



財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會  
Joint Commission of Taiwan

PM 1:30 – 2:20 Oct 18 2022

# Practical issues of Biobank: collection, processing, and storage

## 人體生物資料庫生物檢體管理重點

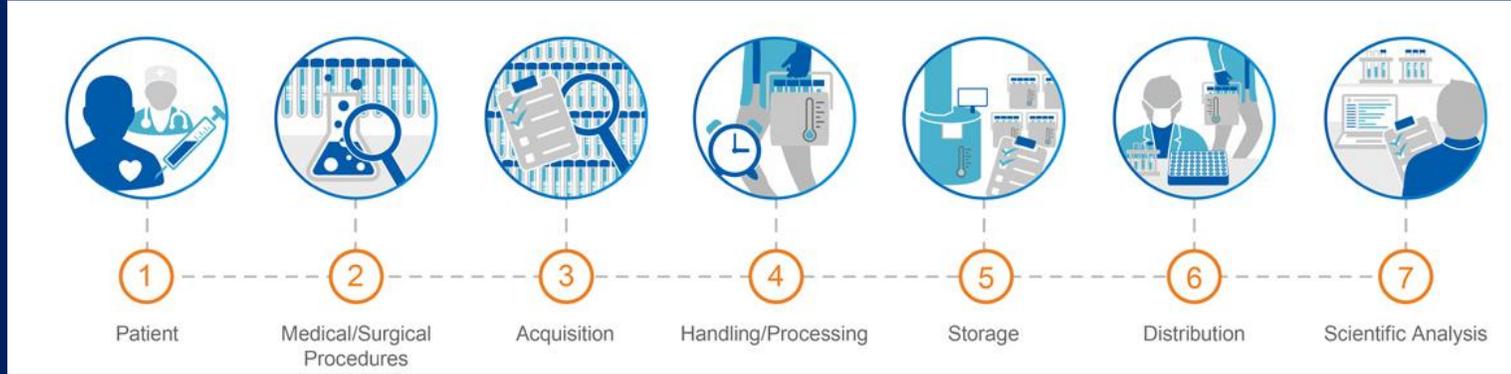
*Mark Chien-Chin Chen (陳建欽), MD, FIAC*

Department of Pathology, Chia-Yi Christian Hospital, TAIWAN

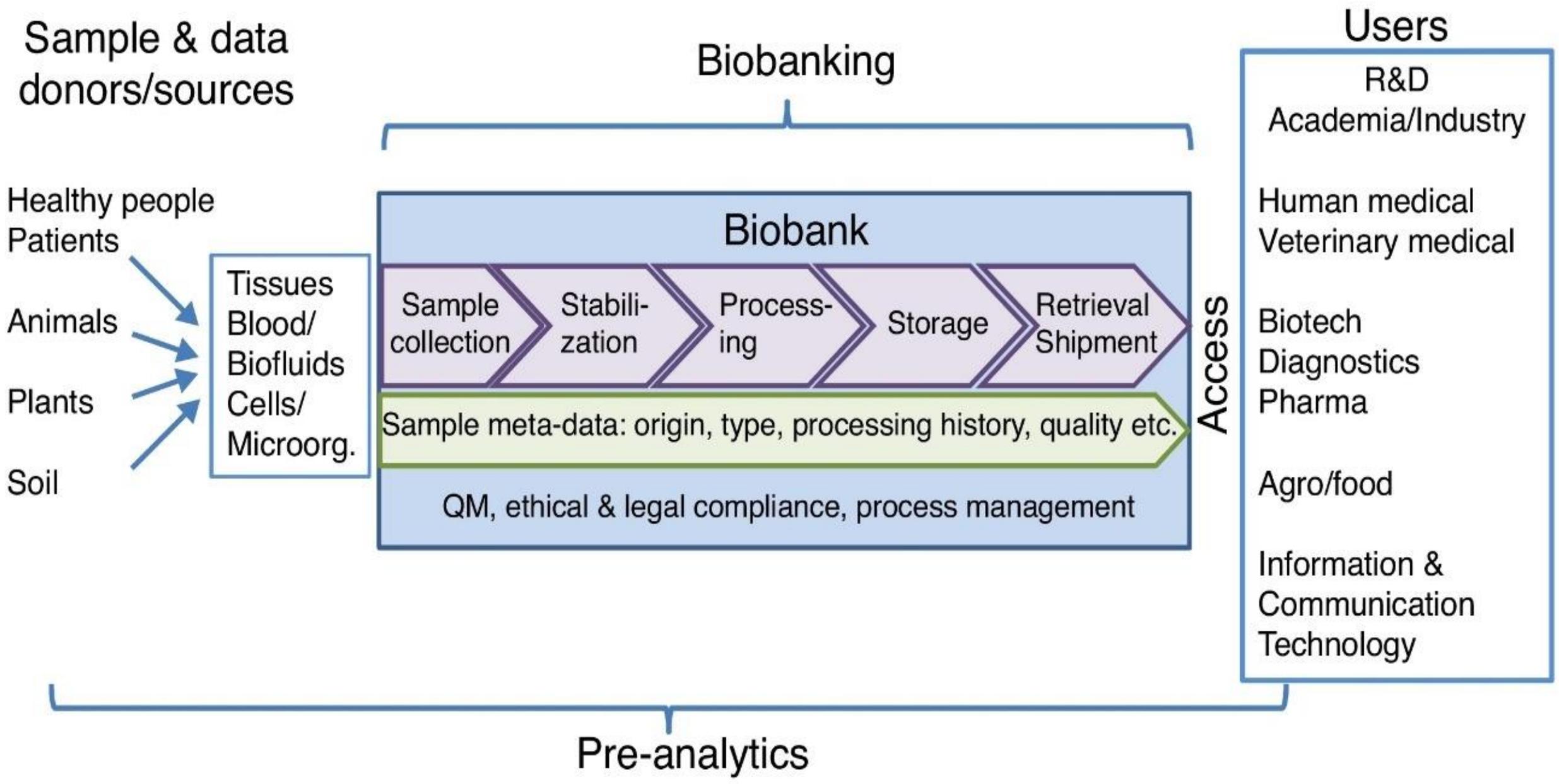
President, Taiwan Society of Clinical Cytology

Editorial board, Cancer cytopathology & Cytopathology

# Outlines of this talk



- 檢體收集
- 檢體處理
- 檢體保存、品質管理
- 檢體入出庫之實務運作與管理重點。
- 總結



## Quantity

## Quality

Effort

How much service did we deliver?

How well did we deliver it?

#

%



Effect

How much change did we produce?

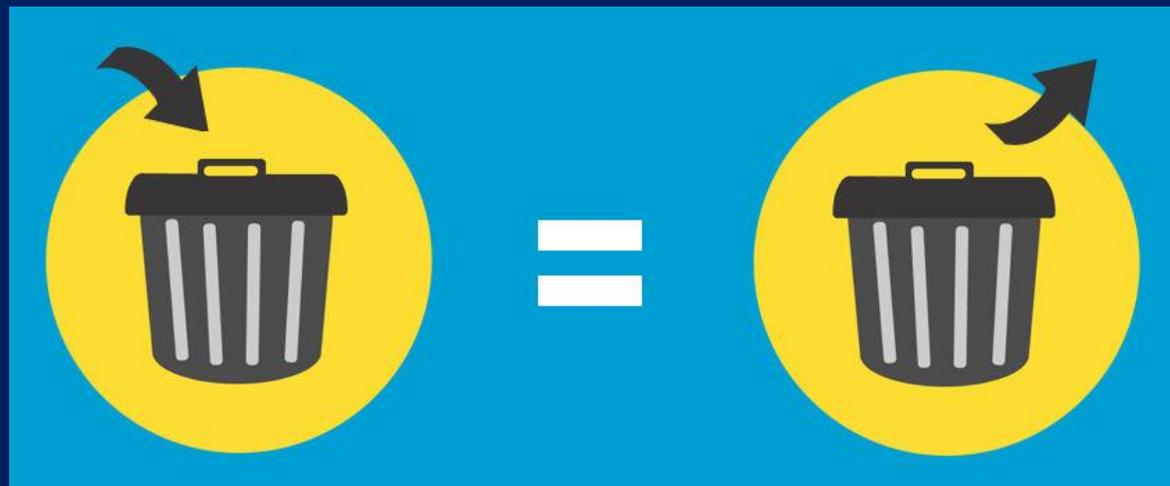
What quality of change did we produce?

#

%

Is anyone better off?

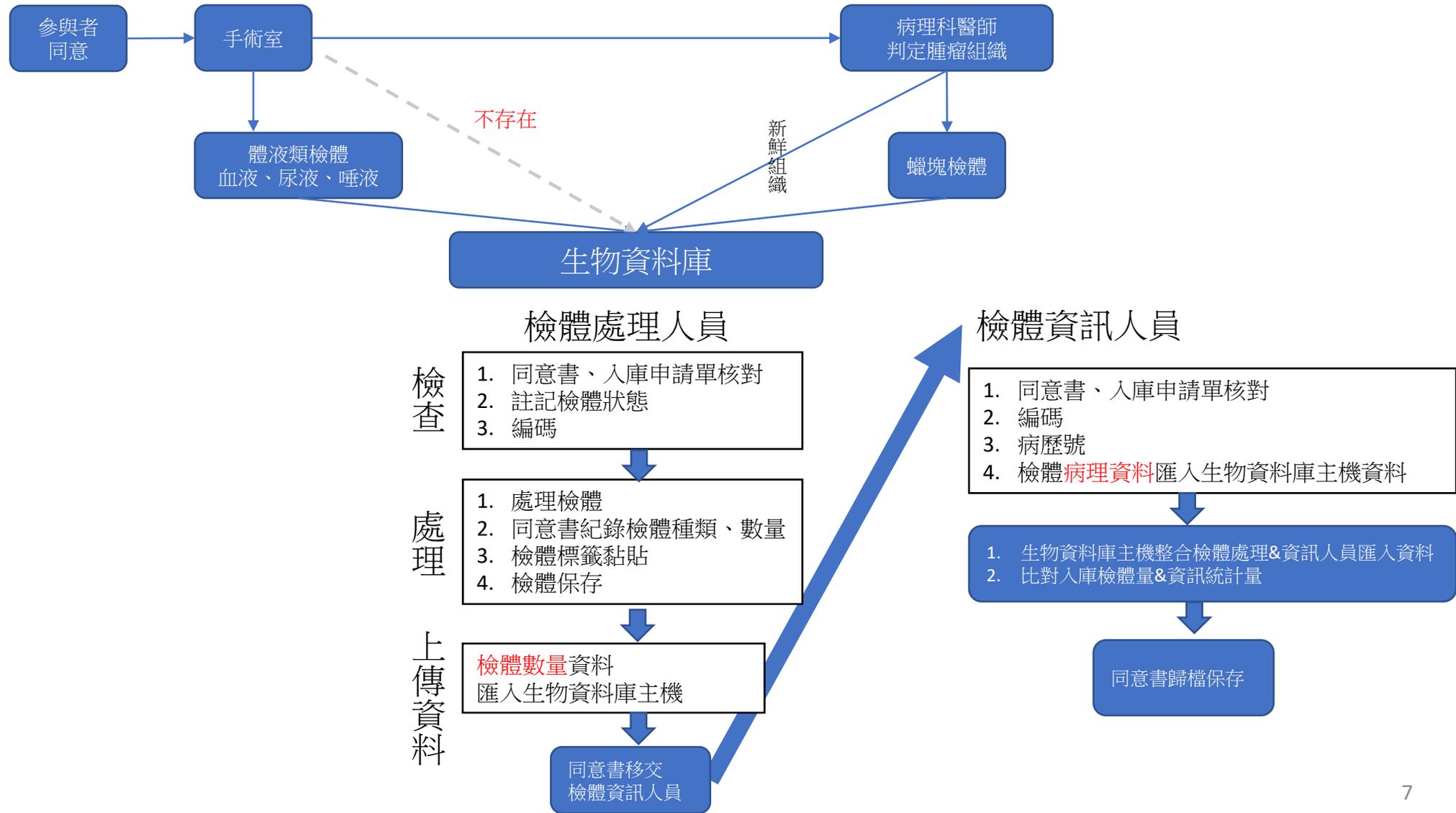
If more high-quality samples are available through biobanks, researchers will be able to use these resources to advance patient treatment



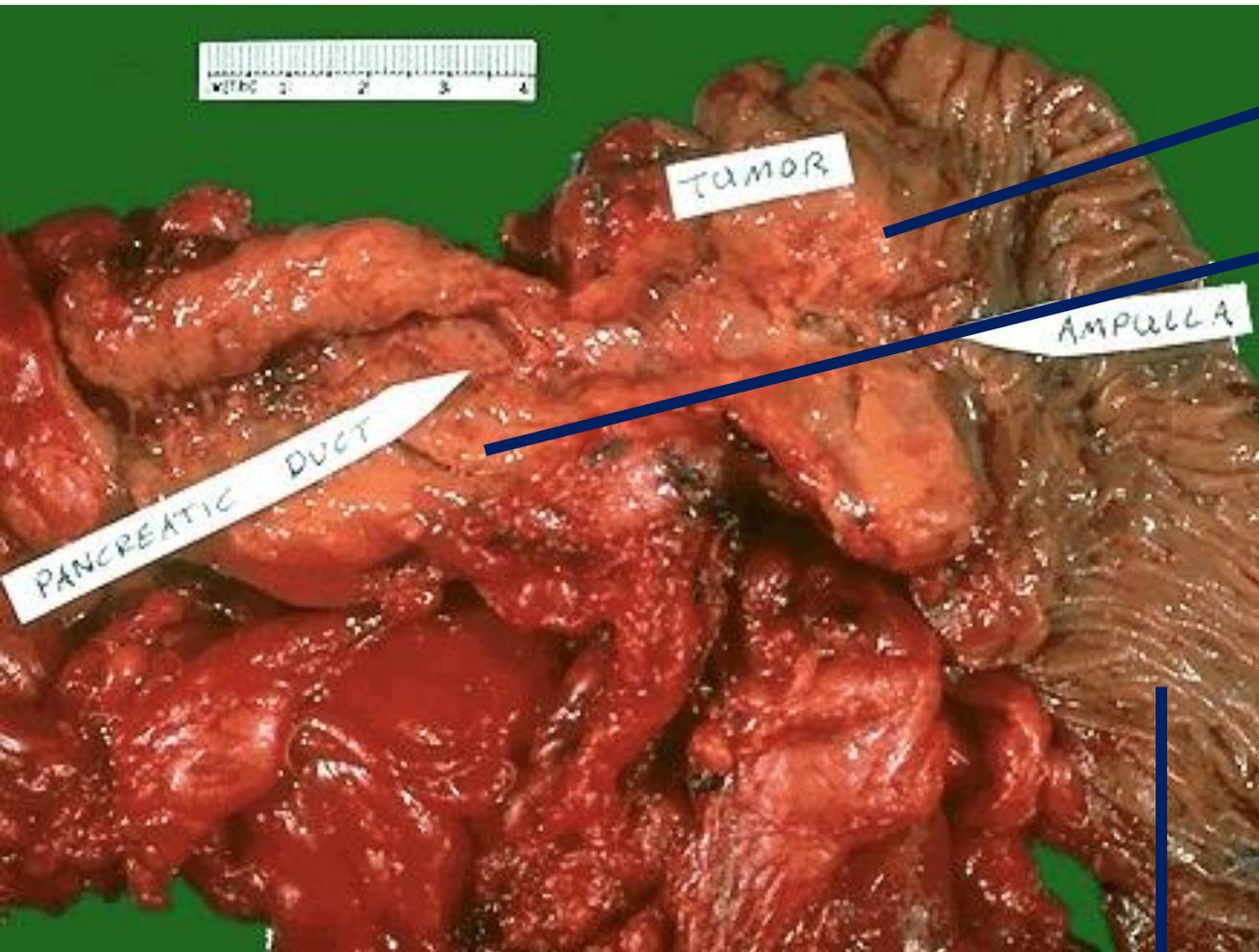
# 檢體採集（臨床送檢）與處理

\

組織直接由開刀房送到病理科，由病理科醫師分切檢體並顯微判讀良惡性。  
(Cold ischemia time 最短、組織保留度最高、組織準確度最高)

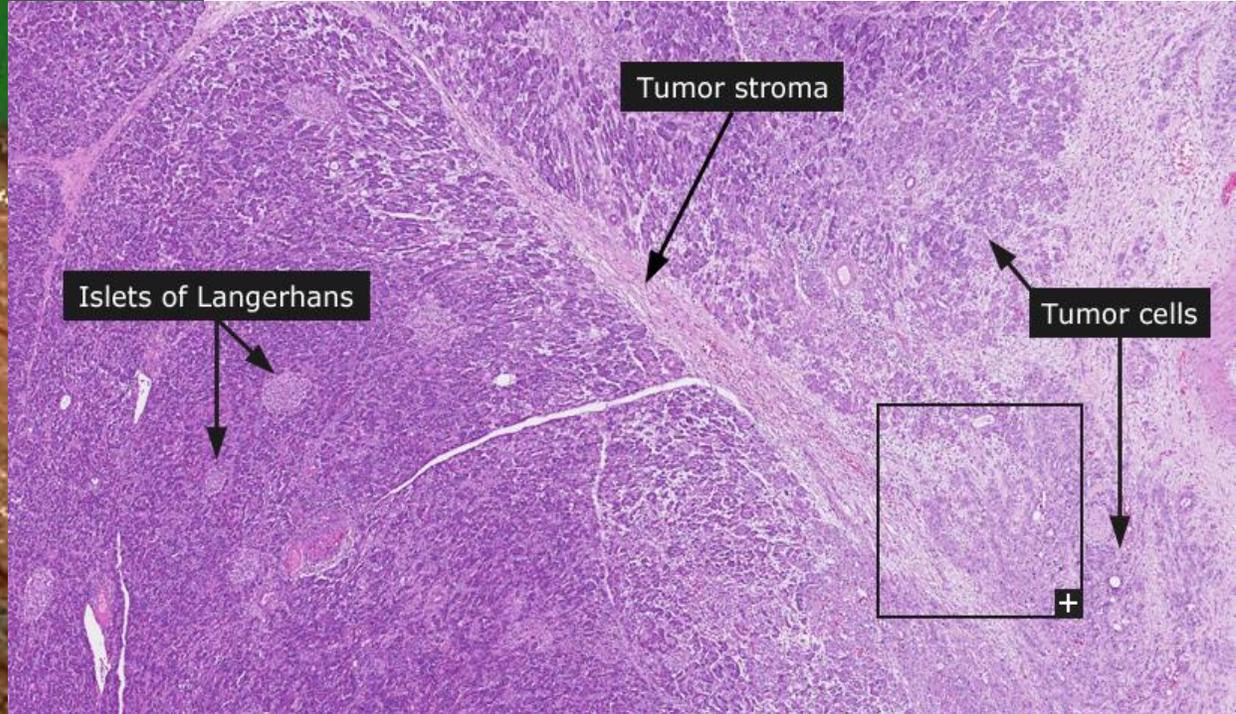


Large specimens need pathologists' experience and microscopic reading to take representative samples precisely!



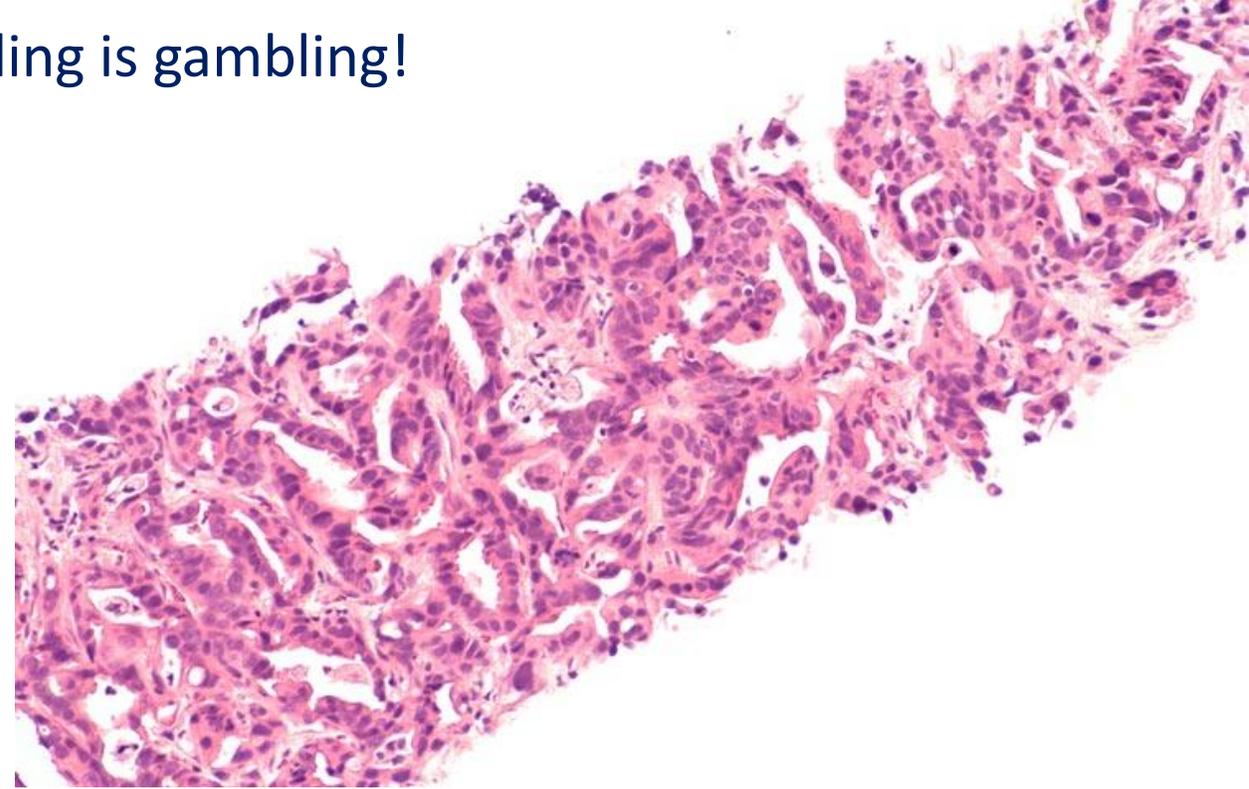
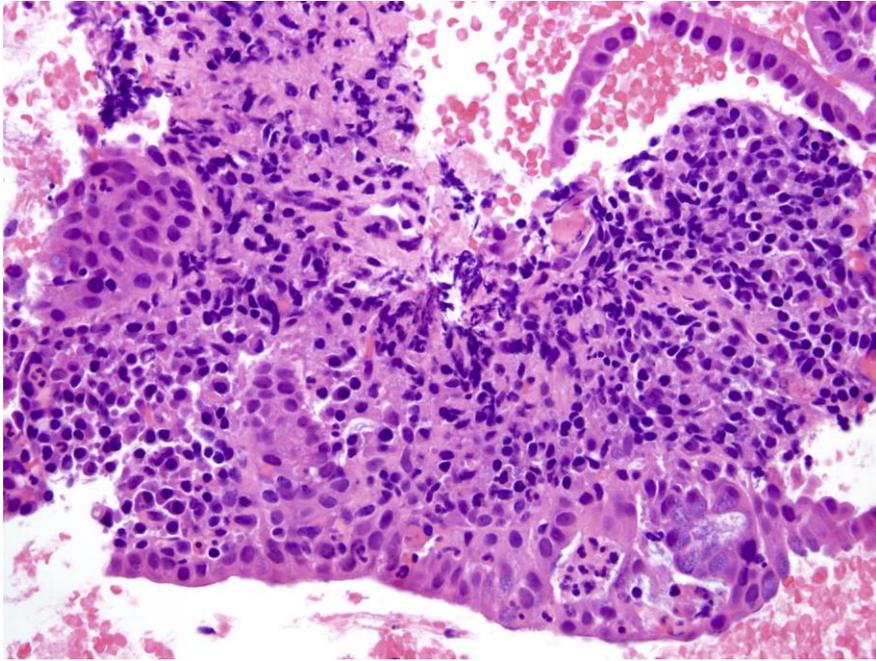
Tumor (proportion, necrosis)

Peri-tumor  
(maybe mixed with tumor)  
(maybe mistaken as tumor)



Normal (necrosis, fibrosis)

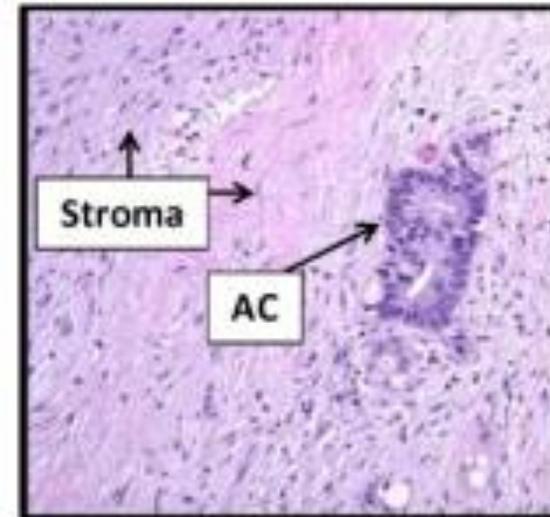
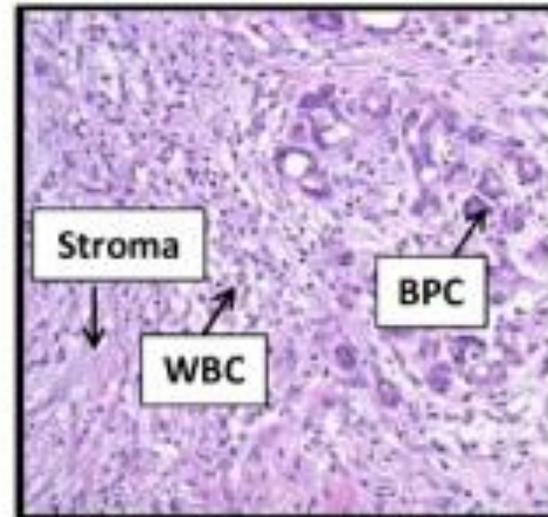
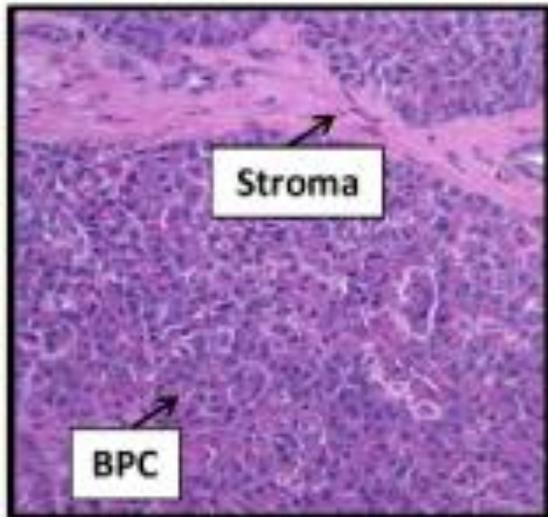
To collect small biopsies without microscopic reading is gambling!



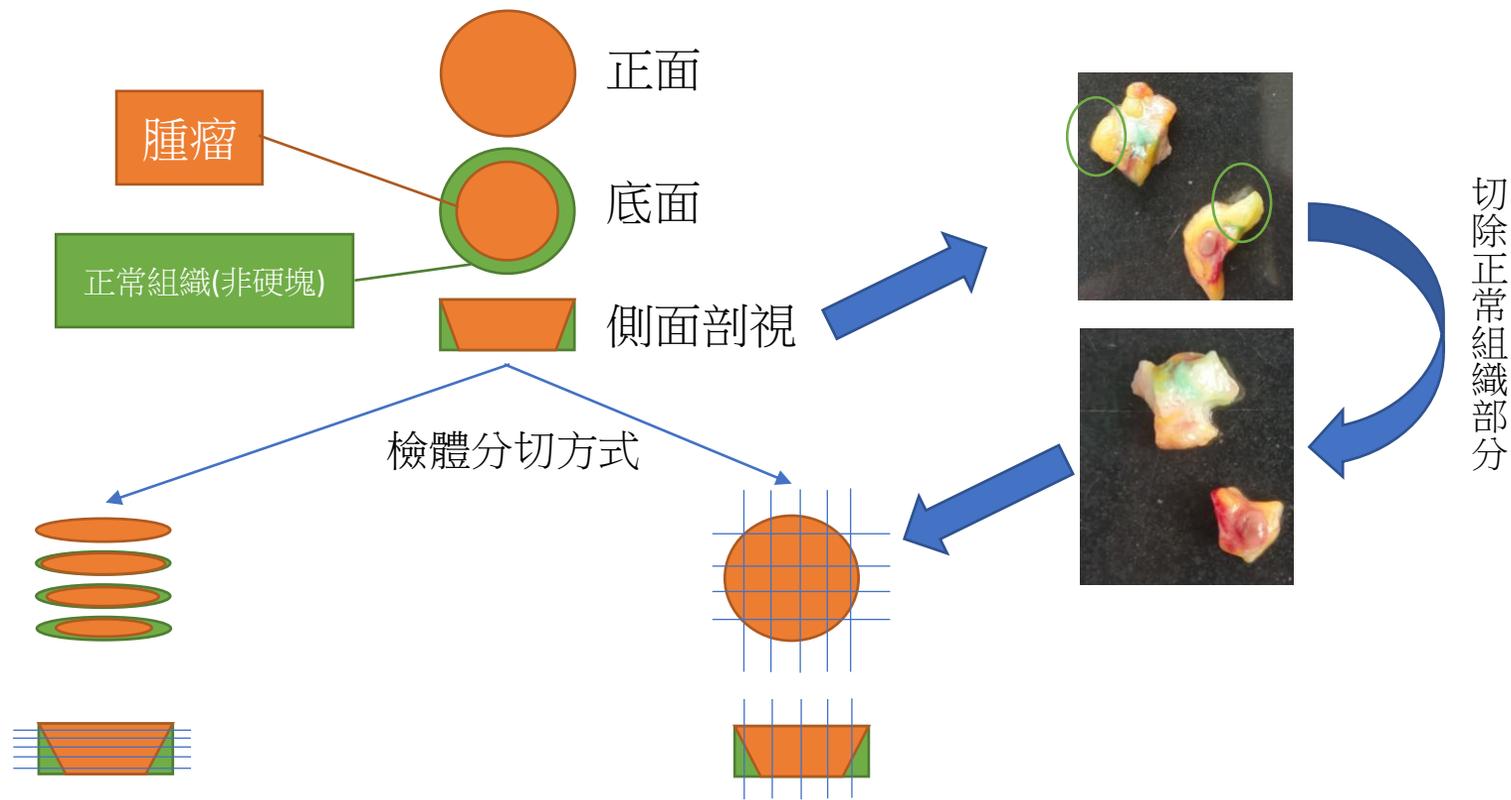
Benign pancreas

Pancreatitis

Adenocarcinoma

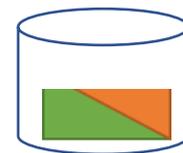
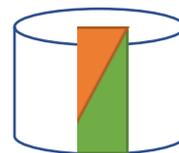


# 大塊組織檢體分裝方式與選擇

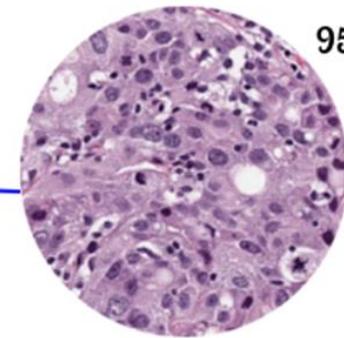
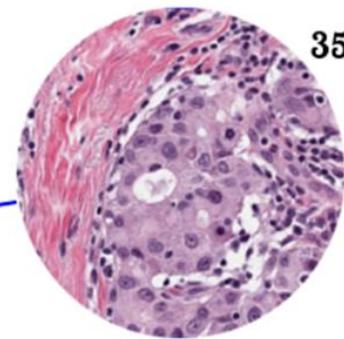
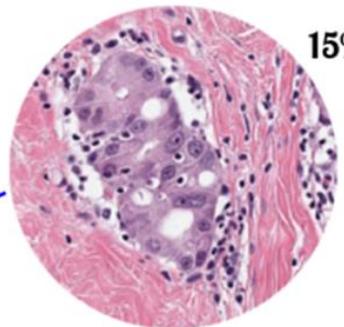
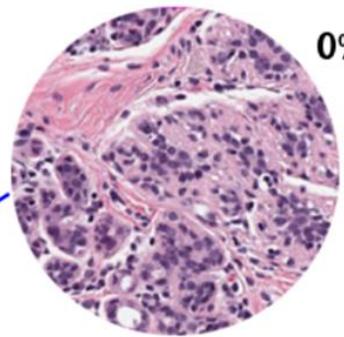
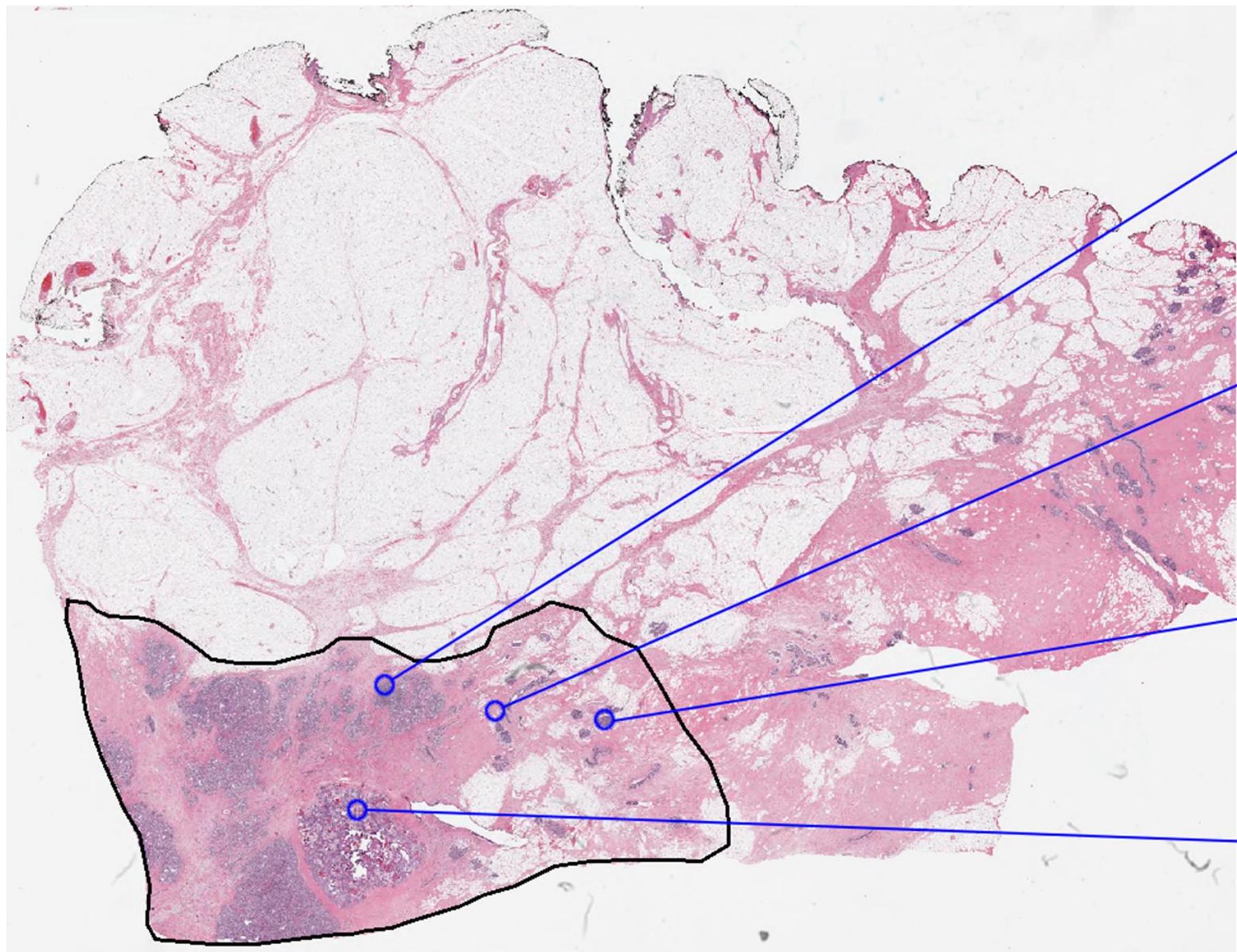


組織在冰凍切片機內分切並放入tube，  
分切過程製作冰凍片後H& E染色

組織室溫分切後裝入tube，  
隨機取一管做冰凍切片後H& E染色

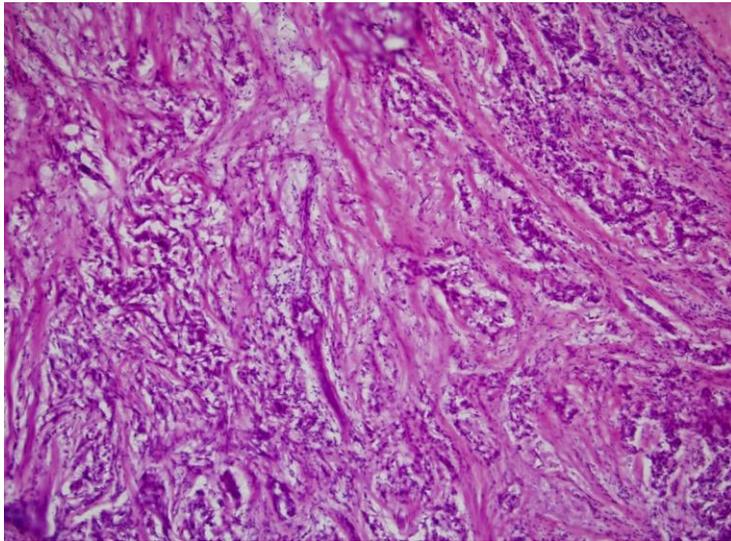


避免正常組織含量太多

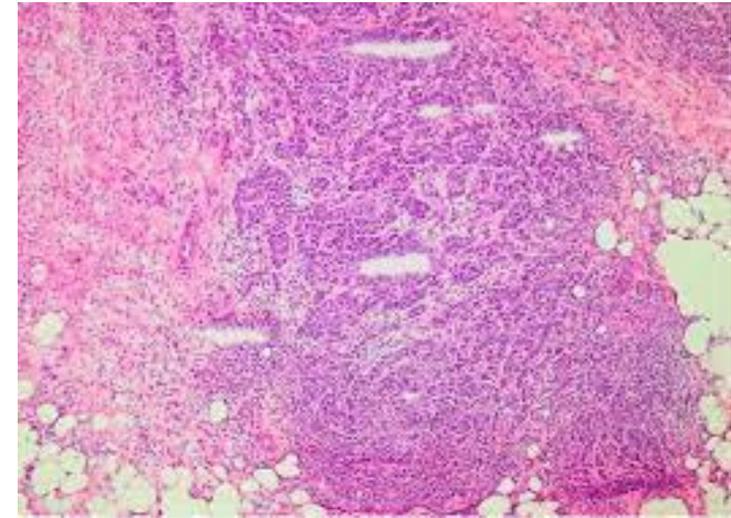


# 冷凍切片評估 tumor % & necrosis %

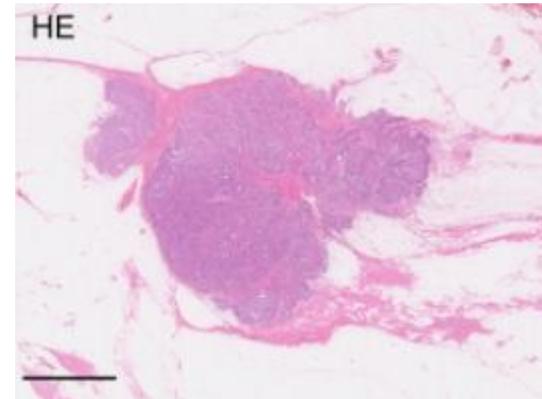
Fragment



Whole piece



FFPE (HE)



# 檢體品質管理

\

國家級人體生物資料庫整合平台生物檢體出庫品質標準表

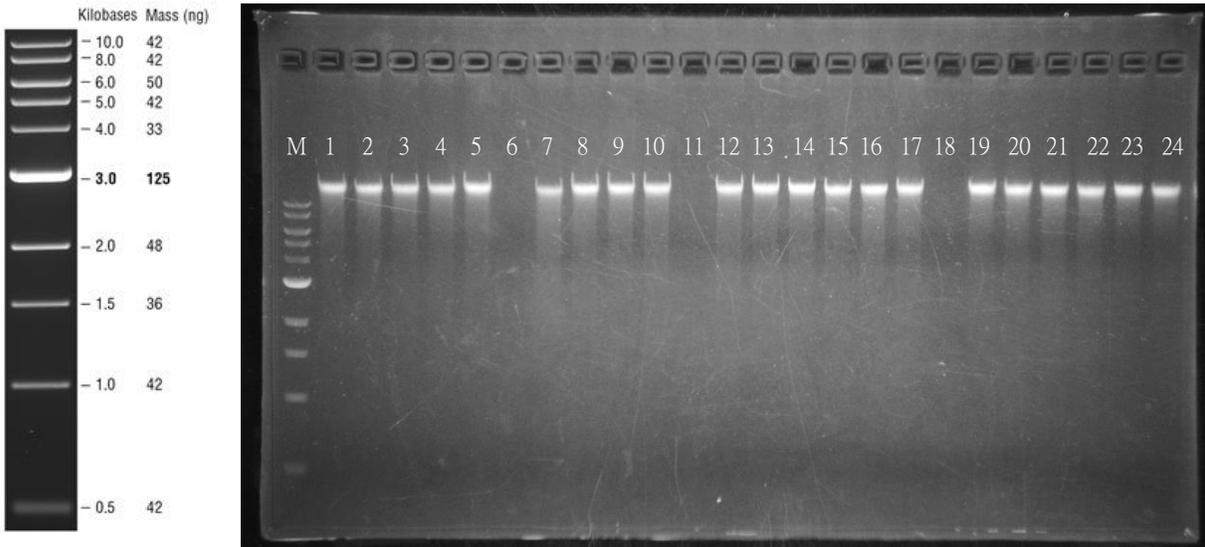
序號	項目	必要出庫品質標準	建議出庫品質標準	生物檢體出庫品質標準資料來源
1	血清 (Serum)	1. 提供血清之體積(以 ul 為單位)。 2. 註記溶血狀況。	註記溶血等級(依國家級人體生物資料庫整合平台提供之色卡為主)	NBCT SOP-006 整合平台血液檢體處理流程
2	血漿 (Plasma)	1. 提供血漿之體積(以 ul 為單位)。 2. 註記溶血狀況。	註記溶血等級(依國家級人體生物資料庫整合平台提供之色卡為主)	NBCT SOP-006 整合平台血液檢體處理流程
3	白血球層 (Buffy coat)	1. 提供白血球層之體積(以 ul 為單位)。 2. 註記溶血狀況及等級)。	註記溶血等級(依國家級人體生物資料庫整合平台提供之色卡為主)	NBCT SOP-006 整合平台血液檢體處理流程
4	血液 DNA (Blood DNA)	1. 血液 DNA 之 optical density (O.D.)值： (1)260/280 比率應介於 1.6-2.2。 (2)260/230 比率應介於 1.6-2.5。	水平電泳跑膠圖：有無 major band。	NBCT SOP-007 整合平台血液檢體 DNA 萃取流程
5	冷凍組織 DNA (Tissue DNA)	1. 腫瘤成分(須經病理醫師判讀確認)： (1)原始組織檢體之腫瘤成分(tumor %) 須 ≥ 於 50%，可視申請者需求調降。 (2)腫瘤周遭之非腫瘤組織需確認無腫瘤細胞污染。 2. 組織 DNA 之 optical density (O.D.)值： (1)260/280 比率應介於 1.6-2.2。 (2)260/230 比率應介於 1.6-2.5。	水平電泳跑膠圖有無 major band (視需要)。	NBCT SOP-004 整合平台新鮮冷凍組織檢體採集與 DNA 萃取流程

5	冷凍組織 RNA (Tissue RNA)	1. 腫瘤成分(須經病理醫師判讀確認)： (1)原始組織檢體之腫瘤成分(tumor %) 以>50%為原則。 (2)腫瘤周遭之非腫瘤組織需確認無腫
7	冷凍組織塊 (Tissue fragments for protein extraction)	1. 腫瘤成分(須經病理醫師判讀確認)。 2. 確認組織冷凍後，未解凍過。
8	蠟塊 (Paraffin Block)	胸水離心沉澱細胞製作之蠟塊： 1. 腫瘤成分(須經病理醫師判讀確認)： 腫瘤細胞比例以>50%為佳。
		腹水離心沉澱細胞製作之蠟塊： 1. 腫瘤成分(須經病理醫師判讀確認)： 腫瘤細胞比例以>50%為佳。
9	石蠟切片 (Paraffin unstained section)	空白切片檢體： 1. 玻片完全烘乾：每一片玻片的組織跟玻璃中間沒有水珠殘留(或沒有水分形成組織隆起狀態)。 2. 組織平貼於切片之玻璃面上，且平整無皺痕或刀痕。  腫瘤組織或胸水、腹水之石蠟切片：須經病理科醫師確定該切片有足夠之腫瘤細胞。

# 電泳 濃度測量

NEB DNA Ladder N3232L做標準品(有定量定性)，大概3500元，每次1uL可以執行約200次電泳。  
 因為各實驗室所用之儀器、試劑、樣品濃度不同，用定量定性標準品的條件下便於不同實驗室判讀。

DNA Ladder                      樣品來源                      樣品濃度                      gel-buffer-染色  
 1ul/well (NEB-N3232S)      blood                              200ng/well                      1% TAE-內色



濃度 < 20ng/uL 不入庫

流水號	CASENO	濃度 ng/uL	O.D 260/280
1	U563	41.8	1.75
2	U564	57.3	1.769
3	U565	36.9	1.762
4	U567	63.2	1.789
5	U575	67.7	1.789
6	U576	14.4	1.833
7	U592	89.1	1.772
8	U593	22.4	1.731
9	U595	78.2	1.805
10	U610	47.3	1.792
11	U611	0.996	2
12	U612	53.8	1.8
13	U613	57.3	1.797
14	U614	25.4	1.759
15	U615	77.7	1.793
16	U617	84.7	1.771
17	U618	60.8	1.794
18	U620	12.9	1.733
19	U622	22.4	1.731
20	U624	67.2	1.776
21	U625	39.8	1.818
22	U626	54.8	1.803
23	U627	35.4	1.775
24	U628	56.3	1.766

# 嘉基人體生物資料庫組織檢體 蠟塊組織判讀與病理報告結果分析(近一年)

1. 甲狀腺腫瘤蠟塊與臨床診斷差異最大。
2. 其他之部位腫瘤蠟塊，取樣結果與病理報告完全一致，須注意腫瘤細胞比率，是否符合資料庫入庫標準。
3. 出庫前會要求申請者告知研究所需腫瘤含有率與壞死率。

# 甲狀腺腫瘤蠟塊組織分析

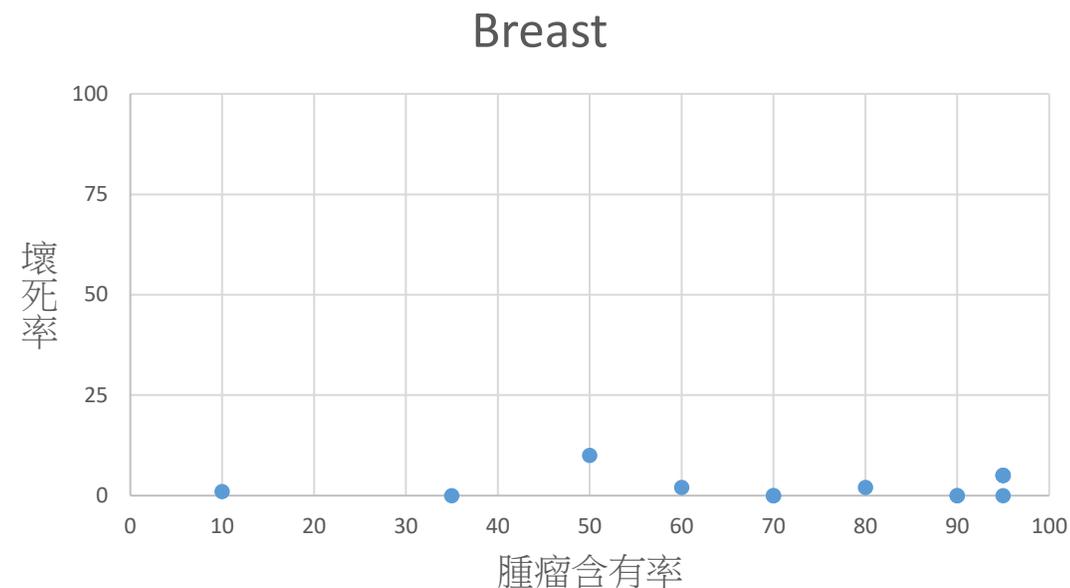
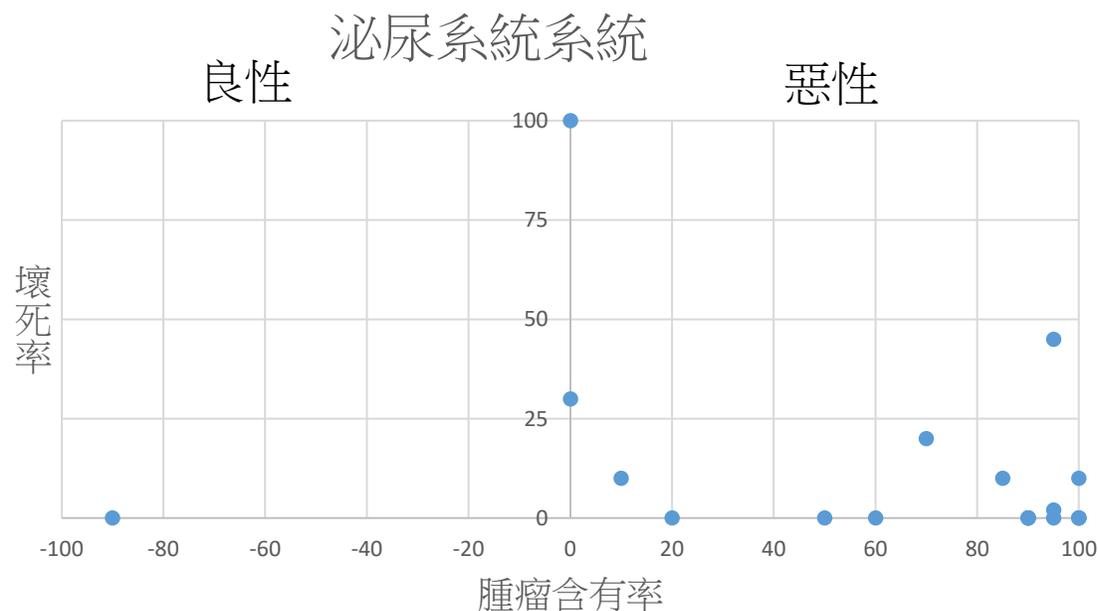
(2021年4月至2022年3月)

臨床診斷與病理診斷一致者共32例，良性 $23/32=71.8\%$ ，惡性為  $9/32=18.2\%$ 。

資料庫組織與病理報告判讀不同者9例。

臨床術前診斷	良性(病理)	惡性(病理)
良性(臨床)	0	2
惡性(臨床)	6	0
無術前診斷	1	0

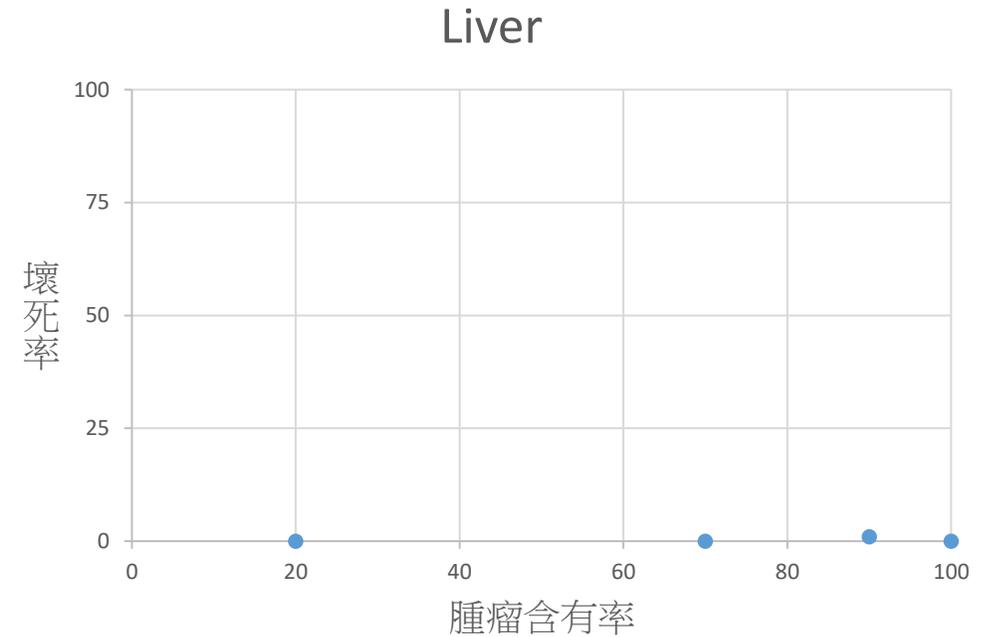
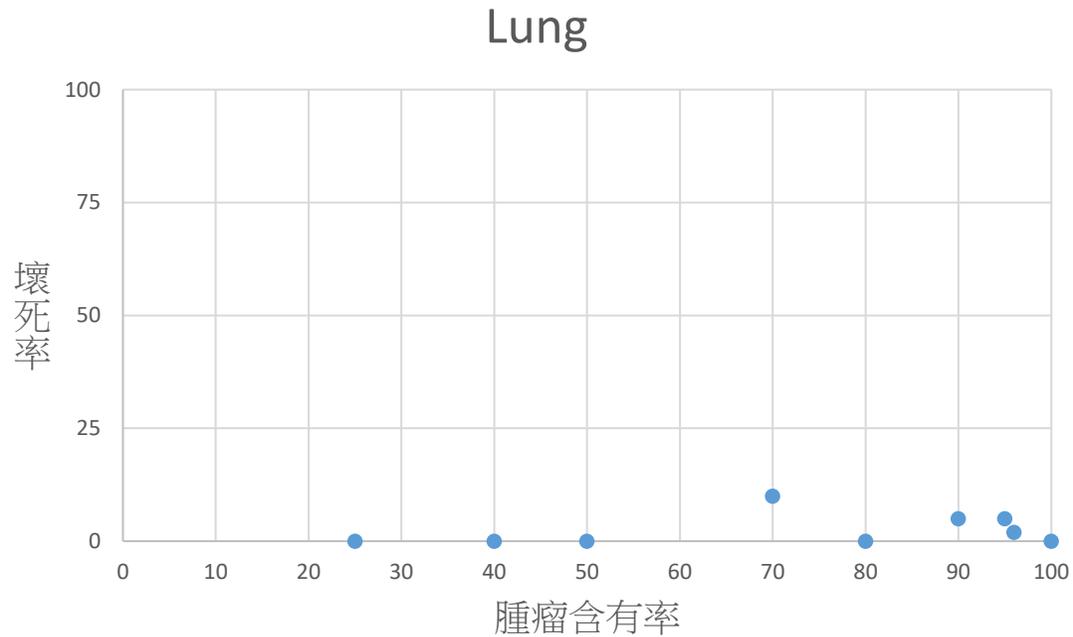
# 其他部位蠟塊組織分析 (2021年10月至2022年3月)



泌尿系統系統	
惡性腫瘤案件數	18
惡性腫瘤含有率>60%案件數	13
惡性腫瘤含有率>60%百分比	72%

Breast	
惡性腫瘤案件數	13
惡性腫瘤含有率>60%案件數	9
惡性腫瘤含有率>60%百分比	69%

# 其他部位蠟塊組織分析 (2021年10月至2022年3月)



Lung	
惡性腫瘤案件數	9
惡性腫瘤含有率>60%案件數	6
惡性腫瘤含有率>60%百分比	67%

Liver	
惡性腫瘤案件數	4
惡性腫瘤含有率>60%案件數	3
惡性腫瘤含有率>60%百分比	75%

# 檢體入出庫實務運作與管理重點

\

# 入庫資料錯誤發生

A : 比對入庫檢體量與資訊系統統計量不一致

1. 參與者病歷號登打錯誤
2. 檢體數量錯誤
3. 編碼流水號重覆

B : 參與者病理報告資訊與收案條件不一致或其他

1. 組織檢體取得位置不明確(手術單與病理科醫師給予部位不同)
2. 參與者病理診斷與臨床診斷不一致。

# 降低入庫資料錯誤風險

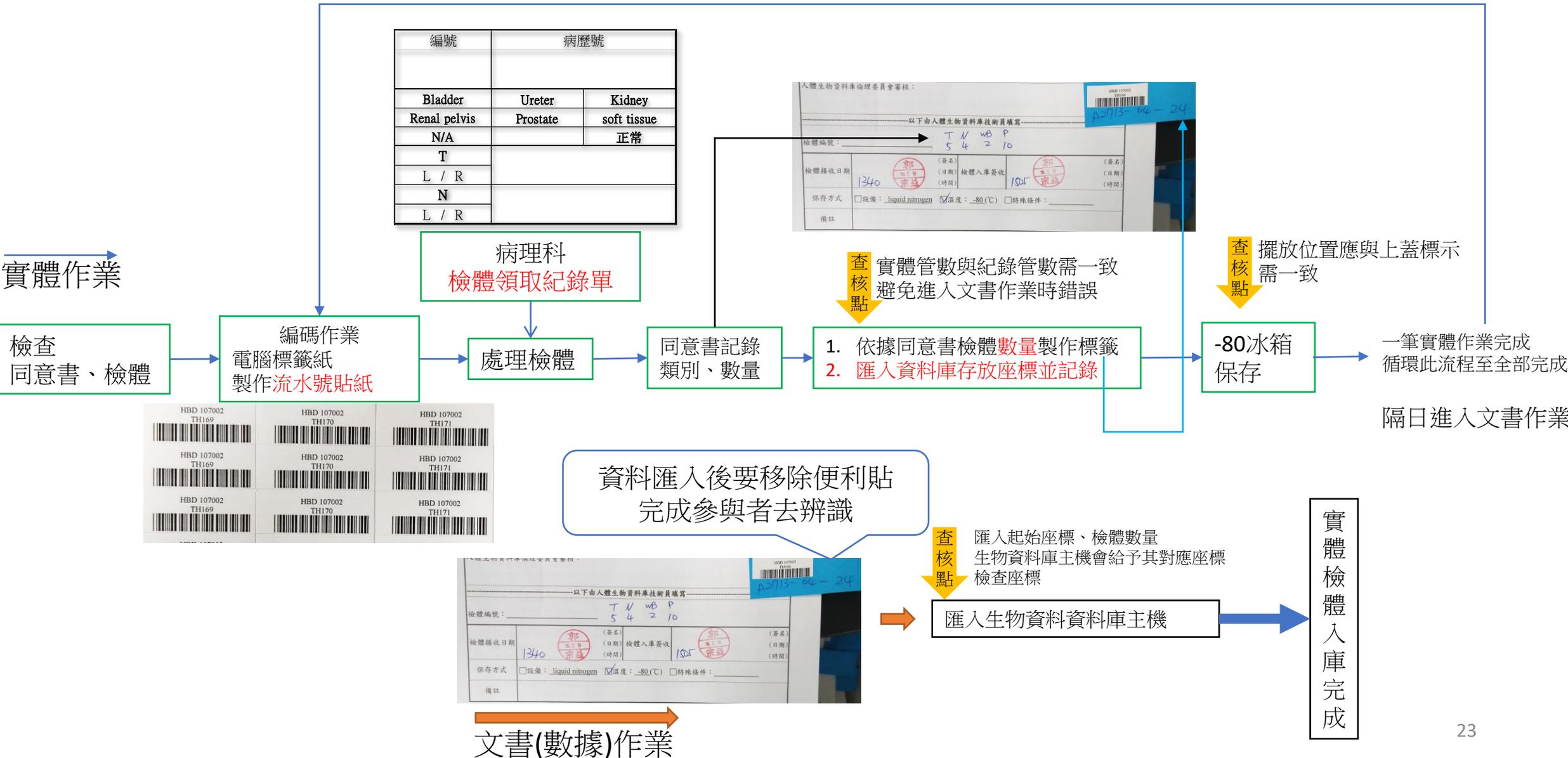
A: 比對入庫檢體量&資訊系統統計量不一致。

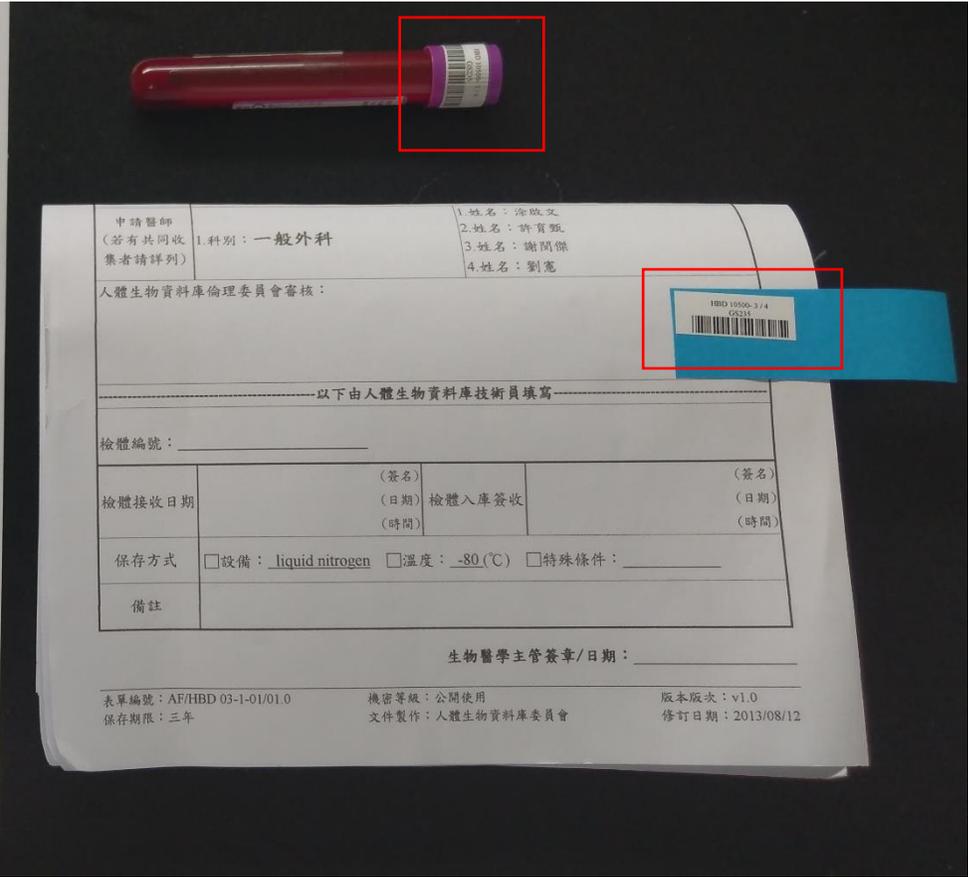
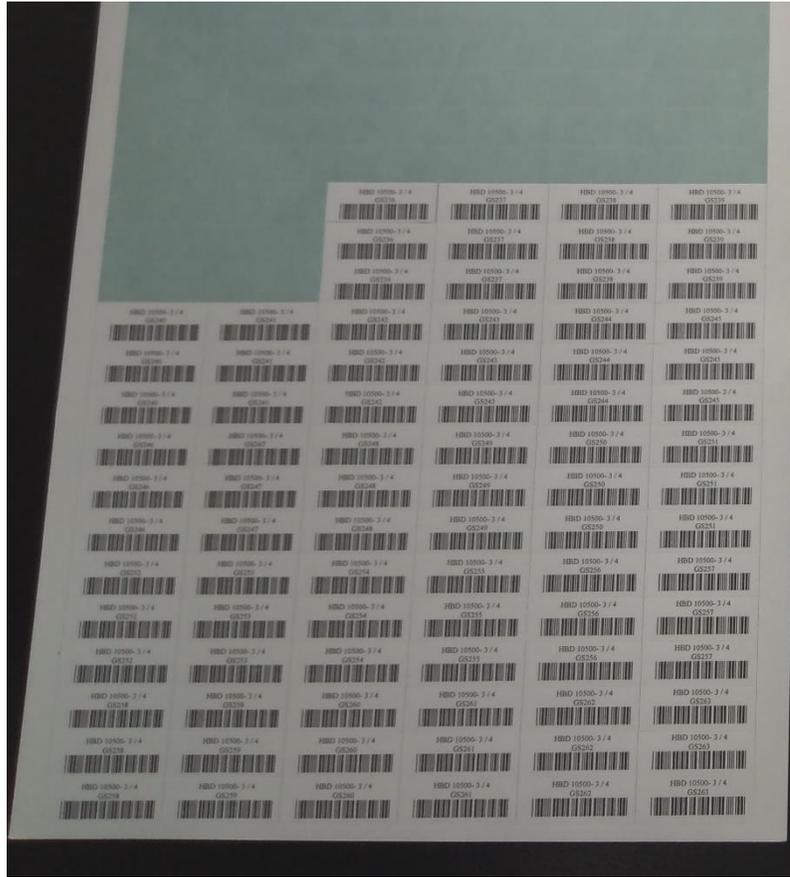
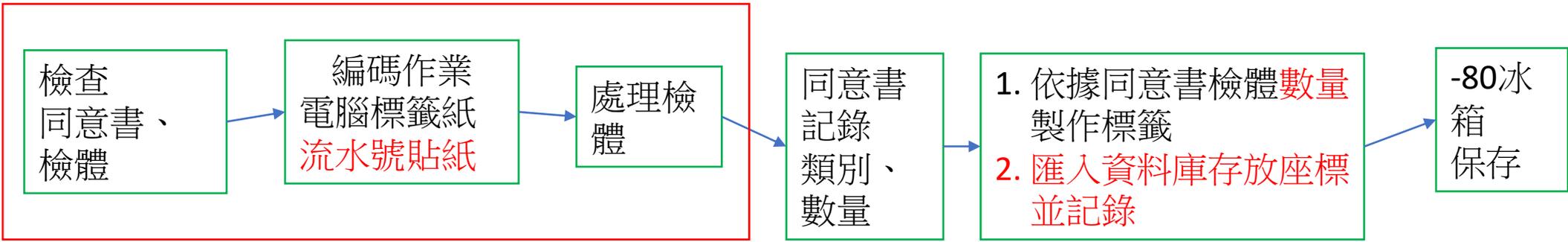
1. 參與者病歷號登打錯誤 => bar code 掃描與EMR系統查核
2. 檢體數量錯誤 => 利用標籤機列印數量與座標方式核對
3. 編碼流水號重覆 => 製作流水號標籤並bar code掃描

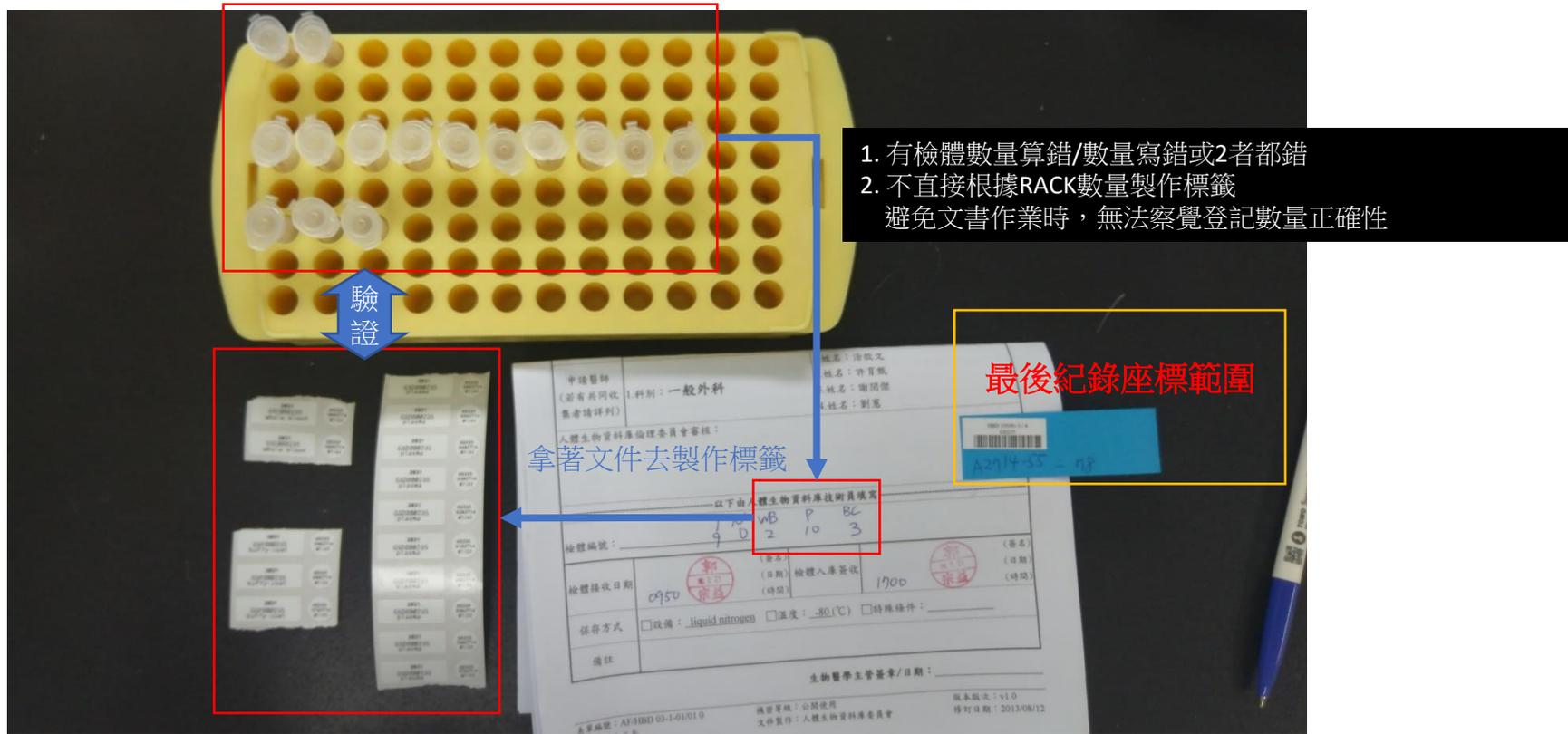
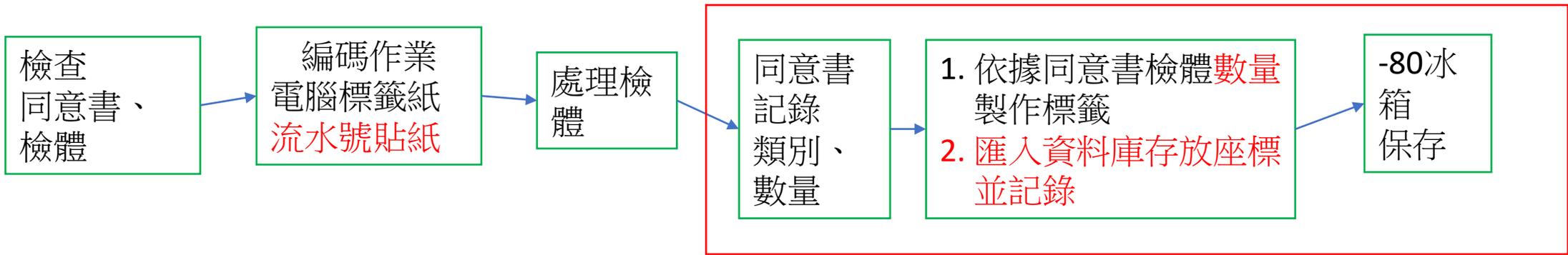
B: 參與者病理報告資訊與收案條件不一致或其他。

1. 組織檢體取得位置不明確(手術單與病理科醫師給予部位可能不同)  
=> 確認檢體領取紀錄單、與臨床醫師或病理醫師確認。
2. 參與者病理診斷與臨床診斷不一致。  
=> 檢體資訊人員確認參與者病理資料，並向病理醫師確認細節。

# 生物資料庫入庫流程(檢體處理人員)







# 檢體標籤設計

## 側身標籤

2021(年度)  
UF000123(檢體收案科-SOP編碼-流水號)  
buffy coat(檢體種類)

## 上蓋標籤

U123  
(檢體收案科-流水號)  
01A2713  
(存放座標)  
07/20  
(日期)

上蓋標籤出庫時移除  
避免由入庫日期(手術日)推測出參與者身分

## SOP編碼

編碼	檢體種類名稱	操作方式。
A	tumor tissue	病理室取得檢體後分裝。
B	normal tissue	病理室取得檢體後分裝。
C	whole blood	EDTA真空紫頭採血管，搖勻後取200ul。
D	plasma	EDTA真空紫頭採血管，搖勻後離心760g 20分鐘取220ul分裝。
E	buffy coat	接續編碼D步驟，drop吸取buffy coat至新tube混勻後，取100ul分裝，每管加入Trizol 1ml搖勻。
F	buffy coat	接續編碼D步驟，drop吸取buffy coat至新tube混勻後，取150ul分裝。

SOP編碼目的：  
提高研究者對於檢體處理需求之方便性

# Summary

- 確保檢體正確性、數量、保存情況
- 配合申請者的檢體處理SOP之需求，保持檢體採集之作業彈性
- 感謝資訊室、病理科、檢驗科、各科門住診及刀房之協助
  
- 研究者的想法與需求，很難提早準備，能溝通就要早點溝通。
- 讓研究者了解申請的檢體狀態(數量)、處理方式，避免認知不同產生爭議。

TAIWAN,  
THE PLACE TO MEET



Thank you for attention

