

良好实验室管理规范指导下的组织病理室建设

盖仁华, 马健, 徐祥玉, 郑琳, 徐杭峰, 迟晓庆, 杨晓春

(浙江大学 药物安全评价研究中心, 浙江 杭州 310058)

摘要: 本文以浙江大学药物安全评价研究中心的组织病理实验室为例, 系统阐述了在 GLP (良好实验室管理规范) 框架下, 组织病理实验室从初步规划到正式认证的建设路径与管理实践。重点包括场地的科学规划、通风系统的优化设计、先进设备的配置、完善的质量管理与文件记录体系的建立, 以及高素质人才团队的培养。经过两年努力, 实验室顺利通过 GLP 认证, 这一成果彰显了科学布局、精细化管理与团队协作的综合作用。本文总结的建设经验表明, 前期的科学论证、学校与学院的战略支持、团队高效协作、GLP 规范的严谨执行以及持续改进的细节管理在认证中至关重要。此案例不仅为国内高校和生物医药研发机构的实验室建设提供了有力参考, 也为全球药物评价领域的组织病理实验室建设和质量控制管理提供了实践借鉴。

关键词: GLP 认证管理规范; 组织病理室; 建设; 案例

Construction of histopathology laboratory under the guidance of Good Laboratory Practice

GAI Renhua, MA Jian, XU Xiangyu, ZHENG Li, XU Hangfeng, CHI Xiaoqing, YANG Xiaochun

(Center for Drug Safety Evaluation and Research of ZJU., Zhejiang, Hangzhou, 310058, China)

Abstract: This paper takes the histopathology laboratory of Drug Safety Evaluation Research Center of Zhejiang University as a case study, systematically outlining the construction path and management practices from initial planning to formal certification within the GLP (Good Laboratory Practice) framework. Key aspects include scientific site planning, optimization of the ventilation system, advanced equipment setup, establishment of a comprehensive quality management and documentation system, and the development of a high-caliber talent team. After two years of effort, the laboratory successfully obtained GLP certification, a testament to the combined impact of scientific layout, meticulous management, and team collaboration. The summarized experience highlights the importance of scientific validation, strategic support from the university and college, efficient team collaboration, rigorous GLP compliance, and continuous detail-oriented improvement in the certification process. This case provides valuable insights not only for laboratory construction in Chinese universities and biomedical research institutions but

also serves as a practical reference for histopathology laboratory setup and quality control management within the global field of drug evaluation.

Keywords: GLP certification management; histopathology laboratory; case; construction

《中华人民共和国药品管理法》于2003年颁布，其第三十条明确要求，药物非临床安全性评价研究机构必须遵循良好实验室规范（Good Laboratory Practice, GLP），将GLP作为非临床药物安全性评价的法定标准。2006年，国家食品药品监督管理局发布了推进《药物非临床研究质量管理规范》实施的通知，自2007年1月起，新药的安全性评价研究强制要求在通过GLP认证的实验室中开展，标志着我国GLP体系建设进入正规化轨道。

在药物非临床安全性评价研究中，组织病理室起着至关重要的作用。若组织病理室的前期规划或建设不规范，或缺乏标准化管理，可能导致毒性病理诊断结果不准确，从而影响药品的科学评价。GLP对组织病理学提出了严格要求，从实验动物解剖、脏器观察、组织切片制作、诊断标准建立到病理诊断和报告等环节均设有系统化程序，以确保病理诊断的科学性与规范性。本文以浙江大学药物安全评价研究中心的组织病理实验室为例，介绍了符合GLP认证管理规范的组织病理室建设路径和管理实践。

1 GLP 组织病理室建设关键要素

1.1 合理场地规划与布局

根据功能需求和工作流程，将组织病理实验室划分为解剖室、制片室和诊断室，其中解剖室包括准备室、小动物解剖室、大动物解剖室和临时标本室。房间布局见图1。

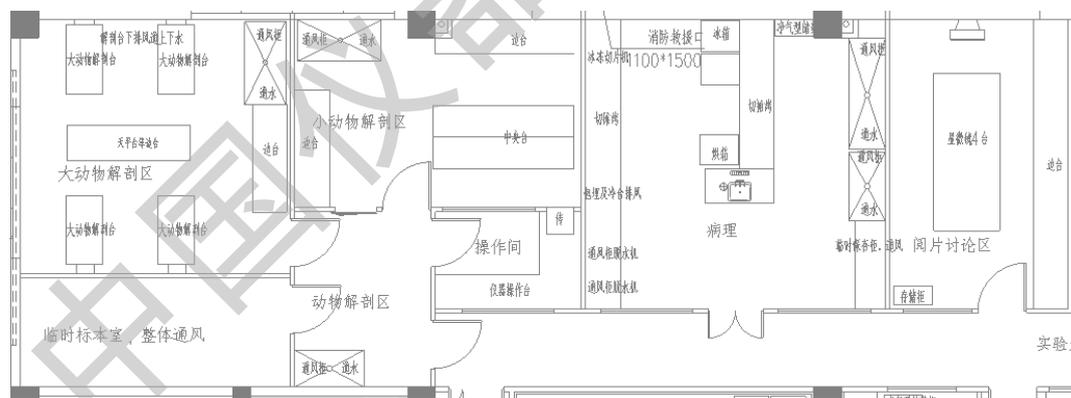


图1 房间布局

1.2 通风系统

在大动物解剖室配置了下吸风解剖台（见图2），小动物解剖室则使用侧吸风解剖台（见图2）。下吸风或侧吸风解剖台有效去除解剖过程中产生的异味气体，保持空气清新，同时防止动物毛发、皮屑等颗粒物向上扬散，营造出更为舒适、洁净的解剖环境。此外，考虑到解剖操作可能释放的细菌、病毒等微生物，这类解剖台搭载的负压排气系统可及时排除有害

微生物，显著降低操作人员与病原物的接触风险，从而保障健康安全。所有解剖台均采用耐用的不锈钢材质，配备上下水系统，便于彻底清洁和高效消毒。



图2 下吸风解剖台和侧吸风解剖台

在组织病理实验中，甲醛和二甲苯等化学试剂的使用会产生有毒有害气体，长期暴露可能引发呼吸系统疾病甚至致癌风险。为保障实验人员健康，动物解剖室和制片室均安装了吸风罩和通风柜（见图3），能够及时将挥发性气体排出室外。每个房间均配备独立的通风系统，确保空气质量达标，排放的废气经过有效处理以符合环保标准。同时，解剖台和通风柜采用独立的排气管路设计，并可根据实验需求调节风量与风速，提升通风效果。



图3 吸风罩和通风柜

1.3 温度和湿度控制系统

温湿度控制系统在组织病理实验室的运行中尤为重要。温度控制系统不仅确保实验设备的稳定运行，防止样本自溶或变质，还能为实验人员提供舒适的工作环境，提升实验效率。湿度控制则有助于防止设备受潮、静电干扰，避免动物组织在高湿度下加速腐烂以及病理切片受损，同时保障实验人员健康，减少皮肤问题和感染风险。实验室通过中央空调和湿度调节设备，将室温控制在 18-26℃，湿度保持在 40%-60% 的范围内，为样本保存与设备运转提供稳定的环境条件。

1.4 照明和供电系统

实验室照明采用高亮度、均匀分布的 LED 大平板灯，满足解剖、制片和显微镜观察的需求。双路供电系统则为病理设备提供可靠的电力保障，即使在突发停电情况下，设备也能正常运行，确保关键实验操作的连续性。

1.5 仪器配置

各功能室配备的实验仪器均经过精心规划，以确保实验的精准性和效率。解剖室配有高精度天平，用于准确称量动物组织样本；无痛安乐死装置保障实验动物人道处理。制片室的样本打号机、脱水机与切片机分别承担样本标识、组织水分替换及组织切片等关键步骤，保障了病理分析的可靠性。诊断室配备的数字玻片扫描仪、显微镜和多人共览显微镜为病理学诊断与远程会诊提供了便捷条件。具体仪器配置详见表 1。

此设备布局和功能配置体系的设计，结合严格的环境控制，为组织病理实验室的 GLP 认证及后续科研提供了有力保障，同时为国际药物评价领域的实验室管理与安全标准设立了实践范例。

表 1 组织病理室各功能室仪器列表

功能室	仪器品牌和名称	数量/台
小动物解剖室	梅特勒 电子分析天平	1
	梅特勒 电子天平	1
大动物解剖室	美的 冰柜	1
	合普 二氧化碳麻醉机	1
临时标本室	知楚 台式振荡器	1
	Leica 包埋盒打印机	1
制片室	Leica 载玻片打印机	1
	Leica 全自动真空组织脱水机	3
	Leica 石蜡包埋机	2
	Leica 轮转式切片机	4
	Leica 摊片机	4
	Leica 冷冻切片机	1
	Leica 全自动染色机	1
	Leica 自动盖片机	1
	福玛 鼓风干燥箱	1
	博西华 冷藏冷冻箱	1
	Leica 显微镜	5
诊断室	Leica 载玻片扫描仪	1
	Leica 多人共览显微镜	1

1.6 质量管理与文件记录

质量管理体系的构建：为动物组织病理室制定了全面的质量管理体系，包括标准操作规程（SOP）和各类记录表格。质量管理体系明确了质量管理的方针、目标和组织架构；SOP详细规范了从实验动物接收、解剖操作、样本处理到报告出具的各环节操作流程和质量要求；记录表格则用于记录实验中的关键数据和操作细节，确保实验过程的高可追溯性。

质量控制措施：执行严格的内部质量控制与外部质量评估。内部质量控制涵盖设备的定期校准和验证、实验人员操作技能的定期考核，以及实验样本的抽样检查。外部质量评估邀请专业第三方机构定期审核和评估实验室运行情况，以及时识别和改进潜在问题。

文件记录与档案管理：依据 GLP 规范严格进行文件记录和档案管理，所有记录均要求及时、准确、完整，包括实验动物的来源、编号、性别、年龄、体重、饲养条件、病理诊断等详细信息。文件记录采用黑色签字笔或电子记录系统，不得随意修改或删除。档案分类存储有序，符合法规要求，文件保存期限一般为药品上市后五年，以确保数据的可追溯性。

1.7 人才队伍建设

根据实验室规模和项目需求，组织病理室配备了 3 名诊断人员和 11 名技术人员。所有诊断人员均拥有动物医学硕士以上学历，技术人员则具备动物医学、药学或医学的专科及以上学历。所有人员在上岗前均接受了 GLP 法规、质量管理体系、实验操作规程、记录与报告要求等系统培训，涵盖课堂讲授、案例分析和实操演练等多种方式，培训合格后方可上岗。实验室还定期组织问题导向的补充培训，并积极参与国内外毒理病理专业培训和能力验证活动。

2 GLP 组织病理室建设成果

经过两年的努力，组织病理室顺利通过了认证检查，取得了 CFDA 颁发的 GLP 认证证书，标志着其设施和管理达到国际标准。主要建设成果包括：设施设备的先进性，符合 GLP 认证专业的专业设备为病理解剖和病理分析提供了技术支持；操作流程的标准化和规范化，完善的质量体系和 SOP 确保了工作流程的一致性和效率；专业人才队伍的建设，通过严谨的培训与考核，培养了具备深厚专业知识和丰富实践经验的技术团队，为药物研发提供高质量的病理分析服务；以及完善的质量控制体系，通过设立质量保证岗位和数据管理系统，确保解剖室工作的高质量和可追溯性。

3 GLP 组织病理室建设经验总结

3.1 领导重视与团队协作是成功的关键

中心管理层高度重视组织病理室的建设和 GLP 认证工作，并给予了全面支持。项目从规划、设计到实施和认证，各环节均由跨部门的建设团队密切配合，以确保项目按时、高质量地完成。

3.2 深入理解与严格遵循 GLP 要求是实施的基础

GLP 认证涉及实验室建设的各个方面。实验室在建设中严格遵循 GLP 法规要求，将其贯穿于设施规划、设备选型、人员培训和质量管理体系的每个环节，确保各项工作符合最新标准要求。

3.3 注重细节与持续改进是合规的保障

GLP 认证对实验室管理和操作要求精确到每个细节，从记录填写到设备维护等。实验室建立了持续改进机制，通过定期内部审核和管理评审，不断优化管理水平，以确保 GLP 认证的长期合规性。

3.4 重视人员培训和专业素质提升是质量保障的核心

实验人员的专业能力直接影响实验结果的科学性与可靠性。通过系统的 GLP 培训与职业道德教育，实验室培养了一支高素质的专业队伍，确保操作的规范性和数据的准确性。

该案例为高校和生物医药研发机构的 GLP 实验室建设提供了参考，强调了规划设计、设施配备、人员培训和质量体系的重要性，为药物研发和科学研究提供了坚实的技术支持。

参考文献：

- [1] 李政军,翟翠萍,莫蔓,等.中国良好实验室规范(GLP)建设现状[J].科技管理研,2010,19:64~66.
- [2] 霍艳,谢寅,汪巨峰.GLP组织机构和管理体系的建立与运行[J].中国药理学与毒理学杂志,2013,27(3):458-461.
- [3] 苏华,严峰,武思拓,等. GLP实验室建设研究进展[J]. 广东化工, 2020, 47(4), 121-123.
- [4] 许赫雷, 李红, 吴纯启, 等. 药物非临床安全性评价数据完整性的管理现状及探讨[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2018,32(12):973-978.
- [5] US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Data Integrity and Compliance with CGMP [EB/OL]. [2018-03-13]. <http://tinyurl.com/qp-fda-draft-guide>.
- [6] Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Guidance on GxP Data Integrity [EB/OL]. [2018-03-13]. <https://www.gov.uk/government/publications>.
- [7] Carroll EE. Going GLP: conducting toxicology studies in compliance with Good Laboratory Practices [J]. US Army Med Dep J, 2016, (3-16): 64-69.
- [8] 陈一飞, 唐黎明, 李刚. 中国药物非临床安全性评价研究机构现场检查类型与常见问题讨论. 中国医药工业杂志 Chinese Journal of Pharmaceuticals 2021, 52(5)709-713.
- [9] 国家食品药品监督管理总局:《药物非临床研究质量管理规范》,局令第34号,2017年09

月01日施行。

[10] 美国食品药品监督管理局（FDA）： Good Laboratory Practice For Nonclinical Laboratory Studies, 21 CFR Part 58, 1979年06月20日生效，1987年09月04日修正52FR33780及其之后的修正案。

[11] 经济合作与发展组织（OECD）： OECD Principles of Good Laboratory Practice, 1997年修订， ENV/MC/CHEM (98)17。

中国仪器仪表学会