

DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2024.05.016

· 专家共识 ·

# 肌少症标准化生物样本和数据库建设 中国专家共识

中国医药生物技术协会组织生物样本库分会  
上海交通大学医学院附属仁济医院

**【摘要】** 随着人口老龄化的不断加剧，肌少症患病率持续增高，肌少症标准化生物样本和数据库的建设对于进一步加深疾病研究及转化应用至关重要。由于目前国内外在此领域尚未建立统一共识，中国医药生物技术协会组织生物样本库分会、上海交通大学医学院附属仁济医院老年医学科和生物样本资源中心联合全国老年医学领域、生物样本领域、衰老基础与临床研究领域的专家制订了本共识，旨在推动肌少症高质量生物样本和数据库的建设，以促进肌少症研究、精准诊治和临床转化。

**【关键词】** 肌少症； 生物样本； 数据库； 专家共识

**【Abstract】** With the aging of the population, the morbidity of sarcopenia continues to increase. The construction of standardized biobanking of biospecimen and databases for sarcopenia is crucial for further deepening research and facilitating translational application of the disease. Due to the absence of unified consensus in this field in China and abroad, Biobank Branch of China Medicinal Biotech Association, Department of Geriatrics and Biological Resource Center of Renji Hospital-Shanghai Jiao Tong University School of Medicine have jointly formulated this consensus with experts in the field of geriatrics, biobanking management, and basic and clinical research on aging, aiming to promote the construction of high-quality biobank and database for sarcopenia, so as to promote sarcopenia research, precision diagnosis and treatment and clinical transformation.

**【Key words】** sarcopenia; biospecimen; database; expert consensus

骨骼肌减少症简称“肌少症”（Sarcopenia），由美国学者于 1989 年首次提出<sup>[1]</sup>。2016 年 10 月肌少症成为 ICD-10<sup>[2]</sup> 正式编码的一类疾病（M62.8）。2010 年，欧洲老年肌少症工作组（European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP）<sup>[3]</sup>首先发表了肌少症共识，定义肌少症为一种增龄相关的肌肉量减少、肌肉力量下降和（或）躯体功能减退的老年综合征。此后，不同国家和组织对肌少症诊断标准进行了修改。2019 年亚洲肌少症工作小组（Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS）<sup>[4]</sup>推出了最新共识，修订了亚洲肌少症的诊断策略、界值和治疗方案，指出骨骼肌含量、肌肉力量、躯体功能的判定是肌少症诊断的关键，三者均下降则诊断为严重肌少症。近年也在探索基于 CT 或 MRI 影像自动化定量，从而对肌少症诊断提供更精准高效的方法。

目前，全球约有 5000 万人罹患肌少症，预计到 2050 年将达 5 亿人<sup>[3,5]</sup>。肌少症患病率随年龄增长而增加，全球 65 岁及以上老年人肌少症患病率为 6%~20%<sup>[6]</sup>，80 岁以上老年人患病率可高达

50%<sup>[7]</sup>。我国 60 岁以上老年人肌少症患病率约为 16%，接近 2500 万<sup>[8]</sup>。肌少症常见于老年人，也可在中年发病<sup>[9]</sup>。除年龄因素外，炎症反应、营养吸收利用障碍、缺乏运动、内分泌异常、肠道微生态变化及遗传等多种因素均可导致肌少症的发生<sup>[10-11]</sup>。研究表明，肌少症与糖尿病、代谢综合征、非酒精性肝病、心血管疾病、肾功能不全、呼吸系统疾病、恶性肿瘤、认知障碍、帕金森综合征、抑郁和吞咽困难等的发病风险有关，甚至与某些疾病的预后相关<sup>[12-13]</sup>。肌少症增加老年人跌倒、骨折和低生活质量的风险，进一步导致虚弱、残疾和高死亡率<sup>[14]</sup>。在社会老龄化加重、人口平均寿命延长的背景下，肌少症患病率将持续增高，对我国公共卫生健康构成严重威胁。

近年来随着对肌少症认知度的提高，肌少症及早诊治、早期干预的重要性越发凸显，建设肌少症

通信作者：张小燕，Email: xiaoyan\_zhang@shbiochip.com；康晓楠，Email: xnkang7@163.com；胡耀敏，Email: amin99@163.com  
收稿日期：2024-05-21

标准化生物样本和数据库对于进一步加深疾病研究及转化应用至关重要。但目前国内外在此领域尚未建立统一共识，亦无建设规范。

本共识将制订肌少症生物样本和数据库的建设要求，统一肌少症相关生物样本（肌肉组织、血液、尿液、粪便、唾液）与信息（临床数据和生物样本信息）的采集和处理标准，以提高样本质量、实现肌少症生物样本资源共享以及联合研究。严格遵照相关标准规范操作，对于提高肌少症的临床和科研水平，推动其基础研究与临床转化至关重要。本共识适用于开展肌少症基础和临床研究的机构，以及基于肌少症研究的生物样本库。

## 1 术语和定义

下列术语和定义适用于本共识。

**1.1 握力 (Grip)** 指通过收缩手部肌肉产生的力量，通常使用手臂、手掌和手指等肌肉群共同协作来完成。主要测试上肢肌肉群的发达程度，测试受试者前臂和手部肌肉力量，在肌少症的诊断中用于评估肌肉力量。

**1.2 生物电阻抗分析法 (bioelectrical impedance analysis)** 一种利用生物组织与器官的电特性及其变化规律测定身体组成的方法，在肌少症的诊断中用于评估骨骼肌含量。

**1.3 双能 X 线吸收测量法 (dual-energy X-ray absorptiometry)** 是一种精确测定人体骨密度和体内脂肪、肌肉含量的无创性放射影像技术，在肌少症的诊断中用于评估骨骼肌含量。

**1.4 生物样本库 (biobank)** 规范化采集、保藏、处理人类遗传资源材料及相关数据信息资料的合法实体，包含其地理位置以及与其运营相关的所有活动。

**1.5 最小数据集 (minimal data set)** 为特定目的收集的、最少的、被用户和利益相关人认可的一组选择性核心数据。

## 2 肌少症生物样本的采集与处理

### 2.1 生物样本采集与处理原则

肌少症生物样本的采集与处理应遵循相关国家或有关部门法律法规、伦理要求以及样本库建设与样本处理规范，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》、《人类遗传资源管理条例实施细则》、《人类生物样本保藏伦理要求》(GB/T 38736-2020)、《生物样本

库质量和能力通用要求》(GB/T 37864-2019)、《人类生物样本库管理规范》(GB/T 39766-2021) 和《人类生物样本管理规范》(GB/T 39767-2021) 等。

### 2.2 伦理与知情同意

肌少症相关生物样本与信息的采集、保存和使用应符合伦理规范，获得供者的知情同意<sup>[15]</sup>，遵循《人类生物样本保藏伦理要求》(GB/T 38736-2020)。知情同意书的签署，应在充分告知且样本提供者能够自由表达意愿的情况下签署，需明确告知样本提供者有拒绝的权利。《知情同意书》一式 3 份，签署后分别由供者、采集机构和生物样本库三方保存或备份保存。

### 2.3 肌少症疾病分型和入组及排除标准

**2.3.1 肌少症疾病分型<sup>[6]</sup>** 肌少症是一种多因素疾病，可发生在任何年龄段，仅有衰老而无明确病因时，称为原发性肌少症；当存在除增龄以外的病因时，则为继发性肌少症。继发性肌少症多与活动、营养、疾病等因素相关。肌少症若持续时间少于 6 个月为急性肌少症，急性疾病或损伤可能导致急性肌少症；若持续时间超过 6 个月为慢性肌少症，慢性疾病和进行性疾病可能导致慢性肌少症。

**2.3.2 肌少症诊断标准** 疾病分类和编码应遵照《国际疾病分类》第 11 版 (ICD-11)<sup>[16]</sup> 的规定；诊断应符合 2019 年 AWGS 肌少症诊疗共识发布的诊断标准，满足以下特点：

①肌肉力量下降：在亚洲肌少症研究中，握力是最广泛使用的肌肉力量测量方法，AWGS 2019 建议肌肉力量下降的界值，握力：男性 < 28 kg，女性 < 18 kg。

②躯体功能下降：AWGS 2019 建议根据简易机体功能评估 (short physical performance battery, SPPB)、6 m 步行速度或 5 次起坐实验时间的截止值来定义躯体功能下降。反映躯体功能下降的界值：SPPB 得分 ≤ 9 分，6 m 步行速度 < 1.0 m/s，5 次起坐时间 ≥ 12 s。

③四肢骨骼肌含量减少：AWGS 2019 采用双能 X 线吸收测定法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 或生物电阻测量法 (bio-impedance analysis, BIA) 测量肌肉含量。反映四肢骨骼肌含量减少的界值，DXA：男性 < 7.0 kg/m<sup>2</sup>，女性 < 5.4 kg/m<sup>2</sup>；BIA：男性 < 7.0 kg/m<sup>2</sup>，女性 < 5.7 kg/m<sup>2</sup>。

根据 AWGS 2019 肌少症在亚洲所采用的诊断标准<sup>[4]</sup>：① + ③ 或 ② + ③ = 肌少症；① + ② + ③ = 严重肌少症。

### 2.3.3 肌少症入组标准

- (1) 年龄  $\geq 18$  岁；
- (2) 符合肌少症诊断；
- (3) 签署知情同意书。

### 2.3.4 肌少症排除标准

- (1) 存在检查禁忌或影响结果准确性者；
- (2) 无法独立完成检查者；
- (3) 妊娠或哺乳期女性；
- (4) 缺乏法定代理人同意的无行为能力成年人；
- (5) 年龄  $< 18$  岁的未成年人；
- (6) 无法获得有效知情同意书者。

## 2.4 样本的采集与处理

**2.4.1 样本采集范围与类型** 采集肌少症患者的生物样本，包括但不限于肌肉组织、血液、尿液、粪便、唾液等。采集时间通常根据研究计划设定，一般满足配套原则，应同期配对采集血液（血清、血浆和血细胞），尿液，粪便和唾液样本，血浆抗凝剂选择乙二胺四乙酸（EDTA）类。应根据研究计划要求制订样本采集时间，如：治疗前后、不同疾病阶段等；根据研究目的及应用技术的不同，确定经验证的样本采集与处理方法。

### 2.4.2 肌肉组织样本采集与处理

#### 2.4.2.1 肌肉组织采集与处理要求

肌少症患者自愿提供肌肉组织。肌肉样本采集与处理遵循《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），需获得伦理委员会批准，样本采集前应在充分告知、尊重供者权利的前提下签署知情同意书。

肌肉采集部位的选择通常取决于所研究的肌少症类型（原发性或继发性）以及相关疾病的影响区域，并遵循取材方便、安全的原则。常用的肌肉取材部位<sup>[17-18]</sup>包括肱二头肌、三角肌、腓肠肌、胫骨前肌、股外侧肌、股四头肌等。①股四头肌，因其受衰老过程影响较明显，常用于评估原发性肌少症，其中又以股外侧肌<sup>[19]</sup>最常用；②肱二头肌，因其取材方便、安全，并且肌纤维类型比较均衡，也常用于研究肌肉质量和功能；③如果疾病影响特定区域（如特定的肌病或神经肌肉疾病），则尽可能从直接受损区域或邻近区域采样。采样部位的选择应基于研究目的、疾病特征及患者的具体情况，确保样本能够代表性地反映肌少症的影响。

#### 2.4.2.2 肌肉组织采集与处理方法

(1) 肌肉组织活检采集方法：包括针肌活检、刀肌活检和开放式手术活检，无论采用何种技术，肌

肉活检都是安全且耐受性良好的，几乎无不良事件报道<sup>[20]</sup>。如需要获取相对较多的样本，建议采用开放式手术活检，与肌肉纤维的长轴平行取长度为 1 cm，直径为 0.5 cm 的样本<sup>[18, 21]</sup>。

(2) 肌肉组织处理和保存方法：根据用途选择和分配肌肉组织处理和保存方法，组织冷冻优先于其他组织固定保存：①采用异戊烷速冻法<sup>[21-22]</sup>将肌肉活检组织在液氮冷却的异戊烷中冷冻，即可用于制备冷冻切片进行组织病理学研究，也可进行基因或蛋白等分子水平研究，冻结好的组织用箔纸包裹放到密封的容器中长期保存在  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  超低温冰箱中；②液氮速冻保存：将较小（ $50\sim 500\text{ mg}$ <sup>[18]</sup>）的单独样本用箔纸包裹直接置于液氮中速冻后置  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  超低温冰箱或气相液氮中长期保存，可用于基因或蛋白表达分析<sup>[22-23]</sup>；③在有足够组织的情况下，一部分组织可以固定在福尔马林中用于石蜡包埋和组织切片制备，另外一部分固定在戊二醛中用于电子显微镜观察<sup>[18, 22]</sup>；④组织活性保存应采用组织保存液进行程序降温后于液氮长期储存。

**2.4.2.3 肌肉组织采集与处理注意事项** 为提高骨骼肌样本质量，确保后续分析的准确性和可靠性，应注意以下几点：①开放式活检采集肌肉组织时应避免过度拉伸，尽量保持其长度与在体内观察到的长度相似；②尽量缩短缺血时间：组织采集后立即将样本置于液氮中快速冷冻或尽早固定，以减少生物大分子降解，保持样本的完整性；③使用专用保存液以更有效地防止细胞降解和保护 DNA、RNA 及蛋白质；④避免污染：从采集到冷冻的整个过程应使用无菌耗材及试剂，避免样本污染；⑤记录和监控：详细记录组织样本的采集、处理、运输和存储的时间和温度条件，使用温度监控设备确保整个过程中样本处于理想状态。

**2.4.3 血液样本采集与处理** 应遵循《人类血液样本采集与处理》（GB/T 38576-2020）要求采集处理血液样本，分离获得血清、血浆和血细胞，抗凝剂优先选择 EDTA。血液经离心力  $1500\times g$ 、室温 10 min 分离（促凝采血管离心后，吸取上层血清层；抗凝采血管离心后，吸取上层血浆层；吸出血浆后，吸取白膜层），分装于冻存管中，保存于  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  超低温冰箱。促凝血应在室温放置 30 min 后处理，抗凝血可以立即离心，血液样本建议最佳处理时间为 2 h 内，不应超过 24 h。如遇特殊情况需延迟处理时，应在  $2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$  冷藏。

**2.4.4 唾液样本采集与处理** 唾液样本采集前至

少 24 h 避免口腔内的牙科治疗, 避免口腔内有伤口。使用 50 ml 无菌离心管收集非刺激性唾液, 唾液采集前 30 min 勿吸烟、饮水、进食或食用口香糖, 应清水漱口 (不少于 30 s) 或刷牙, 以去除脱落的上皮细胞、微生物或食物残渣; 静坐 10 min, 唾液含于口中至少 1 min, 然后吐到无菌离心管或含有 DNA 稳定剂的样品保存管中, 应注意尽量避免出现过度的泡沫, 此过程可重复多次, 最后收集 2~5 ml 样本<sup>[24]</sup>。建议采用非刺激性唾液采集法, 如采集有困难, 可考虑采用刺激性唾液采集法<sup>[25]</sup>。

唾液样本分为全唾液、唾液沉淀和唾液上清液三类。收集足量的唾液后, 立即至 2~8 °C 条件下暂存, 2 h 内转运至实验室。可根据研究目的需要将唾液混匀或离心分装保存至 -80 °C 超低温冰箱冻存, 4 °C, (10 000~15 000) × g 离心 15 min。含有 DNA 稳定剂的样本短期内可常温保存。全唾液可用于基因组学、转录组学、蛋白质组学、微生物组学、代谢组学等; 唾液上清液可用于蛋白质组学、代谢组学、基因组学、转录组学等; 唾液沉淀可用于微生物多组学等。

**2.4.5 尿液样本采集与处理** 遵循《人类尿液样本采集与处理》(GB/T 38735-2020) 要求采集供者的随机尿, 供者无需任何准备, 不受时间限制, 随时采集排出的中段尿液 (在排尿 10~20 ml 后留取)。采集后的尿液样本, 经离心力 400 × g、室温 5 min 分离, 分装上清、尿沉渣, 保存于 -80 °C 超低温冰箱。

#### 2.4.6 粪便样本采集与处理

**2.4.6.1 粪便样本的采集要求** 应遵循《人类粪便样本采集与处理》(GB/T 41908-2022) 采集粪便样本, 采集容器需满足无菌、密封要求。采集过程中应避免尿液、污水、消毒剂等污染。

**2.4.6.2 粪便样本的采集流程** ①清洁: 先将双手用肥皂或洗手液洗干净。②排尽尿液: 尽量避免尿液污染粪便, 可在收集粪便样本前将尿液排尽。③排便: 尽可能使用洁净的蹲式便器, 可在便池铺垫卫生纸, 在其上进行排便。④取样: 应挑取中心部位粪便, 每份标本质量 1~2 g; 将挖取的粪便放入采样管中, 盖紧盖子。

**2.4.6.3 粪便样本的运输** 新鲜粪便样本保存的“金标准”是指粪便样本采集后立即冻存于 -80 °C 超低温冰箱<sup>[26-27]</sup>。如条件受限, 粪便样本排出体外后应在 30 min 冷冻预处理并在 2 h 内 -20 °C 冷链运送至生物样本库, -80 °C 储存<sup>[28]</sup>。当粪便样本

采集后不能立即送至生物样本库, 又无低温运输条件时, 应采用特定的含保存液的采集管按《人类粪便样本采集与处理》方法进行操作。

#### 2.5 样本的标识与存储

**2.5.1 样本的标识** 标识编码遵循《人类生物样本分类与编码》(GB/T 39768-2021) 文件规范。编码采用预制条码编码规则, 使用标签、二维码的样本编码信息, 包括样本类型和编码。样本类型用文字描述, 如: 肌肉组织、血清、血浆、血细胞、尿液、粪便、唾液等; 编码由样本 (S)、年月日 (A)、单位代码 (02)、样本流水号 (B) 四部分组成, A 为 8 位数, B 为 5 位数 (即每日最多生成样本数量为 99999), 可以添加样本类型一起打印。样本有唯一的编号, 无供者信息。样本的储存信息、研究数据能通过唯一的样本编号关联到同一个样本。

**2.5.2 样本的存储** 遵循《生物样本库质量和能力通用要求》(GB/T 37864-2019) 和《人类生物样本管理规范》(GB/T 39767-2021) 进行肌少症样本的存储管理。具体: (1) 不同样本 (肌肉组织、血液、唾液、尿液、粪便) 的保存温度, 应满足相应的标准, 选择合适的容器和存储设备; ① -20 °C 低温冰箱, 用于样本处理后不能及时入库的冷冻存放; ② -80 °C 超低温冰箱, 用于常规肌肉组织切片、血清、血浆、尿液、粪便样本的存储; ③气相液氮罐, 用于组织、活性细胞的储存。(2) 存储容器必须稳定, 应能承受骤然降温至超低温, 在低温下可以密封并长时间存储。(3) 来自同一样本的多个备份样本应尽量存储在不同的设备中, 以备其中某个设备出现问题时降低损失。(4) 存储地点和流程的设计应保证将污染风险降至最低, 并确保生物样本的内在完整性。(5) 样本存储的设备, 存储样本的每一级货架或容器都应该有唯一的编号, 确保样本存储位置的唯一性和可追溯性。(6) 样本信息管理系统应实时反映每个样本的存储位置和出入库信息。(7) 应该对存储环境进行实时监控, 专用冷链监控系统应 24 h 实时监控存储环境温度, 并在超出预设温度范围时发出报警信息。(8) 应定期核实库存, 保证至少每年一次。

### 3 肌少症信息采集与处理

#### 3.1 信息采集与处理原则

肌少症采集与处理应遵循《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》和《信息安全技术健康医疗数据安全指南》(GB/T 39725-2020) 原则进行数据

采集、处理、存储、质控与管理,确保数据的保密性、完整性、可用性以及数据使用和披露过程的合法性和合规性。具体要求包括:①统一性原则:数据库所有数据应遵循统一的数据标准和数据格式,可实现原始数据收集过程中的标准化,以保证数据的一致性、可用性和互操作性<sup>[29-30]</sup>;为规范样本库临床信息数据,便于数据共享,提高临床信息数据收集质量和利用价值,宜根据研究需要制订最小数据集。②动态更新原则:数据标准和相关定义应随着发展的需求不断更新和完善,以保证数据的实时性和准确性。③标准化原则:应采用符合国际标准的数据库管理系统,以提高数据的安全性和稳定性。④安全性原则:应采取必要的安全措施,如数据加密、备份和恢复、访问控制、权限管理等,以保护数据的机密性和完整性。⑤便捷性原则:数据可方便导出为 Excel 工作表或统计产品与服务解决方案(SPSS)等通用的数据格式用于学术交流和资料汇总。

### 3.2 数据集内容

3.2.1 样本源信息 ①人口社会学信息:包括供者姓名、出生日期、性别、民族、身份识别号、教育背景、籍贯、健康状况、常住地、联系方式等;②疾病既往史及诊疗信息:包括心血管、脑血管、消化、呼吸、肾脏、血液、神经、内分泌、肿瘤、躯体和精神疾病等慢病,临床资料应基于规范化的临床诊疗,临床治疗过程记录和随访资料应完整;③用药史:常用药物、用法和持续时间等;④慢性病家族史;⑤个人行为与生活方式:吸烟史、饮酒史、饮茶史、膳食习惯、营养剂服用情况、被动烟雾暴露史、体力活动、月经及婚育史、睡眠情况等;⑥相关标准化问卷/量表:包括日常生活活动能力量表、体能状况量表、肌肉减少症筛查量表(SARC-CalF)、衰弱筛查量表、神经精神评估量表、蒙特利尔认知评估基础量表(MoCA-B)等。

3.2.2 体格检查信息 身高、体重、体质指数(BMI)、小腿围、腰围、臀围、腰臀比(WHR)、血压、心率等。

3.2.3 临床检验指标 血常规, C 反应蛋白(CRP), 血沉, 炎症因子(白介素、TNF- $\alpha$  等), 营养指标(血浆白蛋白、前白蛋白、维生素、叶酸、铁蛋白、血清铁、总铁结合力等), 骨代谢指标(骨钙素、25 羟基维生素 D、 $\beta$ -CTX、PTH、钙磷镁、钠钾、碱性磷酸酶、肌酸激酶), 空腹血糖, 糖化血红蛋白, 血脂(总胆固醇、甘油三酯、高密度脂

蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇), 肾功能(肌酐、尿素和尿酸), 胱抑素 C, 同型半胱氨酸, 肝功能(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶、直接胆红素、间接胆红素、总胆红素), 胰岛素样生长因子-1(IGF-1), 内分泌激素(生长激素、性激素、甲状腺激素、皮质醇等), 尿常规, 尿微量白蛋白等。

3.2.4 临床检查指标 心电图、心脏彩超、大血管超声、腹部超声、头颅 MR 等。

3.2.5 肌骨评估指标 握力(握力计, 液压式握力测试仪)、5 次起坐实验时间、6 m 步行速度、SPPB、生物电阻抗分析(BIA)、双能 X 线吸收测量(DXA)、胸部 CT(胸 12)、上腹部 CT(腰 3)等。

### 3.3 信息与数据的采集

建立肌少症最小数据集标准、数据元定义和数据采集标准模板。采集的肌少症信息与数据包括所有临床数据集内容及生物样本的相关数据与信息。临床信息与数据的采集时间为生物样本采集前后 1 个月内。

信息采集方式包括人工采集和系统采集。系统采集包括 ①系统间的端口对接与关联自动采集, 如数据信息管理系统与医院实验室信息系统(laboratory information management system, LIS)等结构化信息系统实施链接后自动采集检验数据; ②通过结构化算法从自然语言文本中抽取和转化数据, 如电子医疗记录(electronic medical record, EMR)系统中的手术史、家族史。应分析相关数据类型, 根据可行性和成本等原则选择信息采集方式。

临床相关数据与信息: 包括 ①样本源信息; ②体格检查信息; ③临床检验指标; ④临床检查指标; ⑤肌骨评估指标。

生物样本相关信息与数据可通过生物样本信息系统独立进行采集管理, 以唯一码与数据库样本源信息相互关联。具体采集内容包括但不限于 ①项目基本信息: 伦理批件与所有供者签署的知情同意书; ②样本采集与处理信息: 如样本采集和处理程序, 样本分析前变量; ③样本存储与管理信息: 为了便于跟踪和快速重新定位样本, 存储信息应包括样本标识信息(唯一编码)、存储位置、存储设备标识和样本位置; 数据库应包括样本存储过程的监控数据(存储时间、存储温度、冷链与环境监测数据、冻融循环次数等); ④样本包装、转运、销

毁信息与数据质量控制,按《人类生物样本管理规范》(GB/T39767-2021)要求实施。

### 3.4 信息与数据的处理

应根据数据与信息类型(临床数据和生物样本信息)、数据对象(全基因组、DNA 甲基化组、粪便宏基因组)、数据类别(生物测序和生物信息分析数据)进行分类处理。对于采集的生物信息数据,如 DNA、RNA 处理过程应包括核酸序列数据格式转换和生物基因信息原始数据分析。不同的数据类型应采用不同的分析流程和分析软件。

### 3.5 信息与数据的存储

存储内容包括所有样本信息与数据,包括临床数据集内容和生物样本信息(供者信息、样本分析前变量、储存位置、使用信息等);合理规划数据与信息的存储方式、数据的承载容量与存储地点(主系统、专用服务器或云平台);信息与数据至少有 2 个副本,且存储在不同位置;肌少症数据库应根据实际需求制订备份周期,按周期对信息和数据进行备份,以应对信息和数据的意外损坏,并及时进行异地备份和历史备份,由专人负责;设定数据访问权限,避免对备份数据的非授权访问;妥善保管数据专用存储介质,专人负责,保证存储物理环境的稳定性;所有存储事件都记录在存储日志表中,包含数据类别、数据存放介质、数据时效性、数据完整性、数据更新情况、数据使用情况和数据管理人员等;应遵循《生物样本库质量和能力通用要求》(GB/T 37864-2019)文件规定的获得、内部或外部转移程序实施。

## 4 肌少症生物样本和数据库质量控制

### 4.1 样本的质量控制

生物样本库应根据 GB/T 37864-2019 建立质量管理体系,保证样本采集、储存、使用和运输的质量,保证研究对高质量样本的需求,减少样本质量对研究的负面影响;应制订质量目标,并与质量方针保持一致,保证样本质量满足相关要求,并且可实施、可测量;每批次样本处理过程均应执行质量控制程序,建立必要的审查制度,保持样本库的一贯性和质量的稳定性;应保留质量控制活动和结果的记录,以证明样本及相关数据能满足预期要求。具体操作包括:①真实记录样本采集、处理及入库的时间,尽量缩短样本采集、处理、入库延迟,避免反复冻融。②针对影响原始样本(如血液等)经过多步处理获得复杂衍生物,如 DNA、RNA 等

质量的关键步骤,建立规范的质量控制程序。③定期抽查监测样本质量。④定期进行样本外部评价和室间比对。应使用能提供客观证据的方法(可获得并适当时)以证明生物样本质量(如处理或检测结果)的可比性。这些方法包括相关的外部质量评价(EQA)计划、能力验证计划、室间比对或生物样本库自行建立的方法;如生物样本库参加室间比对计划,当其未满足预定的评价准则时,应监控室间比对的相关结果并实施和记录纠正措施。⑤样本采集和处理人员须经过专业化培训,评审合格后才能参与样本库的管理工作。⑥样本处理和储存区域为单独不相容的区域,需定期进行环境消杀,防止交叉感染。⑦样本储存设备需要根据设备校准的标准和周期进行定期维护。

### 4.2 信息与数据的质量控制

应对样本信息与数据进行质量控制,保证其可靠性、准确性、完整性、一致性、有效性和可回溯。

应注明数据的来源,并提供相应的数据出处,确保数据来源可靠,避免引入不准确或伪造的数据,以增加数据的可信度;应制订措施检查数据中记录的信息和数据是否准确,是否存在异常、错误或者重复的信息;及时检查判断数据的记录和信息是否完整,是否存在记录的缺失和重要字段信息的缺失;采用统一的录入原则规范,保证数据集保持了统一的数据标准、格式和展现形式;应保证数据收集的及时性,避免数据从产生到可以查看的时间间隔过长,导致分析得出的结论失去借鉴意义;建立数据关联,保证可以追踪和回溯数据在收集、清洗、转换、加工、分析和报告等阶段中的变化和操作,以确保数据的准确性和可信度。

## 5 样本和数据的使用和共享

### 5.1 样本和数据的使用

5.1.1 样本和数据使用原则 样本和数据的使用遵循《人类遗传资源管理条例实施细则》、《人类生物样本管理规范》(GB/T 39767-2021)和《人类生物样本保藏伦理要求》(GB/T 38736-2020)等文件规范使用,以满足样本和数据使用的必要性、合理性与合法性。首先,在使用样本和数据前,必须提出申请,获得样本和数据库管理层和伦理委员会的审批同意,未经审批同意的情况下不能使用;其次,样本和数据的使用不应该超出采集时所声明的目的和范围;再次,样本在使用前,样本库管理者应与使用方签署材料转移协议,数据在使用过程中要

保障不能存在安全风险,包括非授权访问、窃取、泄露、篡改、损毁等情况。

### 5.1.2 样本和数据使用的管理

5.1.2.1 设置人员分工 通过设置样本和数据库管理员、操作员、审计员的人员分工,一人一账号,保证样本和数据使用的安全。管理员负责管理样本和数据库,支持应用系统账号管理操作;操作员分为样本库操作员和数据库操作员,样本库操作员按授权内容提取样本,数据库操作员支持业务功能模块操作;审计员负责审计管理员和操作员的行为。

5.1.2.2 样本和数据使用的安全管理 使用样本和数据前需提出申请,经由负责人授权后方可使用;样本和数据都应该遵循最小够用原则,不要使用多余的样本和数据;管理员拿到授权后安排操作员提取样本和(或)导出数据,防止数据的非授权访问;对样本的提取和(或)数据的导出都需要有详细操作记录,包括使用者、操作员、操作时间、操作结果、样本和数据类型等,记录的留存时间不少于六个月;至少每年一次核验所有账号的权限,对于已经失效的账号和授权,及时进行清除。

### 5.2 样本和数据的共享

肌少症生物样本和数据的共享遵循多中心共建共享、合作共赢的原则。共享需制订统一的标准规范,解决不同样本库之间样本采集质量、研究设计、研究偏差和数据注释相关的基础问题<sup>[31]</sup>;搭建开放的公共信息网络平台,为研究者提供信息查询以及样本获取渠道,并将生物样本库资源的研究结果进行动态展示,促进样本库信息资源共享<sup>[32]</sup>;规范共享规则与流程,确定各方认可的共享利益分配模式<sup>[33]</sup>;充分贯彻科学合理的伦理原则,结合肌少症样本库的具体特点,采用广泛知情同意以及知情选择退出模式相结合的模式,在尊重样本提供者权利的同时促进样本研究的后续价值产出<sup>[33]</sup>。

建设肌少症标准化生物样本和数据库,提供高质量的科研样本和数据,实现资源共享,不但能充分提高样本的使用效率,也能确保生物样本和数据库的可持续发展,更好地推动肌少症医学研究发展、精准诊治和临床转化,助力实现健康老龄化。

## 6 样本和数据的销毁

### 6.1 样本和数据销毁的原则

样本消除和(或)数据删除使其无法复原叫做销毁。样本和(或)数据销毁应符合样本库的规定、伦理法律的要求,并按照标准操作规程进行。符合

销毁的样本和(或)数据包括并不限于以下情况:

①样本质量经检测已无法保证有实际应用价值,且样本获得途径较为广泛,非珍稀样本;②供者撤回知情同意书要求销毁所捐赠的样本;③非法采集的样本和(或)数据。

### 6.2 样本和数据销毁的过程

样本和数据销毁的过程包括:①申请销毁的部门或单位应提供申请并出具质量鉴定证明或捐赠者撤回知情同意书;②经管理层审批同意后按照标准操作规程进行销毁;③样本库应将销毁的样本及数据进行记录并留档。

#### 共识执笔人员(按作者贡献大小排序):

翁玉蓉 上海交通大学医学院附属仁济医院老年医学科  
胡耀敏 上海交通大学医学院附属仁济医院老年医学科  
康晓楠 上海交通大学医学院附属仁济医院生物资源中心

#### 共识参与专家(按姓氏笔画排序):

曲新凯 复旦大学医学院附属华东医院老年医学科  
刘培峰 上海交通大学医学院附属仁济医院中心实验室  
刘嘉琳 上海交通大学医学院附属瑞金医院老年医学科  
江 华 上海同济大学附属东方医院老年医学科  
许 明 安徽省蚌埠市三院老年医学科  
严玉茹 上海交通大学医学院附属仁济医院老年医学科  
李保界 上海交通大学 Bio-X 研究院  
杨亚军 复旦大学代谢与整合生物学研究院  
杨秋梅 首都医科大学宣武医院临床样本中心  
余 韵 上海交通大学医学院附属仁济医院衰老和组织修复研究院  
汪海娅 上海交通大学医学院附属第九人民医院老年医学科  
张小燕 生物芯片上海国家工程研究中心  
张 玉 上海复旦大学附属华山医院老年医学科  
陈曲波 广州中医药大学附属第二医院生物资源中心  
金 贤 上海交通大学医学院附属仁济医院老年医学科

胡 苹 广州国家实验室  
 胡耀敏 上海交通大学医学院附属仁济医院老年医学科  
 郝恒骏 生物芯片上海国家工程研究中心  
 钱锦华 安徽省黄山市人民医院老年医学科  
 翁玉蓉 上海交通大学医学院附属仁济医院老年医学科  
 高艳红 上海交通大学医学院附属新华医院老年医学科  
 郭起浩 上海市第六人民医院老年医学科  
 康晓楠 上海交通大学医学院附属仁济医院生物资源中心  
 傅国香 上海同济大学附属第十人民医院老年医学科  
 舒李焱 安徽省黄山市人民医院医学科  
 蔡彦宁 北京首都医科大学宣武医院生物样本库

**利益冲突** 所有参与共识制订的专家之间无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*, 1997, 127(5 Suppl):990S-991S.
- [2] Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2016, 7(5):512-514.
- [3] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 2010, 39(4):412-423.
- [4] Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3):300-307.
- [5] Hida T, Harada A, Imagama S, et al. Managing sarcopenia and its related-fractures to improve quality of life in geriatric populations. *Aging Dis*, 2014, 5(4):226-237.
- [6] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019, 48(4):601.
- [7] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 2011, 12(4):249-256.
- [8] Chen Z, Li WY, Ho M, et al. The prevalence of sarcopenia in Chinese older adults: meta-analysis and meta-regression. *Nutrients*, 2021, 13(5):1441.
- [9] Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*, 2019, 393(10191):2636-2646.
- [10] Han A, Bokshan SL, Maccaccio SE, et al. Diagnostic criteria and clinical outcomes in sarcopenia research: A literature review. *J Clin Med*, 2018, 7(4):70.
- [11] Giron M, Thomas M, Dardevet D, et al. Gut microbes and muscle function: can probiotics make our muscles stronger? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(3):1460-1476.
- [12] Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*, 2023, 144:155533.
- [13] Chen LK, Lee WJ, Peng LN, et al. Recent advances in sarcopenia research in Asia: 2016 update from the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(8):767, e1-e7.
- [14] Yakabe M, Ogawa S, Akishita M. Clinical manifestations and pathophysiology of sarcopenia. *Biomed Scie*, 2015, 1(2):10-17.
- [15] Guan J. Ethical requirements and management standards for the sharing and re-use of scientific data in health care and medicine (iii) informed consent challenges and countermeasures. *Chin Med Ethics*, 2020, 33(5):530-535. (in Chinese)  
 关键. 医学科学数据共享与使用的伦理要求和管理规范(三)知情同意履行挑战与原则策略. *中国医学伦理学*, 2020, 33(5):530-535.
- [16] Khoury B, Kogan C, Daouk S. International Classification of Diseases 11th Edition (ICD-11)//Zeigler-Hill V, Shackelford TK. Encyclopedia of personality and individual differences. Berlin: Springer Cham, 2020:2350-2355.
- [17] Dzielulska D, Kierdaszuk B, Gogol P. Technical aspects and current clinical applications of the skin and skeletal muscle biopsy in neurological diagnostics: an overview. *Folia Neuropathol*, 2022, 60(3):277-283.
- [18] Joyce NC, Oskarsson B, Jin LW. Muscle biopsy evaluation in neuromuscular disorders. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2012, 23(3):609-631.
- [19] Patel H, Syddall HE, Martin HJ, et al. The feasibility and acceptability of muscle biopsy in epidemiological studies: findings from the Hertfordshire Sarcopenia Study (HSS). *J Nutr Health Aging*, 2011, 15(1):10-15.
- [20] Ross L, McKelvie P, Reardon K, et al. Muscle biopsy practices in the evaluation of neuromuscular disease: a systematic literature review. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2023, 49(1):e12888.
- [21] Chinese Research Hospital Association Clinical Data and Biobank Professional Committee, Guangzhou KingMed Diagnostics Group Co., Ltd. Expert consensus on biobank and database construction of neurodegenerative diseases. *J Chin Res Hosp*, 2022, 9(6):1-9. (in Chinese)  
 中国研究型医院学会临床数据与样本资源库专业委员会, 广州金域医学检验集团股份有限公司. 神经系统变性疾病生物样本与数据库建设专家共识. *中国研究型医院*, 2022, 9(6):1-9.
- [22] Nix JS, Moore SA. What every neuropathologist needs to know: the muscle biopsy. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2020, 79(7):719-733.
- [23] Carrasco-Rozas A, Fernández-Simón E, Suárez-Calvet X, et al. BNIP3 is involved in muscle fiber atrophy in late-onset pompe disease patients. *Am J Pathol*, 2022, 192(8):1151-1166.
- [24] Biobank Branch, China Medicinal Biotech Association; Committee of Biobanking of Gut Microbiome, China Association of Medical Equipment; Committee of Gut Microbiome, Committee of Biobanking and Translational Medicine, Chinese Society of Gastroenterology. Consensus of standard biobanking of gut microbiome. *Transl Med J*, 2018, 7(4):198-203. (in Chinese)  
 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. *转化医学杂志*, 2018, 7(4):198-203.

- [25] Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 2012, 486(7402): 207-214.
- [26] Shaw AG, Sim K, Powell E, et al. Latitude in sample handling and storage for infant faecal microbiota studies: the elephant in the room? *Microbiome*, 2016, 4(1):40.
- [27] Fouhy F, Deane J, Rea MC, et al. The effects of freezing on faecal microbiota as determined using MiSeq sequencing and culture-based investigations. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0119355.
- [28] Guo Y, Li SH, Kuang YS, et al. Effect of short-term room temperature storage on the microbial community in infant fecal samples. *Sci Rep*, 2016, 6:26648.
- [29] Raghupathi W, Raghupathi V. Big data analytics in healthcare: promise and potential. *Health Inf Sci Syst*, 2014, 2:3.
- [30] Jee K, Kim GH. Potentiality of big data in the medical sector: Focus on how to reshape the healthcare system. *Health Inform Res*, 2013, 19(2):79-85.
- [31] Riegman PH, de Jong B, Daidone MG, et al. Optimizing sharing of hospital biobank samples. *Sci Transl Med*, 2015, 7(297):297fs31.
- [32] Cox N. UK Biobank shares the promise of big data. *Nature*, 2018, 562(7726):194-195.
- [33] Cao Y, Song YS, Xu M. Problems of biobank sharing in medical colleges and universities in China. *Exp Technol Manag*, 2024, 41(3): 263-271. (in Chinese)  
曹原, 宋艳双, 徐明. 我国高等医学院校生物样本库建设共享问题研究. *实验技术与管理*, 2024, 41(3):263-271.

(上接第 460 页)

- [6] Tang LG, Xie S, Chen Q, et al. Effect of FK506 on immunosuppression of mesenchymal stem cells induced by interferon- $\gamma$  and tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Chin J Exp Surg*, 2011, 28(6):904-906. (in Chinese)  
唐礼功, 谢森, 陈琪, 等. FK506 对干扰素- $\gamma$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$  诱导间充质干细胞免疫抑制的影响. *中华实验外科杂志*, 2011, 28(6): 904-906.
- [7] Wan CD, Cheng R, Wang HB, et al. Immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells from adipose tissue in a rat orthotopic liver transplantation model. *Chin J Exp Surg*, 2007, 24(3):279-281. (in Chinese)  
万赤丹, 程锐, 王宏博, 等. 脂肪来源间充质干细胞对大鼠肝移植的免疫调节作用. *中华实验外科杂志*, 2007, 24(3):279-281.
- [8] Shereen S, Taghrid G, Hadeel E, et al. Immunomodulatory effects of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells. *Microbiol Immunol*, 2015, 59:348-356.
- [9] Hussein B, Zeynab N, Maryam A, et al. Umbilical cord mesenchymal stem cells as well as their released exosomes suppress proliferation of activated PBMCs in multiple sclerosis. *Scand J Immunol*, 2021, 93(6): e13013.
- [10] Haghitalab A, Matin MM, Amin A, et al. Investigating the effects of IDO1, PTGS2, and TGF- $\beta$ 1 overexpression on immunomodulatory properties of hTERT-MSCs and their extracellular vesicles. *Sci Rep*, 2021, 11(1):7825.
- [11] Zhang JM, Feng FE, Wang QM. Platelet-derived growth factor-BB protects mesenchymal stem cells (MSCs) derived from immune thrombocytopenia patients against apoptosis and senescence and maintains MSC-mediated immunosuppression. *Stem Cells Transl Med*, 2016, 12(5):1631-1643.
- [12] Yang RL, Yu TT, Zhou YH. Acetylsalicylic acid treatment enhanced immunomodulatory function of mesenchymal stem cells derived from gingiva. *J Peking Univ (Health Sci)*, 2017, 49(5):872-877. (in Chinese)  
杨瑞莉, 余婷婷, 周彦恒. 乙酰水杨酸对牙龈干细胞免疫调节功能的促进作用. *北京大学学报(医学版)*, 2017, 49(5):872-877.
- [13] Hong JQ. Comparison of biological characteristics and immunosuppressive activity between hAMSC and hBMSC. Guangzhou: Southern Medical University, 2016. (in Chinese)  
洪佳琼. 人羊膜间充质干细胞与骨髓间充质干细胞生物学特性及免疫抑制作用比较. 广州: 南方医科大学, 2016.
- [14] Heidari N, Abbasi-Kenarsari H, Namaki S, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell-secreted exosome alleviates dextran sulfate sodium-induced acute colitis by Treg cell induction and inflammatory cytokine reduction. *J Cell Physiol*, 2021, 236(8):5906-5920.
- [15] Harrell CR, Markovic BS, Fellabaum C, et al. Mesenchymal stem cell-based therapy of osteoarthritis: Current knowledge and future perspectives. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109:2318-2326.
- [16] Lanzoni G, Linetsky E, Correa D, et al. Umbilical cord mesenchymal stem cells for COVID-19 acute respiratory distress syndrome: a double-blind, phase 1/2a, randomized controlled trial. *Stem Cells Transl Med*, 2021, 10(5):660-673.
- [17] Beyth S, Borovsky Z, Mevorach D, et al. Human mesenchymal stem cells alter antigen-presenting cell maturation and induce T-cell unresponsiveness. *Blood*, 2005, 105(5):2214-2219.
- [18] Najar M, Raicevic G, Fayyad-Kazan H, et al. Mesenchymal stromal cells and immunomodulation: A gathering of regulatory immune cells. *Cytotherapy*, 2016, 18(2):160-171.
- [19] Yang Y, Li ZN, Wang XJ, et al. Research on immunosuppressive function of umbilical cord mesenchymal stem cells. *Drug Eval Res*, 2020, 43(12):2385-2389. (in Chinese)  
杨莹, 李政楠, 王秀娟, 等. 脐带来源间充质干细胞的免疫抑制功能研究. *药物评价研究*, 2020, 43(12):2385-2389.
- [20] Le Blanc K, Tammik L, Sundberg B, et al. Mesenchymal stem cells inhibit and stimulate mixed lymphocyte cultures and mitogenic responses independently of the major histocompatibility complex. *Scand J Immunol*, 2003, 57(1):11-20.
- [21] Krampera M, Glennie S, Dyson J, et al. Bone marrow mesenchymal stem cells inhibit the response of naive and memory antigen-specific T cells to their cognate peptide. *Blood*, 2003, 101(9):3722-3729.
- [22] Benvenuto F, Ferrari S, Gerdoni E, et al. Human mesenchymal stem cells promote survival of T cells in a quiescent state. *Stem Cells*, 2007, 25(7):1753-1760.
- [23] Gu YZ, Xue Q, Chen YJ, et al. Different roles of PD-L1 and FasL in immunomodulation mediated by human placenta-derived mesenchymal stem cells. *Hum Immunol*, 2013, 74(3):267-276.