

การเปรียบเทียบอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนต่อความกว้างของเส้นเลือด
แขนงจอประสาทตาระหว่างภาวะต้อหินกับภาวะปกติ โดยใช้การประมวลผลภาพดิจิทัล



นายเผ่าพิชญ์ สิริอชาวัฒนา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมชีวเวช (สหสาขาวิชา)

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Comparison of central light reflex width to retinal vessel diameter ratio
between glaucoma and normal eyes by using image processing

Mr. Paopit Siriarchawatana



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Engineering Program in Biomedical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเปรียบเทียบอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อน
ต่อความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาระหว่าง
ภาวะต้อหินกับภาวะปกติ โดยใช้การประมวลผลภาพ
ดิจิทัล

โดย

นายเผ่าพิชญ์ ศิริอาชาวัฒนา

สาขาวิชา

วิศวกรรมชีวเวช (สหสาขาวิชา)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ ดร. นายแพทย์กฤษฎา เหลืองขวพงศ์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

รองศาสตราจารย์นงลักษณ์ โควาวิสารัช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

..... คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ เตชวรสินสกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.มานะ ศรียุทธศักดิ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(อาจารย์ ดร. นายแพทย์กฤษฎา เหลืองขวพงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์นงลักษณ์ โควาวิสารัช)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธนารัตน์ ชลิดาพงศ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(แพทย์หญิงสุภัทสร มโนวีรสรณ์)

เผ่าพิชญ์ ศิริอาชาวัฒนา : การเปรียบเทียบอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนต่อความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาระหว่างภาวะต้อหินกับภาวะปกติ โดยใช้การประมวลผลภาพดิจิทัล (Comparison of central light reflex width to retinal vessel diameter ratio between glaucoma and normal eyes by using image processing)
 อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. ดร. นพ.กฤษฎา เหลืองขวพงศ์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: รศ.นงลักษณ์ โควาวิสารัช, 78 หน้า.

โรคต้อหินเป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของประสาทตาหรือเส้นประสาทตาถูกทำลายทำให้สูญเสียการมองเห็น สาเหตุหนึ่งที่เป็นไปได้ที่ทำให้เกิดความเสื่อมของประสาทตาคือความผิดปกติของเส้นเลือด การประเมินความผิดปกติของเส้นเลือดวิธีหนึ่งคือการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนที่ปรากฏบนเส้นเลือดในภาพถ่ายกันตา วิทยานิพนธ์นี้จึงนำเสนอวิธีการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดบนภาพถ่ายกันตาและวิเคราะห์อัตราส่วนระหว่างความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างเส้นเลือดว่ามีความสัมพันธ์กับโรคต้อหินหรือไม่ วิธีการวัดที่ได้นำเสนอคือการวัดความกว้างระหว่างขอบของเส้นเลือดที่หาโดยวิธีการหาขอบของ Canny โดยใช้ Vessel enhancement filtering ในการแบ่งส่วนเส้นเลือดเพื่อระบุขอบเขตของเส้นเลือดและบริเวณที่ทำการวัด การทดสอบได้ทดสอบกับภาพจากตาคนปกติ 92 ภาพและภาพจากตาผู้ป่วยต้อหิน 68 ภาพ แต่ละภาพได้ทดสอบกับเส้นเลือด 4 เส้นคือ Inferotemporal artery, Inferotemporal vein, Superotemporal artery และ Superotemporal vein ผลลัพธ์จากการวิเคราะห์ค่า Z ได้ว่าค่าเฉลี่ยอัตราส่วนระหว่างความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างเส้นเลือดของคนผู้ป่วยต้อหินสูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญในเส้นเลือดทั้ง 4 เส้น โดยค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของผู้ป่วยต้อหินและคนปกติที่ได้คือ 0.30 และ 0.28 (ค่า $p = 0.033$) ใน Inferotemporal artery, 0.29 และ 0.27 (ค่า $p = 0.005$) ใน Inferotemporal vein, 0.31 และ 0.28 (ค่า $p < 0.001$) ใน Superotemporal artery, 0.30 และ 0.27 (ค่า $p = 0.002$) ใน Superotemporal vein จากผลลัพธ์ จึงเป็นไปได้ที่จะใช้อัตราส่วนนี้ช่วยในการวินิจฉัยโรคต้อหิน แต่ทั้งนี้ยังจำเป็นต้องใช้ข้อมูลผู้ป่วยด้านอื่นประกอบ เนื่องจากค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของคนปกติและผู้ป่วยต้อหินค่อนข้างใกล้เคียงกัน การใช้อัตราส่วนเพียงค่าเดียวจึงยังไม่แม่นยำ

สาขาวิชา วิศวกรรมชีวเวช (สหสาขาวิชา)

ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา 2559

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5770235721 : MAJOR BIOMEDICAL ENGINEERING

KEYWORDS: GLAUCOMA / RETINAL FUNDUS IMAGE / DIGITAL IMAGE PROCESSING / EDGE DETECTION / RETINAL VESSEL / CENTRAL LIGHT REFLEX

PAOPIT SIRIARCHAWATANA: Comparison of central light reflex width to retinal vessel diameter ratio between glaucoma and normal eyes by using image processing. ADVISOR: KRITSADA LEUNGCHAVAPHONGSE, CO-ADVISOR: ASSOC. PROF.NONGLUK COVAVISARUCH, 78 pp.

Glaucoma is a diseases that damage the optic nerve and can result in visual loss. Glaucoma pathophysiology is still not fully understood. Vasculopathy may be one of the possible causes of nerve damage. One of techniques for retinal arteriolar abnormalities grading is quantifying retinal arteriolar central light reflex. This thesis presents technique for measuring central light reflex width-to-retinal vessel diameter ratio (CRR) from fundus photographs. Using Canny edge detection technique and Vessel enhancement filtering for retinal vessel segmentation, CRRs from glaucoma and normal eyes were compared to examine differences and associations. CRRs were evaluated on fundus photographs from 92 normal eyes and 68 glaucoma eyes. In each photograph, CRRs from four retinal vessels, including arteries and veins in the inferotemporal and superotemporal regions were quantified. From Z-test, mean CRRs of all four retinal arteries and veins were significantly higher in persons with glaucoma than in those without glaucoma (0.30 vs. 0.28, $p = 0.033$ for inferotemporal artery, 0.29 vs. 0.27, $p = 0.005$ for inferotemporal vein, 0.31 vs. 0.28, $p < 0.001$ for superotemporal artery, and 0.30 vs. 0.27, $p = 0.002$ for superotemporal vein). From these results, CRRs can help in glaucoma diagnosis but overall patient data still necessary because difference between mean CRRs of persons with glaucoma and without those were low so using only CRRs would not accurate.

Field of Study: Biomedical Engineering

Academic Year: 2016

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จลุล่วงด้วยดีด้วยความอนุเคราะห์จากบุคคลกรที่เกี่ยวข้องหลายท่าน โดยท่านแรก ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณอาจารย์ ดร.นพ. กฤษฎา เหลืองขวพงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักของข้าพเจ้า ผู้ที่คอยให้ความช่วยเหลือและให้คำแนะนำเป็นอย่างดีตลอดจนตรวจสอบและแก้ไขวิทยานิพนธ์ของ ข้าพเจ้าจนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบพระคุณ รศ. นงลักษณ์ โควาวิสารัช อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่คอยให้ความช่วยเหลือ คำแนะนำและการสนับสนุนมาโดยตลอดเช่นกัน

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.มานะ ศรียุทธศักดิ์ ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์รวมถึงคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์คือ ผศ.ดร.ธนาธิปไตย ชลิตาพงศ์ เรืออากาศโท พญ. ศุภชญา เสนากัสป์ และพญ.สุภัทสร่า มโนวชิรสรณ์ ที่ให้ความช่วยเหลือ คำแนะนำและตีพิมพ์ข้อบกพร่องต่างๆเพื่อให้วิทยานิพนธ์มีความสมบูรณ์มากขึ้น

ขอขอบพระคุณ พญ.กุลวรรณ โรจนเนืองนิตย์ แพทย์หญิงจากโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ที่ให้ความช่วยเหลือและให้ความรู้เกี่ยวกับโรคต่อหิน

ขอขอบพระคุณบุคลากรทุกท่านของหลักสูตรวิศวกรรมชีวเวช คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกแก่ข้าพเจ้ามาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณบุคลากรทุกท่านของโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ที่ให้ความช่วยเหลือ ให้ความรู้ คำแนะนำและอำนวยความสะดวกด้านการจัดสรรข้อมูลเพื่อใช้ในวิทยานิพนธ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
สารบัญตาราง.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	2
1.4 ขั้นตอนการดำเนินงาน.....	2
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
2.1 ทฤษฎีและหลักการ.....	4
2.1.1 พื้นฐานทางกายวิภาคและสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกับโรคต้อหิน.....	4
1) การมองเห็น.....	4
2) กายวิภาคของตา.....	5
3) การไหลเวียนของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตา.....	5
2.1.2 ภาวะต้อหิน.....	6
2.1.3 ภาพถ่าย fundus (Fundus photograph).....	8
2.1.4 การประมวลผลภาพดิจิทัล.....	10
1) ภาพดิจิทัล.....	10
2) การกรองภาพ (Image filtering).....	10

3) Histogram equalization	11
4) การแบ่งส่วนภาพโดยวิธีการของ Otsu	12
5) การประมวลผลภาพกับรูปร่างและโครงร่างของภาพ.....	13
6) การหาขอบด้วยวิธีการของ Canny.....	15
7) Vessel enhancement filtering.....	17
8) การหาเส้นขอบโดยใช้รูปแบบเส้นโครงร่าง.....	19
2.1.6 การทดสอบสมมติฐาน (Test of Hypotheses)	21
2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	22
2.2.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ ของลำแสงสะท้อนของเส้นเลือดจอประสาทตา.....	22
2.2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความกว้างเส้นเลือดจอประสาทตาในผู้ป่วยต้อหิน.....	24
2.2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวิธีการวัดความกว้างของเลือด	26
บทที่ 3 ขั้นตอนวิธีนำเสนอ	33
3.1 การกำหนดบริเวณที่สนใจ (Region of interest, ROI).....	36
3.2 การกำหนดบริเวณและ skeleton ของเส้นเลือด	39
3.3 การหาเส้นขอบของเส้นเลือด	42
3.4 การหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด.....	46
3.5 การทดสอบทางสถิติ.....	48
บทที่ 4 การทดลองและการวิเคราะห์ผล.....	49
4.1 ข้อมูลที่ใช้ในการทดลอง.....	49
4.2 เส้นเลือดที่ทดสอบ	51
4.3 การประเมินประสิทธิภาพ	52
4.4 ผลการทดลอง.....	53
4.4.1 จำนวนภาพที่สามารถวัดได้.....	53

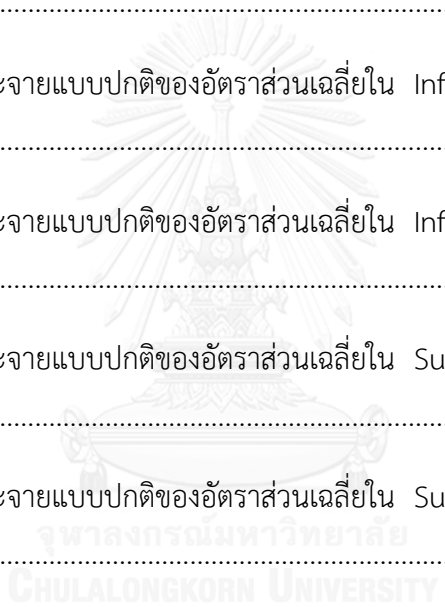
4.4.2 ผลการประเมินประสิทธิภาพ	54
4.4.3 ผลการทดสอบ Z.....	56
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย.....	58
รายการอ้างอิง	61
ภาคผนวก ก วัดความกว้างของเส้นเลือดด้วยวิธีการต่างๆ	65
ภาคผนวก ข ตัวอย่างภาพถ่าย fundus ที่ไม่ชัดเจน.....	68
ภาคผนวก ค อัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเฉลี่ยของเส้น เลือดที่ได้ทดสอบเลือดและผลการทดสอบความเป็นการกระจายแบบปกติ	69
ภาคผนวก ง ผลงานตีพิมพ์ที่เป็นส่วนหนึ่งของวิทยานิพนธ์.....	77
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	78

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 2.1	เส้นทางที่แสงผ่านในดวงตา [7]	4
รูปที่ 2.2	การไหลเวียนของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตา [10].....	6
รูปที่ 2.3	เครื่อง Tonometer [10]	7
รูปที่ 2.4	Retinal camera.....	8
รูปที่ 2.5	ภาพถ่าย fundus	9
รูปที่ 2.6	ลำแสงสะท้อนบนเส้นเลือดจอประสาทตา (ลูกศรสีน้ำเงิน) [12].....	9
รูปที่ 2.7	ตัวอย่างการกรองภาพ	11
รูปที่ 2.8	ผลการทำ Histogram equalization.....	11
รูปที่ 2.9	การกระจายของ histogram ในการทำ CLAHE [14]	12
รูปที่ 2.10	การแบ่งส่วนภาพด้วยวิธีการของ Otsu [13].....	13
รูปที่ 2.11	ภาพก่อนและหลังการทำ skeleton ด้วย Skeletonization.....	15
รูปที่ 2.12	ภาพแสดงตัวอย่างการเลือกจุด Local maxima [16]	16
รูปที่ 2.13	ภาพก่อนและหลังการหาขอบด้วยวิธีการของ Canny [16].....	16
รูปที่ 2.14	ภาพก่อนและหลังการปรับภาพด้วย Vessel enhancement filtering [17]	19
รูปที่ 2.15	ความ fitting ของ contour [19].....	20
รูปที่ 2.16	แบบจำลองของเส้นเลือดจอประสาทตา [5].....	22
รูปที่ 2.17	การหาเส้นขอบของ CR [2]	23
รูปที่ 2.18	ROI ที่เหมาะสมที่ใช้ในการวัดความกว้างของเส้นเลือด (โซน B) [6]	25
รูปที่ 2.19	จุด kick point [25].....	26
รูปที่ 2.20	Shortest path ระหว่างจุด p1 และ p2 [26]	27
รูปที่ 2.21	ระยะของ Full width at half maximum [26]	28
รูปที่ 2.22	การหาความกว้างด้วยวิธีของ Gregson [26].....	28

รูปที่ 2.23	Normalized accumulated gradient (NAG) [26].....	28
รูปที่ 2.24	การแบ่งส่วนเส้นเลือด [27].....	29
รูปที่ 2.25	การกำหนดข้อมูลชุดสอน (Training Set) [28].....	31
รูปที่ 2.26	การหาความกว้างของเส้นเลือด [28]	31
รูปที่ 3.1	ขั้นตอนการนำเสนอ.....	35
รูปที่ 3.2	ขั้นตอนการกำหนดบริเวณที่สนใจ.....	36
รูปที่ 3.3	การหาบริเวณของงานประสาทตา	37
รูปที่ 3.4	การหางานประสาทตา.....	38
รูปที่ 3.5	ขอบเขตของ ROI (ภายในเส้นสีเขียว)	38
รูปที่ 3.6	ขั้นตอนการกำหนดบริเวณและ skeleton ของเส้นเลือด	39
รูปที่ 3.7	ขั้นตอน pre-processing ของขั้นตอนการกำหนดบริเวณและ skeleton ของเส้นเลือด..	40
รูปที่ 3.8	ขั้นตอนแบ่งส่วนภาพเส้นเลือด.....	41
รูปที่ 3.9	skeleton ของเส้นเลือด	41
รูปที่ 3.10	บริเวณและ skeleton ของเส้นเลือดเฉพาะใน ROI	42
รูปที่ 3.11	ขั้นตอนการหาเส้นขอบของเส้นเลือด.....	43
รูปที่ 3.12	ก่อนและหลังการหาเกรเดียนต์ของภาพด้วย Gaussian derivative filter.....	44
รูปที่ 3.13	เส้นขอบที่ได้จากวิธีการของ Canny	45
รูปที่ 3.14	เส้นขอบที่อยู่ในบริเวณของเส้นเลือด	45
รูปที่ 3.15	ขั้นตอนอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด	46
รูปที่ 3.16	ตัวอย่างเส้นเลือดที่ต้องการวัด.....	46
รูปที่ 3.17	เส้นตั้งฉาก (สีน้ำเงิน) กับ skeleton (สีแดง) ของเส้นเลือด	47
รูปที่ 4.1	รูปสามมิติของภาพถ่าย fundus	51
รูปที่ 4.2	เส้นเลือดที่ทดสอบ.....	52

รูปที่ ข-1 ตัวอย่างภาพถ่าย fundus ที่ไม่ชัดเจน.....	68
รูปที่ ค-1 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Inferotemporal artery คนปกติ	72
รูปที่ ค-2 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Inferotemporal vein คนปกติ... ..	73
รูปที่ ค-3 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Superotemporal artery คนปกติ	73
รูปที่ ค-4 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Superotemporal vein คนปกติ	74
รูปที่ ค-5 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Inferotemporal artery ผู้ป่วยต้อหิน.....	74
รูปที่ ค-6 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Inferotemporal vein ผู้ป่วยต้อหิน	75
รูปที่ ค-7 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Superotemporal artery ผู้ป่วยต้อหิน.....	75
รูปที่ ค-8 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Superotemporal vein ผู้ป่วยต้อหิน.....	76



สารบัญตาราง

ตารางที่ 4.1	ข้อกำหนดที่ใช้ในการเลือกอาสาสมัคร	50
ตารางที่ 4.2	จำนวนภาพที่สามารถวัดอัตราส่วนได้ในเส้นเลือดแต่ละเส้น	53
ตารางที่ 4.3	ผลการเปรียบเทียบการวัดความกว้างเส้นเลือด	54
ตารางที่ 4.4	ความชันของเส้นตรงที่หาโดย Least Squares Fitting ของจุดภาพที่เป็นเส้น skeleton	55
ตารางที่ 4.5	ค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนระหว่างคนปกติและผู้ป่วยต้อหินในเส้นเลือดแต่ละเส้น และผลการทดสอบ Z	57
ตารางที่ ก-1	ผลวัดความกว้างของเส้นเลือดด้วยวิธีต่างๆ	66
ตารางที่ ก-2	ผลความคลาดเคลื่อนของการวัดความกว้างของเส้นเลือดด้วยวิธีต่างๆ	67
ตารางที่ ค-1	ผลการหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเฉลี่ยจากภาพถ่าย fundus ของคนปกติ	69
ตารางที่ ค-2	ผลการหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเฉลี่ยจากภาพถ่าย fundus ของผู้ป่วยต้อหิน	71

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญของปัญหา

โรคต้อหินเป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของประสาทตาหรือเส้นประสาทตาถูกทำลายทำให้สูญเสียการมองเห็นและสามารถทำให้ตาบอด ในปัจจุบันต้อหินเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่น่าไปสู่การตาบอดถาวรของประชากรโลก ในปี ค.ศ. 2010 มีผู้ป่วยต้อหินทั่วโลกถึง 60.5 ล้านคน โดยประมาณการไว้ว่าในปี ค.ศ. 2020 จะมีผู้ป่วยต้อหินทั่วโลกอยู่ที่ 79.6 ล้านคนและ ปี ค.ศ. 2040 จะมีถึง 111.8 ล้านคน [1] ทำให้ต้องใช้ค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับการรักษาสูง โรคต้อหินจึงนับว่าปัญหาที่สำคัญอันหนึ่งในด้านการสาธารณสุขแม่ในประเทศที่เจริญแล้วก็ตาม

สาเหตุส่วนใหญ่ของโรคต้อหินเกิดจากการอุดตันของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตาทำให้ความดันในลูกตาสูงขึ้น ส่งผลทำให้ชั้นประสาทตาถูกทำลายและสูญเสียการมองเห็น แนวทางหนึ่งในการวินิจฉัยโรคต้อหินทำได้โดยวัดความดันภายในลูกตา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายมีความดันลูกตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่พบว่ามีการทำลายของชั้นประสาทตาที่เป็นลักษณะของต้อหิน ผู้ป่วยเหล่านี้จัดอยู่ในกลุ่มต้อหินชนิดที่มีความดันลูกตาปกติ (Normal-Tension Glaucoma) ซึ่งสาเหตุยังเป็นที่ยกเถียง

จากปัญหาดังกล่าว การมีข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินของโรคจะช่วยให้การวางแผนการรักษาและการพยากรณ์โรคทำได้อย่างแม่นยำมากยิ่งขึ้นจึงเป็นที่น่าสนใจที่จะค้นหาความผิดปกติที่เกิดจากการดำเนินของโรคต้อหินนอกเหนือจากความดันลูกตาที่สูงขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรม งานวิจัยของ Bhuiyan และคณะ [2] ได้นำเสนอแนวทางใหม่ในการประเมินความผิดปกติของดวงตาจากการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อน (Central Light Reflex, CR) ซึ่งเป็นบริเวณกึ่งกลางของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาที่เกิดการสะท้อนของแสงในภาพถ่าย fundus งานวิจัยนี้ได้ทำการหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด (CR-to-vessel diameter ratio, CRR) ซึ่งเป็นอัตราส่วนระหว่าง CR และความกว้างของเส้นเลือด และได้สรุปผลไว้ว่า CRR จะสูงขึ้นในผู้ป่วยความดันสูง และยังมียานวิจัยอื่นที่ได้ศึกษา CR ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตาเช่นงานวิจัยของ Brinchmann และคณะ [3], [4] ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของ CR กับโรคเบาหวานและภาวะพร่องออกซิเจนและจากงานวิจัยของ Brinchmann [5] อีกเช่นกันที่ได้สรุปผลไว้ว่าความกว้างของ CR สัมพันธ์กับความกว้างของเส้นเลือด จากงานวิจัยดังกล่าวจะสามารถสังเกตได้ว่า CR นั้นสัมพันธ์กับภาวะเส้นเลือดตีบซึ่งเป็นอาการหนึ่งของโรคที่งานวิจัยดังกล่าวได้ทำการศึกษาและยังเป็นสาเหตุหรืออาการหนึ่งของโรคต้อหิน แต่ทั้งนี้ยังไม่มียานวิจัยใดที่ได้ศึกษา CR ในผู้ป่วยโรคต้อหิน และเนื่องจากความกว้างของเส้นเลือดจอประสาทตาในผู้ป่วยต้อหินและคนปกติแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ [6] จึงเป็น

ที่น่าสนใจที่จะศึกษา CRR ของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาในผู้ป่วยต้อหินและคนปกติ ซึ่งสามารถศึกษาได้จากภาพถ่าย fundus ที่ไม่ทราบความกว้างจุดภาพของภาพโดยการหาความกว้างของ CR และความกว้างของเส้นเลือดจากคนปกติและผู้ป่วยต้อหิน แล้วจึงนำมาวิเคราะห์ผลทางสถิติเพื่อหาความแตกต่าง เพื่อที่จะหาว่า CRR มีความสัมพันธ์กับโรคต้อหินและสามารถนำข้อมูลนี้มาใช้วินิจฉัยผู้ป่วยต้อหินได้หรือไม่

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ใช้การประมวลผลภาพดิจิทัลเพื่อหาอัตราส่วนระหว่างความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา จากภาพถ่าย fundus และนำผลที่ได้มาวิเคราะห์ผลทางสถิติเพื่อหาว่าอัตราส่วนที่หาได้ในคนปกติกับผู้ป่วยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

3.1 ใช้การประมวลผลภาพดิจิทัลเพื่อหาอัตราส่วนระหว่างความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา

3.2 ใช้ภาพถ่าย fundus จากกล้อง nonmyd WX3D ซึ่งเป็น Kowa non-mydriatic retinal camera โดยรูปภาพจะเป็นไฟล์ .TIFF 24 bits ทั้งนี้ภาพถ่าย fundus ที่ใช้จะไม่ทราบความกว้างของจุดภาพ

1.4 ขั้นตอนการดำเนินงาน

1. ศึกษาข้อมูลและทฤษฎีที่เกี่ยวข้องในการทำวิจัย
2. เก็บภาพถ่าย fundus
3. วางแผนขั้นตอนการทดลอง
4. ทำการทดลองและพัฒนาวิธีการตามที่ได้วางแผนไว้
5. วิเคราะห์ผลการทดลอง
6. สรุปผลและวิจารณ์ผลการทดลอง
7. เรียบเรียงงานวิจัย

1.5 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย

สามารถสรุปได้ว่าอัตราส่วนระหว่างความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาในคนปกติและผู้ป่วยต้อหินความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยโรคต้อหินต่อไป



บทที่ 2

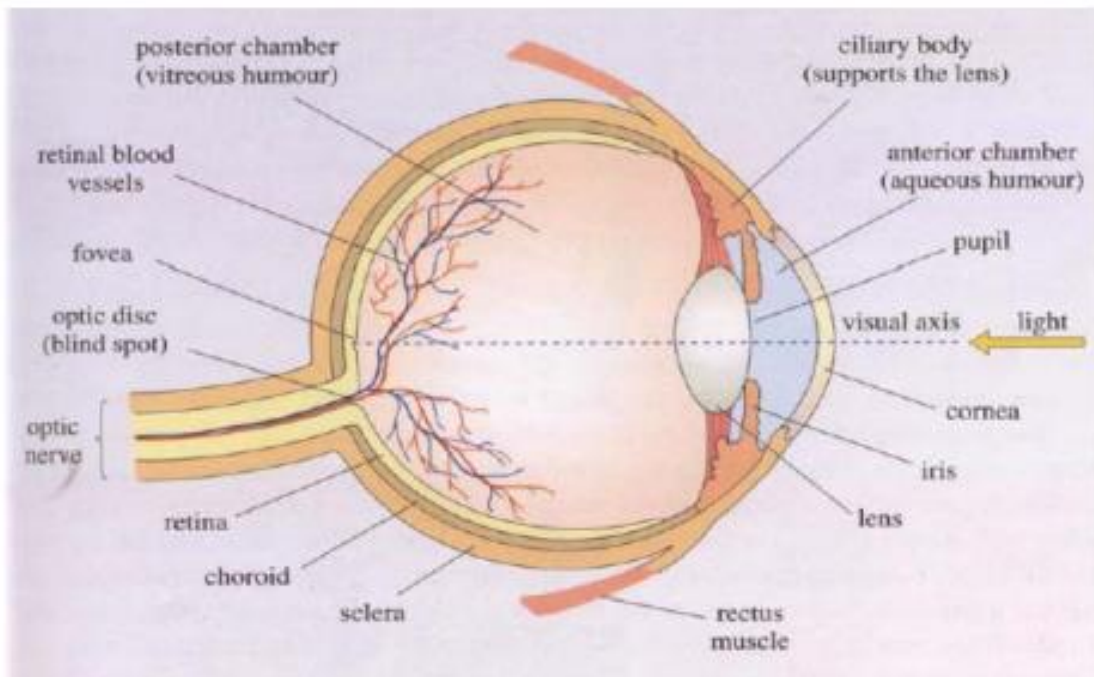
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทฤษฎีและหลักการ

2.1.1 พื้นฐานทางกายวิภาคและสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกับโรคต้อหิน

1) การมองเห็น

คนเราจะมองเห็นภาพต่างๆได้จากการที่แสงตกกระทบวัตถุและสะท้อนเข้าสู่ดวงตา แสงจะหักเหจากการผ่านกระจกตา (Cornea), น้ำหล่อเลี้ยงลูกตา (Aqueous humor), แก้วตา (Lens) และผ่านวุ้นตา (Vitreous humor) ก่อนที่จะตกกระทบที่จอตา (Retina) ที่อยู่ในชั้นในของดวงตา ดังที่แสดงในรูปที่ 2.1 เซลล์รับภาพที่จอตาจะรับภาพและส่งข้อมูลไปยังสมอง จากนั้นสมองจึงประมวลผลข้อมูลและสร้างเป็นภาพที่มองเห็น [7]



รูปที่ 2.1 เส้นทางที่แสงผ่านในดวงตา [7]

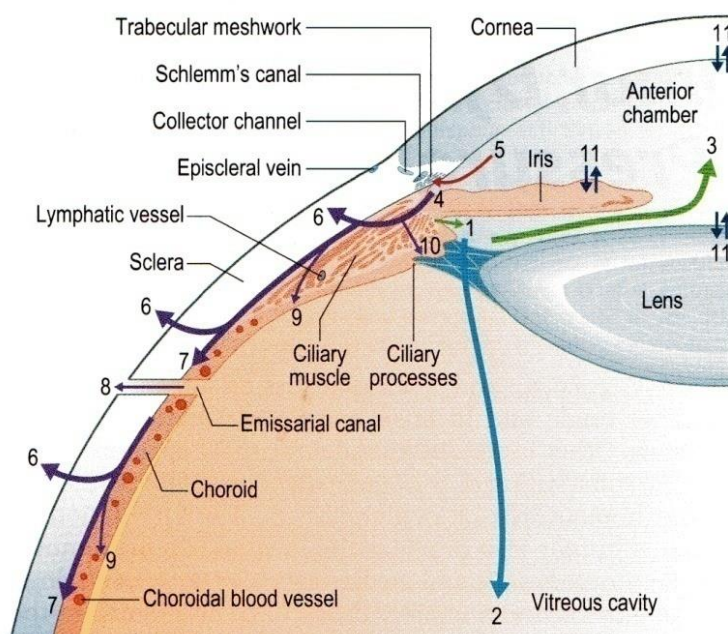
2) กายวิภาคของตา

ดวงตามีอวัยวะที่สำคัญดังนี้ [8], [9]

- กระจกตา (Cornea) เป็นส่วนหน้าสุดของดวงตาและเป็นตัวกลางที่สำคัญที่ทำให้แสงหักเห
- ตาขาว (Sclera) เป็นส่วนที่อยู่ถัดจากกระจกตา ตาขาวกับกระจกตาจะเป็นส่วนแข็งที่ห่อหุ้มดวงตา และมีกล้ามเนื้อที่ช่วยให้ดวงตาเคลื่อนไหว
- แก้วตา (Lens) เป็นเนื้อเยื่อที่อยู่ระหว่างม่านตาและรู้นตาและเป็นส่วนสำคัญที่ทำหน้าที่หักเหแสงเหมือนกับเลนส์เพื่อให้แสงตกที่จอตา
- ม่านตา (Iris) เป็นเนื้อเยื่ออยู่หน้าสุดของผนังลูกตาชั้นกลาง ม่านตามีหน้าที่ปรับปริมาณแสงให้เข้าไปในดวงตาให้พอดี
- Ciliary body เป็นเนื้อเยื่อที่อยู่ถัดจากม่านตา มีหน้าที่คือสร้างน้ำหล่อเลี้ยงลูกตา และช่วยให้เกิดการเพ่งจากการปรับแก้วตาให้มีกำลังมากขึ้นเพื่อดูวัตถุระยะใกล้
- Choroid เป็นเนื้อเยื่อที่อยู่หลังสุดของผนังลูกตาชั้นกลางถัดจาก Ciliary body และเป็นส่วนที่มีเส้นเลือดที่ช่วยหล่อเลี้ยงดวงตา
- จอตา (Retina) เป็นส่วนที่อยู่หลังสุดของดวงตา โดยจอตาจะเป็นส่วนที่มีเซลล์รับภาพที่ทำหน้าที่รับแสง จอตาจะสามารถแบ่งได้หลายชั้น โดยจะมีชั้นของ Ganglion cell ที่มีหน้าที่รับสัญญาณภาพจากเซลล์รับภาพแล้วส่งสัญญาณไปยังสมอง

3) การไหลเวียนของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตา

โรคต้อหินเป็นภาวะที่มีความเกี่ยวข้องอย่างมากกับระดับความดันลูกตา ดังนั้นความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับความดันลูกตาจึงมีความสำคัญในการที่จะทำความเข้าใจโรคนี้ โดยน้ำหล่อเลี้ยงลูกตาจะมีการไหลเวียนดังรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 การไหลเวียนของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตา [10]

น้ำหล่อเลี้ยงลูกตาจะถูกสร้างโดย Ciliary body บริเวณ Posterior chamber (1) จากนั้นจะไหลผ่านรูม่านตา (Pupil) และเข้าสู่ Anterior chamber (3) และถูกขับออกที่บริเวณ Anterior chamber angle (4) การขับน้ำหล่อเลี้ยงลูกตาจะมีสองเส้นทางคือขับออกทาง Trabecular meshwork จนไปถึง Episcleral vein (5) และขับออกทาง Uveoscleral outflow route โดยจะขับออกผ่านตาขาว (6) และทาง Emissarial canal (9)

2.1.2 ภาวะต้อหิน

โรคต้อหินเป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของประสาทตาหรือเส้นประสาทตาถูกทำลายทำให้สูญเสียการมองเห็นและสามารถทำให้ตาบอด [10], [11] สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการอุดตันของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตาทำให้ความดันในลูกตาส่งขึ้นมีผลทำให้สูญเสียการมองเห็นเพิ่มขึ้นเรื่อยๆซึ่งถ้าปล่อยทิ้งไว้ไม่รักษา ประสาทตาก็จะถูกทำลายลงเรื่อยๆจนทำให้สูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร แต่ถ้าสามารถวินิจฉัยได้ตั้งแต่นั้นๆ และรักษาอย่างทันที่ก็จะสามารถรักษาการมองเห็นไว้ได้

1) การวินิจฉัยโรคต้อหิน ในการตรวจเพื่อวินิจฉัยแยกโรคและติดตามการรักษาโรคต้อหินนั้น นอกจากการตรวจตาที่ทำกันอยู่เป็นประจำในผู้ป่วยทุกราย เช่น การวัดสายตาและการตรวจร่างกายโดยใช้ไฟฉายและอื่นๆ แล้วยังมีการตรวจที่สำคัญในโรคต้อหินดังนี้

1. Tonometry เป็นการวัดความดันลูกตาทำได้โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Tonometer ดังที่แสดงในรูปที่ 2.3 ซึ่งค่าความดันลูกตาที่วัดได้จาก Tonometer จะมีหน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท ค่าปกติหรือค่าความดันลูกตาที่อยู่ในช่วงซึ่งไม่ทำให้เกิดการทำลายของประสาทตา นั้น จะไม่สามารถบอกเป็นตัวเลขที่แน่นอนได้ เพราะมีความแตกต่างระหว่างบุคคล โดยส่วนใหญ่ความดัน ลูกตาในผู้ป่วยต้อหินจะมีความสูงกว่าค่าปกติ อย่างไรก็ตามก็ยังมีการคาบเกี่ยวกันของความดันลูกตา ระหว่างผู้ป่วยต้อหินและคนปกติ

2. Fundoscopy เป็นการตรวจจักษุประสาทตาซึ่งเป็นจุดที่สำคัญของโรคต้อหินโดย อาจใช้ Ophthalmoscope เพื่อสังเกตลักษณะสำคัญของ Glaucomatous cupping

3. Gonioscopy เป็นการตรวจโครงสร้างต่างๆ ในบริเวณ Anterior chamber angle เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคต้อหิน สามารถช่วยแยกต้อหินออกเป็นชนิดมุมเปิดและมุมปิด โดย อาศัยเครื่องมือที่เรียกว่า Goniolens ทำให้จักษุแพทย์สามารถบอกความกว้างของ Anterior chamber angle ได้



รูปที่ 2.3 รูปเครื่อง Tonometer [10]

2) ประเภทของโรคต้อหินสามารถแบ่งชนิดดังนี้

1. ต้อหินชนิดมุมเปิด (Primary open-angle glaucoma) เป็นต้อหินชนิดที่พบได้มากที่สุด ต้อหินชนิดมุมเปิด เป็นโรคที่ซึ่งค่อยเป็นค่อยไป โดยเป็นมากขึ้นอย่างช้าๆ ประสาทตาจะถูก ทำลายไปที่ละน้อย สาเหตุเกิดจากการอุดตันของการไหลออกของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตาบริเวณ Trabecular meshwork ส่งผลให้ความดันลูกตาสูงขึ้น การวินิจฉัยจะเป็นไปได้ยากเนื่องจากช่วงแรก

จะไม่แสดงอาการ แต่จะตรวจพบก็เมื่อผู้ป่วยมีอาการมากแล้ว ทั้งนี้พบว่ามีต้อหินชนิดความดันลูกตาปกติ (Normal-tension glaucoma) ซึ่งต้อหินชนิดนี้อาจจัดเป็นต้อหินชนิดมุมเปิดที่ปกติแล้วจะมีความดันลูกตาสูง แต่จากการสำรวจพบว่า 20-30% ของผู้ป่วยต้อหินชนิดมุมเปิดมีความดันลูกตาดำกว่า 21 mmHg ซึ่งอาจจัดได้ว่ามีความดันลูกตাপกติ และยังพบมากกว่าในชาวเอเชีย

2. ต้อหินชนิดมุมปิด (Primary angle-closure glaucoma) ต้อหินชนิดนี้อาจจะมีอาการเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว สาเหตุเกิดจากการเปลี่ยนโครงสร้างบริเวณ Anterior chamber เช่น การขยายตัวของแก้วตาได้ไปขวางการไหลเวียนของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตา ส่งผลให้ความดันลูกตาสูงขึ้น

3. ต้อหินชนิดแทรกซ้อน (Secondary glaucoma) คือต้อหินซึ่งมีความผิดปกติภายในลูกตา หรืออาจจะเกิดภายนอกลูกตาเป็นสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตา เช่น Steroid - induced glaucoma ซึ่งเป็นต้อหินที่สาเหตุจากความดันลูกตาที่สูงขึ้น เนื่องจากการใช้ Topical corticosteroid

2.1.3 ภาพถ่าย fundus (Fundus photograph)

ภาพถ่าย fundus คือภาพถ่ายบริเวณส่วนหลังสุดของดวงตา (Fundus) โดยใช้ Retinal camera [10], [12] ดังที่แสดงในรูปที่ 2.4 ที่ใช้หลักการของกล้องจุลทรรศน์ในการขยายภาพวัตถุโดยมีแสง flash และสามารถเก็บภาพให้อยู่ในรูปแบบดิจิทัล ภาพถ่าย fundus จะสามารถเห็นจานประสาทตา (Optic Disc), จอตตา (Retina), เส้นเลือดของจอตตา (Retinal Vessel) และจุดภาพชัด (Fovea) ดังที่แสดงในรูป 2.5



รูปที่ 2.4 Retinal camera

ในภาพถ่าย fundus จาก Retinal camera จะเกิดการปรากฏของลำแสงสะท้อนบริเวณกึ่งกลางบนผิวของเส้นเลือด ดังที่แสดงในรูปที่ 2.6 โดยลำแสงสะท้อนเกิดจากการสะท้อนของแสงจาก Retinal camera กับเส้นเลือด ซึ่งลำแสงสะท้อนจะไม่ได้มีความกว้างเท่ากับช่องหลอดเลือดแต่จะเปลี่ยนแปลงตามความกว้างและความหนาแน่นของเส้นเลือด



รูปที่ 2.5 ภาพถ่าย fundus



รูปที่ 2.6 ลำแสงสะท้อนบนเส้นเลือดจอประสาทตา (ลูกศรสีน้ำเงิน) [12]

2.1.4 การประมวลผลภาพดิจิทัล (Digital image processing)

1) ภาพดิจิทัล

ภาพที่มองเห็นสามารถกำหนดได้เป็นฟังก์ชัน 2 มิติ $f(x,y)$ โดยที่ x,y เป็นตำแหน่งจุดภาพ (Pixel) และค่า f หรือค่าจุดภาพ (Pixel value) ที่ตำแหน่ง x,y คือค่าความเข้มแสง [13] โดยข้อมูลภาพจะเก็บอยู่ในรูปเมตริกซ์มีจำนวนคอลัมน์และแถวแทนจำนวนจุดภาพ ตัวอย่างเช่นภาพ A ขนาด 256×256 จะมีขนาด 256 คอลัมน์และ 256 แถว ดังสมการที่ 2.1

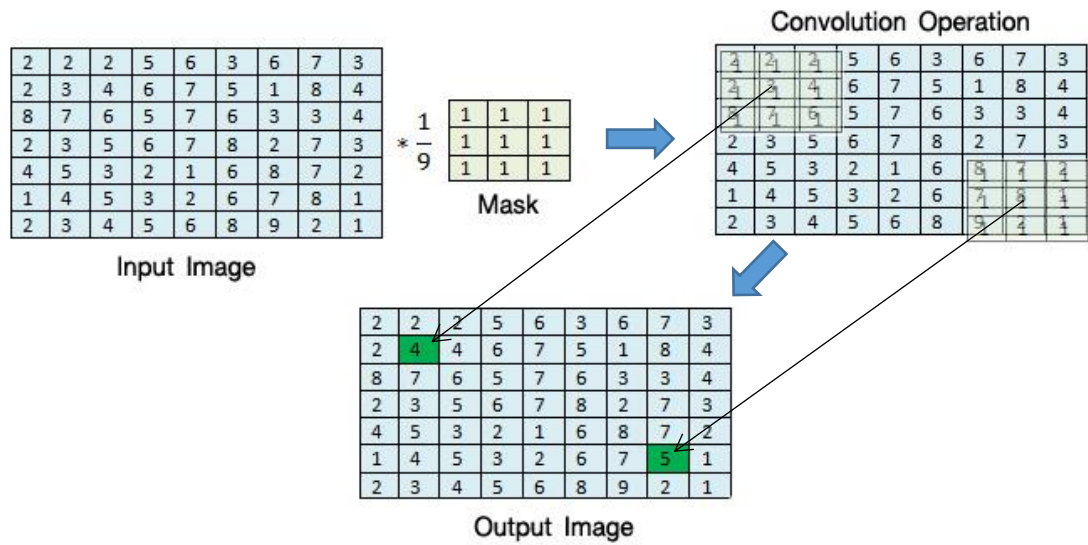
$$A = \begin{bmatrix} f(1,1) & f(1,2) & \cdots & f(1,256) \\ f(2,1) & f(2,2) & \cdots & f(2,256) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ f(256,1) & f(256,2) & \cdots & f(256,256) \end{bmatrix} \quad (2.1)$$

ภาพดิจิทัลจะสามารถแบ่งชนิดได้ดังนี้

- ภาพ 2 ระดับ (Binary image) โดยมักกำหนดให้ค่าความเข้มสีจะมีค่าแค่ 0 (สีดำ) กับ 1 (ขาว) เท่านั้น
- ภาพระดับเทา (Grayscale image) ภาพจะเก็บอยู่ในรูปเมตริก 2 มิติ ค่าความเข้มสีจะขึ้นอยู่กับจำนวนบิตที่ใช้เก็บค่าสี
- ภาพสี (RGB image) ภาพจะเก็บอยู่ในรูปเมตริก 3 มิติขนาด $m \times n \times 3$ โดยที่ m คือจำนวนแถว (Row) และ n คือจำนวนคอลัมน์ (Column) ส่วนมิติที่ 3 จะเก็บค่าความเข้มสีของสีแดง (Red) สีเขียว (Green) และสีน้ำเงิน (Blue)

2) การกรองภาพ (Image filtering)

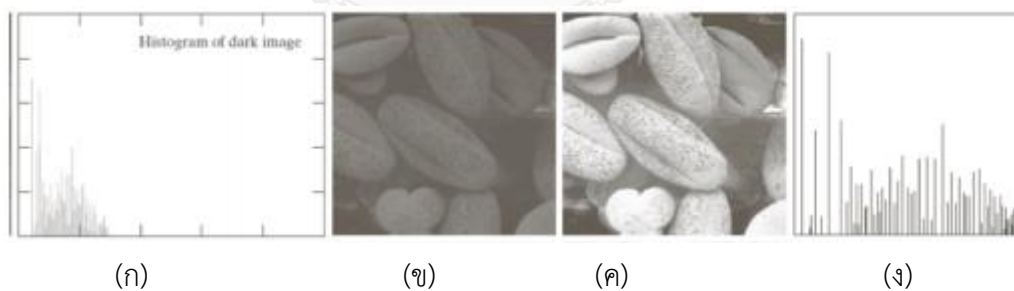
การกรองภาพเป็นวิธีการที่ใช้กระบวนการ Convolution [13] การกรองภาพจะใช้หน้าต่างเคลื่อนที่ซึ่งเป็นเมตริกซ์ประกอบด้วยค่าสัมประสิทธิ์ถ่วงน้ำหนัก หน้าต่างเคลื่อนที่นี้จะถูกเรียกว่า filter, kernel window หรือ mask โดยหน้าต่างเคลื่อนที่นี้จะเคลื่อนผ่านละจุดภาพของภาพที่ทำการกรอง ค่าจุดภาพจะถูกคำนวณเพื่อเอาไปแทนที่ในภาพผลลัพธ์ที่ตำแหน่งเดิม โดยการคำนวณจะคูณค่าสัมประสิทธิ์กับค่าจุดภาพที่ทำการกรองตำแหน่งเดียวกับหน้าต่าง แล้วนำผลคูณมาบวกกัน จากนั้นจึงเฉลี่ยด้วยผลรวมของค่าสัมประสิทธิ์ ดังตัวอย่างที่แสดงในรูปที่ 2.7



รูปที่ 2.7 ตัวอย่างการกรองภาพ

3) Histogram equalization

Histogram equalization [13] คือกระบวนการที่ทำเพื่อเพิ่มความเปรียบต่าง (contrast) โดยใช้ฮิสโตแกรมของภาพทำได้โดยการกระจายค่าความเข้มของจุดภาพในภาพ โดยคำนวณให้ฮิสโตแกรมมีการกระจายความเข้มอย่างสม่ำเสมอ แสดงในรูปที่ 2.8



รูปที่ 2.8 ผลการทำ Histogram equalization

(ก) ฮิสโตแกรมของภาพ (ข)

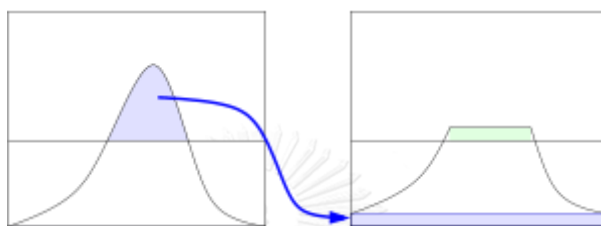
(ข) ภาพต้นแบบ

(ค) ภาพภายหลังการทำ Histogram equalization

(ง) ฮิสโตแกรมของภาพ (ค)

Adaptive histogram equalization (AHE) เป็นการทำให้ Histogram equalization เฉพาะในหน้าต่างขนาดหนึ่งโดยไม่ทำกับทั้งภาพเหมือน Histogram equalization ปกติ ฮิสโตแกรมจะใช้จุดภาพที่อยู่ภายในหน้าต่างเท่านั้น

Contrast limited adaptive histogram equalization (CLAHE) [14] เป็นวิธีที่พัฒนาจาก Adaptive histogram equalization โดยฮิสโตแกรมมีปริมาณสูงกว่า Clip limit จะถูกนำมากระจายให้กับทุกจุดภาพในภาพดังที่แสดงในรูปที่ 9



รูปที่ 2.9 การกระจายของ histogram ในการทำ CLAHE [14]

4) การแบ่งส่วนภาพโดยวิธีการของ Otsu

การแบ่งส่วนภาพโดยวิธีการของ Otsu [13] จะทำการหาค่าขีดแบ่งจากฮิสโตแกรมของภาพ โดยจะทำการแบ่งฮิสโตแกรมออกเป็นสองกลุ่มคือพื้นหลังและวัตถุ โดยทั้งสองกลุ่มจะต้องมีความแปรปรวนภายในกลุ่ม (σ_w^2) น้อยที่สุด และมีความแปรปรวนระหว่างกลุ่ม (σ_b^2) มากที่สุดซึ่งความแปรปรวนภายในกลุ่มจะสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 2.2 และความแปรปรวนระหว่างกลุ่มจะสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 2.3

$$\sigma_w^2(T) = n_B(T)\sigma_B^2(T) + n_O(T)\sigma_O^2(T) \quad (2.2)$$

$$\sigma_b^2 = n_B(T)n_O(T)[\mu_B(T) - \mu_O(T)]^2 \quad (2.3)$$

เมื่อ T คือค่าขีดแบ่ง

$n_B(T)$ คือ จำนวนจุดภาพของพื้นหลัง

$n_O(T)$ คือ จำนวนจุดภาพทั้งหมดของวัตถุ

$\sigma_B^2(T), \sigma_O^2(T)$ คือ ความแปรปรวนของพื้นหลังและวัตถุตามลำดับ

เมื่อได้ค่าขีดแบ่งแล้ว จะทำการแปลงภาพระดับเทาให้เป็นภาพ 2 ระดับ โดยที่จุดภาพที่มีค่าความเข้มต่ำกว่าค่าขีดแบ่งมีค่าเป็น 0 และจุดภาพที่มีค่าความเข้มสูงกว่าค่าขีดแบ่งมีค่าเป็น 1 ดังที่แสดงในรูปที่ 2.10



(ก)

(ข)

รูปที่ 2.10 การแบ่งส่วนภาพด้วยวิธีการของ Otsu [13]

(ก) ภาพต้นแบบ

(ข) ภาพแบ่งส่วนด้วยวิธีการของ Otsu

5) การประมวลผลภาพกับรูปร่างและโครงร่างของภาพ (Morphological Image Processing)

การประมวลผลภาพกับรูปร่างและโครงร่างของภาพ [13] เป็นวิธีการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างหรือโครงสร้างของภาพโดยการดำเนินการภาพดั้งเดิมกับ Structure Element ซึ่งเป็นเมตริกซ์ที่สัมพันธ์ภายในถูกจัดเรียงเป็นรูปร่างต่างๆ เพื่อให้ได้ภาพผลลัพธ์ ตัวดำเนินการ Morphological ที่จะกล่าวได้แก่การกร่อนภาพ (Erosion) การขยายภาพ (Dilation) การปิดภาพ (Closing) การเปิดภาพ (Opening) และ Skeletonization ซึ่งดำเนินการ Morphological ที่กล่าวนี้จะกล่าวเฉพาะที่กระทำกับภาพขาวดำ

การกร่อนภาพ (Erosion) จะทำการเทียบ Structure Element กับภาพดั้งเดิม โดยจะเคลื่อน Structure Element ไปที่ละตำแหน่งของจุดภาพของภาพดั้งเดิม ถ้าจุดภาพทุกจุดบนภาพดั้งเดิมตรงกับจุดภาพทุกจุดบน Structure Element ก็ทำการคงค่าจุดภาพที่ตำแหน่งเริ่มต้นของ Structure Element ให้มีค่าคงเดิม แต่ถ้าจุดภาพใดจุดภาพหนึ่งบนภาพดั้งเดิมไม่ตรงกับจุดบน Structure Element จะทำการปรับค่าจุดภาพดั้งเดิมให้เป็น 0 ดังสมการที่ 2.4

$$A \ominus B = \bigcap_{b \in B} A_{-b} \quad (2.4)$$

เมื่อ A คือภาพขาวดำ

B คือ Structure Element

การขยายภาพ (Dilation) มีลักษณะการดำเนินการแบบเดียวกับการกร่อนภาพ โดยถ้าจุดภาพของภาพดั้งเดิมที่ตำแหน่งเริ่มต้นของ Structure Element มีค่า 1 ก็จะทำให้การยูเนียน Structure Element กับภาพดั้งเดิมที่ตำแหน่งนั้น ดังสมการที่ 2.5

$$A \oplus B = \bigcup_{b \in B} A_b \quad (2.5)$$

เมื่อ A คือภาพขาวดำ

B คือ Structure Element

การปิดภาพ (Closing) เป็นการดำเนินการขยายภาพและตามด้วยการกร่อนภาพ (สมการที่ 2.6) ส่วนการเปิดภาพ (Opening) เป็นการดำเนินการกร่อนภาพและตามด้วยการขยายภาพ (สมการที่ 2.7)

$$A \cdot B = (A \oplus B) \ominus B \quad (2.6)$$

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (2.7)$$

Skeletonization เป็นวิธีการหา skeleton ของภาพ ซึ่งเป็นเส้นกว้าง 1 จุดภาพที่แทนรูปร่างของวัตถุ Skeletonization สามารถดำเนินการด้วยการกร่อนภาพและเปิดภาพ ดังสมการที่ 2.8

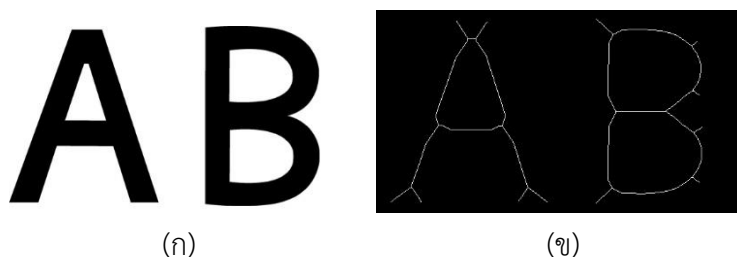
$$S(X) = \bigcup_{\rho > 0} \bigcap_{\mu > 0} [(X \ominus \rho B) - (X \ominus \rho B) \circ \mu B] \quad (2.8)$$

เมื่อ $S(X)$ คือ skeleton ของภาพ X

ρB คือ Structure Element ลักษณะ open disk รัศมี ρ

μB คือ Structure Element ลักษณะ close disk รัศมี μ

ภาพผลลัพธ์ที่จากการ Skeletonization จะมีลักษณะดังรูปที่ 2.11



รูปที่ 2.11 ภาพก่อนและหลังการทำ skeleton ด้วย Skeletonization

(ก) ภาพดั้งเดิม

(ข) skeleton ของภาพ

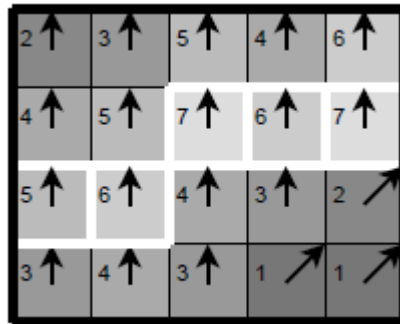
6) การหาขอบด้วยวิธีการของ Canny

การหาขอบภาพเป็นการหาเส้นที่อยู่รอบวัตถุที่อยู่ในภาพ เพื่อใช้ในการหาขนาดของวัตถุหรือการรู้จำวัตถุ โดยวิธีการหาขอบของ Canny เป็นวิธีที่นำเสนอโดย John Canny [15] เป็นวิธีหาขอบที่พิจารณาเกรเดียนท์ของภาพ ซึ่งมีขั้นตอนดังนี้

- คำนวณหาเกรเดียนท์โดยการ convolute ภาพดั้งเดิมกับ Gaussian derivative filter ซึ่งเป็นกรองภาพด้วย Gaussian filter และคำนวณเกรเดียนท์ด้วย First derivative filter โดย Gaussian filter (G_{σ}) ที่ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน σ จะมีลักษณะดังสมการที่ 2.9

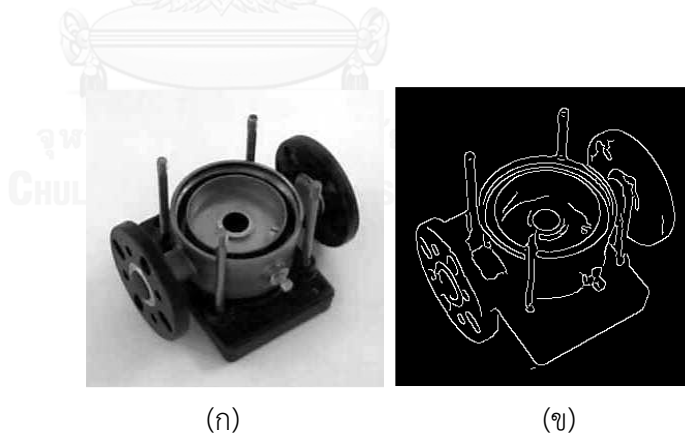
$$G_{\sigma}(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (2.9)$$

- เมื่อได้เมตริกซ์ของเกรเดียนท์ที่มีขนาดและทิศทาง จะทำการปรับทิศทางของเกรเดียนท์เป็นมุมที่หารด้วย 45 ลงตัวที่ใกล้ที่สุด จากนั้นจึงดำเนินการขจัดค่าที่ไม่มากที่สุด (Non-maximum suppression) โดยการคงค่าที่เป็นค่าสูงสุดเฉพาะที่ (Local maxima) ที่มีทิศทางเดียวกับเกรเดียนท์โดยส่วนที่เหลือจะปรับค่าเป็น 0 การเล็อดจุด Local maxima จะแสดงดังตัวอย่างที่แสดงในรูปที่ 2.12



รูปที่ 2.12 ภาพแสดงตัวอย่างการเลือกจุด Local maxima [16]

- จากนั้นจะแปลงภาพ 2 ระดับด้วย Hysteresis thresholding โดยการกำหนดค่าขีดแบ่ง 2 ค่าคือ High threshold และ Low threshold โดยจุดภาพที่ขนาดของเกรเดียนต์มีค่าสูงกว่า High threshold จะนับว่าเป็น Strong edge และให้ค่าเป็น 1 ส่วนจุดภาพที่ขนาดของเกรเดียนต์มีค่าน้อยกว่า Low threshold จะให้ค่าเป็น 0 สำหรับจุดภาพที่ขนาดของเกรเดียนต์อยู่ระหว่างค่าขีดแบ่งทั้งสองค่าจะจัดเป็น Weak edge ซึ่งจะให้ค่าเป็น 1 ก็ต่อเมื่อ Weak edge นั้นมีการเชื่อมต่อกับ Strong edge โดยผลลัพธ์ที่ได้จะมีลักษณะดังรูปที่ 2.13



รูปที่ 2.13 ภาพก่อนและหลังการหาขอบด้วยวิธีการของ Canny [16]

(ก) ภาพดั้งเดิม

(ข) ขอบที่หาด้วยวิธีการของ Canny

7) Vessel enhancement filtering

Vessel enhancement filtering เป็นวิธีการที่นำเสนอโดย Alejandro F. Frangi [17] ซึ่งจะใช้การกรองภาพเพื่อ enhance วัตถุทรงแท่งซึ่งมีประโยชน์ในการตรวจจับเส้นเลือด ซึ่ง Vessel enhancement filtering จะทำการหา eigenvalue เพื่อหารูปร่างของวัตถุที่อยู่ใน filter และทำการปรับค่าความเข้มให้เด่นชัดขึ้น ส่วนบริเวณที่ไม่ใช่วัตถุทรงแท่งจะปรับให้ค่าความเข้มน้อยลง

Vessel enhancement filtering สำหรับภาพ 2D จะมีวิธีการดังนี้

- Convolute ภาพดั้งเดิมด้วย Gaussian second derivative filter ตามแนวแกน xx, yy, และ xy ดังสมการที่ 2.10, 2.11 และ 2.12 ตามลำดับ เมื่อ σ คือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อหา Hessian matrix ของแต่ละจุดภาพ Hessian matrix (H) ของภาพ 2D จะมีลักษณะดังสมการที่ 2.13

$$\frac{\partial^2 G_\sigma(x,y)}{\partial^2 x} = \left(-1 + \frac{x^2}{\sigma^2}\right) \frac{e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}}{2\pi\sigma^4} \quad (2.10)$$

$$\frac{\partial^2 G_\sigma(x,y)}{\partial^2 y} = \left(-1 + \frac{y^2}{\sigma^2}\right) \frac{e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}}{2\pi\sigma^4} \quad (2.11)$$

$$\frac{\partial^2 G_\sigma(x,y)}{\partial xy} = \frac{xy}{2\pi\sigma^6} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (2.12)$$

$$H = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} \\ D_{xy} & D_{yy} \end{bmatrix} \quad (2.13)$$

โดย D_{xx} คือค่าของจุดภาพที่ convolute ด้วย

Gaussian second derivative filter ตามแนว xx

D_{yy} คือค่าของจุดภาพที่ convolute ด้วย

Gaussian second derivative filter ตามแนว yy

D_{xy} คือค่าของจุดภาพที่ convolute ด้วย

Gaussian second derivative filter ตามแนว xy

- คำนวณหา eigenvalue ของ Hessian matrix แต่ละจุดภาพ ซึ่ง eigenvalue ของเมตริกซ์ 2x2 จะได้ eigenvalue ค่าคือ λ_1 และ λ_2 โดย eigenvalue ขนาดมากกว่าเป็น λ_2 และที่น้อยกว่าเป็น λ_1 ซึ่งในเมตริกซ์ 2x2 จะสามารถหา eigenvalue ได้จากการหาคำตอบของสมการกำลังสองดังสมการที่ 2.14

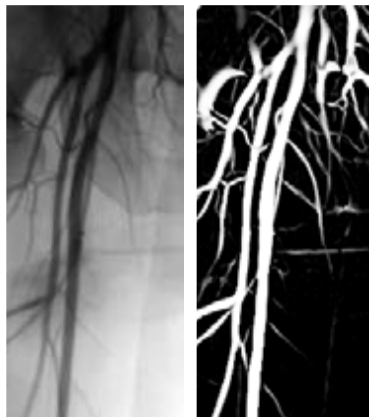
$$\begin{aligned} & \left| \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} \\ D_{xy} & D_{yy} \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix} \right| = 0 \\ & \lambda^2 - (D_{xx} + D_{yy})\lambda + D_{xx}D_{yy} - D_{xy}^2 = 0 \\ & \lambda = \frac{D_{xx} + D_{yy} \pm \sqrt{(D_{xx} + D_{yy})^2 - 4(D_{xx}D_{yy} - D_{xy}^2)}}{2} \end{aligned} \quad (2.14)$$

- eigenvalue ทั้ง 2 ค่าจะบ่งบอกถึงลักษณะของวัตถุ ถ้า λ_1 และ λ_2 มีค่าต่างกันมากจะแสดงว่าเป็นวัตถุรูปแท่ง ในขณะที่ถ้า λ_1 และ λ_2 มีค่าใกล้เคียงกันจะแสดงว่าเป็นวัตถุรูปกลม โดยจะปรับค่าของจุดภาพให้เป็นค่าที่วัดโดย Similarity measures (V_o) ที่นำเสนอโดย Lorenz [18] ดังสมการที่ 2.15

$$V_o = \exp\left(-\frac{R_b^2}{2\beta^2}\right) \left(1 - \exp\left(-\frac{S^2}{2c^2}\right)\right) \quad (2.15)$$

โดยที่ $R_b = \frac{\lambda_2}{\lambda_1}$, $S = \sqrt{\lambda_2^2 + \lambda_1^2}$
 β, c คือ correction constant

ผลลัพธ์ของการปรับภาพด้วย Vessel enhancement filtering จะมีลักษณะดังรูปที่ 2.14



(ก)

(ข)

รูปที่ 2.14 ภาพก่อนและหลังการปรับภาพด้วย Vessel enhancement filtering [17]

(ก) ภาพดั้งเดิม

(ข) ผลลัพธ์ปรับภาพด้วย Vessel enhancement filtering

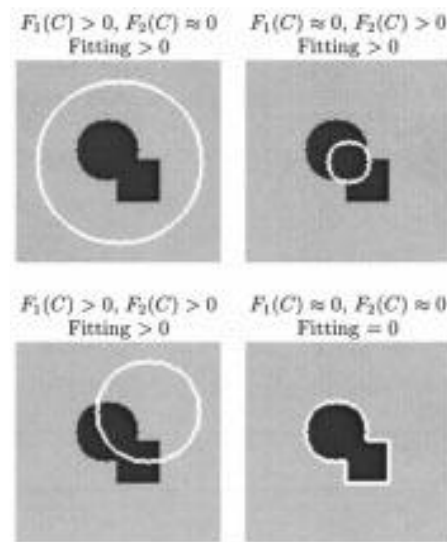
8) การหาเส้นขอบโดยใช้รูปแบบเส้นโครงร่าง (Active contour models)

Active contour models หรือ Snakes เป็นวิธีการแบ่งส่วนภาพโดยการกำหนด contour เริ่มต้น จากนั้นจึงทำการปรับเส้น contour ให้พอดีกับวัตถุ วิธีการที่จะกล่าวถึงคือ Active contours without edges ที่นำเสนอโดย Tony F. Chan และ Luminita A. Vese [19] ซึ่งเป็นวิธีการที่พิจารณาผลต่างของค่าความเข้มของจุดภาพกับค่าความเข้มเฉลี่ยภายในและภายนอก contour เพื่อคำนวณ Energy Function แล้วทำการปรับ contour ให้ Energy function มีค่าน้อยที่สุด โดยความ fitting ของ contour C ในภาพ u_0 จะเขียนได้อยู่ในรูปสมการที่ 2.16

$$F_1(C) + F_2(C) = \int_{inside(C)} |u_0(x, y) - c_1|^2 dx dy + \int_{outside(C)} |u_0(x, y) - c_2|^2 dx dy \quad (2.16)$$

โดย c_1, c_2 คือค่าความเข้มเฉลี่ยภายในและภายนอก contour C ตามลำดับ

ความ fitting ของ contour C จะมีลักษณะดังรูปที่ 2.15



รูปที่ 2.15 ความ fitting ของ contour [19]

โดยจะสามารถเขียนสมการความ fitting ให้อยู่ในรูป Energy function (F) โดยเพิ่มพจน์ ความยาวและพื้นที่ของ contour C บนภาพ u_0 ได้ในรูปสมการที่ 2.17

$$F(c_1, c_2, C) = \mu \cdot \text{Length}(C) + v \cdot \text{Area}(C) \quad (2.17)$$

$$+ \lambda_1 \int_{\text{inside}(C)} |u_0(x, y) - c_1|^2 dx dy$$

$$+ \lambda_2 \int_{\text{outside}(C)} |u_0(x, y) - c_2|^2 dx dy$$

โดย c_1, c_2 คือค่าความเข้มเฉลี่ยภายในและภายนอก contour C ตามลำดับ

μ, v, c_1, c_2 คือตัวแปรถ่วงน้ำหนักที่ค่ามากกว่า 0

ในการขยับ contour จะใช้วิธีการ Level set ที่นำเสนอโดย Osher และ Sethian [20] ที่เขียน contour C ให้อยู่ในรูป zero level set ด้วย Lipschitz function ϕ ดังสมการที่ 2.18

$$C = \{(x, y) | \phi(x, y) = 0\} \quad (2.18)$$

ซึ่งจะสามารถหา contour C ที่ให้ Energy function F มีค่าน้อยสุด โดยการให้อนุพันธ์ของ F มีค่าเท่ากับ 0

2.1.6 การทดสอบสมมติฐาน (Test of Hypotheses)

การทดสอบสมมติฐาน [21] เป็นส่วนหนึ่งของสถิติเชิงอนุมาน (Statistical Inference) ซึ่งเป็นการทดสอบเกี่ยวกับพารามิเตอร์ของประชากรที่ไม่ทราบค่า เนื่องจากการเก็บข้อมูลทุกหน่วยของประชากรไม่อาจทำได้ การทดสอบสมมติฐานจะทำโดยการสุ่มตัวอย่างจากประชากร แล้วอาศัยการแจกแจงของตัวสถิติเพื่อสร้างค่าสถิติทดสอบเกี่ยวกับพารามิเตอร์นั้น

การทดสอบสมมติฐานจะเริ่มจากการตั้งสมมติฐานซึ่งมี 2 ชนิดคือ

- สมมติฐานว่าง ใช้สัญลักษณ์ H_0 ใช้สำหรับสิ่งที่คาดไว้มีเครื่องหมายเท่ากับ
- สมมติฐานแย้ง ใช้สัญลักษณ์ H_1 จะมีผลตรงข้ามกับ H_0

จากนั้นจึงคำนวณค่าสถิติทดสอบจากตัวอย่างที่สุ่มจากประชากร ถ้าตัวอย่างมีขนาดใหญ่ ($n \geq 30$) จะใช้ค่าสถิติทดสอบ Z หรือถ้าตัวอย่างมีขนาดเล็กจะใช้ค่าสถิติทดสอบ t

กรณีที่ใช้ค่าทดสอบ Z สำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของประชากรสองกลุ่มจะคำนวณได้จากสมการที่ 2.19

$$Z = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}} \quad (2.19)$$

โดยที่ \bar{x}_1, \bar{x}_2 คือค่าเฉลี่ยของตัวอย่างกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

σ_1, σ_2 คือค่าความแปรปรวนของประชากรกลุ่มที่ 1 และ 2

ตามลำดับ อาจประมาณจากตัวอย่างกรณีตัวอย่างมีขนาดใหญ่

n_1, n_2 คือจำนวนตัวอย่างกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

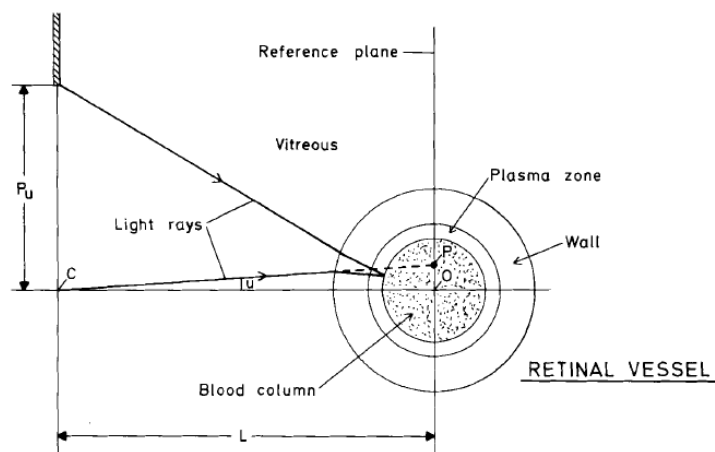
ค่า Z ที่หาได้จะสามารถนำมาเทียบเป็นค่า p ซึ่งเป็นค่าความน่าจะเป็นหรือพื้นที่ใต้โค้ง Z จากนั้นจึงเปรียบเทียบค่า p กับ α หรือระดับนัยสำคัญที่กำหนด ซึ่งระดับนัยสำคัญที่ยอมรับได้คือ 0.05 และ 0.01 ถ้าค่า p น้อยกว่า α จึงจะปฏิเสธสมมติฐานว่าง (H_0) และยอมรับสมมติฐานแย้ง (H_1) ซึ่งผลสรุปที่ได้จะมีความเชื่อมั่นตามระดับนัยสำคัญ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และ 0.01 มีความเชื่อมั่น 95% และ 99% ตามลำดับ

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ ของลำแสงสะท้อนของเส้นเลือดจอประสาทตา

1) Theoretical relations between light streak characteristics and optical properties of retinal vessels [5]

Brinchmann และคณะได้ศึกษาความสัมพันธ์ของลักษณะของลำแสงสะท้อน (Central Light Reflex) กับลักษณะของเส้นเลือดจอประสาทตา โดยศึกษาจากแบบจำลองดังที่แสดงในรูปที่ 2.16



รูปที่ 2.16 แบบจำลองของเส้นเลือดจอประสาทตา [5]

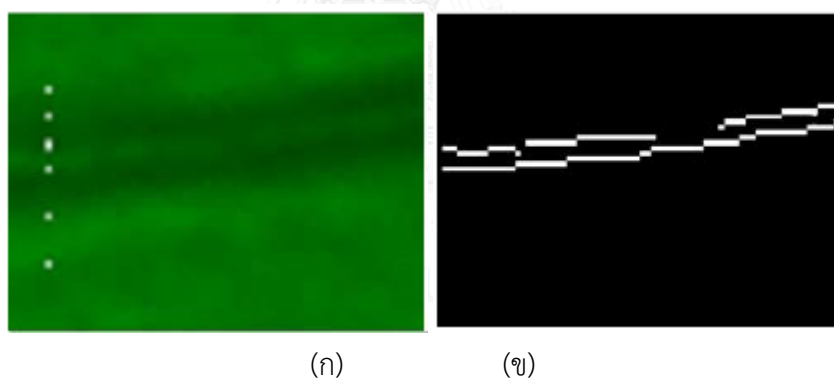
ผู้วิจัยได้ทำการปรับความกว้างผนัง, ความกว้างของช่องหลอดเลือด, ดัชนีหักเหแสงของผนัง และดัชนีหักเหแสงของน้ำเลือด เพื่อคำนวณหาความกว้างของของลำแสงสะท้อนซึ่งผู้วิจัยได้สรุปผลไว้ว่าความกว้างของลำแสงสะท้อนนั้นขึ้นอยู่กับความกว้างของเส้นเลือดเป็นหลัก และความเข้มของลำแสงสะท้อน จะขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของเส้นเลือด

และผู้วิจัยเดียวกันยังได้ศึกษาอัตราส่วนระหว่างความกว้างของของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดโดยเปรียบเทียบระหว่างเส้นเลือดขนาดเล็ก (ความกว้างน้อยกว่า $100\ \mu\text{m}$) และเส้นเลือดขนาดใหญ่ (ความกว้างมากกว่า $100\ \mu\text{m}$) จากภาพถ่าย fundus ซึ่งผู้วิจัยได้สรุปผลไว้ว่าในเส้นเลือดขนาดเล็กจะมีอัตราส่วนระหว่างความกว้างของของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดสูงกว่าในเส้นเลือดขนาดใหญ่จากทั้งเส้นเลือดแดงและเส้นเลือดดำ [22]

2) Development and Reliability of Retinal Arteriolar Central Light Reflex Quantification System: A New Approach for Severity Grading [2]

Bhuiyan และคณะได้นำเสนอวิธีการประเมินความผิดปกติของดวงตาโดยการวัดความกว้างของของลำแสงสะท้อน (Arteriolar Central Light Reflex, CR) และหาอัตราส่วนความกว้างของของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด (CR-to-vessel diameter ratio, CRR) โดยงานวิจัยได้ศึกษาหาความสัมพันธ์ของ CRR กับความดันของผู้ป่วย

งานวิจัยนี้ได้ทำการวัดขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นเลือดและ CR โดยวิธีหาเส้นขอบจากการประยุกต์ใช้การหาขอบด้วยวิธีการของ Canny ในภาพถ่าย fundus ดังที่แสดงในรูปที่ 2.17



รูปที่ 2.17 การหาเส้นขอบของ CR [2]

(ก) ภาพต้นแบบ

(ข) ภาพขอบของ CR

ทั้งนี้ระบบการวัด CRR ที่ได้ออกแบบจะดำเนินการอย่างอัตโนมัติในส่วนหาขอบภาพ ในการระบุตำแหน่งเพื่อวัด CRR ต้องให้ Grader เป็นผู้ระบุด้วยมือ

ผลของงานวิจัยจากการศึกษาภาพถ่าย fundus 150 ภาพ จากประชากรในช่วงอายุ 40-80 ปี พบว่า CRR จะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทุกความดันที่สูงขึ้น $10\ \text{mmHg}$ และได้การประเมินความน่าเชื่อถือจากการคำนวณ Intraclass correlation coefficients (ICC) สำหรับ Intragrader

reliability ซึ่งเป็นการให้ Grader 2 คนประเมินภาพเดียวกัน Intergrader reliability เป็นการให้ Grader คนเดียวประเมินภาพ 1 ภาพ 2 ครั้งในเวลาที่แตกต่างกัน และ Intravisit repeatability ที่เป็นการให้ Grader คนเดียวประเมินภาพที่ถ่ายจากตาดวงเดียว 2 ครั้งในเวลาที่แตกต่างกัน ซึ่งได้ผลคือ 0.86, 0.76 และ 0.87 ตามลำดับ ซึ่งถือวาระบบมีความน่าเชื่อถือ

2.2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความกว้างเส้นเลือดจอประสาทตาในผู้ป่วยต้อหิน

1) Retinal Vessel Diameter and Open-Angle Glaucoma [23]

Mitchell และคณะได้ศึกษาความสัมพันธ์ของโรคต้อหินชนิดมุมเปิดกับความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา งานวิจัยได้ทำการวัดความกว้างของเส้นเลือดด้วย Computer-assisted program โดยวัดบริเวณ $0.5d$ ถึง d โดยที่ d คือเส้นผ่านศูนย์กลางของงานประสาทตา ที่วัดจากขอบของงานประสาทตา ความกว้างของเส้นเลือดที่ได้จะถูกนำมาคำนวณโดยใช้สมการ Central retinal arteriolar equivalent (CRAE) และ Central retinal venular equivalent (CRVE) ของ Parr-Hubbard ตามสมการที่ 2.21 และ 2.22

$$\text{Arterioles } W_c \text{ (CRAE)} = \sqrt{0.87W_a^2 + 1.01W_b^2 - 0.22W_aW_b - 10.76} \quad (2.21)$$

$$\text{Venules } W_c \text{ (CRVE)} = \sqrt{0.72W_a^2 + 0.91W_b^2 + 450.05} \quad (2.22)$$

เมื่อ W_c คือความกว้างของเส้นเลือด

W_a คือความกว้างของแขนงเส้นเลือดขนาดเล็กที่สุด

W_b คือความกว้างของแขนงเส้นเลือดขนาดใหญ่ที่สุด

ผลของงานวิจัยจากการศึกษาอาสาสมัคร 3314 คน โดยหลังจากยกเว้นผู้ที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนแล้ว จะมีผู้ที่ประสาทตาของตาขวาเสียหายจากโรคต้อหิน 59 คน, ผู้ที่ตาปกติ 3065 คน และผู้ที่มีความดันลูกตาสูง 163 คน ตาขวาที่ประสาทตาเสียหายจากโรคต้อหินจะมีความกว้างเส้นเลือดน้อยกว่าตาปกติและตาที่มีความดันลูกตาสูงอย่างมีนัยสำคัญ โดยความกว้างเฉลี่ยของเส้นเลือดของตาขวาที่ประสาทตาเสียหายจากโรคต้อหิน ตาปกติและตาที่มีความดันลูกตาสูงจะอยู่ที่ $183 \pm 2.6 \mu\text{m}$, $194 \pm 0.4 \mu\text{m}$ และ $195 \pm 1.6 \mu\text{m}$ ตามลำดับ

2) Evidence of Retinal Vascular Narrowing in Glaucomatous Eyes in an Asian Population [24]

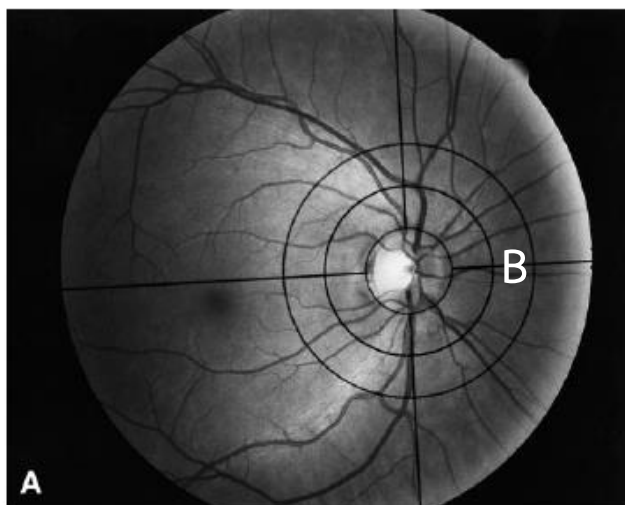
Amerasinghe และคณะได้ศึกษาความสัมพันธ์ของโรคต้อหินในประชากรชาวเอเชียกับความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา งานวิจัยได้วัดความกว้างเส้นเลือดด้วย Computer-assisted program (IVAN, University of Wisconsin, Madison, WI) โดยวัดบริเวณ 0.5d ถึง d โดยที่ d คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของงานประสาทตา ที่วัดจากขอบของงานประสาทตา ความกว้างของเส้นเลือดที่ได้ จะถูกนำมาคำนวณโดยใช้สมการ Central retinal arteriolar equivalent (CRAE) และ Central retinal venular equivalent (CRVE) ของ Parr–Hubbard

ผลของงานวิจัยจากการศึกษาอาสาสมัคร 3019 คน โดยมีผู้ที่เป็นโรคต้อหิน 127 คนและคนปกติ 2892 คน จะพบว่าผู้ที่เป็นโรคต้อหินจะมี CRAE และ CRVE น้อยกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ โดย CRAE ของผู้ป่วยต้อหินและคนปกติจะอยู่ที่ $136.4 \mu\text{m}$ และ $139.7 \mu\text{m}$ ตามลำดับ และ CRVE ของผู้ป่วยต้อหินและคนปกติจะอยู่ที่ $209.2 \mu\text{m}$ vs. $219.7 \mu\text{m}$ ตามลำดับ

3) Methods for Evaluation of Retinal Microvascular Abnormalities Associated with Hypertension/Sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study [6]

Hubbard และคณะได้ออกแบบโปรโตคอลที่ใช้ในการหาความผิดปกติของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาที่มีภาวะเส้นเลือดแดงตีบ โดยใช้กับภาพถ่าย fundus

โปรโตคอลที่ออกแบบ ได้มีการกำหนด Region of Interest (ROI) ที่เหมาะสมที่ใช้ในการวัดความกว้างของเส้นเลือดคือระยะจาก d ถึง 1.5d โดยที่ d คือเส้นผ่านศูนย์กลางของงานประสาทตา ดังที่แสดงในรูปที่ 2.18



รูปที่ 2.18 ROI ที่เหมาะสมที่ใช้ในการวัดความกว้างของเส้นเลือด (โซน B) [6]

และโปรโตคอลที่ออกแบบได้มีการคำนวณ A/V ratio หรืออัตราส่วนระหว่างความกว้างเส้นเลือดแดงและเส้นเลือดดำเพื่อใช้สังเกตความผิดปกติ โดยคำนวณจากความกว้างของของเส้นเลือดแดงและเส้นเลือดดำภายใน ROI ตามสมการ Central retinal arteriolar equivalent (CRAE) และ Central retinal venular equivalent (CRVE) ของ Parr-Hubbard

ผลของงานวิจัยที่ทดสอบกับภาพ 9040 ภาพ จะพบว่า A/V ratio จะอยู่ในช่วง 0.57-1.22 และสัมพันธ์กับความดันโลหิต โดยที่ทุกความดันโลหิตที่เพิ่ม 10 mmHg ค่า A/V ratio จะลดลง 0.02

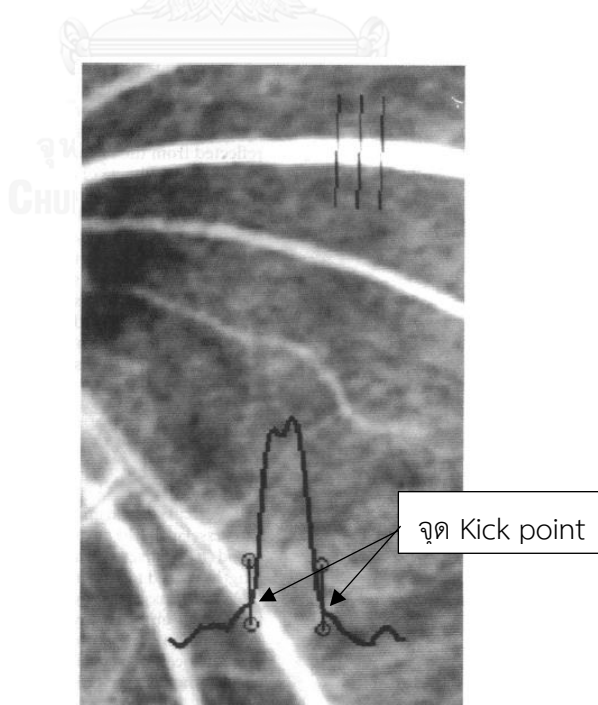
2.2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวิธีการวัดความกว้างของเลือด

1) Accurate vessel width measurement from fundus photographs:

a new concept [25]

Rassam และคณะ ได้ออกแบบวิธีการวัดความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา เพื่อใช้ในการศึกษาผู้ที่มีความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต โดยใช้กับภาพถ่าย fundus

วิธีการที่ออกแบบจะทำการลากเส้น profile ของเส้นเลือดในภาพ green-channel ของภาพถ่าย fundus และทำการหาความกว้างของเส้นเลือด จากการหาจุด kick point 2 จุดใน profile ของเส้นเลือดด้วยมือ ดังที่แสดงในรูปที่ 2.19



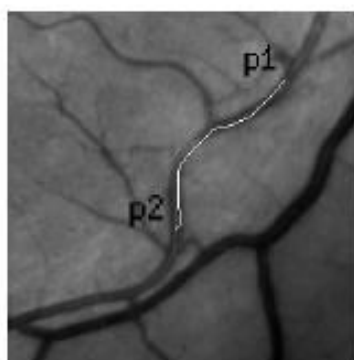
รูปที่ 2.19 จุด kick point [25]

ผลของงานวิจัยจากการหาความกว้างเลือดเลือดจากเส้นเลือดจำลองและจากเส้นเลือดจริง ได้ผลว่า การหาความกว้างเส้นเลือดด้วย kick point จะได้ความกว้างสูงกว่าค่าจริง 1.40% และ 0.34%

2) Quantitative measurement of changes in retinal vessel diameter in ocular fundus images [26]

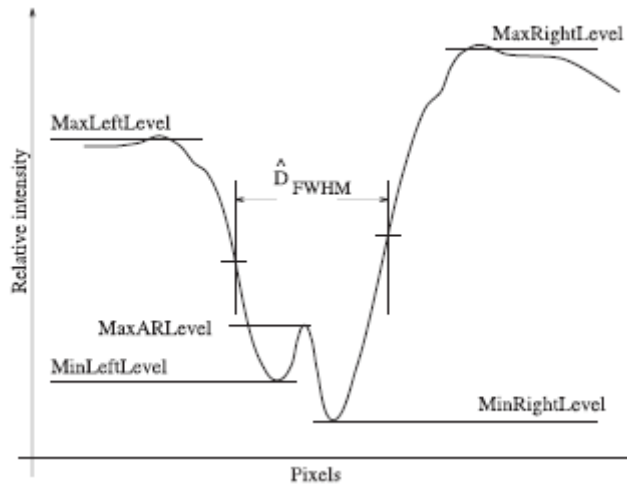
Pedersen และคณะ ได้ออกแบบวิธีการวัดความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา เพื่อใช้ในการศึกษาผู้ที่มีภาวะแขนงเส้นเลือดตีบ โดยใช้กับภาพถ่าย fundus

วิธีการที่ออกแบบ จะทำการหาทางที่สั้นที่สุด (shortest path) โดยใช้ Dijkstra's algorithm โดยที่หาได้จะใช้เป็นเส้นแกนของเส้นเลือด ดังที่แสดงในรูปที่ 2.20 จากนั้นจะทำการลากเส้น profile ตัดผ่าน shortest path

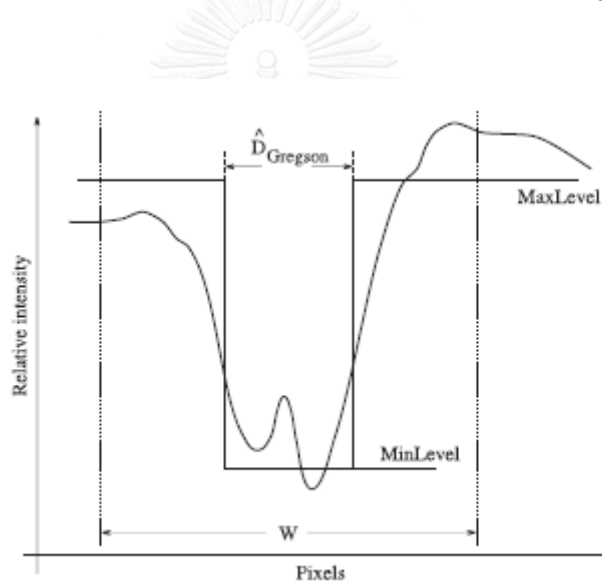


รูปที่ 2.20 Shortest path ระหว่างจุด p1 และ p2 [26]

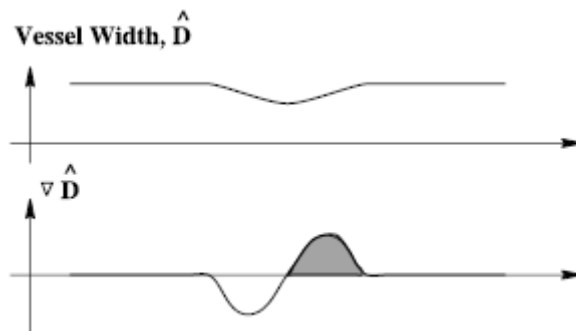
จากนั้นจึงทำการหาความกว้างของเส้นเลือดจาก profile ด้วย Full width at half maximum ซึ่งคือระยะระหว่างของจุดกึ่งกลางของจุด maxima และจุด minima ของ profile ทั้งฝั่งซ้ายและขวา ดังที่แสดงในรูปที่ 2.21 และวิธีของ Gregson โดยการสร้าง profile สีเหลืองที่มีความสูงเท่ากับระยะจากค่าสูงสุดและค่าต่ำสุดของ profile เส้นเลือด จากนั้นจึงทำการปรับความกว้างของ profile สีเหลืองให้เท่ากับ profile หลอดเลือด ดังที่แสดงในรูปที่ 2.22 และทำการหาภาวะเส้นเลือดตีบด้วย coefficient of variance (CV) หรือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความกว้างเส้นเลือด และจาก normalized accumulated gradient (NAG) หรือการหาพื้นที่ใต้กราฟของกราฟอนุพันธ์ลำดับที่ 1 ดังที่แสดงในรูปที่ 2.23



รูปที่ 2.21 ระยะของ Full width at half maximum [26]



รูปที่ 2.22 การหาความกว้างด้วยวิธีของ Gregson [26]



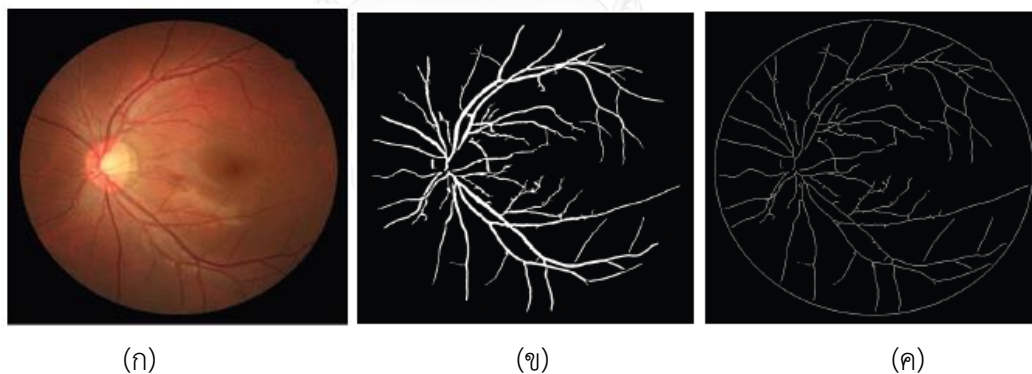
รูปที่ 2.23 Normalized accumulated gradient (NAG) [26]

ผลของงานวิจัย จากการทดสอบกับภาพเส้นเลือดจาดภาพถ่าย fundus 298 ภาพ ว่าเส้นเลือดมีภาวะเส้นเลือดตีบหรือไม่ จะได้ว่าการหาภาวะเส้นเลือดตีบจาก CV โดยการวัดความกว้างด้วย ด้วย Full width at half maximum และวิธีของ Gregson จะได้ความแม่นยำ 81% และ 74% ตามลำดับ และการหาภาวะเส้นเลือดตีบจาก NAG โดยการวัดความกว้างด้วย ด้วย full width at half maximum และวิธีของ Gregson จะได้ความแม่นยำ 60% และ 74% ตามลำดับ

3) An Image Analysis Framework for the Early Assessment of Hypertensive Retinopathy Signs [27]

Manikis และคณะ ได้ออกแบบ framework ที่ใช้ในการตรวจหาและวัดความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา โดยใช้กับภาพถ่าย fundus

ซึ่ง framework ที่ออกแบบ จะทำการประมวลผลภาพระดับเทาของภาพถ่าย fundus โดยใช้ภาพ green-channel ในขั้นตอน pre-processing จะทำการปรับ contrast ของภาพด้วย Contrast limited adaptive histogram equalization และ Edge-preserving anisotropic diffusion filter จากนั้นจึงทำการแบ่งส่วนเส้นเลือดด้วย Vessel enhancement filtering และหาเส้นภายในเส้นเลือดโดยการทำ Skeletonization เพื่อหา skeleton ของเส้นเลือดในภาพแบ่งส่วน ดังที่แสดงในรูปที่ 2.24



รูปที่ 2.24 การแบ่งส่วนเส้นเลือด [27]

(ก) ภาพถ่าย fundus

(ข) ภาพแบ่งส่วนเส้นเลือดด้วยวิธี Vessel enhancement filtering

(ค) ภาพ skeleton ของเส้นเลือด

จากนั้นจึงทำการวัดความกว้างของเส้นเลือด โดยการลากเส้น profile ตามแนวนอนของภาพ แบ่งส่วนเส้นเลือดผ่านเส้น skeleton และทำการหมุนเส้น profile เพื่อให้ได้ระยะที่สั้นที่สุด ซึ่งงานวิจัยนี้จะหาความกว้างของเส้นเลือดด้วยโปรโตคอลจากงานวิจัยของ Hubbard

ผลของงานวิจัยที่ทดสอบกับชุดข้อมูลของ DRIVE และ STARE จะได้ความแม่นยำที่ 0.9371 และ 0.9318 ตามลำดับ

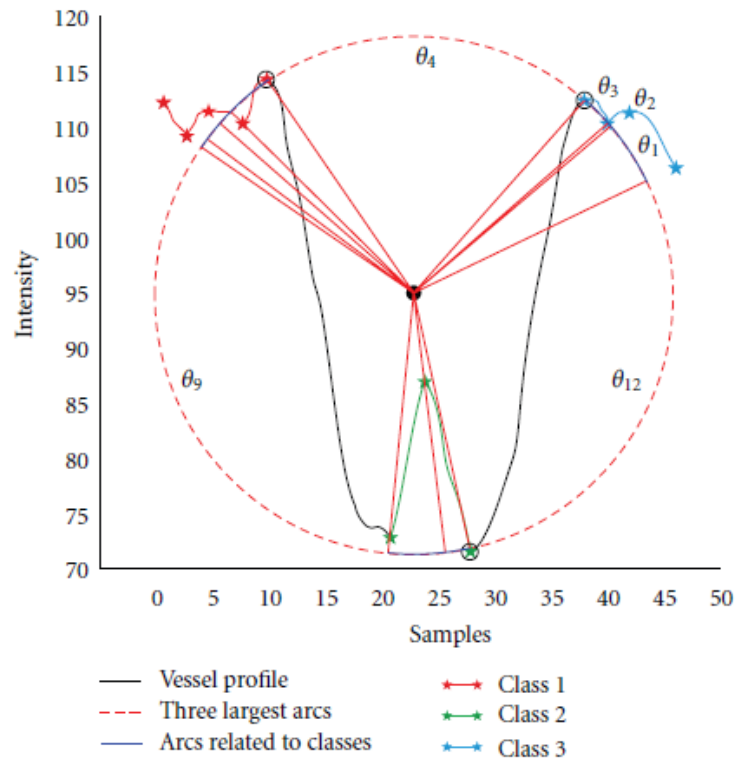
5) Retinal Vessel Diameter Measurement Using Unsupervised Linear Discriminant Analysis [28]

Kumar และคณะได้เสนอวิธีการวัดความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา โดยการใช้ Linear discriminant analysis (LDA) เพื่อแบ่ง cross-section profile เส้นเลือดให้เป็น 3 ส่วนคือ พื้นหลังฝั่งซ้าย, เส้นเลือดและพื้นหลังฝั่งขวา และจึงทำการประเมินผลโดยทดสอบกับ REVIEW dataset และเปรียบเทียบผลกับวิธีที่มีอยู่ก่อน

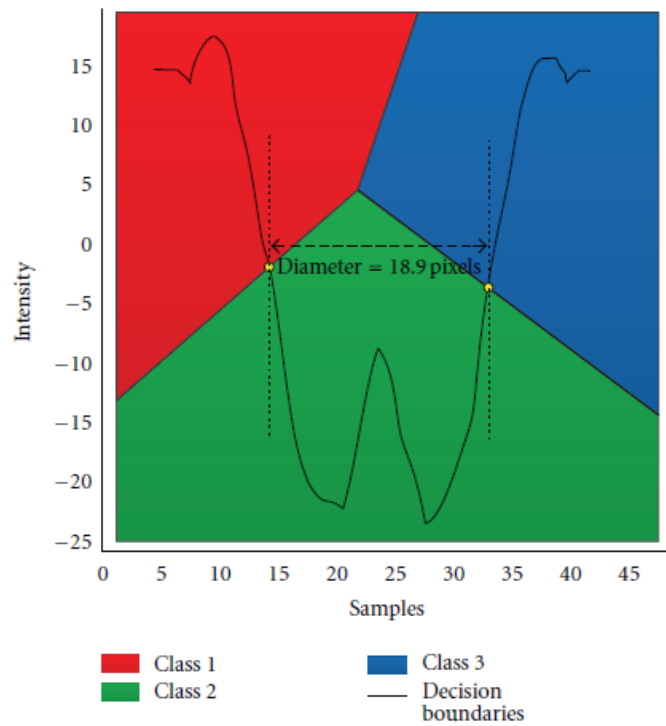
วิธีการวัดความกว้างของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาที่ได้ออกแบบ จะทำการแบ่งส่วนภาพ เส้นเลือดจากการวิเคราะห์ผลรวม vector จากภาพ Hessian eigenvectors จากนั้นจึงทำการลาก cross-section profile ตัดผ่านเส้นเลือด โดยให้มีความกว้างมากกว่าความกว้างของเส้นเลือดจากภาพแบ่งส่วน 10% ทั้งฝั่งซ้ายและฝั่งขวา

ในการกำหนดข้อมูลชุดสอน (Training Set) เพื่อใช้ใน LDA จะหาจากการวิเคราะห์ cross-section profile โดยการหาจุด maxima ที่มากที่สุดของฝั่งซ้ายและฝั่งขวา และจุด minima จากนั้นจึงทำการสร้างวงกลมโดยมีทั้งสามจุดอยู่บนเส้นรอบวง แล้วจึงทำการลากเส้นระหว่างจุด extrema บน profile และจุดศูนย์กลางของวงกลม มุมที่กว้างที่สุดที่เกิดจากเส้นระหว่างจุด extrema และจุดศูนย์กลาง 3 มุมจะใช้เป็นเขตแบ่งของแต่ละ class โดยให้จุด extrema บน profile ที่อยู่ระหว่างเขตแบ่งเดียวกันเป็น class เดียวกัน ดังที่แสดงในรูปที่ 2.25 และเพื่อเพิ่มข้อมูลของแต่ละ class จึงให้จุดบน profile ทุกจุดที่อยู่ระหว่างเขตแบ่ง อยู่ใน class เดียวกันด้วย

หลังจากกำหนดข้อมูลชุดสอนแล้ว จึงนำข้อมูลชุดสอนมาวิเคราะห์ Linear discriminant analysis เพื่อให้เส้นตรงที่ใช้แบ่ง class โดยความกว้างของเส้นเลือดจะเป็นระยะห่างระหว่างจุดตัดของ profile กับเส้นตรงที่ใช้แบ่ง class ดังที่แสดงในรูปที่ 2.26



รูปที่ 2.25 การกำหนดข้อมูลชุดสอน (Training Set) [28]



รูปที่ 2.26 การหาความกว้างของเส้นเลือด [28]

ในการประเมินผล ผู้วิจัยได้ทดสอบกับ REVIEW dataset หาความคลาดเคลื่อนโดยเทียบกับผลลัพธ์ของผู้เชี่ยวชาญ และทำการเปรียบเทียบผลกับวิธีที่มีอยู่ก่อน คือการหาความกว้างจาก Full width at half maximum, Gaussian Model, ESP method และ Graph-based method โดยวิธีที่นำเสนอจะได้ผลลัพธ์ที่ใกล้เคียงกับผลลัพธ์ของผู้เชี่ยวชาญมากที่สุด



บทที่ 3

ขั้นตอนวิธีนำเสนอ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีจุดประสงค์คือการใช้การประมวลผลภาพดิจิทัลเพื่อหาอัตราส่วนระหว่างความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด (Central light reflex-to-vessel diameter ratio) จากเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาในภาพถ่าย fundus จากการศึกษาวิธีการที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นในบทที่ 2 พบว่าการแบ่งส่วนเส้นเลือดเพื่อวัดความกว้างด้วย Vessel enhancement filtering ของ Frangi ที่นำเสนอโดย Manikis สามารถแบ่งส่วนเส้นเลือดได้อย่างมีความแม่นยำและทำได้โดยอัตโนมัติ แต่เนื่องจากลำแสงสะท้อนนั้นอยู่ภายในเส้นเลือดโดยมีขนาดเล็กและมีความเข้มสีใกล้เคียงกับเส้นเลือด การใช้ Vessel enhancement filtering จึงไม่สามารถแยกลำแสงสะท้อนออกจากเส้นเลือดได้ และวิธีการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดด้วยการหาเส้นขอบที่นำเสนอโดย Bhuiyan สามารถวัดเส้นเลือดได้อย่างมีความน่าเชื่อถือ แต่การระบุตำแหน่งที่ทำการวัดในงานวิจัยนี้เป็นการทำด้วยมือจึงค่อนข้างใช้เวลา และเนื่องจากภาพถ่าย fundus สามารถตรวจจับเส้นขอบได้เป็นจำนวนมากทั้งที่เป็นเส้นเลือดและไม่ใช่เส้นเลือด จึงยากที่จะระบุตำแหน่งที่ทำการวัดอย่างอัตโนมัติหรือกึ่งอัตโนมัติจากการสังเกตเส้นขอบเพียงอย่างเดียว ดังนั้นในวิทยานิพนธ์จึงเลือกใช้การวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดด้วยการหาเส้นขอบโดยจำกัดเฉพาะบริเวณเส้นเลือดโดยใช้ผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้ Vessel enhancement filtering แบ่งส่วนเส้นเลือดเพื่อที่จะสามารถวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดอย่างอัตโนมัติหรือกึ่งอัตโนมัติ ซึ่งเหมาะที่จะใช้ในการประมวลผลภาพเป็นจำนวนมาก

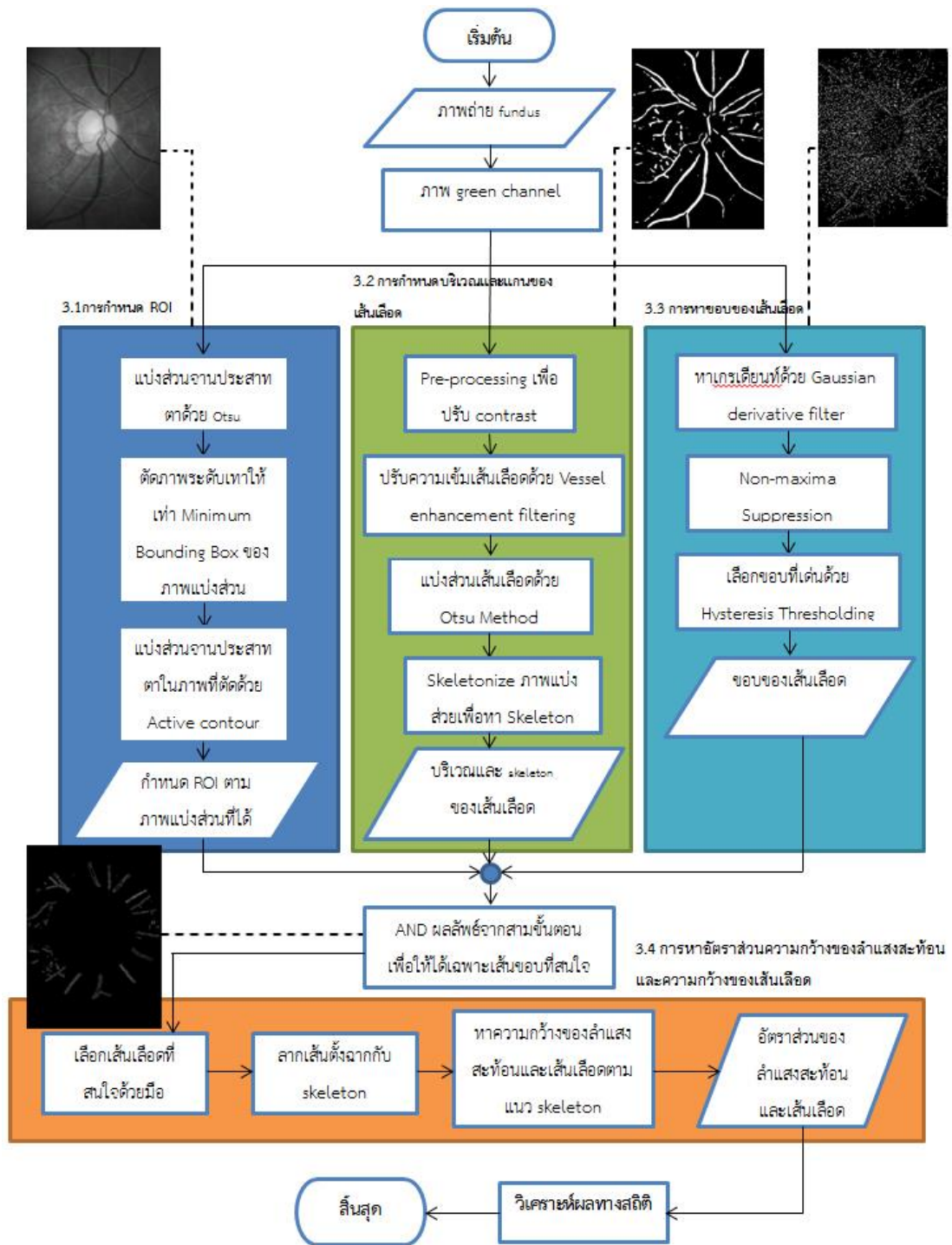
วิทยานิพนธ์นี้ได้ทำการเปรียบเทียบความแม่นยำของการวัดความกว้างโดยใช้วิธีต่างๆ ดังที่กล่าวในภาคผนวก ก คือการหาความกว้างเส้นเลือดโดยใช้ระยะห่างระหว่างเส้นขอบ การหาความกว้างเส้นเลือดโดยใช้ความกว้างของเส้นเลือดที่แบ่งส่วนด้วย Vessel enhancement filtering และหาความกว้างเส้นเลือดโดย Linear discriminant analysis จากการเปรียบเทียบกับความกว้างที่วัดโดยผู้เชี่ยวชาญด้วยภาพจาก REVIEW Dataset การหาความกว้างเส้นเลือดโดยใช้ระยะห่างระหว่างเส้นขอบจะมีความแม่นยำมากที่สุด วิทยานิพนธ์นี้จึงเลือกใช้วิธีการหาความกว้างเส้นเลือดโดยใช้ระยะห่างระหว่างเส้นขอบเพื่อวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือด

การวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดเพื่อหาอัตราส่วนในวิทยานิพนธ์นี้จะกำหนดบริเวณที่สนใจ (Region of interest, ROI) เนื่องจากงานวิจัยของ Hubbard ได้นำเสนอว่าบริเวณที่เหมาะสมสำหรับการหาความผิดปกติของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตาคือระยะจาก d ถึง $1.5d$ โดยที่ d คือเส้นผ่านศูนย์กลางของงานประสาทตา และมีจุดศูนย์กลางเป็นจุดศูนย์กลางของงาน

ประสาทตา ดังนั้นวิทยานิพนธ์นี้จึงเริ่มจากการหาเส้นผ่านศูนย์กลางของจานประสาทตาโดยการแบ่งส่วนภาพจานประสาทตาซึ่งในที่นี้จะใช้การแบ่งส่วนภาพ Active contour ที่นำเสนอโดย Tony F Chan. และ Luminita A. Vese เพื่อทำการระบุ ROI จากนั้นจึงทำการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดเพื่อหาอัตราส่วนใน ROI ที่หาได้เป็นขั้นตอนถัดไป

ขั้นตอนที่นำเสนอทั้งหมดจะแบ่งเป็น 5 ขั้นตอนได้แก่การกำหนด ROI การกำหนดบริเวณและ skeleton ของเส้นเลือด การหาเส้นขอบของเส้นเลือด การหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด และการทดสอบทางสถิติ ดังรูปที่ 3.1

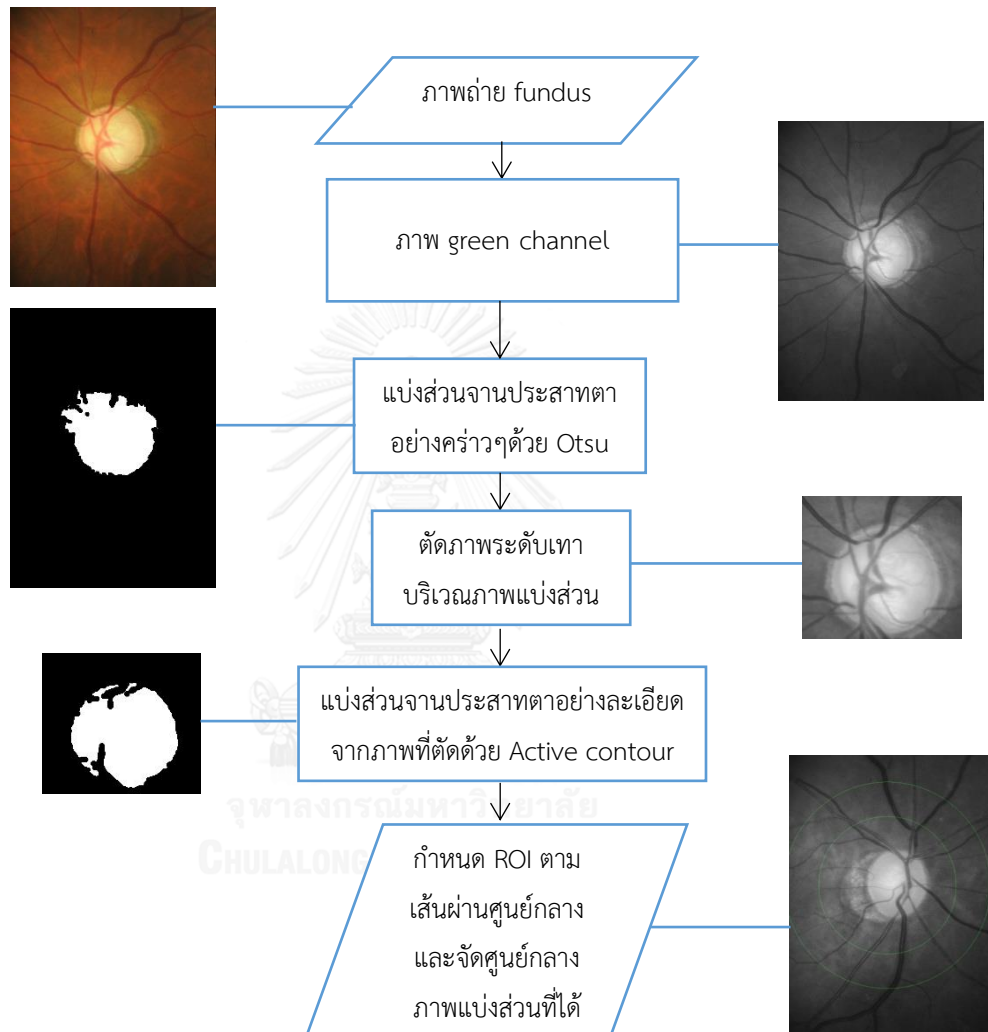




รูปที่ 3.1 ขั้นตอนการนำเสนอ

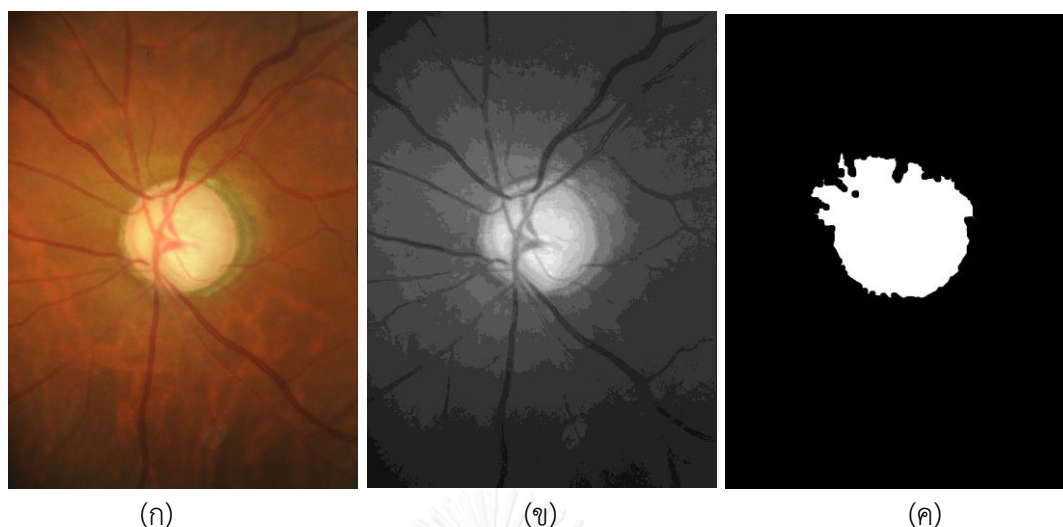
3.1 การกำหนดบริเวณที่สนใจ (Region of interest, ROI)

การกำหนด ROI จะเป็นระยะจาก d ถึง $1.5d$ โดยที่ d คือเส้นผ่านศูนย์กลางของงานประสาทตา และมีจุดศูนย์กลางเป็นจุดศูนย์กลางของงานประสาทตา ซึ่งการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของงานประสาทตาจะใช้การแบ่งส่วนภาพโดยมีขั้นตอนแสดงในรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 ขั้นตอนการกำหนดบริเวณที่สนใจ

1) วิธีการจะประมวลผลบนภาพ Green-channel ของภาพถ่าย fundus เนื่องจากในภาพระดับเทาจะเห็นงานประสาทตาชัดเจนที่สุด จากนั้นจึงหาบริเวณของงานประสาทตาโดยการแบ่งส่วนภาพด้วยวิธีการของ Otsu เนื่องจากงานประสาทตาจะมีความเข้มสีสูงกว่าบริเวณอื่น เพื่อจำกัดขอบเขตของงานประสาทตาที่จะทำให้ผลลัพธ์ของการแบ่งส่วนด้วย Active contour มีความแม่นยำมากขึ้น ดังที่แสดงในรูปที่ 3.3



(ก)

(ข)

(ค)

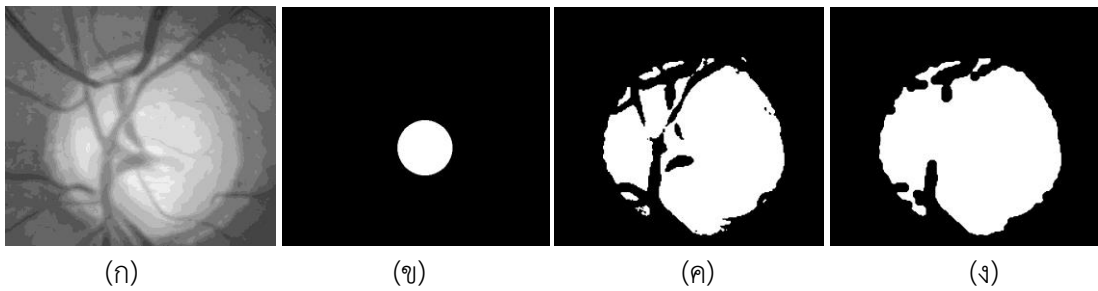
รูปที่ 3.3 การหาบริเวณของงานประสาทตา

(ก) ภาพถ่าย fundus

(ข) ภาพ green-channel ของภาพจากถ่าย fundus

(ค) บริเวณของงานประสาทตาจากการแบ่งส่วนภาพด้วยวิธีการของ Otsu

2) ตัดภาพบริเวณของงานประสาทที่ได้จากการแบ่งส่วนภาพด้วยวิธีการของ Otsu จากนั้นจึงทำการแบ่งส่วนภาพงานประสาทตาด้วยวิธี Active contour โดยเริ่มจากการกำหนด Contours เริ่มต้น ซึ่งในที่นี้จะใช้วงกลมรัศมี 50 จุดภาพ โดยมีจุดภาพที่มีค่าความเข้มสูงสุดเป็นจุดศูนย์กลาง เนื่องจาก Contours เริ่มต้นควรอยู่ในบริเวณวัตถุที่ต้องการแบ่งส่วน ซึ่งงานประสาทตาในภาพที่ fundus จะมีเส้นผ่านศูนย์กลางอย่างน้อย 200 จุดภาพและมีความเข้มสีสูง เมื่อได้ผลลัพธ์ของ Active contour แล้วจึงดำเนินการโอเพอเรชันปิดภาพ (Closing) ในภาพที่แบ่งส่วนได้เพื่อเชื่อมต่อบริเวณที่ขาดหายจากสิ่งแปลกปลอมเช่นเส้นเลือดภายในงานประสาทตาที่มีความเข้มสีแตกต่างจากงานประสาทตา แล้วจึงเลือกส่วนประกอบที่เชื่อมกัน (Connected components) ที่มีจำนวนจุดภาพสูงสุด เพื่อลบภาพแบ่งส่วนที่อาจเกิดขึ้นได้จากสิ่งแปลกปลอม ซึ่งส่วนประกอบที่เลือกจะเป็นงานประสาทตา ดังที่แสดงในรูปที่ 3.4



รูปที่ 3.4 การหาจานประสาทตา

(ก) ภาพที่ตัดจากผลลัพธ์จากวิธีการของ Otsu

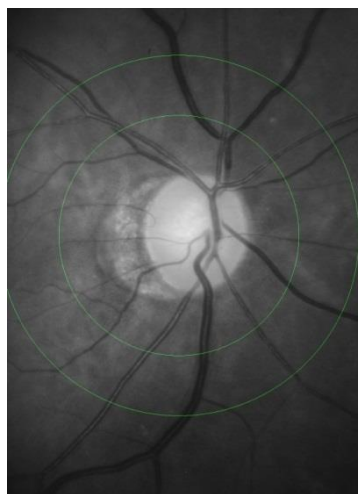
(ข) Contours เริ่มต้นที่ใช้ในการแบ่งส่วนภาพด้วยวิธี Active contours

(ค) ผลลัพธ์ของการแบ่งส่วนภาพด้วย Active contours

(ง) จานประสาทตาที่แบ่งส่วนได้

3) วัดระยะตามแนวตั้งของภาพจานประสาทตาที่แบ่งส่วนได้เพื่อใช้เป็นเส้นผ่านศูนย์กลางของจานประสาทตา ซึ่งเส้นผ่านศูนย์กลางของจานประสาทตาที่ใช้ในการกำหนด ROI สำหรับการวัดความกว้างของของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดในชั้นตอนถัดไป จะใช้เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยที่หาจากภาพถ่าย fundus 20 ภาพ เพื่อที่จะวัดความกว้างของของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดในบริเวณเดียวกันกับทุกภาพ เพราะจานประสาทตาของแต่ละบุคคลจะมีขนาดไม่เท่ากันและอาจเกิดความผิดพลาดในการแบ่งส่วนโดย Active contour ซึ่งในที่นี้จะได้เส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 350 จุดภาพ

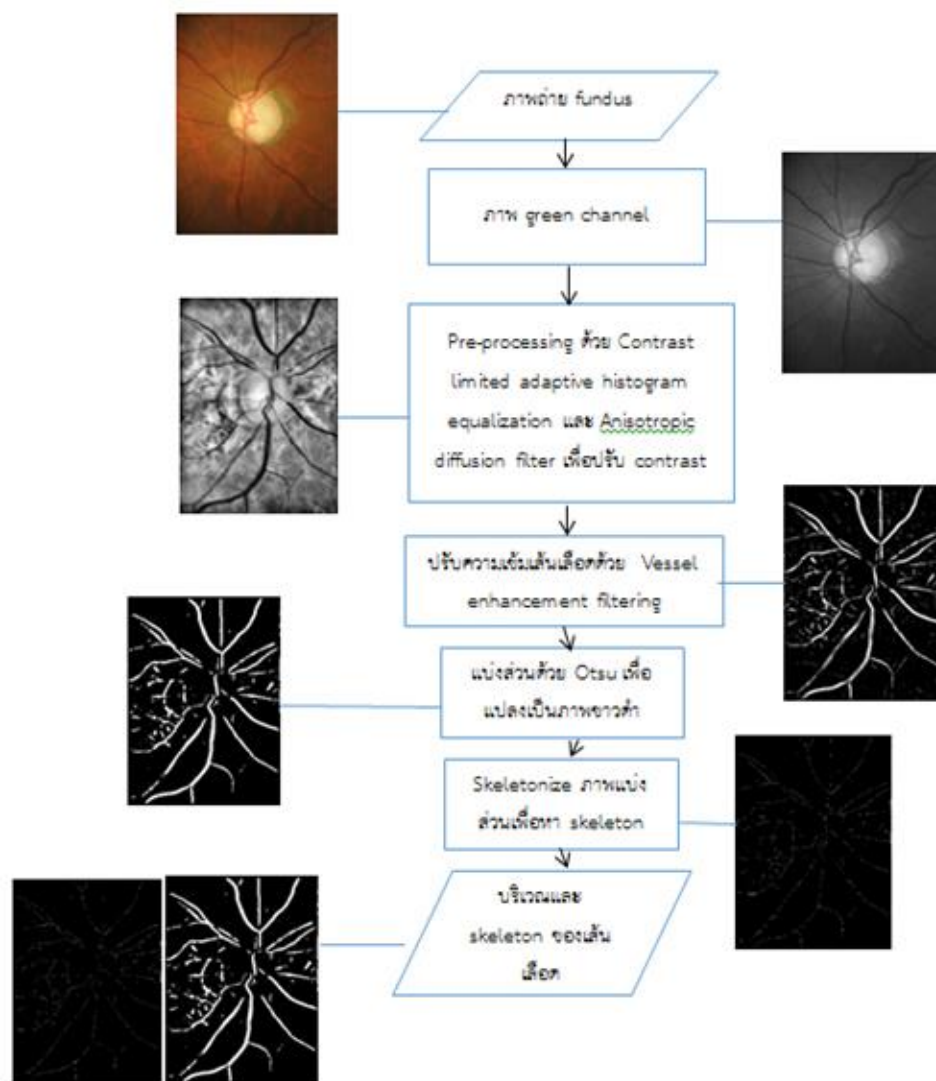
ROI ระยะจาก d ถึง $1.5d$ โดยที่ d คือเส้นผ่านศูนย์กลางของจานประสาทตา และมีจุดศูนย์กลางเป็นจุดศูนย์กลางของจานประสาทตาจะมีลักษณะดังรูปที่ 3.5



รูปที่ 3.5 ขอบเขตของ ROI (ภายในเส้นสีเขียว)

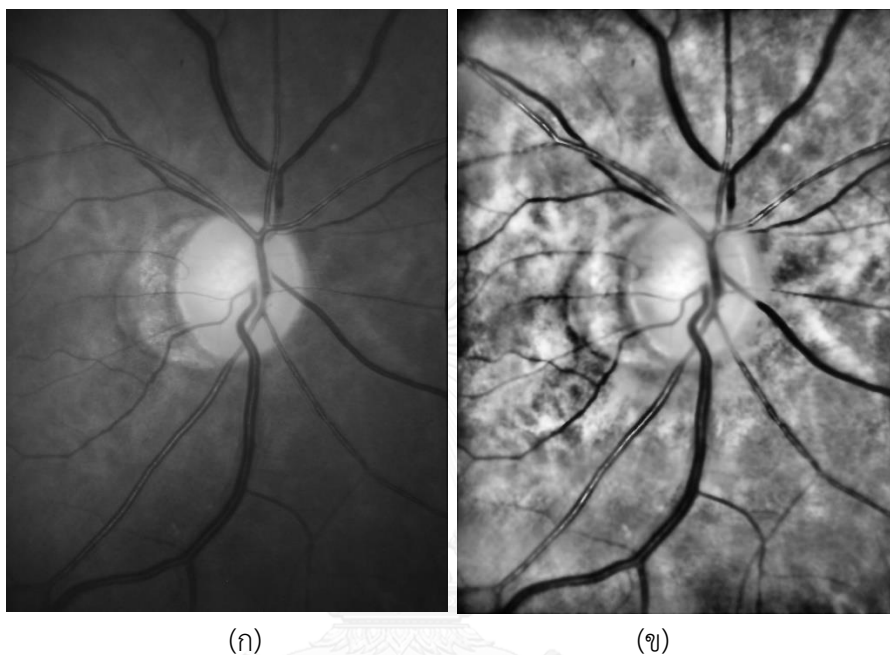
3.2 การกำหนดบริเวณและ skeleton ของเส้นเลือด

เนื่องจากการหาเส้นของบนภาพถ่าน fundus ในขั้นตอนถัดไปจะได้เส้นขอบจำนวนมากทั้งที่เป็นเส้นเลือดและไม่ใช่เส้นเลือด จึงต้องทำการกำหนดบริเวณของเส้นเลือดเพื่อทำการจำกัดเส้นขอบให้เหลือเฉพาะเส้นเลือด และทำการหา skeleton ของเส้นเลือดเพื่อใช้เป็นจุดหลักของการวัดความกว้าง ซึ่งการกำหนดบริเวณของเส้นเลือดจะมีขั้นตอนดังที่แสดงในรูปที่ 3.6



รูปที่ 3.6 ขั้นตอนการกำหนดบริเวณและ skeleton ของเส้นเลือด

1) ในขั้นตอน pre-processing จะประมวลผลบนภาพ green-channel ของภาพถ่าย fundus เนื่องจากในภาพภาพระดับเทาจะเห็นเส้นเลือดและงานประสาทตาชัดเจนที่สุด และจึงดำเนินการ Contrast limited adaptive histogram equalization และ Anisotropic diffusion filter เพื่อให้เส้นเลือดที่ความเด่นชัดมากขึ้น ดังรูปที่ 3.7

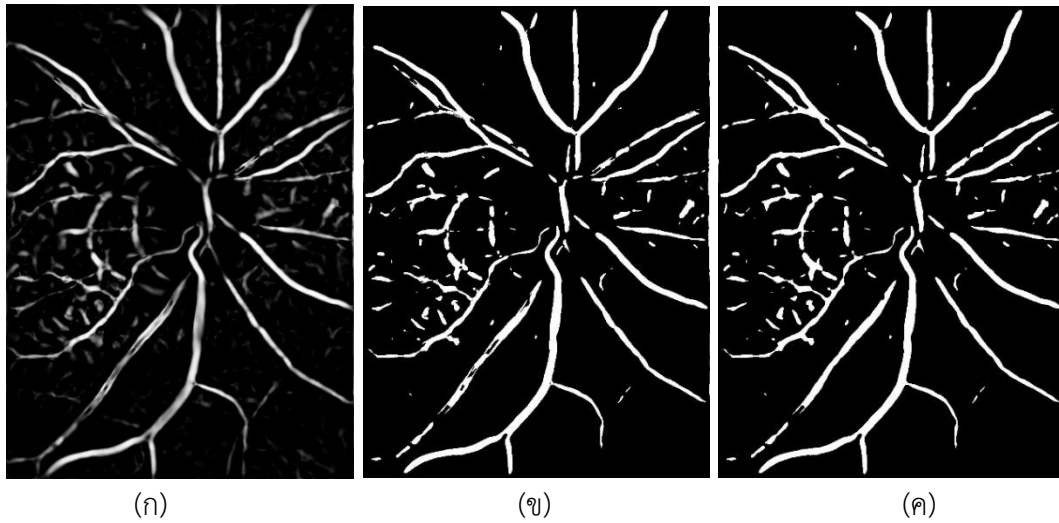


รูปที่ 3.7 ขั้นตอน pre-processing ของขั้นตอนการกำหนดบริเวณและ skeleton ของเส้นเลือด

(ก) ภาพ green-channel ของภาพถ่าย fundus

(ข) ผลลัพธ์จากการทำ Contrast limited adaptive histogram equalization และ Anisotropic diffusion filter

2) ในขั้นตอนแบ่งส่วนภาพเส้นเลือด จะทำการประมวลผลในภาพที่ได้จากขั้นตอน pre-processing โดยจะทำการปรับระดับความเข้มของเส้นเลือดและส่วนที่ไม่ใช่เส้นเลือดด้วย Vessel enhancement filtering ที่นำเสนอโดย Frangi ซึ่งหลังจากปรับระดับความเข้มของเส้นเลือดแล้ว วัตถุทรงแท่งจะมีความเข้มสูงในขณะที่วัตถุทรงอื่นจะมีความเข้มต่ำ จากนั้นจึงทำการแบ่งส่วนภาพเส้นเลือดด้วยวิธีการของ Otsu เพื่อให้เป็นภาพ 2 ระดับ และดำเนินการโอเพอเรชันปิดภาพเพื่อเชื่อมต่อส่วนที่ขาดหาย ดังที่แสดงในรูปที่ 3.8



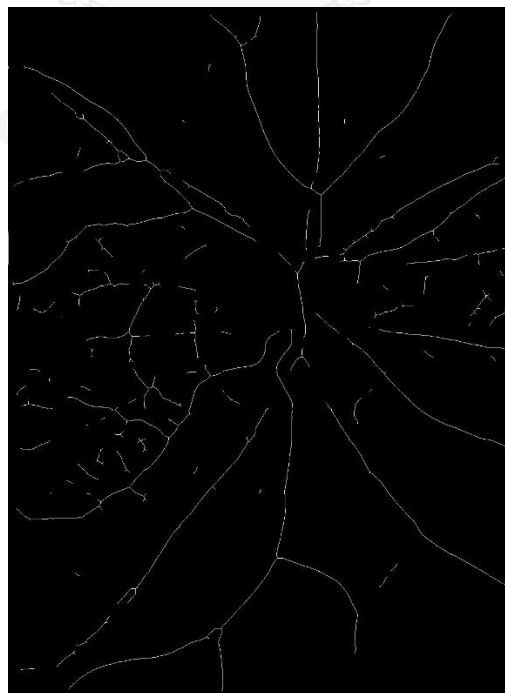
รูปที่ 3.8 ขั้นตอนแบ่งส่วนภาพเส้นเลือด

(ก) ผลลัพธ์จากการทำ Vessel enhancement filtering

(ข) ผลลัพธ์แบ่งส่วนภาพด้วยวิธีการของ Otsu

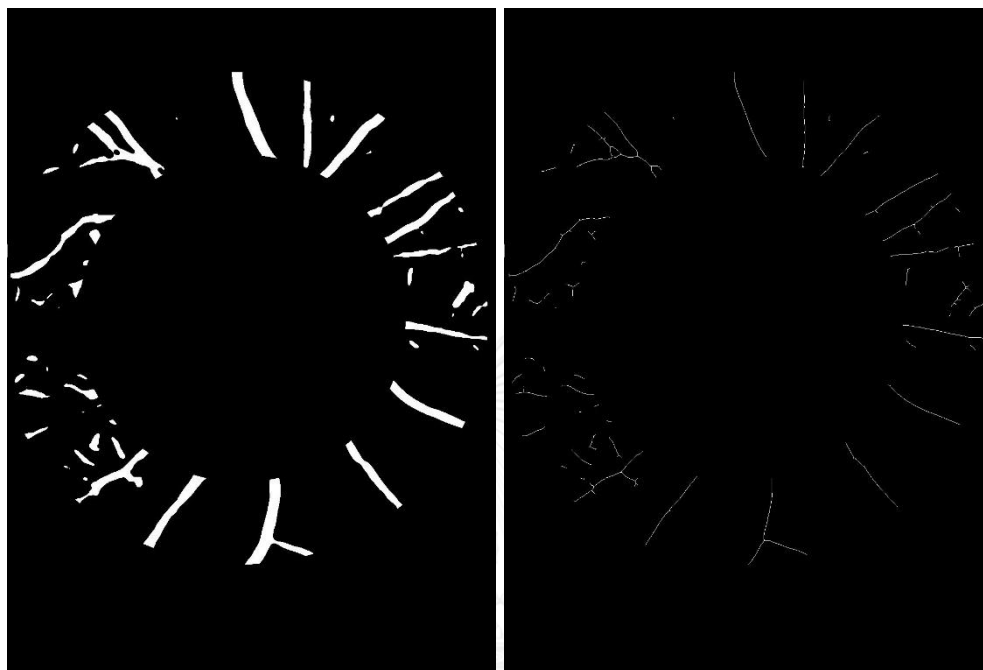
(ค) ผลลัพธ์ของโอเปอเรชันปิดภาพ

3) เมื่อได้ภาพแบ่งส่วนเส้นเลือดแล้ว จะทำการหา skeleton ของเส้นเลือดโดยใช้โอเปอเรชัน Skeletonization ดังที่แสดงในรูปที่ 3.9



รูปที่ 3.9 skeleton ของเส้นเลือด

4) จำกัดภาพแบ่งส่วนและ skeleton ของเส้นเลือดเฉพาะใน ROI โดยจะดำเนินการโอเพอเรชัน เปิดภาพ (Opening) เพื่อเพิ่มขอบเขตให้กับภาพแบ่งส่วน ซึ่งภาพที่ได้จะใช้เป็นบริเวณของเส้นเลือด ดังที่แสดงในรูปที่ 3.10 สำหรับการวัดความกว้างในขั้นตอนถัดไป



(ก)

(ข)

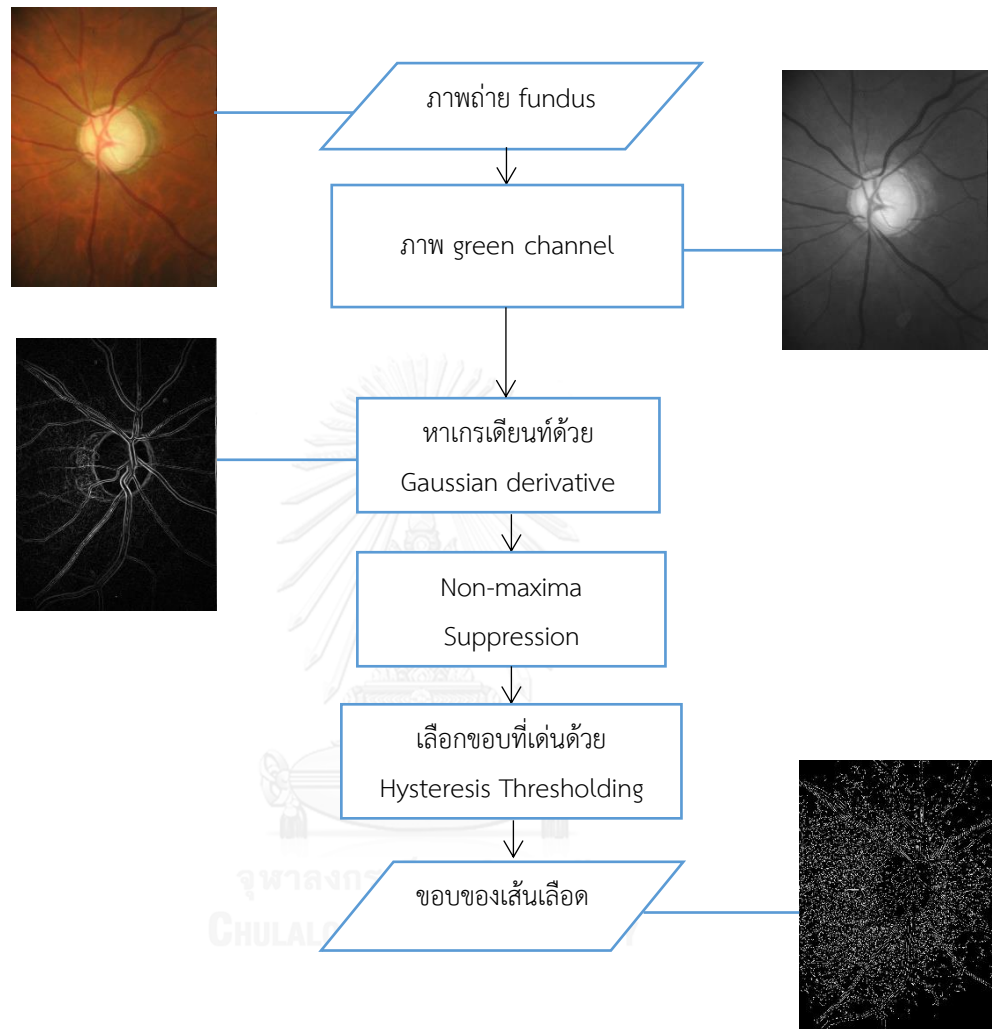
รูปที่ 3.10 บริเวณและ skeleton ของเส้นเลือดเฉพาะใน ROI

(ก) บริเวณของเส้นเลือด

(ข) skeleton ของเส้นเลือด

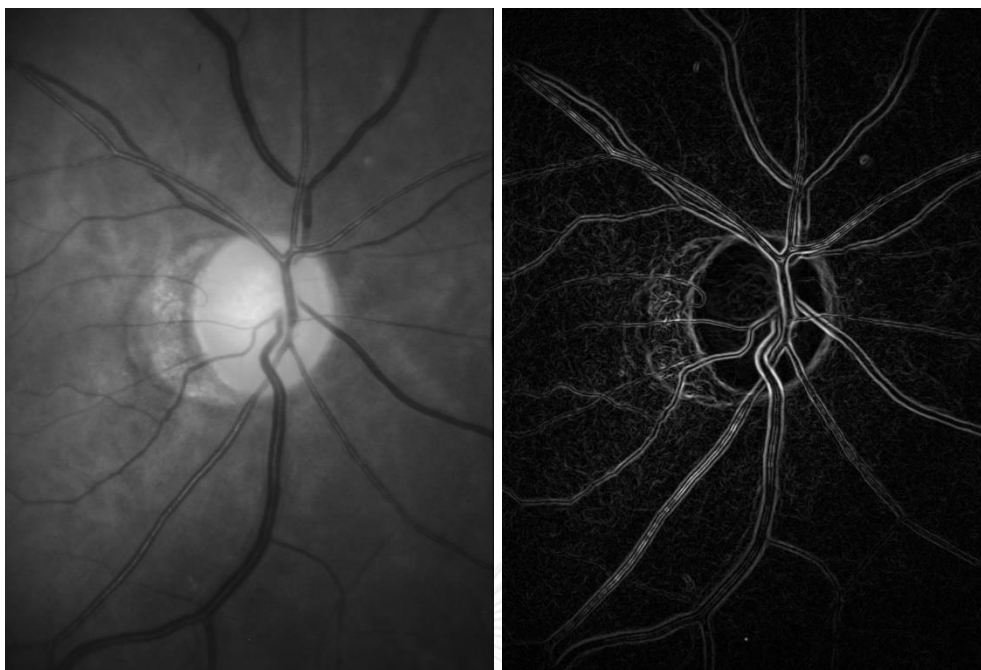
3.3 การหาเส้นขอบของเส้นเลือด

ในการหาเส้นขอบของเส้นเลือดจากงานวิจัยของ Bhuiyan และคณะที่ทำเสนอความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดเพื่อหาวิธีอัตราส่วน ซึ่งวิธีการวัดที่ใช้จะวัดจากเส้นขอบที่หาได้จากวิธีการหาเส้นของ Canny ซึ่งจะมีขั้นตอนดังที่แสดงในรูปที่ 3.11



รูปที่ 3.11 ขั้นตอนการหาเส้นขอบของเส้นเลือด

1) ในการหาเส้นขอบด้วยวิธีการหาเส้นขอบของ Canny จะประมวลผลบนภาพ green-channel ของภาพถ่าย fundus ที่เห็นเส้นเลือดชัดเจนที่สุด โดยหาเกรเดียนท์ของภาพด้วย Gaussian derivative filter ดังที่แสดงในรูปที่ 3.12

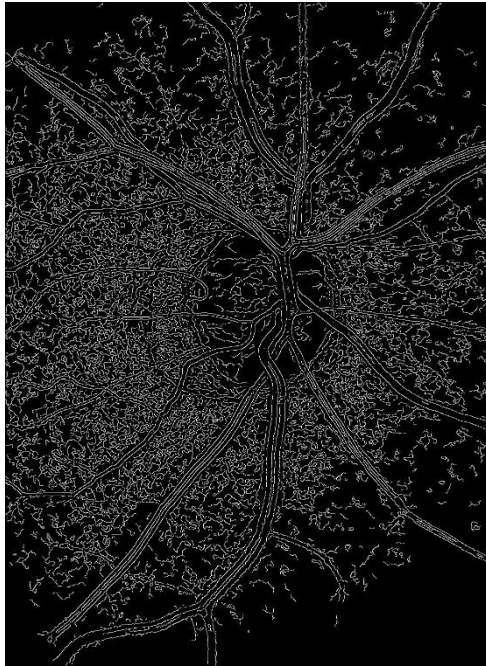


รูปที่ 3.12 ก่อนและหลังการหาเกรเดียนต์ของภาพด้วย Gaussian derivative filter

(ก) ภาพ green-channel ของภาพจากถ่าย fundus

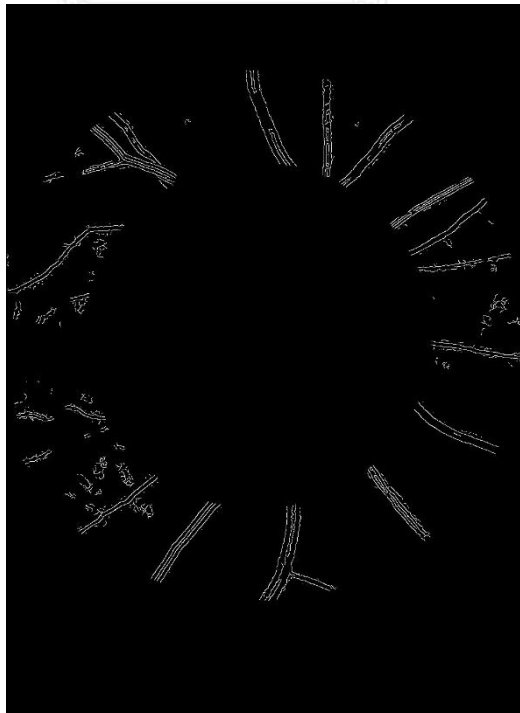
(ข) ภาพแสดงเกรเดียนต์

2) ดำเนินการ Non-maximum suppression โดยเลือกเฉพาะจุดภาพที่เป็น Regional maxima ตามแนวทิศของเกรเดียนต์ และดำเนินการ Hysteresis thresholding เพื่อลดเส้นขอบที่อาจเกิดขึ้นได้จากสิ่งแปลกปลอม ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้จะเป็นภาพ 2 ระดับดังที่แสดงในรูปที่ 3.13



รูปที่ 3.13 เส้นขอบที่ได้จากวิธีการของ Canny

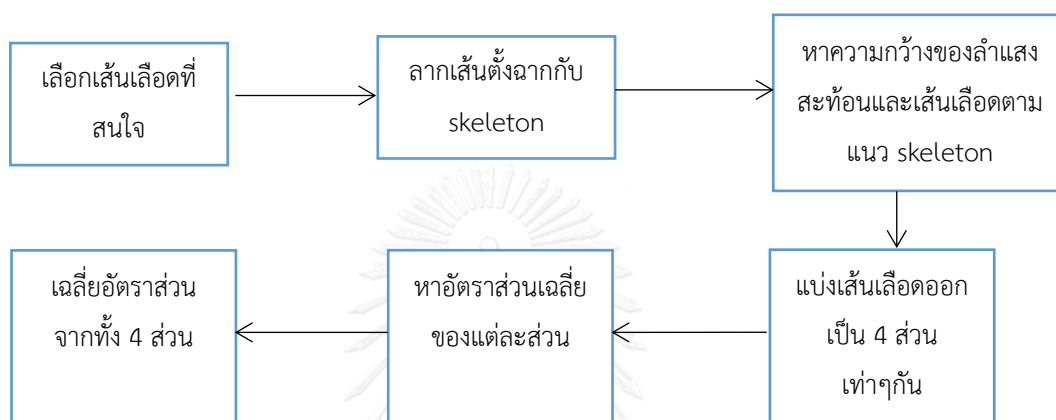
3) เลือกเส้นขอบเฉพาะที่อยู่ในบริเวณของเส้นเลือดที่ได้จากขั้นตอนที่แล้ว ดังที่แสดง
ในรูปที่ 3.14 เพื่อใช้หาความกว้างในขั้นตอนถัดไป



รูปที่ 3.14 เส้นขอบที่อยู่ในบริเวณของเส้นเลือด

3.4 การหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด

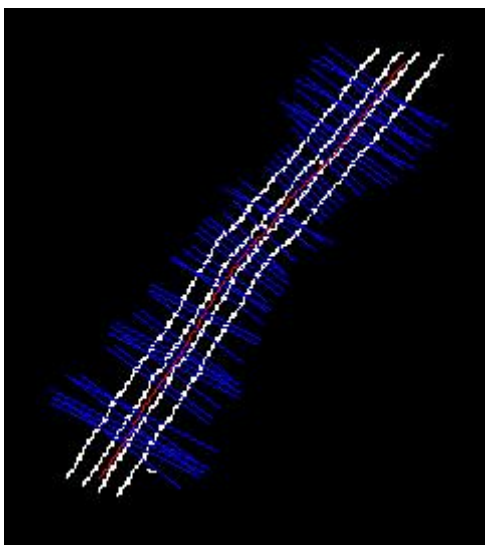
ในการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดจากเส้นขอบเพื่อหาอัตราส่วนดังที่แสดงในรูปที่ 3.15 โดยจะเริ่มจากเลือกเส้นขอบเฉพาะที่อยู่ในเส้นเลือดที่ต้องการวัดดังที่แสดงในรูปที่ 3.16 จากนั้นจึงลากเส้นตั้งฉากกับ skeleton ของเส้นเลือดเส้นนั้นห่างทุกๆ 2 จุดภาพดังที่แสดงในรูปที่ 3.17



รูปที่ 3.15 ขั้นตอนอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด



รูปที่ 3.16 ตัวอย่างเส้นเลือดที่ต้องการวัด



รูปที่ 3.17 เส้นตั้งฉาก (สีน้ำเงิน) กับ skeleton (สีแดง) ของเส้นเลือด

กรณีที่ skeleton ของเส้นเลือดมีการแตกกิ่งจะทำการลบกิ่งโดยการหาทางที่สั้นที่สุด (Shortest path) โดยให้จุดปลายสุดของ skeleton เส้นเลือดเป็นจุดปลาย 2 จุด ผลลัพธ์ของการหาทางที่สั้นที่สุดจะชี้แทน skeleton ของเส้นเลือดเส้นนั้น

ก่อนทำการวัดจะทำการลบส่วนประกอบที่เชื่อมกันที่ขนาดน้อยกว่า 10 จุดภาพ เพื่อลบเส้นขอบที่อาจเกิดจากสิ่งแปลกปลอม จากนั้นจึงทำการวัดความกว้างโดยวัดตามแนวเส้นตั้งฉากแต่ละเส้น ระยะระหว่างจุดตัดของเส้นตั้งฉากกับเส้นขอบสองเส้นนอกจะเป็นความกว้างของเส้นเลือด และระยะระหว่างจุดตัดของเส้นตั้งฉากกับเส้นขอบสองเส้นในจะเป็นความกว้างของลำแสงสะท้อน แล้วจึงหาอัตราส่วนระหว่างความกว้างที่ได้โดยให้ความกว้างของลำแสงสะท้อนเป็นตัวตั้งและความกว้างของเส้นเลือดเป็นตัวหาร

เนื่องจากในเส้นเลือดเดียวกันอาจวัดความกว้างได้เฉพาะบางบริเวณซึ่งขึ้นอยู่กับความชัดของเส้นเลือด จึงอาจเกิดอคติที่เกิดจากความกว้างที่วัดได้ของแต่ละบริเวณในเส้นเลือดเดียวกันมีจำนวนไม่เท่ากัน จึงทำการลดอคติที่เกิดจากสาเหตุนี้โดยการแบ่งเส้นเลือดเส้นเดียวกันเป็น 4 ส่วนเท่าๆกัน แล้วจึงเฉลี่ยอัตราส่วนที่หาได้ของแต่ละส่วน จากนั้นจึงนำค่าเฉลี่ยทั้ง 4 ค่ามาเฉลี่ยอีกครั้งหนึ่ง ค่าเฉลี่ยสุดท้ายที่ได้จึงเป็นอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเส้นนั้น

3.5 การทดสอบทางสถิติ

ในการทดสอบทางสถิติเพื่อหาว่าอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยต่อหินหรือไม่จะใช้การทดสอบ Z

ใช้การทดสอบ Z โดยกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มเป็นอิสระจากกัน เพื่อหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดในกลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยต่อหินมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ เนื่องจากการทดสอบนี้ใช้การสุ่มตัวอย่างและไม่อาจรู้ค่าความแปรปรวนของประชากร ซึ่งการทดสอบ Z จะทำการตั้งสมมติฐานดังนี้

H_0 : ค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดในกลุ่มคนปกติและผู้ป่วยต่อหินไม่แตกต่างกัน

H_1 : ค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดในกลุ่มคนปกติและผู้ป่วยต่อหินแตกต่างกัน

จากนั้นจึงคำนวณค่า p โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ ถ้าค่า p มีค่าน้อยกว่า 0.05 จึงจะปฏิเสธ H_0 และยอมรับ H_1 แล้วสรุปว่าอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเส้นนั้นในกลุ่มคนปกติและผู้ป่วยต่อหินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

บทที่ 4

การทดลองและการวิเคราะห์ผล

4.1 ข้อมูลที่ใช้ในการทดลอง

การศึกษาจะใช้ภาพถ่าย fundus จากกล้อง nonmyd WX^{3D} ซึ่งเป็น Kowa Non-Mydriatic Retinal Camera โดยเก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยจากโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์และอาสาสมัคร ออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่

กลุ่มที่ 1 คนปกติที่ไม่ได้เป็นต้อหิน โดยใช้เกณฑ์คือมีความดันลูกตาอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือมีความดันลูกตาน้อยกว่า 22 mmHg ลักษณะข้อวัประสาตตปกติและไม่พบความผิดปกติจากการตรวจลานสายตา

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยต้อหินทั้งชนิดมุมเปิดและมุมปิด โดยวินิจฉัยจากการตรวจลานสายตา อาสาสมัครทั้งหมดที่มีลักษณะเข้ากับข้อกำหนดดังตารางที่ 4.1 อาสาสมัครจะได้รับการวินิจฉัยและแบ่งออกเป็นสองกลุ่มดังกล่าวหลังจากการตรวจตาและรวบรวมข้อมูลทั้งหมดโดย จักษุแพทย์ผู้วิจัย

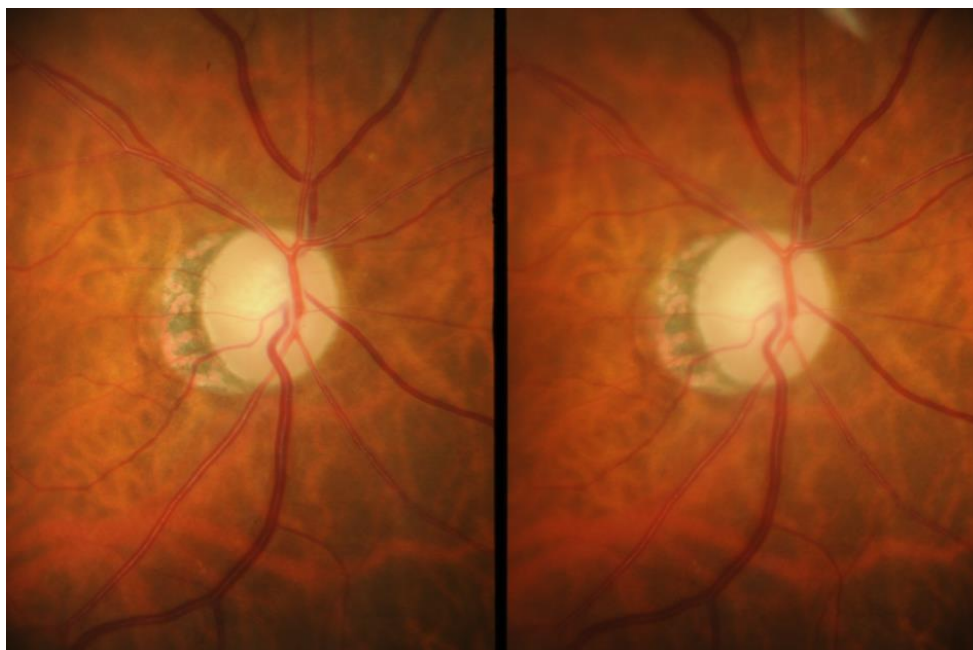
อาสาสมัครที่เข้ากับข้อกำหนดดังกล่าวจะถูกถ่ายภาพ fundus ด้วยกล้อง nonmyd WX^{3D} เพื่อใช้ในงานวิจัย โดยผู้ที่เข้ารับการถ่ายภาพทุกคนจะต้องผ่านการขยายม่านตาด้วยการหยอดยาขยายม่านตาเพื่อให้ได้ภาพที่ชัดเจนมากที่สุด

ข้อมูลของอาสาสมัครที่ใช้ในงานวิจัย	ข้อมูลของอาสาสมัครที่ยกเว้น
<ul style="list-style-type: none"> - อายุ 18 ปีขึ้นไป - มีความเข้าใจโรคและให้คำยินยอมการวิจัย เปิดเผยข้อมูลทางการแพทย์ (inform consent) - มีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์การรับอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มข้างต้น - สามารถติดตามการรักษาต่อเนื่องที่โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ได้ - เข้าใจและให้ความร่วมมือในการตรวจตาด้วยวิธีต่างๆ - อาจเคยได้รับการผ่าตัดต่อกระจก ทางระบายน้ำต้อหิน และผ่าตัดใส่ท่อระบายน้ำต้อหิน - ลักษณะทางกายวิภาคทางตาปกติ เช่น ค่าสายตาไม่เกิน $\pm 6D$ sphere, ± 3 cylinder - ค่าสายตาตั้งต้นไม่ต่ำกว่า 20/70 (BCVA) - การมองเห็นสีปกติ 	<ul style="list-style-type: none"> - ปฏิเสธการให้คำยินยอมการวิจัย - ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ - มีประวัติอุบัติเหตุทางตาและการผ่าตัดอื่นๆ เช่น จอประสาทตา ผ่าตัดแก้ไขกล้ามเนื้อตา เลเซอร์แก้ไขสายตาสั้นยาวหรือเอียง - มีประวัติโรคทางตา และทางสมองที่มีผลต่อการตรวจพื้นฐานทางตา เช่น เส้นประสาทตาอักเสบหรือขาดเลือด เนื้องอกสมอง เส้นเลือดสมองแตกตีบหรือขาดเลือด โรคเอตส์ เบาหวานขึ้นจอประสาทตา ตาซีเกียจเป็นต้น - เป็นต้อหินชนิดอื่นๆเช่น จากอุบัติเหตุ, หลังการผ่าตัดตา, ICE syndrome, ต้อ

ตารางที่ 4.1 ข้อกำหนดที่ใช้ในการเลือกอาสาสมัคร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

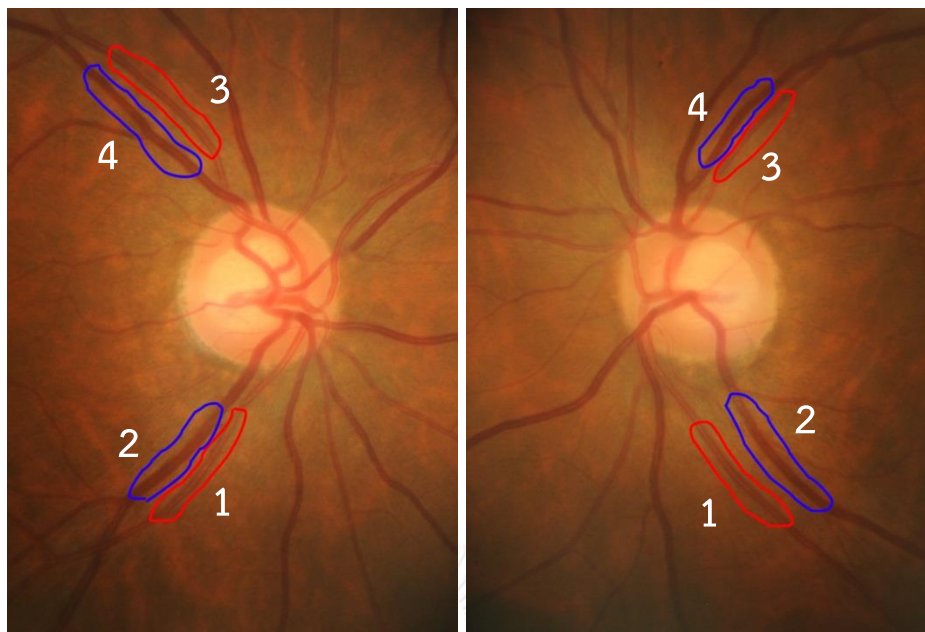
ภาพที่ใช้จะอยู่ในรูปแบบภาพสามมิติ (Stereoscopic image) ซึ่งภาพ 2 มิติสองภาพวางเคียง แต่ละภาพจะถ่ายโดยทำมุมมองต่างกันเล็กน้อย ดังที่แสดงในรูปที่ 4.1 ในการทดลองจะเลือกรูปที่สามารถหาเส้นขอบโดยวิธีการของ Canny ได้มากกว่าในการวิเคราะห์ แต่ละภาพสามมิติที่ได้มาจะเก็บเป็นไฟล์ .TIFF 24 bits ขนาด 2144*1424 จุดภาพ โดยภาพข้างหนึ่งจะมีความกว้างประมาณ 1040 จุดภาพ



รูปที่ 4.1 รูปสามมิติของภาพถ่าย fundus

4.2 เส้นเลือดที่ทดสอบ

ในวิทยานิพนธ์นี้จะเลือกที่ใช้ทดสอบเพื่อหาว่าอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเส้นนั้นของคนปกติและผู้ป่วยต้อหินมีความแตกต่างหรือไม่ทั้งหมด 4 เส้น โดยจะเลือกเส้นเลือดดำและเส้นเลือดแดงที่ใหญ่ที่สุดอย่างละเส้นในบริเวณ Inferior temporal และ Superior temporal ด้วยมือ จึงได้เส้นเลือด 4 เส้นคือ Inferotemporal artery, Inferotemporal vein, Superotemporal artery, Superotemporal vein ดังที่แสดงในรูปที่ 4.2 ทั้งนี้ที่เลือกเส้นเลือด 4 เส้นที่เนื่องจากบริเวณ Inferior temporal และ Superior temporal จะเป็นบริเวณที่เกิดการสูญเสียของเรตินาก่อนบริเวณอื่น [29], [30]



รูปที่ 4.2 เส้นเลือดที่ทดสอบ Inferotemporal artery (1), Inferotemporal vein (2), Superotemporal artery (3), Superotemporal vein (4)

4.3 การประเมินประสิทธิภาพ

การประเมินความน่าเชื่อถือของวิธีการวัดความกว้างที่จะทำการทดสอบได้แก่

- เปรียบเทียบผลการวัดความกว้างเส้นเลือดโดยวิธีที่นำเสนอกับความกว้างที่วัดโดยผู้เชี่ยวชาญ โดยใช้ The central light reflex image set (CLRIS) ของ Retinal Vessel Image set for Estimation of Widths หรือ REVIEW Dataset ซึ่งเป็นข้อมูลที่ใช้อ้างอิงสำหรับการวัดความกว้างเส้นเลือดของ University of Lincoln

- เปรียบเทียบเส้น skeleton ที่หาได้จากการ Skeletonization กับภาพแบ่งส่วนเส้นเลือดที่แบ่งโดยใช้ Vessel enhancement filtering กับเส้น skeleton ที่หาได้จากการ Skeletonization กับภาพแบ่งส่วนโดยผู้เชี่ยวชาญบนภาพจาก DRIVE Dataset ซึ่งเป็นข้อมูลที่ใช้อ้างอิงสำหรับการแบ่งส่วนเส้นเลือด Image Sciences Institute โดยจะเปรียบเทียบความชันของเส้นตรงที่หาโดย Least Squares Fitting ของจุดภาพที่เป็น skeleton ของเส้นเลือดจากวิธีการแบ่งส่วนที่นำเสนอและภาพแบ่งส่วนโดยผู้เชี่ยวชาญ เพื่อดูว่า skeleton ของภาพแบ่งส่วนมีทิศทางเดียวกันหรือไม่

ทั้งนี้จะไม่สามารถประเมินความแม่นยำของการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนได้ เนื่องจากไม่มีผลลัพธ์มาตรฐานเพื่อใช้เปรียบเทียบ

4.4 ผลการทดลอง

นอกเหนือจากข้อกำหนดในบทที่ 4.1 วิทยานิพนธ์นี้ได้เลือกเฉพาะภาพที่ได้จากผู้ระบุว่าไม่มีภาวะความดันสูงมาใช้วิเคราะห์ โดยจะได้ภาพทั้งหมดจากคนปกติ 92 ภาพและผู้ป่วยต้อหิน 68 ภาพซึ่งจะมีผลดังนี้

4.4.1 จำนวนภาพที่สามารถวัดได้

จากการนำภาพมาวัดอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเส้นในเส้นเลือดทั้ง 4 เส้นคือ Inferotemporal artery (IA), Inferotemporal vein (IV), Superotemporal artery (SA), Superotemporal vein (SV) เนื่องจากภาพที่ได้ทั้งหมดมีความชัดเจนไม่เท่ากัน ทำให้ภาพบางส่วนหรือบางบริเวณในภาพเดียวกันไม่สามารถวัดได้ โดยอัตราส่วนที่วัดได้ทั้งหมดจะมีจำนวนดังตารางที่ 4.2

	คนปกติ	ผู้ป่วยต้อหิน	รวม
ภาพทั้งหมด	92	68	160
ภาพที่วัด IA ได้	78	36	114
ภาพที่วัด IV ได้	80	51	131
ภาพที่วัด SA ได้	83	49	132
ภาพที่วัด SV ได้	72	50	122

ตารางที่ 4.2 จำนวนภาพที่สามารถวัดอัตราส่วนได้ในเส้นเลือดแต่ละเส้น

ภาพที่ไม่สามารถวัดได้มีสาเหตุมาจาก 1) เส้นเลือดไม่ชัดเจนจึงไม่ถูกแบ่งส่วนโดย Vessel enhancement filtering 2) ลำแสงสะท้อนไม่ชัดเจนจึงไม่สามารถหาขอบของของลำแสงได้โดยวิธีการหาขอบของ Canny 3) เส้นเลือดดำและเส้นเลือดแดงอยู่ชิดและไขว้กันทำให้ไม่สามารถแยกได้ว่าขอบที่หาได้เป็นของเส้นเลือดเส้นใด

ภาพที่ไม่ชัดเจนมีสาเหตุมาจากการถ่ายภาพที่ไม่โฟกัสและความผิดปกติของตาอย่างเช่นต้อกระจกและความดันลูกตาที่สูง ซึ่งภาพถ่าย fundus ของคนปกติมีจำนวนมากกว่าภาพของผู้ป่วยต้อหิน แต่ภาพที่ไม่สามารถวัดของผู้ป่วยต้อหินกลับมีจำนวนมากกว่า สาเหตุเพราะว่าผู้ป่วยต้อหินระยะ severe จะมีความดันลูกตาที่สูงจนส่งผลต่อความชัดเจนของภาพเมื่อถ่ายภาพ fundus ด้วย Retinal camera

4.4.2 ผลการประเมินประสิทธิภาพ

ผลการเปรียบเทียบผลการวัดความกว้างเส้นเลือดโดยวิธีที่นำเสนอกับความกว้างที่วัดโดยผู้เชี่ยวชาญ โดยทำการหาค่าเฉลี่ยความกว้างเส้นเลือด 13 เส้นจากภาพถ่าย fundus 2 ภาพใน The central light reflex image set ของ REVIEW Dataset จะได้ผลดังตารางที่ 4.3

เส้นเลือดที่	วัดโดยผู้เชี่ยวชาญ (pixel)	วัดโดยวิธีที่นำเสนอ (pixel)	Error (pixel)
1	15.98	15.45	0.53
2	16.34	16.29	0.05
3	19.87	20.01	0.14
4	20.28	21.09	0.81
5	20.54	20.72	0.18
6	19.31	18.36	0.95
7	16.17	16.58	0.4
8	13.35	13.21	0.14
9	14.12	13.23	0.89
10	16.1	16.44	0.34
11	12.09	12.02	0.07
12	7.89	9.31	1.42
13	13.61	13.66	0.04
		Error เฉลี่ย	0.46

ตารางที่ 4.3 ผลการเปรียบเทียบการวัดความกว้างเส้นเลือด

จากผลการเปรียบเทียบความกว้างของเส้นเลือดของวิธีที่นำเสนอกับผู้เชี่ยวชาญจะได้ค่า Error เฉลี่ยที่ 0.46 pixel ซึ่งค่าที่วัดโดยวิธีที่นำเสนอมีค่าใกล้เคียงกับผู้เชี่ยวชาญมาก

ผลเปรียบเทียบเส้น skeleton ที่หาได้จากการ Skeletonization กับภาพแบ่งส่วนเส้นเลือดที่แบ่งโดยใช้ Vessel enhancement filtering กับเส้น skeleton ที่หาได้จากการ Skeletonization กับภาพแบ่งส่วนโดยผู้เชี่ยวชาญบนภาพจาก DRIVE Dataset โดยความชันของเส้นตรงที่หาโดย Least Squares Fitting ของจุดภาพที่เป็นเส้น skeleton ของเส้นเลือด 36 เส้นจากภาพถ่าย fundus 20 ภาพ จะได้ผลดังตารางที่ 4.4

เส้นเลือดที่	โดยผู้เชี่ยวชาญ	โดยวิธีที่ นำเสนอ
1	0.58	0.58
2	1.1	1.1
3	0.59	0.58
4	0.58	0.58
5	0.85	0.58
6	2.9	2.9
7	1.8	1.8
8	0.83	0.84
9	1.1	1.1
10	0.58	0.58
11	1.1	1.1
12	1.2	1.2
13	1.4	1.4
14	0.58	0.58
15	1.1	1.1
16	1.2	1.2
17	1.1	1.1
18	1.1	1.1
19	0.96	0.95
20	2.6	2.6
21	0.65	0.65
22	0.81	0.81
23	1.2	1.2
24	1.1	1.1
25	0.94	0.92

ตารางที่ 4.4 ความชันของเส้นตรงที่หาโดย Least Squares Fitting ของจุดภาพที่เป็นเส้น skeleton

เส้นเลือดที่	โดยผู้เชี่ยวชาญ	โดยวิธีที่ นำเสนอ
26	1.1	1.1
27	0.16	0.17
28	0.35	0.35
29	1.2	1.2
30	1.2	1.2
31	1.1	1.1
32	1.1	1.1
33	1.3	1.3
34	1.3	1.3
35	1.2	1.2
36	1.1	1.1

**ตารางที่ 4.4 (ต่อ) ความชันเส้นตรงที่หาโดย Least Squares Fitting
ของจุดภาพที่เป็นเส้น skeleton**

ผลการเปรียบเทียบความชันของ skeleton ของเส้นเลือดจากภาพแบ่งส่วนที่หาโดยวิธีที่นำเสนอและจากผู้เชี่ยวชาญ จะมีค่า Intraclass correlation coefficients (ICC) เท่ากับ 0.996 จึงสรุปได้ว่ามีความใกล้เคียงกับผู้เชี่ยวชาญมาก

4.4.3 ผลการทดสอบ Z

การทดสอบ Z เพื่อหาว่าค่าเฉลี่ยอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเส้นนั้นของคนปกติและผู้ป่วยต่อหินมีความแตกต่างหรือไม่ในเส้นเลือดแต่ละเส้นจะ
ได้ผลดังตารางที่ 4.5

	ค่าเฉลี่ย อัตราส่วน ของคน ปกติ	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน อัตราส่วน ของคนปกติ	ค่าเฉลี่ย อัตราส่วน ของผู้ป่วย ต้อหิน	ส่วน เบี่ยงเบน มาตรฐาน อัตราส่วน ของผู้ป่วย ต้อหิน	Z-score	ค่า p	95% CI
IA	0.28	0.031	0.30	0.035	-2.128	0.033	(-0.028, -0.001)
IV	0.27	0.031	0.29	0.045	-2.791	0.005	(-0.034, -0.006)
SA	0.28	0.031	0.31	0.050	-3.198	< 0.0001	(-0.047, -0.016)
SV	0.27	0.033	0.30	0.052	-3.027	0.002	(-0.041, -0.009)

ตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนระหว่างคนปกติและผู้ป่วยต้อหินในเส้นเลือดแต่ละเส้น
และผลการทดสอบ Z

จากผลการทดสอบจะเห็นว่าค่าเฉลี่ยอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดระหว่างกลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยต้อหินในเส้นเลือดทั้ง 4 เส้นมีค่า p น้อยกว่า 0.05 จึงปฏิเสธสมมติฐานว่าง (H_0) และยอมรับสมมติฐานแย้ง (H_1) โดยสรุปได้ว่าค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของคนปกติและผู้ป่วยต้อหินมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในเส้นเลือดทั้ง 4 เส้น ซึ่งค่าเฉลี่ยอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดในผู้ป่วยต้อหินจะมีค่ามากกว่าคนปกติ โดยค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนระหว่างคนปกติและผู้ป่วยต้อหินใน Inferotemporal artery มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ส่วน Inferotemporal vein, Superotemporal artery และ Superotemporal vein มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.01 เนื่องจากค่า p ของเส้นเลือด 3 เส้นนี้มีค่าน้อยกว่าระดับนัยสำคัญ 0.01

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้เสนอแนวทางการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเพื่อหาอัตราส่วน และใช้การทดสอบทางสถิติเพื่อหาว่าอัตราส่วนมีความสัมพันธ์กับโรคต้อหินหรือไม่ เพื่อเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคต้อหินเนื่องจากต้อหินชนิดที่มีความดันลูกตาปกตินี้ไม่สามารถวินิจฉัยได้ด้วยการวัดความดันลูกตา จึงยากที่จะวินิจฉัยในระยะเริ่มต้น

แนวทางการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดจะใช้วิธีที่นำเสนอโดย A.Bhuiyan คือการประยุกต์ใช้การหาขอบโดยวิธีการของ Canny ในการหาขอบของลำแสงสะท้อนและเส้นเลือดเพื่อวัดความกว้าง และใช้ Vessel Enhancement Filtering ที่นำเสนอโดย A.F. Frangi ในการหาบริเวณของเส้นเลือดสำหรับจำกัดขอบที่หาโดยวิธีการของ Canny และหา skeleton สำหรับใช้เป็นตำแหน่งที่ทำการวัดความกว้าง เพื่อที่จะสามารถประมวลผลได้อย่างอัตโนมัติหรือกึ่งอัตโนมัติ โดยบริเวณที่ทำการวัดจะใช้ตามแนวทางที่นำเสนอโดย L. D. Hubbard คือระยะจาก d ถึง $1.5d$ โดยที่ d คือเส้นผ่านศูนย์กลางของงานประสาทตา และมีจุดศูนย์กลางเป็นจุดศูนย์กลางของงานประสาทตา

ในการทดสอบกับภาพถ่าย fundus ทั้งหมด 160 ภาพโดยแบ่งเป็นภาพจากคนปกติ 92 ภาพ และภาพจากผู้ป่วยต้อหิน 68 ภาพ โดยทำการวัดเส้นเลือด 4 เส้นคือ Inferotemporal artery, Inferotemporal vein, Superotemporal artery และ Superotemporal vein จำนวนภาพที่สามารถวัดได้จะไม่เท่ากับจำนวนทั้งหมดเนื่องจากความชัดของภาพที่ไม่ชัดเจนพอที่จะวัดและการไขว้ของเส้นเลือดจึงยากที่จะวัด ความไม่ชัดเจนของภาพสามารถเกิดจากการถ่ายภาพที่ไม่โฟกัสและความผิดปกติของตาอย่างเช่นต้อกระจกที่พบมากในผู้สูงอายุและความดันลูกตาที่สูงขึ้นในผู้ป่วยต้อหินที่ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพของภาพ ภาพถ่าย fundus จากผู้ป่วยที่ระยะ severe หลายภาพจึงไม่สามารถวัดความกว้างได้ ภาพถ่าย fundus จากภาพผู้ป่วยต้อหินที่ไม่สามารถวัดได้จึงมีจำนวนมากกว่าภาพจากคนปกติ

ผลการเปรียบเทียบความกว้างของเส้นเลือดและ skeleton ของเส้นเลือดจะเห็นได้ว่ามีความใกล้เคียงกับค่าที่วัดโดยผู้เชี่ยวชาญมากแต่ทั้งนี้จะยังไม่สามารถประเมินความแม่นยำของการวัดความกว้างของลำแสงสะท้อนได้ เนื่องจากไม่มีผลลัพธ์มาตรฐานเพื่อใช้เปรียบเทียบ จึงยังไม่ทราบแน่ชัดว่าอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดมีความแม่นยำหรือไม่

ค่าเฉลี่ยอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดในคนปกติและผู้ป่วยต้อหินที่หาได้คือ 0.28 และ 0.30 ใน Inferotemporal artery, 0.27 และ 0.29 ใน Inferotemporal vein, 0.28 และ 0.31 ใน Superotemporal artery, 0.27 และ 0.30 ใน

Superotemporal vein เมื่อทำการทดสอบ Z จะได้ค่า p คือ 0.033, 0.005, <0.0001 และ 0.002 ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าค่าเฉลี่ยอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดระหว่างกลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยต่อหินในเส้นเลือดทั้งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนระหว่างคนปกติและผู้ป่วยต่อหินใน Inferotemporal artery มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ส่วน Inferotemporal vein, Superotemporal artery และ Superotemporal vein มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.01

จากผลการทดลองจะเห็นว่าค่าเฉลี่ยอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดในผู้ป่วยต่อหินมีค่ามากกว่าคนปกติ ซึ่งผลที่ได้จะสอดคล้องกับข้อสรุปที่ว่าโรคต่อหินมีความสัมพันธ์กับการตีบของเส้นเลือดแขนงจอประสาทตา จึงเป็นไปได้ที่จะใช้อัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดในเส้นเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคต่อหิน ซึ่งอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดที่สูงขึ้นจะมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคต่อหินมากขึ้น แต่ทั้งนี้ยังจำเป็นต้องใช้ข้อมูลผู้ป่วยด้านอื่นประกอบ เพราะถึงค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของกลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยต่อหินจะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มค่อนข้างใกล้เคียงกันโดยช่วงของอัตราส่วนที่มีโอกาสเป็นไปได้ทั้งคนปกติและเป็นโรคต่อหินจึงค่อนข้างกว้าง การใช้อัตราส่วนเพียงค่าเดียวจึงไม่แม่นยำ และการคาดเคลื่อนของขอบที่ทำได้เพียงไม่กี่จุดภาพจะส่งผลให้อัตราส่วนเปลี่ยนไปได้ ความชัดเจนของภาพที่ถ่ายจึงเป็นสิ่งสำคัญ



รายการอ้างอิง

1. Tham YC, L.X., et al., *Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis*. *Ophthalmology*, 2014. 121(11): p. 2081-2090.
2. Bhuiyan A, et al., *Development and reliability of retinal arteriolar central light reflex quantification system: a new approach for severity grading*. *Invest Ophthalmol Vis Sc*, 2014. 55(12): p. 7975-7981.
3. Brinchmann-Hansen O, et al., *The central light reflex of retinal arteries and veins in insulin-dependent diabetic subjects*. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1987. 65(4): p. 474-480.
4. Brinchmann-Hansen O and Myhre K, *The effect of hypoxia on the central light reflex of retinal arteries and veins*. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1989. 67(3249-255).
5. Brinchmann-Hansen O and Halvor H, *Theoretical relations between light streak characteristics and optical properties of retinal vessels*. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1986.
6. Hubbard LD, et al., *Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *Ophthalmology*, 1999. 106(12): p. 2269-2280.
7. Heron J, *Audiovisual Perceptual Interaction in Humans*. 2006, University of Bradford.
8. Netter FH, *Atlas of Human Anatomy*. 1989, USA.
9. Lang Gerhard K, *Ophthalmology*. 2000, New York.
10. Shaarawy T, et al., *GLAUCOMA Medical Diagnosis & Therapy Second Edition Volume One*. 2015, USA.
11. แพทย์หญิงยุพิน ลีละชัยกุล. *Glaucoma*. Available from med.mahidol.ac.th/eye/sites/default/files/public/Glaucoma%20_0.doc. 2015.

12. Kaushik S, et al., *Prevalence and associations of enhanced retinal arteriolar light reflex: a new look at an old sign*. *Ophthalmology*, 2007. 114(1): p. 113-120.
13. Gonzalez RC and Wood RE, *Digital Image Processing Third Edition*. 2008, USA.
14. *Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization (CLAHE) [online]*.
Available from:
http://radonc.ucsf.edu/research_group/jpouliot/tutorial/HU/Lesson7.htm.
2015.
15. Canny J, *A Computational Approach to Edge Detection*. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 1986. PAMI-8(6): p. 679-698.
16. Moeslund TB, *Canny Edge Detection*. 2009.
17. Frangi F, et al., *Multiscale vessel enhancement filtering*. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI'98*, 1998. 1496: p. 130-137.
18. Lorenz C and et al., *Multi-scale line segmentation with automatic estimation of width, contrast and tangential direction in 2D and 3D medical images*. In J. Troccaz, E. Grimson, and R. M'osges, eds., *Proc. CVRMed-MRCAS'97*, LNCS, 1997: p. 233-242.
19. Chan TF and Vese LA, *Active Contour without Edges*. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2001. 10(2): p. 266-277.
20. Osher S and Sethian JA, *Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on Hamilton-Jacobi Formulation*. *J. Comput. Phys*, 1988. 79: p. 12-49.
21. วานิชย์บัญชา, ด.ก., *หลักสถิติ พิมพ์ครั้งที่ 7*. 2002, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
22. Brinchmann-Hansen O and Sandvik L, *The width of the light reflex on retinal arteries and veins*. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1986. 64(4): p. 433-438.
23. Mitchell P, et al., *Retinal vessel diameter and open-angle glaucoma: the Blue Mountains Eye Study*. *Ophthalmology*, 2005. 112(2): p. 245-250.

24. Amerasinghe N, et al., *Evidence of retinal vascular narrowing in glaucomatous eyes in an Asian population*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008. 49(12): p. 5397-5402.
25. Rassam SM, et al., *Accurate vessel width measurement from Fundus photographs: a new concept*. British journal of ophthalmology, 1994. 78(1): p. 24-29.
26. Pedersen L, et al., *Quantitative measurement of changes in retinal vessel diameter in ocular Fundus images*. Pattern Recognition Letters, 2000. 21(13-14): p. 2015-2023.
27. Manikis G, et al. *An Image Analysis Framework for the Early Assessment of Hypertensive Retinopathy Signs*. in *Proceedings of the 3rd International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2011*. 2011. Iasi, Romania.
28. Kumar DK, Aliahmad B, and Hao H, *Retinal Vessel Diameter Measurement Using Unsupervised Linear Discriminant Analysis*. ISRN Ophthalmology, 2012. 2012.
29. Jonas JB, Fernández MC, and Stürmer J, *Pattern of Glaucomatous Neuroretinal Rim Loss*. Ophthalmology, 1993. 100(1): p. 63-68.
30. Jonas JB, et al., *Morphometry of the human lamina cribrosa surface*. Investigative ophthalmology & visual science, 1991. 32(2): p. 401-405.



ภาคผนวก ก

วัดความกว้างของเส้นเลือดด้วยวิธีการต่างๆ

วิทยานิพนธ์นี้ได้ทำการทดลองวัดความกว้างเส้นเลือดด้วยวิธีการที่ถูกละเลยในงานวิจัยที่เกี่ยวข้องคือการวัดความกว้างเส้นเลือดด้วยการวัดระยะห่างระหว่างเส้นขอบที่หาโดยวิธีการของ Canny การวัดความกว้างเส้นเลือดโดยใช้ความกว้างของเส้นเลือดที่แบ่งส่วนด้วย Vessel enhancement filtering และการวัดความกว้างเส้นเลือดด้วย Linear Discriminant Analysis

การวัดความกว้างเส้นเลือดด้วยการวัดระยะห่างระหว่างเส้นขอบที่หาโดยวิธีการของ Canny ซึ่งเป็นวิธีที่นำเสนอโดย Bhuiyan การวัดความกว้างเส้นเลือดจะดำเนินการโดยวัดระยะห่างระหว่างเส้นขอบของเส้นเลือดที่หาโดยวิธีการของ Canny

การวัดความกว้างเส้นเลือดโดยใช้ความกว้างของเส้นเลือดที่แบ่งส่วนด้วย Vessel enhancement filtering ซึ่งเป็นวิธีที่นำเสนอโดย Manikis การวัดความกว้างเส้นเลือดจะดำเนินการโดยวัดระยะห่างขอบของภาพแบ่งส่วนที่แบ่งส่วนโดย Vessel enhancement filtering

การวัดความกว้างเส้นเลือดด้วย Linear Discriminant Analysis ซึ่งเป็นวิธีที่นำเสนอโดย Kumar การวัดความกว้างเส้นเลือดจะดำเนินการโดยใช้เส้น profile ที่ลากตัดผ่านเส้นเลือด โดยจะทำการแบ่งจุด Maxima แต่ละจุดของ profile เป็น 3 กลุ่มคือกลุ่มพื้นหลังด้านซ้าย กลุ่มเส้นเลือดและกลุ่มพื้นหลังด้านขวา จากนั้นจะใช้ Linear Discriminant Analysis เพื่อหาเส้นตรงที่ใช้แบ่งกลุ่ม ความกว้างเส้นเลือดที่ได้คือระยะห่างระหว่างจุดตัดของเส้นตรงที่ใช้แบ่งกลุ่มกับ profile ทั้ง 2 จุด

ผลลัพธ์ของการหาความกว้างเส้นเลือดทั้ง 3 วิธี โดยทดสอบกับเส้นเลือด 13 เส้นจากภาพถ่าย fundus 2 ภาพใน The central light reflex image set ของ REVIEW Dataset จะได้ผลดังตารางที่ ก-1

ตารางที่ ก-1 ผลวัดความกว้างของเส้นเลือดด้วยวิธีต่างๆ

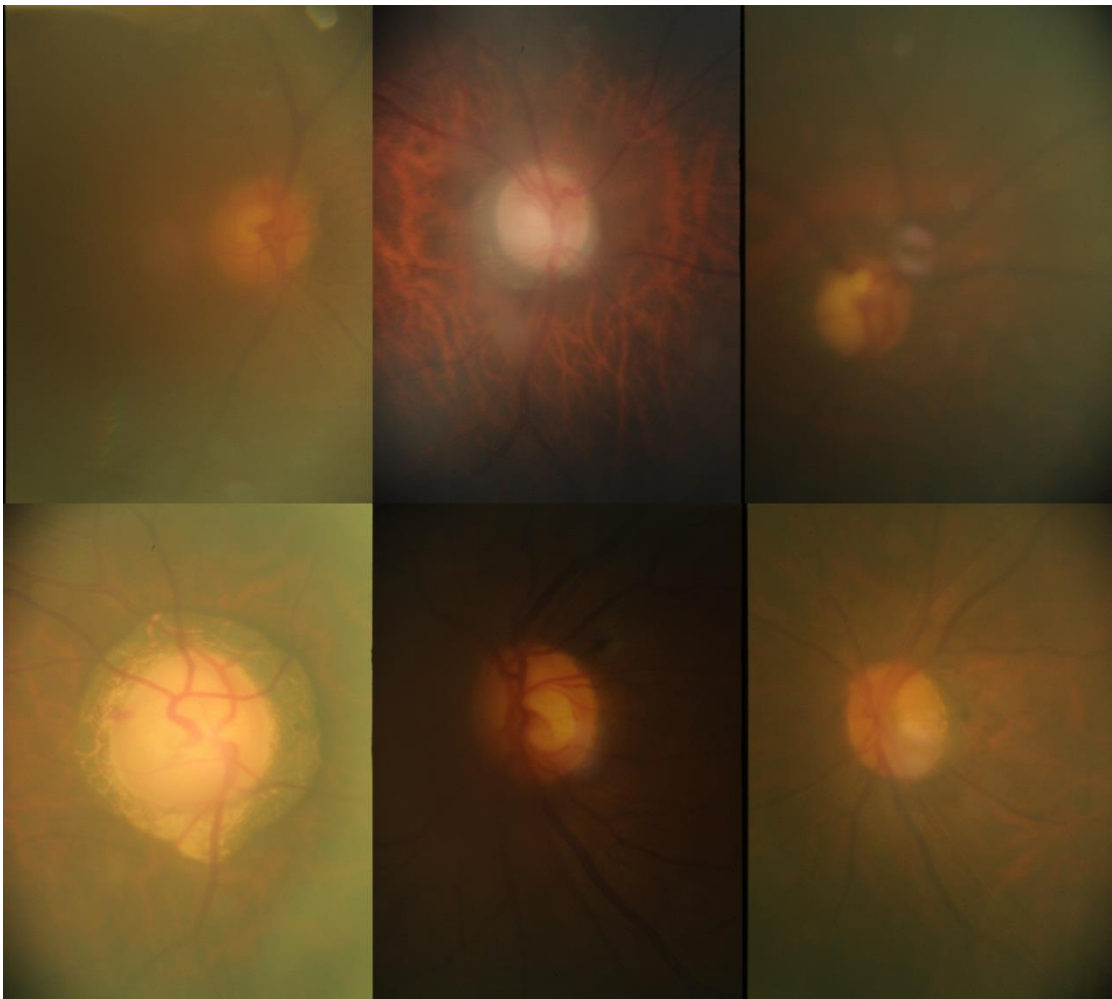
เส้นเลือด ที่	โดย ผู้เชี่ยวชาญ (pixel)	ความกว้างจาก การหาเส้นขอบ (pixel)	ความกว้างจาก ภาพแบ่งส่วน (pixel)	โดย LDA (pixel)
1	15.98	15.45	14.92	15.05
2	16.34	16.29	14.19	15.49
3	19.87	20.01	18.57	19.37
4	20.28	21.09	19.74	21.12
5	20.54	20.72	19.94	20.95
6	19.31	18.36	17.78	19.68
7	16.17	16.58	15.21	16.68
8	13.35	13.21	13.92	12.5
9	14.12	13.23	14.48	13.56
10	16.1	16.44	18.58	16.81
11	12.09	12.02	11.37	12.81
12	7.89	9.31	9.53	9.7
13	13.61	13.66	12.67	14.57

ตารางที่ ก-2 ผลความคลาดเคลื่อนของการวัดความกว้างของเส้นเลือดด้วยวิธีต่างๆ

เส้นเลือดที่	Error โดยความกว้างจากการหาเส้นขอบ (pixel)	Error โดยความกว้างจากภาพแบ่งส่วน (pixel)	Error โดย LDA (pixel)
1	0.53	1.06	0.93
2	0.05	2.15	0.85
3	0.14	1.3	0.5
4	0.81	0.54	0.84
5	0.18	0.59	0.41
6	0.95	1.53	0.37
7	0.4	0.96	0.51
8	0.14	0.58	0.85
9	0.89	0.36	0.57
10	0.34	2.47	0.71
11	0.07	0.72	0.72
12	1.42	1.64	1.81
13	0.04	0.95	0.96
Error เฉลี่ย	0.46	1.14	0.77

ภาคผนวก ข
ตัวอย่างภาพถ่าย fundus ที่ไม่ชัดเจน

ภาพถ่าย fundus บางส่วนจะมีความชัดเจนไม่มากพอที่จะสามารถทำการวัดได้ ความไม่ชัดเจนของภาพอาจเกิดจากการถ่ายภาพโดยไมโฟกัสหรือและความผิดปกติของตาอย่างเช่นต้อกระจกที่พบมากในผู้สูงอายุและความดันโลหิตสูงของผู้ป่วยต่อหินระยะ severe ซึ่งจะส่งผลต่อความชัดเจนของภาพ ตัวอย่างภาพที่ไม่ชัดเจนจะมีลักษณะดังภาพที่ ข-1



รูปที่ ข-1 ตัวอย่างภาพถ่าย fundus ที่ไม่ชัดเจน

ภาคผนวก ค

อัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเฉลี่ยของเส้นเลือดที่ได้ทดสอบเลือดและผลการการทดสอบความเป็นการกระจายแบบปกติ

ผลการหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเฉลี่ยของเส้นเลือด Inferotemporal artery (IA), Inferotemporal vein (IV), Superotemporal artery (SA), Superotemporal vein (SV) ในคนปกติ 92 ภาพและผู้ป่วยต่อหิน 68 ภาพจะได้ผลดังตารางที่ ค-1 และ ค-2 ตามลำดับ

ตารางที่ ค-1 ผลการหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเฉลี่ยจากภาพถ่าย fundus ของคนปกติ

ภาพที่	IA	IV	SA	SV	ภาพที่	IA	IV	SA	SV
1	0.31	0.24	0.24	0.23	26			0.29	0.26
2			0.31		27		0.3		
3	0.27	0.32	0.3	0.25	28	0.29	0.23	0.26	0.26
4	0.28	0.27	0.23	0.25	29	0.28	0.26	0.34	0.29
5	0.28		0.29		30	0.27	0.29	0.26	0.24
6	0.35	0.25	0.31		31	0.3	0.36	0.34	0.27
7	0.27	0.29	0.26	0.27	32	0.26	0.22	0.24	0.23
8	0.3	0.32	0.31	0.28	33		0.3	0.26	
9	0.25		0.25	0.25	34		0.24	0.25	0.25
10	0.3	0.26	0.28	0.26	35		0.25	0.25	0.29
11	0.24	0.24	0.27	0.26	36	0.28	0.27	0.26	0.26
12	0.24	0.26	0.3		37		0.26	0.27	0.24
13	0.29	0.26	0.29	0.31	38	0.31	0.23	0.33	0.24
14	0.3	0.22	0.28	0.28	39	0.32	0.29	0.33	
15	0.32	0.21	0.25	0.28	40	0.26	0.27	0.27	0.25
16	0.27	0.26			41	0.26	0.24	0.35	0.25
17	0.26	0.26	0.3	0.29	42			0.29	0.29
18	0.29		0.27	0.26	43	0.32	0.27	0.26	0.29
19	0.26		0.27	0.33	44	0.26	0.3	0.27	0.26
20	0.26	0.28	0.25	0.25	45	0.26	0.27	0.26	0.26
21	0.29	0.31	0.3		46	0.24	0.25	0.25	0.26
22		0.31	0.29		47	0.27	0.29	0.25	0.31
23	0.24	0.23	0.26	0.25	48	0.46	0.32	0.39	0.34
24		0.26	0.24	0.22	49	0.27	0.25	0.28	0.23
25	0.28	0.27	0.31	0.23	50	0.28	0.27	0.27	0.24

ตารางที่ ค-1 (ต่อ) ผลการหาอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือด
เฉลี่ยจากภาพถ่าย fundus ของคนปกติ

ภาพที่	IA	IV	SA	SV	ภาพที่	IA	IV	SA	SV
51	0.29	0.25	0.25	0.27	76				
52	0.25	0.25	0.27	0.24	77				
53	0.24	0.26	0.31	0.23	78	0.29	0.31	0.25	
54	0.28	0.26	0.31	0.34	79	0.25			
55	0.28	0.24	0.27		80		0.26	0.26	0.3
56	0.28	0.26	0.27		81	0.27	0.26	0	0.32
57	0.26	0.29	0.24		82	0.31	0.27	0.25	0.27
58	0.31	0.24	0.27	0.23	83	0.29	0.32	0.3	0.27
59	0.28	0.26	0.23	0.3	84	0.25	0.24	0.23	0.26
60	0.26	0.28	0.25	0.29	85	0.26	0.27	0.26	0.29
61	0.27	0.24	0.29	0.25	86	0.28	0.26	0.3	0.3
62	0.28	0.28	0.28	0.32	87	0.27	0.27		
63	0.32	0.26	0.28	0.25	88	0.27		0.26	0.25
64	0.3	0.24	0.34	0.3	89	0.28	0.27	0.29	0.28
65	0.3	0.32	0.26	0.25	90	0.3	0.25	0.29	0.35
66	0.28	0.27	0.3	0.25	91				
67	0.26	0.27	0.24	0.31	92	0.28	0.24		0.35
68	0.26	0.33	0.33	0.27					
69	0.26	0.24	0.25	0.27					
70	0.27	0.31	0.31						
71	0.3	0.38	0.27	0.35					
72	0.25	0.27	0.25	0.26					
73	0.26	0.26	0.26	0.27					
74	0.27	0.3	0.25	0.34					
75	0.25	0.25	0.27	0.27					

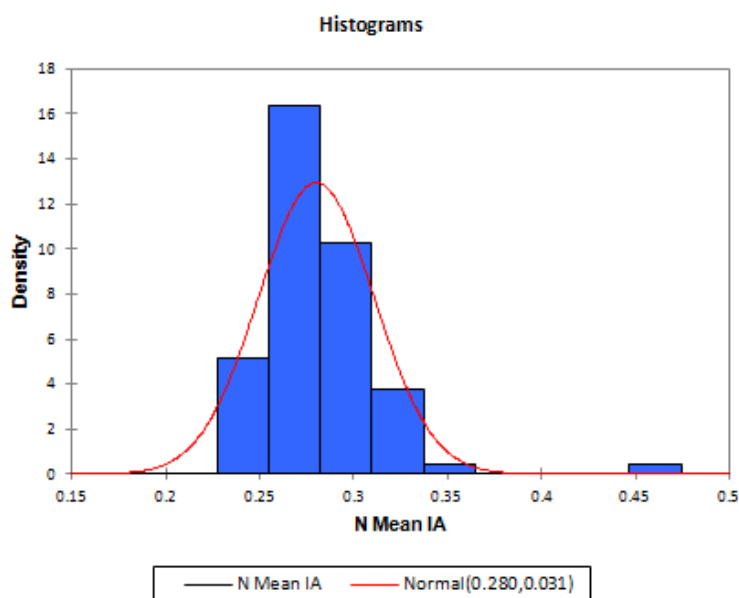
ในการทดสอบความเป็นการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเฉลี่ยของเส้นเลือด Inferotemporal artery, Inferotemporal vein, Superotemporal artery, Superotemporal vein ทั้งในคนปกติและผู้ป่วยต่อหิน ด้วยข้อมูลทั้งหมด เนื่องจากการทดสอบ Z ข้อมูลที่ใช้ควรมีลักษณะการกระจายแบบปกติ

ทดสอบความเป็นการกระจายแบบปกติด้วยการทดสอบของ Kolmogorov-Smirnov โดยตั้งสมมติฐาน

H_0 : ค่าเฉลี่ยของว่าอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดมีลักษณะการกระจายแบบปกติ

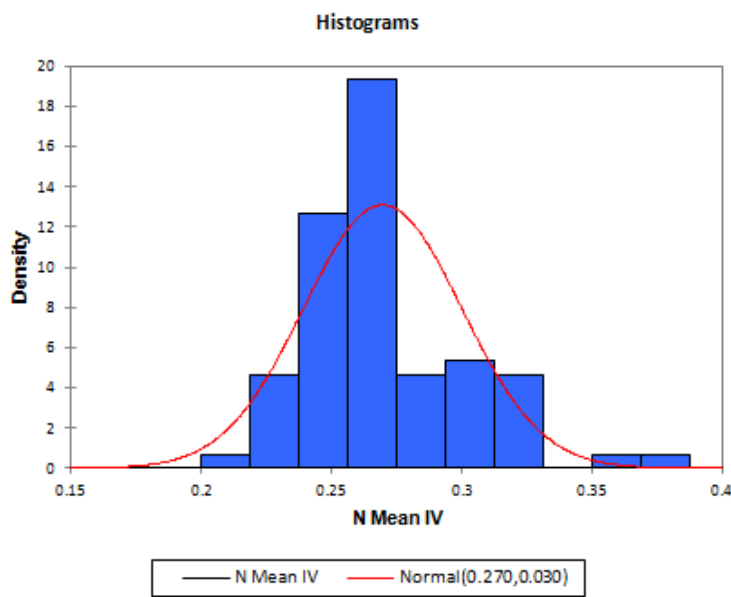
H_1 : ค่าเฉลี่ยของว่าอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดไม่มีลักษณะการกระจายแบบปกติ

จากผลการทดสอบจะเห็นว่าค่า p ของเส้นเลือดทั้ง 4 เส้นของคนปกติและผู้ป่วยต่อหิน มีค่ามากกว่า 0.05 จึงยอมรับ H_0 และสรุปว่าอัตราส่วนความกว้างของลำแสงสะท้อนและความกว้างของเส้นเลือดเฉลี่ยของเส้นเลือดทั้ง 4 เส้นของคนปกติและผู้ป่วยต่อหินมีลักษณะการกระจายแบบปกติ



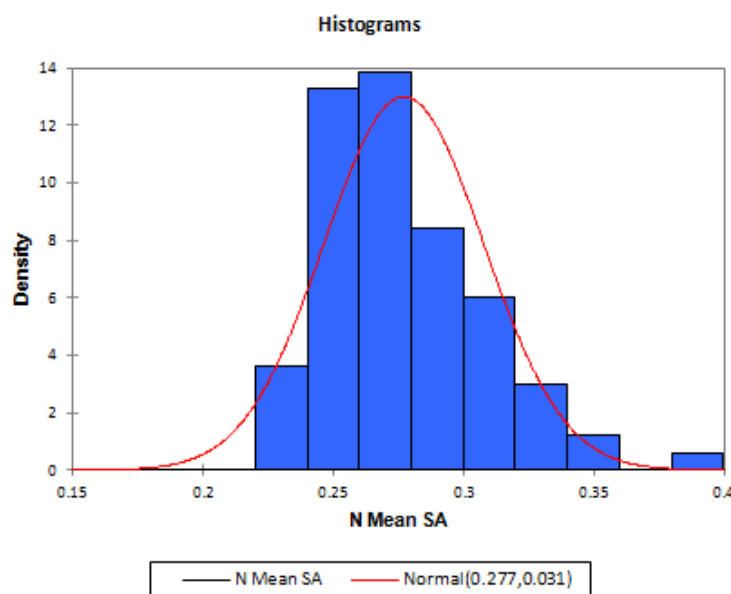
Mean	0.28
Variance	0.001
Skewness	2.771
Kurtosis	13.734
p-value	0.168

รูปที่ ค-1 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Inferotemporal artery คนปกติ



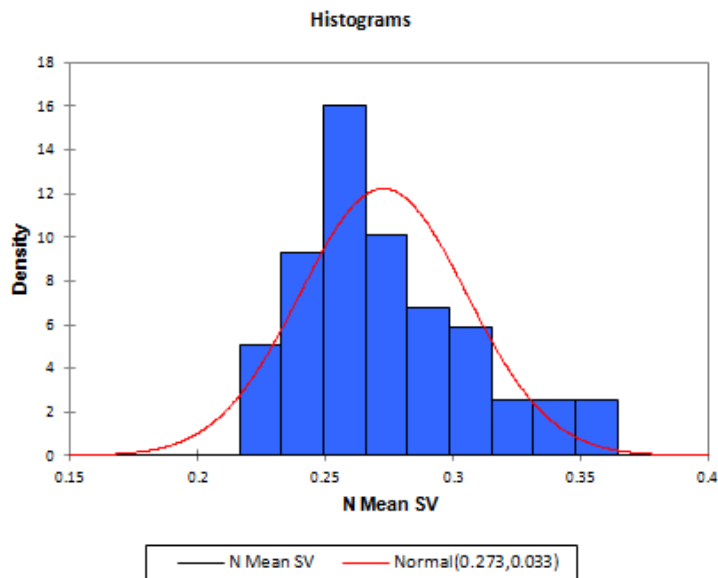
Mean	0.27
Variance	0.001
Skewness	0.969
Kurtosis	1.270
p-value	0.086

รูปที่ ค-2 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Inferotemporal vein คนปกติ



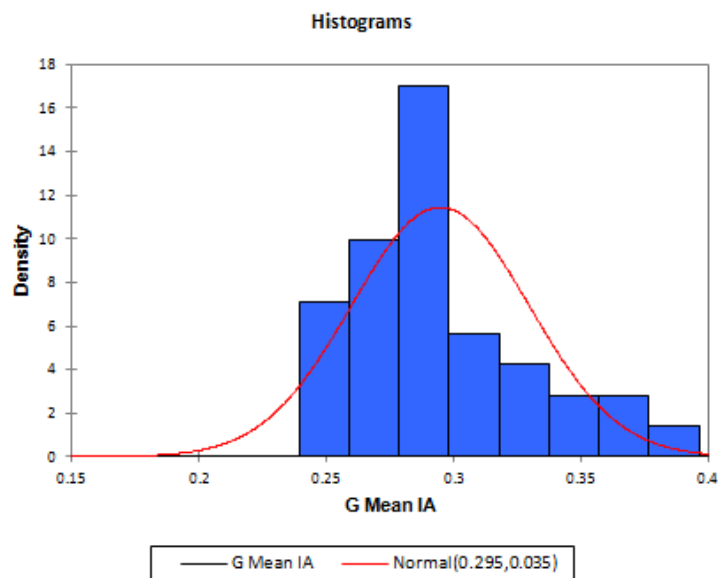
Mean	0.28
Variance	0.001
Skewness	0.930
Kurtosis	0.915
p-value	0.212

รูปที่ ค-3 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Superotemporal artery คนปกติ



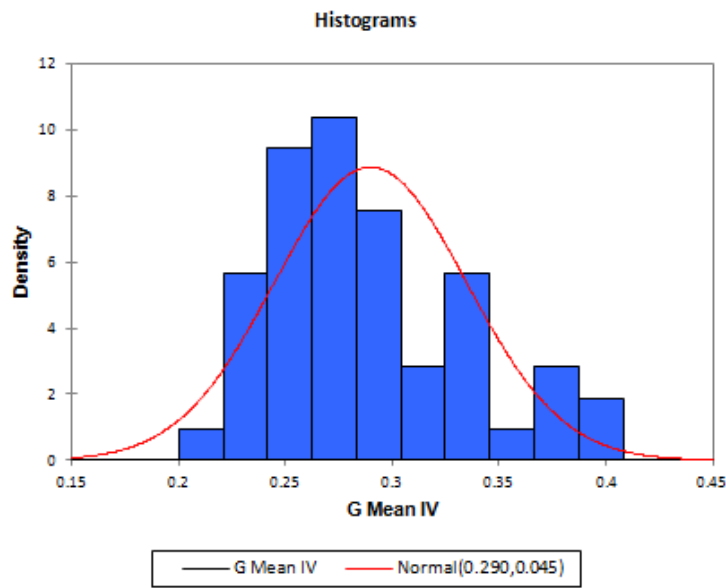
Mean	0.27
Variance	0.001
Skewness	0.814
Kurtosis	-0.067
p-value	0.170

รูปที่ ค-4 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Superotemporal vein คนปกติ



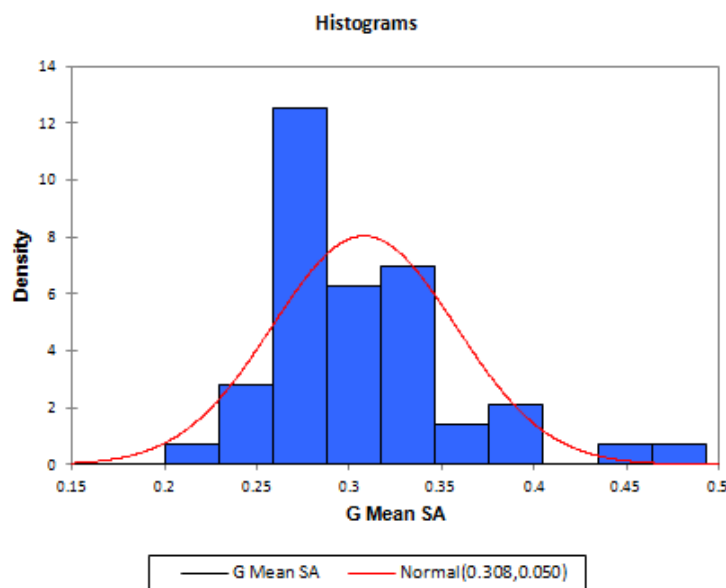
Mean	0.30
Variance	0.001
Skewness	0.999
Kurtosis	0.278
p-value	0.525

รูปที่ ค-5 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Inferotemporal artery ผู้ป่วยต้อหิน



Mean	0.29
Variance	0.002
Skewness	0.725
Kurtosis	-0.413
p-value	0.257

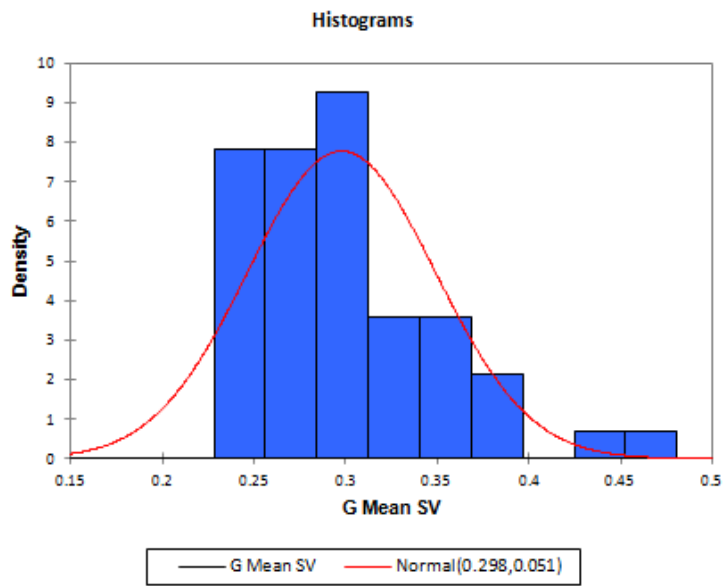
รูปที่ ค-6 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Inferotemporal vein ผู้ป่วยต้อหิน



Mean	0.31
Variance	0.003
Skewness	1.236
Kurtosis	2.116
p-value	0.367

รูปที่ ค-7 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Superotemporal artery ผู้ป่วยต้อ

หิน



Mean	0.30
Variance	0.003
Skewness	1.143
Kurtosis	1.318
p-value	0.483

รูปที่ ค-8 เส้นโค้งการกระจายแบบปกติของอัตราส่วนเฉลี่ยใน Superotemporal vein ผู้ป่วยต้อหิน

ภาคผนวก ง
ผลงานตีพิมพ์ที่เป็นส่วนหนึ่งของวิทยานิพนธ์

บทความ “Comparison of Central Light Reflex Width-to-Retinal Vessel Diameter Ratio between Glaucoma and Normal Eyes by Using Edge Detection Technique” นำเสนอในงานประชุมวิชาการ 18th International Conference on Biomedical Engineering and Neuroengineering จัดที่ประเทศไทย วันที่ 30 สิงหาคม 2559 และเผยแพร่ทาง online ใน <http://waset.org/journal/Medical>



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายเผ่าพิชญ์ ศิริอาชาวัฒนา เกิดวันที่ 14 มีนาคม 2535 ที่จังหวัดพิษณุโลก จบการศึกษาระดับชั้นมัธยมศึกษาที่โรงเรียนพิษณุโลกพิทยาคม จังหวัดพิษณุโลก ในปีการศึกษา 2552 สำเร็จการศึกษาระดับวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2556 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิศวกรรมชีวเวช (สหสาขาวิชา) คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2557

