

基于BP神经网络和logistic回归的临床妊娠预测模型的构建及验证

柳巧^{1,2}, 刘冬娥³, 李玉梅³, 谭红专⁴, 高红^{2*}

¹南华大学护理学院 湖南衡阳

²南华大学附属第二医院护理部 湖南衡阳

³中南大学湘雅医院生殖医学中心 湖南长沙

⁴中南大学湘雅公共卫生学院 湖南长沙

【摘要】目的 构建和验证接受辅助生殖技术治疗患者的logistic回归模型、反向传播(back propagation, BP)神经网络模型, 并对其进行评价和比较, 以期为提高临床妊娠率提供新策略。**方法** 回顾性分析2010年1月-2017年5月在湖南省某大型三甲医院医学生殖中心已经接受ART治疗且移植了胚胎的13207名患者的临床资料。通过单因素分析、多因素分析筛选出临床妊娠的影响因素, 构建logistic回归模型和BP神经网络模型并验证, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价模型方程。**结果** 本研究共12个预测变量进入最终的模型, 分别为女方年龄、女方受教育程度、ART治疗次数、不孕年限、hCG日子宫内膜厚度、治疗方案、移植胚胎数量、移植胚胎质量、基础窦卵泡数、获卵总数、Gn总用量和Gn启动总天数。两模型间比较的结果显示, BP神经网络模型AUC更大(0.887), 灵敏度(90.8%)和正确率(83.5%)更高, 但特异度(49.6%)不理想; logistic回归模型特异度(74.7%)更高, 但预测的灵敏度(66.1%)欠佳。**结论** BP神经网络模型在预测临床妊娠方面有较高的应用价值, 其与logistic回归模型结合应用, 可互为补充, 有助于实现临床妊娠的早期预测, 并为进一步制定个体化治疗方案提供依据和参考, 从而提高ART患者的临床妊娠率。

【关键词】 BP神经网络; logistic回归; 辅助生殖技术; 预测模型; 临床妊娠

【基金项目】 2021年湖南省自然科学基金青年项目(2021JJ40472)

【收稿日期】 2024年2月15日

【出刊日期】 2024年3月22日

【DOI】 10.12208/j.ijnr.20240060

Construction and validation of clinical pregnancy prediction model based on BP neural network and logistic regression

Qiao Liu^{1,2}, Dong'e Liu³, Yume Li³, Hongzhan Tan⁴, Hong Gao^{2*}

¹School of Nursing, University of South China, Hengyang, Hunan

²Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan

³Reproductive Medicine Center, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan Province

⁴Xiangya School of Public Health, Central South University, Changsha, Hunan

【Abstract】Objective To construct and verify the logistic regression model and BP neural network model of assisted reproduction technology (ART) patients, to evaluate and compare the two models, and to provide a new strategy for improving clinical pregnancy rate. **Methods** From January 2010 to May 2017, the clinical data of 13207 patients who had received ART treatments and transplanted embryos in the Reproduction Center of Medicine of a large grade A hospital in Hunan Province were retrospective analyzed. The influencing factors of clinical pregnancy were analyzed by univariate analysis and multivariate analysis. Logistic regression model and BP neural network model were constructed and verified. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the model equation. **Results** In this study, a total of 12 predictive variables were entered into the final model, female age, the female's level of education, No. of ART treatments, duration of infertility, endometrial thickness at the day of administration of hCG, therapeutic protocol, No. of embryos transplanted, quality of embryo transplanted, AFC, No. of oocytes retrieved, total dosage of Gn used and total

*通讯简介: 高红

duration of Gn used respectively. Compared with the two prediction models, BP neural network model had higher AUC (0.887), sensitivity (90.8%) and accuracy (83.5%), but it had lower specificity (49.6%). Logistic regression model had higher specificity (74.7%), but it had lower sensitivity (66.1%). **Conclusion** BP neural network model has high application value in predicting clinical pregnancy. It can be used in combination with logistic regression model to complement each other, contribute to achieve early prediction of clinical pregnancy, and provide basis and reference for further formulating individualized treatment plans, so as to improve the clinical pregnancy rate of ART patients.

【Keywords】 BP neural network; Logistic regression; Assisted reproductive technology; Prediction model; Clinical pregnancy

根据国家统计局近 40 年的 5 次全国人口普查统计结果, 我国人口年平均增长率从 1982 年的 2.09% 下降至 2020 年的 0.53%, 数据表明人口增速出现断崖式下滑, 这严重制约着社会的高质量发展^[1]。而《中国不孕不育现状调研报告》显示, 我国不孕不育率从 20 年前的 2.5%~3% 攀升到现在的 12%~18%, 患者人数已超过 4000 万。这意味着, 不孕不育是导致人口增速下降的一个不可忽视的因素。针对这一难点和热点问题——不孕不育, 目前最有效的治疗方法是辅助生殖技术 (Assisted Reproduction Technology, ART)。

ART 治疗虽然给众多不孕不育患者带来了新生, 但由于受患者自身条件、医生及操作人员技术水平和相关仪器设备性能的限制, 其临床妊娠率仍徘徊在 40% 左右^[2]。这加重了不孕不育患者的心理和经济负担, 也给临床医生带来了无尽的困扰^[3]。迄今为止, 现有临床妊娠预测模型的准确性和临床实用性仍然有限^[4]。因此, 构建预测效能好、实用性高的预测模型具有极其重要的意义。logistic 回归模型是最常见的传统预测模型, 超过 90% 的预测模型使用 logistic 回归^[5]。

大量研究表明, 机器学习构建预测模型已成为 ART 领域一个备受关注的新焦点, 其中人工神经网络模型的应用最为广泛且预测效能高^[6-8]。Pergialiotis 等^[9]人指出反向传播 (Back Propagation, BP) 神经网络模型是目前应用最多的人工神经网络模型, 具有强大的非线性映射能力。本研究旨在构建和验证 logistic 回归模型、BP 神经网络模型, 并对其进行评价并比较, 为提高临床妊娠率提供新策略。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2010 年 1 月-2017 年 5 月在湖南省某大型三甲医院生殖医学中心已经接受 ART 治疗且移植了胚胎的患者 13826 名, 其中, 最终纳入研究对象 13207 名, 合格率为 95.52%。研究对象的纳入标准: 已经完成 ART 治疗周期 (一个 ART 治疗周期是指至少成功移植一个

胚胎) 的所有不孕不育患者; 妊娠结局有完整记录者; 资料缺失不超过 10% 的患者; 已排除合并严重心脏病、甲状腺疾病、肾病、癌症等影响生殖的内科合并症者。本研究通过了医院伦理委员会的审查批准。

1.2 变量定义

临床妊娠诊断标准是胚胎移植术后 28-35 天, HCG 阳性, 行 B 超检查可见宫腔内孕囊数目和原始心管搏动^[10]。临床妊娠率为临床妊娠患者数除以已经完成 ART 治疗患者总数, 乘以 100%^[11]。原发不孕指育龄夫妇双方同居一处有正常性生活一年以上, 没有采取任何避孕措施的情况下没有怀孕。曾有过生育或流产, 又连续 2 年以上没有怀孕, 称继发不孕^[12]。

1.3 方法

医学生殖中心的医院电子病历系统收集患者的临床资料。本研究将符合纳入标准的患者视为一个队列, 依据各影响因素 (女方年龄、女方受教育程度、不孕年限等) 逐步将研究对象进行分组, 统计各组的临床妊娠率。因此, 本研究是一个包含了多个暴露因素的回顾性队列研究。所有研究对象的数据分成两部分, 随机抽取 80% 为训练样本用于构建预测模型, 剩下 20% 为验证样本用于验证预测模型。

1.4 统计学方法

医院电子病历系统数据直接导入 Excel 2021 中, 并进行初步整理 (多次进行 ART 治疗的患者导入其最后一次治疗的数据)。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的计量资料采用 $M(P25, P75)$ 进行描述, 计数资料和等级资料用 $N(\%)$ 表示。应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析, 采用 χ^2 检验单因素分析各因素与 ART 患者临床妊娠的关系, 在此基础上进一步采用多元 logistic 回归分析构建模型, 将经 logistic 回归模型筛选后有意义的变量代入多层感知器构建 BP 神经网络模型, 并用独立的样本进行了模型验证。两模型预测效能的评价采用受试者工作特征 (Receiver Operating Characteristic, ROC) 曲线, 并采用最大约登

指数法确定 logistic 回归模型的界值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本情况

本研究总共纳入接受 ART 治疗且成功移植胚胎的不孕不育患者 13207 例, 其中总的临床妊娠率为 62.1%。女方平均年龄为 31.75 ± 5.10 岁, 男方平均年龄为 34.41 ± 5.87 岁; 女方平均体质指数 $21.78 \pm 2.90 \text{ kg/m}^2$, 男方平均体质指数 $23.76 \pm 3.24 \text{ kg/m}^2$ 。分析研究对象的受教育程度, 女方和男方都以初中文化程度所占比例最高, 分别为 46.74% (5993/13207) 和 41.75% (5341/13207)。研究对象平均 ART 治疗次数为 2 (1, 2) 次, 平均不孕年限为 4 (2, 7) 年, 不孕的原因中以输卵管因素最常见, 占 69.98% (9197/13207), 不孕的类型中

以继发不孕为主, 占 56.51% (7458/13207)。

2.2 临床妊娠影响因素的单因素分析

结果显示, 不孕患者及配偶年龄、受教育程度和不孕患者 BMI 各组的临床妊娠率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 不孕患者配偶 BMI 各组的临床妊娠率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 不孕患者接受 ART 治疗相关情况的单因素分析

结果显示, ART 治疗次数、不孕类型、基础窦卵泡数、Gn 总用量、获卵总数、hCG 日子宫内膜厚度、移植胚胎质量、治疗方案、Gn 启动总天数、移植胚胎数量、移植胚胎类型、基础 FSH、基础 E_2 、基础 LH、基础 T、不孕年限、不孕原因各组的临床妊娠率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 基础 PRL 各组的临床妊娠率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 一般人口学与行为特征的单因素分析

项目	观察例数	临床妊娠率 (%)	χ^2	P 值	趋势性 χ^2	P 值
女方年龄 (岁)						
<25	680	74.6	660.406	<0.001	579.477	<0.001
25~	4220	71.7				
30~	4625	64.9				
≥ 35	3682	45.4				
男方年龄 (岁)						
<30	2864	71.7	446.103	<0.001	418.653	<0.001
30~	4314	67.2				
35~	3487	59.6				
≥ 40	2533	46.1				
女方体质指数 (kg/m^2)						
<18.50	1414	66.6	19.008	<0.001	18.553	<0.001
18.50~	8399	62.9				
24.00~	2271	60.5				
≥ 28.00	392	57.4				
男方体质指数 (kg/m^2)						
<18.50	409	64.8	3.725	0.293	3.709	0.054
18.50~	6319	63.3				
24.00~	4413	62.2				
≥ 28.00	1216	61.1				
女方受教育程度						
小学及以下	1050	52.0	66.217	<0.001	49.196	<0.001
初中	5993	61.4				
高中	1682	63.5				
大中专及以上	4097	65.3				
男方受教育程度						
小学及以下	639	53.2	40.531	<0.001	33.903	<0.001
初中	5341	60.6				
高中	2237	63.3				
大中专及以上	4578	64.6				

表 2 不孕患者接受 ART 治疗相关情况的单因素分析

项目	观察例数	临床妊娠率 (%)	χ^2	P 值	趋势性 χ^2	P 值
ART 治疗次数						
1	6101	69.9				
2	4262	58.2	329.830	<0.001	323.092	<0.001
≥3	2844	51.2				
不孕年限 (年)						
<3	3522	68.2				
3~	3615	65.3	205.838	<0.001	187.620	<0.001
5~	2379	62.7				
≥7	3609	52.8				
不孕原因						
男性因素	1754	65.7 ^a				
排卵障碍	233	65.2 ^a				
卵巢功能减退	138	40.6	45.771			
输卵管因素	9197	61.9 ^a		<0.001	/	/
子宫因素	137	55.5				
染色体异常	14	35.7				
不明确的因素	34	58.8				
男女方共同因素	1635	61.0 ^a				
不孕类型						
原发不孕	5739	65.6	51.627	<0.001	/	/
继发不孕	7458	59.5				
基础 FSH (IU/L)						
< 5.45	2716	67.9				
5.45 ~	2715	66.3	174.02	<0.001	143.23	<0.001
6.47 ~	2726	63.5				
≥ 7.78	2725	52.2				
基础 E ₂ (pg/ml)						
< 25.06	2725	61.4				
25.06 ~	2721	65.3 ^b	17.356	0.001	/	/
35.00 ~	2726	62.8				
≥ 47.00	2731	60.1				
基础 PRL (ng/ml)						
< 11.92	2647	61.8				
11.92 ~	2649	63.7	4.076	0.253	/	/
16.29 ~	2648	64.0				
≥ 22.48	2650	64.2				
基础 LH (IU/L)						
< 3.45	2712	58.8				
3.45 ~	2729	62.3	30.08	<0.001	28.10	<0.001
4.71 ~	2731	62.8				
≥ 6.33	2729	66.0				
基础 T (ng/dl)						
< 0.14	2247	55.2				
0.14 ~	2241	62.4	101.76	< 0.001	97.53	<0.001
0.21 ~	2648	65.3				

≥0.32	2383	69.0				
			基础窦卵泡数			
< 5	638	37.9				
5 ~	3812	56.6	406.61	< 0.001	372.06	<0.001
10 ~	3068	68.1				
≥ 15	3099	73.0				
			移植胚胎数量			
1	1440	32.5				
2	11255	66.6 ^e	677.488	< 0.001	/	/
3	511	47.6 ^{c, d}				
			移植胚胎质量			
I 级胚胎	11132	66.1				
II 级胚胎	1065	42.7	450.23	< 0.001	445.34	<0.001
III 级胚胎	410	27.8				
			hCG 日子宫内膜厚度 (mm)			
< 8	1493	46.5				
8 ~	4889	58.7	297.02	< 0.001	273.85	<0.001
10 ~	4016	67.3				
≥ 12	2433	70.4				
			移植胚胎类型			
新鲜胚胎	7187	66.5	129.252	< 0.001	/	/
冷冻胚胎	6009	56.9				
			治疗方案			
黄体期长方案	5467	72.1				
短方案	1589	49.5 ^e	308.546	< 0.001	/	/
拮抗剂方案	62	37.1 ^e				
			Gn 总用量 (IU)			
< 1800.00	2687	74.1				
1800.00 ~	2671	66.0	158.42	< 0.001	158.06	<0.001
≥ 2500.00	2039	56.6				
			Gn 启动总天数 (d)			
< 10	1982	59.1				
10 ~	2734	69.4 ^f	64.868	< 0.001	/	/
≥ 12	2681	68.7 ^f				
			获卵总数			
< 8	2256	50.5				
8 ~	2697	70.7	424.435	< 0.001	397.192	<0.001
≥ 13	2103	78.8				

注: ^a与卵巢功能减退组相比, $P < 0.0017$; ^b与 < 25.06 组和 ≥ 47.00 组相比, $P < 0.007$; ^c与 1 组相比, $P < 0.0125$; ^d与 2 组相比, $P < 0.0125$; ^e与长方案组相比, $P < 0.0125$; ^f与 < 10 (d) 组相比, $P < 0.0125$; FSH 示促卵泡激素; E₂ 示雌二醇; PRL 示催乳素; LH 示黄体生成素; T 示雄激素; hCG 示人绒毛膜促性腺激素; Gn 示促性腺激素。

2.4 采用 logistic 回归构建模型并验证

将单因素分析中有意义 ($P < 0.05$) 的变量进行基于向后似然比的多因素逐步 logistic 回归 ($\alpha_{\text{入}} = 0.05$, $\alpha_{\text{出}} = 0.10$, 变量的具体赋值情况见表 3), 所有设有哑变

量的自变量中, 都设临床妊娠率最高的那组为参照组, 共有 12 个变量进入最终的模型方程。检验模型 $\chi^2 = 882.082$, $P < 0.001$, 提示该 logistic 回归模型具有统计学意义。入选模型的预测变量包括女方年龄、女方受

教育程度、ART 治疗次数、不孕年限、hCG 日子宫内膜厚度、治疗方案、移植胚胎数量、移植胚胎质量、基础窦卵泡数、获卵总数、Gn 总用量和 Gn 启动总天数, 见表 4。ART 患者临床妊娠预测模型方程可表达为:

$$\text{logit } P_1 = -1.867 + 0.199 * X_1 - 0.094 * X_4 + 0.374 * X_6 + 0.074 * X_7 - 0.126 * X_{14} + 1.629 * X_{15-1} + 0.325 * X_{15-3} + 0.932 * X_{16} - 0.229 * X_{17} + 0.442 * X_{19-2} + 0.511 * X_{19-3} + 0.320 * X_{20} - 0.187 * X_{21} - 0.288 * X_{22}$$

预测模型拟合 ROC 曲线下的面积 (area under curve, AUC) 为 0.766, 95% 的置信区间为 0.750-0.782, 有统计学意义 ($P < 0.001$), 见图 1。该模型的最佳 cut-off 值为 0.299, 该界值下的灵敏度为 66.1%, 特异度为 74.7% 时, 约登指数为 0.408。使用验证样本验证预测模型, 其拟合 ROC 曲线 AUC 为 0.772, 95% 的置信区间为 0.739-0.804, 有统计学意义 ($P < 0.001$)。通过预测结果和真实的观察结果相比较, 训练样本中预测正确率为 76.9%, 验证样本中预测正确率为 77.0%。

2.5 采用 BP 神经网络构建模型并验证

将预测变量纳入多层感知器构建 BP 神经网络模型, 结果显示输入层总共建立了 41 个单位数; 隐藏层数

为 1, 隐藏层 1 中的单位数为 10, 激活函数用双曲正切; 输出层建立了 2 个单位数, 用 Softmax 激活函数。用训练样本建立的模型, 预测正确率为 78.3%。预测模型拟合 ROC 曲线 AUC 为 0.810, 95% 的置信区间为 0.796-0.824, 有统计学意义 ($P < 0.001$), 见图 2。使用验证样本验证预测模型, 其拟合 ROC 曲线 AUC 为 0.887, 95% 的置信区间为 0.865-0.909, 有统计学意义 ($P < 0.001$)。在验证样本中运用该预测模型结果显示, 在验证样本中预测正确率为 83.5%。用构建的临床妊娠预测模型对训练样本进行临床妊娠率的预测, 并与实际的妊娠情况进行比较, 计算模型灵敏度及特异度, 结果显示: 灵敏度为 90.8%, 特异度为 49.6%。

2.6 两种临床妊娠预测模型的评价和比较

本研究采用两种方法构建了 ART 患者临床妊娠的两种预测模型, 通过汇总两种预测模型的参数进行模型评价和比较, 可发现: 在模型的预测效能方面, BP 神经网络模型比 logistic 回归模型具有优势; BP 神经网络模型 AUC 更大, 灵敏度和正确率更高, 但特异度不理想; logistic 回归模型特异度更高, 但预测的灵敏度欠佳, 详见表 5。

表 3 logistic 回归分析中 ART 患者临床妊娠影响因素的赋值

项目	变量名	赋值说明
女方年龄 (岁)	X1	1=<25, 2=25~, 3=30~, 4>=35
男方年龄 (岁)	X2	1=<30, 2=30~, 3=35~, 4>=40
女方体质指数 (kg/m ²)	X3	1=<18.50, 2=18.50~, 3=24.00~, 4>=28.00
女方文化程度	X4	1=小学及以下, 2=初中, 3=高中, 4=大中专及以上
男方文化程度	X5	1=小学及以下, 2=初中, 3=高中, 4=大中专及以上
ART 治疗次数	X6	1=1, 2=2, 3>=3
不孕年限 (年)	X7	1=<3, 2=3~, 3=5~, 4>=7
不孕原因 (哑变量)	X8	1=男性因素, 2=排卵障碍, 3=卵巢功能减退, 4=输卵管因素, 5=子宫因素, 6=染色体异常, 7=不明确的因素, 8=男方和女方共同的因素, 以 1 为参照
不孕类型	X9	0=原发不孕, 1=继发不孕
基础 FSH (IU/L)	X10	1=<5.45, 2=5.45~, 3=6.47~, 4>=7.78
基础 E2 (pg/ml) (哑变量)	X11	1=<25.06, 2=25.06~, 3=35.00~, 4>=47.00, 以 2 为参照
基础 LH (IU/L)	X12	1=<3.45, 2=3.45~, 3=4.71~, 4>=6.33
基础 T (ng/dl)	X13	1=<0.14, 2=0.14~, 3=0.21~, 4>=0.32
基础窦卵泡数	X14	1=<5, 2=5~, 3=10~, 4>=15
移植胚胎数量 (哑变量)	X15	1=1, 2=2, 3=3, 以 2 为参照
移植胚胎质量	X16	1=I级胚胎, 2=II级胚胎, 3=III级胚胎
hCG 日子宫内膜厚度 (mm)	X17	1=<8, 2=8~, 3=10~, 4>=12
移植胚胎类型	X18	0=新鲜胚胎, 1=冷冻胚胎
治疗方案 (哑变量)	X19	1=黄体期长方案, 2=短方案, 3=拮抗剂方案, 以 1 为参照
Gn 总用量 (IU)	X20	1=<1800.00, 2=1800.00~, 3>=2500.00
Gn 启动总天数 (d)	X21	1=<10, 2=10~, 3>=12
获卵总数	X22	1=<8, 2=8~, 3>=13
临床妊娠	Y	0=妊娠, 1=未妊娠

表 4 ART 患者临床妊娠影响因素的 logistic 回归分析

变量	回归系数	Wald χ^2 值	P 值	OR	95% CI	
					下限	上限
女方年龄 (岁)	0.199	14.484	0.000	1.220	1.101	1.352
女方受教育程度	-0.094	6.005	0.014	0.910	0.844	0.981
ART 治疗次数	0.374	35.688	0.000	1.453	1.285	1.642
不孕年限	0.074	4.425	0.035	1.076	1.005	1.153
基础窦卵泡数 AFC	-0.126	6.930	0.008	0.882	0.803	0.968
移植胚胎数量		127.721	0.000			
1	1.629	126.733	0.000	5.099	3.840	6.772
2 (参照组)						
3	0.325	1.876	0.171	1.384	0.869	2.204
移植胚胎质量	0.932	133.920	0.000	2.539	2.168	2.973
hCG 日子宫内膜厚度 (mm)	-0.229	30.390	0.000	0.796	0.734	0.863
治疗方案		21.757	0.000			
黄体长方案 (参照组)						
短方案	0.442	21.147	0.000	1.555	1.288	1.878
拮抗剂方案	0.511	1.256	0.262	1.667	0.682	4.077
Gn 总用量 (IU)	0.320	23.273	0.000	1.377	1.209	1.569
Gn 启动总天数 (d)	-0.187	8.711	0.003	0.829	0.732	0.939
获卵总数	-0.288	31.043	0.000	0.750	0.677	0.830
常量	-1.867	31.000	0.000	0.155		

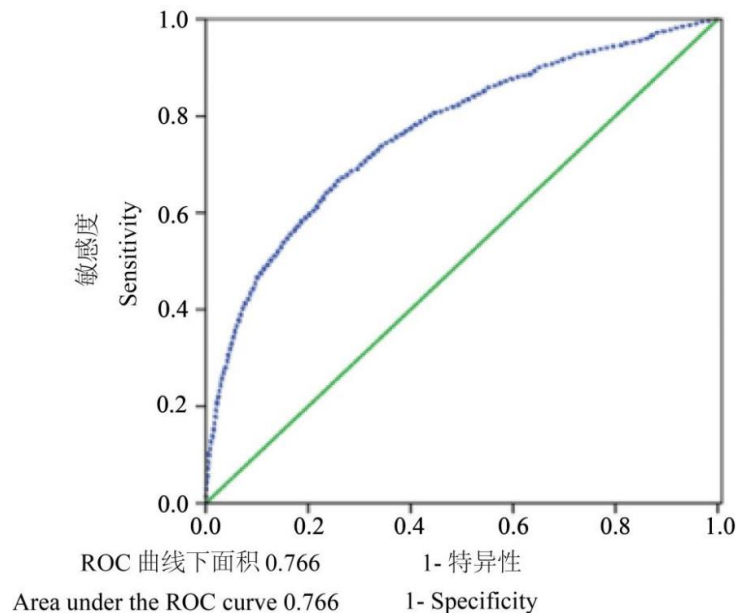


图 1 ART 患者临床妊娠 logistic 回归预测模型训练样本的 ROC 曲线

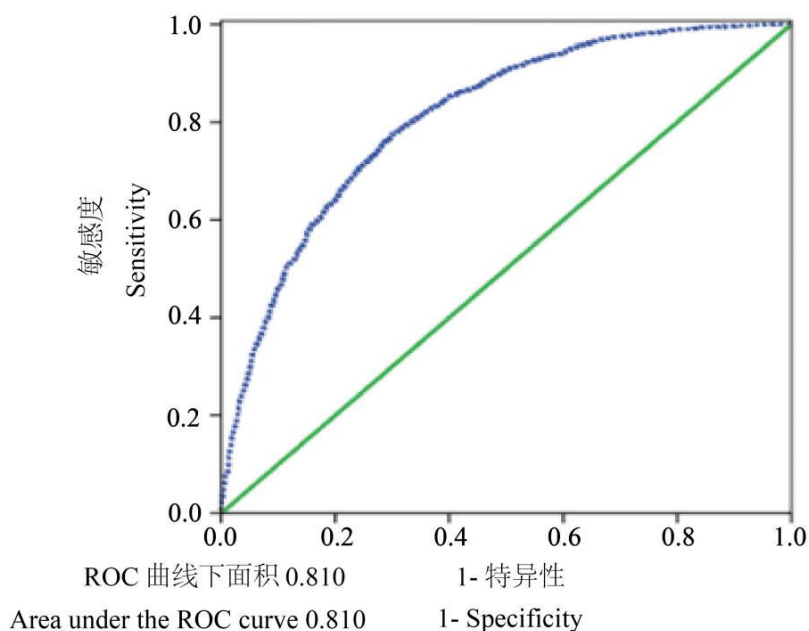


图2 ART 患者临床妊娠 BP 神经网络预测模型训练样本的 ROC 曲线

表5 ART 患者临床妊娠两种预测模型各类参数的汇总

预测模型	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	训练样本预测正确率 (%)	验证样本预测正确率 (%)
logistic 回归	0.772	66.1	74.7	76.9	77.0
BP 神经网络	0.887	90.8	49.6	78.3	83.5

3 讨论

3.1 本组 ART 患者临床妊娠影响因素分析

本研究结果显示,接受 ART 治疗患者的年龄越大,临床妊娠率越低。分析其原因可能为随着女性年龄的增加,卵巢储备功能下降,卵母细胞的数量和质量下降、卵母细胞非整倍体率增加,并且生殖系统及其他系统疾病的发生率也相应增加,从而引起临床妊娠率的下降^[10]。Takahashi、von 等^[11,12]指出 ART 治疗次数越多、不孕年限越长,不孕患者夫妇存在的影响生殖的问题可能越多、生殖能力和条件也越差,这与本研究结果一致。本研究证实了受教育程度越高、移植胚胎的数量为 2 个、获卵总数越多、基础窦卵泡数越多、HCG 日子宫内膜厚度越厚、移植胚胎质量越好,患者的临床妊娠率越高,与现有临床妊娠的影响因素研究结果基本一致^[13-15]。采用 COS 治疗方案中的长方案时临床妊娠率最高,这与任昀等人的研究结果一致^[16]。在本研究的治疗方案中,当 Gn 总用量 $\geq 2500.00\text{IU}$, Gn 启动总天数 < 10 天时,临床妊娠率较低。Dunne 等^[17]人的研究表明,使用超长方案 Gn 的用量增大时,临床妊娠率会

下降。上述 12 个因素涵盖了目前已知的影响临床妊娠的多个方面,具有代表性和全面性,且其中大部分因素是可以干预和控制的,对早期治疗有一定的指导价值。

3.2 本组 ART 患者两种临床妊娠预测模型的构建及验证

目前预测 ART 患者临床妊娠的现有模型存在较大不足,为弥补此问题,本研究团队构建并验证了两种预测模型。与 Jiang、Van 等^[18-19]的研究相比,本研究构建的 logistic 回归模型的 ROC 曲线下的面积增大,早期预测价值有了一定程度的提升。其优势在于其表达了临床妊娠与各变量的相互关系,且模型简单、容易理解^[20]。近年来,神经网络在临床妊娠预测模型的构建中发挥着越来越重要的作用。Tran 等^[21]采用了前馈深度神经网络来构建临床妊娠预测模型,其预测变量为胚胎延时摄影录像,可以在胚胎移植后预测患者的临床妊娠率。此模型的 AUC 为 0.930,而本研究构建的 BP 神经网络模型 AUC 为 0.887,提示其预测效能优于本研究。我们进一步分析发现,此模型的预测变量需要高精尖检验仪器的检测,其临床应用存在一定限制。然

而本研究中进入最终模型的预测变量是接受 ART 治疗患者的常规检查项目, 不需要另付高昂的费用。此外, 本研究用随机独立的样本检验了模型的效能, 模型是稳定、可靠的, 其可应用于所有的 ART 患者。

3.3 ART 患者临床妊娠预测的 BP 神经网络模型和 logistic 回归模型比较

我们的研究表明, 在模型的预测效能方面, 构建的 BP 神经网络模型比 logistic 回归模型具有优势, 且 BP 神经网络模型的灵敏度和正确率更高, 这与 Barnett-Itzhaki 等人的研究结果一致^[6]。这说明了 BP 神经网络模型可以提高预测能力, 具有较高的应用价值, 更有助于在胚胎移植时计算出本 ART 治疗周期的临床妊娠率。但本研究显示 BP 神经网络模型的特异度低于 logistic 回归模型, 可能是由于其不能生成透明的、可解释的规律, 从而造成结果的误判^[5]。而 logistic 回归模型的应用可很好地弥补 BP 神经网络模型的不足, 能够反映临床妊娠与各变量的相互关系, 且其预测效能也高于既往研究。因此, 在临床应用中选择较优模型, 不应局限于研究二者的优劣。临床医生根据不同的实际需要选择适合的模型, 将二者联合使用会更加方便和灵活, 有助于实现临床妊娠的早期预测, 并为进一步制定个体化治疗方案提供依据和参考, 从而提高 ART 患者的临床妊娠率。

3.4 本研究的局限性

本研究为回顾性、单中心研究, 存在一定的局限性, 有待于在其他地区大规模投入临床应用, 进而推动临床妊娠预测模型的优化改进, 为临床实践提供更有力的方案。

参考文献

- [1] 陆杰华, 林嘉琪. 中国人口新国情的特征、影响及应对方略——基于“七普”数据分析[J]. 中国特色社会主义研究, 2021, (03):57-67+2.
- [2] Chambers GM, Dyer S, Zegers-Hochschild F, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology, 2014†[J]. Hum Reprod, 2021, 36(11): 2921-2934.
- [3] 刘智慧, 李昆明, 董跃彦, 等. 辅助生殖反复种植失败患者心理弹性与生育生活质量关系的研究[J]. 解放军护理杂志, 2020, 37(10):35-38.
- [4] 刘志强, 熊风, 张宏展, 等. IVF-ET 妊娠结局预测模型的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(05):695-700.
- [5] Ratna MB, Bhattacharya S, Abdulrahim B, et al. A systematic review of the quality of clinical prediction models in in vitro fertilisation[J]. Hum Reprod, 2020, 35(1):100-116.
- [6] Barnett-Itzhaki Z, Elbaz M, Buttermann R, et al. Machine learning vs. classic statistics for the prediction of IVF outcomes[J]. J Assist Reprod Genet, 2020, 37(10):2405-2412.
- [7] Curchoe CL, Malmsten J, Bormann C, et al. Predictive modeling in reproductive medicine: Where will the future of artificial intelligence research take us[J]. Fertil Steril, 2020, 114(5):934-940.
- [8] Sfakianoudis K, Maziotis E, Grigoriadis S, et al. Reporting on the Value of Artificial Intelligence in Predicting the Optimal Embryo for Transfer: A Systematic Review including Data Synthesis[J]. Biomedicine, 2022, 10(3):697.
- [9] Pergialiotis V, Pouliakis A, Parthenis C, et al. The utility of artificial neural networks and classification and regression trees for the prediction of endometrial cancer in postmenopausal women[J]. Public Health, 2018, 164:1-6.
- [10] 翟光宇, 耿炫, 李俊魁, 等. 辅助生殖中胚胎质量和患者年龄对妊娠结局的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2017, 19(11): 34-37.
- [11] Takahashi T, Hasegawa A, Igarashi H, et al. Prognostic factors for patients undergoing vitrified-warmed human embryo transfer cycles: a retrospective cohort study[J]. Human Fertility (Camb), 2017, 20(2): 140-146.
- [12] von Wolff M, Schwartz AK, Bitterlich N, et al. Only women's age and the duration of infertility are the prognostic factors for the success rate of natural cycle IVF[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2019, 299(3): 883-889.
- [13] Tannus S, Hatirnaz S, Tan J, et al. Predictive factors for live birth after in vitro maturation of oocytes in women with polycystic ovary syndrome[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2018, 297(1): 199-204.
- [14] 罗燕群, 刘风华, 易艳红, 等. 年龄、移植胚胎数量、质量与临床妊娠率的关系[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(05): 361-366.

- [15] 胡琳莉, 黄国宁, 孙海翔, 等. 辅助生殖技术临床关键指标质控专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2018, (09): 828-835.
- [16] 任昀, 杨硕, 杨蕊, 等. 促性腺激素释放激素激动剂长方案与拮抗剂方案对体外受精治疗妊娠结局的影响[J]. 北京大学学报(医学版), 2013, 45(6): 877-881.
- [17] Dunne C, Lawrence C, Albert A, et al. Longer ovarian stimulation reduces embryo number and clinical pregnancy rate in long GnRH agonist cycles[J]. *Minerva Ginecologica*, 2017, 69(2): 135-140.
- [18] Jiang S, Li L, Li F, et al. Establishment of predictive model for analyzing clinical pregnancy outcome based on IVF-ET and ICSI assisted reproductive technology[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2020, 27(4):1049-1056.
- [19] van Loendersloot LL, van Wely M, Repping S, et al. Individualized decision-making in IVF: calculating the chances of pregnancy[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(11):2972-2980.
- [20] 帅健,李丽萍,陈业群.决策树模型与Logistic 回归模型在伤害发生影响因素分析中的作用[J].中华疾病控制杂志,2015,19(02):185-189.
- [21] Tran D, Cooke S, Illingworth PJ, et al. Deep learning as a predictive tool for fetal heart pregnancy following time-lapse incubation and blastocyst transfer. *Hum Reprod*. 2019 Jun 4;34(6):1011-1018.
- [22] 于医萍, 高一博, 方兰兰, 等. 机器学习在体外受精-胚胎移植技术中的应用[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(10): 883-892.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS