



Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: www.tandfonline.com/journals/iclb20

顕微鏡による手動精子分析と比較したSQA-Vision分析装置の性能に関する遡及的研究

Claudio Ilardo, Naomi Defort, Anna Gala, Violaine Ostengo, Gilles Regnier Vigouroux, Guillaume Quere & Pierre Sanguinet

To cite this article: Claudio Ilardo, Naomi Defort, Anna Gala, Violaine Ostengo, Gilles Regnier Vigouroux, Guillaume Quere & Pierre Sanguinet (15 Aug 2024): Retrospective study investigating the performance of the SQA-vision analyser compared with manual semen analysis, Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, DOI: [10.1080/00365513.2024.2392245](https://doi.org/10.1080/00365513.2024.2392245)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/00365513.2024.2392245>



Published online: 15 Aug 2024.



Submit your article to this journal 



View related articles 



View Crossmark data

Technical note



精子特性分析機SQA-Visionの性能を手動精液分析と比較して調査する遡及的研究

claudio ilardo, naomi Defort, anna Gala, Violaine ostengo, Gilles Regnier Vigouroux, Guillaume Quere and Pierre Sanguinet

INOVIE LABOSUD laboratory (Inovie member), Montpellier, France

ABSTRACT (概要)

本研究の目的は、4年間の使用実績と多くの患者を対象とした大規模コホートを用いて、手動法とSQA-Vision精子分析装置による精液分析の結果を比較することでした。本研究は、2019年10月から2023年10月の間に収集された1130件の精液分析サンプルを対象とした比較研究であり、これらのサンプルは異なる操作者によって手動顕微鏡法およびSQA-Vision自動分析装置を用いて同時かつ独立に分析されました。

各サンプルについて、精子濃度、前進運動率、運動率、正常形態率、および円形細胞数が測定されました。すべての精子パラメーターについて、SQA-V法と手動評価との間に有意差は見られませんでした (Mann-Whitney検定 $p > 0.05$)。研究されたパラメーターに基づき、手動評価とSQA-V法の間には高い相関 ($\rho = 0.81$) および非常に高い相関 ($\rho = 0.98$) が認められました。

精子濃度の分析における感度と特異度はそれぞれ0.90および0.99でした。精子の前進運動性の分析における感度と特異度はそれぞれ0.98および0.99、精子運動性の分析では感度が0.87、特異度が0.99でした。正常形態の分析における感度と特異度はそれぞれ0.88および0.99、円形細胞の分析では感度が0.98、特異度が0.99でした。

この遡及的研究の結果は、SQA-Visionシステムが日常的な精液分析において満足のいく性能を提供することを示しています。

ARTICLE HISTORY

Received 23 February 2024

Revised 9 July 2024

Accepted 11 August 2024

KEYWORDS

Automated system; semen analysis; SQA-v; method comparison; male infertility

Introduction (序論)

標準的な臨床検査である精液分析は、精子形成、性腺の分泌活動、そして男性生殖管の通過性に関する基本的な情報を提供します [1]。結果は、無精子、精子パラメーターの著しいまたは軽度な偏り、もしくは精液量、精子数と濃度、精子の運動性、精子形態における正常値を示す可能性があります。Keelら [2] によれば、大半の臨床検査室では顕微鏡を用いた手動法で精子分析を行っています。WHOのガイドラインによる精子分析の標準化は、外部品質評価 (EQA) の結果によれば、観察者間のばらつきが大きいという課題が残っていました [3]。さらに、WHO基準を用いた精液分析は、特に精子の運動性と形態を評価する際に非常に時間がかかるものでした。

過去40年間で、市場に登場した自動化された精液分析システムは、検査室での標準化を改善するために、手動法に代わる選択肢として考えられることが示されてきました。当初、これらのシステムは精子濃度を測定する際、精子とデブリ (細胞の残骸) や円形細胞を区別するのが困難であったため、効果的ではありませんでした。しかし、新世代のシステムでは、鞭毛の検出により精子の運動性を測定できるようになり、デブリや円形細胞が存在

する状況でも精子濃度の測定を改善することで、分析が向上しました。

SQA-Visionは、運動性のある精子が生成する電気光学信号を検出し、アルゴリズムを用いて解釈する完全自動システムです。精子の運動性を測定するための信号処理は、精子濃度を測定するための分光光度計技術と連携しています。複数の研究では、自動化された精液分析システムが、ばらつきが大きく標準化が不十分であることで知られる手動法に比べ、より正確で再現性の高い代替手段を提供することが示されています [4-6]。

本研究の目的は、大規模な患者集団を対象とし、4年間の使用実績を経たSQA-Visionの性能を評価することでした。

材料と方法

検体の選定

この単一施設で行われた研究は、2019年10月から2023年10月の間に収集されたデータを使用して実施されました。毎日、ランダムに1つのサンプルが選ばれ、異なる操作者によって2つの異なる方法で独立して分析されました。

これらの方法は、手動顕微鏡法とSQA-Vision自動分析装置（MES Medical Electronic Systems, Encino, CA 91316, USA）によるものです。

研究室ではSQA-Visionによって測定された精子濃度が1 M/mL未満のサンプルを体系的に除外しているため、この除外基準が本研究にも適用されました。

回顧的データは、EU規則2016/676（自然人の保護および個人データの処理に関する規則）の倫理基準に従って利用されました。すべてのデータはその後匿名化されました。

Analysis（解析）

計1130件のサンプルが、2～8日の禁欲後にマスターベーションによって採取され、精液分析に使用されました。採取後、サンプルは20～37°Cの温度で30～60分間液化され、その後、粘度とpHを評価し、射精液の体積を重量で測定しました。各サンプルについて、以下の項目が分析されました：

- ・精子濃度・前進運動率・全体的な運動率
- ・正常形態率・円形細胞数

SQA-Visionシステム

SQA-Visionシステムは、射出精液（約500 μ L）の電気光学信号を解析することで動作します。この信号は、その後分光光度計で分析され、精子濃度と運動性精子濃度を算出します。これにより、運動しない精子の濃度も測定されます。精子の形態評価は独自のアルゴリズムに基づいて行われます。また、SQA-Visionの映像化コンパートメントを使用し、円形細胞の手動評価を補助します。

手動法

手動法では、以下のように各パラメーターが評価されました：

- ・精子濃度：Neubauer計算盤を使用して評価。
- ・運動率：スライドとカバーガラスの間で、位相差顕微鏡を使用して細胞を観察。
- ・正常形態率：スライド上で細胞を染色し、精子の大きさ、形状、全体的な外観を観察。

手動法はWHO第5版（2010年）[7]のガイドラインに従って実施されました。精子数の評価では精液の希釈が複雑である場合もありましたが、400倍の倍率で視野内に0～4個の精子が観察される（または200倍の倍率で視野内に0～16個の精子が観察される）場合、濃度の評価に十分な指標となるとされました。

WHOによる基準

正常形態率：WHO第5版では、正常な精子を厳密な基準で特定することを推奨し、明確な定義を提供しています。

運動性分類：各精子の運動性は次のように分類します：

前進運動性（PR）：精子が直線的または大きな円を描いて能動的に移動する（速度は問わない）。

非前進運動性（NP）：前進運動が見られない他の全ての運動（例：小さな円を描いて泳ぐ、鞭毛の力がほとんど

頭を動かさない、または鞭毛の拍動のみが観察される）。

非運動率（IM）：運動が全く見られない。

結果の記録と検証

手動法およびSQA-Vision法による各パラメーターの結果は、毎日ソフトウェアに記録され、自動化システムの精度を検証するために使用されました。

Statistical analysis(統計解析)

数値データが正規分布に従うかどうかを評価するために、Shapiro-Wilk検定を実施しました。その結果、データの分布は非正規分布であることが示されました。母集団間の比較は、Mann-Whitney検定を用いて評価しました（ $p < .05$ は有意差があるとみなされた）。合格バブロック回帰分析およびスピアマン相関分析は、2つの方法間の互換性を評価するために使用された。破線は予測される観察結果の95%が含まれる範囲を表しています。

Analytical agreement（分析的-一致性）

SQA-Visionの感度と特異度は、WHOマニュアル第6版に基づく精液パラメータの基準値を使用し、顕微鏡による手動法を基準標準として計算されました。この新版のWHOマニュアルには新たな次元が取り入れられており、南ヨーロッパ、アジア、アフリカにおける受胎可能な男性に関する新しいデータが追加されています。95%信頼区間（CI）を用いて、全てのペアサンプル間のエビデンスおよび推奨レベルの一致度を評価するために、百分率一致度およびカッパ係数が計算されました。LandisとKochによれば、カッパ係数は以下の6段階の一致度として解釈できます：

不良（ $\kappa < 0$ ）、軽度（0.01-0.20）、公正（0.21-0.40）、中等度（0.41-0.60）、かなり（0.61-0.80）、ほぼ完全（0.81-1.00）。

ペアサンプル間の百分率一致度は、一致したサンプルセットの数を全サンプル数で割った値として計算されました。

Results（結果）

Sperm concentration（精子濃度）

1130件の精液サンプルのうち、3件は重度の乏精子症（精子濃度 < 5 M/mL）、99件は軽度から中程度の乏精子症（精子濃度 5-15.9 M/mL）を示し、1028件は正常（精子濃度 ≥ 16 M/mL）と判断されました。手動法とSQA-Visionによる精子濃度の中央値は、それぞれ51.0 M/mLと49.9 M/mLであり、両者間に統計的に有意な差は認められませんでした（ $p = 0.298$ ）（表1）。両測定法の間には非常に高い相関が認められ（ $\rho = 0.98$ ）、Passing-Bablok回帰分析の式は $y = 0.91x + 2.79$ でした（表2および図1）。SQA-V法は98.3%の一致度を示し、カッパ係数は0.90で「完全一致」と評価されました。また、感度と特異度はそれぞれ0.90と0.99でした（表3）。

Progressive motility（前進運動率）

合計1050件の精液サンプルは正常な前進運動率を示し、80件のサンプルは前進運動率が30%未満であることが判明しました。

[illegible]

	Pearson correlation coefficient (r)	Regression slope	Intercept
Sperm concentration	r = 0.98 [95% CI]: 0.96–0.99 <i>p</i> < 0.0001	0.91 [95% CI]: 0.90–0.93 <i>p</i> < 0.0001	2.79 [95% CI]: 1.81–3.77 <i>p</i> < 0.0001
Progressive motility	r = 0.95 [95% CI]: 0.92–0.96 <i>p</i> < 0.0001	1.00 [95% CI]: 0.98–1.00 <i>p</i> < 0.0001	0.66 [95% CI]: –0.281–1.61 <i>p</i> < 0.0001
Motility	r = 0.94 [95% CI]: 0.93–0.97 <i>p</i> < 0.0001	0.98 [95% CI]: 0.97–1.03 <i>p</i> < 0.0001	0.31 [95% CI]: –0.94–1.55 <i>p</i> < 0.0001
Normal Forms (morphology)	r = 0.81 [95% CI]: 0.78–0.85 <i>p</i> < 0.0001	0.79 [95% CI]: 0.75–0.82 <i>p</i> < 0.0001	3.72 [95% CI]: 3.37–4.08 <i>p</i> < 0.0001
Round Cells	r = 0.98 [95% CI]: 0.96–0.99 <i>p</i> < 0.0001	1.03 [95% CI]: 1.01–1.04 <i>p</i> < 0.0001	0.03 [95% CI]: –0.01–0.06 <i>p</i> < 0.0001

Motility (運動率)

合計981件の精液サンプルは正常な運動率を示し、149件のサンプルは運動率が42%未満であることが確認されました。中央値はそれぞれ60%と60%であり、統計的に有意な差は認められませんでした ($p = 1.000$) (表1)。両測定法の間には高い相関が認められ ($\rho = 0.94$)、Passing-Bablok回帰分析の式は $y = 0.98x + 0.31$ でした (表2および図1)。SQA-V法は97.0%の一致率を示し、カッパ係数は0.88で「完全な一致」と評価されました。また、感度と特異度はそれぞれ0.87と0.99でした (表3)。

Normal forms (morphology):正常形態率

合計996件の精液サンプルは正常形態率（ $\geq 4\%$ ）を示し、134件は奇形（ $< 4\%$ ）と判断されました。手動法とSQA-Visionの中央値はそれぞれ9%と11%であり、統計的に有意な差は認められませんでした（ $p = 0.251$ ）（表1）。両測定法の間には強い相関が認められ、決定係数（rho）は0.81でした（表2および図1）。Passing-Bablok回帰分析の式は $y = 0.79x + 3.72$ でした（表2および図1）。SQA-Vision法は98%の一致率を示し、カッパ係数は0.92で「完全一致」と評価されました。正常な精子の検出および正確な分類に関する感度と特異度は、それぞれ0.88と0.99でした（表3）。

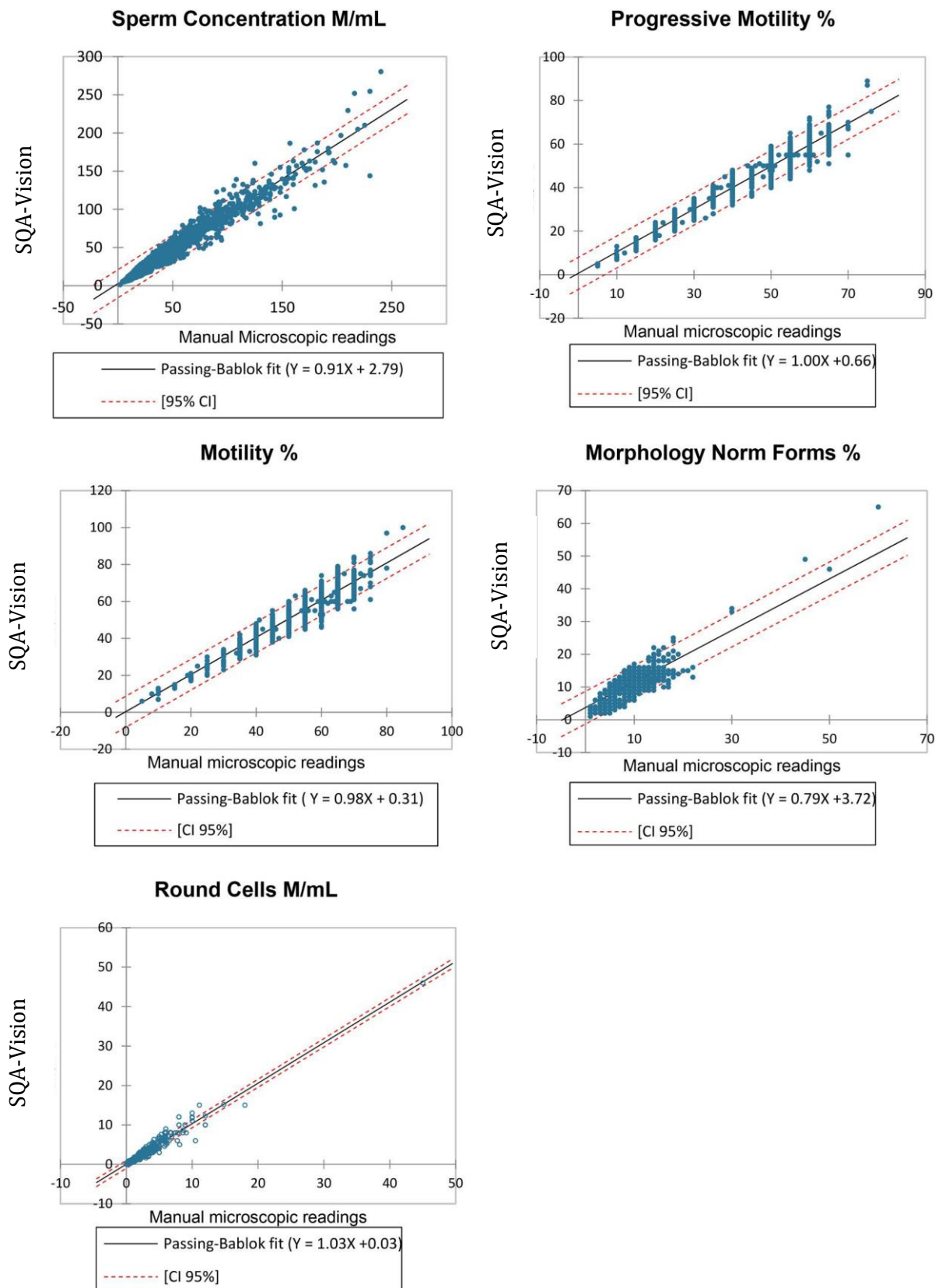


Figure 1. Passing-Bablok Regression plots comparing manual microscopic readings versus automated (SQA-Vision).

Round cells count

1130件の精液サンプルのうち、360件はラウンドセルの数が1ミリリットルあたり100万個を超えていました。手動法とSQA-Vの中央値はそれぞれ0.7 M/mLであり、統計的に有意な差は認められませんでした ($p = 0.225$) (表1)。

両測定法の間には高い相関が認められ ($\rho = 0.98$)、Passing-Bablok回帰分析の式は $y = 1.03x + 0.03$ でした (表2および図1)。

Table 3. Clinical agreement of results between the manual microscopic and the SQA-Vision methods.

Sperm concentration	Reference value ≥ 16 M/mL WHO 6 th Edition Reference I	Manual microscopic < 16 M/mL	Manual microscopic ≥ 16 M/mL	Agreement rate (%)	Kappa [95% CI]	Sensitivity [95% CI]	Specificity [95% CI]
	SQA-Vision count < 16 M/mL	92	9	98.3	0.90 (0.85–0.94)	0.90 (0.84–0.96)	0.99 (0.98–1.00)
	SQA-Vision count ≥ 16 M/mL	10	1019				
Progressive motility	Reference value $\geq 30\%$ WHO 6 th Edition Reference	Manual microscopic $< 30\%$	Manual microscopic $\geq 30\%$	Agreement rate (%)	Kappa [95% CI]	Sensitivity [95% CI]	Specificity [95% CI]
	SQA-Vision count $< 30\%$	78	9	99.0	0.93 (0.89–0.97)	0.98 (0.94–1.00)	0.99 (0.98–1.00)
	SQA-V count $\geq 30\%$	2	1041				
Motility	Reference value $\geq 42\%$ WHO 6 th Edition Reference	Manual microscopic $< 42\%$	Manual microscopic $\geq 42\%$	Agreement rate (%)	Kappa [95% CI]	Sensitivity [95% CI]	Specificity [95% CI]
	SQA-Vision count $< 42\%$	129	9	97.0	0.88 (0.84–0.93)	0.87 (0.81–0.92)	0.99 (0.98–1.00)
	SQA-V count $\geq 42\%$	20	972				
Normal Forms (morphology)	Reference value $\geq 4\%$ WHO 6 th Edition Reference	Manual microscopic $< 4\%$	Manual microscopic $\geq 4\%$	Agreement rate (%)	Kappa [95% CI]	Sensitivity [95% CI]	Specificity [95% CI]
	SQA-Vision count $< 4\%$	119	3	98.0	0.92 (0.88–0.96)	0.88 (0.83–0.94)	0.99 (0.98–1.00)
	SQA-V count $\geq 4\%$	15	993				
Round Cells	Reference value < 1 M/mL WHO 6 th Edition Reference	Manual microscopic ≥ 1 M/mL	Manual microscopic < 1 M/mL	Agreement rate (%)	Kappa [95% CI]	Sensitivity [95% CI]	Specificity [95% CI]
	SQA-Vision count ≥ 1 M/mL	353	2	99.0	0.98 (0.96–0.99)	0.98 (0.97–0.99)	0.99 (0.99–1.00)
	SQA-Vision count < 1 M/mL	7	768				

SQA-Visionによる測定は99%の一致率を示し、カッパ係数は0.88で「完全な一致」と評価されました。また、感度と特異度はそれぞれ0.98と0.99でした（表3）。

Discussion（議論）

現在市場に出回っているさまざまな自動化システムによって得られた結果の相関性を調査する研究がいくつか行われています。しかし、それらの研究の多くはサンプル数が限られていました。精子数に関しては、SQAシステムが特に信頼性が高いことが、いくつかの研究により証明されています [11,12]。総精子数、前進運動率、全運動率に関して、私たちの研究結果は強い相関性を示し、Lammerらによる先行研究 [6] の結果と一致しました。正常形態率においては、SQA-Visionは手動法と中程度の相関性（ $\rho = 0.81$ ）を示し、わずか2%のサンプルで精子形態の解釈が一致しませんでした、カッパ係数は完全一致（0.92）でした。

既存の文献と比較すると、本研究の顕著な強みは、大規模な患者群を対象に4年間の使用後にSQA-Visionの性能を評価した点にあります。この数年間のフィードバックは、SQA-Visionシステムが長期使用においても分析的な堅牢性を持つことを示しました。システムの感度と特異度は、大規模なデータ群を使用して異なるパラメーターについて計算されました。さらに、これまでの研究では、SQA-Vision自動化システムによるラウンドセルの評価性能について検討されていませんで

した。

さまざまな研究結果の総合的な知見は、SQAシステムが男性不妊の検査における精液のルーチン分析に使用できることを示しています。このアプローチは迅速で正確かつ客観的な結果を提供し、標準化された結果を通じて実験室レベルでの肯定的な影響をもたらします [4–6,11,12]。本研究はこれらの評価を裏付けるものでした。しかし、SQA-Visionシステムには人間の精子の特性に起因する特定の制限があります。特に、試料中に多数の細胞やデブリが存在する場合、ソフトウェアがこれらを精子として誤ってカウントする可能性があります。このような状況では、オペレーターがこれらの不一致を特定し、適切な是正措置を講じる責任があります [13]。分析のための0.5mLのサンプル容量は、間違いなくより代表的ですが、平均2～3mLの射出液量に対してはかなりの量に相当します。また、精子パラメーターの値が測定範囲を超える場合、SQA-Visionの機能は限られ、手動法を完全に置き換えることはできません。

さらに、本研究で示された分析性能は、SQA-Visionシステムの多くの利点を明らかにしました。まず、SQA-Visionシステムは手動分析よりも迅速であり、WHOの推奨事項を厳守していました。次に、コンピュータ支援ソフトウェアによって、より多くの細胞を分析できるため、手動法よりも正確な結果が得られました。また、精液分析ビデオの保存およびアーカイブにITサポートが利用され、新しいスタッフのトレーニングに実用的なツールを提供しました。調査対象の細胞の評価に対する影響は減少し、調査されたパラメーターの結果はより客観的で再現性が高いものでした。しかし、SQA-Visionの結果の品質はオペレーターの能力に依存するため、アナライザーの使用に関するスタッフのトレーニングは、理論的および実践的な観点から厳格に行われ、結果に対して批判的な目を持つことが求められました。

本研究の結果は、SQA-Visionのルーチン使用が結果の品質を確保し、実験室の管理を改善することを示唆しています。さらに、精子の基本的なパラメーターを超え、精子の生存率やDNA断片化におけるSQA-Visionの使用の潜在的な利点を調査するさらなる研究が必要です。

Conclusion (結論)

本研究は遡及的研究であり、SQA-Visionシステムと手動法がルーチン精子分析において高い一致度を示すことを実証しました。この機器は、4年間の調査期間を通じて有効であることが証明されました。

Disclosure statement (利益相反の開示)

. 本研究の著者には、報告すべき利益相反はありません。

References (参考文献)

- [1] Andrade-Rocha FT. On the origins of the semen analysis: a close relationship with the history of the reproductive medicine. *J Hum Reprod Sci.* 2017;10(4):242–255. doi: [10.4103/jhrs.JHRS.97_17](https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS.97_17).
- [2] Keel BA, Quinn P, Schmidt CF, et al. Results of the American Association of bioanalysts national proficiency testing programme in andrology. *Hum Reprod.* 2000;15(3):680–686. doi: [10.1093/hum-rep/15.3.680](https://doi.org/10.1093/hum-rep/15.3.680).
- [3] Neuwinger J, Behre H, Nieschlag E. External quality control in the andrology laboratory: an experimental multicenter trial. *Fertil Steril.* 1990;54(2):308–314. doi: [10.1016/S0015-0282\(16\)53709-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)53709-1).
- [4] Akashi T, Mizuno I, Okumura A, et al. Usefulness of sperm quality analyzer-V (SQA-V) for the assessment of sperm quality in infertile men. *Arch Androl.* 2005;51(6):437–442. doi: [10.1080/014850190959081](https://doi.org/10.1080/014850190959081).
- [5] Agarwal A, Sharma RK. Automation is the key to standardized semen analysis using the automated SQA-V sperm quality analyzer. *Fertil Steril.* 2007;87(1):156–162. doi: [10.1016/j.fertnstert.2006.05.083](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.05.083).
- [6] Lammers J, Splingart C, Barrière P, et al. Doubleblind prospective study comparing two automated sperm analyzers versus manual semen assessment. *J Assist Reprod Genet.* 2014;31(1):35–43. doi: [10.1007/s10815-013-0139-2](https://doi.org/10.1007/s10815-013-0139-2).
- [7] World Health Organization. WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva. World Health Organization; 2010
- [8] World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva. World Health Organization; 2021
- [9] Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas.* 1960;20(1):37–46. doi: [10.1177/001316446002000104](https://doi.org/10.1177/001316446002000104).
- [10] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159–174.
- [11] Chaurasia AK, Sinha AK, Upadhyay P. Comparison of semen analysis by manual and automated method. *J Pathol Nep.* 2016;6(12):990–993. doi: [10.3126/jpn.v6i12.16278](https://doi.org/10.3126/jpn.v6i12.16278).
- [12] Lammers J, Chtourou S, Reignier A, et al. Comparison of two automated sperm analyzers using 2 different detection methods versus manual semen assessment. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(8):102084. doi: [10.1016/j.jogoh.2021.102084](https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102084).
- [13] Ilardo C, Ostengo V, Eon L, et al. Impact of the presence of debris on semen analysis using an automated system (SQA-V). *Int J Med Biochem.* 2021;4:211–215. doi: [10.14744/ijmb.2021.97658](https://doi.org/10.14744/ijmb.2021.97658).