



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I845274 B

(45)公告日：中華民國 113 (2024) 年 06 月 11 日

(21)申請案號：112115189

(51)Int. Cl. : *G16H50/50 (2018.01)*
G06F30/27 (2020.01)
G16B45/00 (2019.01)
G05B13/04 (2006.01)
C12M3/00 (2006.01)

(22)申請日：中華民國 112 (2023) 年 04 月 24 日

G16H50/80 (2018.01)
G16B40/00 (2019.01)
G16H10/00 (2018.01)
C12M1/36 (2006.01)

(71)申請人：國立臺灣海洋大學(中華民國) NATIONAL TAIWAN OCEAN UNIVERSITY (TW)
 基隆市中正區北寧路 2 號

(72)發明人：陳振耀 CHEN, ZHEN YAO (TW)；王榮華 WANG, JUNG HUA (TW)；陳明哲
 CHEN, MING JER (TW)；黃仁傑 HUANG, REN JIE (TW)；林映任 LIN, YING REN
 (TW)；賴易鍾 LAI, YI CHUNG (TW)

(56)參考文獻：

TW 202119430A
 CN 112889088A

CN 105408746A
 US 2020/0395117A1

審查人員：陳昱潭

申請專利範圍項數：26 項 圖式數：7 共 34 頁

(54)名稱

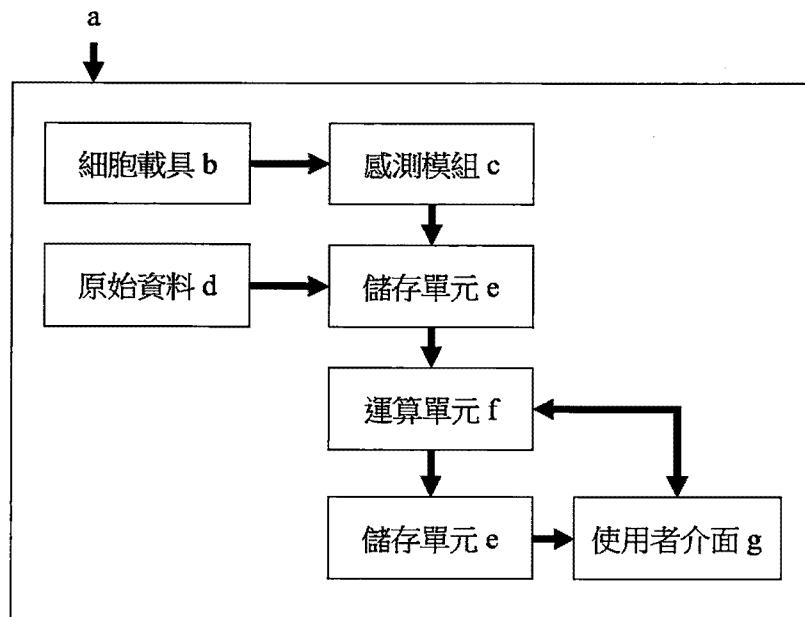
細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法

(57)摘要

本發明係揭露一種細胞品質預測系統及其方法，以及一種專家知識參數化方法，係將一定量回溯性資料進行異常數據自動偵測，將處理後資料藉專家知識進行資料標註，產生一訓練資料集及一結構化資料，再將標註後資料以大數據分析或學習演算法進行運算，產生一第一機率分布模型及第一預測模型，利用該第一預測模型及該第一機率分布模型算出第一預測結果，再由具專家知識之該結構化資料對其進行調變，得出一第二機率分布模型與第二預測模型，再利用該第二預測模型與該第二機率分布模型算出第二預測結果，該發明特徵在於：一具專家知識之使用者可由該結構化資料中，選擇欲納入或排除運算之參數，及調變該結構化資料，以間接調變該第一機率分布模型與該第一預測模型。

The present invention discloses a cell quality prediction system and method, as well as an automatic anomaly data detection method. A certain amount of retrospective data is preprocessed, expertly labeled to produce a training data set and structured data. The training data set is subjected to big data analysis or machine learning algorithms to obtain a first probability distribution model. The structured data contains expert knowledge and is used to tune the first probability distribution model to obtain a second probability distribution model. The second probability distribution model is used to predict the cell quality. The present invention is characterized in that the first probability distribution model can be indirectly modulated by a user's expert knowledge. During the prediction stage, the user can select parameters they wish to include or exclude the structured data.

指定代表圖：



符號簡單說明：

- a:細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法
- b:細胞載具
- c:感測模組
- d:原始資料
- e:儲存單元
- f:運算單元
- g:使用者介面

第一圖

I845274

發明摘要

【發明名稱】(中文/英文)

細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法

A cell quality prediction system and method, as well as an expert knowledge parameterization method.

【中文】

本發明係揭露一種細胞品質預測系統及其方法，以及一種專家知識參數化方法，係將一定量回溯性資料進行異常數據自動偵測，將處理後資料藉專家知識進行資料標註，產生一訓練資料集及一結構化資料，再將標註後資料以大數據分析或學習演算法進行運算，產生一第一機率分布模型及第一預測模型，利用該第一預測模型及該第一機率分布模型算出第一預測結果，再由具專家知識之該結構化資料對其進行調變，得出一第二機率分布模型與第二預測模型，再利用該第二預測模型與該第二機率分布模型算出第二預測結果，該發明特徵在於：一具專家知識之使用者可由該結構化資料中，選擇欲納入或排除運算之參數，及調變該結構化資料，以間接調變該第一機率分布模型與該第一預測模型。

【英文】

The present invention discloses a cell quality prediction system and method, as well as an automatic anomaly data detection method. A certain amount of retrospective data is preprocessed, expertly labeled to produce a training data set and structured data. The training data set is subjected to big data analysis or machine learning algorithms to obtain a first probability distribution model. The structured data contains expert knowledge and is used to tune the first probability distribution model to obtain a second probability distribution model. The second probability distribution model is used to predict the cell quality. The present invention is characterized in that the first probability distribution model can be indirectly modulated by a user's expert knowledge. During the prediction stage, the user can select parameters they wish to include or exclude the structured data.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（1）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

- a. 細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法
- b. 細胞載具
- c. 感測模組
- d. 原始資料
- e. 儲存單元
- f. 運算單元
- g. 使用者介面

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法

A cell quality prediction system and method, as well as an expert knowledge parameterization method.

【技術領域】

【0001】本發明係揭露一種細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法，其係藉由異常數據自動偵測方法，偵測一定量回溯性資料並與使用者進行確認及修改，以確保資料品質，再由專家將其進行標註，以獲知在特定參數組下，細胞產生之狀態，再將該些經標註後之資料以大數據分析或學習演算法進行運算，得出一機率分布模型，用以預測往後事件發生之機率，可應用於養殖及人工生殖領域。

【先前技術】

【0002】據World Population Review統計指出，臺灣於1955-2022年間生育率由3.87%下降至0.18%，已面臨新生兒減少、人口結構老年化、未來國家競爭力衰退的國安危機，據統計，我國不孕症盛行率為15%以上，即每八對夫妻中就有一對為不孕所困擾，所幸臺灣生殖醫學技術於此現為世界龍頭，其成功率為世界第二、亞洲第一。目前不孕症主要治療方式為人工受孕(試管嬰兒)，但傳統療程皆為胚胎師依靠肉眼透過顯微鏡判斷囊胚品質，可能因視野、亮度、角度、個人經驗及當下身體狀況，而造成人為判斷誤差，若能加入

AI技術學習不同胚胎師之經驗，便可綜合其評斷標準，產生科學客觀評估模型，以降低主觀誤差。

【0003】在囊胚品質評估方面，早在1999年即有一套沿用至今之胚胎評級系統(Gardner system)，其根據囊胚擴張程度和孵化(hatching)狀態以及其內細胞群(ICM)之紋理及滋養層細胞(TE)之緻密度給予胚胎評級，國內外雖有眾多利用AI技術輔助於囊胚品質的分級判斷，但仍多為僅使用單張影像，且不跳脫形態動力學(Morphokinetic)方法。

【0004】中華民國專利公告第I781408號揭露一種利用高光譜資料分析技術之人工智慧的細胞檢測方法及其系統，其目的為降低於試管嬰兒療程中，醫師以主觀方式判斷胚胎優劣，造成目前治療不孕症之成功率難以提升，以及容易受到不同醫師主觀意見造成誤判，導致成功率降低之問題。其採用高光譜儀於胚胎生長期間連續拍攝，取得數張影像，由人工智慧方法分析特定兩個時間點內，胚胎所產生之各種化學成分改變，進而檢測細胞品質或辨識細胞，其應用場景及其目的雖與本發明相似，但其僅使用高光譜儀影像進行分析，且該案於專利範圍內並未教示該系統可進行細胞著床率預測，而本發明之專利範圍內已揭示結合病歷資料、專家知識與結構化資料進行細胞著床率與細胞品質預測之方法。

【0005】中國專利公告第CN109544512A號揭露一種基於多模態的妊

娠結果預測裝置，目的為提高試管嬰兒之成功機率，其利用人工方式，將發育中之胚胎影像進行對焦拍攝，獲取一胚胎之囊胚影像、一內細胞群影像及一滋養層細胞影像共三張影像，再將懷孕率結果作為標籤，利用神經網路進行訓練可預測懷孕率結果之模型，其方法須針對胚胎影像進行手動變焦，拍攝三張不同焦距之照片，以進行懷孕率預測，該方法顯然存在因主觀認定，使得各使用者於拍攝不同焦距照片時產生誤差，導致結果難以驗證。而本發明之方法係將包含影像之病歷資料進行異常數據自動偵測，包含資料清洗、資料標準化及正規化，並自動進行預測，使用者在資料預測時無需再手動調整取得資料，不再存在人為主觀判斷之問題。

【0006】以上之前案技藝皆為針對提升試管嬰兒成功率之方法，但與本發明存在數個極大差異：兩案皆僅揭示以影像方法進行囊胚品質或懷孕率之預測，並未揭示使用病歷資料結合專家知識之預測方法；兩案皆未揭示可供使用者選擇所需參數納入分析之方法；兩案皆未揭示自動擬合(fitting)往後新增病歷資料之方法；兩案皆未揭示供使用者將資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間，進而調變(tuning)機率分布模型方法。

【0007】本發明所採用之回溯性資料，係依各個機構之規定及紀錄者習慣，導致資料記載方式與記載內容皆不相同，為方便

應用於國內外各機構，本發明以一種異常數據自動偵測方法，依使用者設定，自動將回溯性資料進行整理，篩選出異常或離群值資料供該使用者進行確認或修改，供使用者進行二次確認。

【0008】本發明所採用之回溯性資料，其多為涉及商業機密或個人隱私之敏感性個資，為降低資料外洩風險，需盡可能降低使用者與軟體供應商間之資料傳輸頻率，爰此，本發明之特徵為在大數據分析或學習演算法訓練完成後，可透過一種專家知識參數化方法與一種異常數據自動偵測方法，確保資料品質及調變大數據分析或學習演算法訓練完成後所產生之機率分布模型，使其可擬合新增之資料，不需定期將回溯性資料交由軟體供應商進行處理，降低使用者作業負擔及資料往來之風險。

【0009】本發明之方法在實施時除可依據病歷資料與機率分布模型自動評估細胞著床率與該細胞品質外，還可根據使用者經驗，動態選定數種納入分析或排除之參數，並藉由大數據分析方法，可於預測結果中顯示各種輸入參數對於預測結果之影響性，藉事後歸因(post-hoc explanations)方式解讀預測結果，達到方法之可解釋性(Interpretability)部分。

【發明內容】

【0010】本發明之功效為：揭露一種細胞品質預測系統及其方法，其根據訓練資料集特性與標註方法，可應用於養殖及生技

醫療領域，利用回溯性資料預測未來事件發生機率；揭露一種專家知識參數化方法，大數據分析或學習演算法需揭露高度依賴訓練資料集之資料標註品質，然而本發明之應用領域多為以經驗或肉眼判斷作為事件評估標準（專家知識），然經驗或肉眼判斷無法輸入演算法中進行運算，故需一將其文字化之方式，才可將其作為訓練資料，提高標註資料品質；可手動或自動調變機率分布模型，自動擬合新增之資料，除可降低將資料頻繁傳輸至軟體供應商重新訓練機率分布模型之資料外洩風險外，最顯著特徵為可依據使用者、國家地區及使用情境客製化機率分布模型；揭露一種異常數據自動偵測方法，自動篩選出異常或離群值資料，供使用者進行確認修改，提升資料品質。

【0011】本發明之訓練資料集與其標註方法示例，若回溯性資料生殖醫學中之母體病歷參數或囊胚參數，則標註方式為：該筆資料是否懷孕；若回溯性資料是染色體檢驗所取得之資料，則標註方式為：該筆資料是否可能有特殊疾病及特殊疾病之名稱。

【0012】本發明之以專家知識調變該結構化資料方法為，給定至少一機率分布模型，該使用者根據其專家知識將該訓練資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間，或將該訓練資料集中之特定參數排除，以進行該機率分布模型調變。

【0013】在一個可行的實施例中(請參照圖一)，本發明提出一細胞品

質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法(a)，其包含一細胞載具(b)、透鏡模組(c)、病歷資料(d)、儲存單元(e)、運算單元(f)及使用者介面(g)。

【0014】本發明中該細胞載具(b)可為試管或培養皿。

【0015】本發明中該感測模組(c)係指可進行自動對焦之鏡頭模組，其對焦方式可為光學、數位或混合變焦，例如電子顯微鏡。

【0016】本發明中該病歷資料(d)為在試管嬰兒療程期間所取得之參數，以及胚胎成長過程由感測模組(c)所取得之影像，此處之參數包含但不限於臨床資料、年紀、BMI、女性荷爾蒙(E2)、胚胎著床前染色體篩檢(PGS/PGT-A)資料、胚胎著床前基因診斷(PGD/PGT-M)資料、染色體核型分析(karyotype analysis)資料、羊水晶片(Array Comparative Genomic Hybridization, aCGH)資料、非侵入性胎兒染色體基因檢測資料(NIFTY/NIPT/NIPS/niPGS/niPGT-A)、染色體數目、黃體成長激素(LH)、濾泡刺激素(FSH)、精子數量、精子活動力、精子型態、活動精子密度、活動精子總量、精液液化時間、pH值、抗穆勒氏管荷爾蒙(AMH)、子宮內膜厚度、卵泡數量、黃體素(P4)、植入方式、囊胚品質評級(Gardner Grading System)、乙型絨毛膜促性腺激素、單張圖片及TLI縮時影像(Time Lapse Incubator)。

【0017】前述參數可依據使用者之需求進行動態之新增與刪除，並

自動進行資料清洗(Data Cleansing)、資料進行標準化(Standardization)及正規化(Normalization)。

【0018】資料清洗方法至少包含：篩選出重複資料、不相關資料、極端值、雜訊、缺失資料或結構錯誤資料，並將其進行刪除、補值、取前後值平均、以近似值填補。

【0019】資料標準化方法至少包含：極小化極大演算法(Max-Min)、標準分數(Z-Score)、最大值絕對值標準化(MaxAbs)、Robust Scaler、平均值(Means)、標準差(Standard Deviation)以及會使資料處於0至1間小數之演算法

【0020】資料正規化方法至少包含Label Encoding、One-hot Encoding以及會使資料之平均值為0且標準差為1之演算法，供資訊工程師或資料科學家(data scientist)進行大數據分析(Big data analysis)或學習演算法訓練學習，以獲得最佳化之機率分布模型。

【0021】本發明中該儲存單元(e)，至少包含硬碟(HDD)、固態硬碟(SSD)以及記憶體(RAM)。

【0022】本發明中該運算單元(f)，至少包含中央處理單元(CPU)、繪圖處理單元(GPU)及加速處理單元(APU)。

【0023】本發明中該儲存單元e與運算單元(f)可搭載於個人電腦、工業電腦、電腦叢集、雲端運算、筆記型電腦、手機或邊緣運算設備其中之一或其組合。

【0024】本發明中提及之大數據分析與學習演算法包含：逆傳遞演

算法(Backpropagation)、監督式學習(Supervised learning)、半監督式學習(Semi-supervised learning)、集成學習(Ensemble learning)、主動學習(Active learning)、強化式學習(Reinforcement learning)、生成式模型(Generative Model)、判別式模型(Discriminative Model)、長短期記憶(Long Short-Term Memory)、物件偵測(Object Detection)、實例分割(Instance Segmentation)及擴散模型(Diffusion model)。

【0025】前述提及之生成式模型，其至少包含高斯混合模型(Gaussian Mixture Model)、最大似然率估計(Maximum Likelihood Estimation)、隱馬爾可夫模型(Hidden Markov Model)、樸素貝氏分類器(Naive Bayes classifier)。

【0026】前述提及之判別式模型，其至少包含邏輯回歸(Logistic regression)、線性回歸(Linear regression)、支持向量機(Support Vector Machine)、決策樹(Decision Tree)、極限梯度提升(eXtreme Gradient Boosting)。

【0027】本發明之異常數據自動偵測方法係利用前述之資料清洗方法與資料正規化方法自動篩檢異常或離群值資料，並配合下列方法，達到自動擬合原始資料、降低資料維度、加速運算效能、降低運算設備需求及提升系統可解釋性等功能，其至少包含基因演算法(Genetic Algorithm)、資料分群(Clustering)、影像處理、邊緣偵測(edge detection)、卡方檢

定(Chi-square test)、EM演算法(Expectation-Maximization Algorithm)。

【0028】本發明提供一種細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法，至少包含下列步驟：

(I)由使用者提供回溯性資料，此處使用者可為相關領域從業人員或具相關執照之人士。

(II)由資訊工程師或資料科學家依據回溯性資料特性，擬定異常數據自動偵測方法。

(III)將該回溯性資料進行異常數據自動偵測，並藉相關領域專家進行數據確認、修改及資料標註，以形成一結構化資料及大數據分析或學習演算法學習訓練用之訓練資料集。

(III)將該訓練資料集輸入前述提及之大數據分析或學習演算法，進行學習訓練，得出一第一機率分布模型及第一預測模型，利用該第一預測模型及該第一機率分布模型算出一第一預測結果。

(IV)利用步驟(III)中，由該異常數據自動偵測方法產生之該結構化資料，或由該使用者根據其專家知識將該訓練資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間，或將該訓練資料集中之特定參數排除，藉該使用者設立之該參數區間範圍進行該機率分布模型調變，使抽象之專家知識作為參數納入演算法，用以調變步驟(III)中之第一機率分布模型，產生第二機率分布模型與第二預測模型。

(V) 將步驟(I)中之該回溯性資料輸入至步驟(IV)中之該第二預測模型與該第二機率分布模型，以得出第二預測結果，該第二預測結果至少包含細胞著床率、該細胞品質及各種輸入參數對於預測結果之影響性，其中輸入至該第二預測模型與該第二機率分布模型之參數，可於步驟(IV)中由該使用者進行挑選。

【0029】步驟(IV)中之具結構化資料，其含具對應關係之文字資料、數字資料、影像資料、時序資料、胚胎影像、資料分群結果、系統自動或由使用者定義複數個參數之複數個參數區間。

【0030】步驟中(V)之預測結果具複數預測輸出值，包含：細胞著床率預測、細胞生長時間點、物件偵測、實例分割、物件計數、囊胚透明帶厚度、滋養層細胞數量、滋養層細胞總面積占比、內細胞群總面積占比、細胞大小、細胞分裂均勻程度及細胞碎片化程度及細胞品質評估，其中細胞品質評估方法採Gardner分級系統(Gardner blastocyst grading system)。

【0031】該複數預測輸出值可藉由串接複數個單張影像之該預測輸出值為一時序性資料。

【0032】本發明之細胞著床率，係利用大數據分析或學習演算法得出之細胞生長時間點、物件偵測、實例分割、物件計數、囊胚透明帶厚度、滋養層細胞數量、滋養層細胞總面積占

比、內細胞群總面積占比、細胞大小、細胞分裂均勻程度及細胞碎片化程度結果進行運算以分析得出。

【0033】本發明之自動擬合往後新增資料之方式為：當有新資料產生時，自動將該筆資料進行步驟(III)之異常數據自動偵測，再交由該使用者進行確認、修改及標註工作，再利用其修改步驟(IV)中之結構化資料，進而調變該第二機率分布模型。

【0034】系統自動或由使用者定義複數個參數之複數個參數區間之示例為：若該訓練資料集為水產養殖相關，則參數區間可為合適之水溫、pH值或溶氧度範圍；若該訓練資料集為生殖醫學相關，則參數區間可為合適之年紀、BMI或AMH範圍，其中容許有複數個範圍存在，例如將年紀定義為[18-24]及[30-40]兩範圍。

【0035】將第一機率分布模型及第一預測模型調變為第二機率分布模型及第二預測模型之示例為：若該機率分布模型為隱馬爾可夫模型，則係利用該參數區間調變馬可夫鏈(Markov chain)中各項狀態之機率值；若該機率分布模型為貝氏分類器，則係利用該參數區間調變其最大似然率估計。

【0036】本發明將依據前述提及之大數據分析及學習演算法，分別產生複數個機率分布模型，而後再以獨立顯示或集成學習之方式呈現預測結果。

【0037】集成學習方法至少包含由複數個演算法產生之結果進行平

均、取最大值、取最小值或給定一閾值使結果二值化，進行最終結果投票方法其中之一或其組合。

【0038】本發明之細胞品質預測系統，具一使用者介面，其功效為供使用者進行操作並於該使用者介面中呈現系統執行結果，為可搭載並運算複數之學習演算法，可自動依據該學習演算法或該硬體設備之規格，調整於該系統運行之機率分布模型大小，以最佳化系統運算效能。

【0039】該使用者介面可為純文字介面或圖形化介面。

【0040】該使用者介面提供之操作包含：該使用者介面之前後台切換、使用者登入、使用者登出、使用者資訊修改、輸入文字、選擇檔案上傳、選定或排除輸入至學習演算法之參數，以專家知識將訓練資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間。

【0041】該使用者介面之系統執行結果包含：訓練資料集、學習演算法之預測結果、視覺化資料、聲音資料、說明文字或數字資料其中之一或其組合。

【0042】【圖式簡單說明】

【0043】第一圖為本發明細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法之系統方塊圖

【0044】第二圖為本發明細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法之前台介面示意圖

【0045】第三圖為本發明細胞品質預測系統、方法及其異常數據自

動偵測方法之資訊介面放大檢視示意圖

【0046】第四圖為本發明細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法之預測結果介面放大檢視圖

【0047】第五圖為本發明細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法之供使用者藉由專家知識設定或調變結構化資料之介面示意圖。

【0048】第六圖為本發明細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法之機率分布模型調變方式示意圖。

【0049】第七圖為本發明細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法之依據使用者專家知識設定之參數範圍區間自動調變機率分布函數之示意圖。

【實施方式】

【0050】細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法

【0051】請參閱第一圖，使用者利用感測模組(c)，進行手動以電子顯微鏡拍攝，或以胚胎縮時攝影監控培養箱(Time-lapse Incubator)進行每隔固定時間拍攝所組成之縮時攝影，拍攝於細胞載具(b)中培養之胚胎。

【0052】在進行胚胎發育至囊胚期(通常為120小時)後，由使用者於使用者介面(g)進行操作，系統便會自動將前述所拍攝之影像與病歷資料組成一回溯性資料(原始資料)，先經過異常數據自動偵測後，將該偵測結果供使用者進行確認或修改，存放至一儲存單元(e)，而後以運算單元(f)進行運算，得出

預測結果。

【0053】若所拍攝之影像為影像單張圖片(image)，至少可得出單張圖片中之胚胎資訊，包含胚胎中之滋養層細胞(TE)及內細胞群(ICM)之數量及面積占比及胚胎透明帶(Zona pellucida)厚度。

【0054】若所拍攝之影像為連續性影像(video)，如縮時影像，除前述之資訊外，至少可得出胚胎生長過程中產生變化之時間點，此處包含但不限於：卵裂至二到八細胞時間點(t2~t8)、受精至桑甚胚時間點(tM)、受精至早期囊胚、囊胚及擴張囊胚時間點(tSB, tB, tEB)。

【0055】上述結果可於使用者介面(g)中呈現，及供使用者參考，並且使用者可自行以文字或語音輸入方式進行更改，若經使用者確認資訊無誤，將連同原始資訊及使用者所更改之資訊自動回存至儲存單元(e)，供往後回溯之用。

【0056】第二圖至第五圖中之虛線處為不主張設計之部分，其餘為主張設計之部分，惟外觀與環境間之位置、大小及分布關係不屬之。

【0057】請參閱第二圖，其中編號(g)代表使用者介面，其中編號(g1)為表單元件中核取方塊checkbox之組合；其中編號(g2)為表單元件中之文字標籤(label)與輸入欄位(input)之組合；其中編號(g3)為影像顯示區塊；其中編號(g4)為複數個預測方法之結果比較；其中編號(g5)為資訊顯示區塊；其中

編號(g6)為複數個預測結果之詳細資訊；其中編號(g7)及(g8)為一按鈕元件。

【0058】請參閱第二圖，其中編號(g2)之元件為不主張設計之部分，其僅為此實施例示意之，可由任何元件替換之，但至少需包含文字顯示及文字輸入功能之。

【0059】請參閱第二圖及第三圖，其中編號(g4)之圖形為不主張設計之部分，其僅為此實施例示意以視覺化方式顯示複數個相異資訊之用，其可變換為但不限於：長條圖、圓餅圖、折線圖及面積圖。

【0060】請參閱第二圖，其中編號(g7)之元件為不主張設計之部分，其僅為此實施例示意之，可由任何具有點擊事件(click event)功能元件替換之。

【0061】請參閱第二圖至第五圖，其中編號(g8)之元件為不主張設計之部分，其僅為此實施例示意之，可由任何具有點擊事件(click event)功能元件替換之。

【0062】本案之細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法，其使用者介面(g)之操作方式，請參閱第二圖，使用者可於輸入欄位(g2)中輸入病歷號，若輸入之病歷號資料已建檔，系統便會自動顯示其他參數至(g2)之其於欄位，而後使用者可於核取方塊(g1)選取欲參與或排除計算之參數，而後點擊按鈕(g7)進行計算。

【0063】若輸入之病歷號未建檔，使用者可手動填入其他資訊至輸

入欄位(g2)中之其他欄位，並點擊按鈕(g7)進行運算。

【0064】點擊按鈕(g7)後之計算結果將呈現於影像顯示區塊(g3)、複數個預測方法之結果比較(g4)、資訊顯示區塊(g5)及複數個預測結果之詳細資訊(g6)。

【0065】複數個預測結果之詳細資訊(g6)，至少包含由複數個機率分布模型之預測結果(g4)以及於輸入欄位(g2)中各參數，其數值之所在區間，以及預測結果之可能原因。

【0066】請參閱第三圖，其為點擊第二圖中之影像顯示區塊(g3)，使第二圖之影像顯示區塊(g3)及資訊顯示區塊(g5)獨立放大，使得使用者介面(g)產生外觀變化之設計，此功能可供使用者更清楚檢視多媒體資訊。

【0067】請參閱第四圖、其為點擊第二圖中之複數個預測方法之結果比較(g4)，使得第二圖之複數個預測方法之結果比較(g4)及複數個預測結果之詳細資訊(g6)獨立放大，使得使用者介面(g)產生外觀變化之設計，此功能可供使用者更清楚檢視預測結果、輸入參數分布區間及預測結果可能之原因。

【0068】請參閱第五圖，其為於使用者介面(g)中點擊按鈕元件(g8)，使得使用者介面(g)於第二圖及第五圖之間產生外觀變化之設計，此功能可供使用者切換至後台設定各項參數之區間。

【0069】請參閱第五圖，其中編號(g)為使用者介面；其中編號(g8)為一按鈕元件；其中編號(g9)為表單元件中之文字標籤

(label)；其中編號(g10)為表單中之滑條(slider)元件。

【0070】請參閱第五圖，其中編號(g9)之元件為不主張設計之部分，其僅為此實施例示意之，可由任何具文字顯示功能之元件替換之。

【0071】請參閱第五圖，其中編號(g10)之元件為不主張設計之部分，其僅為此實施例示意之，可由任何可輸入或設定數值之元件替換之。

【0072】本案之細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法，其使用者介面(g)其後台頁面之操作方式，請參閱第五圖，其中文字標籤元件(g9)將顯示各參數之名稱，使用者可於滑條元件(g10)將參數之數值設定為複數個區間，其各區間皆可由使用者自行定義，如定義某參數在某區間代表狀態良好、適中或較差等，使用者設定完成後可再點擊按鈕元件(g8)切換至前台頁面，再點擊按鈕元件(g7)執行運算，該系統便會根據使用者調整之區間範圍反應最終預測結果並呈現於使用者介面(g)。

【0073】機率分布模型調變方式示例

【0074】請參閱第六圖，其為機率分布模型調變之方式，圖中(h1)為訓練資料集中之資料點、(h2)為原始機率分布模型之涵蓋範圍、(h3)為新增之資料點、(h4)為調變後之機率分布模型，其實施方式係藉由改變機率分布模型之涵蓋範圍，以涵蓋新增之資料點。

【0075】請參閱第七圖，以機率分布函數(Probability Distribution Function, PDF)進行舉例單一參數之簡單舉例，其中橫軸x為參數之數值、縱軸y為事件發生機率、(i1)為A使用者專家知識認為適當數值範圍、(i2)為調變前之PDF、(i3)為B使用者專家知識認為適當數值範圍、(i4)為調變後之PDF；若使用者A專家知識認為適合參數範圍區間為[1,10]，訓練出之PDF為(i2)，另一使用者B專家知識認為適合參數範圍區間為[6,20]，此時僅需將系統中之參數範圍改為[6,20]，系統便會調整平均值與標準差進行擬合，將調整前之PDF(i2)，自動調變為(i4)，以達根據不同使用者客製機率分布模型之功效。

【0076】本創作之保護範圍應不限於實施例所揭示者，而應包括各種不背離本創作之替換及修飾，並為以下之申請專利範圍所涵蓋。

【符號說明】

- 【0077】a 細胞品質預測系統、方法及其異常數據自動偵測方法
- 【0078】b 細胞載具
- 【0079】c 感測模組
- 【0080】d 原始資料
- 【0081】e 儲存單元
- 【0082】f 運算單元
- 【0083】g 使用者介面

- 【0084】g1 核取方塊元件之組合
- 【0085】g2 文字標籤元件與輸入欄位元件之組合
- 【0086】g3 影像顯示區塊
- 【0087】g4 複數個預測方法之結果比較
- 【0088】g5 資訊顯示區塊
- 【0089】g6 複數個預測結果之詳細資訊
- 【0090】g7 按鈕元件
- 【0091】g8 按鈕元件
- 【0092】g9 文字標籤元件
- 【0093】g10 滑條元件
- 【0094】h1 訓練資料集中之資料點
- 【0095】h2 原始機率分布模型之涵蓋範圍
- 【0096】h3 新增之資料點
- 【0097】h4 調變後之機率分布模型
- 【0098】i1 A使用者專家知識認為適當數值範圍
- 【0099】i2 調變前之PDF
- 【00100】i3 B使用者專家知識認為適當數值範圍
- 【00101】i4 調變後之PDF

【生物材料寄存】

國內寄存資訊【請依寄存機構、日期、號碼順序註記】

國外寄存資訊【請依寄存國家、機構、日期、號碼順序註記】

【序列表】(請換頁單獨記載)

申請專利範圍

- 1、一種細胞品質預測方法，係將至少一病患之病歷資料進行異常數據自動偵測，產生一訓練資料集及一結構化資料，再將該訓練資料集以一學習演算法運算，產生一第一機率分布模型及一第一預測模型，利用該第一預測模型及該第一機率分布模型算出第一預測結果，由具專家知識之該結構化資料對其進行調變，得出一第二機率分布模型及一第二預測模型，以該利用該第二預測模型及該第二機率分布模型算出第二預測結果，該發明特徵在於：一具專家知識之使用者可由該結構化資料中，選擇欲納入或排除運算之參數，及調變該結構化資料，以間接調變該第一機率分布模型與該第一預測模型；其中調變該結構化資料係由該使用者根據其專家知識將該訓練資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間或將該訓練資料集中之特定參數排除，其中該各區間皆可由使用者自行定義及調整其區間之範圍。
- 2、如請求項第 1 項所述之細胞品質預測方法，其中該病歷資料，至少包含年紀、BMI、女性荷爾蒙、黃體成長激素、濾泡刺激素、精液液化時間、pH 值、抗穆勒氏管荷爾蒙、子宮內膜厚度、卵泡數量、黃體素、植入方式、囊胚品質評級、乙型絨毛膜促性腺激素、精子活動力、活動精子總量及精液液化時間其中之一或其組合。
- 3、如請求項第 1 項所述之細胞品質預測方法，其中該學習演算法至少包含逆傳遞演算法、大數據分析、影像分類、物件偵測、生成式模型、判別式模型、長短期記憶、強化學習、生成型預訓練變換模型及集成學習其中之一或其組合。

- 4、如請求項第3項所述之細胞品質預測方法，其中該生成式模型至少包含高斯混合模型、最大似然率估計、隱馬爾可夫模型、樸素貝氏分類器、可利用回溯性資料計算往後事件發生機率之演算法其中之一或其組合。
- 5、如請求項第3項所述之細胞品質預測方法，其中該判別式模型至少包含邏輯迴歸、線性迴歸、支持向量機、人工神經網路、決策樹、極限梯度提升其中之一或其組合。
- 6、如請求項第3項所述之細胞品質預測方法，其中該集成學習至少包含由複數個演算法產生之結果進行平均、取最大值、取最小值或給定一閥值使結果二值化，進行最終結果投票方法其中之一或其組合。
- 7、如請求項第1項所述之細胞品質預測方法，其中該使用者至少包含相關領域從業人員、具相關執照之人士其中之一或其組合。
- 8、如請求項第1項所述之細胞品質預測方法，其中該結構化資料至少包含具對應關係之文字資料、數字資料、影像資料、時序資料、胚胎影像、資料分群結果其中之一或其組合。
- 9、如請求項第1項所述之細胞品質預測方法，其中該第二預測結果至少包含細胞著床率、該細胞品質、各種輸入參數對於該預測結果之影響性其中之一或其組合。
- 10、如請求項第9項所述之細胞品質預測方法，其中該細胞著床率，係利用該學習演算法對該病歷資料進行預測，得出複數個預測輸出值並將其分析所得出。
- 11、如請求項第10項所述之細胞品質預測方法，其中該預測輸出值，至

少包含細胞生長時間點、物件偵測、實例分割、物件計數、囊胚透明帶厚度、滋養層細胞數量、滋養層細胞總面積占比、內細胞群總面積占比、細胞大小、細胞分裂均勻程度及細胞碎片化程度結果其中之一或其組合。

12、如請求項第 11 項所述之細胞品質預測方法，其中該預測輸出值，可藉由串接複數個單張影像之該預測輸出值為一時序性資料。

13、如請求項第 11 項所述之細胞品質預測方法，其中該細胞生長時間點，係利用影像處理或機器學習方式分析該病歷資料得出，其至少包含細胞卵裂為二細胞、三細胞、四細胞、五細胞、六細胞、七細胞、八細胞、受精至桑葚胚、受精至早期囊胚、受精至囊胚、受精至擴張囊胚時間點其中之一或其組合。

14、一種專家知識參數化方法，該方法具至少一訓練資料集、至少一專家及至少一給定之機率分布模型，該方法之特徵為該專家根據其專家知識將該訓練資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間，或將該訓練資料集中之特定參數排除，產生一結構化資料，藉該結構化資料調變該機率分布模型，使抽象之專家知識作為參數納入演算法；其中該專家至少包含資訊工程師、資料科學家、該資料集相關領域之從業人員、具相關執照之專業人士其中之一或其組合。

15、一種異常數據自動偵測方法，該方法須具至少一訓練資料集、至少一該訓練資料集相關領域之專家，該方法之特徵為藉由資料清洗、資料標準化及資料正規化方法，自動篩選出該訓練資料集中之異常或離群值資料並進行彙整，供該專家進行確認或修改，其中該自動篩選方法

係由該使用者根據其專家知識將該訓練資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間。

16、如請求項第 15 項所述之異常數據自動偵測方法，其中該前處理方法，包含資料清洗、資料標準化、資料正規化、基因演算法、資料分群、影像處理、邊緣偵測、卡方檢定、EM 演算法其中之一或其組合。

17、如請求項第 15 項所述之異常數據自動偵測方法，其中該資料清洗方法，至少包含篩選出重複資料、不相關資料、極端值、雜訊、缺失資料或結構錯誤資料，並將其進行刪除、補值、取前後值平均、以近似值填補其中之一或其組合。

18、如請求項第 15 項所述之異常數據自動偵測方法，其中該資料標準化方法，至少包含極小化極大演算法、標準分數、最大值絕對值標準化、Robust Scaler、平均值、標準差以及會使資料處於 0 至 1 間小數之演算法其中之一或其組合。

19、如請求項第 15 項所述之異常數據自動偵測方法，其中該資料正規化方法，至少 Label Encoding、One-hot Encoding 以及會使資料之平均值為 0 且標準差為 1 之演算法其中之一或其組合。

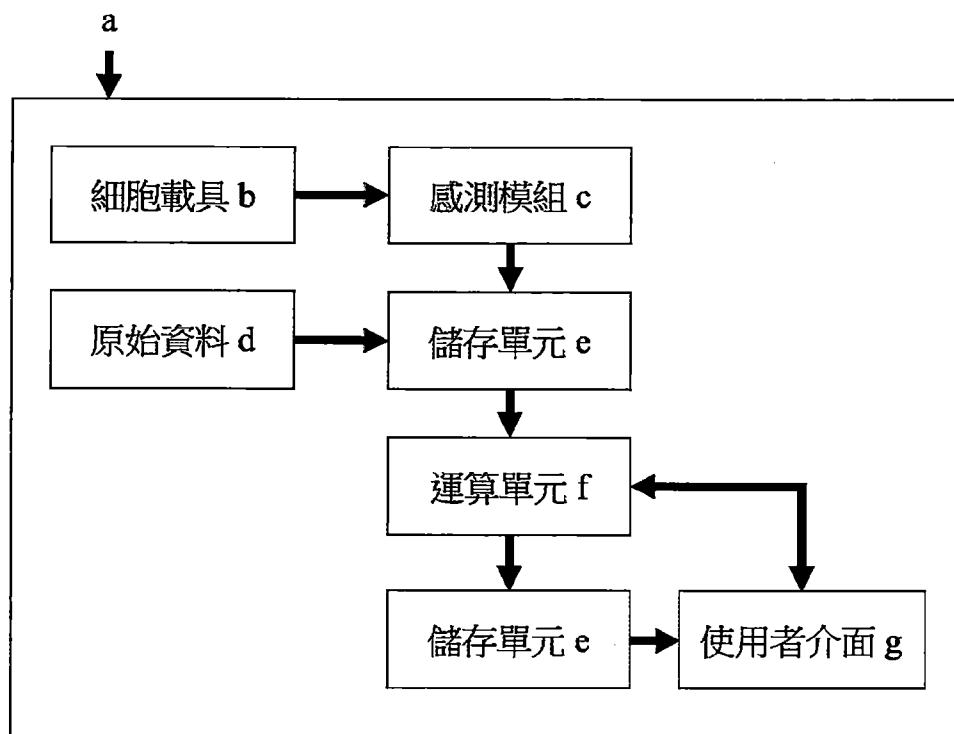
20、一種細胞品質預測系統，該系統至少包括：一可供其運行之硬體設備；一使用者介面，供使用者進行操作，並於該使用者介面中呈現系統執行結果；一病患之病歷資料；一演算法；一訓練資料集；及一結構化資料，其特徵為：將該訓練資料集以一學習演算法於硬體設備中進行運算，產生一第一機率分布模型及一第一預測模型，利用該第一

預測模型與該第一機率分布模型算出第一預測結果，由該使用者根據其專家知識將該訓練資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間及從該結構化資料中選擇欲納入或排除運算之參數，以調變該結構化資料，再藉由該結構化資料對第一機率模型進行調變，得出一第二機率分布模型及一第二預測模型，利用該第二預測模型及該第二機率分布模型算出第二預測結果。

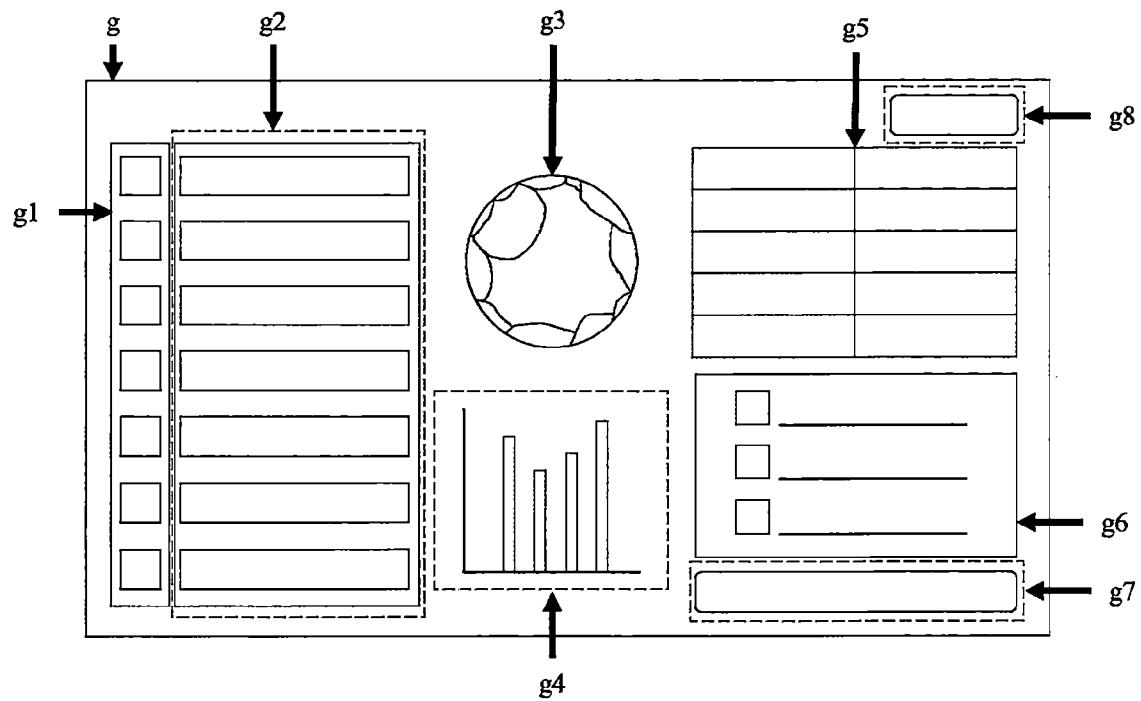
- 21、如請求項第 20 項所述之細胞品質預測系統，其中該硬體設備至少包含儲存單元、運算單元、個人電腦、工業電腦、電腦叢集、雲端運算、筆記型電腦、手機或邊緣運算設備其中之一或其組合。
- 22、如請求項第 20 項所述之細胞品質預測系統，其中該儲存單元包含硬碟、固態硬碟及記憶體其中之一或其組合。
- 23、如請求項第 20 項所述之細胞品質預測系統，其中該運算單元，包含中央處理單元、繪圖處理單元及加速處理單元其中之一或其組合。
- 24、如請求項第 20 項所述之細胞品質預測系統，其中該使用者介面至少包含純文字介面、圖形化介面其中之一或其組合。
- 25、如請求項第 20 項所述之細胞品質預測系統，其中該操作至少包含該使用者介面之前後台切換、使用者登入、使用者登出、使用者資訊修改、輸入文字、選擇檔案上傳、選定或排除輸入至機器學習演算法之參數，以專家知識將該訓練資料集中之複數個參數分別設立複數個參數區間，其中之一或其組合。
- 26、如請求項第 20 項所述之細胞品質預測系統，其中該系統執行結果至少包含供該學習演算法運算之原始資料、該學習演算法之預測結果、

視覺化資料、聲音資料、說明文字或數字資料其中之一或其組合。

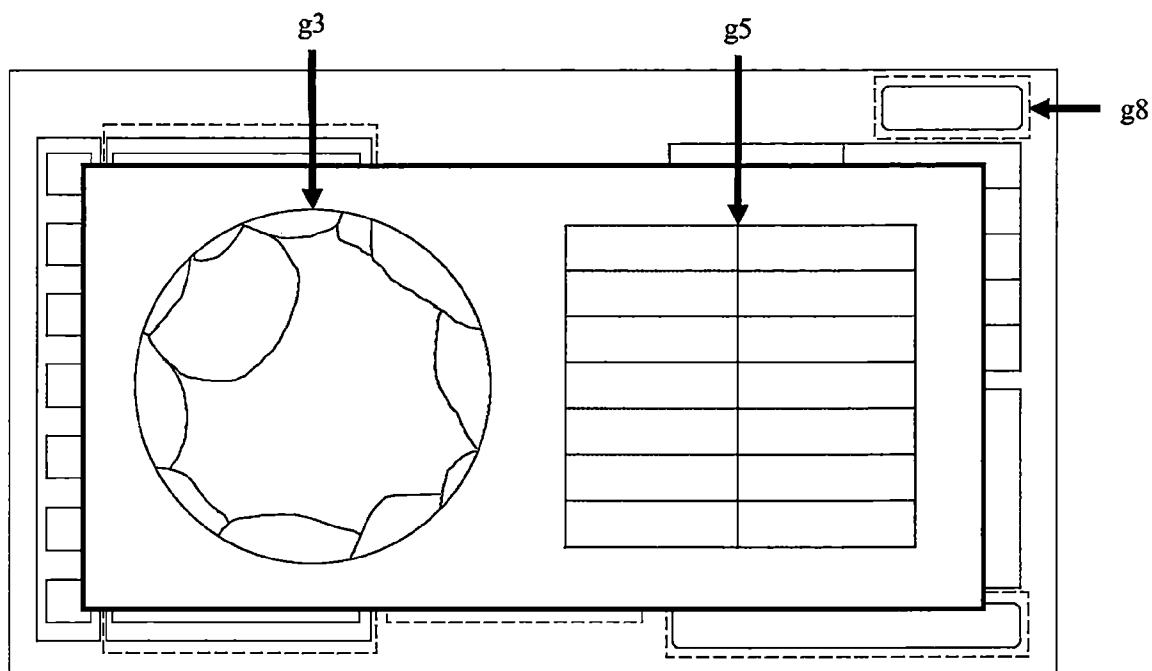
圖式



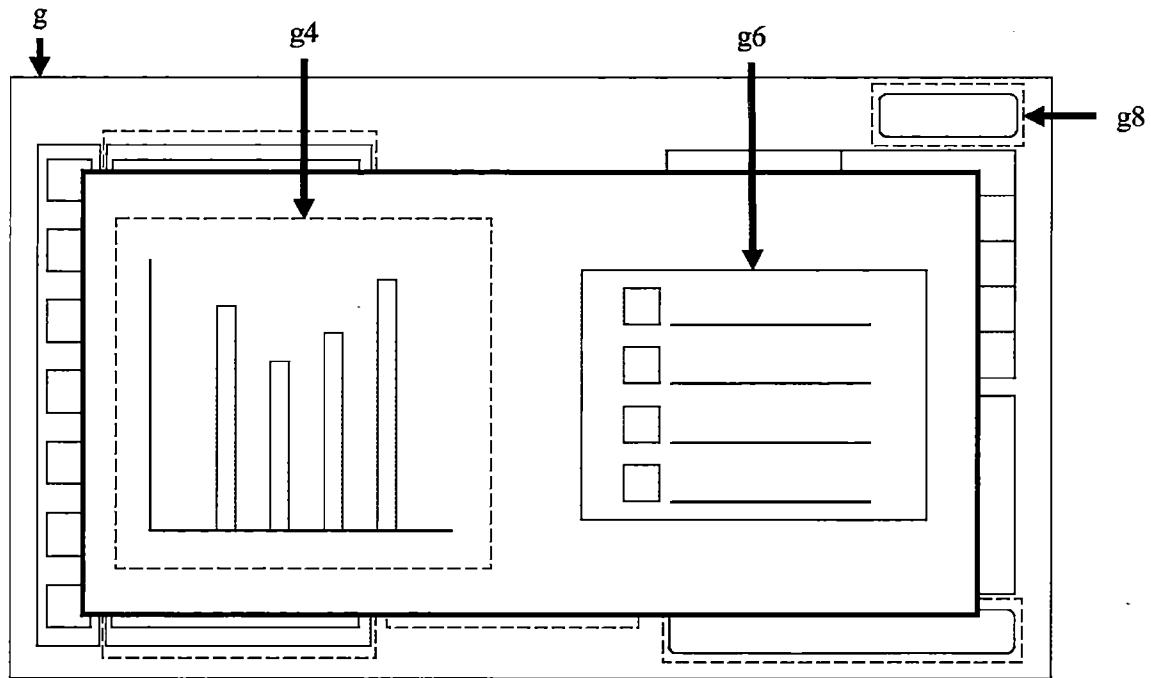
第一圖



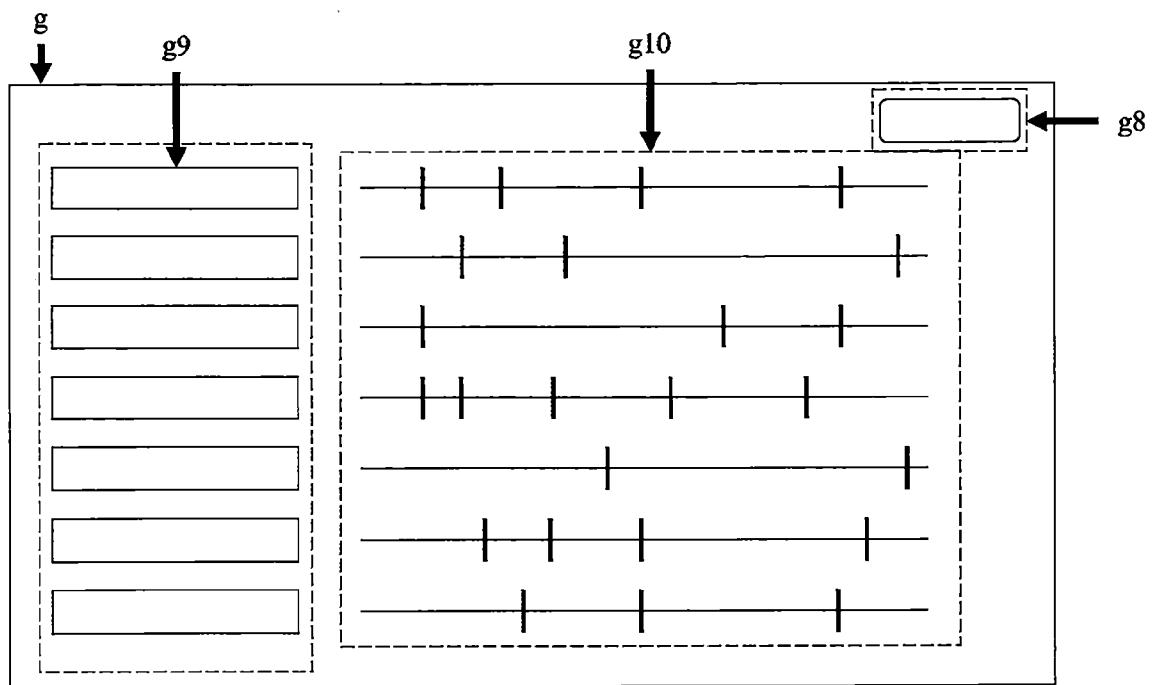
第二圖



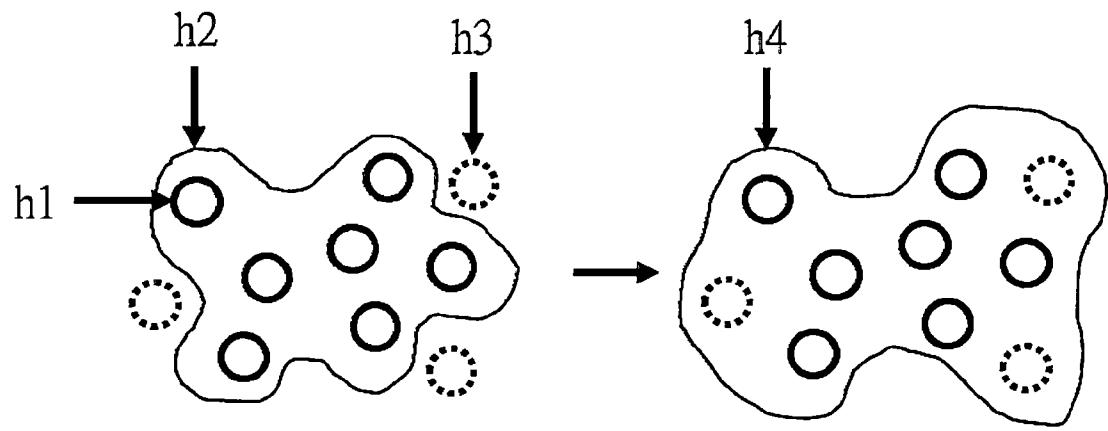
第三圖



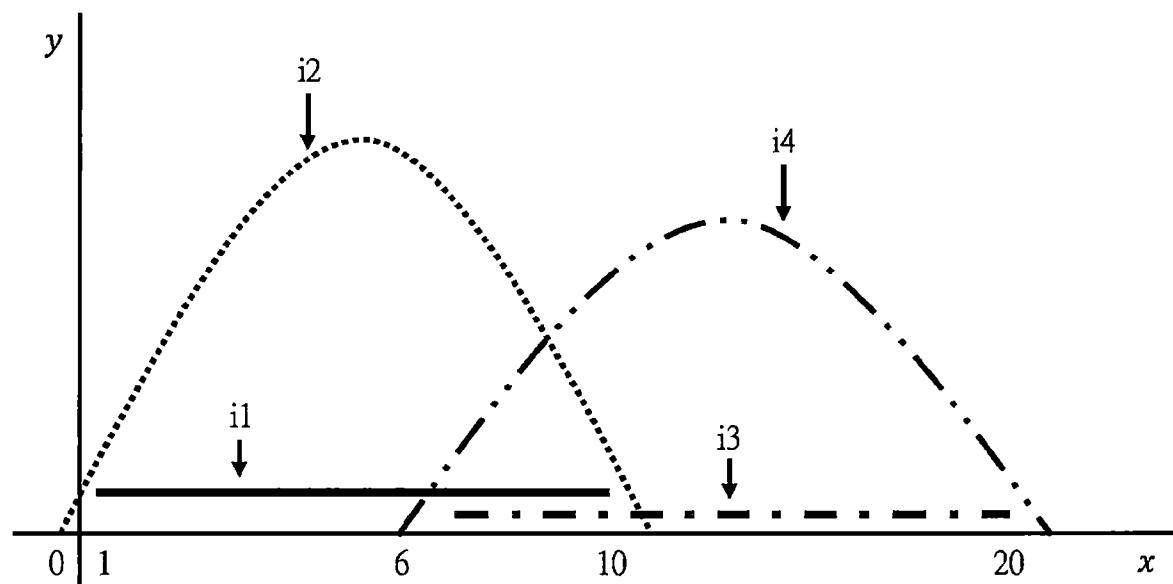
第四圖



第五圖



第六圖



第七圖