

中国医用组织库的发展历史、现状及展望

白玉龙¹, 李忠海², 赵彦涛³, 夏岑灿⁴, 石磊¹

https://doi.org/10.12307/2023.064

投稿日期: 2021-12-31

采用日期: 2022-04-18

修回日期: 2022-05-05

在线日期: 2022-05-30

中图分类号:

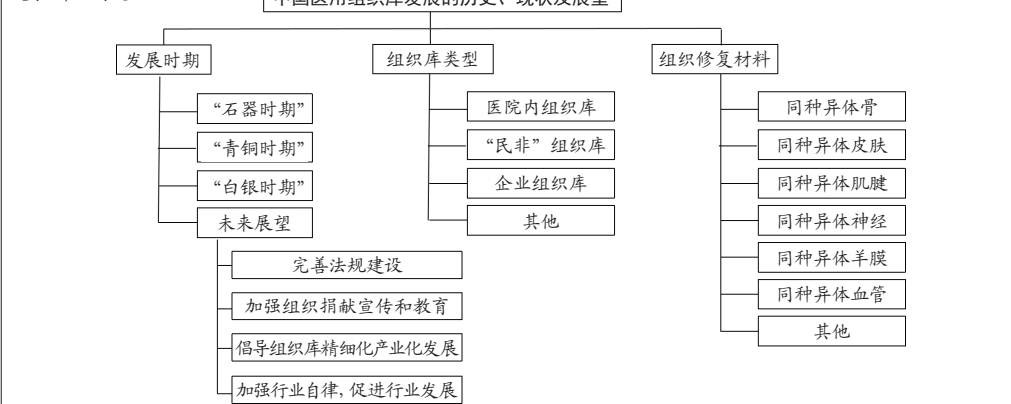
R459.9; R318; R319

文章编号:

2095-4344(2023)08-01306-07

文献标识码: A

文章快速阅读: 梳理中国医用组织库的发展历史, 介绍组织库在中国的发展现状, 并对组织库的发展作出展望



文题释义:

医用组织库: 以医学研究、教学和同种异体组织移植等为目的, 接收捐献的人类遗体或组织并进行相应的加工处理、储存与运输, 以供临床应用的机构; 致力于提供安全和高质量的组织修复替代材料, 用于患者受损组织的重建。

同种异体组织: 同一物种不同个体的组织, 如骨组织、肌腱组织、神经组织等。

摘要

背景: 医用组织库接收捐献的人体组织并进行相应的处理、储存与运输, 以供临床各种组织缺损的修复与重建, 具有重要的医学和军事意义。

目的: 梳理中国医用组织库的发展历史, 介绍组织库在中国的发展现状, 并对组织库的发展作出展望。

方法: 由第一作者在中国知网、万方、维普、PubMed数据库检索截至2021年10月发表的文献, 中文检索词为“组织库、组织移植、组织捐献、同种异体组织、同种异体骨、同种异体皮肤、器官捐献、中国红十字会、规范、标准”, 英文检索词为“Tissue Bank, Tissue Transplantation, Tissue Donation, Allograft, Bone Allograft, Skin Allograft, Vascular Allograft, Organ Donation, Red Cross Society of China, Regulation, Standard”。辅以国家药品监督管理局官方网站信息查询, 以及查阅《同种组织移植和组织库》专业书籍资料, 与组织库从业人员交流访谈, 实地考察, 形成最终文稿。

结果与结论: ①中国医用组织库起步于20世纪50年代, 期间历经了小规模医院内组织库、民办非营利专业组织库、规模化企业组织库等发展阶段。②到了20世纪90年代, 企业性质组织库纷纷成立, 同种异体组织修复材料的研发及应用也逐步完善, 包括同种异体骨、皮肤、肌腱、神经等多种材料分别获得第三类医疗器械注册证。③进入21世纪后, 民办非企业性质组织库兴起, 这时中国医用组织库主要有院内组织库、企业组织库和民办非企业性质组织库为主的3大类型组成, 并且随着中国器官和组织捐献工作的有效开展, 组织材料临床使用量也逐年攀升, 同种异体组织修复材料已成为临床上不可或缺的组织修复与重建生物材料。④在2020年, 随着《人体器官移植条例(修订草案)(征求意见稿)》向社会征集意见, 《中华人民共和国民法典》的颁布实施, 组织库的发展迎来了机遇也伴随着挑战, 未来相信在科技和人文持续发展下, 中国的医用组织库事业将迎来较大的发展。

关键词: 医用组织库; 组织移植; 组织捐献; 发展史; 骨组织库; 皮库; 历史; 现状; 展望

History, current situation and prospect of tissue banks in China

Bai Yulong¹, Li Zhonghai², Zhao Yantao³, Xia Cencan⁴, Shi Lei¹

¹Suzhou Microport Regenerative Medicine Technology Co., Ltd., Suzhou 215000, Jiangsu Province, China; ²The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116600, Liaoning Province, China; ³Fourth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China; ⁴China Association for Promotion of Health Science and Technology, Beijing 100010, China

Bai Yulong, Engineer, Suzhou Microport Regenerative Medicine Technology Co., Ltd., Suzhou 215000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Shi Lei, MD, Suzhou Microport Regenerative Medicine Technology Co., Ltd., Suzhou 215000, Jiangsu Province, China

Abstract

BACKGROUND: Tissue bank receives donated human tissues and organs and performs various corresponding processing, including storage and transportation for the purposes to repair and to reconstruct various clinical tissue defects.

¹苏州微创再生医学科技有限公司, 江苏省苏州市 215000; ²大连医科大学附属第一医院, 辽宁省大连市 116600; ³中国人民解放军总医院第四医学中心, 北京市 100048; ⁴中国人体健康科技促进会, 北京市 100010

第一作者: 白玉龙, 男, 1989年生, 甘肃省人, 汉族, 2012年天津农学院毕业, 工程师(生物与医药方向), 主要从事组织修复再生材料研究。

通讯作者: 石磊, 博士, 苏州微创再生医学科技有限公司, 江苏省苏州市 215000

https://orcid.org/0000-0002-8774-9027 (白玉龙)

引用本文: 白玉龙, 李忠海, 赵彦涛, 夏岑灿, 石磊. 中国医用组织库的发展历史、现状及展望 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(8):1306-1312.



OBJECTIVE: To predict the development of tissue banks in China by sorting out the development history of medical tissue banks and introducing the development status of tissue banks.

METHODS: The first author searched the literature data published up to October 2021 through databases such as CNKI, WanFang, VIP, and PubMed. The search terms were “tissue bank, tissue transplantation, tissue donation, allograft, bone allograft, skin allograft, vascular allograft, organ donation, Red Cross Society of China, regulation, standard” in Chinese and English. The final manuscript was complete based on information inquiry on the official website of the National Medical Drugs Administration of China, as well as access to a professional book, *Allogeneic Tissue Transplantation and Tissue Bank*, exchange interviews with tissue bank practitioners, and on-the-spot investigations.

RESULTS AND CONCLUSION: Medical tissue banks in China started in the 1950s, and have gone through the development stages of small-scale hospital tissue bank, non-profit tissue bank, and large-scale enterprise tissue bank. In the 1990s, tissue banks with enterprise nature were established in succession, the development and application of allogeneic tissues as materials for tissue repair were gradually improved. Various materials including allogeneic bone, skin, tendon, nerve and other materials have obtained the third-class medical device registration certificate. After entering the 21st century, non-profit tissue banks have emerged. At this time, tissue banks are mainly composed of three types: hospital tissue banks, enterprise nature tissue banks and non-profit tissue banks. With the effective development of the work, the clinical use of tissue materials has also increased yearly, and allogeneic tissue repair materials have become indispensable biomaterials for tissue repair and reconstruction in clinical practice. In 2020, with the “Regulations on Human Organ Transplantation (Draft Amendment)” soliciting opinions from the public and the promulgation and implementation of the “Civil Code of the People’s Republic of China,” the development of tissue banks has ushered in opportunities and challenges. It is believed that under the continuous development of science and technology and humanities, medical tissue banks will have greater development.

Key words: medical tissue bank; tissue transplantation; tissue donation; development history; bone tissue bank; skin bank; history; current situation; prospect

How to cite this article: BAI YL, LI ZH, ZHAO YT, XIA CC, SHI L. History, current situation and prospect of tissue banks in China. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2023;27(8):1306-1312.

0 引言 Introduction

组织或器官的永久性损伤仍然是医学界需要解决的重要问题和挑战。人类很久以前就试图利用各自时代的技术来解决这个问题，可以从各种文献中了解已经为替换并因此治愈受损组织或器官所做的努力。1869年瑞士医生 Jacques-Louis Reverdin 用 1 例 35 岁男性患者的左臂皮肤去修复其右肘创面，首次报道了现代意义上的皮肤移植^[1]。随后在 1871 年、1881 年有学者相继应用尸体皮肤进行了皮肤移植^[2-3]。苏格兰医生 William Macewen 在 1881 年写给伦敦皇家学会的报告中详细描述了给一位儿童进行同种异体骨移植修复其坏死肱骨的研究病例^[4]。被誉为“移植和血管外科之父”的 Alexis Carrel 曾说“如果能在人死后立即移植组织和器官，那就没有真正意义上的死亡，身体的所有部分将继续存活。器官和组织被储备起来，可以随时提供给需要它们的外科医生”^[5]。

同种异体组织材料可以广泛应用于临床主要得益于组织库的快速发展。组织库是以医学研究、教学和同种异体组织移植等为目的，接收捐献的人类遗体或组织并进行相应的加工处理、储存与运输，以供临床应用的机构^[6-7]；致力于提供安全和高质量的组织修复替代材料，用于患者受损组织的重建。战争、自然灾害等原因造成的组织缺失或损伤是组织库在全球许多地方建立的主要原因。1949 年，美军总结二战时创伤救治的经验，在马里兰州成立了美国历史上第一个组织库——美国海军组织库，采用深低温冷冻技术、冷冻干燥技术和辐照技术保存同种异体组织。随着捐献供体来源逐渐丰富，组织加工、保存技术逐步改进和完善，组织库在世界范围内逐渐普及，美国、荷兰、比利时、西班牙、日本、新加坡及巴西等国均建有组织库。据美国组织库协会 (The American Association of Tissue Banks, AATB) 公布的数据显示，近年来，美国组织库从 58 000 多名捐赠者获取了捐献组织，并且每年为美国近 250 万例组织移植手术提供了 330 多万例同种异体移植^[8]。

中国医用组织库起步并不算晚，只是在组织库的发展与真正发挥其应有的医疗和社会作用方面还比较滞缓，但在中国卫生管理部门、红十字会以及致力于发展中国组织修复材料事业的仁人志士的推动下，中国组织移植和修复、组织库建设等方面也实现了良好发展，并取得了一些阶段性研究成果。现通过文献调研、数据查询和实地走访等形式，将中国医用组织库的发展历史和现状做简要综述，并对中国医用组织库未来的发展进行思考和展望。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源

1.1.1 检索人及检索时间 第一作者在 2021 年 12 月进行检索。

1.1.2 检索文献时限 各数据库建库至 2021-12-10。

1.1.3 检索数据库 中文数据库包括中国知网、万方医学网、维普中文科技期刊全文数据库和中国生物医学文献数据库；外文数据库包括 PubMed、Web of Science、Cochrane library 和 Google Scholar 数据库。

1.1.4 检索词 中文检索词：“组织库、组织移植、组织捐献、同种异体组织、同种异体骨、同种异体皮肤、器官捐献、中国红十字会、规范、标准”；英文检索词：“Tissue Bank, Tissue Transplantation, Tissue Donation, Allograft, Bone Allograft, Skin Allograft, Vascular Allograft, Organ Donation, Red Cross Society of China, Regulation, Standard”。

1.1.5 检索文献类型 研究原著、综述、述评、经验交流、病例报告和荟萃分析。

1.1.6 手工检索情况 手工检索《同种组织移植和组织库》(2010 年，原子能出版社出版，作者：李宝兴)中的相关内容。

1.1.7 检索策略 文献检索策略，见图 1。

中国知网数据库检索策略	PubMed 数据库检索策略
#1 组织库 in 主题	#1 Tissue bank [Title/Abstract]
#2 组织移植 in 主题	#2 Tissue transplantation [Title/Abstract]
#3 组织捐献 in 主题	#3 Tissue donation [Title/Abstract]
#4 同种异体组织 in 主题	#4 Allograft [Title/Abstract]
#5 同种异体骨 in 主题	#5 Bone [Title/Abstract]
#6 同种异体皮肤 in 主题	#6 Skin [Title/Abstract]
#7 器官捐献 in 主题	#7 Organ Donation [Title/Abstract]
#8 中国红十字会 in 主题	#8 Red Cross Society of China [Title/Abstract]
#9 规范 in 主题	#9 Regulation [Title/Abstract]
#10 标准 in 主题	#10 Standard [Title/Abstract]
#11 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	#11 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#12 #11 AND #1	#12 #11 AND #1

图 1 | 中国知网和 PubMed 数据库检索策略图

1.1.8 检索文献量 共检索到中英文文献 827 篇，其中中文文献 199 篇，英文文献 628 篇。

1.2 入组标准

1.2.1 纳入标准 ①报道医用组织库尤其是中国医用组织库相关的文献，以及入选文献中的参考文献；②同领域原创性、论据

可靠、观点明确的高水平文献。

1.2.2 排除标准 与综述目的无关的、重复的文献。

1.3 文献质量评估及数据的提取 计算机检索得到 827 篇文献，通过阅读文献题目及摘要进行初筛，资料收集人员评估文献的适用性和有效性，最终纳入 40 篇文献进行综述分析。文献筛选流程图见图 2。

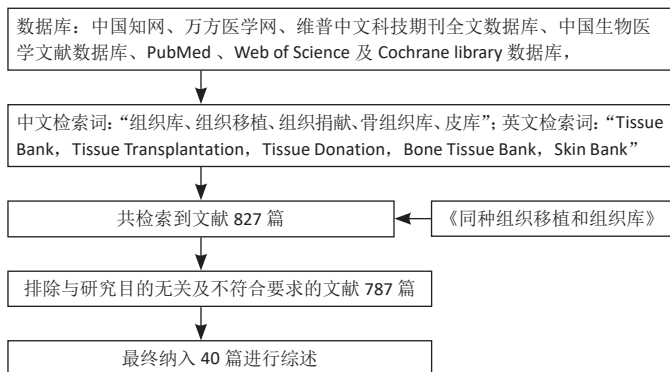
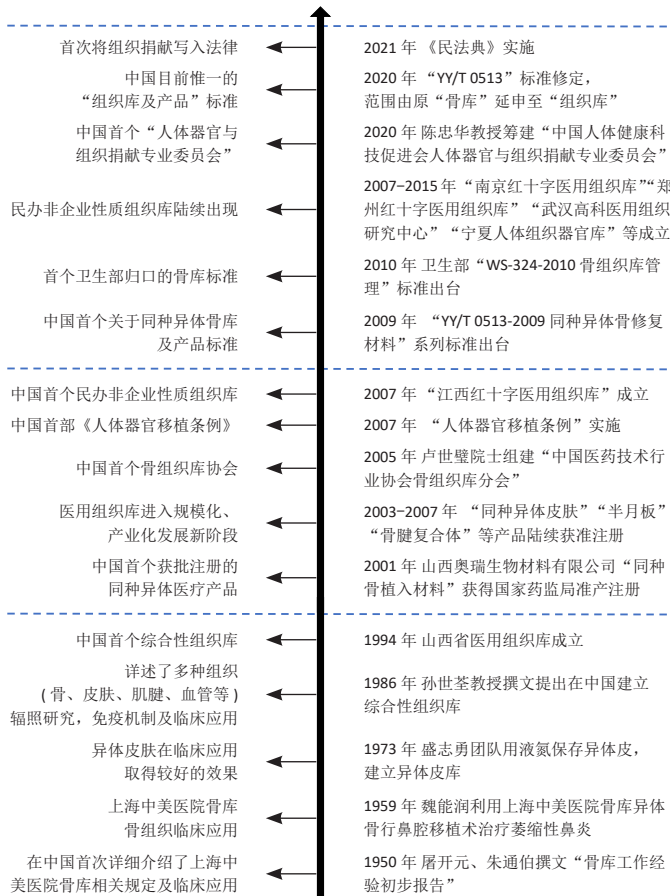


图 2 | 文献筛选流程图

2 结果 Results

2.1 中国医用组织库发展历史 中国医用组织库起步于 20 世纪 50 年代，发展至今约 70 余年。组织库的形式经历从单一(骨库、皮库)、局部医院库发展为多功能、区域化组织库。文章窃以“石器时期”“青铜时期”“白银时期”3 个时期对中国医用组织库发展的历史进行阶段性描述，见图 3。



图注：图中通过 3 条线划分了 3 个发展时期：“石器时期”(1950-1994 年)、“青铜时期”(1994-2007 年)和“白银时期”(2007 年至今)

图 3 | 中国医用组织库发展大事记时线图

2.1.1 医用组织库发展之“石器时期”(1950-1994 年) 1950 年，屠开元、朱通伯教授撰文“骨库工作经验初步报告”^[9]，在中国首次详细介绍了同种异体骨移植的背景、上海中美医院骨库(1950 年 2 月同济医学院及附属中美医院迁址上海)供体骨来源及供体禁忌证、骨库常规检查、骨加工储藏方式等，并介绍了应用骨库同种异体骨进行 22 例植骨术的详细情况。上海中美医院骨库采用双层玻璃瓶密封置于 -25℃ 低温冰箱保存供体骨，最长保存 87 d 后进行移植，效果良好。1959 年，魏能润教授利用该骨库异体骨在中国首次开展鼻腔移植术治疗萎缩性鼻炎，术后“痊愈”和症状改善患者各占 1/2，骨库异体骨展现出优于其他材料的特点^[10]。上海中美医院骨库的建立在中国医用组织库发展的历史上具有里程碑意义，促进了骨移植技术以及医院内骨库的发展，但之后该骨库因各种原因未能持续发展。

1973 年，中国人民解放军总医院盛志勇教授团队使用液氮保存异体皮肤，建立了液氮储存皮库。液氮储存异体皮用于早期切痂或削痂的创面取得了较好的效果，皮肤成活率 90% 以上的患者约占 86.7%^[11]。1986 年，孙世荃教授在《辐射防护通讯》中撰文描述了组织移植片(包括骨、皮肤、肌腱和血管等)的辐照研究、免疫机制及临床应用，探讨了组织库的建立与发展，并提出在中国建立综合性组织库将对人民医疗保健事业做出一定贡献^[12]。

该阶段组织库发展的特点：处于“启蒙”阶段，发展以零星的院内、单一组织(库)为主，主要为骨库和皮库。组织库由临床医生主导，旨在利用捐献组织开展迫切的临床救治。该阶段供体筛查标准不尽完善，组织保存技术简单且保存时间有限，组织库管理尚未形成规范，组织应用也相对局限，但是为中国医用组织移植技术的发展和医用组织库规模化发展奠定了基础。

2.1.2 医用组织库发展之“青铜时期”(1994-2007 年) 进入 20 世纪 90 年代，随着同种异体组织移植技术在临床上的普及，医院内骨库如雨后春笋般涌现。全国以骨科和烧伤科技术发达的医院为主，陆续出现了如解放军总医院骨组织库^[13-15](卢世壁、孙明学和郭全义等)、积水潭医院骨库(田伟和孙磊)^[16-17]、西京医院骨库(胡蕴玉和李丹)^[18-20]、解放军第 88 医院骨科(孙磊和宁志杰)^[21]、瑞金医院皮库和解放军第二军医大学附属长海医院皮库等代表性组织库^[22]。与此同时，辐照灭菌技术开始被应用于同种异体组织灭菌保存。中国辐射防护研究院孙世荃教授与国际原子能机构建立联系，成立了中国辐射防护研究院组织库，并在中国多次举办组织库培训班^[23-24]。1994 年，在孙世荃教授和李宝兴教授努力下，经山西省卫生厅批准成立了山西省医用组织库(由中国辐射防护研究院组织库改建)，标志着中国历史上第一个独立的综合性组织库正式成立^[25]。

在这一时期，同种异体组织修复材料的监管也发生了较大的变化。早期组织移植材料多限于医院科室自行处理，以供手术使用，因此，不可避免地存在加工过程、质量控制标准的不统一，影响移植效果^[23]。2000 年，《医疗器械监督管理条例》(中华人民共和国国务院令第 276 号)颁布，国家药品监督管理局负责对医疗器械的注册、生产、使用等环节进行监管^[26]。并且根据医疗器械分类目录，将同种异体骨修复材料、植入性异体真皮基质等纳入第三类医疗器械管理，并要求制定产品标准、通过现场体系考核，发放生产许可证。组织产品需经过注册检验、临床试验验证其安全性和有效性后，通过国家药监局审评并核发医疗器械注册证，准予上市销售。山西奥瑞生物材料有限公司(组建山西省医用组织库)，北京桀亚莱福生物技术有限责任公司先后取得了中国首个同种异体骨植入材料和同种异体皮肤材料试产注册。随后 2003-2007 年，陆续有北京鑫康辰医学科技发展有限公司、上海安久生物科技有限公司、湖北联结

生物材料有限公司、北京清源伟业生物组织工程科技有限公司、北京运康恒业生物技术有限公司等“同种异体骨”“脱细胞真皮基质”“人同种异体半月板”和“人同种异体骨-髌腱-骨”获得试产/准产注册，中国医用组织库开始进入规模化、产业化发展。据统计，至2008年底，中国临床供应同种骨材料约10万件，皮肤约1万件，虽远不及美国150万件的供应量，但是对于新兴发展的组织库行业来讲，数量可观。中国组织库及组织修复材料的发展已初具规模，在一定程度上解决了临床组织移植的难题^[27]。

随着同种异体组织修复材料逐渐规模化应用，中国的组织库类型也由最早的医院内组织库发展为医院内组织库、企业组织库和山西省医用组织库（中国辐射防护研究院下属事业单位）并存。因此，如何规范组织库管理、制定统一标准就显得极为迫切。2005年，在解放军总医院卢世璧院士的推动下，成立了中国历史上首个骨组织库协会：中国医药生物技术协会骨组织库分会。该协会召集组织移植医生、组织库从业人员、企业组织库技术和管理人员进行学术交流和培训，积极推动组织库及组织修复材料行业标准的建立，为中国骨组织库早期的规范管理和健康发展发挥了积极和重要的作用^[28]。

2.1.3 医用组织库发展之“白银时期”（2007年至今） 2007年3月，国务院颁布了《人体器官移植条例》，于同年5月1日实施，该条例的实施使中国的器官移植事业开始进入法制化轨道^[29]。中国的器官捐献和移植工作取得了一定的成果并得到了国际社会的高度赞誉^[30]。遗体、组织捐献工作与器官捐献工作紧密相关，虽该条例未将组织捐献和移植纳入管理，但是为同种异体组织移植提供了可供借鉴的依据。

中国红十字会在推动中国组织捐献工作中发挥了积极的作用。2007年10月，中国人民解放军骨科研究所和江西省红十字会共同创建了中国医用组织库历史上新的一种模式——民办非企业单位：江西红十字医用组织库^[31]，业务范围包括：志愿捐献遗体和社会遗体捐献工作的宣传、推动、实施；对遗体进行筛选、取材、处理、储存、运输；向具有资质的有关单位提供合格的医用组织材料。在解放军骨科研究所侯树勋教授、袁鸿宾教授持续推动下，又先后在中国南京和郑州成立了南京红十字医用组织库（2009年）、郑州红十字医用组织库（2012年）。2015年，宁夏人体组织器官库成立。随后全国各地陆续成立民办非企业性质的组织库，如武汉高科医用组织研究中心（2012年）、重庆市沙坪坝区延从医用组织研究中心（2019年）、菏泽市凌博医用组织应用研究院（2019年）、上海亘从生物医用材料研究中心（2021年）等。这种非营利性质的组织库因其公益性质，似乎更容易被大众接受。但限于中国对于同种异体组织修复材料的监管要求，上述单位尚无法直接给临床提供医疗产品，只能获取、保存、运输组织材料，进行科学研究、技术开发、学术交流，或部分提供给具有国家药监部门核发的同种异体组织材料注册证（第三类医疗器械）和生产许可证的企业进行加工处理。

组织库的标准化工作在这一时期也迎来了较大的发展。2009年中国首个同种异体骨组织库和同种异体骨产品标准出台。

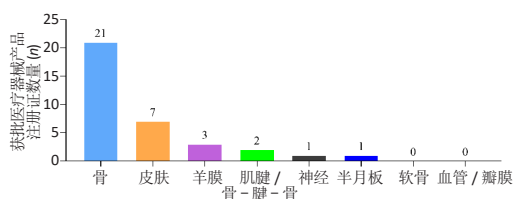
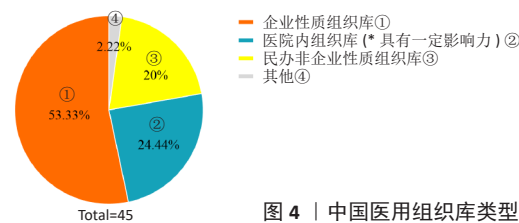
“YY/T 0513.1-2009 同种异体骨修复材料 第一部分：骨组织库基本要求”“YY/T 0513.2-2009 同种异体骨修复材料 第二部分：深低温冷冻骨和冷冻干燥骨”“YY/T 0513.3-2009 同种异体骨修复材料 第二部分：脱钙骨”在规范骨组织库操作规范以及骨修复材料产品标准化方面起到了重要的指导作用。为适应新的发展要求，上述标准在2019年、2020年进行了修订，将原标准骨组织库改为了组织库；组织修复材料范畴也由原骨组织扩张到其他组织，但遗憾的是未形成除骨组织外的其他组织材料产品

标准。在医院组织库管理方面，2010年卫生部曾出台“WS-324-2010 骨组织库管理”标准，对骨库的工作范围、审核、人员要求、场所、设备、加工、发放等提出要求^[16]。但该标准在2016年废止，截至目前尚无新的医院组织库管理标准出台。

2019年中国人体健康科技促进会将建立健全人体医用组织库，促进人体健康科技发展，倡导人体医用组织捐献，优化接收储运、转化应用等内容入章，并获得国家民政部批准。这是中国第一个将“医用组织库”明确到业务范围内的全国性社会团体，这一举措在中国医用组织库发展史上具有里程碑意义。在2020-12-06，中国人体健康科技促进会人体器官与组织捐献专业委员会成立。前卫生部副部长黄洁夫教授担任名誉主任委员；郑树森、董家鸿、王学浩和樊嘉等院士及行业专家为顾问；华中科技大学同济医学院附属同济医院陈忠华教授担任主任委员。该专委会为中国首个器官与组织捐献专业委员会。

2.2 中国医用组织库发展现状 有别于器官移植的迫切性，组织移植旨在修复人体受损组织，引导组织再生，提高患者的治愈率和生活质量，因此受关注度不及器官移植。但同种异体组织移植材料的临床疗效好，仅次于自体组织，且能避免自体移植给患者造成的二次损伤，其在临床治疗上具有其他合成材料无可比拟的优越性^[32]。组织库几乎涵盖了包括骨、皮肤、肌腱、血管、神经等人体各种组织缺损修复所需的材料。近年来组织库及组织修复材料迎来了较大的发展，中国医用组织库事业也初具规模。

目前，中国医用组织库据不完全统计约有45个，见表1；中国医用组织库类型见图4。组织库主要以企业组织库为主，约占53.33%。医院内组织库一般均属医院下设部门，不是独立法人机构，相对零散，且缺乏统计的管理标准。组织库材料也无法充分应用于临床，所以近年来发展受到一定的局限，占24.44%。民办非营利性质组织库作为一种新兴的组织库形式，在制度、政策、宣传和对外工作方面具有较多的优势，在中国医用组织库中比重逐渐增加（约占20%）。已获批上市的同种异体组织修复材料涵盖了骨、皮肤、肌腱、神经、羊膜、半月板、骨-髌腱-骨复合体等组织^[33]。其中，同种异体骨产品注册证数量最多，达到21个，产品种类也非常之多，包括了深低温冷冻骨、冷冻干燥骨、脱钙骨和赋型脱钙骨基质等形式。皮肤产品次之，有敷料皮和脱细胞真皮基质形式，共计4张产品注册证。羊膜类产品有3张注册证；肌腱、骨-髌腱-骨复合体有2张产品注册证；半月板、神经分别有1张产品注册证；而血管、瓣膜和软骨则尚未有产品上市，见图5。



图注：图中数据来自 www.nmpa.gov.cn (国家药品监督管理局数据查询)，用来查询获准注册的同种异体产品及公司信息。

图5 | 已获批上市的同种异体组织修复材料产品数量 (截止时间：2021-10-26)

表 1 | 中国医用组织库数量与类型

序号	类型	组织库名称	营业范围 / 组织产品	备注
1	企业组织库	山西奥瑞生物材料有限公司	同种异体骨(深冻骨、冻干骨、脱钙骨)	成立和获证最早的企业
2	企业组织库	北京鑫康辰医学科技发展有限公司	同种异体骨(深冻骨、冻干骨、脱钙骨)、赋型 DBM	无
3	企业组织库	上海亚朋生物技术有限公司	同种异体骨(冻干骨)	无
4	企业组织库	北京大清生物技术有限公司	同种异体骨(冻干骨)、肌腱	首个肌腱产品注册证
5	企业组织库	湖北联结生物材料有限公司	同种异体骨(深冻骨、冻干骨、脱钙骨)	无
6	企业组织库	四川恒普科技有限公司	同种异体骨(冻干骨)	无
7	企业组织库	上海安久生物科技有限公司	同种异体骨(冻干骨)	无
8	企业组织库	重庆大清生物有限公司	同种异体骨(冻干骨)	北京大清关联企业
9	企业组织库	北京科健生物技术有限公司	同种异体骨(冻干骨)、肌腱	北京大清关联企业
10	企业组织库	南京屹特博医学科技发展有限公司	同种异体骨(冻干骨)	无
11	企业组织库	武汉医佳宝生物材料有限公司	同种异体骨(冻干骨)	无
12	企业组织库	杭州鸿立生物医疗科技有限公司	同种异体骨(冻干骨)	无
13	企业组织库	北京威达峰医学生物材料有限责任公司	同种异体骨(冻干骨)	无
14	企业组织库	天津市金兴达实业有限公司	同种异体骨(冻干骨)	改名:金邦尼泰科
15	企业组织库	河北鑫康辰生物技术有限公司	同种异体骨(冻干骨)	北京鑫康辰关联企业,改名:科硕
16	企业组织库	南京吾岳道医疗科技发展有限公司	同种异体骨(冻干骨)	南京屹特博关联企业
17	企业组织库	江西省科星生物工程有限公司	异体皮敷料	无
18	企业组织库	北京莱亚莱福生物技术有限责任公司	脱细胞真皮基质、异体皮敷料	最成立和获证的皮肤企业
19	企业组织库	北京清源伟业生物组织工程科技有限公司	脱细胞真皮补片(口腔、疝)	无
20	企业组织库	江西瑞济生物工程股份有限公司	生物羊膜	无
21	企业组织库	成都青山利康药业有限公司	生物羊膜	无
22	企业组织库	广州瑞泰生物科技有限公司	生物羊膜	无
23	企业组织库	北京运康恒业生物技术有限公司	半月板、骨腱骨复合体	首个半月板、骨腱骨产品注册证
24	企业组织库	广州中大医疗器械有限公司	神经	首个神经产品注册证
25	民办非企业	江西红十字医用组织库	组织筛选、取材、处理、储存和运输等	已注销
26	民办非企业	郑州红十字医用组织库	组织筛选、取材、处理、储存和运输等	无
27	民办非企业	南京博爱医用组织库中心	供体筛选、取材、处理、储存和运输等	原南京红十字医用组织库
28	民办非企业	武汉高科医用组织研究中心	同种异体医用组织类医疗器械的科研、技术开发	无
29	民办非企业	菏泽市凌博医用组织应用研究院	医用植入材料研究开发,获取、筛选、储存、运输	无
30	民办非企业	重庆市沙坪坝区延从医用组织研究中心	获取和利用医用组织材料,科学研究、技术开发	无
31	民办非企业	宁夏人体组织器官库	捐献组织接受、筛选、储存和运输等	无
32	民办非企业	上海亘从生物医用材料研究中心	组织修复材料基础研究、交流、成果和技术转让	无
33	民办非企业	常州市亘从生物力学研究中心	医用组织材料的生物力学等基础研究	无
34	院内组织库	解放军总医院组织库	储备多种组织	无
35	院内组织库	解放军总医院第四医学中心组织库	储备多种组织	无
36	院内组织库	北京积水潭医院骨库	储备多种组织,以骨组织为主	无
37	院内组织库	西京医院骨库	储备多种组织,以骨组织为主	无
38	院内组织库	上海瑞金医院皮库	储备多种组织,以皮肤组织为主	无
39	院内组织库	长海医院皮库	储备多种组织,以皮肤组织为主	无
40	院内组织库	解放军 88 医院骨库	储备多种组织,以骨组织为主	无
41	院内组织库	青岛大学医学院附属医院组织库	储备多种组织	无
42	院内组织库	山东大学齐鲁医院组织库	储备多种组织	无
43	院内组织库	昆明医科大学第一附属医院组织库	储备多种组织	无
44	院内组织库	第三军医大学西南医院骨库	储备多种组织,以骨组织为主	无
45	事业单位部门	山西省医用组织库	储备多种组织	无

据市场调研结果显示,上述企业每年向临床输送约 160 万件组织修复材料,较 2008 年增长了约 16 倍,但与美国每年 330 万件的组织供应量相比尚有差距。

组织库及组织修复材料的快速发展为中国医学事业的发展做出了巨大贡献,但在快速发展的同时,也逐渐暴露出一些问题亟需解决。例如:①组织库认定、监管问题,目前,虽然已发布实施组织库标准(YY/T 0513.1-2019),但是没有专门机构负责对组织库成立、质量管理体系进行管理;②组织库分布不均匀,目前主要集中在北京、上海等地区;③组织库发展模式仍较粗放,不够精细化;④组织捐献工作仍未能被大众普遍接受,宣传教育工作仍需进一步加强。

3 讨论及展望 Discussion and prospects

进入 21 世纪 20 年代,中国医用组织库事业也迈入了新的发展时期。2020 年 5 月,《中华人民共和国民法典》颁布,并于 2021-01-01 实施。《民法典》首次以法律的形式明确了“完全民事行为能力人有权依法自主决定无偿捐献其人体细胞、人体组织、人体器官和遗体。任何组织或者个人不得强迫、欺骗

并利诱其捐献。完全民事行为能力人依据前款规定同意捐献的,应当采用书面形式,也可以订立遗嘱。自然人生前未表示不同意捐献的,该自然人死亡后,其配偶及成年子女及父母可以共同决定捐献,决定捐献应当采用书面形式。组织捐献正式写入法律,真正做到了有法可依,这对于组织库和组织修复材料的发展具有重要意义。

医用组织库的成立与发展与战争、重大自然灾害及事故灾难等息息相关。组织库的重要性不仅仅在于平时治疗和改善患者生存质量,更重要的是复杂性组织缺损的应急战略储备库,具有重要的医学和军事意义^[34]。中国医用组织库事业在以屠开元、朱通伯、孙世荃、卢世璧和侯树勋等先辈开创性的探索和努力下初具规模,并且在以郭全义、李宝兴及袁鸿宾等专家教授持续推动下实现了较快的发展,但仍跟欧美国国家具有一定的差距。从组织库及组织修复材料领域的发展脉络来看,未来几年中国医用组织库事业将着力解决法规、监管、行业标准/规范、市场化和公益化并存发展等问题,将这些问题妥善解决后相信组织库将迎来空前的飞跃。

3.1 完善顶层设计、加强组织库监管和认定要求 在国际上,美国早在1968年就制定专门针对遗体和组织捐献的法律《统一遗体捐献法》(Uniform Anatomical Gift Act, UAGA),并于1971年获得所有州通过并实施^[35]。中国虽然《民法典》中明确了完全民事行为能力人有权依法自主决定无偿捐献其人体细胞、人体组织、人体器官和遗体。但在实际运行中还是借鉴《人体器官移植条例》实施,因此,出台更具有针对性的遗体或组织捐献条例是非常必要的。

另外,在组织库监管方面,目前中国尚无专门的组织库认定或者监管部门,更多的是依靠中国人体健康科技促进会等社会团体的行业引领作用。企业组织库实质为企业,具备一些组织库属性,其成立和监管与医疗器械生产企业并无太大差异。具备生产同种异体组织材料条件的企业,均需按照《医疗器械生产质量管理规范》及植入细则、“YY/0287-2017 医疗器械质量管理体系用于法规的要求”建立质量管理体系。但组织库不同于一般的医疗器械生产企业,应充分考虑其特殊性,制定更适用于组织库的标准要求。民办非盈利组织库性质属于民办非企业单位,属性为社会团体组织,业务范围涵盖了组织库部分属性。而医院内组织库则属于医院内设立的一个部门,不具备独立法人资格。因此,建立和完善组织库统一监管框架,形成中国的组织库标准是接下来急需开展的工作。

3.2 加强组织捐献宣传和教育工作 中国器官移植和组织修复材料移植的缺口非常大。经过多年探索,器官捐献和移植工作成果显著。中国器官捐献数量由2010年的34例/年增长至2019年的5818例/年。2019年,全国完成公民逝世后器官捐献5818例,捐献器官17728个,实施器官移植手术19449例,年捐献数量位居世界前列,拯救了数万例肝、肾、肺及心脏功能衰竭的患者^[36]。组织捐献和器官捐献密不可分,但是在实际运行中,器官移植后的组织常被当作“医疗废弃物”焚烧或丢弃,导致珍贵的组织修复材料无法充分应用于临床救治而浪费。中国人体器官获取组织建设初具规模。如果能在倡导和实施器官捐献的同时,大力倡导组织捐献的重要性,共同推动器官和组织捐献工作,相信中国的组织捐献工作一定会像器官捐献一样快速发展。

以宁夏人体器官组织库为代表的地方组织库积极推动组织库建设,先后在中国主要期刊发表“人体组织库伦理问题探讨”“人体组织捐献供者评估”文章^[37-38]。当然,为转变中国人对于遗体或组织捐献的传统观念,红十字会、组织库从业人员、中国人体器官获取组织人员、科研和医务工作者还需进一步加强科普、宣传和教育工作。

3.3 倡导组织库向精细化、产业集中化发展 组织库技术门槛较高,涵盖了医学、材料学、生物学以及生产质量体系管理等多种学科,因此小型组织库难以长久发展。参考美国和欧洲的组织库的发展现状,小型组织库不断被大型组织库兼并。近年来,美国和欧洲组织库数量逐步减少,但组织库规模却在不断扩大^[39]。组织库分类也趋于精细化,比如有专门提供组织筛选和检测服务的组织库;专门提供组织加工、处理和分发的组织库。同时,也衍生出了很好周边行业,比如组织加工设备制造商、组织保存液制造商、组织恢复耗材供应商等。精细化和集中化发展可以降低组织库的运行成本,促进组织库在一个领域能够深入钻研,不断研发和创新,更好地促进行业发展。企业组织库仍将是未来中国医用组织库发展的主要模式;医院内组织库和民办非盈利性质组织库则需要如何在如何顺畅地参与组织获取和与组织产品转化企业更好的衔接方面寻求法规突破口,以更好地发挥其优势和特点继续发展。

3.4 加强行业自律,促进行业发展 在国际社会上具有影响力的2个组织库协会——美国组织库协会(American Association of Tissue Banks, AATB)和欧洲组织库协会(European Association of Tissue Banks, EATB)分别成立于1976年和1991年^[40]。AATB和EATB均制定了组织库标准,并对组织库提供认证、培训、教学等相关服务。截至目前,中国仅有1个国家行业协会、2个二级学会是关于组织库领域的社团,一个是在中国医药生物技术协会下的骨组织分会(2005年成立,在推动中国骨组织库标准制定中作出了积极贡献),另一个是在中国人体健康科技促进会下的中国人体器官和组织捐献专委会(2020年成立,致力于推动器官和组织捐献工作)。两个分会成立背景不同,人员构成也略有差异。其种骨组织库分会成员大部分由骨科医生、骨库专家和企业代表组成;中国人体器官和组织捐献专委会大部分成员则有器官移植医生、器官和组织捐献协调工作人员还有一部分各组织库人员组成,但都对中国的医用组织库事业的发展做出了积极的贡献。相信未来随着组织库事业的不断扩大,协会将在推动组织捐献工作、组织库技术发展和组织移植等方面发挥更大的作用。

3.5 综述的局限性和展望 文章虽然通过检索公开数据对中国医用组织库的发展情况及问题进行了综述分析,但仍可能因历史原因或数据检索不全的原因,遗漏一些曾在中国组织库发展史上做出贡献的组织库、单位及个人。

中国医用组织库事业的发展正处于关键时刻,需要从业者在实践中不断探索和完善“中国模式”,切切实实地助力中国医用组织库健康可持续发展,共同创造和见证人体组织捐献与移植事业的美好未来。

致谢: 文章成稿得到了包括郭全义教授(解放军总医院)、孙磊教授(北京积水潭医院)、陈忠华教授(华中科技大学同济医院)、衷鸿宾教授(解放军总医院第四医学中心)以及中国红十字会、医用组织库从业人员等专家的帮助和指导,特此表示感谢!

作者贡献: 文章设计者为白玉龙和石磊。资料收集者为白玉龙,李忠海。数据分析者为赵彦涛。第一作者撰写论文。通讯作者审核。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 文章撰写遵守了《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA声明)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- REVERDIN JL, IVY RH. The classic reprint greffe epidermique—experience faite dans le service de m. Le docteur guyon, a l'hôpital necker. *Plast Reconstr Surg.* 1968;41(1):79-81.
- BARKER CF, MARK AMM JF. Historical overview of transplantation. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(4):a014977.
- GIRDNER JH. Skin-grafting with grafts taken from the dead subject. *Medical Record (1866-1922).* 1881;20(5):119.
- MACEWEN W. Observations concerning transplantation of bone. Illustrated by a case of inter-human osseous transplantation, whereby over two-thirds of the shaft of a humerus was restored. *Proc R Soc London.* 1881;32(212/215):232-247.

- [5] CARREL A. The preservation of tissues and its applications in surgery. 1912. Clin Orthop Relat Res. 1992;(278):2-8.
- [6] NARAYAN RP. Development of tissue bank. Indian J Plast Surg. 2012; 45(2):396-402.
- [7] MAHYUDIN F, HERMAWAN H. Biomaterials and Medical Devices[M]. Cham: Springer. 2016:207-234.
- [8] American Association of Tissue Banks. Who we are?. <https://www.aatb.org/about-us>.
- [9] 屠开元, 朱通伯. 骨库工作经验初步报告 [J]. 中华医学杂志, 1950, 36(12):601-614.
- [10] 魏能润. 应用骨库同种骨骼施行鼻腔移植术治疗萎缩性鼻炎 (臭鼻症) 之报告 [J]. 武汉医学院学报, 1959, 8(2):188-197.
- [11] 盛志勇, 朱兆明, 孟庆珍. 液态氮储存皮肤的应用 [J]. 中华外科杂志, 1979, 17(1):53-56.
- [12] 孙世荃. 组织移植片的辐照消毒和组织库的建立 (文献调研)[J]. 辐射防护通讯, 1986(1):11-15.
- [13] 卢世璧, 王继芳, 李夜壮. 冷冻干燥骨库的建立及临床应用 [J]. 中华骨科杂志, 1995, 15(1):17-19.
- [14] 孙明学, 许文静, 卢世璧. 关于骨库管理认证条例的建议 (一)[J]. 中国矫形外科杂志, 2004, 12(19):75-77.
- [15] 孙明学, 许文静, 卢世璧. 关于骨库管理认证条例的建议 (二)[J]. 中国矫形外科杂志, 2004, 12(20):80-81.
- [16] 孙磊, 全逸先. 《骨组织库管理》标准出台中国骨组织库管理迈出第一步 [J]. 中国卫生标准管理, 2010, 1(5):68-69.
- [17] 孙磊. 美国组织库事业发展情况 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2006(11): 1145-1146.
- [18] 胡蕴玉, 孙磊, 刘建, 等. 建立同种异体骨库与骨制备的临床应用 [J]. 中华外科杂志, 1996, 34(8):17-21.
- [19] 胡蕴玉. 骨库的建立与管理 [J]. 中华骨科杂志, 1995, 15(1):54-56.
- [20] 李丹, 胡蕴玉, 毕龙, 等. 骨库死亡供体的体格检查 [J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(17):1493-1495.
- [21] 孙磊, 宁志杰, 廖可国, 等. 组织库建立与同种异体骨关节移植临床应用 [J]. 中国矫形外科杂志, 1998, 5(3):8-10.
- [22] 梁昭, 毕博文, 王政禄. 皮肤移植术及皮肤组织库的发展现状 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2017, 5(6):473-475.
- [23] 李宝兴. 共同提高中国骨移植与骨库的技术水平 [J]. 中国骨肿瘤骨病, 2003, 2(6):329.
- [24] 国际原子能机构 (IAEA) 亚太地区组织库培训班于 1992 年 9 月 1-12 日在中国辐射防护研究院举行 [J]. 辐射防护通讯, 1992(5):62.
- [25] 李宝兴. 山西省医用组织库 20 年 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2009, 23(5):547-548.
- [26] 陈亮, 奚廷斐, 王春仁. 用于移植的人体组织: 管理规定和组织库标准、指南简介 [J]. 中国医药生物技术, 2009, 4(5):384-386.
- [27] 李宝兴. 同种组织移植与组织库 [M]. 北京: 中国原子能出版社, 2010:115-120.
- [28] 郭全义. 中国医药生物技术协会骨组织库分会第二届全体委员会纪要 [J]. 中国医药生物技术, 2010, 5(5):399.
- [29] HUANG J, MAO Y, MILLIS JM. Government policy and organ transplantation in China. Lancet. 2008;372(9654):1937-1938.
- [30] 黄洁夫. 中国器官捐献的发展历程与展望 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2016, 37(4):517-522.
- [31] 黄锦军. 中国红十字会领导考察江西红十字医用组织库工作 [N]. 江西日报, 2010-11-05 (A02). doi:10.28490/n.cnki.njxb.2010.003876.
- [32] WINKLER T, SASS FA, DUDA GN, et al. A review of biomaterials in bone defect healing, remaining shortcomings and future opportunities for bone tissue engineering: the unsolved challenge. Bone Joint Res. 2018; 7(3):232-243.
- [33] 白玉龙, 耿广平, 陈维明, 等. 美国组织库及组织修复材料的发展近况 [J]. 国际生物医学工程杂志, 2020, 43(6):501-507.
- [34] ROBERSON JL, PHAM J, SHEN J, et al. Lessons learned from implementation and management of skin allograft banking programs in low- and middle-income countries: a systematic review. J Burn Care Res. 2020;41(6):1271-1278.
- [35] GLAZIER AK. Organ donation and the principles of gift law. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(8):1283-1284.
- [36] 黄伟, 叶散发, 范晓礼, 等. 中国人体器官获取组织发展与建设历程 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2021, 42(2):173-178.
- [37] 张庆, 赵芳, 马佳祥, 等. 人体组织库伦理问题探讨 [J]. 医学与哲学, 2019, 40(15):37-40, 81.
- [38] 谢岩, 赵丹, 马佳祥, 等. 人体组织捐献供者评估 [J]. 中华移植杂志 (电子版), 2021, 15(3):156-160.
- [39] 丛宪玲, 王金成, 王亮, 等. 骨库的特点及发展趋势 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(33):6235-6238.
- [40] WARWICK RM, PARKER R, KEARNEY JN, et al. Report of the 17th International Congress of the European Association of Tissue Banks (EATB) held jointly with the 17th Annual Congress of the British Association for Tissue Banking (BATB) including EATB/BATB/American Association of Tissue Banks (AATB) Cardiovascular Symposium. Cell Tissue Banking, 2010;11(2):107-154.

(责任编辑: WJ, ZN, ZJP)