



扫一扫下载指南原文

# 人类辅助生殖技术胚胎实验室数据质控专家共识

中华医学会生殖医学分会第四届委员会

执笔人：李观贵

负责人：曾勇

共识专家委员会：孙莹璞、黄国宁、孙海翔、范立青、冯云、沈浣、王秀霞、卢文红、刘平、全松、师娟子、伍琼芳、张云山、张松英、周从容、周灿权、黄学锋

## 一、背景

人类辅助生殖技术胚胎培养室进行质量控制的目的在于通过政策、制度和文件来控制与规范环境质量、硬件条件、试剂耗材、操作流程、技术水平及人员培训等，以获得稳定及与预期相符的胚胎培养结果，因而其一直是胚胎学家工作的重点。但是，配子收集、受精以及胚胎培养等过程复杂、影响因素众多，因此也是难点。

临床检验等实验室可以利用控制物进行质量控制，然而在胚胎培养室中，控制物往往无法获得或不稳定，难以开展控制物质控。因此，利用其它质控方法如关键数据指标质控可作为胚胎培养室的质量控制形式。与质控物间接反映质量结果不同，数据质控不仅能直接反映质量结果，还可通过不同的数据分析模式检出系统误差及随机误差。运用强大的电子信息化数据库统计系统，快捷全面监控和分析数据可预警胚胎培养效果及其移植后的临床结局，从而及时发现问题、防止问题大规模爆发，对维持稳定的胚胎培养效果及持续提高整体水平有十分重要意义。

## 二、方法

本专家共识的设计与制定步骤参考 2014 年发布的《世界卫生组织指南制定手册》，及 2016 年中华医学会发布的《CSR 指南共识的制定规范（2016）》，结合我国具体情况与临床实践，参考国内外相关规定、共识、指南、书籍以及研究结果，结合编写专家的经验，同时广泛征求和参考相关学科专家意见，进而达成专家共识。

### 1. 共识发起和支持单位

按照中华医学会共识制定要求，本共识由中华医学会生殖医学分会发起，管理与伦理学组组织和撰写。

### 2. 共识注册与计划书撰写

专家共识已在实践指南注册平台（Global Practice Guidelines Registry Platform, <http://www.guidelines-registry.cn>）国内版进行注册，读者可联系该注册平台索要计划书。

### 3. 共识范围

该专家共识拟定题目为“人类辅助生殖技术胚胎实验室数据质控专家共识”。该共识适用于从事辅助生殖技术的医疗机构。共识的使用人群为从事生殖医学的医务工作者（包括临床医师和胚胎学家）。共识的目标人群为接受辅助生殖技术治疗的女性。

### 三、结果

本共识共包含两个部分，主要包括数据预警及统计分析和数据质控指标。

胚胎实验室数据质控指标
<p><b>1.总受精率/正常受精率:</b></p> <p><b>IVF 总受精率</b>=(2PN 卵子数+1PN 卵子数+多 PN 卵子数+0PN 卵裂卵子数)/IVF 加精卵子总数×100%</p> <p><b>ICSI 总受精率</b>=(2PN 卵子数+1PN 卵子数+多 PN 卵子数)/注射 MII 卵子总数×100%</p> <p><b>IVF 正常受精率</b>=D1 出现 2PN 卵子数/IVF 加精卵子总数×100%</p> <p><b>ICSI 正常受精率</b>=D1 出现 2PN 卵子数/注射 MII 卵子总数×100%</p>
<p><b>2.ICSI 卵子退化率</b>=ICSI 退化卵子数/注射 MII 卵子总数×100%</p>
<p><b>3.卵裂率</b>=卵裂胚胎数/受精卵子数×100%</p>
<p><b>4.D3 优质胚胎率/可利用胚胎率</b></p> <p><b>D3 优质胚胎率</b>=D3 优质胚胎数/正常受精卵裂胚胎数×100%</p> <p><b>D3 可利用胚胎率</b>=D3 可利用胚胎数/卵裂胚胎数×100%</p>
<p><b>5.囊胚形成率/优质囊胚率/可利用囊胚率</b></p> <p><b>囊胚形成率</b>=2 期及 2 期以上囊胚数/行囊胚培养的卵裂期胚胎总数×100%</p> <p><b>可利用囊胚率</b>=可利用囊胚数/2 期及 2 期以上囊胚数×100%</p> <p><b>优质囊胚率</b>=优质囊胚数/2 期及 2 期以上囊胚数×100%</p>
<p><b>6.新鲜移植周期 β-hCG 阳性率/临床妊娠率/种植率</b></p> <p><b>新鲜移植周期 β-hCG 阳性率</b>=β-hCG 阳性周期数/新鲜移植周期数×100%</p> <p><b>新鲜移植周期临床妊娠率</b>=临床妊娠周期数/新鲜移植周期数×100%</p> <p><b>新鲜移植周期种植率</b>=孕囊数/新鲜移植胚胎数×100%</p>
<p><b>7.复苏胚胎存活率及完整率</b></p> <p><b>复苏胚胎存活率</b>=复苏胚胎存活数/复苏胚胎总数×100%</p> <p><b>复苏胚胎完整率</b>=复苏胚胎完整数/复苏胚胎总数×100%</p>
<p><b>8.复苏移植周期 β-hCG 阳性率/临床妊娠率/种植率</b></p> <p><b>复苏移植周期 β-hCG 阳性率</b>=β-hCG 阳性周期数/复苏移植周期数×100%</p> <p><b>复苏移植周期临床妊娠率</b>=临床妊娠周期数/复苏移植周期数×100%</p> <p><b>复苏移植周期种植率</b>=孕囊数/移植胚胎数×100%</p>

## 第一部分：数据预警及统计分析

胚胎培养室常规质量管理的效果、监管的时效性，如何将损失降到最低，都来源于数据，因此建立数据质控体系、数据预警和统计分析管理机制十分必要。

### 一、数据质控

#### (一) 数据质控目的

便于及早提示胚胎培养室可能出现异常情况，引起关注、重视、查找并及时发现问题，防止问题扩大化；作为胚胎培养室培养体系稳定性及人员质控的评价指标。

#### (二) 管理措施

根据数据指标的预警效果分层次监控，主要包括每天、近期动态、每月及每年质控指标。由于各中心周期数的差异，难以统一监测时间段，建议各中心根据自身周期数进行调整。

#### 1、每天及动态质控指标

1.1 每天胚胎情况（部分指标适用于周期数较多的中心）：周期数、平均获卵数、MII 率、总受精率、正常受精率、卵裂率及 D3 优质胚胎率；列示患者胚胎情况明细，对于异常患者特别汇报及讨论。

1.2 近 3-15 天胚胎情况（每天滚动统计，具体统计天数根据周期数决定）：周期数、平均获卵数、MII 率、ICSI 卵子退化率、总受精率、正常受精率、卵裂率、D3 优质胚胎率、D3 可利用胚胎率、囊胚形成率、优质囊胚率及可利用囊胚率。

1.3 每天  $\beta$ -hCG 阳性率及明细。

1.4 近 5-15 天  $\beta$ -hCG 阳性率（每天滚动统计，具体统计天数根据周期数决定）。

#### 2、每月质控指标

2.1 每月胚胎情况（IVF 及 ICSI 分别统计）：MII 率、ICSI 卵子退化率、总受精率、正常受精率、卵裂率、D3 优质胚胎率、D3 可利用胚胎率、囊胚形成率、优质囊胚率及可利用囊胚率；新鲜周期移植优质胚胎率、复苏胚胎存活率及复苏胚胎完整率等。

2.2 每月胚胎移植后临床结局（新鲜及复苏周期分别统计）： $\beta$ -hCG 阳性率、临床妊娠率、胚胎种植率、早期流产率等。

#### 3、每年质控指标

3.1 全年常规数据（IVF 及 ICSI 分别统计）：MII 率、ICSI 卵子退化率、受精率、正常受精率、卵裂率、D3 优质胚胎率、D3 可利用胚胎率、囊胚形成率、优质囊胚率及可利用囊胚率；新鲜周期移植优质胚胎率、复苏胚胎存活率及复苏胚胎完整率等。

3.2 全年胚胎移植后临床结局（新鲜及复苏周期分别统计）： $\beta$ -hCG 阳性率、临床妊娠率、胚胎种植率、早期流产率等。

3.3 通过不同年份的数据分析比较寻找数据波动的原因，总结上年度新计划、新改动的实施效果等。

## （三）数据质控预警方案

质控线的数据来源于特定时间段（如上年度），以该时间段内的统计周期（如每月）数据计算平均值（ $\bar{x}$ ）及标准差（SD），平均值 $\pm 2$ 个SD作为警戒线，平均值 $\pm 3$ 个SD作为控制线。当数据反方向跨过控制线，或反方向跨过警戒线，或3次反方向的连续的变化但未跨过警戒线或控制线，或朝有利方向跨过控制线都应启动相应的异常数据分析路径。

## 二、统计分析管理机制

### （一）管理目的

主要是在日常工作出现异常情况、数据失控时，对数据进行收集、归纳、统计，分析其原因，为制定解决问题的方案提供准确的信息。

### （二）管理措施

- 1、建立完善的数据库及规范的数据录入制度；
- 2、制定分析问题的程序流程；
- 3、建立数据质控小组，明确岗位描述及职责分工，赋予权力。

## 第二部分：数据质控指标

### 总受精率/正常受精率

总受精率及正常受精率是检验胚胎培养室体外受精效果的重要指标，是用于判断卵子、精子质量、精卵受精能力以及受精体系是否适宜的关键参数。

受精是指精子穿透卵子并发生遗传物质融合形成受精卵的复杂过程。在体外受精过程中，根据加精后16-18小时是否出现原核或未见原核但发生卵裂判断受精结局。

正常受精是指单倍体的精子和卵子分别携带父方与母方的遗传物质并相互融合重新恢复为2倍体细胞。临床上将精子与卵子结合后观察到2个原核定义为正常受精。

**IVF 总受精率**=(2PN 卵子数+1PN 卵子数+多PN 卵子数+0PN 卵裂卵子数)/IVF 加精卵子总数 $\times 100\%$

**ICSI 总受精率**=(2PN 卵子数+1PN 卵子数+多PN 卵子数)/注射MII 卵子总数 $\times 100\%$

**IVF 正常受精率**=D1 出现2PN 卵子数/IVF 加精卵子总数 $\times 100\%$

**ICSI 正常受精率**=D1 出现2PN 卵子数/注射MII 卵子总数 $\times 100\%$

### 一、涉及的常规质控指标：

MII 卵率；精液处理方式、精子活动力、浓度、形态学参数；hCG 注射时间、OPU 时间、加精时间、精卵共孵育时间、ICSI 时间、颗粒细胞剥除时间、原核观察时间；试剂及耗材批号；培养箱温度、CO<sub>2</sub> 浓度；冰箱温度、室内外环境；操作人员；患者平均年龄、原发不孕比例、不孕原因、平均不孕年限等。

### 二、统计周期

为了及时发现异常，建议中心根据周期数在保证足够样本量的基础上，设置相应的近期动态时间（如近 3-15 天）来分析总受精率及正常受精率。

### 三、异常数据分析路径

当总受精率及正常受精率发生异常时，按图 1 中红色数字顺序对以下因素进行分析。

1、配子因素：包括卵子因素和精子因素。卵子因素主要以 MII 率为参考指标，如果 MII 率异常，则需要联系临床部门查找原因；患者卵子形态是否有异常，应做好记录；卵子遗传学异常也会影响总受精率及正常受精率。精子因素：精液处理前后的活动力、浓度、形态学等精液参数是否异常；精子来源情况；遗传学异常和 DNA 碎片程度；

2、操作因素：原核观察时间、精液处理方式、剥卵针管径大小以及操作人员，这些是 IVF 和 ICSI 操作所共有的。IVF 和 ICSI 特有的操作，分别如下：

IVF：加精时间、加精精子总数、精卵共孵育时间；

ICSI：ICSI 注射针内外径大小、受精激活程度、剥除颗粒细胞与 ICSI 注射的间隔时间、透明质酸酶浓度及处理时间、PVP 浓度、制动程度、破膜方式、极体位置以及精子注射位置；

3、培养系统因素：培养箱条件（温湿度、气体浓度）、室内外环境（温湿度、VOC、尘埃粒子等）、培养液及耗材（批号、存储条件等）；

4、患者因素：患者年龄、原发不孕比例、不孕因素、不孕年限、既往不良治疗史，BMI 及其它不良生活习惯等；

5、其它因素：操作者自身及操作者间的评分标准差异、特殊病例。

### 四、数据质控指标的参考值

数据质控指标的参考范围建议以各胚胎培养室的既往数据为基础，以下提供的平均值仅供参考。

IVF 和 ICSI 总受精率在美国 SART、欧洲 ESHRE 及中国 CSR 数据上报系统均未查询到相关数据。

IVF 和 ICSI 正常受精率的平均值分别为 66.00% 和 73.83%（数据来源于 2015 年中国 CSR 数据上报系统）。

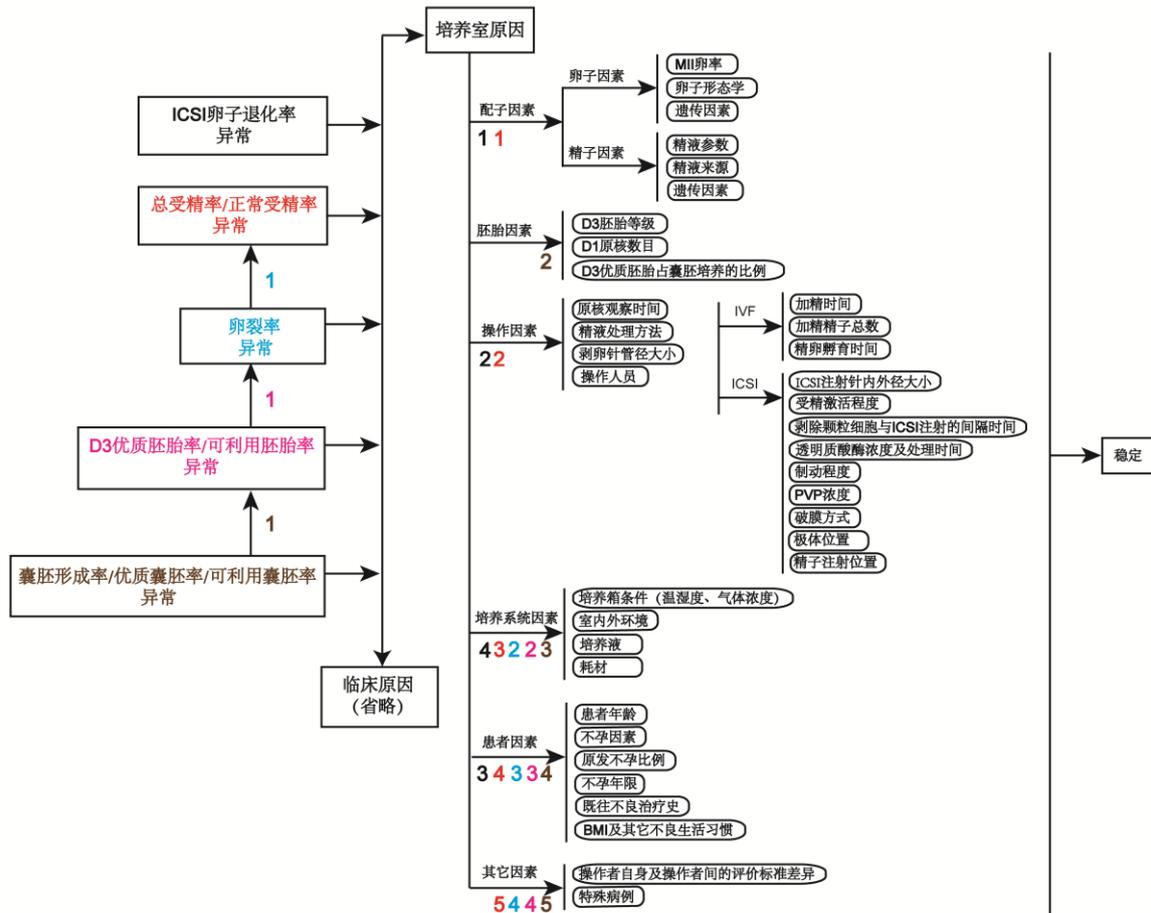


图 1 数据质控指标异常分析路径 1

不同颜色的数字代表每个数据质控指标异常时的分析顺序，例如卵裂率，按蓝色数字顺序进行分析，1、总受精率及正常受精率；2、培养系统因素；3、患者因素；4、其它因素。通过不同级别的分析找到造成数据质控指标异常原因后，经过及时调整相关步骤及解除干扰因素后，分析路径的最终输出结局是系统稳定。

## ICSI 卵子退化率

ICSI 是精细化的显微操作过程，对胚胎学家操作技能和熟练程度要求极高。ICSI 卵子退化率可作为反映胚胎学家 ICSI 操作稳定性的一个重要指标。

ICSI 卵子退化仅指卵子在 ICSI 注射后或者第 2 天观察受精时发生凋亡。

**ICSI 卵子退化率=ICSI 退化卵子数/注射 MII 卵子总数×100%**

### 一、涉及的常规质控指标：

MII 卵率；hCG 注射时间、OPU 时间、ICSI 时间、颗粒细胞剥除时间；操作人员；患者平均年龄、原发不孕比例、不孕原因、平均不孕年限等。

### 二、统计周期

为了及时发现异常，建议中心根据周期数在保证足够样本量的基础上，设置相应的近期动态时间（如近 3-15 天）来分析 ICSI 卵子退化率。

### 三、异常数据分析路径

当 ICSI 卵子退化率发生异常时，按图 1 中黑色数字顺序对以下因素进行分析。

- 1、卵子因素：卵子质量对 ICSI 卵子退化率有直接的影响。当数据异常时，应当分析卵子因素包括 MII 率、卵子形态学；
- 2、操作因素：剥卵针管径大小、ICSI 注射针内外径大小、剥除颗粒细胞与 ICSI 注射的间隔时间、透明质酸酶浓度及处理时间、PVP 浓度以及操作人员；
- 3、患者因素：包括患者年龄、原发不孕比例、不孕因素；
- 4、培养系统因素：培养箱条件（温湿度、气体浓度）、室内外环境（温湿度、VOC、尘埃粒子等）、培养液及耗材（批号、存储条件等）。

### 四、数据质控指标的参考值

数据质控指标的参考范围建议以各胚胎培养室的既往数据为基础。

ICSI 卵子退化率在美国 SART、欧洲 ESHRE 及中国 CSR 数据上报系统均未查询到相关数据。

#### 卵裂率

正常受精后的卵子将进入细胞分裂阶段，逐步发育为胚胎，因此卵裂是奠定胚胎正常发育的基础。卵裂率是反映培养系统是否适宜、卵子微管及微丝功能是否正常、中心粒结构是否完整等的重要指标。保持正常的卵裂率将为临床提供更多的可利用胚胎，为患者成功妊娠提供保证。

**卵裂率=卵裂胚胎数/受精卵子数×100%**

#### 一、涉及的常规质控指标

试剂及耗材批次；培养箱温度、CO<sub>2</sub> 浓度；气体批次、冰箱温度、室内外环境；操作人员等。

#### 二、统计周期

为了及时发现异常，建议中心根据周期数在保证足够样本量的基础上，设置相应的近期动态时间（如近 3-15 天）来分析卵裂率。

### 三、异常数据分析路径

受精卵对微环境的变化敏感，在体外受精的过程中，配子和胚胎丧失母体环境的保护，暴露于可能含有害气体的空气中，不仅会面临培养体系内温度、湿度、渗透压及 pH 的变化，而且还会受到培养环境中机械振动、噪音、光照以及人为操作过程中的不良刺激等因素影响，从而使胚胎的发育潜能降低。来自于正常受精的卵子才有可能进行卵裂形成胚胎，因此，当卵裂率出现异常时，首先应该考虑分析精卵结合即受精情况是否存在异常，若总受精率及正常受精率异常，则按总受精率及正常受精率异常分析路径进行分析（图 1 中红色数字顺序）；若总受精率及正常受精率正常，依次关注培养系统因素、患者因素以及其它因素等，具体按图 1 中蓝色数字顺序进行分析。

#### 四、数据质控指标的参考值

数据质控指标的参考范围建议以各胚胎培养室的既往数据为基础。

IVF 和 ICSI 卵裂率在美国 SART、欧洲 ESHRE 及中国 CSR 数据上报系统均未查询到相关数据。

##### D3 优质胚胎率/可利用胚胎率

体外胚胎培养的目标是为了获得更多优质胚胎，D3 优质胚胎率直接反映了胚胎培养室的胚胎培养水平。D3 优质胚胎率的定义是否与临床妊娠结局匹配、合理，操作人员对其判断标准是否一致，胚胎的生长环境是否适宜等均可影响该指标。因此，对 D3 优质胚胎率进行严格的质量控制，对于辅助生殖成功率有非常重要的意义。D3 可利用胚胎率可以反映可移植及可冷冻胚胎的形成情况，统计范围比 D3 优质胚胎率更大，可进一步完善数据质控体系。由于不同中心的胚胎评分体系可能存在差异，对 D3 优质胚胎率及可利用胚胎率的计算结果也有所不同，各中心可根据自身情况确定。

**D3 优质胚胎：**来源于正常受精卵，且受精后第 3 天胚胎细胞数为 7-9 个，碎片程度小于 10% 的胚胎。

**D3 可利用胚胎：**受精后第 3 天可移植和冷冻的胚胎总和。

**D3 优质胚胎率**=D3 优质胚胎数/正常受精卵裂胚胎数×100%

**D3 可利用胚胎率**=D3 可利用胚胎数/卵裂胚胎数×100%

#### 一、涉及的常规质控指标

试剂及耗材批次；培养箱温度、CO<sub>2</sub> 浓度；气体批次、冰箱温度、室内外环境；操作人员等。

#### 二、统计周期

为了及时发现异常，建议中心根据周期数在保证足够样本量的基础上，设置相应的近期动态时间（如近 3-15 天）来分析 D3 优质胚胎率及可利用胚胎率。

#### 三、异常数据分析路径

D3 优质胚胎及可利用胚胎的基数来源于正常受精并发生卵裂的胚胎，所有影响卵子受精及受精卵分裂的因素都是其影响因素。因此，当 D3 优质胚胎率及可利用胚胎率出现异常时，根据影响因素大小进行分析：首先应向上游分析卵裂率是否异常，若异常则按卵裂率异常分析路径进行分析（图 1 中蓝色数字顺序），若卵裂率正常，则依次分析培养系统因素，患者自身因素比如年龄等以及其它因素，具体按图 1 中粉色数字顺序进行分析。

#### 四、数据质控指标的参考值

数据质控指标的参考范围建议以各胚胎培养室的既往数据为基础，以下提供的平均值仅供参考。

IVF 和 ICSI 的 D3 优质胚胎率的平均值分别为 44.10% 和 42.82%（数据来源于 2015 年中国 CSR 数据上报系统）。

IVF 和 ICSI 的 D3 可利用胚胎率在美国 SART、欧洲 ESHRE 及中国 CSR 数据上报系统均未查询到相关数据。

### 囊胚形成率/优质囊胚率/可利用囊胚率

相比卵裂期胚胎，囊胚培养能够实现对胚胎的进一步筛选和修复，其非整倍体率明显下降，有利于挑选更具发育潜力的胚胎；并且单囊胚移植是降低多胎妊娠率的最有效方式。因此，囊胚培养及移植是未来的一种发展趋势，受到辅助生殖专家们的广泛关注。囊胚形成率、优质囊胚率及可利用囊胚率是反映胚胎培养室囊胚培养技术的首要指标，同时也是监控囊胚培养各环节是否正常的数据质控指标。

囊胚是目前人类辅助生殖技术胚胎体外培养的最高阶段，它通常形成于卵子受精后第 5-7 天，由桑椹胚进一步发育而来。其中心具有一个中空的腔隙，腔内充满液体，成囊泡状，故称囊胚，中央的空腔则称囊胚腔。根据囊胚腔的扩张程度、内细胞团及滋养层细胞的数量及排列可将囊胚分成不同的等级，根据 Gardner 评分标准将 2 期及 2 期以上囊胚纳入囊胚形成率的计算。

可利用囊胚：根据 Gardner 评分标准，3 期及 3 期以上且内细胞团和滋养层评分不同时含 C 的囊胚。

优质囊胚：根据 Gardner 评分标准，3 期及 3 期以上且内细胞团和滋养层评分不含 C 的囊胚。

**囊胚形成率**=2 期及 2 期以上囊胚数/行囊胚培养的卵裂期胚胎总数×100%

**可利用囊胚率**=可利用囊胚数/2 期及 2 期以上囊胚数×100%

**优质囊胚率**=优质囊胚数/2 期及 2 期以上囊胚数×100%

### 一、涉及的常规质控指标

试剂及耗材批次；培养箱温度、CO<sub>2</sub> 浓度；气体批次、冰箱温度、室内外环境；操作人员等。

### 二、统计周期

为了及时发现异常，建议中心根据周期数在保证足够样本量的基础上，设置相应的近期动态时间（如近 3-15 天）来分析囊胚形成率。

### 三、异常数据分析路径

影响囊胚形成的因素很多，如囊胚培养前胚胎等级及原核数目情况、囊胚培养体系以及患者年龄等，目前尚缺乏准确预测囊胚培养结局的有效指标。因此，建议每个中心结合自身情况及实践经验，分析导致囊胚形成率、优质囊胚率及可利用囊胚率异常的可能原因。首先向上游分析 D3 优质胚胎率及可利用胚胎率是否异常，若异常，则按 D3 优质胚胎率及可利用胚胎率异常分析路径进行分析（图 1 中粉色数字顺序）；若正常，则依次分析胚胎因素、培养因素、患者因素以及其它因素等，具体按图 1 中棕色数字顺序进行分析。

### 四、数据质控指标的参考值

数据质控指标的参考范围建议以各胚胎培养室的既往数据为基础。

IVF 和 ICSI 囊胚形成率、优质囊胚形成率以及可利用囊胚形成率在美国 SART、欧洲 ESHRE 及中国 CSR 数据上报系统均未查询到相关数据。

### 新鲜移植周期 $\beta$ -hCG 阳性率/临床妊娠率/种植率

血清或尿液中的  $\beta$ -hCG 水平是最早反映胚胎种植的指标，也是检验胚胎培养室在试剂耗材、培养系统、操作技能方面质量控制是否合格的综合性参考指标，极具预警性。对其定时监测可尽早发现临床和胚胎培养室的培养系统中可能存在的问题，并及时进行纠正，防止问题扩大化。

临床妊娠是胚胎着床后继续发育的标志，是妊娠期最重要的数据质控指标。部分患者为生化妊娠( $\beta$ -hCG 阳性但无临床妊娠)，提示胚胎不能继续发育，这与胚胎质量密切相关。如何通过临床妊娠率从胚胎培养室的角度分析其异常原因尤为重要。

胚胎种植是反映胚胎培养效果的最有效指标，也是检验胚胎培养室稳定性的重要指标。临床妊娠反映患者个体种植成功与否，而胚胎种植直接反映每个移植胚胎的种植结果。患者差异、移植胚胎质量等均可影响胚胎种植率。不同人群的胚胎种植率为选择培养体系及挑选胚胎等提供重要参考数据。

**$\beta$ -hCG 阳性：**胚胎移植后 14 天左右血液中  $\beta$ -hCG 值超过正常值 2 次。

**临床妊娠：**指胚胎移植 4-7 周后 B 超引导下子宫内可见孕囊组织或流产物里病理证实。

**种植：**活化的囊胚由透明带孵出，与处于容受状态的子宫内膜相互黏着，直至胚胎完全埋入子宫内膜的一个连续、复杂的生物学过程。

**新鲜移植周期  $\beta$ -hCG 阳性率**= $\beta$ -hCG 阳性周期数/新鲜移植周期数 $\times 100\%$

**新鲜移植周期临床妊娠率**=临床妊娠周期数/新鲜移植周期数 $\times 100\%$

**新鲜移植周期种植率**=孕囊数/移植胚胎数 $\times 100\%$

### 一、涉及的常规质控指标：

试剂及耗材批次；培养箱温度、CO<sub>2</sub> 浓度；气体批次、冰箱温度、室内外环境；操作人员等。

### 二、数据统计周期

为了及时发现异常，建议中心根据周期数在保证足够样本量的基础上，设置相应的近期动态时间（如近 5-15 天）来分析  $\beta$ -hCG 阳性率、临床妊娠率以及种植率。

### 三、异常数据分析路径：

一) 新鲜移植周期  $\beta$ -hCG 阳性率异常时，涉及胚胎培养室、临床及患者自身情况等多个方面因素的影响，具体按图 2 中棕色数字顺序对以下因素进行分析。

1、系统因素：新鲜移植周期的  $\beta$ -hCG 阳性率异常时，首先应观察复苏移植周期  $\beta$ -hCG 阳性率是否存在异常，如存在异常，则可能为系统性问题，应进行全面分析；如无异常，进入下一级分析；

- 2、胚胎因素：从移植胚胎（如囊胚移植比例、移植胚胎个数、移植胚胎等级、移植优胚率、移植胚胎来源情况）等方面进行分析；
- 3、操作因素：操作人员，辅助孵化（是否采用、面积、位置、激光强度）；
- 4、培养系统因素：培养箱条件（温湿度、气体浓度）、室内外环境（温湿度、VOC、尘埃粒子等）、培养液及耗材（批号、存储条件等）；
- 5、患者因素：按患者年龄进行分类统计，查找是否存在年龄因素的影响；分析患者的既往治疗周期史，是否存在多周期不良治疗史的患者，分析内膜准备方案，这些都会影响新鲜周期  $\beta$ -hCG 阳性率的波动和异常；
- 6、其它因素：操作者自身及操作者间的评分标准差异、特殊病例等。

二）新鲜移植周期临床妊娠率或种植率异常时，具体按图 2 中紫色数字顺序对以下因素进行分析：

- 1、首先分析新鲜移植周期  $\beta$ -hCG 阳性率是否异常，若异常，则按  $\beta$ -hCG 阳性率异常分析路径（图 2 中棕色数字顺序）查找原因；若正常，则进入后续因素的分析；
- 2、胚胎因素：从移植胚胎（如囊胚移植比例、移植胚胎个数、移植胚胎等级、移植优胚率、移植胚胎来源情况）等方面进行分析；
- 3、患者因素：按患者年龄进行分类统计，查找是否存在年龄因素的影响；分析患者的既往治疗周期史，是否存在多周期不良治疗史的患者，分析内膜准备方案，这些都会影响新鲜移植周期临床妊娠率和种植率的波动和异常；
- 4、其它因素：操作者自身及操作者间的评分标准差异、特殊病例等。

#### 四、数据质控指标的参考值

数据质控指标的参考范围建议以各胚胎培养室的既往数据为基础，以下提供的平均值仅供参考。

IVF 和 ICSI 新鲜移植周期  $\beta$ -hCG 阳性率在美国 SART、欧洲 ESHRE 及中国 CSRMC 数据上报系统均未查询到相关数据。

IVF 和 ICSI 新鲜移植周期临床妊娠率的平均值分别为 52.51% 和 50.57%，种植率分别为 36.58% 和 35.01%（数据来源于 2015 年中国 CSRMC 数据上报系统）。

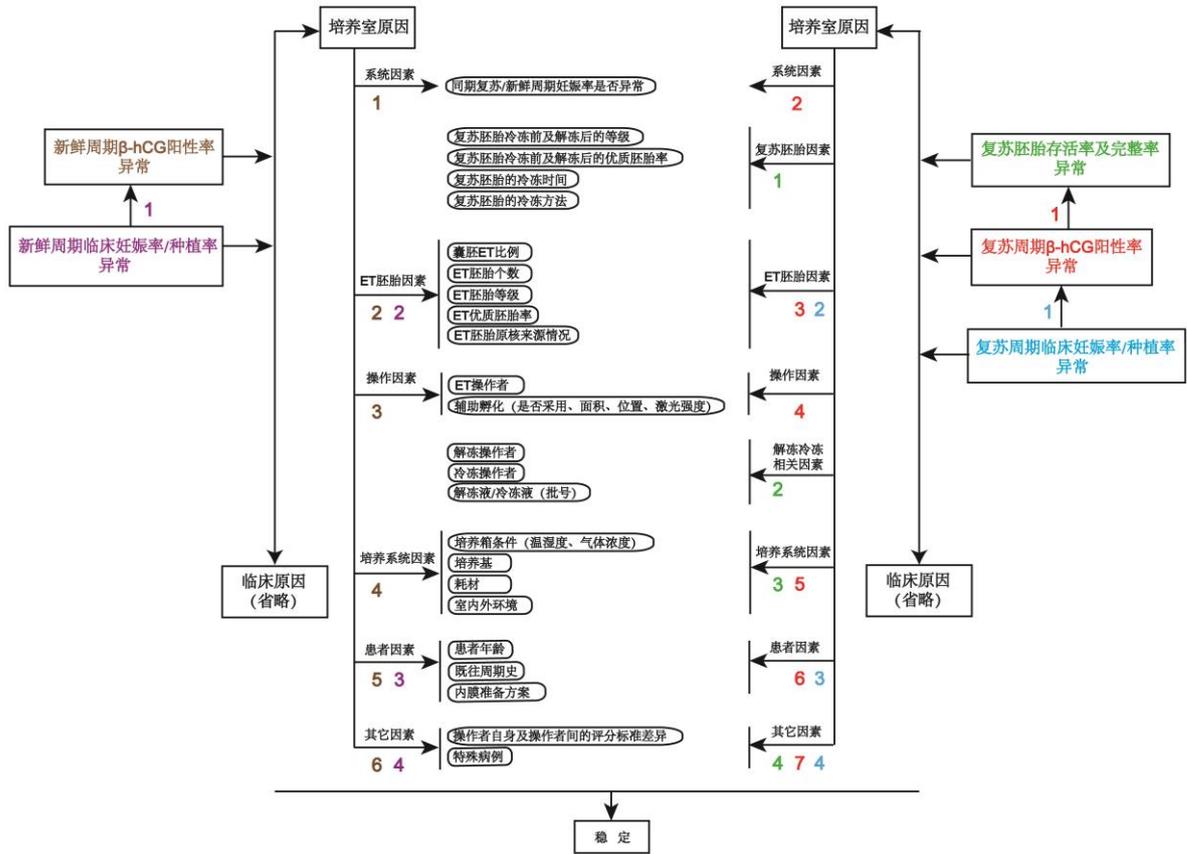


图 2 数据质控指标异常分析路径 2

不同颜色的数字代表每个数据质控指标异常时的分析顺序，例如复苏周期 β-hCG 阳性率异常，按红色数字顺序进行分析，1、复苏胚胎存活率及完整率；2、系统因素；3、ET 胚胎因素；4、操作因素；5、培养系统因素；6、患者因素；7、其它因素。通过不同级别的分析找到异常原因后，经过及时调整相关步骤及解除干扰因素后，分析路径的最终输出结局是系统稳定。ET：胚胎移植。

### 复苏胚胎存活率及完整率

随着上世纪 80 年代冷冻胚胎复苏后移植获得成功，胚胎冷冻复苏技术迅速发展，尤其是操作简单、耗时短的玻璃化冷冻技术的应用使冷冻胚胎的复苏存活率明显提高。尽管冷冻复苏技术日趋成熟，但冷冻或复苏操作过程仍有可能对部分胚胎造成损伤。因此，对胚胎冷冻复苏后的存活率及完整率进行质量控制十分必要。冷冻胚胎复苏存活率及完整率是反映胚胎培养室冷冻解冻技术水平的重要指标，也是胚胎培养室监控胚胎冷冻及解冻各技术环节最具预警性的质控指标。

复苏存活卵裂期胚胎：指复苏后≥50%卵裂球存活的胚胎。

复苏存活囊胚：复苏后囊胚腔的扩张情况是预测囊胚活性的重要指标，临床上将复苏后囊胚腔在数小时（通常 2-6 小时）内扩张作为判断囊胚存活的标准。

复苏胚胎存活率=复苏胚胎存活数/复苏胚胎总数×100%

复苏胚胎完整率=复苏胚胎完整数/复苏胚胎总数×100%

## 一、涉及的常规质控指标

试剂及耗材批次；培养箱温度、CO<sub>2</sub> 浓度；气体批次、冰箱温度、室内外环境；操作人员等。

## 二、统计周期

为了及时发现异常，建议中心根据周期数在保证足够样本量的基础上，设置相应的近期动态时间（如近 3-15 天）来分析冷冻胚胎复苏存活率。

## 三、数据异常分析路径

复苏胚胎存活率及完整率与胚胎质量、操作及复苏后的培养条件等环节的多个因素有关，任何环节出现异常均影响复苏胚胎的存活率及完整率，具体按图 2 中绿色数字顺序对以下因素进行分析。

- 1、复苏胚胎因素：首先把复苏胚胎按冷冻前和解冻后的胚胎等级、优质胚胎率、不同冷冻时间以及冷冻方法进行分类，然后分别统计复苏存活率及完整率，分析是否由于冷冻时胚胎自身质量因素或不同时间段的系统性因素导致存活率及完整率异常；
- 2、解冻冷冻相关因素：解冻及冷冻操作者、解冻液冷冻液的批号；
- 3、培养系统因素：培养箱条件（温湿度、气体浓度）、室内外环境（温湿度、VOC、尘埃粒子等）、培养液及耗材（批号、存储条件等）；
- 4、其它因素：操作者自身及操作者间的评分标准差异、特殊病例等。

## 四、数据质控指标的参考值

数据质控指标的参考范围建议以各胚胎培养室的既往数据为基础。

复苏胚胎存活率以及完整率在美国 SART、欧洲 ESHRE 及中国 CSRBM 数据上报系统均未查询到相关数据。

### 复苏移植周期 β-hCG 阳性率/临床妊娠率/种植率

与新鲜移植周期不同，复苏移植周期增加了胚胎冷冻与解冻的操作过程，且患者基础特征亦有很多不同之处，因此有必要对其进行独立监测，从而尽早发现临床和胚胎培养室培养系统中可能存在的问题，并及时进行纠正，防止问题扩大化。

**复苏移植周期 β-hCG 阳性率**=β-hCG 阳性周期数/复苏移植周期数×100%

**复苏移植周期临床妊娠率**=临床妊娠周期数/复苏移植周期数×100%

**复苏移植周期种植率**=孕囊数/移植胚胎数×100%

## 一、涉及的常规质控指标：

试剂及耗材批次；培养箱温度、CO<sub>2</sub> 浓度；气体批次、冰箱温度、室内外环境；操作人员等。

## 二、数据统计周期

为了及时发现异常，建议中心根据周期数在保证足够样本量的基础上，设置相应的近期动态时间（如近 5-15 天）来分析复苏移植周期 β-hCG 阳性率。

### 三、异常数据分析路径：

一)复苏移植周期 $\beta$ -hCG阳性率、临床妊娠率及种植率异常的分析路径与新鲜周期的类似，具体按图2中红色数字顺序对以下因素进行分析：

- 1、观察复苏胚胎存活率及完整率是否存在异常，如存在异常，则按复苏胚胎存活率及完整率异常分析路径（图2中绿色数字顺序）进行查找原因；如无异常，进入下一级分析；
- 2、系统因素：观察新鲜移植周期 $\beta$ -hCG阳性率是否存在异常，如存在异常，则可能为系统性问题，应进行全面分析；如无异常，进入下一级分析；
- 3、胚胎因素：从移植胚胎（如囊胚比例、移植胚胎个数、移植胚胎等级、移植优胚率、移植胚胎来源情况）等方面进行分析；
- 4、操作因素：操作人员，辅助孵化（是否采用、面积、位置、激光强度）；
- 5、培养系统因素：培养箱条件（温湿度、气体浓度）、室内外环境（温湿度、VOC、尘埃粒子等）、培养液及耗材（批号、存储条件等）；
- 6、患者因素：按患者年龄进行分类统计，查找是否存在年龄因素的影响；分析患者的既往治疗周期史，是否存在多周期不良治疗史的患者，这些都会影响复苏周期 $\beta$ -hCG阳性率指标的波动和异常；
- 7、其它因素：操作者自身及操作者间的评分标准差异、特殊病例等。

二)复苏移植周期临床妊娠率或种植率异常时，具体按图2中蓝色数字顺序对以下因素进行分析：

- 1、分析复苏移植周期 $\beta$ -hCG阳性率是否异常，若异常，则按 $\beta$ -hCG阳性率异常分析路径（图2中红色数字顺序）查找原因；若正常，则进入后续因素的分析；
- 2、胚胎因素：从移植胚胎（如囊胚比例、移植胚胎个数、移植胚胎等级、移植优胚率、移植胚胎来源情况）等方面进行分析；
- 3、患者因素：按患者年龄进行分类统计，查找是否存在年龄因素的影响；分析患者的既往治疗周期史，是否存在多周期不良治疗史的患者，这些都会影响复苏移植周期临床妊娠率和种植率的波动和异常；
- 4、其它因素：操作者自身及操作者间的评分标准差异、特殊病例等。

### 四、数据质控指标的参考值

数据质控指标的参考范围建议以各胚胎培养室的既往数据为基础，以下提供的平均值仅供参考。

复苏移植周期 $\beta$ -hCG阳性率在美国SART、欧洲ESHRE及中国CSR数据上报系统均未查询到相关数据。

复苏移植周期临床妊娠率和种植率的平均值分别为51.70%和36.37%（数据来源于2015年中国CSR数据上报系统）。



## 参考文献:

1. Bols PEJ, Van Soom A. Effects of aspiration vacuum and needle diameter on cumulus oocyte complex morphology and developmental capacity of bovine oocytes. *Theriogenology*, 1996, 45: 1001.
2. Boone WR, Shapiro SS. Quality control in the in vitro fertilization laboratory. *Theriogenology*, 1990, 33: 23.
3. Brinsden. Text book of in vitro fertilization and assisted reproduction: the Bourn Hall guide to clinical and laboratory practice, 3rd ed. Taylor & Francis Group, 2005.
4. Catt JW, Henman M. Toxic effects of oxygen on human embryo development. *Hum Reprod*, 2000, 15 Suppl 2: 199-206.
5. Conaghan J. pH control in the embryo culture environment. In *Culture Media, Solution, and Systems in Human ART*, P. Quinn (ed). Cambridge University Press, 2014.
6. Cooke S, Tyler JPP. Objective assessments of temperature maintenance using in vitro culture techniques. *J Assist Reprod Genet*, 2002, 19(8): 368-75.
7. Critchlow JD, Matson PL. Quality control in an in vitro fertilization laboratory: use of human sperm survival studies. *Hum Reprod*, 1989, 4: 545-9.
8. Diercks AK, Schwab A, et al. Environmental influences on the production of pre-implantation embryos. *Theriogenology*, 2010, 73 (9): 1238.
9. Downs SM, Mastropolo AM. Culture conditions affect meiotic regulation in cumulus cell-enclosed mouse oocytes. *MolReprodDev*, 1997, 46(4): 551-66.
10. Gardner Dk, Lane M. Reduced oxygen tension increase blastocyst development , differentiation and viability. *FertilSteril*, 1999, 72(Suppl 1): 146.
11. Gardner DK. Text book of assisted reproductive techniques, laboratory and clinical perspective, 2nd ed. Martin Dunitz Ltd, 2004.
12. Gilligan A, Schimmel T. Release of Volatile organic compounds such as styrene by sterile petri dishes and flasks used for in vitro fertilization. IVF online newsletter article: [http://www.ivfonline.com/User/Newsstand/ Release.aspx](http://www.ivfonline.com/User/Newsstand/Release.aspx).
13. 黄国宁, 孙海翔. 体外受精-胚胎移植实验室技术. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
14. Kastrop PM. Quality management in the ART laboratory. *Reprod Biomed Online*, 2003, 7(6):691-52.
15. Kastrop PM, de Graaf-Miltenberg LAM. Microbial contamination of embryo cultures in an ART laboratory: sources and management. *Hum Reprod*, 2007, 22: 2243-8.
16. Kojima E, Fukunaga N. The vitrification method is significantly better for thawing of slow-freezing embryos. *FertilSteril*, 2012, 98, S124.

17. Leibo SP, Pool TB. The principal variables of cryopreservation: Solutions, temperature and rate changes. *FertilSteril*, 2011, 96(2), 269-76.
18. 刘斌, 高英茂. 人体胚胎学. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
19. 李永刚, 马艳萍. 人类辅助生殖实验室质量控制技术. 昆明: 云南科技出版社, 2012.
20. 李媛. 人类辅助生育实验技术. 北京: 科学出版社, 2008.
21. Menezo Y, Dale B. DNA damage and repair in human oocytes and embryos: a review. *Zygote*, 2010, 18: 357-65.
22. MunneS, Magi C. Temperature-related chromosome abnormalities in human embryos. *Hum Reprod*, 1997, 12: 780-4.
23. Quinn P, Cooke S. Equivalency of culture Media for human in vitro fertilization formulated to have the same pH under an atmosphere containing 5% or 6% carbon dioxide. *FertilSteril*, 2004, 81:1502-6.
24. Schumacher A, Fisher B. Influence of visible light and room temperature on cell proliferation in preimplantation rabbit embryos. *J ReprodFertil*, 1988, 84:197.
25. 申子瑜. 临床实验室管理. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
26. Swain JE. Optimizing the culture environment in the IVF laboratory: impact of pH and buffer capacity on gamete and embryo quality. *RBM online*, 2012, 21(1): 6-16.
27. Van den Bergh M, Baszo I. Quality control in IVF with mouse bioassay: a four years experience. *J Assist Reprod Genet*, 1996, 13,733-8.
28. WHO. Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, Fifth edn. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, 2010.
29. 杨振华. 临床实验室质量管理. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
30. 庄广伦. 现代辅助生育技术. 北京: 人民卫生出版社, 2005
31. Patrizio P, Sakkas D.: "From oocyte to baby: a clinical evaluation of the biological efficiency of in vitro fertilization". *Fertil.Steril.*, 2009, 91,1061-1066.
32. Kovalevsky G, Patrizio P.: "High rates of embryo wastage with use of assisted reproductive technology: a look at the trends between 1995 and 2001 in the United States". *Fertil.Steril.*, 2005, 84,325-330.
33. Inge GB, Brinsden PR, Elder KT.: "Oocyte number per live birth in IVF: were Steptoe and Edwards less wasteful?" *Hum. Reprod.*, 2005, 20,588-592.
34. Martin JR, Bromer JG, Sakkas D, Patrizio P.: "Live babies born per oocyte retrieved in a subpopulation of oocyte donors with repetitive reproductive success". *Fertil.Steril.*, 2010, 94, 2064-2068.