

实验室介绍



张武文, 上海中医药大学附属曙光医院不孕不育与生殖医学科副研究员, 2000年本科毕业于湖南科技大学, 2003年硕士毕业于华东师范大学, 2014年于中国科学院上海生命科学院获得胚胎发育学博士学位。曾就职于浙江大学医学院附属妇产科医院。2009年于澳大利亚昆士兰大学做访问学者。研究方向为卵子成熟与早期胚胎发育的表观遗传学机制研究以及AI深度学习与智能算法在辅助生殖技术中的应用。近年来, 先后揭示泛素介导的蛋白水解相关通路调控卵细胞老化的分子机理, 组蛋白精氨酸甲基化转移酶调控人体外培养(IVF)胚胎母源向合子转变期发育阻滞的表观遗传修饰分子机制, 以及Transformer活产AI预测模型的构建。先后在国内外杂志上发表相关学术论文40余篇。



严骅, 上海中医药大学附属曙光医院不孕不育与生殖医学科副主任, 主任医师, 博士生导师, 1991年本科毕业于上海中医学院(现上海中医药大学), 2000年于日本国立东京医科齿科大学, 获医学博士学位。2004年至2007年在日本国立传染病研究所从事博士后研究工作。回国后参与上海中医药大学附属曙光医院生殖医学科的运行筹备工作。主要研究方向为生殖内分泌相关的中西医结合临床和研究。针对辅助生殖治疗中的难点问题, 如卵巢功能减退、子宫内膜容受性差、反复胚胎种植失败等开展探索, 揭示中医药及中西医结合对难治性不孕症的临床疗效机制。先后在国内外杂志上发表论文70余篇。

人工智能在辅助生殖技术中的应用: 精子筛选、胚胎发育潜能及妊娠预测的前景

张武文^{1*} 简献忠² 李凯¹ 尹萍¹ 严骅^{1*}

(¹上海中医药大学附属曙光医院, 不孕不育与生殖医学科, 上海 201203;

²上海理工大学, 光电信息与计算机工程学院, 上海 200093)

摘要 随着人工智能(artificial intelligence, AI)技术的迅速发展, 其在辅助生殖领域的应用越来越受到关注。辅助生殖技术在帮助不孕不育夫妇实现生育愿望方面发挥了重要作用, 而AI技术的引入为提高胚胎选择效率和妊娠成功率提供了新的可能性。越来越多的研究表明, AI技术在精子筛选、胚胎发育潜能评估和妊娠预测中的应用不断增加, 特别是在胚胎图像分析、数据挖掘和预测模型构建等方面展现出了显著的优势。尽管AI技术潜力巨大, 但其实际应用仍面临数据质量、

收稿日期: 2024-10-18

接受日期: 2024-11-11

国家自然科学基金面上基金(批准号: 81571442)资助的课题

*通信作者。Tel: 021-20256688, E-mail: fbzhangww@163.com; 13524658288@163.com

Received: October 18, 2024

Accepted: November 11, 2024

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No.81571442)

*Corresponding authors. Tel: +86-21-20256688, E-mail: fbzhangww@163.com; 13524658288@163.com

算法透明性和伦理问题等挑战。该文旨在综述AI技术在辅助生殖中的最新研究进展。该文将探讨其在精子筛选、胚胎选择和妊娠预测中的应用效果, 并提出未来研究的方向, 以为临床实践提供参考, 从而促进AI技术在辅助生殖领域的进一步应用。

关键词 人工智能; 辅助生殖技术; 精子筛选; 胚胎选择; 妊娠预测; 图像分析

The Application of Artificial Intelligence in Assisted Reproductive Technology: Prospects for Sperm Screening, Embryo Developmental Potential and Pregnancy Prediction

ZHANG Wuwen^{1*}, JIAN Xianzhong², LI Kai¹, YIN Ping¹, YAN Hua^{1*}

(¹Department of Infertility and Reproductive Medicine, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; ²School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract With the rapid development of AI (artificial intelligence) technology, its application in the field of assisted reproduction has received increasing attention. Assisted reproductive technology plays an important role in helping infertile couples realize their fertility wishes, and the introduction of AI technology offers new possibilities for improving the efficiency of embryo selection and pregnancy success rates. More and more studies have shown that the application of AI technology in sperm screening, embryo developmental potential assessment and pregnancy prediction is gradually increasing, especially in embryo image analysis, data mining and prediction model construction, showing significant advantages. Despite the great potential of AI technology, its practical application still faces challenges such as data quality, algorithm transparency and ethical issues. The aim of this paper is to review the latest research progress of AI technology in assisted reproduction. This article will explore the effects of its application in sperm screening, embryo selection and pregnancy prediction, and propose directions for future research to provide references for clinical practice, thereby promoting the further application of AI technology in assisted reproduction.

Keywords artificial intelligence; assisted reproductive technology; sperm screening; embryo selection; pregnancy prediction; image analysis

辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)近年来取得了显著进展, 为面临生育困难的夫妻带来了新的希望。然而, 这一领域依然面临着诸多挑战, 包括技术的复杂性、成功率的波动以及伦理和法律问题等。研究显示, 尽管ART的成功率逐年上升, 仍有相当一部分患者未能如愿以偿, 同时ART对技术的依赖性和经济负担也引发了社会的广泛讨论^[1]。因此, 在这种背景下, 探索新的技术和方法以提高ART的效果和安全性显得尤为重要。与此同时, 人工智能(artificial intelligence, AI)技术的迅速发展为医疗领域带来了前所未有的机遇。AI在数据分析、图像处理以及个性化医疗等方面的应用潜

力巨大, 能够帮助医生更好地理解患者的需求和病情。例如, AI在精子筛选和胚胎分析中展现了有效的应用, 有报道称, 一种自动算法驱动的低倍显微镜可以实时检测精子头部畸形^[2]。这为卵胞质内单精子显微注射挑选最佳精子提供了支持, 从而减少了胚胎操作者在形态选择上的主观性。此外, 静态胚胎成像结合AI算法在倍性预测方面也表现出了良好的准确性。胚胎排名智能分类算法和STORK-A等模型明显优于人类分级, 并突破胚胎植入前非整倍体基因检测的局限性, 如侵入性活检、经济负担重以及结果报告延迟等问题。基于AI的精子分析和胚胎筛选已经显示出提高ART的妊娠率的潜力, 并尽

可能降低体外受精周期的成本^[2-3]。随着AI技术的不断进步,未来其在ART中的应用有望改变现有的治疗模式和流程。

本研究旨在探讨AI技术在ART中的应用现状及其潜在影响。我们将通过分析已有研究文献,评估AI在精子筛选、胚胎选择、妊娠预测、ART成功率、治疗方案优化和患者体验改善等方面的应用效果。此外,本研究还将关注AI技术在伦理、法律以及其他社会层面面临的挑战,以期为未来的研究和实践提供有益的参考和指导。希望本文的讨论能为ART的进一步发展提供新的视角和思路。

1 人工智能(AI)技术概述

1.1 AI的基本概念与分类

AI是指能够模拟人类智力的计算机系统,这些系统执行通常需要人类智慧的任务,如学习、推理、解决问题和理解自然语言。根据功能的不同,AI技术可分为狭义AI和广义AI,其中狭义AI专注于特定任务的执行,而广义AI则致力于实现与人类相当的智能水平。近年来,AI在医学领域的应用越来越广泛,尤其在疾病诊断、治疗方案制定和个性化医疗等方面展现出了巨大的潜力。AI技术的快速发展使医学工作者能够更高效地处理大量数据,从而提高临床决策的准确性和效率。此外,AI的应用还促进了医疗资源的合理配置,改善了患者的治疗体验和治疗效果。有研究显示,AI能够辅助远程医疗干预,高效且前景广阔,并成为护理领域中一种便捷高效的医疗服务方式;另外,我们可能将AI技术整合到护理点(point-of-care, POC)生物传感技术中,这样直接在患者层面提供快速、准确和方便的健康评估,从而有可能彻底改变诊断方法^[4-5]。

1.2 机器学习与深度学习在医学中的应用

在众多AI技术中,机器学习(machine learning, ML)和深度学习(deep learning, DL)是最为重要的两种方法。ML是一种通过数据训练模型,自动从经验中学习并进行预测的技术。而DL是机器学习的一个子集,它利用多层神经网络进行特征提取和模式识别。近年来,DL在医学图像分析中的应用取得了显著进展,尤其是在放射学、病理学和皮肤病学等领域,DL算法显著提高了图像诊断的准确性^[6-7]。同时,ML技术也被广泛应用于结构化医疗数据的分析,例如,在消化内科领域,它帮助医生更好地理解

患者的病情并制定治疗方案^[8-9]。AI技术在医学中的应用不仅限于图像分析方面,还包括对老年患者的健康管理、孕期超声诊断等多个方面。通过对患者数据的智能分析,AI能够辅助医生进行早期疾病筛查和风险预测,从而提高医疗服务的质量和效率^[10-11]。然而,尽管AI在医疗领域展现出了广阔的应用前景,但也面临着数据隐私、伦理问题以及临床接受度等挑战,这些问题需要在未来的研究中进一步探讨和解决^[12-13]。

2 人工智能(AI)技术在辅助生殖中的应用

2.1 潜力精子筛选

ART的成功率受多种因素的影响,其中精子质量的筛选尤为关键。传统精子筛选方法主要依靠运动能力和形态特征,但存在局限性,无法准确评估精子的生物功能和遗传完整性,这可能影响妊娠结果和后代健康^[14]。AI通过分析精子的运动能力和形态学数据进行筛选,并利用大数据分析和机器学习算法综合考虑多种参数特征,从而提升筛选的准确性和效率。例如,AI可以分析精子的运动轨迹、精浆膜以及DNA完整性等多维数据,帮助挑选出最具生育潜力的精子。一项利用Annexin-V包被聚苯乙烯珠技术选择非凋亡精子来评估小鼠胚胎单精子显微注射结局的研究,结果表明,该组胚胎质量显著提高,D3分裂期胚胎的优胚率从对照组的31.1%上升到38.5%,D5囊胚的优胚率从11.6%增加到23.4%^[15]。有研究显示基于磁珠细胞分选(magnetic cell sorting, MACS)和卵胞质内形态选择精子注射(intracytoplasmic sperm injection, IMSI)结合精子活力、形态及DNA完整性等参数特征来筛选发育潜力精子,临床结果表明优选的潜力精子能够提升胚胎质量和增加活产几率^[16]。另外,精子筛选技术不仅有助于提高ART的成功率,还有望降低多胎妊娠和流产等不良妊娠结果的发生率^[17]。

AI利用深度学习和数据分析,精准评估精子的形态特征、运动能力、活力和DNA完整性,为选择最具潜力的精子提供科学依据。AI技术在精子选择的形态学数据分析应用中,克服了传统显微镜检查的主观性和操作一致性差的问题。而AI基于图像处理和深度学习的算法,使得精子的形态特征能够被更为客观和准确地分析。例如,通过高分辨率显微镜获取的精子图像,AI可以迅速识别和分类不

同形态的精子, 提取出如头部形状、尾部长度等关键参数。这种方法不仅提高了评估的效率, 还能够发现传统方法难以察觉的细微差异, 从而为精子选择提供更为科学的依据^[18]。运动能力和活力评估是AI技术在精子选择中另一个重要的应用领域。精子的运动能力直接影响其受精能力, 传统的评估方法通常需要耗费大量时间和人力。AI技术通过视频分析和运动轨迹追踪, 能够实时、准确地评估精子的运动速度、活力和方向性等参数。再利用机器学习算法, AI可以从大量数据中学习并优化评估模型, 使得运动能力的测定结果更加精准。例如, 研究表明, 基于AI的自动光学显微镜和基于染色质扩散(sperm chromatin dispersion, SCD)系统能够在几分钟内完成对数千个精子的DNA碎片指数(DNA-fragmentation-index, DFI)的定量评估, 该技术极大地提高了检测效率^[19]。此外, AI还可以通过分析运动模式, 帮助识别出最具受精潜力的精子, 从而在辅助生殖技术中实现更高的成功率^[14]。精子DNA的完整性直接关系到胚胎的发育潜力和后代的健康。传统的DNA完整性检测方法往往复杂且耗时, 而AI技术通过图像分析和数据挖掘, 能够快速评估精子DNA的完整性。例如, 利用流式细胞仪结合AI算法, 可以在数分钟内完成对大量精子样本的DNA完整性检测, 显著提高检测的效率和准确性^[20]。因此, AI技术在精子筛选中展现出了巨大的潜力, 推动了生殖医学的发展。

少精症的发病率逐年上升, 给家庭和社会带来了巨大的经济负担和心理压力。AI在精子筛选中的应用, 主要通过提升筛选的精确度和效率, 改善少精症患者的治疗效果。传统精子筛选方法依赖人工观察, 容易受到人为判断的影响, 而AI技术能够通过图像处理和机器学习算法, 对精子进行快速而精准的分析。我们可以利用AI分析临床少精症患者的少量精子的运动能力、活力和DNA完整性等多维指标, 选择出最具潜力的精子用于ART, 以提高受精成功率。例如, AI利用计算机辅助精子分析(computer assistant semen analyses, CASA)系统实时评估精子的运动特性和形态变化, 从而选择最佳精子进行体外受精(*in vitro* fertilization, IVF)或单精子注射(*intracytoplasmic sperm injection*, ICSI)。一项研究结合CASA系统和流式细胞术, 评估牛精子的精浆膜和顶体膜完整性、线粒体电位、氧化状态及染色质抗

性, 以确定潜力精子, 从而进行进一步的人工授精。研究结果显示, 三个最佳AI模型在预测体外胚胎产量(*in vitro* embryo production and pregnancy, IVEP)方面的准确率分别为90.7%、75.3%和79.6%。这表明, 人工授精技术可以基于AI-CASA预测模型, 准确估计每头公牛的胚胎产量^[21]。此外, AI可以分析历史数据, 预测精子特性对受精结局的影响, 从而为临床决策提供支持。这种方式使少精症患者在接受IVF或ICSI治疗时, 能够选择更具潜力的优质精子, 从而提高受精和妊娠的成功率。总之, AI技术在精子筛选中的应用标志着生育医学的重大进步。通过结合多种数据源, AI提升了精子的筛选效率, 并为患者提供了个性化的治疗方案, 从而显著提高了受精和妊娠的成功率。

2.2 胚胎发育潜能评估

胚胎的发育潜在在ART中扮演着至关重要的角色, 胚胎的质量直接关系到ART的妊娠成功率和活产率。临床研究表明, 良好的胚胎发育状态与母体健康、胚胎遗传背景以及环境因素密切相关。目前, 我们通常通过形态学特征和动态监测技术来评估胚胎发育情况, 这些方法有效, 但不同胚胎学家之间仍存在主观性和局限性。近年来, 随着技术的进步, 尤其是AI和ML的应用, 胚胎发育潜能的评估变得更加精准和高效。例如, 通过分析胚胎的形态和发育动态方面以及接受辅助生殖的患者临床特征, AI可以帮助识别和预测最有潜力的胚胎来植入, 从而提高IVF的成功率; 同时, 时差胚胎成像系统的应用促进了对试管婴儿周期中胚胎选择的重要数据集的分析^[22-23]。因此, 这一转变不仅提升了临床实践的科学性, 也为患者提供了更高的成功几率。

随着人工智能AI技术的迅速发展, AI在胚胎图像分析中的应用逐渐成为研究的热点。AI通过DL算法对大量胚胎图像进行处理和分析, 提取潜在的发育信息。这种方法不仅提高了胚胎评估的效率, 还减少了人为因素的干扰。多项研究表明, AI在胚胎选择过程中的评估更为客观, 尤其是在处理复杂形态特征时, AI的表现明显优于传统评估方法^[24-25]。一项回顾性研究发现, 利用增强的内细胞团(inner cell mass, ICM)和滋养外胚层(trophoblast, TE)图像进行AI预测临床妊娠的模型, 其接收器操作特征曲线下面积(area under curve, AUC)从0.716提高到0.741, 优于使用原始胚胎图像^[25]。此外, 使用时差

胚胎成像技术和深度神经网络(deep neural network, DNN)人工智能方法,选择最佳质量的胚胎进行移植,并利用卡方自动交互检测(chi-squared automatic interaction detector, CHAID)算法结合患者年龄和胚胎质量(优质或劣质)来评估成功妊娠率。研究结果显示,单个胚胎的怀孕几率变化较大。对于胚胎质量劣、患者年龄 ≥ 41 岁时,怀孕几率仅为13.8%。而对于胚胎质量优、患者年龄 ≥ 39 岁时,怀孕几率上升至42.2%。对于胚胎质量优、患者年龄 < 37 岁时,怀孕几率为66.3%;而如果胚胎质量劣、患者年龄 < 37 岁时,怀孕几率下降至49.8%^[25]。因此,应用CHAID算法分析胚胎数据,可以更精准地结合患者年龄与胚胎质量(优质或劣质),从而提高对成功妊娠率的预测准确性。总之,人工智能不仅提供了一种可重复的胚胎质量评估方法,还能够发现新的个性化胚胎选择策略^[24-25]。

图像处理技术是AI应用于胚胎分析的基础。通过高分辨率成像技术,胚胎学家能够获取不同发育阶段胚胎的详细图像。这些图像经过预处理后,可以用于特征提取和分析。近年来,时差胚胎成像技术的引入,使得对胚胎发育过程的动态观察成为可能,胚胎学家通过监测胚胎发育过程中其形态变化,能够更准确地评估其发育潜能。同时,图像处理技术的进步也使得自动化评估成为可能,减少了人工评估的误差,提高了评估的准确性。研究数据显示,AI模型的AUC介于0.6至0.7之间,整体及各个部位的表现优于人工形态分级^[26]。该临床研究预测,使用AI进行人工分级相比于倒置显微镜分级,每个部位的妊娠率提高了5%至12%。此外,AI胚胎评分与临床妊娠率之间的分析结果表明,当评分差异 ≥ 0.1 时,妊娠率显著提高;而当评分差异 < 0.1 时,可能没有临床意义^[26]。因此,AI预测结果受胚胎图像质量、偏差及评分粒度等潜在的影响^[14,26]。AI图像处理自动化的准确率依赖于ML模型的构建与大量数据的训练。ML模型的构建与数据训练是AI在胚胎评估中成功应用的关键。通过收集大量胚胎图像及其相应的发育结果,胚胎学家能够训练出预测胚胎发育潜能的模型。这些模型通常采用DL算法,能够自动提取图像中的重要特征,并根据这些特征进行分类和预测。一项基于AI的模型是利用静态二维光学显微镜图像进行训练的,且这些图像具有已知的临床妊娠结果(通过胎儿心跳测量),并能预测胚胎存活

率及妊娠预测的置信度分数^[27]。他们通过评估敏感性、特异性以及总体加权准确性来确定预测的准确性,并使用预测分布的直方图将其进行可视化。此外,他们还采用二元分类方法(存活/非存活)和五级排名对比,评估AI模型与胚胎学家预测准确性的差异^[27]。研究结果表明,AI模型既强大又准确,其在二分类预测准确性上比胚胎学家提高了24.7%,而在五级排序比较中则提高了42.0%。这些研究结果表明,与胚胎学家传统的形态动力学分级方法相比,AI在胚胎存活率和妊娠成功率评估中的预测能力明显提高^[27]。此外,AI还可能在多个临床环境中实现胚胎选择方法的标准化,无需使用复杂的时差胚胎成像系统^[27-28]。综上所述,多个研究表明,优化的ML模型在预测胚胎生存率方面准确性高,能有效辅助临床医生做出更合理的决策。此外,随着数据量的增加和技术的进步,ML模型的性能持续提升。这为ART提供了强有力的支持。

2.3 妊娠预测模型的构建

妊娠预测模型在ART治疗中具有重要的临床意义。通过准确预测妊娠成功率,医生能够为患者提供个性化的治疗方案,从而提高生育成功率。这不仅有助于减少不必要的医疗干预,还能降低患者的心理和经济负担。例如,有研究表明,基于临床数据的妊娠预测模型能够有效识别高风险妊娠,从而提前采取预防措施,减少妊娠并发症的发生率。一项基于机器学习的大样本研究表明,中国的宫腔内人工授精临床妊娠预测模型的接受者操作特征AUC为0.716,准确率为60.81%,灵敏度为71.13%,特异性为50.5%。这说明,基于ML的人工授精临床妊娠预测模型展示了良好的预测性能,能够为不孕夫妇在选择人工授精治疗时提供有效的决策支持^[29]。这些模型支持辅助生殖技术(如IVF),帮助医生评估患者的妊娠潜力,并优化胚胎移植策略。在一项临床研究中,排卵后第14天和第16天之间的人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin, hCG)浓度差异不仅在预测生化妊娠方面具有统计学意义,而且还是预测临床妊娠进展到分娩的重要指标^[30]。我们团队建立了一种双向注意力的多模态Transformer活产AI预测模型。该模型用于对囊胚图片的数据集进行AI深度学习^[30]。研究结果显示,Transformer活产AI预测模型的准确率、精确率、召回率、F1值以及AUC指标分别达到了77.11%、74.51%、76.16%、

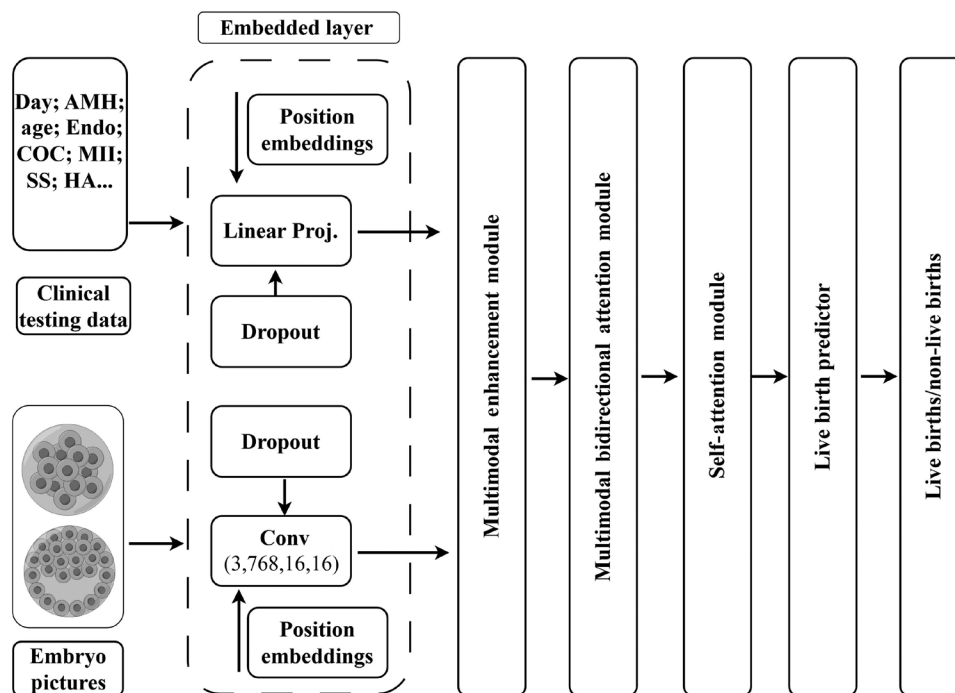


图1 双向注意力的多模态Transformer活产预测模型(根据参考文献[31]修改, 本图由Figdraw绘制)

Fig.1 A multimodal transformer live birth prediction model with bidirectional attention
(modified from reference [31], drawn by Figdraw)

75.33%和75.66%。与现有的多模态活产预测模型相比, 该模型的预测性能表现更佳, 并且能够显著提高胚胎选择的活产率(图1)^[31]。因此, 构建和应用妊娠预测模型对于改善妊娠结果和提高母婴健康水平具有重要意义。

数据挖掘与分析技术在妊娠预测中发挥着越来越重要的作用。通过整合不同来源的临床数据, 研究者能够识别影响妊娠成功率的关键因素。近年来, ML和AI技术的迅猛发展, 使得在大数据环境下进行复杂的模式识别和预测成为可能。研究表明, ML算法能够有效预测体外受精后的临床妊娠率, 从而为临床决策提供有力的支持^[32]。时差显微镜系统作为一种非侵入性方法, 被用于评估胚胎质量。许多研究确定了与改善临床结果相关的多个参数, 这些参数包括两个原核出现和消失的时间、2到8细胞卵裂阶段的时间间隔、胞质分裂持续时间、囊胚开始形成的时间, 以及形态动力学和形态学参数的组合。一项对367枚胚胎进行了时差显微镜观察, 并应用了ML算法对其进行了数据分析的研究成功地预测了临床妊娠率和活产率^[32]。结果显示, 囊胚形成时间最快的胚胎妊娠为54%, 而形成时间最慢的胚胎则达到71%。活产率的预测结果也与妊娠率相

似, 显示出相同的趋势。这些结果表明, 基于临床特异性和非侵入性胚胎形态动力学的简单ML模型可以有效预测临床妊娠率^[32]。此外, 数据挖掘技术能帮助识别妊娠相关的生物标志物, 为个性化医疗提供依据。一项血清炎症标志物回顾性队列预测体外受精的研究发现, 较低的中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophilic granulocyte vs lymphocyte ratio, NLR)以及C反应蛋白水平可以预测生化妊娠(即胚胎移植后两周血清 β -hCG呈阳性)。此外, NLR在多变量分析中仍然显著。较低的NLR以及血小板与淋巴细胞比值可以预测临床妊娠(通过经阴道超声波检查发现孕囊), 且NLR在多变量分析中仍然有效。较低的NLR也能预测活产妊娠(通过检测胎儿心率), 并在多变量分析中保持统计学意义。然而, 其他研究的炎症标志物不能预测体外受精(IVF)结局。因此, NLR成为体外受精后妊娠成功的一个强有力的独立预测因子^[33]。总之, 数据挖掘与分析广泛应用于妊娠预测, 有助于提高妊娠成功率和优化治疗方案。数据挖掘与分析主要包括两个方面。首先, 临床数据的整合与分析是妊娠预测模型开发的基础。研究者通过收集和整合不同患者的临床信息(如年龄、体重、激素水平和病史), 能够建立一个全面的数据

库。这些多样且复杂的数据为后续分析提供了丰富的素材。医生在为接受宫腔内人工授精(intrauterine insemination, IUI)周期治疗不孕患者评估卵巢储备和怀孕潜力时,需特别重视这一过程。例如,一项对大量的临床数据进行了分析的研究,成功识别出了多种影响妊娠成功率的因素^[34]。这些因素包括抗米勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平和卵巢功能的密切相关性。在接受IUI治疗后怀孕的女性中,较高的AMH水平与血清中显著提高的AMH浓度相关。此外,低AMH水平与怀孕几率降低密切相关,不受年龄影响。AMH浓度与怀孕率显著相关,因此在控制性卵巢刺激-宫腔内人工授精(controlled ovarian stimulation-intrauterine insemination, COS-IUI)周期中,AMH可有效预测妊娠结局^[34]。

此外,使用先进的统计分析方法和ML技术可以从中提取潜在模式和关联,从而为妊娠预测提供科学依据。通过深入分析临床数据,研究者可以更好地理解妊娠的生物学机制,进而推动妊娠预测模型的完善。另外,验证和评估预测模型是确保其在临床应用中具有实际价值的重要步骤。妊娠预测模型需要经过严格验证,以评估其准确性和可靠性。通常采用交叉验证和外部验证等方法来评估模型性能。例如,研究者验证了不同人群的妊娠数据,发现某些ML模型在预测妊娠结局方面表现优异,从而显著提高了预测准确性。一项研究建立并评估了孕前遭受辐射的妇女的胎龄过大(large-for-gestational-age, LGA)胎儿的出生预测模型,该研究采用了传统的逻辑回归(logistic regression, LR)和六种ML方法,通过选择对预测模型有重大贡献的10个特征来执行递归特征消除方法,同时应用了Shapley可加解释模型来解释影响预测输出的最重要特征,发现了六种ML算法能够有效建立孕前受辐射妇女的LGA预测模型^[35]。经过特征选择和优化,基于前10个贡献特征的随机森林(random forest, RF)算法模型的平均AUC为0.821。这表明,ML算法在使用父母体检和临床测试指标预测LGA方面具有良好的性能。因此,利用ML算法建立的预测模型可以作为一种前景广阔的工具,以用于对孕前受到辐射的妇女的大于正常胎儿进行产前预测^[35]。此外,模型评估还需考虑其临床适用性,包括易用性和可解释性,这些因素直接影响其在临床中的推广和应用。因此,全面的模型验证与评估不仅能提高妊娠预测的准确性,还

能为临床决策提供重要支持。

2.4 AI技术在提高妊娠成功率中的应用

AI技术正在改变ART中胚胎选择的方式。研究表明,AI通过分析大量胚胎图像数据,能够识别出植入潜力更高的胚胎^[27]。这一能力提高了妊娠的成功率。例如,一些AI算法利用光学显微镜捕捉的静态图像,开发出胚胎生存力评估模型。这种模型比传统的人工评估更准确且一致性也高^[27]。此外,AI运用DL技术评估和选择人类胚胎,提供更可靠的胚胎排名,并优化IVF周期的临床结局^[25]。在一项系统评估中,AI与胚胎学家之间的胚胎选择一致性显著提升,这表明AI不仅可以辅助专业人员的决策,还能在某些情况下超越传统选择方法^[36]。研究结果显示,AI模型在预测胚胎形态等级方面的中位准确率为75.5%(范围为59.0%~94.0%),而胚胎学家在盲测试数据集中的预测准确率为65.4%(范围为47.0%~75.0%)。同样,AI模型通过使用患者的临床治疗信息预测临床妊娠的中位准确率为77.8%(范围为68.0%~90.0%),而胚胎学家的预测准确率为64.0%(范围为58.0%~76.0%)。如果当图像、时差和临床信息三者输入的信息相结合时,AI模型的中位准确率达到81.5%(范围为67.0%~98.0%),而胚胎学家的中位准确率为51%(范围为43.0%~59.0%)^[36]。因此,AI的引入使得胚胎选择过程更加科学和数据驱动化,从而显著提高了妊娠的成功率。

AI技术在临床实践中应用成功的案例越来越多。例如,研究表明AI在胚胎选择中的有效性。特别是在复杂的IVF程序中,AI算法显著提高了其成功率。具体来说,一项研究表明,AI辅助的胚胎排名系统能够显著提升植入率,患者对这种技术的信任度也在逐步增强^[37]。此外,研究还指出,AI在预植入前DNA甲基化筛查(pre-implantation methylation screening, PIMS)中的应用能进一步优化胚胎选择,明显改善妊娠结局^[37]。最近的PIMS-AI临床试验显示,该模型表现稳健,交叉验证的AUC为0.90,独立测试的AUC为0.80^[38]。在模拟胚胎选择中,PIMS-AI能够为患者识别可行胚胎,准确率达到81%。值得注意的是,PIMS-AI相比于传统的非整倍体植入前基因检测(pre-implantation genetic testing for aneuploidy, PGT-A)具有显著的优势。它不仅增强了胚胎鉴别能力,还有可能显著提高ART的成功率^[38]。这些成功的临床案例为AI在生殖医学中的应用提供

了有力证据, 也指明了未来研究和临床实践的方向。随着技术不断进步, AI在提高妊娠成功率方面的潜力尚待挖掘, 预计将会有更多的临床研究和实践案例涌现, 从而推动ART领域的革新与发展。

2.5 未来发展方向与挑战

AI技术在ART领域展现出巨大的应用潜力, 未来可能通过多种方式提高生育治疗的效果和效率。例如, AI可以分析大量生殖医学相关数据, 从而优化胚胎选择和植入策略。研究表明, 利用AI进行时差胚胎成像可以得到更准确的胚胎发育评估, 从而提高成功率^[23]。此外, AI还可以通过ML算法分析影响生育结果的多种因素, 如父母的生理特征和生活方式, 为个性化治疗提供依据^[39]。AI技术的进一步发展, 可能会推动ART的创新, 从而开发出智能化的实验室设备和自动化的操作流程, 以提高实验室的工作效率和安全性。尽管AI在ART领域展现了广阔的发展前景, 但其应用也面临一系列伦理和技术挑战, 这需要我们认真对待。

首先, 数据隐私和安全性在生殖医疗中至关重要。患者的个人信息和生殖相关数据需要被妥善保护, 以防止滥用和泄露。因此, 建议建立更严格的法规和标准, 以保障患者信息的安全^[40]。其次, AI系统

的决策过程往往是黑箱式的, 缺乏透明性。这种情况可能导致患者对治疗结果的信任度下降。因此, 研究者应关注AI系统的可解释性, 并开发透明的算法, 以使决策过程更加清晰, 从而增强患者的信任度^[41]。此外, AI在ART中的应用可能引发伦理争议。例如, 胚胎的选择和筛查是否符合伦理标准, 以及可能出现的“设计婴儿”问题, 都需要引起重视^[42]。因此, 建立明确的伦理框架和法律法规, 以规范AI在生殖医疗中的应用, 是未来必须尽快解决的重要挑战。最后, 跨学科的合作研究至关重要, 结合生殖医学、伦理学、法律和数据科学等领域的专业知识, 可以更全面地解决AI在ART中面临的挑战, 并推动技术的可持续发展^[43]。

3 总结与展望

随着AI技术的进步, 它在ART领域中的应用引起了广泛关注。本文综述了AI在ART领域的现状, 特别是在精子筛选、胚胎发育潜能评估以及妊娠预测中的重要作用(图2)。AI技术通过DL算法和大数据分析, 能有效处理大量生殖医学数据, 从而提高胚胎选择的精确性, 帮助医生做出更科学的决策。尽管AI在ART领域展现了巨大潜力, 但它仍面临许多

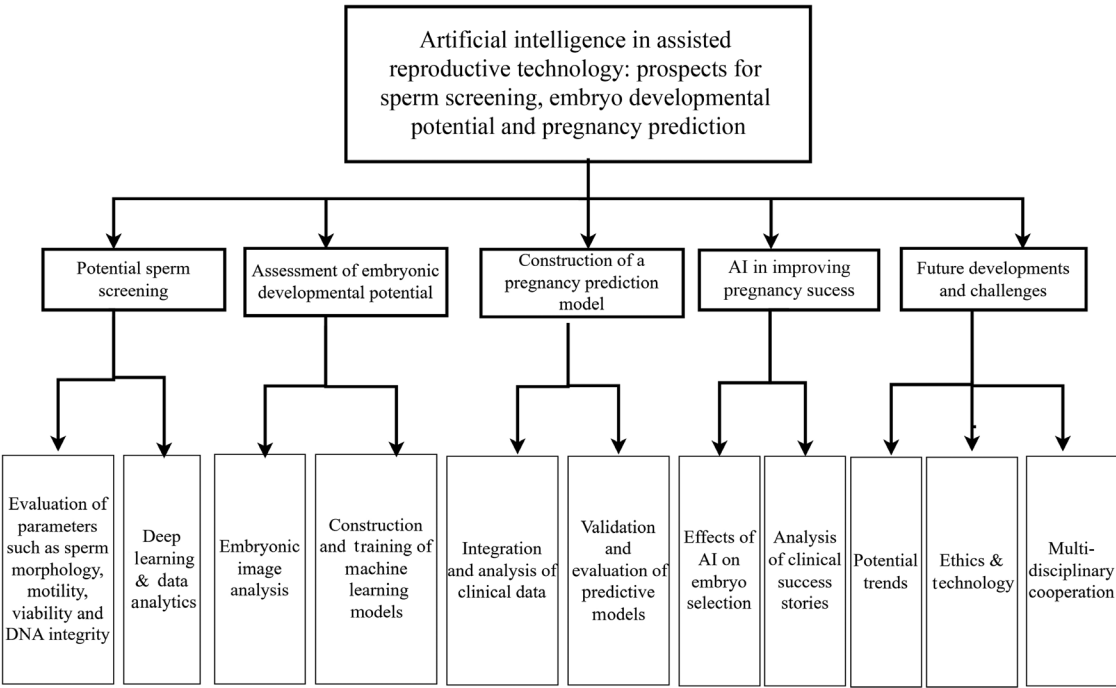


图2 人工智能在辅助生殖技术中的应用: 精子筛选、胚胎发育潜能评估与妊娠预测的综合分析(本图由Figdraw绘制)
Fig.2 Artificial intelligence in assisted reproductive technology: an integrated analysis of sperm screening, embryo developmental potential assessment and pregnancy prediction (this image was drawn by Figdraw)

挑战。首先,数据的质量和多样性是AI模型表现的关键,获取足够且具有代表性的临床数据仍然是一个亟待解决的问题。其次,AI算法的透明性和可解释性问题引发了广泛讨论,在医疗决策过程中,医生和患者对AI的信任度至关重要。

未来,随着技术进步,AI在ART领域中的应用将更加普及。这可能实现更精准的个体化医疗,从而提高生殖治疗的成功率。然而,保持不同研究观点和发现的平衡,并促进多学科合作,是推动该领域持续发展的关键。因此,虽然AI技术在ART中的应用前景广阔,但我们必须理性看待其中的挑战,以确保其在临床实践中的有效性和安全性。

参考文献 (References)

- [1] SILVA J R V, BARROSO P A A, NASCIMENTO D R, et al. Benefits and challenges of nanomaterials in assisted reproductive technologies [J]. *Mol Reprod Dev*, 2021, 88(11): 707-17.
- [2] JIANG V S, BORMANN C L. Noninvasive genetic screening: current advances in artificial intelligence for embryo ploidy prediction [J]. *Fertil Steril*, 2023, 120(2): 228-34.
- [3] ITOI F, MIYAMOTO T, HIMAKI T, et al. Importance of real-time measurement of sperm head morphology in intracytoplasmic sperm injection [J]. *Zygote*, 2022, 30(1): 9-16.
- [4] MCGROW K. Artificial intelligence: essentials for nursing [J]. *Nursing*, 2019, 49(9): 46-9.
- [5] FLYNN C D, CHANG D. Artificial intelligence in point-of-care biosensing: challenges and opportunities [J]. *Diagnostics*, 2024, 14(11): 1100.
- [6] GAMPALA S, VANKESHWARAM V, GADULA S S P. Is artificial intelligence the new friend for radiologists? A review article [J]. *Cureus*, 2020, 12(10): e11137.
- [7] PATEL S, WANG J V, MOTAPARTHI K, et al. Artificial intelligence in dermatology for the clinician [J]. *Clin Dermatol*, 2021, 39(4): 667-72.
- [8] KIM H J, GONG E J, BANG C S. Application of machine learning based on structured medical data in gastroenterology [J]. *Bio-mimetics*, 2023, 8(7): 512.
- [9] MERKIN A, KRISHNAMURTHI R, MEDVEDEV O N. Machine learning, artificial intelligence and the prediction of dementia [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2022, 35(2): 123-9.
- [10] MA B, YANG J, WONG F K Y, et al. Artificial intelligence in elderly healthcare: a scoping review [J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 83: 101808.
- [11] DAY T G, BUDD S, TAN J, et al. Prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome on ultrasound using artificial intelligence: how does performance compare to a current screening programme [J]? *Prenat Diagn*, 2024, 44(6/7): 717-24.
- [12] ISMATULLAEV U V U, KIM S H. Review of the factors affecting acceptance of ai-infused systems [J]. *Hum Factors*, 2024, 66(1): 126-44.
- [13] SEONI S, JAHMUNAH V, SALVI M, et al. Application of uncertainty quantification to artificial intelligence in healthcare: a review of last decade (2013-2023) [J]. *Comput Biol Med*, 2023, 165: 107441.
- [14] SI K, HUANG B, JIN L. Application of artificial intelligence in gametes and embryos selection [J]. *Hum Fertil*, 2023, 26(4): 757-77.
- [15] KARABULUT S, CAMCI I Y, ALTUN C E, et al. Assessing the impact of the novel sperm selection technique "annexin-V coated polystyrene bead technique" on mouse assisted reproductive techniques outcomes: preliminary findings [J]. *Reprod Sci*, 2024, 31(9): 2794-807.
- [16] ZHANG X, CHAO S, YE N, et al. Emerging trends in sperm selection: enhancing success rates in assisted reproduction [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2024, 22(1): 67.
- [17] RIBAS-MAYNOU J, BARRANCO I, SOROLLA-SEGURA M, et al. Advanced sperm selection strategies as a treatment for infertile couples: a systematic review [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(22): 13859.
- [18] JIANG V S, BORMANN C L. Artificial intelligence in the *in vitro* fertilization laboratory: a review of advancements over the last decade [J]. *Fertil Steril*, 2023, 120(1): 17-23.
- [19] SIMCHI M, RIORDON J, WANG Y, et al. High-throughput sperm DNA analysis at the single-cell and population levels [J]. *Analyst*, 2023, 148(16): 3748-57.
- [20] POURMASUMI S, NAZARI A, FAGHEIRELAHEE N, et al. Cytochemical tests to investigate sperm DNA damage: assessment and review [J]. *J Family Med Prim Care*, 2019, 8(5): 1533-9.
- [21] CAMPANHOLI S P, GARCIA NETO S, PINHEIRO G M, et al. Can *in vitro* embryo production be estimated from semen variables in senepol breed by using artificial intelligence [J]? *Front Vet Sci*, 2023, 10: 1254940.
- [22] CHELES D S, MOLIN E A D, ROCHA J C, NOGUEIRA M F G. Mining of variables from embryo morphokinetics, blastocyst's morphology and patient parameters: an approach to predict the live birth in the assisted reproduction service [J]. *JBRA Assist Reprod*, 2020, 24(4): 470-9.
- [23] VAN DE WIEL L. The datafication of reproduction: time-lapse embryo imaging and the commercialisation of IVF [J]. *Sociol Health Illn*, 2019, 41(Suppl 1): 193-209.
- [24] KIM H M, KO T, KANG H, et al. Improved prediction of clinical pregnancy using artificial intelligence with enhanced inner cell mass and trophectoderm images [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 3240.
- [25] KHOSRAVI P, KAZEMI E, ZHAN Q, et al. Deep learning enables robust assessment and selection of human blastocysts after *in vitro* fertilization [J]. *NPJ Digit Med*, 2019, 2: 21.
- [26] LOEWKE K, CHO J H, BRUMAR C D, et al. Characterization of an artificial intelligence model for ranking static images of blastocyst stage embryos [J]. *Fertil Steril*, 2022, 117(3): 528-35.
- [27] VERMILYEA M, HALL J M M, DIAKIW S M, et al. Development of an artificial intelligence-based assessment model for prediction of embryo viability using static images captured by optical light microscopy during IVF [J]. *Hum Reprod*, 2020, 35(4): 770-84.
- [28] MIO Y, YUMOTO K, SUGISHIMA M, et al. Morphokinetic features in human embryos: analysis by our original high-resolution time-lapse cinematography-summary of the past two decades [J]. *Reprod Med Biol*, 2024, 23(1): e12578.
- [29] WU J, LI T, XU L, et al. Development of a machine learning-

- based prediction model for clinical pregnancy of intrauterine insemination in a large Chinese population [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2024, 41(8): 2173-83.
- [30] BALASICOVA K, KRAUS A, PETEROVA L, et al. Pregnancy outcome prediction after embryo transfer based on serum human chorionic gonadotrophin concentrations [J]. *Ceska Gynecol*, 2022, 87(1): 4-12.
- [31] 简献忠, 贺林涛, 郭强, 等. 一种双向注意力的多模态 Transformer活产预测网络[J]. 小型微型计算机系统 (JIAN X Z, HE L T, GUO Q, et al. Multimodal transformer with bidirectional attention for live birth prediction [J] *Journal of Chinese Computer Systems*), 2024, <https://link.cnki.net/urlid/21.1106.TP.20240923.1831.057>.
- [32] YANG L, PEAHEY M, KASKAR K, et al. Development of a dynamic machine learning algorithm to predict clinical pregnancy and live birth rate with embryo morphokinetics [J]. *F S Rep*, 2022, 3(2): 116-23.
- [33] HANTOUSHZADEH S, POORABDOLI M, PARSAEI M, et al. Predicting the outcomes of *in vitro* fertilization using baseline maternal serum inflammatory markers: a retrospective cohort study [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2024, 92(1): e13900.
- [34] SECKIN B, TOKMAK A, YUMUSAK O H. The role of anti-Mullerian hormone in prediction of pregnancy in young and older women with unexplained infertility undergoing intrauterine insemination [J]. *J Chin Med Assoc*, 2019, 82(4): 300-4.
- [35] BAI X, ZHOU Z, ZHENG Z, et al. Development and evaluation of machine learning models for predicting large-for-gestational-age newborns in women exposed to radiation prior to pregnancy [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2024, 24(1): 174.
- [36] SALIH M, AUSTIN C, WARTY R R, et al. Embryo selection through artificial intelligence versus embryologists: a systematic review [J]. *Hum Reprod Open*, 2023, 2023(3): hoad031.
- [37] KIM H M, KANG H, LEE C, et al. Evaluation of the clinical efficacy and trust in ai-assisted embryo ranking: survey-based prospective study [J]. *J Med Internet Res*, 2024, 26: e52637.
- [38] ZHAN J, CHEN C, ZHANG N, et al. An artificial intelligence model for embryo selection in preimplantation DNA methylation screening in assisted reproductive technology [J]. *Biophys Rep*, 2023, 9(6): 352-61.
- [39] ZHANG X, WU S, QI X, et al. Effect of paternal body mass index on *in vitro* fertilization and neonatal outcomes among oligozoospermia and asthenospermia patients [J]. *World J Mens Health*, 2024, 42(1): 216-28.
- [40] ONG J C L, CHANG S Y, WILLIAM W, et al. Ethical and regulatory challenges of large language models in medicine [J]. *Lancet Digit Health*, 2024, 6(6): e428-e32.
- [41] KIM M, SOHN H, CHOI S, et al. Requirements for trustworthy artificial intelligence and its application in healthcare [J]. *Healthc Inform Res*, 2023, 29(4): 315-22.
- [42] MEZRICH J L. Is artificial intelligence (AI) a pipe dream? Why legal issues present significant hurdles to ai autonomy [J]. *Am J Roentgenol*, 2022, 219(1): 152-6.
- [43] SHARPLESS N E, KERLAVAGE A R. The potential of AI in cancer care and research [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1876(1): 188573.