

《用于阿尔茨海默病生物标志物检测的脑脊液样本处理规范》

团体标准编制说明

一、工作简况，包括任务来源、协作单位、主要工作过程、标准主要起草人及其所做的工作等

（一）任务来源

本标准由中国医学科学院北京协和医院提出，中国老年学和老年医学学会（以下简称学会）归口，本标准规定了医疗机构采用脑脊液生物标志物诊断/排除阿尔茨海默病过程中脑脊液采集后的处理、转运、接收、储存、不符合项处置、记录与追溯的基本要求和质量控制的内容。本标准适用于医疗机构开展使用脑脊液生物标志物协助诊断阿尔茨海默病相关诊疗工作，平台检测机构可参照执行。

（二）协办单位

本标准协办单位包括：中国医学科学院基础医学研究所、上海市精神卫生中心。

（三）主要工作过程

（1）成立标准起草组，技术调研和资料收集

2025年8月26日—10月31日，为保证制订工作的顺利开展、提高标准的质量和可用性，由起草单位和相关技术专家共同组建了标准起草组，负责本标准编制工作的组织推进、技术论证与文本起草。通过制订工作方案，标准起草组进一步明确了目标要求、工作思路、人员分工和工作进度等。

标准起草组对相关指标和要求进行了调研，搜集了众多有关脑脊液生物标志物采集、预处理、转运、储存相关的标准、文献等资料，并回顾既往本中心研究数据，着手标准制定。

（2）确定标准框架，形成标准草案

2025年11月2日—2025年12月18日，起草小组结合前期的调研和资料，多次召开内部研讨会，形成标准大纲，并邀请了专家和国际同行对标准进行技术指导，对《认知障碍患者脑脊液样品处理规范》的标准编制工作重点、标准制定依据和编制原则等形成了共识，同时完成标准草案稿的撰写，报学会标准化工作委员会（以下简称标委会）。

（3）申请立项及立项批复

2026年1月20日，标委会组织召开《认知障碍患者脑脊液样品处理规范》团体标准立项评审会，经过评议，本项团体标准获得7票全票同意通过立项评审会。

会后，起草组完善立项相关文件，通过标委会提交学会审批，于2026年1月26日获得学会标准立项批复。

（4）专家会讨论，形成标准征求意见稿

2026年1月4日—2026年2月14日，起草小组邀请国内标准化领域及专业领域专家针对《认知障碍患者脑脊液样品处理规范》标准草案稿进一步讨论完善，2026年02月09日，标委会组织本标准专项征求意见会，与会的起草专家和评议专家一致同意，将本标准名称修改为《用于阿尔茨海默病生物标志物检测的脑脊液样本处理规范》，会后，起草组进一步修改标准相关文件，形成本征求意见稿。

（四）标准主要起草人及其所做的工作

高晶教授是项目负责人，其在认知障碍疾病领域深耕多年，作为中国老年保健协会阿尔茨海默病分会副主任委员、中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组副组长等，主持多项国家级相关课题，组建超千人研究队列，拥有丰富的临床经验。她带领团队积极开展认知障碍患者的临床诊疗工作，积累了大量生物标志物研究资料，为标准制定筑牢根基。编写团队涵盖多领域专业人才，分为专家组、审核组和工作组。

工作组中资料收集与汇总由毛晨晖、雷聃、邱玲、王添艺、游云凡、仇宇悦、姜宇涵、李元亨、马晓丽、王怡菲完成；毛晨晖、雷聃、仇宇悦、岳玲、肖世富参与起草标准草案讨论稿、征求意见稿，修改、完善完成标准草案送审稿和报批稿。审核由高晶、毛晨晖、董立羚、邱玲、雷聃、许琪、肖世富组成，负责对初稿进行审核，参与修改标准草案讨论稿、征求意见稿，修改、完善完成标准草案送审稿和报批稿；王添艺、游云凡、仇宇悦、姜宇涵、李元恒、马晓丽、王怡菲协助起草标准草案讨论稿、征求意见稿，修改、完善完成标准草案送审稿和报批稿。

二、标准编制原则和确定标准主要内容（如技术指标、参数、公式、性能要求、试验方法、检验规则等）的论据（包括试验、统计数据）

（一）编制原则

本标准按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的要求和规定进行编写。标准的编制具

有科学性、先进性，同时充分考虑到现阶段我国认知障碍临床诊断和脑脊液标志物应用的具体情况和实际需求，使其具有可操作性。

（二）标准内容确定依据

目前，国际上针对阿尔茨海默病及相关认知障碍脑脊液（CSF）生物标志物的临床与科研应用，已逐步形成以“检验前变量控制、方法学一致化与质量评价体系建设”为核心的技术路径。多项国际共识认为，CSF 样本的采集方式、容器材质、处理时限、转运温控、是否颠倒混匀、是否发生不必要的转移/分装以及冻融次数等检验前环节，是造成检测结果系统性偏移与实验室间不可比的主要来源。要实现不同机构间检测结果的可比性与临床解释的一致性，必须将误差控制前移，通过标准化样本处理流程降低非生物学变异，并与室内质控及室间质量评价相衔接，形成全过程质量管理闭环。

国内方面，随着人口老龄化加速与认知障碍疾病负担增加，临床早筛、早诊与规范化诊疗对可靠、可互认的生物标志物检测提出了更高要求。现阶段在多机构实践中，腰穿采集后的处理与管理环节仍存在差异，例如前段脑脊液是否弃去、混匀方式、离心策略、是否转移/分装、储存温度与时限控制、转运方式、冻融次数记录与控制等执行不一。这些差异会带来方向性偏倚，影响不同中心结果互认、切点应用一致性以及多中心研究/真实世界数据的可比性。因此，制定面向我国医疗机构可落地、可审核、可追溯的 CSF 样本处理规范具有迫切性和必要性。

本标准聚焦阿尔茨海默病相关 CSF 核心生物标志物检测的样本采集后处理、储存与转运全过程，旨在通过明确关键控制点与统一操作要求，降低检验前变量对检测结果的影响，提升跨机构一致性与可重复性，为临床应用与科研协作提供质量基础。标准内容的确定主要基于以下原则与逻辑：围绕“减少非生物学变异、保障样本稳定性、提高可追溯性与可审查性”的总体目标，针对对检验前处理敏感的关键环节提出统一要求；以可操作为导向，兼顾不同层级医疗机构条件差异，明确必需条件与推荐做法；通过记录与偏差管理要求，使流程具备持续改进与质量闭环能力。

标准内容设置覆盖术语和定义、基本要求、操作方法与要求、质量控制与记录追溯等方面，形成从采集后即时处置到储存转运再到质量管理闭环的全流程规范框架：

（1）术语和定义：对本标准涉及的核心生物标志物、关键检验前变量及相关概念进行统一界定，减少不同机构在理解与执行上的歧义，为流程对标与沟通协作提供共同语言基础。

（2）基本要求：从医疗机构开展条件、人员资质与分工、设备与耗材配置、环境与生物安全等方面提出最低实施条件与管理要求，确保标准具有可落地性，并兼顾不同层级医疗机构的现实差异。

（3）总体原则：围绕“减少非生物学变异、控制关键检验前变量、优先降低系统性偏倚”的目标，提出跨环节一致的原则性要求，用于指导后续具体操作条款的取舍与执行优先级。

(4) 操作方法和要求：针对采集后即时处置、是否混匀/颠倒、是否转移与分装、血性样本处理策略、解冻与复融、储存条件与时限、转运冷链与防倒置、温度监测与交接等关键节点给出统一操作要求，突出关键控制点与可记录、可追因的过程控制，降低由耗材接触、表面吸附、温控与时间延迟导致的结果偏移风险。

(5) 质量控制：提出与样本处理相匹配的质量管理思路，包括室内质控的基本要求、批间一致性与换批验证、室间质量评价/对标的建议方向等，以持续压缩变异、提升实验室间一致性与可比性。

(6) 记录与追溯：明确样本信息、温度与时限、关键操作节点、冻融次数、交接与存储位置等记录要求，形成可追溯台账与审核链条，为质量评估、问题追因与持续改进提供依据。

(7) 不符合项处置：对样本异常情况（如温控偏差、时限超限、污染/泄漏、标签/身份信息不全等）的识别、分级、处置与纠正预防措施提出要求，确保在不可避免的偏差发生时仍能做到“可识别、可控制、可解释”。

(8) 评价与改进：提出对实施效果进行定期评价、复盘与改进的机制要求，鼓励通过数据化监测与反馈不断优化流程，使标准能够在实际运行中迭代提升。

通过以上规定，本标准为医疗机构及医学检验实验室开展阿尔茨海默病相关 CSF 生物标志物检测提供科学、统一、可操作的样本处理与质量管理依据，有助于推动检测结果一致化、临床解释规范化及

多中心数据可比性提升。

三、主要试验（或验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果

（一）主要试验（或验证）的分析、综述报告

本标准检验前流程与质量管理类标准，条款形成主要依据起草组（中国医学科学院北京协和医院）长期实践积累、关键环节验证与专家论证。起草单位自 2018 年起与基础研究团队开展合作，围绕本中心及中国人群脑脊液生物标志物检测建立流程体系，逐步积累样本采集后处理、储存与转运管理的早期经验，并对相关关键环节开展了验证与优化，在实施过程中与国内同行保持持续交流。此后，自 2021 年起依托科技部重点研发计划等项目支持，进一步扩大了检测规模与覆盖范围，逐步增加检测平台与方法学类型，形成了对当前临床与科研可及主要检测手段的实践经验。围绕检验前变量对结果一致性影响这一核心问题，起草组对包括 A β 相关指标在内的关键标志物，系统比较并评估了容器材质、是否发生不必要的转移/分装、混匀方式、储存温度与时限、转运条件、冻融次数等因素对检测结果的影响，明确了对结果影响显著且在临床中可控的关键控制点，并据此将要求固化为可操作、可记录、可追溯的流程条款与质量管理闭环。综上，本标准并非来源于单一实验，而是基于多年度真实工作场景中的验证与迭代、项目推动下的规模化应用经验以及跨学科专家论证形成，具有明确的科学依据与可落地性，可为不同机构开展脑脊液生物标志物检测提供一致化的样本处理与质量控制基础。

（二）技术经济论证

技术可行性：本标准属于检验前流程与质量管理类标准，实施所需技术条件以医疗机构既有的腰椎穿刺操作体系、检验科样本管理体系及常规低温储运条件为基础，不依赖昂贵的新设备或特殊耗材，具有较强的可推广性和经济可行性。标准提出的关键技术措施（如使用低吸附聚丙烯耗材、限定关键时间窗与温度条件、减少不必要的转移/分装与剧烈混匀、规范血性样本处理、控制冻融次数、强化温度监测与交接记录、建立偏差处置与追溯机制等）均可在现有工作流程中通过流程再设计与人员培训实现，新增投入主要集中在规范化耗材配置、温控与记录管理、培训与质量管理文书等方面，整体投入可控且与现有实验室质量管理体系高度兼容。

从经济性与资源利用角度看，脑脊液生物标志物检测单次检测成本较高，样本采集具有侵入性且可重复获取难度大，若检验前管理不规范导致吸附损失、温控偏差或冻融不当，可能造成结果偏移、重复采集或重复检测，增加患者负担与医疗成本，并影响临床决策与科研数据质量。本标准通过压缩检验前变异、降低系统性偏倚，能够减少因样本质量问题导致的复检、返工与样本报废，提高一次采集样本的有效利用率和检测结果稳定性，进而提升检测的成本效益比。对多中心研究与分级协作场景而言，统一的样本处理规范可显著降低中心间差异，减少后期数据清洗与纠偏成本，提升研究效率与结果可信度，也有利于形成可互认、可对标的质量管理体系。

从实施风险与管理成本看，本标准采用“关键控制点+可追溯记

录+偏差可处置”的策略：对影响显著且可控的环节提出明确要求，对条件差异较大的环节以原则性要求和推荐做法相结合的方式表述，并通过记录与不符合项处置机制将风险前移管理。该模式在不显著增加临床工作负担的前提下，可提升流程可审核性与持续改进能力，降低因流程不一致造成的管理风险。

综上，本标准技术路线成熟、实施条件普遍具备、增量投入有限，且能够通过提高样本质量与结果一致性减少重复检测和资源浪费、降低患者负担、提升临床与科研的效率与可靠性，具有良好的技术可行性与经济合理性。

（三）预期的经济效果

本标准实施后，预期可在医疗机构层面带来直接的效率与成本收益。通过统一脑脊液样本采集后处理、储存与转运的关键控制点，减少检验前变量造成的系统性偏差与不可比性，可降低样本质量问题导致的复检、重复采集、返工与样本报废，提高一次采集样本的有效利用率与检测结果稳定性。对外送检测或跨院协作场景而言，规范化的温控、交接与追溯要求也有助于减少运输环节偏差与纠错成本，提升流程周转效率与质量管理效率。

在患者与家庭层面，脑脊液采集具有侵入性且重复获取成本高、接受度有限。标准化流程提升检测可靠性与可解释性，有助于减少不必要的重复检查与就医反复，降低患者及家属在诊疗过程中的时间成本、误工与陪护负担，并提高临床路径的确定性与随访管理效率。

从更宏观的层面看，阿尔茨海默病及相关认知障碍具有高患病率、

长病程和高照护需求的特点，带来持续增长的医疗与长期照护支出，并造成显著的家庭照护时间投入与劳动力损失。推动早期识别、规范诊断与分层管理，是降低长期照护负担、优化卫生资源配置的重要方向。本标准作为检测链条中“误差最前端”的基础规范，通过提升脑脊液核心生物标志物检测的可比性与可推广性，为早诊早管与规范化诊疗体系提供质量支撑，从长期看有助于减少资源浪费、提高公共卫生投入产出效率，并在老龄化背景下产生积极的社会与宏观经济综合效益。

四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

目前尚无专门针对本标准主题的国际标准（如 ISO/IEC 标准文本）。本标准未等同采用国际标准，但充分参考并对标了国际同行/学术组织形成的共识性技术要求与先进做法，在关键控制点与质量管理框架上与国际通行做法保持一致。与国际、国外同类标准相比，本标准在关键控制点设置上与国际共识的主干要求基本一致：强调低吸附耗材与减少不必要的转移/分装以降低蛋白吸附损失；强调采集后处理、储存与转运的温度与时限管理以降低降解与漂移风险；强调冻融次数控制与关键节点记录以保证样本稳定性和结果可解释性；同时将室内质控、室间对标（质量评价）与记录追溯、不符合项处置纳入同一体系，形成可审核、可改进的闭环管理框架。这些内容与国外成熟体系的核心要求处于同一水平，并覆盖了影响跨中心可比性的主要检验前因素。

关于“与国外样品、样机数据对比”的情况，本标准不以单一平台或单一实验室数据作为唯一依据，而是依托起草单位自 2018 年以来在我国人群 CSF 生物标志物检测的长期实践积累，结合多平台、多方法学的实际应用经验，围绕 A β 等关键标志物系统评估了检验前环节（储存、转运、冻融、混匀、转移分装、耗材等）对结果的影响，并通过与国内同行的持续交流与对标，确认了对结果影响显著且可控的关键控制点，从而将其固化为标准条款。若后续在标准宣贯与实施阶段进一步开展更广泛的跨机构对标/室间质量评价或引入国际对照材料与参考体系，本标准也已预留了通过“质量评价—反馈—改进”机制持续迭代升级的路径。

五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系：

本标准与现行的相关标准协调一致，无矛盾冲突，也符合其他有关的现行法律、法规及国家标准的要求。

六、重大分歧意见的处理经过和依据

本标准在修订过程中未出现重大分歧意见。

七、贯彻标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）

本标准作为团体标准，建议将标准实施过程中出现的问题和好的改进建议反馈给标准起草组，以便未来对本标准的继续修订和完善。

建议本标准于批准发布日后立即实施。

八、废止现行有关标准的建议

不需要废止现行有关标准。

九、其他应予说明的事项

无。

《用于阿尔茨海默病生物标志物检测的脑脊液样本处理规范》

团体标准起草组

2026年2月