breast cancer risk assessment, prediction and early warning, early screening, classification, individualized treatment, efficacy and safety prediction and monitoring and other accurate prevention and treatment programs and clinical decision-making system research. **Conclusion** The data of this biological sample bank is refined and complete, and the sample size of cases is sufficient, which can meet the research needs of medical big data, genomics, metabolomics, epigenetics and other fields.

**【Key words】** Breast cancer; Cohort; Biobank network; Pan-shared

**Fund programs:** National Key Research and Development Program of China (2016YFC0901300, 2016YFC0901304)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200507-00697

生物样本库网络是指标准化收集、处理、储存和应用健康和疾病生物体的生物大分子、细胞、组织和

器官等样本(包括人体器官组织、全血、血浆、血清、生物体液)或经处理过的生物样本(DNA、RNA、蛋

白等)以及与这些生物样本相关的临床、病理、治疗、随访、知情同意等资料及其质量控制、信息管理与应用系统<sup>[1-2]</sup>。生物样本作为转化医学研究的重要资源,日益受到各国高度的重视<sup>[3-4]</sup>。在美国、英国、日本及中国均已建立了一些基于大型健康人群队列的生物样本库<sup>[5]</sup>。随着生物样品数量的增加和研究需求的多样性,对样本信息化管理和研究合作共享的需求越来越高,构建可共享的生物样本库网络是现代化生物样本库的重要方向<sup>[6]</sup>。乳腺癌位居女性恶性肿瘤发病死亡第一位并持续升高<sup>[7]</sup>。社区人群队列及临床队列是乳腺癌病因和诊疗研究及转化应用的重要平台,有助于实现乳腺癌精准防治诊治<sup>[8]</sup>。然而,国内尚无乳腺癌专病队列研究报道,现有临床研究标准化不足,难以在生物样本水平上进行整合与共享<sup>[9]</sup>,可能造成科研资源的重复和浪费。本研究的生物样本库作为国家精准医学计划“中国乳腺癌专病队列研究”的组成部分,旨在解决当前生物样本库“资源孤岛”及“地域约束”瓶颈,形成集成、泛共享的生物样本库网络<sup>[10]</sup>,为乳腺癌精准防治诊治研究提供生物样本与临床信息标准化管理、质量控制及数据共享的实践方案和大数据平台。

## 资料与方法

1. 生物样本库网络标准化:研究以“弱化硬件差异、强化标准流程、以数据为中心”为原则<sup>[11]</sup>,从标准化操作规程(Standardized operating procedures, SOPs)、质量控制体系、泛共享机制与评价体系3个方面进行生物库网络标准化研究。

(1)SOPs:参考国内外标准,包括《生物样本库最佳实践2012》(国际生物和环境样本库协会第三版)、《中国医药生物技术协会生物样本库标准(试行)》、《血液运输标准(WS 399—2012)》、《血液储存标准(WS/T 400—2012)》等国家现有行业标准、规程、规范,重点梳理样本库建设与管理、样本物流、质量控制三大类SOPs,包括人员培训考核、设备管理、信息安全等管理SOPs;样本采集、运输、处理、出入库、备份、申请等SOPs;质量控制SOPs。对不同标准间的SOPs逐项对比,采用专家讨论、德尔菲法、头脑风暴法等方法制定SOPs要点;对未能形成共识的SOPs,采用复习文献补充循证医学证据方法形成共识,并重点对无法共识的样本组学分析流程及预处理条件进行对照实验评价。

(2)质量控制体系:以SOPs为基础,参考ISO 9001、ISO 17025(实验室认证标准)、ISO 15189(医

学实验室标准)及临床和实验室标准协会(CLSI)标准<sup>[12-13]</sup>,遵从PDCA循环管理模型制定质量控制体系标准<sup>[14-15]</sup>,重点结合本项目的社区队列、临床队列以及相关样本采集、运输、储存、检测等环节,编写质量控制文件与实施方案。

(3)泛共享机制与评价体系:采用专家讨论法,从泛共享管理机制、利益分配机制、冲突决策机制、评估激励机制、伦理评估机制及共享服务流程等方面,确立共享机制;基于用户体验理论的“可见性-可得性-可用性”模型<sup>[16]</sup>,筛查评价指标覆盖资源规模、运行管理、共享成效等方面,采用德尔菲法筛选评价指标并形成调查表。

2. 生物样本库网络建设:本研究生物样本库网络包括实体库、信息库、延伸库3个部分,其中实体库指用于储存社区队列、临床队列所收集的所有血样、乳腺组织、尿样等生物标本的存储空间;信息库指两个队列中所有危险因素、诊疗信息、组学虚拟信息以及与生物样本密切相关信息;延伸库指在将来研究中,共享研究产出的实体产品及虚拟数据,如原代细胞、干细胞、延伸组学数据等。现阶段研究主要以实体库和信息库建设为主。

(1)实体库建设:包括中心实体库的存储空间( $\geq 300 \text{ m}^2$ )、功能区设置(样本处理区、超低温存储区、深低温存储区、试剂耗材存储区、信息化软件管理区、随访区、办公室等)、分中心生物样本库、与社区和临床队列生物样本采集流程相关的样本运输、存储、出入库等操作流程与质量控制方案,以及设备耗材(-86 °C超低温冰箱、冷藏/冷冻冰箱、液氮存储箱、冷冻低速离心机、血液操作台、条形码打印机、笔记本电脑等)。

(2)信息库建设:包括开发生物样本库资源管理信息系统和数据变量标准化两方面。项目自行设计开发乳腺癌专病队列生物样本库网络管理系统,包括社区队列、临床队列、生物样本库3个模块,其中模块一、二用于两个队列的现场调查、数据采集与管理,模块三包括样本处置管理、样本运输管理、入库管理、样本查询、出库管理、容器管理、用户管理等,对分中心样本库开放用户权限或系统端口。参考临床数据采集标准统一化模型和通用数据模型<sup>[17]</sup>,分别结合社区队列和临床队列对数据变量和指标进行标准化。见图1。

3. 标准制定与质量控制:以质量控制体系标准为核心编写质量控制体系文件,包括质量方针、目标、质量手册及记录。以质量控制体系文件为指导

制定质量控制方案,对各分样本库进行定期审查与质控,对管理人员进行定期培训与考核。所有样本库操作均书写完善、可溯源的质量记录。见图 2。

## 结 果

1. 生物样本库网络建设的标准化:课题组对样本库的术语界定、硬件建设、工作流程等操作流程进行整体设计,结合本项目的多中心、大人群特点,参考两个国内现有大型生物样本库建设经验,形成 56 项 SOPs 草案,涵盖生物样本操作规程、样本库管理规程、信息管理规程等。见表 1。

针对社区队列生物样本现场采集的特点,课题组在泰州、石家庄、邹城、高唐等项目点以及各参与

中心的生物样本库进行考察,制定出适合现场操作的血液样本和组织样本采集、运输 SOPs(图 3),并统一委托医学检验中心对血液样本进行冷链物流以及检测部分生化指标;在每个流行病学调查现场和医学检验中心进行培训和督导。

2. 实体库建设情况:目前已经施工完成 300 m<sup>2</sup>生物样本实体库,并对样本库供电、温控、门禁设施进行改造,可容纳不少于 20 台-86 ℃超低温冰箱和 5~10 台液氮存储箱,已购置 6 台-86 ℃超低温冰箱供项目存储生物样本,并购置配套硬件设施与耗材,预计可储存血液样本 50 万份。截至目前,样本库中共收到 50 369 人血液样本和 3 369 人组织样本,样本共计 137 600 份,其中 121 150 份血液样本,16 450 份组

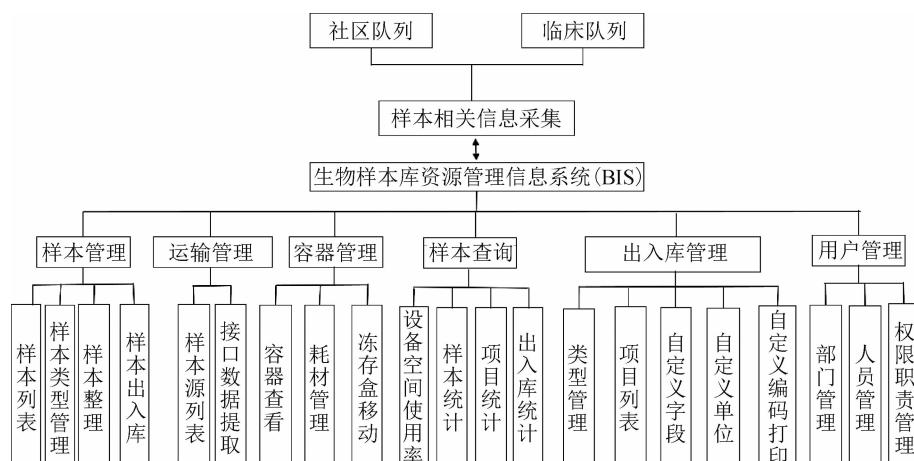
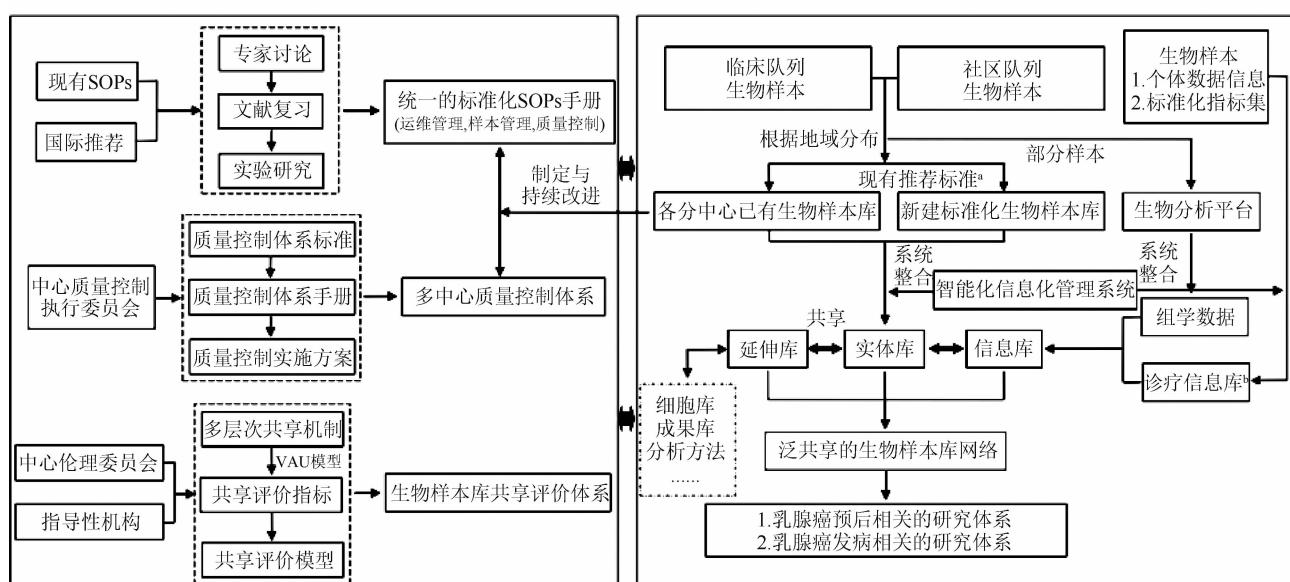


图 1 生物样本库资源管理信息平台架构

生物样本库相关标准化研究

生物样本库相关平台建设



<sup>a</sup>注:<sup>a</sup>现有推荐标准指《生物样本库最佳实践 2012》[国际生物和环境样本库协会(ISBER),第三版,中文版]和《中国医药生物技术协会生物样本库标准(试行)》;<sup>b</sup>遵循《医院信息互联互通标准化成熟度测评方案(试行,2015 最新版)》和《基于电子病历的医院信息平台建设技术解决方案》

图 2 生物样本库相关平台建设流程

织样本；临床队列部分组织样本和血液样本存储于临床队列各分中心样本库。见表2。

对样本分析前变量进行质量控制，包括样本采集时间、热缺血时间、采集容器的类型、信息录入、离心前放置的时间和温度、离心细节、储存时间和温度、样本冻融次数和复苏方案等进行质控，结果显示样本质检合格。对储存于山东大学第二医院组织样本随机进行基因组及转录组的质控检测，基因组质检合格率为100%，转录组质检1例样本不合格，其余样本质检合格率均为100%。

**3. 信息库建设情况：**项目已自行设计开发一套乳腺癌专病队列生物样本库网络管理系统，用于社区队列、临床队列的流行病学调查以及生物样本库的收集管理。结合两个队列研究的变量标准化情况，对人群、临床队列中相同的关键指标进行标准化，使队列间关键变量具有同质性。目前，社区队列共采集977个变量的数据，临床队列采集818个变量的数据，两个队列在社会人口学特征、生育史、危险因素（吸烟、饮酒、饮食、身体活动）、乳腺癌诊断（临床检查、B

超、钼靶）、乳腺癌治疗、死亡原因、血液样本和乳腺组织样本等方面137个变量具有可整合性。见表3。

**4. 数据共享：**项目紧随国际大型队列建设的经验与发展方向，以《生物样本库最佳实践2012》[国际生物和环境样本库协会（ISBER），第三版，中文版]<sup>[18]</sup>及《中国医药生物技术协会生物样本库标准（试行）》等国际、国内样本库建设指南为主要参考<sup>[19-20]</sup>，结合传统流行病学队列研究方法与社会网络、信息融合等技术方法，对社区队列与临床队列的标准化建设进行全面探索<sup>[21]</sup>，建立了数据标准和质控标准，构建了标准共享的乳腺癌生物样本库。通过广泛讨论制定了多层次的共享机制，包括泛共享管理机制、利益分配机制、冲突决策机制、评估激励机制、伦理评估机制及共享服务流程等。为确保信息安全，切实保障捐赠者隐私及其他权利，严格遵循以下共享原则：共享研究伦理审查；分次/多次知情同意；条件匹配及有限共享。利用德尔菲法等专家共识法初步筛选候选评价指标，利用聚类分析进行分层分类，设计生物样本库共享评价指标结构及评分问卷。

表1 中国乳腺癌专病队列生物样本库网络标准化文件

类 型	标 准 化 文 件
生物样本操作规程	样本采集、组织样本采集、组织样本RNAlater处理、组织样本快速冰冻、组织样本OCT包埋及冰冻切片制作、组织样本石蜡包埋及石蜡切片制作、组织样本石蜡切片HE染色、血液样本采集、血浆样本分离、白细胞样本分离、血清样本分离、血凝块样本分离、样本储存、组织样本储存、核酸提取和纯化、蛋白质提取、库存核实、样本销毁、样本运输、数据采集、新鲜和冰冻组织DNA提取、新鲜和冰冻血液DNA提取、细胞DNA提取、组织总RNA提取、细胞总RNA提取、组织蛋白质提取、细胞蛋白质提取、检测结果质量、分光光度法RNA检测、变性琼脂糖凝胶电泳RNA检测、分光光度法DNA检测、琼脂糖凝胶电泳DNA检测、Bradford法蛋白质检测、PCR、RT-PCR、Real-Time PCR 和 Western Blot
样本库管理规程	废弃物处置操作规程、运输安全管理规定、量值溯源管理程序、人员进出管理制度、样本库生物安全管理制度、危险品管理制度、设备管理程序、冰箱使用维护操作规程、条码标签设定使用规范
信息管理规程	样本信息管理系统用户手册、数据备份操作规程、文件控制程序、记录控制程序、公正性控制程序、机密信息保护程序、监督管理程序、人员培训及考核管理程序、设施和环境管理程序

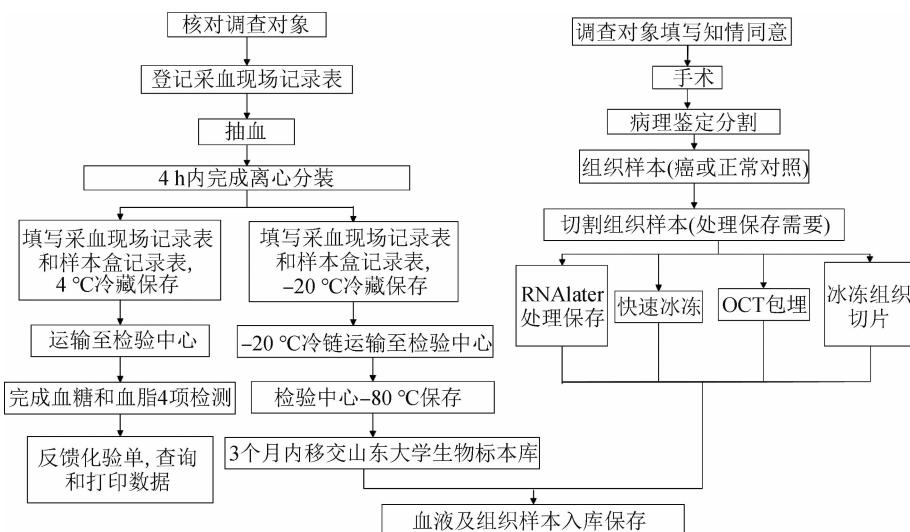


图3 血液及组织样本的采集与处理流程

**表 2 乳腺癌专病队列样本收集情况**

项目	入组人数	组织标本 (份)	血浆 (份)	全血/血细胞 (份)	合计
临床队列	3 369	16 450	15 410	11 740	43 600
社区队列	47 000	0	47 000	47 000	94 000
合计	50 369	16 450	62 410	58 740	137 600

**表 3 中国乳腺癌专病队列医疗信息库情况**

变量	社区队列	临床队列	相同变量
社会人口学特征	33	55	27
医疗史(生育、疾病)	312	40	35
行为、饮食等危险因素	443	7	7
乳腺癌诊断	117	153	68
乳腺癌治疗随访	0	362	0
疾病结局(发生、死亡)	26	0	0
特殊模块(心理量表、工作等)	38	90	0
生物样本	8	111	0
合 计	977	818	137

## 讨 论

生物样本库资源是开展临床研究的重要组成部分,尤其是开展精准医学的重要基础。一个优秀的生物样本库信息化管理体系的建立,将带来重要的科研价值<sup>[22]</sup>。丹麦第一个全国性的糖尿病项目,即丹麦 2 型糖尿病战略研究中心(DD2),通过建设生物样本库纳入了 5 万名 2 型糖尿病患者的样本,旨在改善 2 型糖尿病患者的治疗和长期预后<sup>[23]</sup>。Fick 等<sup>[24]</sup>通过对德国 PATH 生物样本库 2 492 例乳腺癌患者数据进行分析,明确了双膦酸盐在乳腺癌治疗中的应用情况,结果显示在乳腺癌患者中双膦酸盐主要用于治疗(肿瘤治疗引起的)骨质疏松症和骨转移。Al-Ajmi 等<sup>[25]</sup>对英国的生物样本库中 273 467 名英国女性的数据进行分析,研究了人体测量数据和生殖因素与乳腺癌发病风险之间的关系。结果提示,通过控制体重、控制生育时机和避孕措施的选择以及考虑对有一级亲属乳腺癌家族史的妇女进行早期筛查,可以降低终生乳腺癌发病风险。本研究的生物样本库从临床及社区病例的前期入组、组织评估、临床检查到后期的患者随访,资料细化完整,病例样本量充足,可满足医疗大数据、基因组学、代谢组学和表观遗传学等多个领域的研究需要。具有完整临床信息的高质量生物样本是个性化医疗时代的关键,是系统研究多种生命组学的基础<sup>[26]</sup>。

泛共享的生物样本库网络能有效加强研究部门、研究者之间的合作,提高研究水平<sup>[27]</sup>。我国生物样本库建设目前最大的挑战就是数据共享,如果生物样本库信息数据不能做到整合与共享,那其对于

转化医学的价值也将大打折扣。延伸库的建立可以保证每个参与者的权益、归属以及数据的保密和隐私,避免可能会出现的风险和纠纷。目前已初步完成生物样本实体库和标准化信息库的建设,泛共享机制也在进一步研究中,针对乳腺癌专病的泛共享生物样本库网络初具规模。人群-临床队列闭环结构以及信息化管理,可为临床试验研究与临床应用双向转化提供保障,促进生物样品使用率,推动临床转化性研究项目的进展<sup>[28]</sup>。

生物样本库网络是一个多学科、多领域的平台,目前国内生物样本库逐渐发展<sup>[29]</sup>。由于尚无全国性的生物样本库建设规范,各地生物样本库建设和管理标准不同,关于科研数据共享的共识尚缺少客观基础。在国家精准医学专项关于建立多层次精准医学知识库体系和安全稳定可操作的生物医学大数据共享平台的总体目标指引下,本项目以乳腺癌专病队列研究为切入点,从生物样本库网络和泛共享机制角度进行一系列探索性研究,为形成乳腺癌风险评估、预测预警、早期筛查、分型分类、个体化治疗、疗效和安全性预测及监控等精准防治诊治方案和临床决策系统提供可共享的生物样本库资源。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 感谢国家科技部和国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心对项目的资助、支持和鼓励!感谢中国疾病预防控制中心、山东省疾病预防控制中心、河北省疾病预防控制中心、河北医科大学第四医院、泰兴市疾病预防控制中心、邹城市疾病预防控制中心、高唐县疾病预防控制中心、沂水县疾病预防控制中心、高密市疾病预防控制中心、威县疾病预防控制中心、北京大学第一医院、北京大学人民医院、广东省妇幼保健院、吉林大学第一医院、西安交通大学第一附属医院、中国人民解放军第四军医大学、北京科技大学,在样本收集、质量控制等方面所做的大量工作

## 参 考 文 献

- Paskal W, Paskal AM, Dębski T, et al. Aspects of modern biobank activity-comprehensive review [J]. Pathol Oncol Res, 2018, 24(4): 771-785. DOI: 10.1007/s12253-018-0418-4.
- Vaught J. Biobanking comes of age: the transition to biospecimen science [J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2016, 56: 211-228. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-010715-103246.
- 黄敏. 转化医学与医院科研管理[J]. 医学与哲学:人文社会医学版,2011,32(13):6-9.
- Huang M. Translational medicine and medical scientific research management[J]. Med Philosophy: Humanist Soc Med Ed, 2011, 32(13):6-9.
- Vora T, Thacker N. Impacts of a biobank: Bridging the gap in translational cancer medicine [J]. Indian J Med Paediatr Oncol, 2015, 36(1): 17-23. DOI: 10.4103/0971-5851.151773.
- Isber annual meeting program biodiversity and international

- regulations-May 4–7, 2003 Adam's Mark Hotel, Philadelphia, PA [J]. Biotech Histochem, 2003, 78(3/4): 207–228. DOI: 10.1080/10520290310001594017.
- [6] 蒋雪莉,李慧,柳菁菁,等.恶性肿瘤生物样本信息数据库的构建及应用[J].中华临床实验室管理电子杂志,2019,7(3):184–189. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095–5820.2019.03.012.
- Jiang XL, Li H, Liu JJ, et al. Construction and application of biobank information database for malignant tumors [J]. Chin J Clin Lab Manag; Electr Ed, 2019, 7(3): 184–189. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095–5820.2019.03.012.
- [7] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等.2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2019,28(1):1–11. DOI:10.11735/j.issn.1004–0242.2019.01.A001.
- Sun KX, Zheng RS, Zhang SW, et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China, 2015[J]. China Cancer, 2019,28(1):1–11. DOI:10.11735/j.issn.1004–0242.2019.01.A001.
- [8] Guo WJ, Fensom GK, Reeves GK, et al. Physical activity and breast cancer risk: results from the UK Biobank prospective cohort[J]. Br J Cancer, 2020, 122 (5) : 726–732. DOI: 10.1038/s41416–019–0700–6.
- [9] Dove ES. Biobanks, data sharing, and the drive for a global privacy governance framework [J]. J Law Med Ethics, 2015, 43 (4):675–689. DOI:10.1111/jlme.12311.
- [10] 韩江,周为民,陈涵,等.如何发挥生物样本库在临床研究中的作用[J].转化医学杂志,2018,7(6):346–349. DOI:10.3969/j.issn.2095–3907.2018.06.007.
- Han J, Zhou WM, Chen H, et al. How to utilize clinical biobank to conduct clinical research? [J]. Trans Med J, 2018, 7 (6) : 346–349. DOI:10.3969/j.issn.2095–3907.2018.06.007.
- [11] Manders P, Peters TMA, Siezen AE, et al. A stepwise procedure to define a data collection framework for a clinical Biobank [J]. Biopreserv Biobank, 2018, 16 (2) : 138–147. DOI: 10.1089/bio.2017.0084.
- [12] Satlin MJ, Lewis JS, Weinstein MP, et al. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) position statements on polymyxin B and colistin clinical breakpoints [J]. Clin Infect Dis, 2020:ciaa121. DOI: 10.1093/cid/ciaa121.
- [13] Hanawa T, Momo K. PDCA Cycle for the Development of clinical formulation thinking in actual example [J]. Yakugaku Zasshi, 2019, 139 (10) : 1267–1268. DOI: 10.1248/yakushi.19–00121–F.
- [14] 赵伟,杨行,宋立荣,等.我国医学科学数据共享网站评估研究[J].医学信息学杂志,2015,36(2):1–6. DOI: 10.3969/j.issn.1673–6036.2015.02.001.
- Zhao W, Yang X, Song LR, et al. Research on the assessment of Chinese medical science data sharing websites [J]. J Me Inf, 2015,36(2):1–6. DOI:10.3969/j.issn.1673–6036.2015.02.001.
- [15] Shyam A. JOCR: personalised journal, personalised network and clinical decision Making (CDM)[J]. J Orthop Case Rep, 2012,2 (4):2–3.
- [16] Humphries RM, Abbott AN, Hindler JA. Understanding and addressing CLSI breakpoint revisions: a primer for clinical laboratories[J]. J Clin Microbiol, 2019,57(6):e00203–19. DOI: 10.1128/JCM.00203–19.
- [17] 窦为娟,郑春霞.生物样本库的质量控制[J].医学研究生学报, 2018, 31 (1) : 92–97. DOI: 10.16571/j.cnki.1008–8199.2018.01.020.
- Dou WJ, Zheng CX. Quality control of biobank [J]. J Med Postgrad, 2018, 31 (1) : 92–97. DOI: 10.16571/j.cnki.1008–8199.2018.01.020.
- [18] ISBER Abstracts [J]. Biopreserv Biobank, 2011, 9 (1) : 72–114. DOI:10.1089/bio.2011.9120.
- [19] Mills FJ, Brooks A. Information systems for biobanks/biorepositories: handling information associated with compliant sample management [J]. Biopreserv Biobank, 2010, 8 (3) : 163–165. DOI:10.1089/bio.2010.8310.
- [20] Paul S, Gade A, Mallipeddi S. The state of cloud-based biospecimen and biobank data management tools[J]. Biopreserv Biobank, 2017,15(2):169–172. DOI:10.1089/bio.2017.0019.
- [21] 杜莉利.生物样本库的标准化建设[J].转化医学杂志,2016,5 (6):324–326. DOI:10.3969/j.issn.2095–3097.2016.06.002.
- Du LL. The standardization construction of biobank [J]. Trans Med J, 2016, 5 (6) : 324–326. DOI: 10.3969/j.issn.2095–3097.2016.06.002.
- [22] Meir K, Gaffney EF, Simeon-Dubach D, et al. The human face of biobank networks for translational research [J]. Biopreserv Biobank, 2011,9(3):279–285. DOI:10.1089/bio.2011.0018.
- [23] Steffensen C, Thomsen RW, Vaag A, et al. The Danish Centre for strategic research in Type 2 Diabetes (DD2) Project: rationale and planned nationwide studies of genetic predictors, physical exercise, and individualized pharmacological treatment [J]. Clin Epidemiol, 2012, 4 Suppl 1:7–13. DOI: 10.2147/CLEP.S30188.
- [24] Fick EM, Anzeneder T, Katalinic A, et al. Bisphosphonates and their role in therapy for breast cancer—results from the PATH biobank [J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2013, 73 (5) : 412–421. DOI:10.1055/s-0032–1328502.
- [25] Al-Ajmi K, Lophatananon A, Ollier W, et al. Risk of breast cancer in the UK biobank female cohort and its relationship to anthropometric and reproductive factors[J]. PLoS One, 2018, 13 (7):e0201097. DOI:10.1371/journal.pone.0201097.
- [26] Vaught J, Rogers J, Myers K, et al. An NCI perspective on creating sustainable biospecimen resources [J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2011, 2011 (42) : 1–7. DOI: 10.1093/jncimonographs/lgr006.
- [27] Seiler CY, Eschbacher J, Bowser R, et al. Sustainability in a hospital-based biobank and university-based DNA biorepository: strategic roadmaps [J]. Biopreserv Biobank, 2015, 13 (6) : 401–409. DOI:10.1089/bio.2015.0076.
- [28] Gee S, Oliver R, Corfield J, et al. Biobank finances: a socio-economic analysis and review [J]. Biopreserv Biobank, 2015,13(6):435–451. DOI:10.1089/bio.2015.0030.
- [29] 郑培永,杨佳泓,赵蓉,等.我国生物样本库建设的思考[J].中国卫生资源,2014,(2):87–89.
- Zheng PY, Yang JH, Zhao R, et al. Reflection on the construction of Biobank in China[J]. Chin Health Resour, 2014, (2):87–89.

(收稿日期:2020-05-07)

(本文编辑:万玉立)