

## · 专家谈 ·

## 精液分析标准化的重要性与紧迫性

Brooks A. Keel

(Department of Biomedical Sciences, Florida State University College of Medicine,  
109 Westcott Tallahassee, Florida 32306, USA)

**摘要:** 精液分析是一项十分重要的用于评估男性生殖能力的临床检验项目。然而,最近的报告提示精液分析的结果并不可靠。男科学实验室的质控常常被认为是存在有问题的,在进行精液分析时许多实验室并不按常规进行质量控制。质量保证工作在男科实验室常常被忽略。男科实验室室间检验能力验证计划还未被推广,最近几个项目检测的结果表明,室间检验结果存在很大的变异。各实验室间执行着不同的标准使得一个实验室与另一个实验室难以进行结果比对。通过执行以下几点建议可以获得可靠的精液分析结果:①所有实验室应该采用普遍接受的检测标准和指标,②所有实验室应该参加室间测评计划,③实验室应该执行有效的室内质控和质量保证计划,以保证报告结果准确和可重复,④临床医生应该指定患者在严格执行上述建议的实验室接受精液分析,或只认可这些实验室提供的精液分析结果。

**关键词:** 精液分析; 能力验证; 男科学实验室; 精子

**中图分类号:** R446; R321.1    **文献标识码:** A    **文章编号:** 1009-3591 (2005) 02-0085-06

## Is the Semen Analysis a Reliable Test?

Brooks A. Keel

Department of Biomedical Sciences, Florida State University College of Medicine, 109 Westcott Tallahassee, Florida 32306, USA

Correspondence to: Brooks A. Keel, E-mail: bkeel@fsu.edu

**Abstract:** The semen analysis is one, if not the most, important and widely used clinical laboratory test to evaluate the fertility potential of the male. However, recent reports have suggested that the semen analysis is unreliable. Quality control in the andrology laboratory is often seen as problematic, and many laboratories do not routinely employ QC procedures in semen testing. Quality assurance is an often overlooked and unappreciated aspect of overall quality laboratory performance. External proficiency testing programs in andrology are not universally accepted, and the results from the few programs currently available demonstrate huge variations between laboratories. Numerous different standards and criteria are being used by andrology laboratories, making it difficult if not impossible to compare results from one laboratory to another. However, reliable semen analyses can be obtained by following several recommendations: ① all laboratories performing the semen analysis should adopt universally accepted performance standards and criteria, ② all laboratories performing this test should participate in external proficiency testing programs, ③ andrology laboratories should implement effective internal quality control and quality assurance programs to ensure that the results reported are accurate and reproducible, and ④ physicians should only refer their patients to, or accept semen analysis results from, laboratories that have stringently followed these recommendations. *Natl J Androl*, 2005, 11(2):85-90

**Key words:** semen analysis; proficiency testing; andrology laboratory; sperm

收稿日期: 2005-01-21

作者简介: Brooks A. Keel, 男, 理学博士, 佛罗里达州立大学生物医学教授, American Association of Bioanalysts (AAB, 美国生物分析家协会) 前主席, 致力于临床男科学实验室质控和精液分析标准化研究。

通讯作者: Brooks A. Keel, E-mail: bkeel@fsu.edu

## 1 引言

精液分析是一项十分重要和广泛应用于评估男性生殖能力的临床检验项目。理论上,精液分析十分容易进行:你只需将1滴充分混匀好的精液置于一载玻片上,接着测定精子的密度、活动率、形态和运动参数。然而,实际上的检测并非如此简单地,已报道的缺乏标准化<sup>[1-4]</sup>,实验室之间结果很大的变异<sup>[5-8]</sup>,明显需要增加质量控制等等<sup>[9-15]</sup>,已经让一些研究人员认为精液分析不可靠<sup>[4]</sup>并且将它称为“被忽视的检测”<sup>[1]</sup>。缺乏准确性和标准化使得临床医生难以解释或比较来自不同实验室的精液分析结果<sup>[4]</sup>。

有3种基本的途径能提高精液分析的质量并保证结果的可靠性<sup>[4]</sup>:执行严格的室内质控(QC)和质评(QA)程序<sup>[15]</sup>;参加一个室间QC比较项目<sup>[8]</sup>,也称做能力验证(PT);采用公认的检测标准<sup>[3]</sup>。

## 2 男科学实验室室内QC和QA

QC是优质临床实验室检测的特点,许多研究人员表示迫切需要在男科学实验室进行QC<sup>[9-13]</sup>。有效的精液分析QC程序可以使用系统的途径来保证高质量、准确、可重复和临床上重要的检测结果<sup>[15]</sup>。精子计数的QC可以采用乳胶珠的标准制备(Accu-Beads, Hamilton-Thorne Research, Danvers, MA)来完成。每天或每周计数这些制备的标准珠,用Levey-Jennings方法将结果作图<sup>[16]</sup>,能反映大量有关精子计数操作时的临时变化(图1)<sup>[15]</sup>。这些标准珠制备也可用来比较和评估不同精子计数板的误差<sup>[17]</sup>。

精子活动率的QC更成问题,但是可以用事先的影像记录样本来监测<sup>[18,19]</sup>。有效的精子形态QC已被Cooper等人<sup>[11]</sup>提出,他们建议制备大量的相同精液样本的涂片,将它们置于4℃,之后染色并按常规方法分析其中一个涂片(图2)。通过制备正常(图2)和异常患者有代表性的涂片,建立每个百分比正常形态的目标范围,使用Levey-Jennings作图法做出检测结果图,这样可使精子形态分析变得非常标准和可控制。

QC由为保证实验室产生的结果正确、准确和可重复的系统监测程序组成,而QA则是一个为患者检测结果得到保证的全面的监测整个实验室操作<sup>[20]</sup>。QA评审通常通过例行的检验人员和临床医生会议来执行,特别强调下列几点:①监测指标包括患者身份、样本收集、标签、运输和储存、QC、报告单和

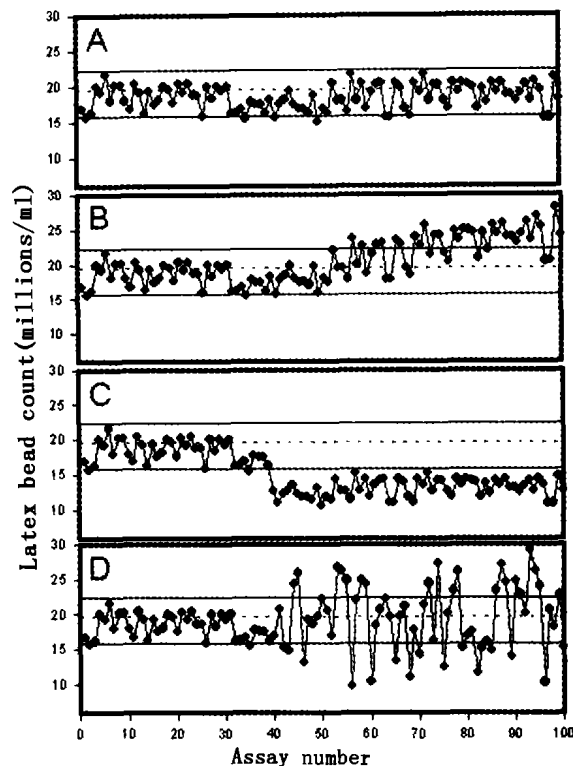


图1 精子计数质控用Levey-Jennings方法作图

每周计数标准乳胶珠(Accu-Beads)并用读数值作图(A)。这些数据再用来构建Levey-Jennings图显示检测结果中样本的趋势(B),变化(C)和差异(D)。B: A中的每个数据点从第41个检测起累计增加了0.55%显示了趋势。C: A中的每个数据点从第41个检测起减少了30%显示了变化。D: A中的每个数据点从第41个检测起增加或减少的范围在-50%~+50%之间显示了差异。虚线代表期望值,水平线代表对每个样本可接受的范围

Figure 1. Representative Levey-Jennings plots for sperm count quality control

Standardized preparations of latex beads (Accu-Beads) were counted on a weekly basis and the observed values (millions/ml) plotted (A). These data were then used to construct Levey-Jennings plots demonstrating examples of trend (B), shift (C) and dispersion (D) in assay results. B: each data point from A was cumulatively increased by 0.55%, beginning with assay number 41, to demonstrate trend. C: each data point from A was reduced by 30%, beginning with assay number 41, to demonstrate shift. D: each data point from A was randomly increased or decreased by -50% to +50%, beginning with assay number 41, to demonstrate dispersion. Dotted lines refer to the expected value, and the horizontal lines refer to the acceptable ranges

化验报告申请单;②记录检验人员与门诊医生之间沟通的问题;③记录解决这些沟通的问题采取的正确措施;④反映给化验室的所有意见和问题都记录在案,并制定和采取适当的措施,继续监测以减少类似的问题再次出现;⑤记录所有QA过程,包括鉴定的问题和采取的正确措施<sup>[15,21,22]</sup>。QA是实验室中常常被忽略和不被重视的工作,但是如果认真地执行,可以显著地提高男科学检测的整体水平。

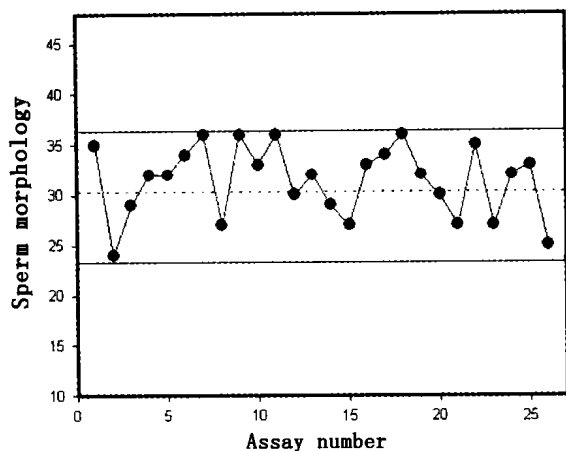


图2 精子形态学质控典型的 Levey-Jennings 作图

同1份正常精子的精液样本作多个涂片。根据每周检测次数,每次染色一张载玻片,观察精子形态,以观察到的正常形态精子百分比作图。虚线代表期望值,水平线代表对每个样本可接受的范围。使用WHO第3版的指标

Figure 2. Representative Levey-Jennings plot for sperm morphology quality control

Multiple smears were made from a single semen sample of a normospermic patient. On a weekly basis (assay number), one slide was subsequently stained, sperm morphology measured, and the observed percent normal morphology value plotted. Dotted lines refer to the expected value, and the horizontal lines refer to the acceptable ranges for each specimen. WHO 3<sup>rd</sup> edition criteria were used

### 3 男科学实验室室间 QC 和 QA

精液分析相关的不准确性和缺乏标准化,使得临床医生难以比较不同实验室之间的精液分析结果。实验室间的不一致可能会导致在此实验室被诊断为正常的患者在彼实验室却被诊断为不育<sup>[7,8]</sup>。室间QC,也称PT,其目的是为减少各实验室之间的不一致。PT是室间QC的一个方法,通过模拟患者样本让参加该项目的实验室进行检测,各个实验室的成绩与所有参加者的集体成绩比较<sup>[8,23]</sup>。自20世纪40年代中叶起,在美国的一般临床检验科组织的PT已常规进行<sup>[24]</sup>。虽然有几位研究人员已经开展了一些比较室间各种男科学检测程序的小规模研究<sup>[5,6,25]</sup>,但是在男科学领域开展较大规模、多中心的室间PT项目的尝试还是受到限制<sup>[7,14,26,27]</sup>。

进行男科学PT,因为常规精液分析涉及活的和运动细胞的形态学评估而变得更加复杂。制备这样的活样本以足够大的数目以提供广泛的应用,提出了精液分析水平检测和室间比较的独特挑战。最近,我们报告了一项大规模全国性PT项目,向超过500个实验室每年2次提供样本用于分析精子计数、形态学、活力、抗精子抗体检测等<sup>[8]</sup>。结果优于使用冷冻样本<sup>[7]</sup>。我们利用一种稳定的固定精子

的悬液用于精子计数,固定的精液涂片用于形态学测定。应用固定精子有它的局限性,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,该结果与实际精子计数相关的潜在误差无关。活精子的分析可使用冷冻精液<sup>[7,26]</sup>,几个报告指出用于室内和室间变异测定时在冷冻精液之间的解冻效率不一致<sup>[11,13,28]</sup>。由于冷冻和运输冷冻精液的高成本和不方便,使得大规模试验时有些变得不切实际<sup>[14]</sup>。

因为使用的精子计数板的种类可能影响PT样本精子数目的评估,参加我们研究的实验室被要求说明他们检测所使用的计数板的类型<sup>[8]</sup>。我们发现超过450个实验室用手工进行精液分析,他们中的64%常规使用血细胞计数板,26%使用Makler计数板,其余10%使用一次性精子计数板。

另一项研究调查了美国的129个急诊社区医院(与专业男科学和生育实验室相对),涉及精液分析使用的方法,Baker等<sup>[29]</sup>发现只有3.1%的实验室使用Makler计数板。

手工精子计数<sup>[5,7,26,27]</sup>和CASA(Walker,1992)的实验室间精子密度的大变异(变异系数,CV范围从10%~65%)先前已经报道。参加PT项目的实验室包括了大多数男科学和生殖实验室,精子计数PT<sup>[8]</sup>的结果令人担忧(变异系数30%~138%)<sup>[8]</sup>。例如,精子密度有2个数量级的变化,表明在此实验室测得为 $3 \times 10^6/\text{ml}$ 精子密度的同一样本在彼实验室测得的结果为 $492 \times 10^6/\text{ml}$ <sup>[4,8]</sup>。见表1。

表1 PT项目中不同种类的精子计数板测得的平均精子密度和变异系数(1项精子计数)

Table 1. Mean reported sperm concentrations and percent coefficient of variations (CV%) in a sperm count PT program according to the type of sperm counting chamber used

Chamber	$\bar{x} \pm s (\times 10^6/\text{ml})$	CV $\pm s (\%)$
Hemocytometer	38.5 $\pm$ 0.9 <sup>A</sup>	80.5 $\pm$ 11.2 <sup>C</sup>
Makler	33.8 $\pm$ 5.4 <sup>A</sup>	54.3 $\pm$ 7.1 <sup>B</sup>
Cell-Vu	31.8 $\pm$ 5.0 <sup>A</sup>	44.6 $\pm$ 4.4 <sup>AB</sup>
Micro-Cell	27.9 $\pm$ 4.3 <sup>A</sup>	26.1 $\pm$ 5.4 <sup>A</sup>

这是从Keel等<sup>[8]</sup>的研究中获得的代表性数据,为1997~1998年间分布的PT样本( $n=8$ )的计算数据。带上标的数字没有统计学差异( $P<0.05$ )

Data are calculated for PT specimens ( $n=8$ ) distributed during 1997~1998, and are representative data obtained from the study of Keel *et al.*, 2000.<sup>[8]</sup> Values that share superscript numbers are not statistically different ( $P<0.05$ )

正如上述建议,使用的精子计数板类型也有助于报告的精子计数的差异。表1中的数据表明,使用血细胞计数板与最大变异系数(CV接近80%)相关并且导致对精子计数严重高估。尽管有不正确的样本处理和潜在的数据记录/录入错误,我们的结果提示了由一些临床实验室报告的精子密度结果总体的不可靠性,强调了迫切需要彻底的技术员培训,以及使用标准化的程序和常规的室内QC评估<sup>[9,12]</sup>。

尽管精子形态学可能与生育能力最为密切相关<sup>[30-32]</sup>,但这项测定存在相当大的变异<sup>[5,7,10,11]</sup>,这尤其与缺乏标准化<sup>[1,2]</sup>,不同的涂片技术和染色程序<sup>[33]</sup>、以及技术员的技术水平相关<sup>[7,10]</sup>。用于评估形态学的指标缺乏标准化使得实验室间结果的比较非常困难。

Ombelet等<sup>[2]</sup>对全世界410个生殖中心的调查中发现使用不同的精子形态学分类系统时存在大的和复杂的变异。分析参加男科学PT项目实验室的结果<sup>[8]</sup>,接近2/3的实验室使用比较标准化的WHO<sup>[34,35]</sup>或形态学检测的Strict指标<sup>[30,31]</sup>。然而,其余的参加实验室使用很不严格的美国临床病理学(ASCP)指标<sup>[36]</sup>,或一些其它不明确的方法。这些程序的每一个的“正常”范围明显不同,Strict的>14%为正常,ASCP方法的>60%为正常。

研究表明,一个精液样本的正常精子形态学百分数可以在此实验室用Strict指标时5.3%为正常,而在彼实验室使用不严格的指标时接近70%才为正常,这完全取决于所应用的指标<sup>[8]</sup>。总体上,那些使用ASCP指标的实验室倾向于将PT样本分类为正常的(12个PT样本中有11个分类为正常)而那些使用Strict指标的实验室倾向于将这些PT样本分类为畸形精子(12个样本中有10个被分类为异常)。

那些使用更加严格和标准化的WHO和Strict指标的实验室更可能提供可靠和准确的分析,标志着大多数PT样本是病理的。然而,使用Strict指标要求进修培训和仔细分析精子的精确形态和大小特征,人们也可以争论,使用这些严格指标而没有经验和培训的实验人员会倾向于高估精子异常而错误地将样本分类为异常。

我们与其他研究人员已经报告了在比较实验室间精子形态学结果时存在显著的变异。Jequier和Ukombe<sup>[5]</sup>的研究结果表明当一组实验室化验员和病理学家分析这个实验室的同一份精液样本时有大约32%的CV以及从15%~95%正常精子的范围。已经报告的实验室内CV在24%~80%范围变

化<sup>[6,13]</sup>,室间CV变化为16%~45%<sup>[7,25,27]</sup>。我们的研究证明<sup>[8]</sup>,在参加实验室之间在形态学模块CV变化为15%~93%。最大的变异存在在使用最严格的指标(Strict)的实验室之间,而在使用不太严格的指标(ASCP)的实验室之间发现了最小的变异。

PT可能是一个有效的室间QC方法,它能改善实验室检测质量以及增加实验室之间报告的一致性。对PT方法几个变量,能导致不可靠的PT结果,包括PT报告形式的细微差别,使用不同的测量单位、矩阵效应和样本的位置能干扰特定的分析程序<sup>[23]</sup>。报告结果的记录错误是PT项目中潜在的变异来源。例如,漏记的小数点在报告结果时能导致结果偏离实际值的10倍。因此,记录错误可解释我们研究中发现的宽范围中的变异<sup>[8]</sup>。然而,人们想知道,如果我们研究中存在的这种数量级记录错误,是否也会在这些实验室出具的实际精液分析报告中出现。

使用PT作为日常实验室质量水平的评价也存在一定的缺陷,即PT是一种非随机样本的工作,在一给定的检测点也随这一过程内在的偏差而变化<sup>[23]</sup>。换言之,PT样本常常提示其是唯一正确的,导致参与PT的实验室为了获得“准确”的结果,采用重复分析和取重复结果的平均值,起用训练有素的技术员或多个技术员,使用优于那些日常使用的方法<sup>[37]</sup>。

尽管PT参加者被指导使用常规操作来分析PT样本以避免被“特别处理”,如果PT成绩代表一个实验室的最佳分析工作<sup>[23]</sup>,那么我们的数据可能提示,即使在最佳的境况下,参加这个项目的实验室的精液分析结果中存在很大的变异<sup>[8]</sup>。

大量的研究表明,参加有组织的PT项目可导致PT样本的实验室间标准背离和变异系数的降低<sup>[38-40]</sup>,以及随时间推移在PT成绩上明显的改善<sup>[40-42]</sup>。因此,希望PT在临床男科学实验室,作为一个相对较新的概念,来帮助提高精液分析的质量,以保证实验室间结果更加一致。

#### 4 精液分析的标准化

上述讨论强烈提示,很大部分是由于与技术方面相关的原因,精液分析结果存在很大程度的差异。除此之外,需要考虑的另一方面是,精液分析缺乏所选择的方法和指标的标准化<sup>[1-4,8,9,12,15,29]</sup>。Chong等<sup>[1]</sup>分析了来自美国64个实验室的实际精液分析报告,发现很少实验室向患者提供精液采集指南,说明样本采集或送交实验室的时间,或在化验报告上

说明正常值。而且,他们也报告实验室之间在报告的精子计数正常值时有很宽的变异。Baker 等<sup>[29]</sup>随机调查了美国的 129 家急诊社区医院以评估精液分析的技术质量,表明精液分析结果不全面、技术含量很少、质量也较差。Ombelet 等<sup>[2]</sup>调查了 40 个不同国家的 410 个生殖中心用于精子形态学评估的方法学,发现这些实验室使用不同的精子制备、染色方法和分类方法以及明显的忽视 WHO 推荐的精子制备后存在的宽的和复杂的变异。

我们进行的一项为评估标准化的研究<sup>[3]</sup>调查了超过 530 个参加男科学 PT 项目的实验室<sup>[4]</sup>,询问他们有关常规程序和习惯。我们发现,被调查的大多数实验室采用 WHO 标准报告精子计数和存活率<sup>[34,35,43]</sup>,其中相当数目的实验室将标准定在远离被认为是“正常”的标准极限作为阈值。使用这样宽幅变化的标准来确定精液分析结果的“正常范围”在解释精液分析结果时能引起严重的问题。例如,根据这些观察,一份表明精子计数为  $50 \times 10^6/\text{ml}$  和 65% 存活率的精液分析报告可能在此实验室被认为是正常精子,而在彼实验室则被认为是少弱精子症。

正如上述讨论的,在评估精子形态学方面也已经报告指出缺乏严格的公认的标准<sup>[2]</sup>。同样,我们发现 28% 的被调查实验室不清楚他们自己实验室使用的精子形态学分类系统,40% 没有说明他们用在精液分析报告中的指标<sup>[3]</sup>。我们进一步证明,对精子形态学不同解释取决于实验室评估正常形态学所用的标准<sup>[8]</sup>。

总起来,这些发现强烈地提示,临床医生要比较此实验室间的结果是非常困难的<sup>[3]</sup>。

虽然 WHO 手册被全世界承认为精液分析的金标准,但是并没有被普遍接受。例如,在我们的研究中<sup>[3]</sup>,35% 的被调查实验室报告他们既不熟悉 WHO 手册,实验室里也没有一份这个手册。这肯定使得进行这种检测的实验人员不可能使用或参考这些标准。而且,尽管 QC 对准确的实验室成绩的重要性已被广泛承认,我们发现,在我们调查的实验室中不到一半日常采用 QC 程序,更加支持在精液分析实验室需要增加室内 QC 程序<sup>[3]</sup>。

## 5 结论

任何实验室进行精液分析的第一目的是使其成为准确、可重复、高质量和临床重要的检验项目。这一目标的主要目的是通过不断地提高实验室质量,更好地为临床和患者服务。为了实现这个目标,实

验室应该执行 QC 以保证准确和可重复的检测,PT 项目允许医师比较实验室间的结果,QA 可以保证持续的优质临床检验。总起来,QC、QA 和 PT 可作为持续提高整体检验质量的基础,使临床医师更有效地治疗患者<sup>[15]</sup>。

然而,基于本文总结的结果,很明显:①各实验室非常缺乏精液分析操作和报告结果的标准;②进行精液分析的不同实验室间存在很大程度的变异和不一致;③QC 程序没有在这些实验室的大多数中常规执行<sup>[3,4,8,15]</sup>。这使得临床医师必须依赖或参加来自其他不熟悉的实验室的精液分析结果,或者简单地让患者再提供一份样本送到一个知名的其质量和可重复性不受怀疑的实验室<sup>[4]</sup>。

如果遵循这些建议<sup>[4]</sup>,应该能保证精液分析成为一项可靠的、临床相关的和有用的男性不育诊断。首先,强烈推荐所有开展精液分析的实验室采用普遍公认的操作标准,例如由 WHO 提出的标准<sup>[43]</sup>。参加室间 PT 项目的实验室应逐步提高检测结果的可信性。第三,男科学实验室应该执行有效的室内 QC 和 QA 以保证报告的结果准确和可重复。最后,医师应该只查阅或承认来自严格执行上述建议的实验室出具的精液分析结果。那时精液分析才能被认为是“可靠的”,医师才能依赖精液分析结果来帮助治疗他们的患者。

## 参考文献

- [1] Chong AP, Walters CA, Weinrieb SA. The neglected laboratory test. The semen analysis [J]. *J Androl*, 1983, 4(4):280-282.
- [2] Ombelet W, Pollet H, Bosmans E, et al. Results of a questionnaire on sperm morphology assessment [J]. *Hum Reprod*, 1997, 12(5):1015-1020.
- [3] Keel BA, Stemberge TW, Pineda G, et al. Lack of standardization in performance of the semen analysis among laboratories in the United States [J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(3):603-608.
- [4] Keel BA. How reliable are results from the semen analysis [J]? *Fertil Steril*, 2004, 82(1):41-44.
- [5] Jequier AM, Ukombe EB. Errors inherent in the performance of a routine semen analysis [J]. *Br J Urol*, 1983, 55(4):434-436.
- [6] Ayodeji O, Baker HW. Is there a specific abnormality of sperm morphology in men with varicoceles [J]? *Fertil Steril*, 1986, 45(6):839-842.
- [7] Neuwinger J, Bejre HM, Nieschlag E. External quality control in the andrology laboratory: an experimental multicenter trial [J]. *Fertil Steril*, 1990, 54(2):308-314.
- [8] 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.
- [9] Mortimer D, Shi MA, Tan R. Standardization and quality control of sperm concentration and sperm motility in semen analysis [J]. *Hum Reprod*, 1986, 1(5):299-303.
- [10] Dunphy BC, Kay R, Barratt CL, et al. Quality control during the conventional analysis of semen. An essential exercise [J]. *J Androl*, 1989, 10(5):378-385.
- [11] Cooper TG, Neuwinger J, Bahrs S, et al. Internal quality control

- of semen analysis [J]. *Fertil Steril*, 1992, 58(1):172-178.
- [12] Mortimer D. Practical laboratory andrology [M]. 1994, New York: Oxford University Press.
- [13] Clements GN, Cooper TG, Barratt CL. Implementing comprehensive quality control in the andrology laboratory [J]. *Hum Reprod*, 1995, 10(8):2096-2106.
- [14] Cooper TG, Atkinson AD, Nieschlag E. Experience with external quality control in spermatology [J]. *Hum Reprod*, 1999, 14(3):765-769.
- [15] Keel BA. Quality control, quality assurance, and proficiency testing in the andrology laboratory [J]. *Arch Androl*, 2002, 48(6):417-431.
- [16] Levey S, Jennings ER. The use of control charts in the clinical laboratory [J]. *Am J Clin Pathol*, 1950, 20(1059-1066).
- [17] Peters AJ, Zaneveld LJ, Jeyendran RS. Quality assurance for sperm concentration using latex beads [J]. *Fertil Steril*, 1993, 60(4):702-705.
- [18] Boone WR, Jones JM, Shapiro SS. Using videotaped specimens to test quality control in a computer-assisted semen analysis system [J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(3):636-640.
- [19] 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.
- [20] Byrd W. Quality assurance in the reproductive biology laboratory [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1992, 116(4):418-422.
- [21] Keel BA. The assisted reproductive technology laboratories and regulatory agencies [J]. *Infert Reprod Med Clin North Am*, 2000, 9(3):311-330.
- [22] Keel BA. The physician-laboratory relationship [M]. in *Handbook of the Assisted Reproduction Laboratory*, BA Keel, M J. V., and D C. J., Editors. 2000, CRC Press: Boca Raton. p. 359-366.
- [23] Stull TM, Hearn TL, Hancock JS, et al. Variation in proficiency testing performance by testing site [J]. *JAMA*, 1992, 279(6):463-467.
- [24] Sunderman FW Sr. The history of proficiency testing/quality control [J]. *Clin Chem*, 1992, 38(7):1205-1209.
- [25] Coetzee K, Kruger TF, Lombard CJ, et al. Assessment of inter-laboratory and intralaboratory sperm morphology readings with the use of a Hamilton Thorne integrated visual optical system semen analyzer [J]. *Fertil Steril*, 1999, 71(1):80-84.
- [26] Walker RH. Pilot surveys for proficiency testing of semen analysis [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1992, 116(4):432-434.
- [27] Matson PL. External quality assessment for semen analysis and sperm antibody detection; results of a pilot scheme [J]. *Hum Reprod*, 1995, 10(3):620-625.
- [28] Muller CH. The andrology laboratory in an assisted reproductive technologies program [J]. *J Androl*, 1992, 13(5):349-360.
- [29] Baker DJ, Paterson MA, Klasen JM, et al. Semen evaluations in the clinical laboratory. How well are they being performed [J]? *Lab Med*, 1994, 25(5):509-514.
- [30] Kruger TF, Menkveld R, Stander FS, et al. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization [J]. *Fertil Steril*, 1986, 46(6):1118-1123.
- [31] Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, et al. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization [J]. *Fertil Steril*, 1988, 49(1):112-117.
- [32] Ombelet W, Menkveld R, Kruger TF, et al. Sperm morphology assessment; historical review in relation to fertility [J]. *Hum Reprod Update*, 1995, 1(6):543-557.
- [33] 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.
- [34] World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction [M]. 2nd ed. 1987, Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- [35] World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction [M]. 3rd ed. 1992, Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- [36] Adelman MM, Cahill EM, eds. Atlas of Sperm Morphology [M]. 1989, ASCP Press: Chicago, IL.
- [37] Boone DJ. Literature review of research related to the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1992, 116(7):681-693.
- [38] Hanson DJ. Improvements in medical laboratory performance [J]. *Postgrad Med*, 1969, 46(6):51-56.
- [39] Hain RF. Proficiency testing in the physician's office laboratory: an ounce of prevention [J]. *S Med J*, 1972, 65(5):608-610.
- [40] Rickman WJ, Monical C, Waxdal MJ. Improved precision in the enumeration and absolute numbers of lymphocyte phenotypes with long-term proficiency testing [J]. *Ann NY Acad Sci*, 1993, 677:53-58.
- [41] Taylor RN, Fulford KM. Assessment of laboratory improvement by the Center for Disease Control Diagnostic Immunology Proficiency Testing Program [J]. *J. Clin. Microbiol*, 1981, 13(2):356-68.
- [42] Nakamura RM, Rippey JH. Quality assurance and proficiency testing for autoantibodies to nuclear antigen [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1985, 109(2):109-114.
- [43] World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction [M]. 4th ed. 1999, Cambridge: Cambridge University Press.

(吕年青 译; 黄宇烽 校)

## 关于统计学符号的说明

按 GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定书写,常用如下:①样本的算术平均数用英文小写  $\bar{x}$  (中位数仍用  $M$ );②标准差用英文小写  $s$ ;③标准误差用英文写  $s_x$ ;④  $t$  检验用英文小写  $t$ ;⑤  $F$  检验用英文大写  $F$ ;⑥卡方检验用希腊文小写  $\chi^2$ ;⑦相关系数用英文小写  $r$ ;⑧自由度用希腊文  $\nu$ ;⑨概率用英文大写  $P$  ( $P$  值前应给出具体检验值,如  $t$  值,  $\chi^2$ ,  $q$  值等)。以上符号均用斜体。