

WS

中 华 人 民 共 和 国 卫 生 行 业 标 准

WS 324—2010

骨组织库管理

Standard for human musculoskeletal tissue bank

2010-08-31 发布

2011-03-01 实施

中 华 人 民 共 和 国 卫 生 部 发 布

前 言

本标准第1章、第2章、第5章、第7章、第8章、第10章、第14章、第15章、第18章是强制性的，其他各章是推荐性的。

本标准附录A、附录B、附录C是规范性附录。

本标准由卫生部医疗服务标准专业委员会提出。

本标准由中华人民共和国卫生部批准。

本标准主要起草单位：卫生部医院管理研究所，北京积水潭医院，解放军总医院。

本标准参加起草单位：上海交通大学医学院附属第九人民医院、西安第四军医大学西京医院、第三军医大学西南医院、山西医科大学第二医院、四川大学华西医院、湖北联结生物材料有限公司、深圳市第四人民医院、山西省医用组织库、上海安久生物科技有限公司、北京德得创业科技有限公司。

本标准主要起草人：田伟、孙磊、卢世璧、戴焱戎、胡蕴玉、杨志明、李宝兴、张旗、赵亚平、汤亭亭、许建中、郭全义、李丹、楼伟、解慧琪、李次会。

骨组织库管理

1 范围

本标准规定了骨组织库的工作范围、审核、人员要求及管理、质量体系、场所、设备与工装、供体筛选、取材和保存、组织移植物的质量控制和保证、包装和标识、灭菌、不合格骨组织移植物的控制、卫生管理、移植物的发放和接受骨组织移植者随访、文件记录内容。

本标准适用于全国同种异体骨组织库（不含港、澳、台地区）。

2 规范性引用文件

下列文件对于本标准的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

- GB/T 16292 医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法
- GB/T 16293 医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法
- GB/T 16294 医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法
- GB/T 19001 质量管理体系 要求
- GB/T 19633 最终灭菌医疗器械的包装
- JGJ 71 洁净室施工及验收规范
- YY/T 0287 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

发放 distribution

收到需求组织的请求,选择适当的组织以及随后的检测、出库或作为中介向其他组织库发放组织或细胞的行为。

3.2

供体 donor

作为移植用细胞或组织来源的活体或尸体。

3.3

保存 preservation

在加工过程中使用化学试剂、改变环境条件或其他方式以防止或延迟细胞和（或）组织的生物的或物理的变质

3.4

加工过程 processing

除对细胞和（或）组织的取材以外，任何对细胞和（或）组织进行的操作，包括收集、加工、储存，或从存储条件下移出，以确保人体组织质量的过程。该过程还包括灭活、去除外来添加剂的步骤。

3.5

召回 recall

由骨组织库发起的，从发放后的任意过程中或在库房清单上查出已取出的细胞和（或）组织，并返回骨组织库的行动。

3.6

受体 recipient

细胞和（或）组织移植的接受者。

3.7

取材 recovery

用于移植，从捐赠者获取细胞和（或）组织的过程。

3.8

组织库 tissue bank

收集、加工、检验、保存和发放同种组织的机构。

3.9

同种异体骨 bone allograft

来源于人类不同个体的骨组织。

4 工作范围

骨组织库利用低温冷冻、冻干、脱钙等理化技术，采集、检测、保存和提供骨组织（包括同种异体骨、软骨、骨软骨、半月板、肌腱、韧带、血管、神经等单一或复合组织），以用于促进损伤和缺损的修复。

5 审核

所有骨组织库应遵守本标准所规定的医学标准；任何机构申请成立骨组织库应经过省级卫生行政部门指定有关专家委员会的现场考察和咨询，专家委员会按照本骨组织库标准对骨组织库的场所、设备、人员配备、质量管理进行考察和审核。经审核后，该骨组织库应定期接受全国范围内的骨组织库考察，以保证所有骨组织库均能达到统一的骨组织库标准要求。

骨组织库的审核和重新审核前应发出书面通知。对审核不合格的骨组织库，给予1年的整改期；整改期后审核仍不合格，应取消骨组织库资格。如果获知骨组织库违反医学标准，则可进行事先不通知的审核；如果骨组织库拒绝接受审核，将被暂停或撤销骨组织库资格。

6 人员要求及管理

骨组织库应配备与移植物制备相适应的具有专业知识、制备经验、组织能力及熟悉国家有关规定的管理人员和技术人员，负责组织制备和质量管理工作。

6.1 主任

骨组织库应设主任，主任是骨组织库移植物制备技术和质量管理的领导人，应具有本专业或相关专业本科及以上学历，有无菌医疗器具生产和质量管理经验，负责本标准的实施和移植物质量。骨组织库主任全面负责骨组织库的各项管理工作，定期检查骨组织库运行状况，起草骨组织库文书文件，制定骨组织库的规章制度及操作规程，领导骨组织库的教学和科研，负责骨组织库供体材料的质量。骨组织库可设主任助理，协助主任负责骨组织库的日常管理工作。

6.2 工作人员

从事关键岗位和特殊过程的操作人员和质量检验人员应具有大专以上学历，经专业技术培训，具有（相应的）基础理论知识和实际操作技能。专职检验人员，还应经过适当技术培训。

6.3 管理

各骨组织库应根据本标准制定有关供体筛选、获取、处理、评价和运输分配的操作手册，并严格按照操作手册执行。骨组织库接受卫生行政部门的监督管理。

7 质量体系

骨组织库应按GB/T 19001及YY/T 0287要求，建立质量管理体系，形成文件加以实施和保持，以持续制备安全有效的移植物，并在满足相关法规的目标下持续改进其有效性。

7.1 组织机构

7.1.1 骨组织库应建立与质量管理体系和移植物制备要求相适应的组织机构，规定其职能和相互关系（包括职责和权限）并形成文件，以有效促进的质量管理。

7.1.2 骨组织库最高管理者应在管理人员中指定一名或多名管理者代表，并规定其职责和权限。

7.2 质量管理

7.2.1 骨组织库应设质量管理部门。

7.2.2 质量管理部门应配备一定数量的质量管理和检验人员，骨组织库所在机构应具有与骨组织移植物制备规模、品种、检验要求相适应的物理、化学、生物实验室和检测仪器设备。

7.3 质量管理部门的职责和权限

7.3.1 负责骨组织移植物制备全过程的质量管理和检验工作。根据移植物标准和质量要求制定检验规范。有权决定未通过质量检验的骨组织移植物的报废。

7.3.2 质量管理部门应按规定进行批次移植物的检验和记录或报告，记录或报告应有执行检验和授权移植物放行责任者的签字。

7.3.3 应建立并保存不良反应报告记录。

8 场所

8.1 制备环境

骨组织库应有整洁的移植物制备环境。移植物制备环境应通过相关的认证。

8.2 制备工艺及流程

8.2.1 骨组织库制备场所按制备工艺和移植物质量要求设立一般制备区和洁净区。骨组织库制备场所应按制备工艺流程及所要求的空气洁净度级别进行合理布局。

8.2.2 一般制备区应设计合理，采光、通风良好，能够满足制备需要。

8.2.3 洁净室（区）内应按工艺流程合理布局，人流、物流分开并固定走向。洁净室（区）工作人员人均面积应不少于 4m²。还应配置与洁净度级别相适应的空气调节净化系统。骨组织移植物制备洁净室（区）空气洁净度级别见附录 A，骨组织移植物制备环境洁净度级别的设置见附录 B。

8.2.3.1 洁净厂房内应按移植物形成过程顺向布置，工艺流程紧凑、合理，物料传递路线尽量要短，以利于操作和过程控制。人流、物流各行其道。

8.2.3.2 洁净室（区）只能设置必要的工艺设备和设施。

8.2.3.3 洁净室（区）仅限于（在）该区域制备操作（人员）和经批准的人员进入。

8.2.3.4 空气洁净度高的洁净室（区）应布置在人员最少经过或到达的区域，不同洁净度级别的洁净室（区）应按洁净度的高低由里及外布置。不同级别洁净室（区）之间应有防止污染措施，如气闸室或双层传递窗。

8.2.3.5 不同空气洁净度区域之间的物料传递如采用传送带时，为防止交叉污染，传送带不宜穿越隔墙应在隔墙两侧分段传送。对不可灭菌的移植物制备区中，不同空气洁净度区域之间的物料传递，则应分段传送，采用连续消毒方式的传递装置除外。

8.3 人员净化区

应具备人员净化设施。人员进出净化工作区域时，须通过净化缓冲区域。

8.4 物料净化

进入洁净制备区的物料等，应有清洁设施，如脱外包装室、除尘室等。

9 设备与工装

9.1 设备的设计、选型应符合制备要求，布局合理，便于操作、维修和保养。

- 9.2 洁净室（区）内选用的设备与工装应具有防尘、防污染措施，易于清洗和消毒或灭菌。
- 9.3 与物料或移植物直接接触的设备与工装及管道表面应无毒、耐腐蚀、无死角，并易于清洗和消毒或灭菌、不与物料或移植物发生化学反应与粘连。
- 9.4 设备所用的润滑剂，冷却剂，清洗剂及在洁净区内的脱模剂，不应污染移植物造成污染。
- 9.5 应配备足够数量的工位器具，而且密封性好，易于清洗和消毒。洁净室（区）内与一般制备区的工位器具要严格分开、有明显标记，不得交叉使用。
- 9.6 宜具有制备工艺用水的设备，制水的能力应满足制备需要；工艺用水应符合纯化水的标准，并定期检测；工艺用水的储罐和输送管道应是不锈钢或其他无毒材料，应能满足定期清洗、消毒的要求。

10 供体筛选

- 10.1 应建立对供体进行相关生物学筛选标准，建立并保存供体相关生物学评价记录。
- 10.2 宜询问病史、排除与移植相关的疾病史。并进行相关实验室检查。
- 10.3 对力学强度有要求的结构性骨移植物的供体年龄，女性宜小于 50 岁，男性小于 55 岁。
- 10.4 供体宜无慢性感染病史或体检无感染症状；宜无结核、肝炎、梅毒、疟疾、艾滋病或麻风病史；宜无肿瘤病史；无严重创伤，主要包括大面积烧伤；宜无自身免疫性疾病或骨代谢性疾病；宜应用类固醇不超过 3 个月，大剂量应用不超过 1 周；使用呼吸机不超过 72 h；无药物中毒及其他中毒史；宜未接受过同位素检查或治疗。
- 10.5 供体至少应进行下列传染性疾病血清学检验：传染性肝炎、艾滋病、梅毒。可进行与系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎、良性淋巴肉芽肿病、肿瘤及其他有重要临床意义的骨代谢性疾病等相关的检验。

11 取材和保存

11.1 取材

骨组织库应有规定控制供体采集过程，编制材料采集过程控制文件。明确供体采集过程的质量要求，保留采集过程文件的副本。取材过程应在清洁环境下进行。

11.2 保存

原材料宜存放在-40℃以下的环境，并无腐蚀性气体、通风良好、有消防措施的仓库内。各类物料分类、分批储存。保存条件应满足此后制备移植物的安全有效，并对保存条件进行记录。

12 组织移植物的质量控制和保证

12.1 移植物制备过程管理

- 12.1.1 骨组织库应制定相应的标准操作手册，对移植物的制备过程进行质量控制。
- 12.1.2 应制定移植物的质量标准，并通过相关检验。
- 12.1.3 移植物正式制备前，应进行制备工艺的全面验证，确定工艺的可行性。

12.1.4 特殊过程和关键工序应设置质量控制点，应制定控制点管理文件和作业指导文件（如工艺卡或作业指导书等），进行连续的监视和控制，对所有控制参数进行记录。

12.1.5 根据移植物对制备环境洁净度的不同要求，各种操作过程只限于在指定的制备区域进行。

12.1.6 在洁净室（区）内存放的制备过程中的中间产物，应有防止污染的措施。并有品名和检验状态标识，对不合格的中间产物应单独存放、记录，以防止混用。

12.1.7 对于需清洗的组织，清洗应在相应级别的洁净室（区）内用相应要求的工艺用水进行清洗。清洗用水及清洗过程应经过确认并进行常规控制，以适应所制备的移植物。

12.2 标识和可追溯性

12.2.1 骨组织库应对移植物在处理的全过程使用适宜的方法标识。每批或每个移植物在形成过程中应有清晰、牢固的唯一性标识并做好记录，确保具有可追溯性。

12.2.2 骨组织库应制定移植物的批号（制备批号和灭菌批号）管理的控制文件，每批或每个移植物均应有反映移植物识别及所投物料、制备过程[包括洁净室（区）环境监测、关键工序及特殊过程如灭菌参数等]的控制情况、有关设备使用、制备日期、操作人员与复核人员签名和检验结果的质量记录。

13 包装和标识

13.1 骨组织移植物应按无菌医疗器具包装要求包装，并符合 GB/T 19633 的要求。包装材料应根据移植物性能和灭菌方法选材和设计，并应符合贮存要求。

13.2 骨移植物的无菌包装的最大单元应是单包装。单包装上应表明或注明无菌，并写明“包装破损禁止使用”。

13.3 包装上的标志应能正确指导移植物的运输、贮存、拆包和使用，并且明显、清晰、牢固，不因灭菌、运输和贮存过程而脱落或模糊不清。

13.4 包装上的标志内容应符合相应移植物标准的要求。

13.5 标签应包括：骨组织库名称和地址、移植物名称、规格、移植物编号、移植物批号、有效期。移植物的体积、重量或尺寸、贮存方法。

14 灭菌

14.1 需要灭菌的骨组织移植物应选用确认过的灭菌方法进行灭菌，达到灭菌水平。

14.2 灭菌前与灭菌后的移植物应严格分开，应有标识，并与检验合格的移植物严格区分开来。

14.3 操作人员应严格按照文件规定进行灭菌操作，并有完整的灭菌过程及参数记录，保证灭菌效果。

15 不合格骨组织移植物的控制

15.1 应制定不合格骨组织移植物控制的程序文件，以防止非预期使用或交付。

15.2 不合格骨组织移植物，应进行标识、登记、评价、隔离和处置。

15.3 不合格骨组织移植物销毁。

15.4 骨组织库宜调查与移植物制备过程和质量管理体系有关的不合格产生的原因；采取纠正措施并进行验证。

15.5 骨组织库应利用各种信息来源，发现和分析不合格的潜在因素，采取预防措施并实施控制。

16 卫生管理

骨组织库应制定与移植物质量要求和制备工艺相适应的卫生管理制度，并认真执行，作好记录。

16.1 洁净室（区）

16.1.1 应按文件规定对洁净室（区）进行定期清洁、清洗和消毒，所用的消毒剂或消毒方法不得对设备、工装、物料和移植物造成污染。

16.1.2 应定期按照附录 C 的要求对洁净室（区）进行监测、记录。

16.1.3 需在洁净室（区）内清洗的器具，其清洁室的空气洁净度级别应与移植物要求相适应。

16.1.4 洁净室（区）清洁工具的洗涤、干燥及洁具存放宜设独立的卫生且通风良好的洁具间。净化区、非净化区的相关洁具不能混用。

16.2 人员

16.2.1 骨组织库应制定操作人员卫生守则，内容应包括经常理发、洗澡、剪指甲、不准化妆、不准佩戴饰物、严禁将个人物品带入洁净室（区）等，并有专人检查。

16.2.2 骨组织库应建立员工健康档案，直接接触物料和移植物的操作人员每年至少应体检一次，患有传染性和活动期感染性疾病的人员不得从事直接接触移植物的工作。

16.2.3 进入洁净室（区）的人员必须按相应移植物要求的人员净化程序进行净化。并穿戴洁净工作服、工作帽、口罩、工作鞋。

16.3 设备与工装

16.3.1 设备、管道应定期清洗、保持整洁，无跑、冒、滴、漏现象。

16.3.2 设备、工装与移植物直接接触的部位及工作台面、工位、器具应定期清洗、消毒，保持洁净。室（区）内的工位器具应在相应级别洁净室（区）内用纯化水进行清洗，并消毒。

16.3.3 洁净工作服应选择质地光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质的材料制作。其工作服和帽子应能有效地遮盖内衣、头发。

16.4 废弃物管理

骨组织库废弃物管理，按国家相关规定执行。

17 移植物的发放和接受骨组织移植者回访

17.1 骨组织库应指定专门机构或人员负责发放和回访。移植物发放应有记录，并有发放、领取移植术人员的签名，移植术发放应遵循先进先出的原则。记录应保留到有效期后一年。

17.2 骨组织库应建立移植术可追溯性档案系统。可定期与接受骨组织移植者联系，回访接受移植后与移植相关的反应。

17.3 骨组织库应处理用户投诉，对用户投诉没有采取纠正和预防措施的，应记录其理由。

17.4 对回访中发现的不良反应应及时采取措施。

17.5 建立移植术事故报告制度和移植术召回制度。骨组织移植术出现依据国家相关规定应向卫生行政部门报告的问题时，应及时报告。发现已发放的移植术不合格，应立即召回，并按不合格品控制程序进行处理。

18 文件

18.1 质量体系文件

18.1.1 骨组织库应编制描述其质量管理体系的质量手册。

18.1.2 骨组织库应编制本标准所要求的程序文件、管理文件和规定，并有效地贯彻实施。

18.2 技术文件

骨组织库应有指导移植术制备和使用的技术文件，技术文件应统一、完整、准确。

18.3 文件的管理

18.3.1 骨组织库应建立文件管理制度，与质量有关的所有文件都要进行管理。应保存一份以上的文件记录，并至少保存至移植术有效期后一年，以供需要时查询。

18.3.2 作为质量记录的文件应制定书面程序进行控制，规定质量记录的标识、贮存、检索、保护、保存期和处置。质量记录的保存期限应不少于两年。

附 录 A
(规范性附录)
骨组织移植物制备洁净室(区)空气洁净度级别

A.1 骨组织移植物制备洁净室(区)空气洁净度级别见表A.1。

表A.1 骨组织移植物制备洁净室(区)空气洁净度级别

洁净度级别	尘埃最大允许数/(个/m ³)		微生物最大允许数	
	≥0.5μm	≥5μm	沉降菌/(个/m ³)	浮游菌/(个/m ³)
100 级	3 500	0	1	5
10 000 级	350 000	2 000	3	100
100 000 级	3 500 000	20 000	10	500
300 000 级	10 500 000	≤60 000	15	—

附录 B (规范性附录)

骨组织移植物制备环境洁净度级别设置

B.1 骨组织移植物制备,宜采用使污染降至最低限的制备技术。在考虑制备环境的洁净度级别时,应与制备技术结合起来。当制备技术不能保证移植物使用表面不受污染或不能有效排除污染时,制备环境的洁净度应在条件许可的前提下,尽量提高。

B.2 洁净室(区)内有多个工序时,应根据各工序的不同要求,采用不同的空气洁净度级别。在满足制备工艺要求的条件下,洁净室(区)的气流组织可采用局部工作区空气净化和全室空气净化相结合的形式,如 10 000 下的局部 100 级洁净区。

B.3 对于无菌的组织移植物的加工、末道清洗、组装、初包装及其封口等制备区域应不低于 100 000 级洁净度级别。

B.4 洁净工作服清洗、干燥和洁净工作服更衣室、专用工位器具的末道清洗与消毒区域的空气洁净度级别可低于制备区一个级别。

附 录 C
(规范性附录)
骨组织移植物制备洁净室(区)环境要求及监测

C.1 骨组织移植物制备洁净室(区)环境要求及监测见表C.1。

表C.1 骨组织移植物制备洁净室(区)环境要求及监测

监测项目		技术指标				监测方法	检测频次
		100 级	10 000 级	100 000 级	300 000 级		
温度 ℃		(无特殊要求时) 18~28				JGJ 71	1 次/班
相对湿度 %		45~65					1 次/班
风速 m/s		水平层流 ≥0.4 垂直层流 ≥0.3	—	—	—		1 次/月
换气次数 次/h		—	≥20	≥15	≥12		1 次/月
静压差 Pa		不同级别洁净室(区)及洁净室(区) 与非洁净室(区)之间≥5					1 次/月
		洁净室(区)与室外大气≥10					
尘埃数 个/m ³	≥0.5μm	≤3 500	≤350 000	≤3 500 000	≤10 500 000	GB/T	1 次/季
	≥5μm	0	≤2 000	≤20 000	≤60 000	16292	
浮游菌数 个/m ³		≤5	100	500	—	GB/T 16293	1 次/季
沉降菌数 个/m ³		≤1	≤3	≤10	≤15	GB/T 16294	1 次/周
注: 骨组织库洁净室(区)在静态条件下检测的尘埃数、浮游菌数或沉降菌数、换气次数(100级层流风速)、静压差、温度、相对湿度必须符合规定, 应按监测频次对上述参数行动态测试。							