

画像一枚による胚評価Life Whispererは 移植胚選択に有用か



医療法人紀映会 レディースクリニック北浜

金森真希

奥裕嗣

永井孝尚

今井和美

山口晶子

吉本哲也

橋井瑞季

石橋舞弥

目的

アステック社提供のLife Whispererは人工知能(AI)に基づいて客観的・非侵襲的にDay 5の胚盤胞画像を0-10のスコアで評価するシステムで、臨床妊娠の可能性を評価するLife Whisperer Viabilityと、正倍数性の可能性を評価するLife Whisperer Geneticsがある。今回その評価システムの妊娠予測と正倍数性予測を後方視的に検討し、移植胚選択に有用であるか検討した。

対象および方法

当院で2022年4月～2024年12月の期間に採卵しiBISにて培養し得られた2PN由来胚盤胞を凍結保存し、HRC-ETにて単一胚盤胞移植を実施した胚722個を対象とした。正倍数性予測の検討はPGT-A, SRを実施した胚盤胞114個を対象とし、凍結融解後にPGT-A, SRを実施した胚は対象から除外した。受精から110～120時間の胚盤胞画像一枚をiBISより抽出しWeb上でLife Whisperer Viability およびGeneticsを用いて自動でスコアリングした。それぞれのスコアをLow(0.0-2.4), Medium(2.5-7.4), High(7.5-8.9), Very High(9.0-10.0)の4群に分類し解析を行った。また現在の主な移植胚選択方法であるGardner分類を比較対象とし、Cを含む胚=1、BB=2、AB/BA=3、AA=4とスコアリングした。

背景 Life Whispererの分析

○スコアリング分布

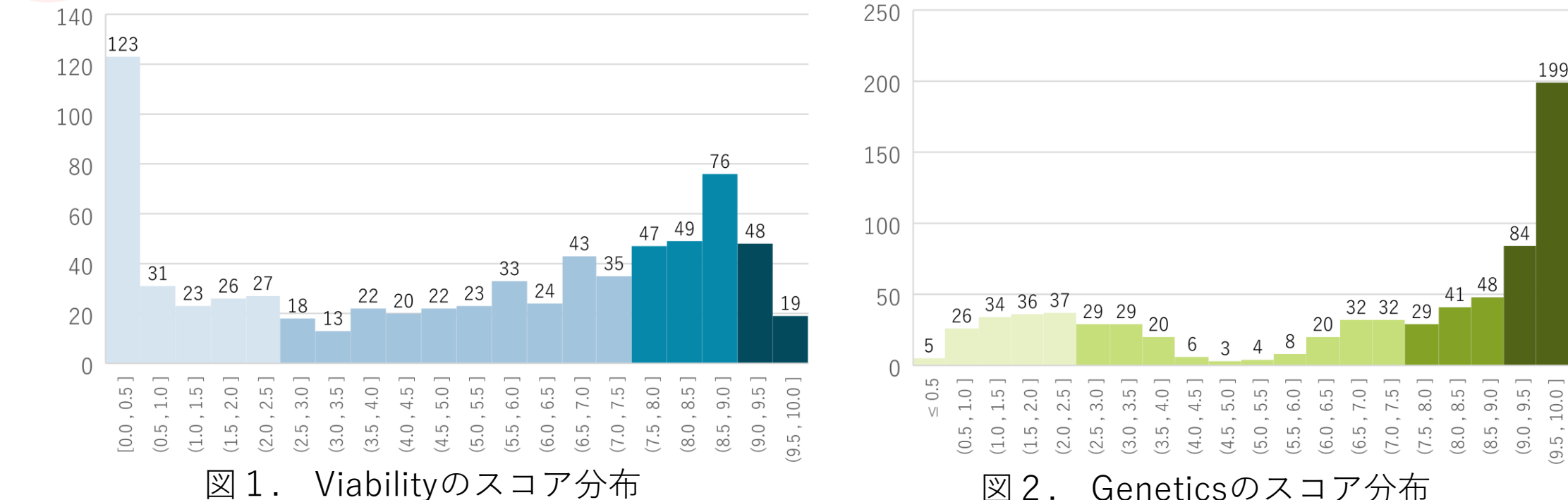


図1. Viabilityのスコア分布

図2. Geneticsのスコア分布

○年齢別スコア平均

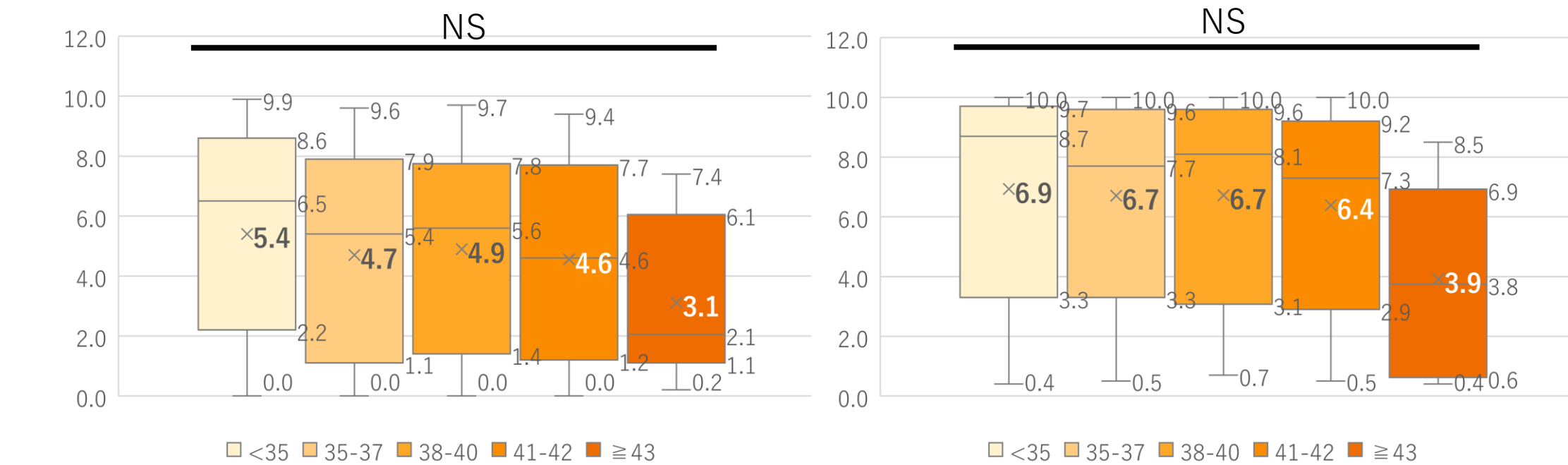


図3. Viabilityの年齢別スコア平均

図4. Geneticsの年齢別スコア平均

○Gardner分類別のViabilityおよびGeneticsスコア

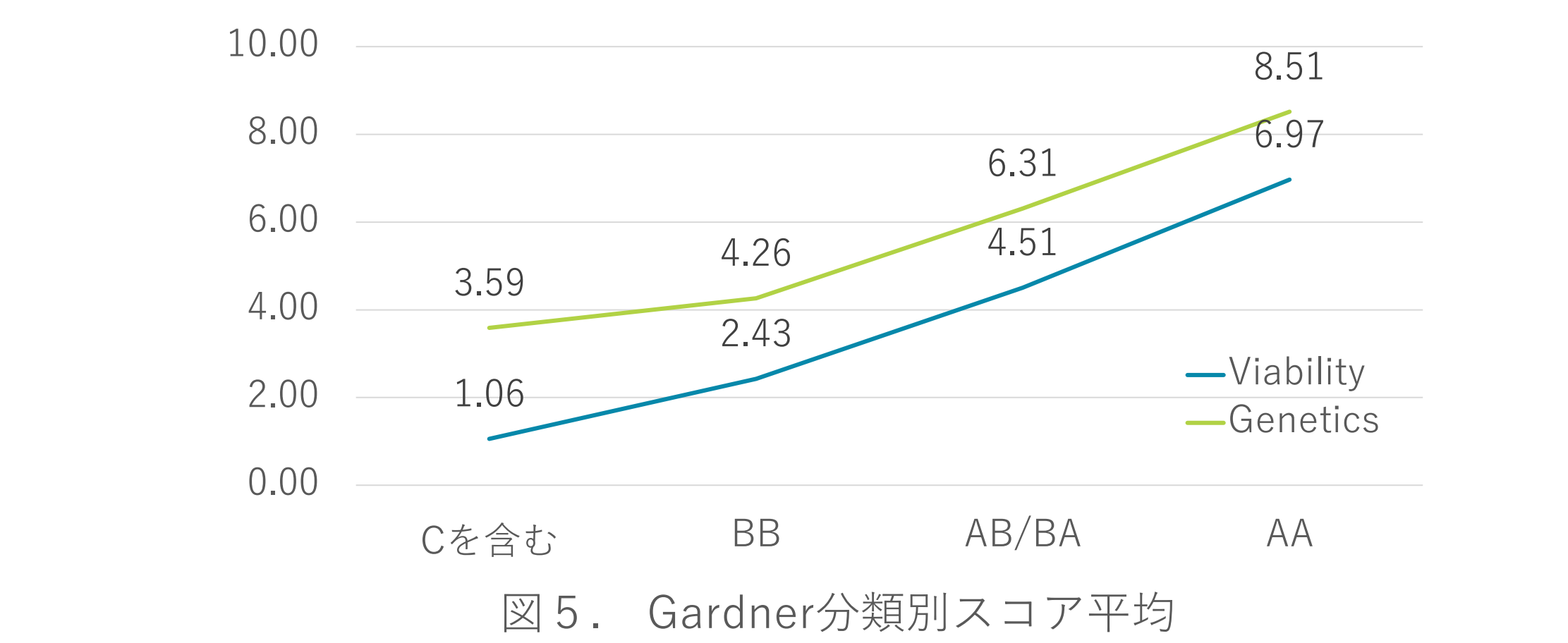


図5. Gardner分類別スコア平均

統計解析

統計解析は統計ソフトEZRを使用した。検定はt検定、Fisherの正確検定、多変量解析はロジスティック回帰分析を用いた。ROC曲線解析によりAUCを算出し、両側DeLong検定を用いて比較を行った。統計学的有意差水準はP<0.05とした。

検討項目

1 妊娠予測精度の検討

Viability, Genetics, Gardner分類の評価方法について臨床妊娠率、妊娠継続率、流産率を算出。各評価法と妊娠転帰の関係を評価するため多変量ロジスティック回帰分析を実施し、年齢を交絡因子として調整。ROC曲線を用いてAUCを算出・比較しそれぞれの診断精度を評価。

2 正倍数性予測の検討

Viability、Genetics、Gardner分類の各評価方法について正倍数性率を算出。ROC曲線解析によりAUCを算出・比較しそれぞれの診断精度を評価。

結果1 妊娠予測精度

○臨床妊娠率 妊娠継続率 流産率

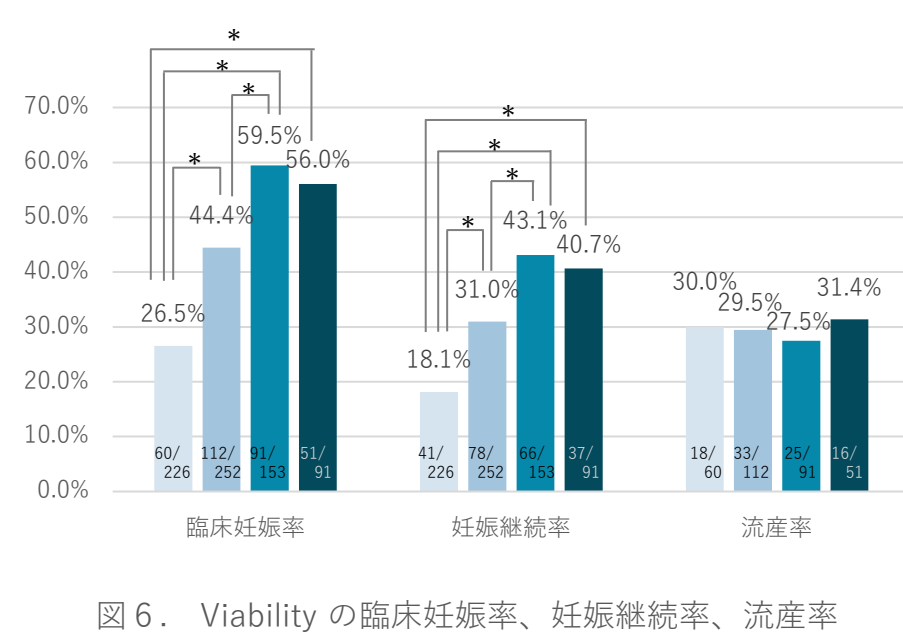


図6. Viabilityの臨床妊娠率、妊娠継続率、流産率

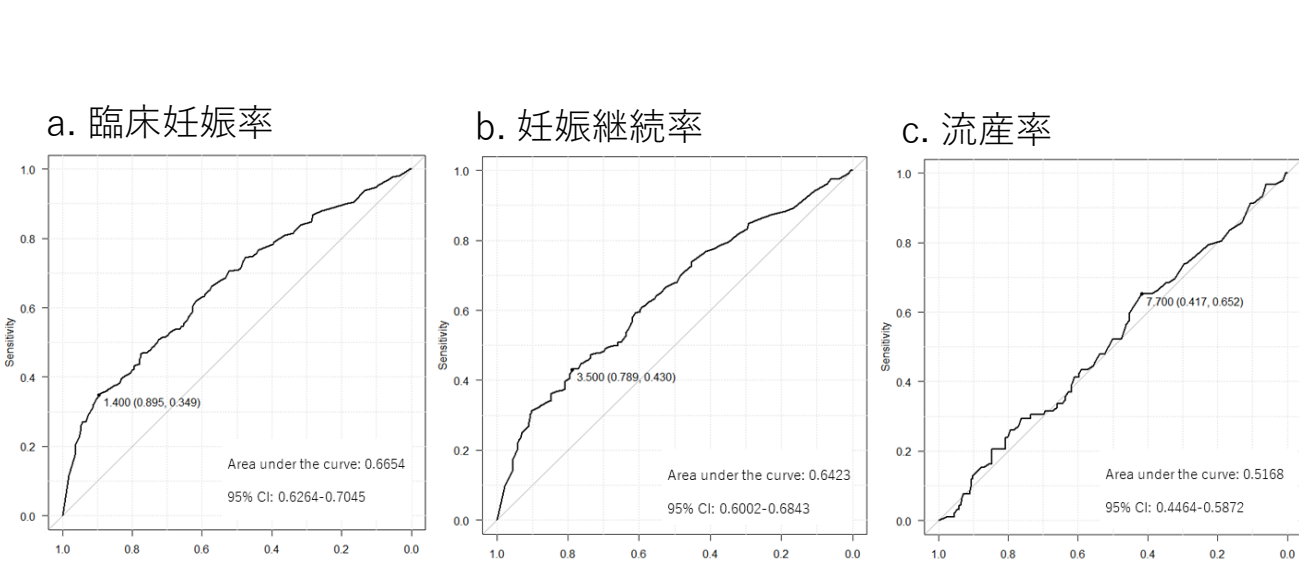


図7. ViabilityのROC曲線

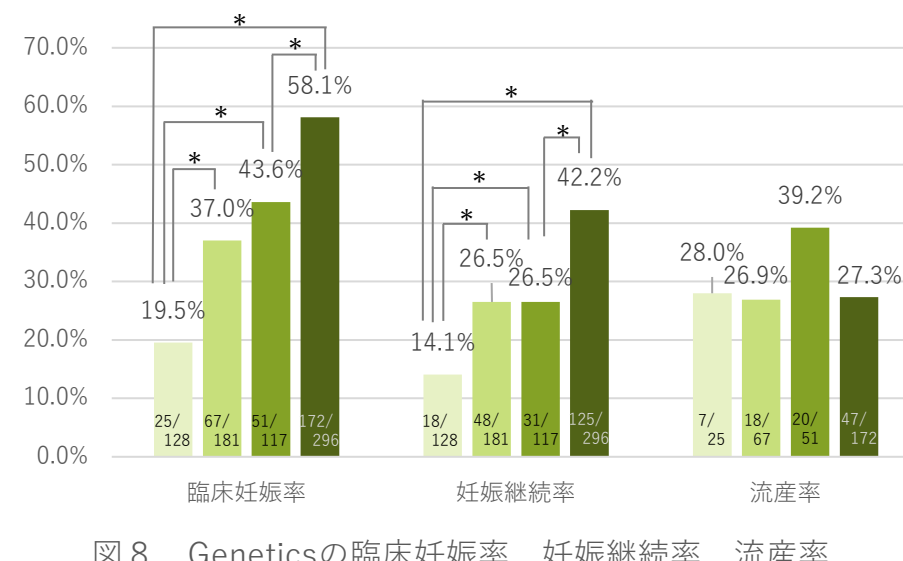


図8. Geneticsの臨床妊娠率、妊娠継続率、流産率

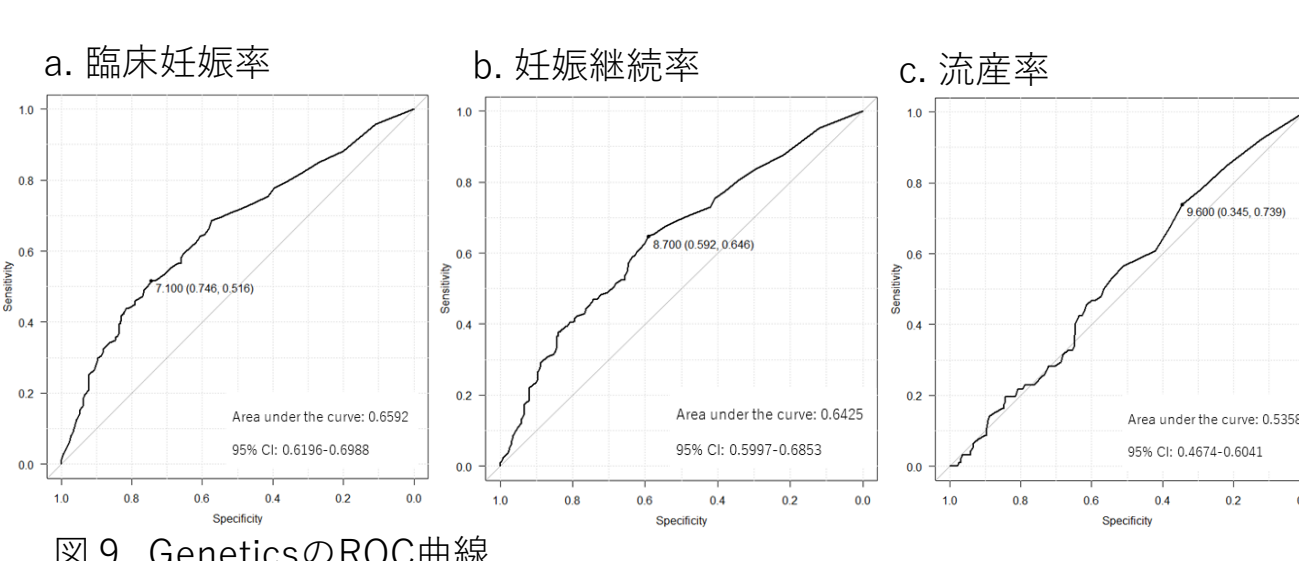


図9. GeneticsのROC曲線

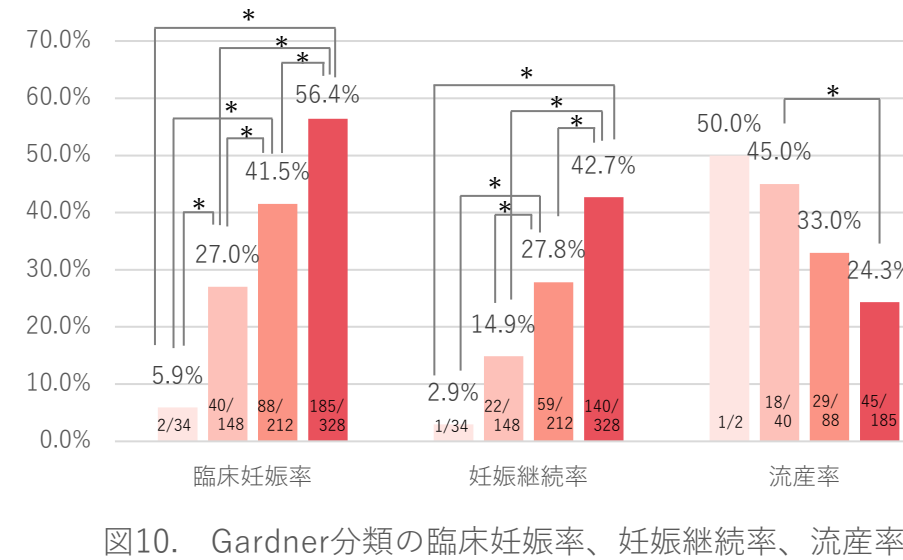


図10. Gardner分類の臨床妊娠率、妊娠継続率、流産率

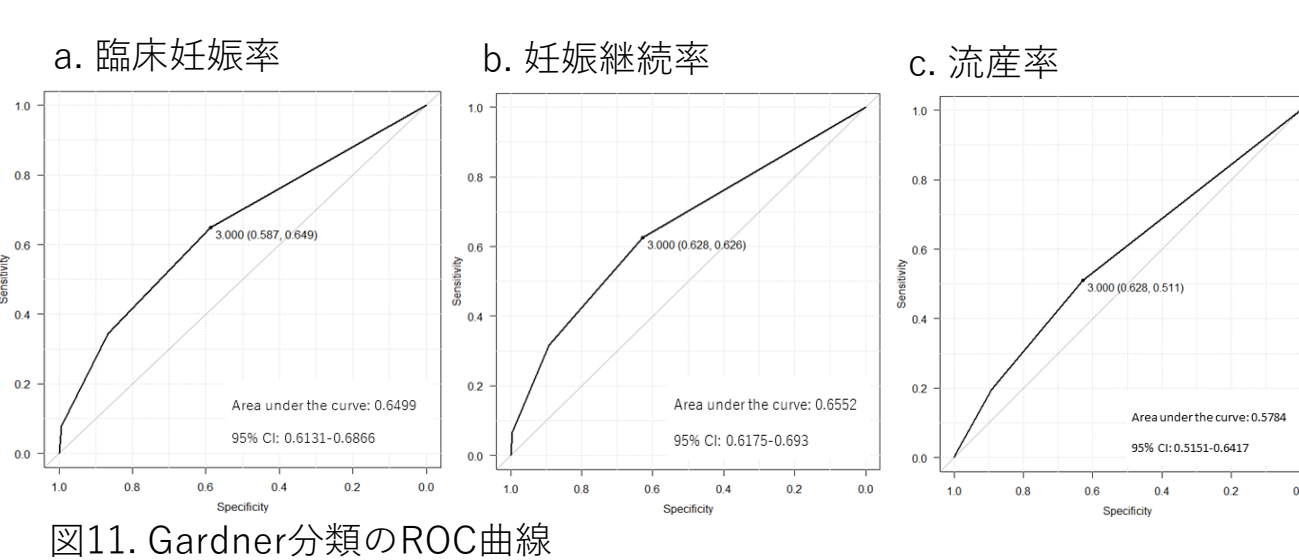


図11. Gardner分類のROC曲線

*p<0.05

○多変量ロジスティック回帰分析

表1 臨床妊娠率と各評価項目の比較

	オッズ比	95%信頼区間	P値
Viability	1.06	0.981-1.14	0.147
Genetics	1.09	1.010-1.18	0.0229*
Gardner分類	1.46	1.160-1.82	0.0011**
年齢	0.931	0.894-0.97	0.000676***

表2 妊娠継続率と各評価項目の比較

	オッズ比	95%信頼区間	P値
Viability	1.02	0.944-1.110	0.572
Genetics	1.07	0.983-1.160	0.121
Gardner分類	1.66	1.290-2.150	0.0000912***
年齢	0.925	0.886-0.966	0.000437***

表3 流産率と各評価項目の比較

	オッズ比	95%信頼区間	P値
Viability	1.05	0.921-1.210	0.441
Genetics	0.994	0.865-1.140	0.935
Gardner分類	0.638	0.439-0.926	0.0182*
年齢	1.05	0.986-1.120	0.123

*** 0.001 ** 0.01 * 0.05

○ROC曲線解析による診断精度の評価

表4 臨床妊娠率

指標	Viability	Genetics	Gardner分類
AUC	0.6654	0.6592	0.6499
閾値	1.4	7.1	3
感度 Sensitivity	0.349	0.516	0.649
特異度 Specificity	0.895	0.746	0.587
正確度 Accuracy	64.65%	64.65%	61.36%
F1スコア	0.561	0.517	0.647

臨床妊娠率

Viabilityが最も高いAUC(0.6654)ではあるものの、Genetics、Gardner分類と有意差なし。Gardner分類は感度(0.649)とF1スコア(0.647)が最も高く、全体的に分類のバランス良好。Viabilityの感度が低い(0.349)ものの特異度が高い(0.895)ことから陰性判定の信頼度が高い。(表4)

表5 妊娠継続率

指標	Viability	Genetics	Gardner分類
AUC	0.6423	0.6425	0.6552
閾値	3.5	8.7	3
感度 Sensitivity	0.43	0.646	0.628
特異度 Specificity	0.789	0.592	0.626
正確度 Accuracy	67.40%	61.10%	62.60%
F1スコア	0.428	0.646	0.647

妊娠継続率

Gardner分類がAUC(0.6552)とF1スコア(0.647)で最も高くバランス良好。診断精度は最も高いが有意差はない。Viabilityが最も高い特異度(0.789)で妊娠継続しない場合の判定はViabilityの精度が高い。(表5)

表6 流産率

指標	Viability	Genetics	Gardner分類
AUC	0.5168*	0.5358	0.5784 [†]
閾値	7.7	9.6	3
感度 Sensitivity	0.652	0.739	0.511
特異度 Specificity	0.417	0.354	0.629
正確度 Accuracy	51.60%	51.30%	58.00%
F1スコア	0.523	0.554	0.501

[†]基準群 (Reference group)

*p=0.0475 vs Gardner分類 (多重比較: DeLong法)

- ✓ Viability: 妊娠しない胚の除外に有用
- ✓ Genetics: 流産リスクの評価に有用
- ✓ Gardner分類: 妊娠転帰の予測において臨床的に有用

結果2 正倍数性予測

○正倍数性率

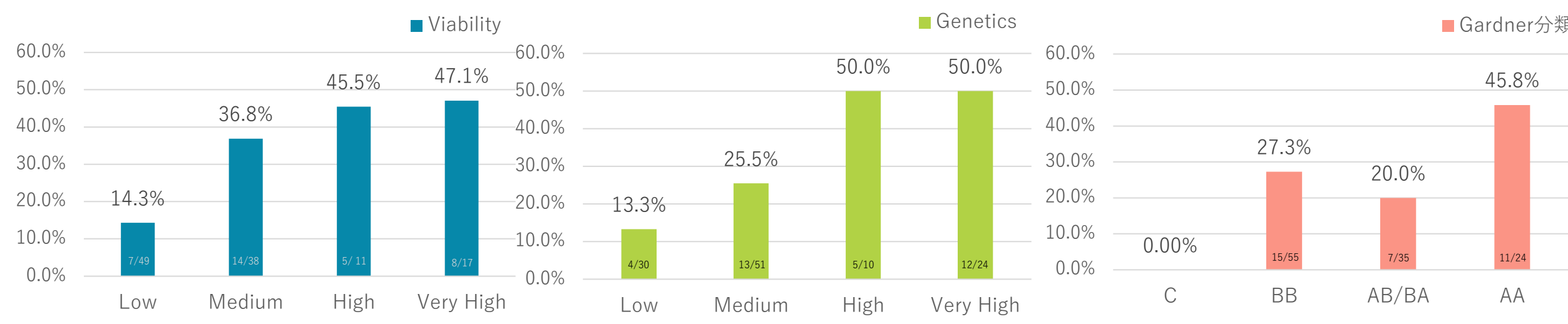


図12. Viabilityスコア別正倍数性率

図13. Geneticsスコア別正倍数性率

図14. Gardner分類別正倍数性率

Viability Geneticsともにスコアが高くなるにつれ上昇。(図12、図13)

○ROC曲線解析による診断精度の評価

表7 正倍数性率

指標	Viability	Genetics	Gardner分類
AUC	0.6465	0.7004*	0.5633 [†]
閾値	3	4.1	3
感度 Sensitivity	0.557	0.709	0.333
特異度 Specificity	0.788	0.697	0.835
正確度 Accuracy	0.697	0.701	0.676
F1スコア	0.602	0.682	0.41

[†]基準群 (Reference group)

*p=0.00448 vs Gardner分類 (多重比較: DeLong法)

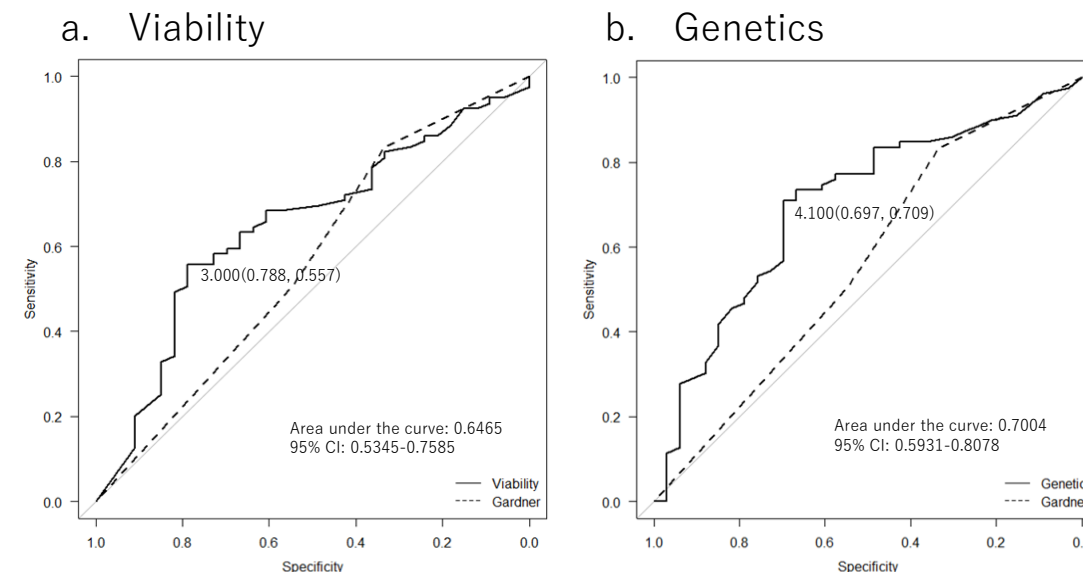


図15. 正倍数性率のROC曲線

GeneticsはAUCが0.7004と最も高く、Gardner分類(0.5633)に比べて有意に高く、また正確度とF1スコアも高いため予測性能は比較的優れている(表7)

結論

Life Whispererによるスコアリングシステムは、培養士が評価するGardner分類と同程度の分析能を有していると考えられた。Viabilityは陰性の検出力に優れているものの、妊娠予測の精度はGardner分類と同等である。Geneticsにより正倍数性である可能性が高い胚を非侵襲的に選択できることから、流産の可能性を低くし、妊娠継続につなげる可能性が示唆された。現状ではGardner分類が生児獲得に最も影響を与えている因子であることから、Gardner分類にGeneticsスコアを加味し総合的に判断することで、より高精度な移植胚選択が可能であると考えられた。

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。