

## · 专家谈 ·

## 精子质量参数分析的标准化与质量控制的研究进展

黄宇烽, 陆金春

(南京军区南京总医院解放军临床检验医学研究所, 江苏 南京 210002)

**摘要:** 精液分析是评价男性生育能力的最基本测试。最近几年,对精液分析标准化的迫切需求已引起男科学家的广泛重视。本文对精子质量参数——精子密度、活动率和形态学分析的标准化及质量控制进行了综述。精子密度分析的关键是计数池的标准化,因此 Cell-VU 计数池应该是最佳的选择;精子活动率和精子形态学的分析由于主观性太强,CASA 系统可能是其标准化的最终选择。精液质量参数分析的质量控制主要是质量控制材料的选择,以及在男科学实验室实施 EQC 和 IQC 项目,而一些监测质量控制的图表和计算方法应被相应地建立。

**关键词:** 精子密度; 精子活动率; 精子形态学; 标准化; 质量控制; 精液分析

**中图分类号:** R321.1    **文献标识码:** A    **文章编号:** 1009-3591 (2007) 11-0963-06①

## Advances in Standardization and Quality Control for the Analysis of Sperm Quality Parameters

HUANG Yu-feng, LU Jin-chun

PLA Research Institute of Clinical Laboratory Medicine, Nanjing General Hospital of Nanjing Command, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

Correspondence to: HUANG Yu-feng, E-mail: huangyf@androl.cn

**Abstract:** Semen analysis is a basic test to evaluate male reproductive function. In recent years, urgent needs for the standardization of semen analysis have been emphasized among andrologists worldwide. This review discusses the standardization and quality control (QC) for the analysis of sperm quality parameters, including sperm concentration, motility and morphology. The key to sperm concentration analysis is the standardization of sperm-counting chamber, thus Cell-VU chamber may be the first choice. The analysis of sperm motility and morphology is too subjective to be reliable. Therefore, the computer-aided semen analysis (CASA) system may be the final selection. QC of semen analysis mainly lies in the selection of QC materials and the administration of external QC and internal QC. Meanwhile, the charts and arithmetic methods should be established to monitor QC of semen analysis. *Natl J Androl, 2007, 13(11): 963-968*

**Key words:** sperm concentration; sperm motility; sperm morphology; standardization; quality control; semen analysis

精液分析是评价男性生育能力的最基本测试。理论上,只需将一滴精液置于玻片上就可确定精子的相对数量、形态、活动率等;但事实上,精子密度、活动率及形态学的分析需要大量的专业技术知识、认真细致的操作和有规律的质量控制措施<sup>[1,2]</sup>。由于精液分析缺乏标准化,同一实验室内部和不同实

验室之间的精液分析结果具有广泛的变异,从而导致精液分析结果的不准确和不可信<sup>[1,3]</sup>。最近几年,精液分析的标准化已引起男科学家的广泛重视,不少作者对精液分析中各种参数测定的方法进行了标准化研究,尤其是对精子密度、活动率和形态学的分析研究较多,而且,对精液分析的质量控制研究已成

收稿日期: 2007-09-20

作者简介: 黄宇烽(1944-),男,江苏靖江市人,教授,主任医师,博士生导师,本刊主编,从事男科学专业。

通讯作者: 黄宇烽, E-mail: huangyf@androl.cn

为男科学实验室关注的热点,为此,本文对其进行了综述。

## 1 精子密度分析的标准化

精子密度是精液常规分析的基本参数之一。尽管《WHO 人类精液及精子-宫颈粘液相互作用实验室检验手册》推荐使用牛鲍氏血细胞计数板作为精子计数池<sup>[4]</sup>,并且建议了质量控制方法,但许多其他类型的计数池亦被引入男科学实验室<sup>[5]</sup>,包括一次性计数池如 DROP、Standard Count、Cell Vision、MicroCell 等,它们均为 20 μm 深,精液无需稀释即可直接分析,均为通过毛细管作用加样的计数池;反复使用的计数池,包括 2X-CEL、Makler、JCD、Burker 及血球计数池,前两者池深 20 μm,精液无需稀释即可分析,而后三者精液均需作 1:20 稀释;以及既可一次性又可反复使用的 Cell-VU 计数池<sup>[6]</sup>。这些计数池的精确性和准确性已被广泛地评价和比较。

Mahmoud 等<sup>[5]</sup>对上述 10 种计数池进行了比较,结果显示, DROP 计数池用空气移液管明显低估了乳胶珠浓度,用活塞移液管明显高估了乳胶珠浓度;一次性计数池 Standard Count、Cell-VU、Cell Vision、MicroCell 均可正确评估乳胶珠浓度,且前三者 CV 较小,而 MicroCell 的 CV 达 18%;所有可重复使用的计数池,包括 2X-CEL、JCD、Makler、Burker 及血球计数池均有较高的变异性,前四者均倾向于高估乳胶珠浓度,而血球计数池低估乳胶珠浓度,且 2X-CEL 计数池中珠浓度分布不均。提示 Standard Count、Cell-VU、Cell Vision 计数池可给出最好的计数结果。

本来是设计用于计数外周血红细胞和白细胞的血球计数池即牛鲍氏计数板为 WHO 推荐使用的精子计数工具<sup>[4]</sup>,常作为评价精子密度的金标准。但现已发现,牛鲍氏计数板用于精子计数时结果差异较大<sup>[7,8]</sup>,这可能与其一开放池、计数时精液需要稀释有关,亦可能受分析时周围环境条件、蒸发、加样及分析时间的影响<sup>[9]</sup>。研究显示<sup>[10]</sup>,血球计数池用于精液计数和标准乳胶珠计数时的 CV 均高于 MicroCell 计数池,且计数结果亦高于 MicroCell 计数池<sup>[10]</sup>。我们的研究亦显示<sup>[11]</sup>,血球计数池的计数结果明显高于 Cell-VU 计数池。

以往研究显示<sup>[12]</sup>,不同类型的血球计数池计数结果可见显著差异(10%~20%),而相同品牌的计数池可得到类似结果。因此,还不清楚究竟哪一种血球计数池代表了金标准。而且,即使选择了某一品牌的计数池作为标准计数池,但由于制造商生产

的不同批计数池的深度可能有显著差异<sup>[8]</sup>,而目前的研究中极少怀疑制造商所生产的计数池的准确性。因而,对血球计数池进行标准化是比较困难的<sup>[10]</sup>。而且,血球计数池比一些一次性使用的计数池更加费时费力,且多次重复使用造成的磨损可能会影响到以后分析结果的准确性。

Makler 计数板为 1978 年以色列科学家 Makler 研制的一种专门用于计数未稀释精液精子密度的计数板,池深 10 μm,上样量 5 μl<sup>[13]</sup>。研究显示,其与血细胞计数板的结果之间缺少相关性。据我们所知,Grinsburg 等是首先使用一种含有特定颗粒浓度的溶液比较不同计数板结果的人,他们发现 Makler 计数板的计数结果及标准差都远远高于血细胞计数板和 Micro-Cell 计数板的结果。

Seaman 等<sup>[13]</sup>用标准乳胶珠溶液比较了四种计数池的差异。结果显示,Cell-VU 和 MicroCell 计数池获得的平均乳胶珠浓度稳定地与标准溶液的珠浓度一致,而血球计数池和 Makler 计数池过高地估计了标准溶液中的珠浓度达 50% 以上。尽管 Makler<sup>[8]</sup>认为,哪一种计数池计数标准乳胶珠浓度越接近血球计数池,此计数池就应被认为更加准确。但我们用标准乳胶珠溶液的试验进一步证实<sup>[11]</sup>,血球计数池和 Makler 计数池计数结果明显偏高,尤以 Makler 计数池与标准乳胶珠浓度相差最大,差异达 52.91%。提示, Makler 计数池并不适合作为标准计数池。

MicroCell 计数板是由 Ginsbury 和 Armand 于 1990 年发明的一次性使用的精子计数板,因为其体积小,精液无需稀释,通过毛细管作用加入少量精液,提供了一单层细胞而又不妨碍精子泳动,且可提供适当的焦点以使整个池中的样本显像清楚,因而使用起来更加方便,也更常用于计算机辅助精液分析(CASA)系统。

Johnson 等<sup>[14]</sup>比较了 MicroCell、Makler 及血球计数池三种精子计数池分析标准乳胶珠和精液样本的结果发现, MicroCell 计数池的精确性和准确性均最好,可作为标准计数池用于质量控制,可代替血球计数池作为金标准。进一步的研究亦证实<sup>[15]</sup>, MicroCell 计数池结合 CASA 是一种评价精子密度和活动率的最精确和最准确的方法。但在随后的研究中发现<sup>[16]</sup>,新旧两种 MicroCell 计数池分别在与入口距离 8.0 mm 和 9.9 mm 前后的浓度有所差异,远端浓度显著高于近端,指出了 MicroCell 计数池的局限性,并部分解释了初期的研究结果<sup>[17]</sup>,与血球计数池的金标准相比,通过毛细管作用加样的 20 μm 深

的计数池如 MicroCell 可明显低估精子密度。

最近, Douglas-Hamilton 等<sup>[18,19]</sup>提供了一先进的理论模型以解释通过毛细管作用加样的 20  $\mu\text{m}$  深的一次性计数池获得较低结果的原因, 这是由于以普瓦泽伊(Poiseuille)定律流动的流体发生了 Segre-Silberberg(SS)效应。20  $\mu\text{m}$  深的计数池结果偏低是因为在充池后形成的半月面精子浓度较高, 而其他区域包括计数的区域相对降低, 研究显示, 总浓度与计数区域浓度之比为 1.17。20  $\mu\text{m}$  深的计数池应该以补偿因子矫正精子浓度, 补偿因子依赖计数池深度和样本粘度, 当以精液充池时, 补偿因子约为 1.3, 且精液粘度越高补偿因子越低。他们进一步用乳胶珠、猪精液和人精液进行实验, 获得了与理论模型一致的结果<sup>[19]</sup>。他们认为通过毛细管作用加样的 20  $\mu\text{m}$  深的计数池不符合男科学实验室高标准质量保证的要求, 并认为需要批判地评价新技术的准确性、重复性及精确性。

Cell-VU 计数板为用于未稀释精液样本精子计数的计数板<sup>[6,13]</sup>, 由一个特别设计的标准载玻片和两个盖玻片组成, 载玻片上有两个计数池, 每个池深均为 20  $\mu\text{m}$ , 这个优化的深度形成的单层精子细胞, 使精子的运动不受阻碍, 活动率能被评估, 并且易于进行精子计数。我们的研究显示<sup>[11]</sup>, Cell-VU 计数板的准确性和精确性均优于血球计数板和 Makler 计数板, 我们惊奇地发现这个结果仍与多年前文献报道的结果相符, 表明了 Cell-VU 专利技术独特的高技术含量和极高的稳定性。而且, Cell-VU 可一次性或反复多次使用, 这在计数传染性较强的样本时将显示出独特的优势<sup>[11]</sup>。

因此, 我们建议要建立一个标准的计数池操作系统用于所有实验室, 从而为不同实验室的质量控制评价提供基础, 最终提高所有实验室结果的准确性、可靠性和可比较性。基于目前的研究<sup>[20,21]</sup>, Cell-VU 应是此标准计数池的最佳选择。

## 2 精子活动率分析的标准化

精子活动率的评价最常基于显微镜下评价几个高倍视野中活动精子的百分率。很明显, 计数活动精子特别是在高度活动率的样本中通常是很困难的, 常常需要特殊的培训, 因而, 方法的一致性就特别重要。

精子活动率的手工分析方法十分不准确。许多研究已报道<sup>[22]</sup>, 主观评价精子前向活动率和总活动率显著不同, 在一项 26 位技术人员评价同一份样本的研究中发现, 总活动率为 30% ~ 80%, 前向活动

率为 5% ~ 85%。研究显示<sup>[23]</sup>, 当对精子活动率进行分级时, a 级和 c 级精子分类有较高的 CV, 分别为 30% 和 28%, 而 b 级和 d 级精子分类的 CV 较低, 分别为 10% 和 9%。不活动精子百分率的 CV 最低是可以理解的, 因为其比活动精子更容易计数, 而活动精子可能在几秒钟内已从一个视野进入另一个视野。而且, 当 a 和 b 级和/或 c 级精子共同计数时, CV 均明显低于单独分级时的 CV。有研究指出<sup>[24]</sup>, 通过有意识地确定绝大多数精子运动为 b 级, 而运动特别快的为 a 级, 结果会趋向于一致, 但 CASA 确定的此阈值明显高于 WHO 推荐的 25  $\mu\text{m}/\text{s}$ , 达 70  $\mu\text{m}/\text{s}$ 。Yeung 等<sup>[25]</sup>将精子活动率的主观和客观评价进行了比较, 对一份精液同时分析不同级别精子的百分率, 然后根据递增原则划分相邻两个级别的临界值。主观分为 a 级和 b 级的阈值由 CASA 测定的结果分别为  $60.8 \pm 1.3$  (34.5 ~ 79.5)  $\mu\text{m}/\text{s}$  和  $11.2 \pm 10.6$  (3.4 ~ 30.5)  $\mu\text{m}/\text{s}$ , 且对 b 级精子评价的平均 CV(22.7%) 高于 a 级(7.5%)。

提示, 精子活动率的主观方法不能用于多中心研究的标准化, 因为不同男科实验室及其技术人员有不同的 a 级和 b 级分类标准, 快速和慢速前向运动没有一个固定的标准。尽管有报道显示, 不同实验室活动率标准化会随着时间而有所改进, 但参与多中心研究时就显示出各自的差异。因此, 进行活动率评估时, 活动率类型应该被清楚地确定下来, 那么就需要一种更加客观和高级的方法, 目前只有 CASA 了。要不然只能进行简单的活动率评价。

CASA 系统是一种比较客观的分析精子活动率的方法, 具有较高的精确性。但 CASA 系统并非万能, 其仍依赖于样本制备、所用显微镜光学系统、分析池及参数设置。研究显示<sup>[22]</sup>, 精子活动率和运动方式随着视频帧数不同而不同, 数字化速率高于 60 帧/s 可以足够定性精子运动方式和活动率, 但商业可得的 CASA 的数字化速率一般都低于 60 帧/s。尽管 CASA 仪器有其本身的技术需要和局限性, 并且受样本处理和制备技术等多种因素的影响, 但建立一个标准的操作方法、仪器的定标以保证不同制造商仪器之间结果的精确性和准确性还是有可能的, 而且也是时候了。

## 3 精子形态学分析的标准化

在所有精液分析参数中, 一直认为精子形态学与生育能力关系最为密切。然而, 由于缺乏标准化分析, 正常形态精子百分率有显著差异<sup>[7,26]</sup>, 这可能与制片技术的不同、染色操作以及不同的专业技术

水平有关。而且,最近的一项 400 多个生育中心参与的调查显示,使用的精子形态学分类系统广泛而复杂。因此,目前精子形态学的标准化仍令人遗憾地缺乏。

尽管 WHO 手册推荐了精子形态分析中绝对和相对大小的信息,但一个精子是否被认为正常绝大多数基于主观判断。精子形态学分类的差异可能主要取决于正常和异常的判断标准,而制样误差并不起决定作用<sup>[23]</sup>。研究显示<sup>[27]</sup>,手工形态学分类不精确,这些不精确部分来自精子分类的主观特性、技术人员之间的变异、WHO 标准实施的差异,还可来自玻片制备的方法学的不同,例如,干、湿固定时精子头测定结果不同,不同染色方法和同一悬液内染色差别可影响细胞分类,精液的粘度可引起细胞分布不均匀。精子形态学分析亦与显微镜质量有关,包括显微镜的棱镜、光学系统和设置<sup>[24]</sup>。而且,所有主观评价也可能受到观察者的情绪影响<sup>[24]</sup>。

研究显示<sup>[27]</sup>,精子形态学分析结果与被分析精子数有关,分类 200 和 300 个精子的 CV(7%) 显著低于分类 100 和 50 个精子的 CV(17%)。而且,如果正常形态精子百分率较低,尚需要分类更多的精子才可控制 CV 在一定范围内。然而,常规精子形态分析中一般只分析 50 ~ 100 个精子,如此小的样本必然引起取样误差,极少实验室重复测定取均值或增加计数量。

Davis 等<sup>[27]</sup>观察了不同染色方法对精子形态学分析结果的影响。精子涂片用巴氏染色液(PAP)、苏木素及 GZIN 方法(Harris 苏木素 + California Zinfandel + Rose Bengal)进行染色后用 Cell-Form-Human 自动精子形态分析仪分析 200 个精子,测定长度(L)、宽度(W)、面积(A)、周长(P)及 W/L,同时记录下鉴定为精子的碎片数目,结果显示,GZIN 法的头、中段及碎片的数字化误差百分率及正常形态百分率的 CV 值总是低于其他两种方法,群体精子平均 L、A 和 P 亦高于两者。提示,GZIN 方法分析精子形态学比 PAP、苏木素法更加准确和精确。然而,PAP 法是 WHO 推荐的方法,因此,究竟何种方法可作为精子形态学分析的标准方法尚需进一步评估。

提高精子形态学分析准确性的一个手段就是用 CASA,其可显著增加被分析精子数,并通过测量进行客观的细胞分类。但其对玻片制备方法敏感,相对于细胞染色强度的背景阴影的微小差异都可能导致计数偏差,细胞内染色的差异也可产生不准确的细胞识别及测定,细胞密度和均一性的差异可延长

分析时间,如果这些局限性可通过玻片制备和染色技术改进,CASA 可显著改进精子形态学分析,也许会成为精子形态学分析的标准方法。

#### 4 精子质量参数分析的质量控制

精液分析是男科学实验室最重要的检查。由于精液参数的广泛波动、不同检测方法的局限性以及不同检测人员的检测误差,因此必须小心看待检测结果。许多研究显示<sup>[3]</sup>,精液分析结果变异很大,而且这种变异可能由于缺乏质量控制而被长期忽视。

内部质量控制(IQC)和外部质量控制(EQC)已成为临床化学和内分泌学实验室的常规项目<sup>[23]</sup>,而对男科学实验室来说却是空白。IQC 可以反映检测结果的一致性改变和漂移,但它们无法反映预先存在的系统偏差。EQC 的实施已使不合适的技术遭到淘汰,还有一些技术方法得到了改进。最近几年,世界上不少男科学家正在向男科学实验室不断引入 EQC 项目。要实现 IQC 和 EQC,技术操作的标准化是前提,这就要求有精液参数测定的客观方法。目前这样的方法正被建立和评价。有了严格的 IQC 和 EQC,不同实验室将完全有可能获得一致性的结果<sup>[3]</sup>。

目前用于精子密度的 QC 样本有分装冷冻精液和固定洗涤精子悬液<sup>[10]</sup>。用固定精子悬液作为质控品有其局限性,沉淀和结块的精子需要在分析前将样本混匀,样本混匀不充分可导致错误结果。乳胶珠可作为精液标本的替代品用于精子密度的质量控制,用乳胶珠作为质控品优于精液样本,因为其大小一致,比较稳定,没有生物危险性,且容易操作,可用于 CASA 和手工的质量控制<sup>[15]</sup>。

一些作者提倡用冷藏精液来评价精子活动率,将几个供者的精液收集并混匀后分装,多份相同的冷藏精液随后被分配到不同实验室供分析,这是基于冷藏精液融解后精子仍保持活的特性。然而,用混合精液样本供实验室分析,可能会引起异质性。而且,混合精液可能会发生彼此间的相互作用。一些报道显示<sup>[2]</sup>,冷藏精液的不同部分之间缺乏一致性,而且精液经冷藏后精子活动率有所下降。另外,冷藏精液用于 EQC 时各实验室对冷藏精液的解冻效率不一致<sup>[7]</sup>。冷藏样品的包装和发送也很成问题,使用轿车、干冰和液氮运输在世界上绝大多数国家和地区是做不到的,尤其是绝大多数发展中国家<sup>[23]</sup>。而且,使用冷藏精液标本花费很昂贵且耗时,得到的 CV 太高而没有实际价值。另外,冻融可引起 QC 样本难以控制的差异<sup>[10]</sup>。

目前倾向于使用录像带法来评价精子活动率<sup>[10]</sup>。几个不同精液样本的录像带可展示不同程度的活动率,可以预先被记录,并可随机选择用来分析和评价。但录像带法亦有两个不足:一是没有观察显微镜的经验,二是无需精液混匀和加样操作,而在常规精液分析中这两点是不可少的。但作为质控材料其有特殊的好处,即所有参与者可以看到完全相同的精子运动图像,可以直接评判分析误差,而且可重复分析,且可在不同时间和不同地点分析,亦可用于 CASA 的日常定标。研究显示<sup>[10]</sup>,如果录像被正确制备,对监测活动率是一个有效的工具。需要注意的是,不同录像带记录仪的记录结果有所差异,高质量的录像带能反映实时测定情况,具有较好的精确性。

照片、录像带及已固定染色或未染色玻片均可用于精子形态学的质量控制<sup>[4]</sup>。由于照片易褪色、已固定染色涂片易变质,因而少用。Cooper 等<sup>[24]</sup>认为,可以用相同精液样本制备大量的精子涂片,这些涂片可以在未被染色的情况下于 4℃ 贮存,然后定期被染色和分析。精子涂片可用有正常和异常精子形态学百分率的标本制备。靶值或参考值可通过 20 只玻片的平均正常形态百分率确定,然后可通过绘制 Levey-Jennings 质控图来评价技术人员的表现。

## 5 质量控制的监测

一般以 CV 评价同一实验室不同时间或不同实验室之间的差异,但使用 CV 评价差异是复杂的。CV 的计算方法并不一致,有些基于同一份样本计算 CV,有些基于不同样本计算 CV,还有些将原始数据通过对数转换后计算 CV。这些不同途径评价了不同差异。但研究显示<sup>[10]</sup>,评价所有样本的均值比个别样本更精确。评价精液分析的准确性通常有两种方法<sup>[10]</sup>。一是每个医生的值与所有医生的均值比较,但其不能检测所有成员的共同偏差,如医生均倾向于高估精子活动率;二是比较每个医生的均值与一组医生的均值,这是目前常用的方法。而这一组医生可以是全部参与者,也可以是一组专家,或是一组熟练的专业技术人员。精子密度、活动率及形态学分析的质量监测均可通过 Levey-Jennings 质控图,其以时间为横坐标,分析变量为纵坐标,通过将每日或每周的 QC 分析结果作图,监测失控与否。通常可检测到三种异常改变:随着时间有轻微增加或降低的倾向;突然增加或降低的漂移现象;明显的、突然的随机增加或降低现象即弥散(噪音)。亦可通过累积计数(cusum)法作图,即将分析变量值减去

靶值,用此差值对时间或次数作图,若结果在控制范围内,此差值将在接近于零的直线波动。若差值点总是位于零直线以上或以下,表示此分析方法高估或低估了此变量。

Clarke<sup>[28]</sup>根据统计学的中心极限原理建立了每月精子密度监测的图表系统。此原理的主要原则是,随着样本量的增加,这样一群样本将接近正态分布,样本均值将分布在一个正常范围内。如果每月的样本量是合理的(大于 80 份/月)(对于小单位实验室,可采取双月均值),即可根据上一年的均值和 SEM 绘图,基线为均值,范围为  $\pm 2SEM$  或  $3SEM$  ( $SEM = SD/n^{1/2}$ ),随后每月的均值在图上作点,根据点的趋势可以监测实验室检测结果的可靠性。如果有一个点落在  $2SEM$  外,需要及时查找原因,特别注意有无几个特高的值影响了整个结果;如果 6 个点连续在基线一侧,或者两个点连续在相同一侧的  $2SEM$  外,表示均值已发生改变,表明实验室系统已发生改变或已产生系统误差。这是一个简单实用的、比较敏感的质量保证方法,可长期监测实验室结果,具有检测精液均值一致性偏差或漂移的能力。不足的是,如果实验室操作发生改变,必须建立新的图表系统,而且此监测系统具有滞后效应。此法同样适用于精子活动率和形态学的分析。

一些作者提倡,可根据每月精液参数的均值随时间作图以检测系统偏差,从而长期监测不同精液参数的偏差或漂移。然而,由于某些精液参数具有内在的季节性差异,其可能显著地改变每月精液参数的均值,而不能正确反映实验室内部的偏差,因此,必须小心对待这种质控方法。

## 6 展望

综上所述,精子密度分析的关键是计数池的标准化,而 Cell-VU 计数池可能是目前最佳的选择;精子活动率和精子形态学的分析由于主观性太强,CA-SA 系统可能是其标准化的最终选择。精液分析的质量控制主要是质量控制材料的选择,以及在男科学实验室实施 EQC 和 IQC 项目,而一些监测质量控制图表和计算方法应被相应地建立。

精液分析标准化和质量控制是男科学实验室的灵魂<sup>[29]</sup>。不同个人和不同实验室之间均有难以接受的差异。应该清楚,WHO 已强调实验室的标准化技术和质量控制,而且一些培训项目已被成功实施,但究竟是什么如此有效地妨碍男科学实验室的质量改进呢?一个重要原因也许是,实验室人员及医生缺乏对所需知识的理解和重视,没有始终牢记精液

分析是一项重要的诊断工具,可用于指导患者的治疗<sup>[29]</sup>。实验室人员必须理解推荐技术的原因及其实际意义,而临床医生必须足够理解实验室的服务,并且能够选择高质量的实验室服务。如果这两点均未被意识到,那许多实验室的精液分析的价值将大为降低,并且会使用过时的操作。如果他们意识到这两点,对高质量的需求将使实验室人员很容易发现,人员的培养和质量控制的投资是值得的,他们不再会倾向于抵制和误解这样的培训,也不再会抱怨花费了太多的时间和精力。

要想保证高质量的精液分析水平及其一致性,技术人员的培训不可少。研究证实<sup>[30]</sup>,提供完全的理论背景及反复的实践训练,结合 IQC 和 EQC,对提高实验室人员的技术技能高度有效。男科实验室必须建立完善的质量控制、质量保证和专业技能考核系统<sup>[1]</sup>。但是,由于精液是一种特殊的标本,精子为活细胞,精液量的有限性和分析时间的限制使在男科学实验室建立这样的系统十分困难。但在全世界男科学家的共同努力下,这样的系统也能够也应该被用于精液分析,以保证为患者和医生提供准确、可重复和有临床意义的精液分析结果。

#### 参考文献

- [1] Keel BA. Quality control, quality assurance, and proficiency testing in the andrology laboratory [J]. *Arch Androl*, 2002, 48(6): 417-431.
- [2] Keel BA, Quinn P, Schmidt CF Jr, et al. Results of the American Association of Bioanalysts national proficiency testing programme in andrology [J]. *Hum Reprod*, 2000, 15(3): 680-686.
- [3] Keel BA. How reliable are results from the semen analysis [J]? *Fertil Steril*, 2004, 82(1): 41-44.
- [4] 世界卫生组织编. 人类精液及精子-宫颈粘液相互作用实验室检验手册[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 6-96.
- [5] Mahmoud AM, Depoorter B, Piens N, et al. The performance of 10 different methods for the estimation of sperm concentration [J]. *Fertil Steril*, 1997, 68(2): 340-345.
- [6] 黄宇烽, Li PS. 精液分析标准化刻不容缓[J]. *中华男科学杂志*, 2005, 11(2): 83-84.
- [7] Keel BA. 精液分析标准化的重要性与紧迫性[J]. *中华男科学杂志*, 2005, 11(2): 85-90.
- [8] Makler A. Standardization of counting chambers for sperm analysis [J]. *Fertil Steril*, 1997, 67(5): 978-979.
- [9] Brazil C, Swan SH, Drobnis EZ, et al. Standardized methods for semen evaluation in a multicenter research study [J]. *J Androl*, 2004, 25(4): 635-644.
- [10] Brazil C, Swan SH, Tollner CR, et al. Quality control of laboratory methods for semen evaluation in a multicenter research study [J]. *J Androl*, 2004, 25(4): 645-656.
- [11] 陆金春, 吕年青, 黄宇烽, 等. 3种精子计数池的质量评估[J]. *中华男科学杂志*, 2004, 10(10): 755-757, 760.
- [12] Hansen C, Christensen P, Stryhn H, et al. Validation of the FACSCount AF system for determination of sperm concentration in boar semen [J]. *Reprod Domest Anim*, 2002, 37(6): 330-334.
- [13] Seaman EK, Goluboff E, BarChama N, et al. Accuracy of semen counting chambers as determined by the use of latex beads [J]. *Fertil Steril*, 1996, 66(4): 662-665.
- [14] Johnson JE, Boone WR, Blackhurst DW. Manual versus computer-automated semen analyses. Part I. Comparison of counting chambers [J]. *Fertil Steril*, 1996, 65(1): 150-155.
- [15] Johnson JE, Boone WR, Blackhurst DW. Manual versus computer-automated semen analyses. Part II. Determination of the working range of a computer-automated semen analyzer [J]. *Fertil Steril*, 1996, 65(1): 156-159.
- [16] Johnson JE, Boone WR, Blackhurst DW. Manual versus computer-automated semen analyses. Part III. Comparison of old versus new design Microcell chambers [J]. *Fertil Steril*, 1996, 65(2): 446-447.
- [17] Björndahl L, Barratt CLR. Semen analysis: setting standards for the measurement of sperm numbers [J]. *J Androl*, 2005, 26(1): 11.
- [18] Douglas-Hamilton DH, Smith NG, Kuster CE, et al. Particle distribution in low-volume capillary-loaded chambers [J]. *J Androl*, 2005, 26(1): 107-114.
- [19] Douglas-Hamilton DH, Smith NG, Kuster CE, et al. Capillary-loaded particle fluid dynamics: effect on estimation of sperm concentration [J]. *J Androl*, 2005, 26(1): 115-122.
- [20] Lu JC, Chen F, Xu HR, et al. Is flow cytometry really adapted to the determination of sperm concentration [J]? *Scand J Clin Lab Invest*, 2007, 67(4): 394-401.
- [21] Lu JC, Chen F, Xu HR, et al. Comparison of three sperm-counting methods for the determination of sperm concentration in human semen and sperm suspensions [J]. *LabMed*, 2007, 38(4): 232-236.
- [22] Davis RO, Boyers SP. The role of digital image analysis in reproductive biology and medicine [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1992, 116(4): 351-363.
- [23] Neuwinger J, Behre HM, Nieschlag E. External quality control in the andrology laboratory: an experimental multicenter trial [J]. *Fertil Steril*, 1990, 54(2): 308-314.
- [24] Cooper TG, Atkinson AO, Nieschlag E. Experience with external quality control in spermatology [J]. *Hum Reprod*, 1999, 14(3): 765-769.
- [25] Yeung CH, Cooper TG, Nieschlag E. A technique for standardization and quality control of subjective sperm motility assessments in semen analysis [J]. *Fertil Steril*, 1997, 67(6): 1156-1158.
- [26] Dunphy BC, Kay R, Barratt CLR, et al. Quality control during the conventional analysis of semen, an essential exercise [J]. *J Androl*, 1989, 10(5): 378-385.
- [27] Davis RO, Gravance CG. Standardization of specimen preparation, staining, and sampling methods improves automated sperm-head morphometry analysis [J]. *Fertil Steril*, 1993, 59(2): 412-417.
- [28] Clarke GN. A simple monthly means chart system for monitoring sperm concentration [J]. *Hum Reprod*, 1997, 12(12): 2710-2712.
- [29] Björndahl L, Tomlinson M, Barratt CLR. Raising standards in semen analysis: professional and personal responsibility [J]. *J Androl*, 2004, 25(6): 862-863.
- [30] Björndahl L, Barratt CLR, Fraser LR, et al. ESHRE basic semen analysis courses 1995-1999: immediate beneficial effects of standardized training [J]. *Hum Reprod*, 2002, 17(5): 1299-1305.