·教学改革·

虚拟现实技术在辅助生殖实验室技术教学中的应用

段胜男　陈曦　石程　王平　梁蓉
北京大学人民医院生殖医学中心　100044
通信作者：梁蓉，Email：liangrongpkuph@126.com

【摘要】 本研究利用虚拟现实技术实时交互性的特点，探索性地将虚拟现实技术应用于生殖医学实验室技术教学中，开发了辅助生殖实验室场景下单精子显微注射技术的虚拟操作平台，可以用于单精子显微注射技术的练习和培训。利用该平台进行教学可以克服实验材料以及高端设备稀缺带来的种种限制，适合多中心、多地区广泛推广。

【关键词】 虚拟现实技术；　辅助生殖实验室技术；　教学
【中图分类号】 R33
基金项目：北京大学人民医院研究与发展基金(RDE2017-12)
DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20200425-00635

Application of virtual reality technology in the teaching of assisted reproductive technology

Duan Shengnan, Chen Xi, Shi Cheng, Wang Ping, Liang Rong
Reproductive Medicine Center, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China
Corresponding author: Liang Rong, Email: liangrongpkuph@126.com

【**Abstract**】 In this study, virtual reality technology is applied to the teaching of ART due to its characteristic of real-time interaction, and a virtual operation platform of intracytoplasmic sperm injection

"6+1"教学模式，即掌握 6 项医学科研常用技术方法+完成 1 项课题研究。组建了基础医学院、公共卫生学院、生命科学学院、药学院在内的教学团队；在《医学科研训练Ⅰ》的基础上强化学生基本科研能力训练，以学习科研实验基本方法、基础技术为主，进行科研流程、标书鉴赏、科研设计、基本实验方法等科研能力训练；同时以课题为载体、以导师制为运作模式，对学生进行系统科研训练。《医学科研训练Ⅲ》设置于拓展教学阶段(第 7 至 8 学年)：学生在博士生导师指导下开展科研开题、科研实验、论文写作和学位论文答辩等训练。经学校医学教育工作委员会决定，明确从 2012 级八年制临床医学专业起，每名学生需至少发表 1 篇 SCI 文章才能获准学位论文答辩。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突
作者贡献声明　马方宇：收集数据、撰写论文；殷朝阳、李忠魁、李跃辉、何维：提供论文数据、材料；刘绍辉、常实：提出研究思路和论文框架、审定论文

参考文献

[1] Julio F, Lincoln C, Zulfiqar AB, et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world [J]. The lancet, 2010(376): 1923-1958. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61854-5.
[2] Bell IR, Caspi O, Schwartz GE, et al. Integrative medicine and systemic outcomes research: issues in the emergence of a new model for primary health care [J]. Archives of Internal Medicine, 2002, 162 (2): 133-140. DOI: 10.1001/archinte.162.2.133.
[3] 孙鹏，黄继东，柏杨，等. 整合课程教学在医学教育中的历程与展望[J]. 中国高等医学教育，2012(5)：62-63. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1701.2012.05.031.
[4] Brauer DG, Ferguson KJ. The integrated curriculum in medical education: AMEE Guide No.96 [J]. Medical Teacher, 2015, 37(4): 312-322. DOI: 10.3109/0142159X.2014.970998.
[5] 柯杨. 从医学教育融入综合大学看高校管理模式改革[J]. 国家教育行政学院学报，2016(6)：9-14. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4038.2016.06.002.
[6] 邱洪斌，宋汉君. 深化综合性大学医学教育改革的思考与对策[J]. 中华医学教育杂志，2015，35(6)：816-818. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-677X.2015.06.005.

(收稿日期：2020-01-29)
(本文编辑：唐宗顺)

(ICSI) is developed in the scene of ART, which can be used for the practice and training of ICSI during teaching. By this virtual system we can overcome some kinds of teaching limitations brought by scarce experimental materials and expensive equipment, and it is suitable for multi-center and multi-region popularization and application for other ART laboratories.

【**Key words**】 Virtual reality technology;　Assisted reproductive technology;　Teaching

Fund program: Peking University People's Hospital Research and Development Funds (RDE2017-12)

DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20200425-00635

辅助生殖技术利用人工方法辅助自然过程的某一或全部环节来完成生育，已成为治疗不孕症的重要方法，为数以万计的患者带来了福音[1]。自 1978 年第一例试管婴儿诞生至今，辅助生殖技术经过了 40 年的蓬勃发展，临床诊断、治疗方面不断突破，单细胞测序技术的出现更是直接促使植入前诊断技术飞速发展；实验室操作技术方面，冷冻方法实现了慢冻到玻璃化冷冻的转变，配子胚胎以及卵巢冷冻技术助力人类生育力保存，显微操作技术使卵子线粒体置换成为可能。辅助生殖技术突飞猛进发展的同时，也对生殖医学教学提出了新的要求。

生殖医学课程包括临床和实验室操作技术两大部分[2]。临床教学主要为生殖相关专业医师及研究生开展，而实验室操作技术的相关教学只有限地面向胚胎实验室专门技术人员。事实上，生殖医学实验室技术是辅助生殖技术的核心部分[3]。临床医师对实验室操作技术和流程的学习能够加深对生殖临床相关理论知识的理解，对于提高其临床治疗手段来说具有重要的意义[4]。此外，随着辅助生殖技术的发展，生殖实验室从业人员逐渐增多，生殖医学人员梯队的建设不仅需要加强辅助生殖临床知识的学习，同样需要广泛而高效地开展生殖医学实验室技术的教学工作。

1　辅助生殖实验室技术教学的内容和方法

辅助生殖实验室技术教学的内容包括理论知识、实际技术操作、辅助生殖实验室设计管理以及实验室设备的使用等。以细胞生物学、胚胎学、遗传学等基础学科为基础，要求学生进一步掌握配子胚胎发生发育的基本理论。实际技术操作包括认识配子以及胚胎的形态和发育过程，了解胚胎培养的方法，同时了解常规取卵术以及移植术，掌握胚胎冷冻、解冻的操作方法等。其中胚胎冷冻、解冻及单精子显微注射等操作技术是生殖实验室技术教学的重点和难点。

传统的实验室技术教学方法主要以现场观摩学习为主，通过观看教师操作过程进行学习。随着多媒体教学的广泛应用[5]，教师在对生殖实验室技术涉及的一些抽象概念以及操作内容进行讲解的时候，可以运用文字、图片、动画、视频等形式来展示。比如学习卵子胚胎分级时，不仅可以利用实时显示的培养箱动态观察胚胎的发育过程，还可以利用日常工作中胚胎实验室拍摄的卵子、胚胎图片，结合教师的讲解来学习；在学习显微操作技术的时候，除可以利用操作时拍摄的视频来学习外，还可以通过动画模式图来学习；特别是在讲解取卵、受精过程等抽象的单纯用语言描述难以理解的操作技术时，借助视频、动画或者图片这些手段，不仅能够调动学生的感性认识，增加学习过程的趣味性，而且还可以弥补传统教学方法的局限性，提高教学的效率。

现有教学方法对于学习辅助生殖实验室操作技术存在极大的局限性。首先，由于配子微小脆弱而且对环境变化敏感，培养箱外的观察需要快速进行。比如显微镜下每个培养皿的胚胎观察时间不超过 2 min，学生没有充分观察的机会。其次，重要操作的关键环节往往在 1~2 min 完成。比如胚胎的冷冻技术中最终将胚胎置于冷冻载杆上并投入液氮的关键环节时间仅有 1 min，学生很难详细观察到操作的细节。再者，辅助生殖实验室的高洁净环境也限制过多的人员进入。因此，在实际教学过程中，学员观摩动手的机会非常有限，学习效果差。特别是对于单精子显微注射等操作类的技术而言，用于教学的人类废弃胚胎标本比较匮乏，动手操作的机会较少。虽然学员也可以利用小鼠实验获取小鼠卵子进行练习，但是由于小鼠实验条件的限制，这种方法也不能有效普及。因此具有立体、直观、可视化互动的三维虚拟技术与辅助生殖实验室技术结合的先进教学体系应运而生。

2　虚拟现实技术应用于辅助生殖实验室技术教学中的优势

虚拟现实技术是一种在计算机技术基础上发展起来的新兴的科学技术；通过与多媒体技术的结合，创造一个有视觉、听觉和触觉的虚拟现实环境；利用键盘、鼠标或者数据手套等相关的交互设备，在具体的情景中，用户可以感受到空间中客体的存在，并可以和客体进行互动，进而产生身临其境的操作体验。其与动画等多媒体技术最大的区别就在于虚拟技术的实时交互性，通过实时移步换景，更增加了操作者的真实体验。由于在虚拟的空间中进行操作，实验人员受到的外界影响因素比较小，实验效果更好。将虚拟现实技术广泛应用于医学实验教学，极大程度地改进了传统的医学实验教学方式和实验模式[6-8]。

在辅助生殖实验室中，以操作技术为主的教学活动占绝大部分，将虚拟现实技术应用于辅助生殖实验室技术的教学活动中具有一定的优势[9]。首先，它可以弥补传统的实验室技术教学对于场地和材料的依赖性。通过模拟辅助生殖实验室的真实场景，学生可以在该场景下学习辅助生殖实验室设计的基本原理；通过模拟显示实验室中的设备，了解设备的功能以及在实验室中的用途。在该场景中学习实验室技术，比如单精子显微注射、捡卵等的操作时，不需要借助小鼠材料，也无须使用废弃的人类标本，依然可以进行。利用该系统，操作者还可以反复练习。其次，虚拟现实技术下进行辅助生殖实验室技术的教学可以避免真实环境中操作造成的危险情况的发生。比如在单精子显微注射技术的学习过程中，新手操作难免会对卵子造成损伤，坏卵率明显升高。如果正式操作前利用虚拟操作系统进行反复练习，逐渐熟悉技术要点，积累操作手感，可以加快对该技术的掌握程度，缩短培养时间，还可避免患者利益的损失。第三，虚拟现实技术应用于辅助生殖实验室技术的教学过程中，有助于提高学生学习的积极性。该技术突破了对于场地材料等的局限，给学生充分练习的机会；情景逼真，具有一定的视觉冲击力；操作者不受外界的干扰，全身心投入其中。这些都可以极大提高学生的参与积极性，操作过程中再结合一定的问题引导，可以进一步培养其在实际操作中解决问题的能力。

3　辅助生殖实验室技术虚拟现实操作系统的开发

在临床辅助生殖技术中，因男方因素，严重的少、弱、畸形精子症或者无精子症的患者，在进行助孕治疗过程中，需要实施单精子显微注射术来帮助卵子完成授精的过程[10]。单精子显微注射术是辅助生殖实验室技术教学中的重要组成部分，也是从事辅助生殖实验室技术的人员需要掌握的主要技术之一。对该技术掌握的程度将直接影响胚胎的质量以及临床治疗效果。因此，首先以此显微操作技术作为重点，应用虚拟现实技术，尝试构建辅助生殖实验室虚拟环境中的显微操作平台。

通过在实验现场对实验室结构以及设备拍照，结合操作视频以及图像进行素材的积累；然后使用三维建模软件(3DMax)1:1 地创建三维模型，将三维模型导入虚拟现实制作软件(UnrealEngine4)，调节材质，创建环境；通过计算机图形学算法，模拟卵细胞及卵细胞软体形态，编写程序；使用手柄实现在虚拟场景进行虚拟交换操作的过程。

首先，以笔者所在生殖中心实验室为模板构建了辅助生殖实验室布局的虚拟显示。场景 1:1 模拟，展示了实验室必备的常规设备，比如 IVF 工作站、培养箱以及显微操作仪等。参与者可以借助交互设备参观实验室各个功能单元，熟悉设备组成。借助该系统，教师可以带领学生在参观的过程中讲解各设备的用途、维护、实验室布局设计以及注意事项等实验室技术知识。

其次，模拟了单精子显微注射的虚拟操作过程，主要包括模拟卵子的形态、精子的吸取、卵子的固定、旋转调节极体位置以及穿刺注射精子的过程。利用单精子显微注射操作系统演练，学生可以亲身体验显微注射操作过程，直观感觉卵子的三维立体结构，能够更真实地理解注射针进入时对卵子膜的影响。

目前已经初步完成了显微注射模拟操作系统的建设，未来将通过开发完全拟合真实显微操作系统的操作杆作为附属工具配合使用，进而真正实现学生进行单精子显微注射的练习过程。利用该系统教学，针对单精子显微注射术操作方法的各个环节(精子制动、卵子旋转、极体位置调整、卵子固定、注射精子、退针)教师可以制定考核点、考核方法。通过操作过程评估学生对穿刺位点准确性的把握以及操作过程的熟练程度。教师在操作过程中可以实时指导；也可以根据系统内对学生多次操作过程的记录，总结学生容易出错的环节，及时评估和纠正。该系统也可以用于实验室从业人员进行上岗前技术培训以及训练，使其可以更快投入实际工作，避免因技术不熟练对治疗效果带来影响。

虽然目前该系统可以初步实现显微注射的模拟练习,但是还存在一定的局限性。在实际的临床治疗过程中卵子有可能存在胞膜弹性、胞浆粘滞度或者卵周隙大小的差异,操作者需要根据卵子的特点对操作过程适度调整以达到最好的效果。由于该系统的开发暂时侧重于过程的演练而尚未将卵子的个体差异性考虑在内,因此对类似操作细节的可模拟度较差。后期需要针对以上不同情形深入开发并设计多个操作模块,使学生逐渐完成由简单至复杂的技术进阶练习,进而使训练过程更加贴近临床实践。

此外,胚胎冷冻、解冻技术作为生殖实验室的常规技术,也是教学的另一个重点和难点。基于前期显微操作模拟系统开发的经验,未来可以尝试建立胚胎冷冻、解冻的模拟操作系统。胚胎冷冻和解冻的过程在转移胚胎的操作过程上具有相似性,因此可以合并开发。相比胚胎的解冻过程,胚胎冷冻过程的技术操作效果对临床结局的影响更为重要。最关键的步骤在于将胚胎放于冷冻载体之上后投入液氮的过程。操作者需要准确而迅速,严格控制含胚胎液珠的大小以及操作时间。模拟操作系统主要针对该过程进行开发。设想如下:首先,需要构建虚拟场景以及元件(包括洁净工作站、解剖显微镜、冷冻用皿、计时器、冷冻载杆、用于转移胚胎的吸管),模拟胚胎软体结构构建模型。其次,模拟吸管吸取转移胚胎的过程。吸管手柄设置压力传感器,根据操作者挤压吸管压力的大小决定吸入液体量的差异。利用该过程可以训练学生使用吸管的熟练度并培养手感。第三,模拟利用吸管将胚胎放置于冷冻载体的过程。同样是利用吸管手柄上的压力感应器,操作者挤压吸管的压力决定了放置于载体上液滴的大小。通过在冷冻载杆上设置位置指示,要求操作者将液滴放置于指示位置。在整个操作过程中计时,对时间以及液滴大小设置警戒值以便用于考核。胚胎解冻的模拟操作过程相对简单,只要利用冷冻模拟操作系统中模拟吸管吸取胚胎的操作模块就完全可以实现了。至于胚胎冷冻、解冻过程中胚胎经历皱缩以及复张的过程,主要通过在实际操作中积累胚胎影像资料,制成三维动画,配合冷冻、解冻操作过程进行演示。全过程结合教师的讲解,进而使学生对胚胎冷冻和解冻的过程有一个整体的认识。

4　小结

作为辅助生殖技术中操作性强、操作质量直接影响胚胎质量和临床治疗结局的核心部分,针对辅助生殖实验室技术的教学至关重要。将三维虚拟技术应用到生殖医学实验室技术中,可以将显微镜下微小的、珍贵的胚胎操作生动立体地表现出来,使抽象、精细的操作变得可视化、立体化,给生殖医学的学习和研究带来更大的灵活性,提高了教学效率。它可以克服实验材料以及高端设备给教学带来的种种限制,可以在多中心、多地区广泛推广。目前虽然只进行了显微操作系统的虚拟现实模拟系统的开发,未来可以以此为经验,尝试建立生殖实验室主要技术(包括胚胎的冷冻、解冻等技术)的模拟操作平台,更深入、广泛地开展实验室技术的教学,更好地服务于生殖医学的发展。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明　段胜男、陈曦、石程:提出论文构思、撰写论文;王平:查阅文献;梁蓉:总体把关、审订论文

参考文献

[1] Niederberger C, Pellicer A, Cohen J, et al. Forty years of IVF [J]. Fertil Steril, 2018, 110(2): 185-324. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.005.

[2] 李晖. 生殖医学临床与实验室研究生教学工作体会总结[J]. 糖尿病天地, 2019, 16(3): 132-133. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7851.2019.03.153.

[3] 宋蕊, 王树玉. 人类辅助生育实验室教学工作体会[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(10): 127-128.

[4] 余兰, 贾婵维, 李颖, 等. 探讨生殖医学临床医师实验室知识培养的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(1): 139-140.

[5] 梁毓, 王树玉. 生殖医学临床教学工作体会[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(3): 130.

[6] 尹三凤, 张坪兰, 刘旭阳, 等. 虚拟仿真技术在临床医学实验教学体系中的应用[J]. 健康必读, 2019(31): 239.

[7] 龙瑶, 卢研宇, 胡燕, 等. 虚拟仿真实验在高校医学机能实验教学中的应用现状与问题[J]. 实验室科学, 2020, 23(1): 75-77. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4305.2020.01.021.

[8] Hu HZ, Feng XB, Shao ZW, et al. Application and prospect of mixed reality technology in medical field [J]. Curr Med Sci, 2019, 39(1): 1-6. DOI: 10.1007/s11596-019-1992-8.

[9] Izard SG, Juanes JA, Peñalvo FJG, et al. Virtual reality as an educational and training tool for medicine [J]. J Med Syst, 2018, 42(3): 50. DOI: 10.1007/s10916-018-0900-2.

[10] Crawford GE, Ledger WL. In vitro fertilisation/intracytoplasmic sperm injection beyond 2020 [J]. BJOG, 2019, 126(2): 237-243. DOI: 10.1111/1471-0528.15526.

(收稿日期:2020-04-25)
(本文编辑:曾玲)