

· 中华医学会生殖医学分会专家共识 ·

DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2023.01.001

精液分析质量控制方法专家共识

卢文红, 蔡靖, 孙莹璞, 孙海翔, 邓成艳, 刘平, 周灿权, 冯云, 郝桂敏, 全松, 沈浣, 师娟子, 滕晓明, 王晓红, 王秀霞, 伍琼芳, 曾勇, 张松英, 钟影, 黄学锋*, 黄国宁*

(中华医学会生殖医学分会第五届委员会)

【摘要】 精液分析是评估男性生育力的重要方法,也是辅助生殖治疗策略制定、避孕节育效果评估、男科疾病诊断、疗效观察的依据。由于精液分析高度复杂,操作难以标准化,因此每个从事精液分析的实验室,均应该在标准化方法和操作的基础上执行质量保证项目,以保证结果的准确性和精确性。为此,中华医学会生殖医学分会制定“精液分析质量控制方法专家共识”,为我国各地从事精液分析的实验室提供参考。

【关键词】 精液分析; 质量控制; 共识

【中图分类号】 R446.9

【文献标识码】 A

CSRM expert consensus on quality control methods for semen analysis

LU Wen-hong, CAI Jing, SUN Ying-pu, SUN Hai-xiang, DENG Cheng-yan, LIU Ping, ZHOU Can-quan, FENG Yun, HAO Gui-min, QUAN Song, SHEN Huan, SHI Juan-zi, TENG Xiao-ming, WANG Xiao-hong, WANG Xiu-xia, WU Qiong-fang, ZENG Yong, ZHANG Song-ying, ZHONG Ying, HUANG Xue-feng*, HUANG Guo-ning*

The Fifth Session of the Committee of Chinese Society of Reproductive Medicine

【Abstract】 Semen analysis is an important method to evaluate male fertility, and it is also the basis for formulation of assisted reproduction treatment strategy, evaluation of contraception effect, diagnosis and efficacy observation of andrology diseases. Since semen analysis is highly complex and procedurally difficult to standardize, each laboratory engaged in semen analysis should implement a quality assurance program based on standardized method and procedure, to ensure the accurate and precise of results. Thus, Chinese Society of Reproductive Medicine (CSRM) formulated the “CSRM expert consensus on quality control methods for semen analysis” to provide reference for the laboratories engaged in semen analysis across China.

【Key words】 Semen analysis; Quality control; Consensus

(J Reprod Med 2023, 32(01):1-8)

一、背景与目的

精液分析是评估男性生育力的重要方法,也是辅助生殖治疗策略制定、避孕节育效果评估、男科疾病诊断、疗效观察的依据。

由于精液分析高度复杂,操作难以标准化,因此必须进行质量控制以发现并纠正系统误差和结果的高度变异性。不同实验室间在精子浓度和形态学评价上的巨大差异使强化质控和标准化的需求更加迫切^[1]。

为了进一步规范精液分析的实验室操作,提高精液分析的质量和结果的可比性,满足业界的

迫切需求,促进男性生殖医学的发展,为患者提供更优质的临床医疗服务,制定本共识。本共识目前包括了精液分析中部分项目的质量控制,随着现有项目质量控制方法的应用和不断改进,以及计算机辅助精子分析(Computer-aided sperm analysis, CASA)、

【收稿日期】 2022-10-21

【作者简介】 卢文红,国家卫生健康委科学技术研究所,国家卫生健康委男性生殖健康重点实验室。(* 通讯作者:黄学锋 xuehuang@126.com;黄国宁 gnhuang217@sina.com)

精浆生化等其他精液分析项目质量控制方法的不断完善和实践,将对本共识进行修订和更新。

二、方法

根据国内外精液分析的发展现状,参考了《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》第 4 版/第 5 版/第 6 版、ISO15189-2012《医学实验室质量和能力认可准则》、CNAS-CL02-A001 2021《医学实验室质量和能力认可准则的应用要求》、GB/T 27043—2012《合格评定能力验证的通用要求》、GB/T 20468—2006《临床实验室定量测定室内质量控制指南》、CNAS-GL03-2018《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》、WS/T 641—2018《临床检验定量测定室内质量控制》、《临床检验质量控制技术》、《男科实验室诊断技术》、《辅助生殖男性技术》、中华医学会发布的《制订/修订〈临床诊疗指南〉的基本方法和程序》、《CSRM 指南共识的制定规范(2016)》等,系统检索了 CNKI、万方、PubMed 以及 Cochrane library 等数据库,结合长期的实践经验,参考国内男性生殖及男科学实验室专家意见,制定本共识。

1. 共识发起和支持单位:按照中华医学会共识制定要求^[2],本共识由中华医学会生殖医学分会发起,生殖男科与精子库管理学组组织和撰写。

2. 共识注册与计划书撰写:本共识已在国际实践指南注册平台(International Practice Guidelines Registry Platform, IPGRP)国内版进行了注册(注册号为 IPGRP-2018CN014),读者可联系该注册平台索要指南的计划书。

3. 共识使用者与目标人群:本共识适用于开展精液分析的各级医学、生物学实验室。共识的使用人群为从事精液分析的临床检验、生殖医学中心、人类精子库、男科实验室等技术人员及科研人员等。

4. 问题的来源:本共识的问题来源于自 2011 年以来参加《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》第五版标准化操作与质量控制培训的学员填写的调查问卷、培训中和工作中学员遇到并咨询的问题、国内外文献总结以及长期实践中总结的经验。

三、共识建议

精液分析质量控制包括内部质量控制和外部质量控制。

精液分析内部质量控制是实验室内为达到质量要求的操作技术和活动。目的在于监测过程,以评价检验结果是否可靠、可以发出,以及排除质量环节

中所有阶段中导致不满意结果的原因。内部质控监控着精确性。广义上的内部质控适用于获得检验结果所有步骤的活动,从考虑临床需要,通过收集标本,检测可测之量来报告结果。精液分析的内部质量控制可分为分析前、分析中、分析后质量控制。

精液分析外部质量控制是由实验室外的某一机构执行的客观地评价各实验室对发放质控标本的检测结果,从而对各实验室的检验质量进行监测和评价。目的是评价检验的准确性,加强各实验室间结果的一致性,建立室间可比性。通过外部质量评价发现系统误差,得以纠正后便可明显提高准确度^[3-4]。

1. 精液分析内部质量控制包括哪些内容?

1.1 分析前质控

实验室检测人员的培训:每个实验室检测人员都应对精液分析标准化操作程序,对质量控制的重要性、基础知识、质量控制的方法有较充分的了解,接受理论与实操培训,并在质量控制的实际工作中不断进行培训提高^[5-6]。

建立标准操作规程:所有临床实验室都应建立一套较完整的标准操作规程(Standard Operation Procedure, SOP)。例如仪器的使用、维护操作规程,试剂、质控品、校准品等的使用操作规程等^[5]。

患者的准备、标本的采集、运输、接收、处理应遵照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》第 6 版^[7]标准进行。

校准:对测定精液样品的仪器要按一定要求进行校准;对不同的分析项目要根据其特性确立各自的校准频率^[5,7]。

质控品:质控品可分为商品化质控品或自制质控品。定性检测项目,每次实验应设置阴性、弱阳性和/或阳性质控品;定量检测项目,应至少使用两个水平(正常和异常水平)的质控品。质控品应与患者待测样本具有相似或相同的基质。实验室可自制质控品,质控品应均一和稳定,如条件允许,可储存一年或以上的用量。自制的质控品须进行均匀性检验,对于性质较不稳定的自制质控品则还须进行稳定性检验。所选质控品的指定值应位于临床有意义的范围内^[2,7-8]。

统计学质控方法的选择:应根据质控目的选择统计学质控方法。

1.2 分析中质控

内部质控的实际操作过程应贯彻质量管理体系文件,按照标准操作规程将质控品与样本共同检测,

并遵循减小抽样误差、分析技术员自身和之间差异等程序进行。

1.3 分析后质控

对质控结果进行记录、统计分析及绘制质控图等;根据质控规则确定是否在控;失控情况的处理及原因分析;对内部质控数据进行管理;PDCA 循环;审核测定结果,与临床医生对话。

2. 如何对精液分析的主要仪器设备进行质控?

精液分析的仪器设备主要包括:精子计数板、精密移液器、相差显微镜、CASA、天平、细胞分类计数器、恒温设备、混匀仪、冰箱等。移液器、计数板和其他仪器应当每隔 6 个月或每年校准一次^[1,7]。

2.1 精子计数板及校准:WHO 推荐使用改良 Neubauer 血细胞计数板进行精子计数。使用显微镜细准焦螺旋(Vernier scale)测量计数池的深度。重复计数 10 次,并计算均值、SD 和 CV($=100 \times \text{SD}/\text{均值}$)。检查精确度(确保标称深度处于测定所得均值的 2SD 之内)。

2.2 精密移液器的选择及校准:原则上应采用正向置换型移液器进行精液分析操作。可由第三方进行外部校准,也可通过吸取纯水并称重的方式自行校准。水的密度按 1 g/ml 计算,根据吸取水的重量计算预期体积。重复测量方法同 2.1。

2.3 天平的校准:应该定期使用内部校准砝码校正天平,或由第三方进行外部校准。通过称量外部标准砝码来校准天平。重复测量方法同 2.1。

2.4 恒温箱:应使用温度计来核查恒温箱和显微镜加温载物台的温度。温度计应定期校准。

2.5 pH 试纸:应用已知 pH 的标准液进行检测。

2.6 计算机辅助精液分析系统(CASA)及质控:影响 CASA 分析仪性能的因素很多,包括 CASA 本身的硬件、软件配置、样本制备、精子浓度、计数池深度和标准化操作过程等。因此,需对 CASA 分析仪及操作过程进行标准化及质量控制^[7-12]。

硬件部分,需配置三目正相差显微镜、数字口摄像机、玻璃恒温部件等。此外,有条件的实验室,宜配置可同时放置多个玻片的全自动显微镜,减少人工主观因素。

软件部分:要求有配套的质控系统,具备对比分析流程和重复测量差异可接受性评估功能;形态学分析支持将精子各部切割及测量参数;分析结果可人工修正。宜采用人工智能(Artificial Intelligence, AI)算法提高精子和杂质区分度,精子追踪准确性,

以及形态学分割和判定的准确性。

应参照 CASA 分析仪的使用指南进行操作,所有操作人员都应接受规范的 CASA 分析仪使用培训,并了解其长处与不足。

在使用 CASA 分析仪获取精子运动参数时,所选择的视野应涵盖计数池的各个区域,建议每个计数池应至少分析 6 个视野(总共 12 个视野),每个计数池样本应分析至少 200 个活动精子(总共 400 个活动精子)的运动轨迹。使用深度为 20 μm 的一次性计数池可获得可靠的精子活力结果,通常要评估两个计数池的精子。观察泳动精子的持续时间会对结果产生显著影响,时间应不少于 1 s^[7]。

关于计算机辅助精子形态测量分析(CASMA),自动精子形态学分析系统比手工评估在客观性、精确性和可重复性方面具有潜在优势。CASMA 必须使用标准化程序和设备、以及进行质量控制,以确保得到可比且可靠的结果。

3. 精液分析质控品的制备原则有哪些?

理想的质控品应涵盖所在实验室检测的所有精液样本的检测范围。应选择那些有临床意义的质控样本。目前可得到的商品化精液分析质控品只有精子计数的质控珠。自制的质控品具有可得性、涵盖范围大、廉价、方便等优点^[1,7]。

为确保不满意的内部质控结果不归咎于质控样品之间或本身的变异性,内部质控的质控品通常必须进行均匀性检验,稳定性检验则可根据样品的性质和计划的要求来决定。对于性质较不稳定的质控品,以及传递周期较长的测量物品,稳定性检验是不可少的^[13]。

精子浓度质控品,可以稀释并储存不同精子浓度的精液标本。将若干份标本合并以达到某一特定浓度或某一更大体积的稀释标本,需选择质量好、没有凝集、聚集,细胞碎片、颗粒等杂质少的样本,上游精子或去除精浆及洗涤的方式可减小发生精子聚集的可能性^[14]。

精子形态学评估的质控品,可以用几个不同的精液样本,每个样本制备多张涂片,代表实验室常规形态学评估时所见的一系列精子形态。可根据质控计划的需求,选择使用空气干燥的精液涂片、固定后的精液涂片或经固定和染色的精液涂片等,以用于监测染色过程、分析程序、评估标准等不同质控内容使用。经过巴氏染色并封片的涂片在室温条件下避光贮存,其稳定性可以保持数月,甚至数年。在涂片

制备的整个过程中必须充分混匀精液,以确保从一个特定精液样本制备所得的所有涂片是完全一致的。这样可以假设在分析过程中发现的任何较大变化都来自被监测的过程(即形态学分析过程),而不是由于在制片过程中没有充分混匀精液所致。

存活率检测,可使用伊红-苯胺黑染色涂片。质控涂片应该从实验室的常规标本中选取,并掩饰标识码。质控片可以重复使用,一旦质量下降,应该重新制备。如果涂片制备和储存得当,可以保持稳定数月甚至数年。在质控片更替的过渡时期,不同批次的质控片可以交替使用或互相重叠使用。

精子活力标本视频可用于质控。录像的放大倍数要与实际的标本分析时显微镜下所见一致。所有日常分析中所用的摄像机和显示屏采用的是与视频录像时相同的放大倍数和对比度。

推荐使用新鲜精液作为精子活力的质控品。由于精子活力随时间而下降,因此需要所有检测人员在第一时间而且基本上同时进行评估。推荐有条件的实验室使用多人共览显微镜或有摄像机连接到显示器的显微镜,可以使几个检测人员同时分析同一样本的同一视野。

精液分析质控品的特性见表 1。

表 1 精液分析质控品的特性

来源	类型	项目	评估时间	均值和变异范围	成本	保存时长	应用	优点	其他
商品化	储存(冷藏)	浓度(质控珠)	需要时评估	提供	高	短期	内部、外部质控	可以评估准确度和精确度。	质控珠形状与精子不同;需要关注生产商所给靶值的获得方式。
自制	新鲜	浓度	立即评估	未提供,需经多次评估得出	低	不能保存	内部质控	可根据实验室的特殊需要而专门制备;可以制备很多样本(涵盖范围更大);必要时,多名技术人员可使用多人共览显微镜同时进行评估。	WHO 推荐质控品首选新鲜精液;多名技术人员同时分别重复测量相同的多分样本。
		活力	立即评估						
		存活率	染色不封片当天评估						
		形态等	染色不封片当天评估						
	储存(冷藏或冷冻)	浓度	需要时评估	经多次评估得出	低	长期	内部、外部质控		同一份精液标本分装后交给一个或多个检测人员同时分别重复测量。
		存活率	染色封片避光需要时评估						
		形态等	染色封片避光需要时评估						

各类质控品的具体制备方法可参照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》第 6 版^[7]。

4. 如何减小精液分析中的抽样误差?

精液分析是从精液样本中取出很少部分进行分析,并推算出整份样本的精液参数结果,因此抽样误差是不可避免的。为了减小因抽样误差对分析结果的影响,提高结果的精确度和准确度,必须采取必要的措施^[7]。

充分混匀精液样本:每次吸取精液制备分析样本时。

评估足够数量的精子:每份重复样本至少评估 200 个精子(总共至少 400 个精子),活力评估时至

少 5 个(CASA 至少 6 个)视野。如果评估的精子数不能达到 400 个,则应在报告表中说明,并注明误差。

重复计数之间的一致性:按照精液分析标准程序处理精液标本,一份精液样本用同样操作方法分别取样进行两次分析;计数两次计数精子数的总数,评估两个计数之间 95%可信限间隔的差异,计数它们的总和与差异,如差异不可接受,则样本存在系统误差,应放弃结果,重新混合样本后,再重新计数。如差异可以接受,则按要求进行最终结果的计算。

5. 如何选择精液分析内部质控程序?

狭义的内部质控(统计学质控)是指检验人员按照一定的频度连续测定稳定样品中的特定组分,并采用一系列方法进行分析,按照统计学规律推断和评价本批次测量结果的可靠程度,以此判断检验报告是否可发出,及时发现并排除质量环节中的不满意因素。

精液分析内部质控程序选择原则如下:

5.1 技术人员自身差异的监控程序

平均变异系数:技术员对同一份样本重复测量 10 次以上,至少评估 20 份以上样本,计算平均变异系数。建议精子浓度和存活率的平均变异系数控制在 10% 以下,活动率的平均变异系数控制在 15% 以下,精子形态学评估的平均变异系数控制在 20% 以下。

$\bar{X}_{\text{bar}}$ 图:用储存的质控品制备全实验室的 $\bar{X}_{\text{bar}}$ 图,用来监控以后的检测,此批质控品用完需要更换,并重新制作 $\bar{X}_{\text{bar}}$ 图。

5.2 技术人员之间误差的监控程序

5.2.1 两名技术员之间一致性分析:共同评估 20 份以上不同样本,建议使用 Bland-Altman 图或配对 t 检验进行一致性分析。

Bland-Altman 图^[1,13,15-16]:其基本思想是计算出两种测量结果的一致性界限,并用图形的方法直观地反映这个一致性界限。最后结合临床实际,得出两种测量方法是否具有一致性的结论。这种绘制方法有三个适用条件:差值的平均趋势在测量范围内保持不变;差值的散布程度在测量范围内保持一致,即方差齐同;差值的分布呈正态分布。

Bland-Altman 方法结合多个因素判断结果(图 1),差值均数线越接近代表差值均数为 0 的线,说明两个结果的一致程度越高;95% 一致性界限(1.96SD)外的数据点越少,一致程度越高;结果的判断还考虑到一致性界限内的最大差值在临床上的可接受程度。还可清楚地显示极端值,对数据的异常值进行观测。Bland-Altman 方法同时也可在外部质量控制时用于评价两个实验室对质控样本的分析结果。

配对 t 检验:评估两名技术人员结果的一致性,任何非零的显著性差异都揭示两个检测人员之间的偏倚(系统误差)。可通过统计学软件实现。

5.2.2 使用 Youden 图或双因素方差分析进行不同技术人员间差异评估

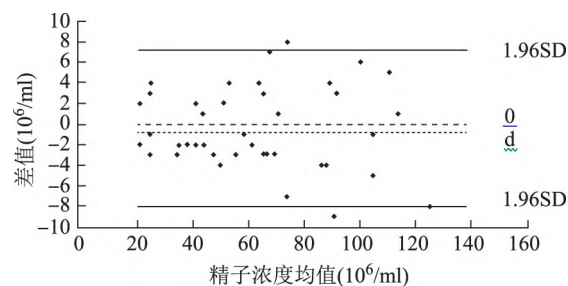


图 1 两名技术人员精子浓度分析的 Bland-Altman 图

三个以上技术员一致性分析:共同评估 2 份不同的样本,建议使用 Youden 图(图 2);由实验室有经验的检测人员的测量结果确定两个标本检测结果的 95% 可信区间,用两个不同样本的结果互相作图(Youden plots)。每个检测人员分别分析两份不同标本,然后将几个检测人员的测量结果进行比较,检测值应落在由这些点线交叉形成的靶窗口区域。

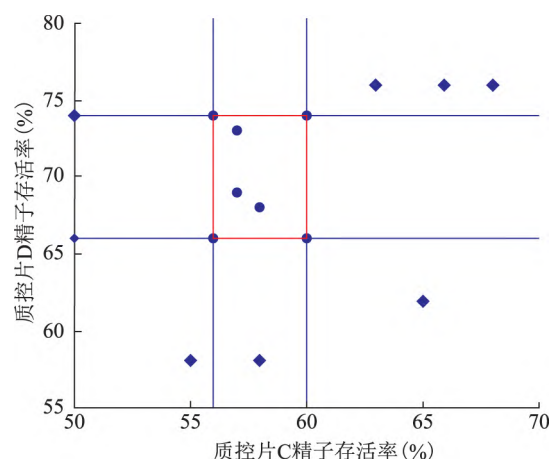


图 2 多名技术人员分别分析两份精液精子存活率 Youden 图

根据数据点所在的位置评估质控结果及判断误差的性质:如果一个样本的值落在其靶值范围,而另一个样本的值不在靶值范围,表明为随机误差;而两个样本的值都高或都低,表示系统误差;若一个样本的值过低,而另一个过高,最有可能是随机误差所致。

使用双因素方差分析评估两名以上技术人员结果的一致性。样本之间差异应该是显著的,技术人员之间差异的 $P > 0.05$,表明技术人员结果一致性好。可通过统计学软件实现。

5.2.3 建议使用 $\bar{X}_{\text{bar}}$ 图、S 图,对实验室所有技术人员检测结果进行监控

$\bar{X}_{\text{bar}}$ 图(图 3)是对同一样本重复测量,用均值与时间做图;主要目的是检测结果偏离靶值的程度。

系统误差可以通过连续测量相同样本检测出来。实验室的每个技术人员都要分析 IQC 样本,并将结果用于绘制质控图。

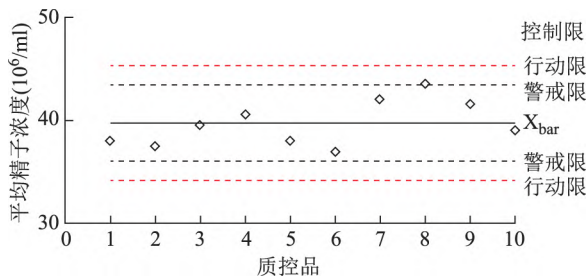


图 3 精子浓度的 $\bar{X}$ 图

由于质控样本全部来源于同一个混合的储存样品,样本之间预期没有差异,所以检测人员之间的任何显著性差异将提示是某个或多个人员在分析中产生的系统性偏倚(表 2)。一旦某个分析程序开始运转且结果变异处于可接受范围内,就应当常规对 IQC 样本进行分析并将结果与已建立值进行比较,做法是将每次分析中 IQC 样本的测量均值绘制在质控图上,观察是否落在本实验室为该方法确定的变异(误差)范围之外。

S 图(图 4)是对样本进行重复测量,并用标准差对时间作图。检测的是否由于技术人员的原因产生了高度变异的结果。

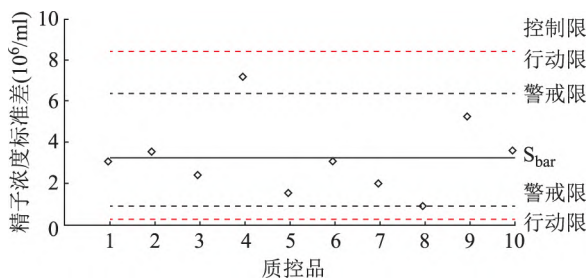


图 4 精子浓度的 S 图

表 2 $\bar{X}$ 图和 S 图质控图控制规则及误差的来源

控制规则	误差来源
1 单独一个点超过 3 SD 质控限	可能由随机误差造成
2 3 个连续点中的 2 个在处置限外	可能由系统误差造成
3 5 个连续点中的 4 个在警戒限外	可能由系统误差造成
4 连续 2 个结果高于警戒限上限或低于警戒限下限	可能由系统误差造成
5 连续 2 个结果一个高于警戒限上限,或一个低于警戒限下限	可能由随机误差造成
6 8 个连续的点在中心线的一侧	可能由系统误差造成

5.3 使用月均值监测进行实验室检测的趋势分析

统计实验室一个月内所有精液样本检测值的平均值,简称月均值。月均值监测可以用从不同患者精液分析结果的趋势检验随后的操作。目的是监测实验室操作中未能控制的改变或在检测中重现偏移趋向,可反映不同的被检者特性或技术因素(检测人员的改变、实验室用品的改变、季节温度、操作流程等的变化等)。

将一个时间段内(如 1 个月)所有受检者的每个变量的均值制作成 $\bar{X}_{\text{bar}}$ 图,并分别以 2 个和 3 个标准误差在均值两端设置警戒限和处置限。控制限的设置应至少采用 6 个月的观察值,并定期修改。每个均值应至少来自于 20 个结果,小型实验室可能要汇总 1 个多月的结果^[17]。

控制规则与 $\bar{X}_{\text{bar}}$ 图相同。

6. 精液分析外部质控有哪些要求?

应对外部质控组织者的能力、组织过程和质量提出必要的要求,同时对精液分析外部质控的参加单位也应提出相应的要求,以真正达到外部质控的目的、效果和质量。

6.1 对精液分析外部质控组织者的要求:

6.1.1 组织

外部质控组织者或其所在组织,应是一个具有法律地位和能够承担法律责任的实体。

有责任确保所提供外部质控活动符合相关标准要求。

应具有开展《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》标准化操作培训的能力和经历;

建议自上而下分级(国家级、省级、市级)、分地区(各省、市)组织外部质控;

精液分析外部质控有两种方式:中心实验室将质控(QC)样本分发到各实验室用于技术人员进行熟练检验;参加质控的单位的专业技术人员集中到一个实验室进行 QC 样本的检验。

已开展精液分析内部质控的单位方可允许参加;必要时组织者应指导实验室建立内部质控体系。

6.1.2 管理体系

应建立、实施和保持与外部质控的类型、范围和数量范围相适应的管理体系。

6.1.3 人员

管理和技术人员应具有履行其职责所需权限、资源和技术能力。

6.1.4 对精液分析外部质控的设计

应在外部质控开始之前制定文件化的方案,说明本次外部质控计划的目标、目的以及基本设计情况,并提供必要信息:参加计划应满足的条件;对质控品制备、质量控制、存储、分发的要求;外部质控计划各阶段时间表;质控品均匀性和稳定性检验结果;为参加者准备的结果报告表;指定值的来源;参加者结果和根据外部质控结果所做结论的公布范围描述;参加者返回结果的截止日期;

质控品的制备或采购:确保所有质控品以恰当的方式获得、收集、制备、处置、存储。建立均匀性和稳定性评价程序。确保所用材料的获取符合相关法规和伦理道德要求。

统计设计:应制定和建立符合外部质控目标的统计设计^[18-20]。

指定值:见建议 7。

结果报告:清晰、全面的,包含所有参加者结果的数据,并指出每个参加者的能力^[3,21-27]。

6.2 对精液分析外部质控参加者的要求

外部质控参加者资质:建议实验室逐级(国家级、省级、市级)、分地区(本省、市)参加精液分析外部质控;实验室必须首先开展精液分析内部质控;

外部质控计划的选择:详细阅读并理解外部质控计划书的有关要求;必须在规定时间内向外部质控组织者申请参加某项外部质控计划;选择外部质控计划时,应考虑:与参加者所开展的检测、测量或校准类型相匹配,对计划设计的细节、确定指定值的程序、给参加者的指导书、数据统计处理以及最终总结报告的可获得性,运作的轮次,组织保障方面(如时间、地点、样品稳定性考虑、样品发送安排)的适宜性,接受标准(即用于判定室内质量评价中的满意表现)的适宜性,成本,为参加者保密的政策,报告结果和分析数据的时间表,确信质控品适宜性的特性(如均匀性、稳定性等),与本标准的符合性等诸多因素。

质控品接收与存储:按实验室常规样品接收作业指导书要求接收质控品。并按质控品的性质、存储要求保存质控品。

质控品准备与检测:质控品应由进行常规检验的人员检测,实验室主任和检测人员应在外部质控组织者提供的工作表上签字,保证质控品在处理方式和安全要求、检测的次数、主要检测系统及常规检

验方法等与常规样品一致。

结果审核与记录:应按作业指导书的要求对质控品检测结果进行审核;应将质控品处理、准备、方法、检测、审核等每一步骤形成记录文件。必须保存所有记录至少 2 年。

结果回报:应将检测结果等各项内容逐项填写回报表,回报给外部质控的组织者;在规定回报结果截止日期之前,参加者之间不能对质控品检测结果进行交流^[3,20-23,27]。

7. 精液分析外部质控的指定值如何确定?

指定值是对能力验证物品的特定性质赋予的值,其确定方法有多种,在大多数情况下,按照以下次序,指定值的不确定度是逐渐增大的。

7.1 已知值——根据特定质评物配方(如制造或稀释)确定的结果;

7.2 有证参考值——根据定义的检测或测量方法确定(针对定量检测);

7.3 参考值——根据对质评物和可溯源到国家标准或国际标准的标准物质/标准样品或参考标准的并行分析、测量或比对来确定;

7.4 由专家参加者确定的公议值——专家参加者(某些情况下可能是参考实验室)应当具有可证实的测定被测量的能力,并使用已确认的、有较高准确度的方法,且该方法与常用方法有可比性;

7.5 由参加者确定的公议值——使用 ISO13528 和 IUPAC 国际协议中的统计方法,并考虑离群值的影响。如,参加者结果的稳健平均值、中位值(也称为中位数)等^[19-20,27]。

目前,精液常规分析、精子形态学分析外部质控的指定值一般使用由专家参加者确定的公议值和/或由参加者确定的公议值。

致谢:共识专家组(以姓氏笔画为序:李玉山、赵邦荣、唐锋、梁小薇)参与了共识的讨论和修改,中华医学会生殖医学分会第四届、第五届委员会生殖男科与精子库管理学组其他委员审阅了本共识。

【参 考 文 献】

- [1] 谷翊群,陈振文,卢文红,等译.世界卫生组织编.人类精液检查与处理实验室手册[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [2] 胡琳莉,黄国宁,孙海翔,等. CSRM 指南共识的制定规范(2016)[J]. 生殖医学杂志,2017,26:289-293.
- [3] 王治国 主编. 临床检验质量控制技术[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2008.

- [4] 陈振文 主编. 辅助生殖男性技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 641—2018 临床检验定量测定室内质量控制[EB/OL]. 2018-12-11 发布. http://www.nhc.gov.cn/old_file/uploadfile/20190107102354742.pdf.
- [6] 卢文红, 谷翊群, 李鸿, 等. 精液分析的培训及效果评估[J]. 中华男科学杂志, 2011, 17: 601-605.
- [7] WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen[M]. 6th ed. World Health Organization, 2021.
- [8] CNAS-CL02-A001 2021 医学实验室质量和能力认可准则的应用要求[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2021
- [9] Boryshpolets S, Kowalski RK, Dietrich GJ, et al. Different computer-assisted sperm analysis (CASA) systems highly influence sperm motility parameters [J]. Theriogenology, 2013, 80: 758-765.
- [10] Mortimer ST, van der Horst G, Mortimer D. The future of computer-aided sperm analysis[J]. Asian J Androl, 2015, 17: 545-553.
- [11] Dearing CG, Kilburn S, Lindsay KS. Validation of the sperm class analyser CASA system for sperm counting in a busy diagnostic semen analysis laboratory [J]. Hum Fertil (Camb), 2014, 17: 37-44.
- [12] Amann RP, Waberski D. Computer-assisted sperm analysis (CASA): capabilities and potential developments [J]. Theriogenology, 2014, 81: 5-17. e1-3.
- [13] CNAS-GL003-2018 能力验证样品均匀性和稳定性评价指南[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2018.
- [14] Zuvela E, Junk S, Moska N, et al. The use of latex beads in external quality assurance and internal quality control for routine semen analysis[J]. Reprod Biol, 2011, 11: 264-275.
- [15] 闻浩, 陆梦洁. 定量 Bland-Altman 一致性评价方法研究及临床应用[J]. 医学研究生学报, 2015, 28: 1107-1111.
- [16] Wood RJ. Bland-Altman beyond the basics: Creating confidence with badly behaved data[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2010, 37: 141-142.
- [17] 谷翊群, 陈振文, 于和鸣, 等译. 世界卫生组织编. WHO 人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室手册[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [18] GB/T 28043-2019 利用实验室间比对进行能力验证的统计方法[S]. 北京: 全国统计方法应用标准化技术委员会, 2019.
- [19] CNAS-GL017 标准物质/标准样品定值的一般原则和统计方法[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2018.
- [20] CNAS-GL002 2018 能力验证结果的统计处理和评价指南[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2018.
- [21] GB/T 27043-2012 合格评定能力验证的通用要求[S]. 北京: 中国国家标准化管理委员会, 2013.
- [22] 潘天明 主编. 男科实验室诊断技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006.
- [23] 卢文红, 梁小微, 陈振文, 等. 精液分析的外部质量控制研究[J]. 生殖医学杂志, 2011, 20: 490-494.
- [24] Cooper TG, Hellenkemper B, Nieschlag E. External quality control for semen analysis in Germany-Qualitätskontrolle der Deutschen Gesellschaft für Andrologie(QuaDeGA). The First 5 Years[J]. J Reprod Med Endocrinol, 2007, 4: 331-335.
- [25] Kruger TF. Commentary on the article "Ten years' experience with an external quality control program for semen analysis"[J]. Fertil Steril, 2012, 98: 606.
- [26] Mallidis C, Cooper TG, Hellenkemper B, et al. Ten years' experience with an external quality control program for semen analysis[J]. Fertil Steril, 2012, 98: 611-616.
- [27] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 644—2018 临床检验室间质量评价[EB/OL]. 2018-12-12 发布. http://www.nhc.gov.cn/old_file/uploadfile/20190107102537665.pdf.

[编辑: 罗宏志]