

การวินิจฉัยโรคจากภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับโดยเทคนิค convolutional neural network



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2562

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Convolutional neural network for diagnosis of focal liver lesions from ultrasound
images



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การวินิจฉัยโรคจากภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับโดยเทคนิค convolutional neural network
โดย	น.ส.ยิ่งลักษณ์ ศรีธัญรัตน์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ แพทย์หญิงรุ่งฤดี ชัยธีรกิจ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....	คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วิชรสินธุ์)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	
.....	ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วันลำ กุหลิวชิต)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ แพทย์หญิงรุ่งฤดี ชัยธีรกิจ)	
.....	กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ครองวงศ์ มุสิกถาวร)	
.....	กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ทยา กิตติยากร)	

ยิ่งลักษณ์ ศรีธัญรัตน์ : การวินิจฉัยโรคจากภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับโดยเทคนิค convolutional neural network. (Convolutional neural network for diagnosis of focal liver lesions from ultrasound images) อ.ที่ปรึกษาหลัก : อ. พญ.รุ่งฤดี ชัยธีรกิจ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการทำงานของ Convolutional Neural Network (CNN) ในการตรวจหาและวินิจฉัยโรคจากภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับในเวชปฏิบัติ โดยผ่านตัวชี้วัดได้แก่ ความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity) และ ความถูกต้อง (accuracy)

วิธีการศึกษา: เก็บภาพอัลตราซาวด์ตับในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับปฐมภูมิที่มารับการตรวจรักษาคลินิกโรคตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วง 8 เดือน โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ 4 เครื่อง บันทึกข้อมูลก้อนในตับและพื้นหลังที่เป็นเนื้อตับ จากนั้นทำการลงผลการวินิจฉัยสุดท้ายของก้อนที่ตับ อ้างอิงจากผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือ การเจาะ/ตัดก้อนที่ตับมาตรวจทางพยาธิวิทยา หลังจากนั้นนำภาพก้อนในตับที่รวบรวมได้ไปทดสอบการทำงานของ CNN

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ตรวจพบก้อนในตับทั้งหมด 156 คน เป็นผู้ป่วยตับแข็ง 79 คน และไม่เป็นตับแข็ง 77 คน ภาพก้อนในตับทั้งหมด 569 lesions แบ่งเป็น HCC 138 lesions, cyst 177 lesions, hemangioma 113 lesions, focal fat infiltration (FFI) 47 lesions และ focal fat sparing (FFS) 94 lesions อัตราการตรวจพบก้อนในตับของ CNN เท่ากับร้อยละ 52 โดยอัตราการตรวจพบก้อนในตับในกลุ่มที่เป็นตับแข็งสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่เป็นตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญคือร้อยละ 61 เทียบกับร้อยละ 45 ($p= 0.0002$) การวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับพบว่า CNN มีความไวร้อยละ 87, ความจำเพาะร้อยละ 97 และ ความถูกต้องร้อยละ 95

สรุปผล: CNN สามารถวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับที่พบบ่อยได้เป็นอย่างดี โดยพื้นหลังของเนื้อตับไม่ส่งผลต่อการวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6174068730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: liver lesion, ultrasound, convolutional neural network

Yingluk Sritunyarat : Convolutional neural network for diagnosis of focal liver lesions from ultrasound images. Advisor: Roongruedee Chaiteerakij, MD

Background: Ultrasonography is the primary tool for HCC surveillance. In this study, we aimed to validate the performance of our CNN for diagnosis of FLL.

Methods: We enrolled patients at our liver clinic from January 2019 to August 2019. USG images were retrieved from 4 different USG machines. Definitive diagnoses of FLL were confirmed by CT, MRI and/or pathology reports.

Results: We enrolled 156 patients, 79 had cirrhosis while 77 did not have cirrhosis. 569 FLLs were retrieved and diagnosed as 138 HCC, 177 cyst, 113 hemangioma, 47 focal fat infiltration and 94 focal fat sparing. There were 250 images in cirrhosis and 319 images in non-cirrhosis. The overall FLL detection rate was 52%. Detection rate in cirrhosis was greater than in non-cirrhosis (61% VS 45%; $P < 0.05$). Overall, the CNN was able to diagnose FLL with the sensitivity, specificity and accuracy of 87% , 97% and 95% , respectively. We also found that cirrhosis background had no influence on the diagnosis performance.

Conclusion: In our validation cohorts, the good diagnosis performance of our CNN still held true in various images from different USG machines.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี โดยเฉพาะอาจารย์ ดร.แพทย์หญิงรุ่งฤดี ชัยธีรกิจที่คอยให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาที่ดีเสมอมา รวมถึงดร.สรรพ ฤทธิ์ มฤคทัต และนพ.ทศวิทย์ ดิยะรัตน์นาชัย สำหรับคำแนะนำและช่วยเหลือด้านเทคโนโลยี อิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์

ขอขอบพระคุณคณาจารย์หน่วยโรกระบบทางเดินอาหารทุกท่านที่ได้ให้โอกาสและสนับสนุนในการทำวิจัยมาโดยตลอด ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ศูนย์โรคตับ หน่วยโรกระบบทางเดินอาหาร ภาควิชา อายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลและเป็นทีมที่ดีในการดูแลรักษาผู้ป่วย ขอขอบคุณผู้ป่วยและผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่น้องทุกคน รวมถึงคนใกล้ชิดที่คอยเป็นกำลังใจ ให้คำแนะนำ และสนับสนุนการทำงานวิจัยและการเรียนมาโดยตลอด

ยิ่งลักษณ์ ศรีธัญรัตน์



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1	11
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	11
1.2 คำถามการวิจัย.....	13
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	14
1.4 สมมติฐาน	14
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	15
1.6 รูปแบบการวิจัย	15
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	15
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	16
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาและมาตรฐานการแก้ไข	17
บทที่ 2	18
2.1 การวินิจฉัยแยกโรคเมื่อพบก้อนในตับ (Differential diagnosis for focal liver lesions)..	18
2.2 ภาวะตับแข็ง (Cirrhosis) กับการเกิดมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma).....	22
2.3 นวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์เพื่อการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับปฐมภูมิ (Application of Artificial Intelligence (AI) in Hepatocellular carcinoma (HCC))... 23	

บทที่ 3	35
3.1 รูปแบบวิธีวิจัย.....	35
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	35
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง	36
3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	36
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	45
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล	45
3.7 ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ.....	45
3.8 สถานที่ทำวิจัย	45
3.9 งบประมาณ	46
บทที่ 4	47
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา	47
4.2 ลักษณะก่อนในดับที่พบจากภาพอัลตราซาวด์.....	48
4.3 ผลการทำงานของ Convolutional Neural Networks (CNN)	49
บทที่ 5	53
5.1 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย.....	53
5.2 ข้อเด่นของการศึกษา.....	55
5.3 ข้อด้อยของการศึกษา.....	55
5.4 ข้อเสนอแนะ	56
ภาคผนวก ก.....	58
ภาคผนวก ข.....	61
บรรณานุกรม.....	63
ประวัติผู้เขียน	66



สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคของก้อนในตับ	19
ตารางที่ 2 ลักษณะของก้อนที่พบในภาพรังสีชนิดต่างๆ	21
ตารางที่ 3 บทความตีพิมพ์เกี่ยวกับการวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ (Classification) ด้วยเทคนิค artificial intelligence (AI)	28
ตารางที่ 4 บทความตีพิมพ์เกี่ยวกับ Liver Segmentation ด้วยเทคนิค artificial intelligence (AI)	29
ตารางที่ 5 โรคตับพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	47
ตารางที่ 6 ก้อนในตับที่ตรวจพบในแต่ละกลุ่ม	48
ตารางที่ 7 อัตราการตรวจพบก้อนชนิดต่างๆ ในตับแบ่งตามพื้นหลังของตับ	49
ตารางที่ 8 การวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ (Diagnosis performance)	51

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย	15
รูปที่ 2 Artificial Neural Networks (ANN).....	25
รูปที่ 3 Artificial Neural Networks (ANN) และ Deep Learning (DL).....	26
รูปที่ 4 Data Mining process	34
รูปที่ 5 Decision Tree และ Random Forest.....	34
รูปที่ 6 Aplio i600 ultrasound canon medical systems	37
รูปที่ 7 ALOKA prosound alpha 10 premier unit ultrasound.....	38
รูปที่ 8 GE logiq P5 ultrasound machine	38
รูปที่ 9 Philips Lumify ultrasound machine (portable)	39
รูปที่ 10 Creative pen display	41
รูปที่ 11 การทำเครื่องหมายล้อมรอบขอบเขตของตัวก้อนในตับ (label).....	41
รูปที่ 12 Hepatocellular carcinoma (HCC)	42
รูปที่ 13 Cyst.....	42
รูปที่ 14 Hemangioma.....	43
รูปที่ 15 Focal fatty infiltration (FFI)	43
รูปที่ 16 Focal fatty sparing (FFS).....	44
รูปที่ 17 เปรียบเทียบความถูกต้องในการวินิจฉัยก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ตามขนาดของก้อนที่ แตกต่างกัน.....	52

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

มะเร็งตับ (Primary liver cancer) เป็นโรคที่มีความสำคัญและพบได้บ่อยเป็นอันดับที่ 6 และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงเป็นอันดับที่ 2 ของผู้ป่วยมะเร็งทุกชนิดทั่วโลก ในเพศชาย มะเร็งตับพบได้ร้อยละ 7.5 สูงเป็นอันดับ 5 ของผู้ป่วยมะเร็งทุกชนิด และในเพศหญิงพบได้ร้อยละ 3.4 สูงเป็นอันดับ 9 ของผู้ป่วยมะเร็งทุกชนิด ซึ่งอุบัติการณ์ทั้งในเพศชายและหญิงพบมากที่สุดในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้(1) ข้อมูลของประเทศไทยจากกระทรวงสาธารณสุขปีพ.ศ. 2561 พบว่ามะเร็งตับเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตและเจ็บป่วยเรื้อรังจนเป็นสาเหตุการตายก่อนวัยอันควร สูงเป็นอันดับ 1 และเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับ 1 ในผู้ชายและอันดับ 5 ในผู้หญิง (2) จากสถิติทั่วโลกพบว่า มะเร็งตับ (Primary liver cancer) ที่พบบ่อยที่สุดคือ มะเร็งตับปฐมภูมิชนิด hepatocellular carcinoma (HCC) โดยพบประมาณร้อยละ 80 รองลงมาคือมะเร็งท่อน้ำดีชนิด cholangiocarcinoma พบประมาณร้อยละ 15 (3)

การตรวจคัดกรองเพื่อเฝ้าระวังมะเร็งตับมีประโยชน์เพื่อเพิ่มโอกาสค้นหาผู้ป่วยมะเร็งตับรายใหม่ก่อนที่จะแสดงอาการ กล่าวคือ พบในระยะเริ่มต้น (early stage) มากขึ้น (4) (5) ซึ่งมีผลต่อพยากรณ์โรคเป็นอย่างมาก ทั้งในแง่อัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย วิธีการตรวจคัดกรองและระยะเวลาความถี่ในการเฝ้าระวังมะเร็งตับชนิด HCC มีแนวทางปฏิบัติ (Guidelines) คือ การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบนทุก 6 เดือน (6) (7) (8) (9) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาวิจัยที่มีผลต่อการส่งตรวจคัดกรองมะเร็งตับชนิด HCC ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงในประเทศไทย พบว่า การขาดแคลนทรัพยากรและบุคลากรเป็นข้อจำกัดสำคัญในการส่งตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบนให้ได้

ความถี่เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติ โดยพบว่าร้อยละ 64 ของแพทย์ให้ข้อมูลว่า เหตุผลที่ไม่สามารถส่งตรวจคัดกรองมะเร็งตับได้ตามแนวทางปฏิบัติเนื่องขาดแคลนเครื่องมือการตรวจวินิจฉัย และรังสีแพทย์ (10)

ปัจจุบันเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence: AI) มีบทบาทมากขึ้นทั่วโลก ในทางการแพทย์ ทั้งในแง่การประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นโรค การตรวจคัดกรอง รวมถึงการวินิจฉัย และการประเมินการตอบสนองหลังการรักษาด้วยวิธีต่างๆ

Convolutional Neural Networks (CNN) เป็นเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ชนิดหนึ่งที่มีการนำมาใช้ในการแก้ปัญหาทางด้านรูปภาพ (Image Recognition) (11) ซึ่งมีประโยชน์ ได้แก่

1. ช่วยลดภาระงานของแพทย์ในการเก็บและประมวลข้อมูล (reduce physicians' workload) โดยเฉพาะข้อมูลขนาดใหญ่
2. มีการแปลผลในการวิเคราะห์รูปภาพอย่างถูกต้องแม่นยำ เนื่องจากประกอบด้วยระบบที่ซับซ้อนในการตรวจสอบข้อมูลและประมวลผล (more accurate)
3. สามารถทำงานได้ปริมาณมาก เมื่อใช้ระยะเวลาเท่ากับมนุษย์เนื่องจากสามารถเปิดให้ระบบทำงานได้อย่างต่อเนื่องและรวดเร็วมากขึ้น ตามโปรแกรมที่พัฒนาขึ้น (more reproductive)

การวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับโดยใช้ภาพอัลตราซาวด์ มีข้อดีหลายประการ ได้แก่ ไม่ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดขณะใช้ ผู้เข้ารับการอัลตราซาวด์ไม่ต้องเผชิญกับรังสี ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องฉีดยาบางอย่างเข้าร่างกาย ราคาถูกกว่าเมื่อเทียบกับการตรวจชนิดอื่น เช่น เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ทำได้สะดวกกว่า และสามารถทำซ้ำได้ ดังนั้นการวินิจฉัยโรคจากภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับ โดยเทคนิค convolutional neural network (CNN) น่าจะได้

ประโยชน์เบื้องต้นในการตรวจคัดกรองส่งตรวจเพื่อเฝ้าระวังมะเร็งระดับชนิด HCC ช่วยการตัดสินใจ
 แนวทางการดูแลรักษา และช่วยลดภาระงานของแพทย์ในการอ่านภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศ
 ไทยที่ขาดแคลนเครื่องมือ ทั้งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์, เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในเขตชนบท รวมถึง
 ขาดแคลนรังสีแพทย์

การศึกษาวิจัยเรื่อง “การตรวจหาและวินิจฉัยโรคจากภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับ โดย
 เทคนิค Artificial intelligence (Artificial intelligence system for localization and diagnosis
 of focal liver lesions in abdominal ultrasonography images)” (12) โดยสาขาวิชาโรค
 ทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อการวินิจฉัย
 แยกโรคของก้อนในตับผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่า มีอัตราการตรวจพบก้อนในตับร้อยละ 78 โดยม
 ความไว (sensitivity) ร้อยละ 89 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 97 ในการวินิจฉัยชนิดของ
 ก้อนในตับ ดังนั้นการศึกษาวิจัยเราจึงต้องการศึกษาว่า หากนำมาเครื่องมือดังกล่าวใช้ในเวชปฏิบัติ
 จริงในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด HCC ที่มารับการตรวจติดตามที่คลินิก จะได้ผลการทำงานของ
 เครื่องมือเป็นอย่างไร

1.2 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก: Convolutional neural network (CNN) สามารถวินิจฉัยโรคของก้อนในตับ
 จากภาพอัลตราซาวด์ในเวชปฏิบัติได้อย่างถูกต้องหรือไม่ (External validation) โดยผ่านตัวชี้วัด
 ได้แก่ ความถูกต้อง (accuracy), ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity)

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

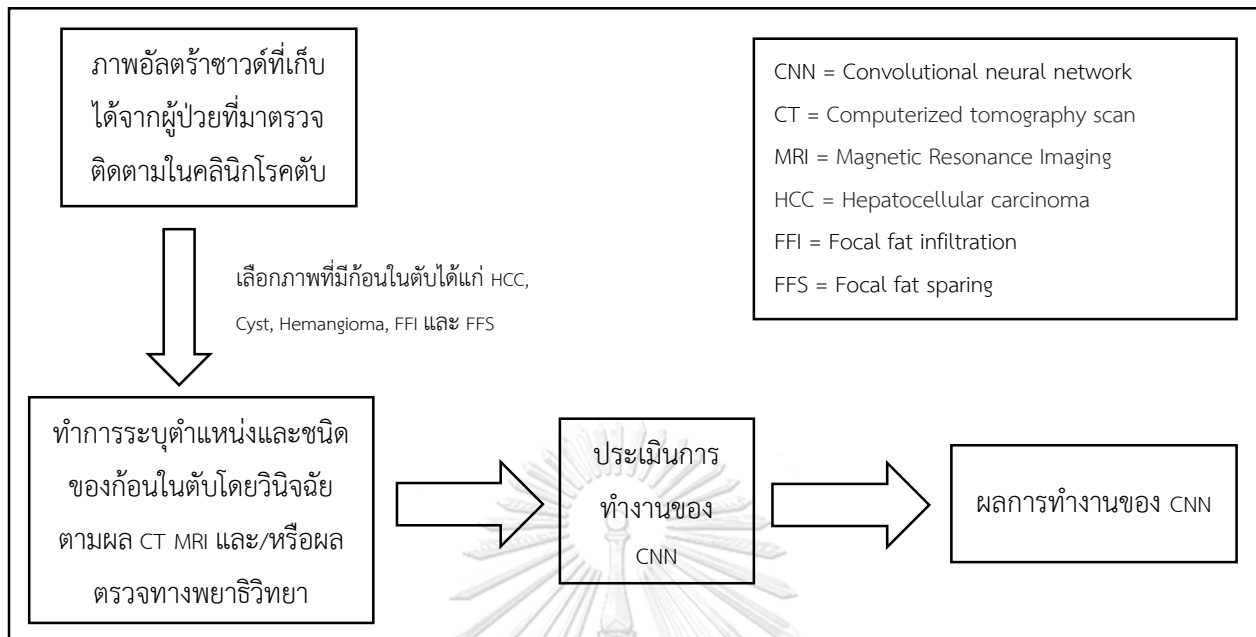
วัตถุประสงค์หลัก: ศึกษาความสามารถของ CNN ในการตรวจหาและวินิจฉัยโรคของก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ในเวชปฏิบัติ (External validation) โดยผ่านตัวชี้วัด ได้แก่ ความถูกต้อง (accuracy), ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity)

วัตถุประสงค์รอง: เปรียบเทียบความสามารถของ CNN ในการตรวจหาและวินิจฉัยโรคของก้อนในตับในกลุ่มผู้ป่วยที่มีพื้นหลังเนื้อตับเป็นตับแข็งและไม่เป็นตับแข็ง (Background of liver parenchyma : cirrhosis and non-cirrhosis)

1.4 สมมติฐาน

CNN สามารถวินิจฉัยโรคของก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ในเวชปฏิบัติได้ ไม่ต่างกับ การวินิจฉัยโรคโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computerized Topography: CT) และเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI)

1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study)

1.7 ปัญหาทางจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

โดยการขอความยินยอมจากผู้ป่วยให้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัย การวิจัยนี้ได้จากการเก็บภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับในผู้ป่วยโรคตับที่มารับการตรวจติดตามในคลินิกของหน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้วิจัยจะขออนุญาตจากผู้ป่วยโดยมีเอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในงานวิจัย (Inform consent) ให้กับผู้ป่วย อาสาสมัครทุกรายจะ

ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับรายละเอียดงานวิจัย วัตถุประสงค์ ประโยชน์และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้อย่าง
ครบถ้วน

โดยผู้วิจัยจะเคารพในการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร โดยการศึกษาครั้งนี้จะไม่ระบุ
Hospital Number (HN) ในการเชื่อมโยงข้อมูลของผู้ป่วย และข้อมูลที่ได้จากการศึกษารวมทั้ง
ประวัติของผู้ป่วยจะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยคำนึงถึงสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผล
การศึกษาจะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ซึ่งจะไม่นำเสนอข้อมูลรายบุคคล

หลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

การวิจัยนี้ใช้ภาพอัลตราซาวด์ ซึ่งมีความปลอดภัย ไม่ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดขณะทำการ
ตรวจ ผู้เข้ารับการอัลตราซาวด์ไม่ต้องเผชิญกับรังสี ไม่มีการฉีดสารบางอย่างเข้าร่างกาย และสามารถ
ทำการตรวจวินิจฉัยอย่างอื่นได้ต่อ เช่น เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า โดย
ไม่มีอันตราย

หลักความยุติธรรม (Justice)

การศึกษานี้มีเกณฑ์การคัดเลือกและออกชัดเจน และมีการกระจายความเสี่ยงและ
ผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกันในอาสาสมัครทุกราย

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

CNN สามารถนำไปใช้ในการวินิจฉัยโรคเบื้องต้นจากภาพอัลตราซาวด์ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ใน
การวางแผนการส่งตรวจเพิ่มเติม และตัดสินใจแนวทางการดูแลรักษา รวมถึงสามารถลดภาระงาน
ของแพทย์ในการอ่านภาพอัลตราซาวด์ได้

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

ปริมาณจำนวนภาพของก้อนในตับที่อาจจะเก็บได้ไม่มาก เนื่องจากผู้ป่วยที่มาตรวจที่คลินิกทางเดินอาหารกลุ่มเดียวอาจจะได้กลุ่มที่เป็นโรคมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิมาร่วมกัน แต่อาจจะไม่มากพอ อีกทั้งต้องรอการยืนยันการวินิจฉัยจากการนัดทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า และ/หรือผลตรวจทางพยาธิวิทยา การแก้ไขคือ เพิ่มแหล่งในการเก็บภาพของก้อนในตับจากผู้ป่วยที่เข้านอนโรงพยาบาลเพื่อรับการบำบัดการเพื่อรักษามะเร็งตับ (transarterial chemoembolization, radiofrequency ablation, microwave ablation, yttrium-90 radioembolization)

ชนิดของก้อนในตับที่นำมาศึกษา ก้อนบางชนิดพบได้น้อยมาก เนื่องจากมีอุบัติการณ์ในการเกิดน้อยอยู่แล้ว เช่น hepatic adenoma, lymphoma เป็นต้น ซึ่งโดยหลักการของการสร้าง CNN ยิ่งภาพที่นำไปใช้ในการสอนให้ CNN เรียนรู้ ยิ่งมีจำนวนมาก ก็จะเพิ่มความถูกต้องแม่นยำของ CNN ในการวิเคราะห์ทำนายภาพชนิดนั้น ๆ ได้มากขึ้น ดังนั้นคาดการณ์ได้ว่า hepatic adenoma, lymphoma โอกาสที่ CNN จะวิเคราะห์ได้จะต่ำมาก เนื่องจากขาดตัวอย่างในการสอน อีกทั้งการที่ก้อนชนิดดังกล่าวพบได้น้อยในเวชปฏิบัติ การได้ประโยชน์ในการสร้าง CNN เพื่อก้อนเหล่านี้จะลดลง การแก้ไขคือ เลือก 5 วินิจฉัยของก้อนในตับที่พบบ่อย ได้แก่ HCC, Cyst, Hemangioma, Focal fat infiltration (FFI) และ Focal fat sparing (FFS)

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 การวินิจฉัยแยกโรคเมื่อพบก้อนในตับ (Differential diagnosis for focal liver lesions)

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis) เมื่อพบก้อนในตับจากภาพรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์ อาศัยลักษณะของก้อนที่พบจากภาพ ลักษณะของตับโดยทั่วไป เช่น พื้นหลังที่เป็นเนื้อตับ (cirrhosis/non-cirrhosis background) และลักษณะท่อน้ำดีที่มีการขยายหรือไม่ ประวัติผู้ป่วย อาการ ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ค่าการทำงานของตับ (liver function test: LFT) ค่าภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis virus serology) และ tumor markers เช่น AFP (Alpha-fetoprotein) การวินิจฉัยแยกโรคจากภาพของก้อนในตับมีความสำคัญในการส่งตรวจเพิ่มเติม และตัดสินใจแนวทางการรักษา การวินิจฉัยแยกโรคของก้อนในตับ ในกลุ่ม malignancy ได้แก่ hepatocellular carcinoma (HCC), cholangiocarcinoma (CCA), lymphoma และ metastases ส่วนในกลุ่ม benign ได้แก่ hemangioma, hepatic adenoma (HA), focal nodular hyperplasia (FNH) และ focal fatty liver ดังแสดงใน ตารางที่ 1 (13) และลักษณะของก้อนในตับที่พบในภาพรังสีชนิดต่างๆ แสดงใน ตารางที่ 2 (14)

	Cirrhosis liver	Non-cirrhosis liver
Malignant mass	Hepatocellular carcinoma Cholangiocarcinoma High grade dysplastic nodule Lymphoma Metastasis (exceptional)	Metastasis Well differentiated HCC Fibro lamellar HCC Cholangiocarcinoma Hemangio-endothelioma Lymphoma Melanoma Neuroendocrine tumor Sarcoma (angiosarcoma, leiomyosarcoma)
Benign mass	Low grade dysplasia Focal fat liver Hemangioma Hepatic adenoma	Hemangioma Focal nodular hyperplasia (FNH) Hepatic adenoma (HA) Nodular regenerative hyperplasia partial nodular transformation Focal fat infiltration Bile duct adenoma

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคของก้อนในตับ

	US-US doppler, contrast ultrasound	Triphasic CT	MRI	PET SCAN	CT-angiography
Hemangioma (1-10 cm)	Hyperechoic, Doppler low flow, low index, absence of spectral broadening	Peripheral puddles, fill in from periphery, enhancement on delayed scan	Peripheral enhancement centripetal progression Hyperintense on T2, hypo intense on T1, SS > 95%, SP 95%	No uptake	Cotton wool pooling of contrast, normal vessels without AV shunt, persistent enhancement
Focal fatty liver	Hyper echoic, no mass effect, no vessel displacement	Sharp interface, Low density (< 40 u)	Increased T1 signal	No uptake	Normal finding
FNH (< 3 cm)	Homogenous iso, hypo, or hyper echoic, central hyper echoic area Central arterial signal, Doppler high flow, spectral broadening	Homogeneous enhance strongly with hepatic arterial phase Isodense with liver, Central low density scar	Hyper vascular +Gd Isodense T1 Hyper intense scar T2, SS > 95%, SP > 95%	No uptake	Hyper vascular 70% centrifugal supply
Adenoma (5-10 cm)	Heterogeneous Hyper echoic if haemorrhage seen anechoic center In doppler variable flow, spectral broadening	Homogenous > Heterogeneous, Peripheral feeders filling in from periphery	Capsule, Hyper intense in T1 (intra lesional fat)	No uptake uptake if degeneration to HCC	Hyper vascular Large peripheral Vessel Central scar if haemorrhage

	US-US doppler, contrast ultrasound	Triphasic CT	MRI	PET SCAN	CT-angiography
HCC	Hypo or hyper echoic Doppler: hyper vascular Doppler: index and flow high, spectral broadening	Hyper vascular, often irregular borders Heterogeneous > Homogeneous abnormal internal vessel Hallmark is venous washout SS 52%-54%	Hyper vascular, Poor different: Hypo intense T-1, Hyper intense T2 Well different: Hyper intense T-1, Iso intense T-2, SS 53%-78%	Increased uptake, but many HCCs show no uptake at PET	Hyper vascular Av shunting Angiogenesis
Cholangio-carcinoma	Bile duct dilatation if major ducts are involved. Intra-hepatic CCC no bile dilatation	Hypo dense lesion, Delayed enhancement	Hyper intense T1 Hyper intense T2 MRCP is useful	Uptake SS 93%	Hyper vascular
Metastasis	SS 40%-70% hypo to hyper echoic, doppler, low index and flow, presence of spectral broadening	SS 49%-74% complete ring enhancement	SS 68%-90%, Low intensity T-1 High intensity T-2	SS 90%-100%	SS 88%-95% hyper vascular

ตารางที่ 2 ลักษณะของก้อนที่พบในภาพรังสีชนิดต่างๆ

หมายเหตุ SS: Sensitivity, SP: Specificity, MRI: Magnetic resonance imaging, CT: Computed tomography, HCC: Hepatocellular carcinoma

2.2 ภาวะตับแข็ง (Cirrhosis) กับการเกิดมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma)

ภาวะตับแข็งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดมะเร็งตับปฐมภูมิชนิด hepatocellular carcinoma (HCC) โดยสาเหตุของตับแข็งเป็นได้จากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีเรื้อรัง การดื่มสุรา และความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม เช่น ไขมันคั่งตับ (Nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD) ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับชนิด HCC จะสูงขึ้นมากในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีเรื้อรัง โดยเฉลี่ย 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบีหรือซี จะมีการดำเนินโรคไปสู่ HCC (15) การศึกษาในระยะยาวพบว่า ในแต่ละปีร้อยละ 1-8 ของผู้ป่วยตับแข็งจะเกิด HCC (ร้อยละ 2 ในผู้ป่วยตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี และร้อยละ 3-8 ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี (16)) ดังนั้นผู้ป่วยตับแข็งจึงเป็นกลุ่มเป้าหมายสำคัญสำหรับการตรวจคัดกรอง HCC ด้วยวิธีการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบนทุก 6 เดือน

การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบน สามารถบอกลักษณะพื้นหลังที่เป็นเนื้อตับ โดยแบ่งเป็น ตับแข็ง (cirrhosis) และไม่ใช่ตับแข็ง (non-cirrhosis) ด้วยการใช้ ultrasound sign of cirrhosis ได้แก่ nodular liver surface ที่มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยภาวะตับแข็งที่ร้อยละ 54 และ 95 ตามลำดับ ร่วมกับ coarse liver parenchyma ที่มีความไวในการวินิจฉัยภาวะการมีพังผืดระดับปานกลางและรุนแรง (advanced cirrhosis) ที่ร้อยละ 100 ส่วน caudate lobe hypertrophy (caudate lobe/ right lobe ratio ≥ 0.65) แม้ว่าจะมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยภาวะตับแข็งที่ร้อยละ 41 และ 91ตามลำดับ (17) (18) แต่ไม่เป็นที่นิยมใช้ในการปฏิบัติจริงของรังสีแพทย์ ซึ่งโดยสรุปจะเห็นว่าการวินิจฉัยภาวะตับแข็งจากการอัลตราซาวด์เป็นวิธีที่มีความไวต่ำในการวินิจฉัยภาวะตับแข็งที่ยังเป็นไม่มาก

2.3 นวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์เพื่อการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับปฐมภูมิ

(Application of Artificial Intelligence (AI) in Hepatocellular carcinoma (HCC))

ตัวอย่างเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ที่นำมาใช้ในการดูแลผู้ป่วยโรกระบบทางเดินอาหาร (AI in Gastroenterology and Hepatology) (19)

1. การตรวจหารอยโรคที่เป็นมะเร็งและก่อนที่จะเป็นมะเร็ง (Analysis of Malignant and Premalignant Lesions) มีการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มาใช้ในการวิเคราะห์รอยโรคในหลอดอาหารที่สงสัยมะเร็ง การตรวจหาติ่งเนื้ออกในลำไส้ใหญ่
2. การตรวจหาตำแหน่งที่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร (Gastrointestinal Bleeding) มีการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มาช่วยตรวจหาตำแหน่งที่มีเลือดออกในลำไส้เล็ก โดยใช้กล้องวิดีโอแคปซูล (Lesion during GI bleeding: endoscopic analysis, Video capsule endoscopy)
3. โรคตับ (Hepatology) มีการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มาใช้เพื่อตรวจวัดพังผืดในเนื้อตับ (Liver fibrosis), ตรวจรอยโรคในตับ ทั้งในแง่การตรวจหาก้อนในตับและการวินิจฉัยแยกโรคของก้อนในตับ (Detection and diagnosis of focal liver lesions), การหาปริมาตรของเนื้อตับ (liver volumetric assessment) เพื่อประเมินก่อนการผ่าตัดตับ (hepatectomy) โดยวิธี Liver Segmentation, การประเมินคุณภาพภาพเอกซเรย์ตับ (Liver image quality evaluation), การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งตับและโรคตับอื่น ๆ (Treatment response prediction)
4. โรคของตับอ่อน (Pancreatology) มีการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มาใช้เพื่อช่วยในการตรวจพบรอยโรคมะเร็งตับอ่อนจากการการตรวจวินิจฉัยโดยเครื่องส่องกล้องตรวจคลื่นความถี่สูง (Endoscopic Ultrasonography: EUS)

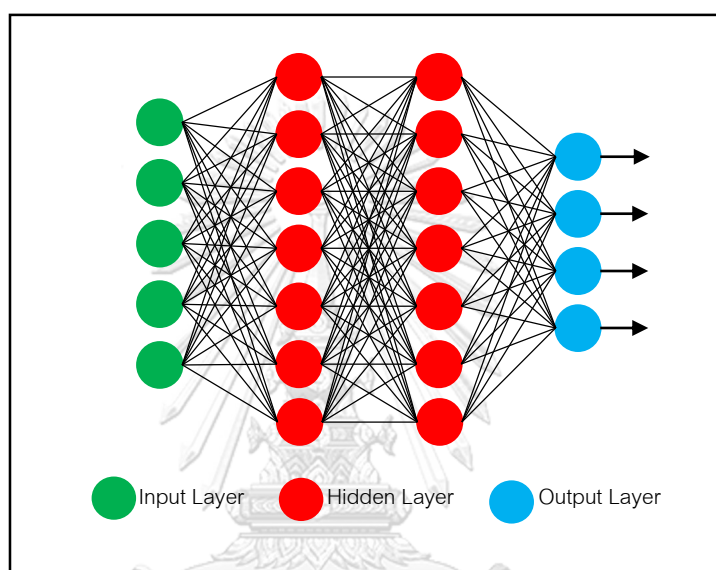
นิยามของปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence: AI)

Artificial Intelligence (AI) เป็นความฉลาดเทียมที่สร้างขึ้นให้กับสิ่งที่ไม่มีชีวิต เพื่อการเรียนรู้, ทำนาย, สร้างองค์ความรู้ เป็นการนำเครื่องมือมาใช้แทนการทำงานของมนุษย์ โดยเครื่องมือดังกล่าวถูกสร้างขึ้นจากการเรียนรู้ข้อมูลที่ได้รับจากภายนอก หลังจากนั้นนำข้อมูลดังกล่าวมาประมวลเป็นองค์ความรู้ที่สามารถนำไปใช้ในการแก้ไขปัญหาในลักษณะเดียวกันได้

Machine learning (ML) เป็น AI ที่มีการพัฒนาด้วยวิธี supervised (a prior knowledge) และ unsupervised methods (commonalities, no a prior knowledge) จนเกิดเป็นโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่สามารถทำงานเฉพาะด้าน โดยสามารถประมวลข้อมูลได้ทั้งข้อมูลเชิงปริมาณและข้อมูลเชิงคุณภาพ ซึ่งนอกจาก ML จะสามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้แล้ว ยังสามารถพยากรณ์ผลของข้อมูลและพัฒนาการทำงานของตัวมันเองได้ด้วย (progressively improving performance) กล่าวคือ ML ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ได้แก่ การสอนโดยให้ข้อมูล (Input data), ได้เป็นเครื่องมือที่สร้างขึ้นใหม่ (New model) และการทำนายข้อมูลและนำผลที่ได้มาปรับปรุงการทำงานครั้งต่อไป (Predict new data with progressively improving performance)

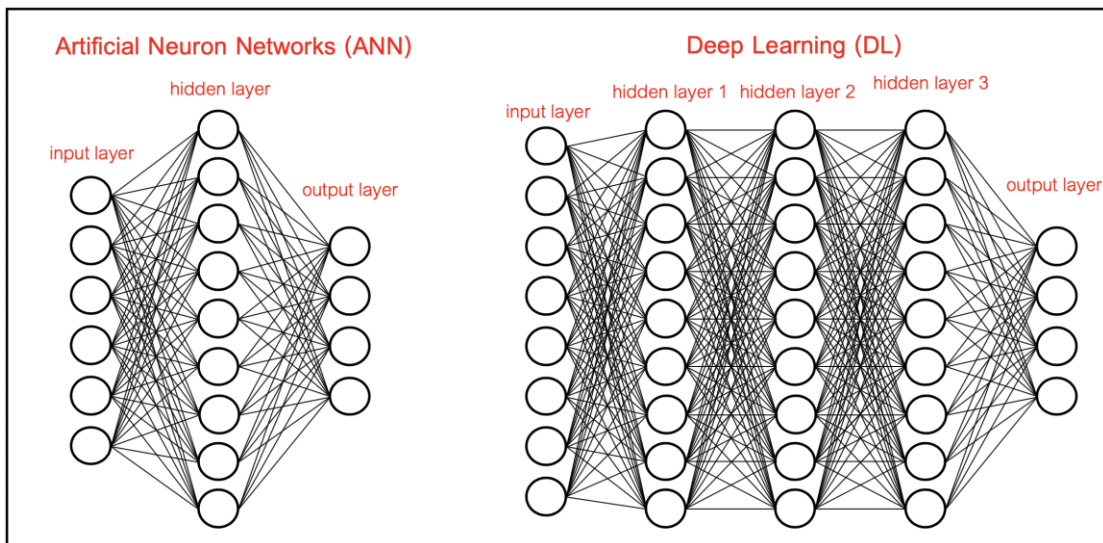
Artificial Neural Networks (ANN) (20) เป็นรูปแบบของการนำข้อมูลที่รับมา (Input) ปริมาณมากมาเข้าสู่การเรียนรู้เป็นชั้น ๆ (layer) ซึ่งมีหลายชั้นแตกต่างกันในแต่ละงานวิจัย ซึ่ง layer เหล่านั้นเรียกว่า Hidden Layer โดยใน Hidden Layer จะมีสมการที่ช่วยในการคำนวณเพื่อทำนายว่าอยู่คลาส (class) อะไร Hidden Layer สามารถมีจำนวนมากกว่า 1 ได้ และโดยพื้นฐาน ถ้าเรายิ่งต้องการความแม่นยำที่มากขึ้นเราก็จะเพิ่มจำนวนชั้นของ Hidden Layer ให้มากขึ้นก็จะสามารถช่วยได้ แต่ไม่เสมอไป หลังจากผ่าน hidden layer อันสุดท้าย การทำนายจะได้ออกมาเป็นผลการวิเคราะห์ (Output) โดยในชั้นของผลการวิเคราะห์นั้น แต่ละผลการวิเคราะห์จะมีค่าน้ำหนักของ

คลาสไม่เท่ากัน เช่น เรามีประเภทของ output ทั้งหมด 2 แบบคือ แมว กับ สุนัข เพราะฉะนั้น output layer ของเราจะมี 2 คลาส คลาสแรกอาจจะเป็นสุนัข คลาสที่สองจะเป็นแมว โดยเมื่อข้อมูลผ่าน hidden layer ไปสู่ output ไปแล้ว ผลการทำนายทั้ง 2 คลาสจะมีน้ำหนักไม่เท่ากัน โดยที่ คลาสไหนมีน้ำหนักมากกว่า ก็จะทำนายผลการวินิจฉัยออกมาคลาสนั้น ดังรูป (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 Artificial Neural Networks (ANN)

Deep Learning เป็น ML ที่มีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น พัฒนาขึ้นโดยใช้ ANN เพื่อการเรียนรู้ของเครื่อง แต่ความแตกต่างระหว่าง Deep Learning กับ ANN ก็คือระดับ hidden layer ใน Deep Learning มี hidden layer มากกว่าใน ANN ทำให้ผลการวิเคราะห์ (Output) มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น ดังรูป (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 Artificial Neural Networks (ANN) และ Deep Learning (DL)

นวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์เพื่อการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับปฐมภูมิ

(Application of Artificial Intelligence in hepatocellular carcinoma)

การนำนวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับปฐมภูมิในปัจจุบัน

แบ่งออกเป็น 2 รูปแบบ

1. การใช้ภาพรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์ (Imaging)
2. การใช้ข้อมูลทางคลินิก (clinical parameters)

1. การใช้ภาพรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์ (Imaging)

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis) เมื่อพบก้อนในตับจากภาพรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์ อาศัยลักษณะของก้อนที่พบจากภาพ ลักษณะของตับโดยทั่วไป เช่น cirrhosis background และ dilated bile ducts ประวัติผู้ป่วย อาการ ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ค่าการทำงานของตับ ค่าภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบและ tumor markers การวินิจฉัยแยกโรคจากภาพของก้อนในตับมีความสำคัญในการส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยแยกโรคของก้อนในตับ และตัดสินใจวางแผนแนว

ทางการรักษา ปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคทางนวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์ที่ใช้อย่างแพร่หลายและได้ผลดีในการวิเคราะห์ภาพรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์ ตัวอย่างเช่น

1.1 Convolutional Neural Networks (CNN) เป็นโครงข่ายประสาทที่นำมาใช้ในการแก้ปัญหาทางด้านรูปภาพ (Image Recognition) โดยมีขั้นตอนได้แก่ นำรูปที่รวบรวมได้มาเข้ากระบวนการ Convolution เพื่อเพิ่มรายละเอียดให้กับรูป Input จากนั้นป้อนรูปทั้งหมดเข้าไปในโปรแกรมเพื่อให้โปรแกรมหารูปแบบ (Pattern) จากนั้นก็นำผลลัพธ์ (output) ที่ได้ส่งต่อไปให้กับโมเดล Neural Network เพื่อเรียนรู้ปรับ Weight และทำให้เกิดกระบวนการสอนให้เรารู้ว่าแต่ละ Combination ของ Feature ที่ถ่วงน้ำหนักมาแล้วนั้นหมายถึงอะไร โดยกระบวนการเรียนรู้จะถูกทำซ้ำเพื่อปรับค่าพารามิเตอร์หลาย ๆ รอบเพื่อให้ค่าความผิดพลาด (Error) จากการทำนายลดลงในแต่ละรอบ

ตัวอย่างการใช้ CNN ในโรคมะเร็งตับปฐมภูมิได้แก่

- การหารอยโรคของก้อนในตับ (Detection)

การวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ (Classification) โดยบางเครื่องมือสามารถแยกก้อนดังกล่าวเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ รอยโรคที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign) กับรอยโรคที่เป็นมะเร็ง (malignancy) ในขณะที่บางเครื่องมือสามารถให้การวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับในกลุ่ม malignancy ได้แก่ hepatocellular carcinoma (HCC), cholangiocarcinoma (CCA), lymphoma และ metastases ส่วนในกลุ่ม benign ได้แก่ cyst, hemangioma, hepatic adenoma (HA), focal nodular hyperplasia (FNH) และ focal fatty liver ตารางที่ 3 แสดงบทความตีพิมพ์เกี่ยวกับการวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับด้วยเทคนิค AI

Reference	Modality	AI Technique	Total images	Class	Performance
D. Mittal, et al, 2011	US	Neural network based	111	Normal, Cyst, Hemangioma, HCC, Metastasis	Accuracy 86.4%
Virmani J, et al, 2013	US	SVM	56	Normal, Cirrhosis, HCC	Accuracy 88.8 %
Hassan et al. 2017 (21)	US	Segmentation and Fuzzy c-means clustering algorithm	110	Cyst 44 images, Hemangioma 18 images, HCC 32 images, Normal 16 images	Accuracy 97.2% Sensitivity 98.0% Specificity 95.7%
Hwang et al. 2015 (22)	US	ANN	99	Cyst 29 images, Hemangioma 37 images, Malignancies 33 images	Accuracy 96-99% depending on feature set selection
Wu et al. 2014 (23)	CEUS	Deep learning	26	HCC 6 images, Hemangioma 10 images, Abscess 4 images, Metastases 3 images, Focal fat sparing 3 images	Accuracy 86.36% Sensitivity 83.33% Specificity 87.50%
Guo et al. 2017 (24)	CEUS	Deep canonical correlation analysis and multi-kernel learning	93	Benign tumor 46 images, Malignant cancer 47 images	Accuracy 90.41% Sensitivity 93.56% Specificity 86.89%
Yasaka et al. 2017 (11)	Contrast CT	GNN	Training set: 55536 Test set: 100	HCC, Malignant tumors other than HCC, Indeterminate mass, Hemangioma, Cyst	Accuracy 84% AUC 0.92

ตารางที่ 3 บทความที่พิมพ์เกี่ยวกับการวินิจฉัยชนิดของก้อนตับ (Classification) ด้วยเทคนิค artificial intelligence (AI)

หมายเหตุ ANN: artificial neural network, CNN: convolutional neural network, TICs: time-intensity curves, CEUS: contrast-enhanced ultrasound, DL: deep learning, FFI: focal fat infiltration, FFS: focal fat sparing, SVM: support-vector machines

- Liver Segmentation เพื่อหาขนาดของตับ (liver volumetric assessment) เพื่อประเมินก่อนการผ่าตัด (hepatectomy) ดังแสดงใน ตารางที่ 4

Reference	Task	Modality	Technique	Samples	Performance
Dou et al. (2016) (25)	Liver segmentation from other abdominal structures	CT	CNN	Validated on MICCAI-Sliver07 dataset: 30 CT images (20 training and 10 testing)	VOE 5.37% RVD 1.32% ASD 0.67 mm RMSD 1.48 mm MSD 29.63 mm
Hoogi et al. (2016) (26)	Liver lesion segmentation	CT/MRI	CNN	164 MRI images 112 CT images	Dice score 79%
Lu et al. (2017) (27)	Liver segmentation from other abdominal structures	CT	CNN	Validated on 40 CT volumes taken from databases MICCAI-Sliver07 and 3Dircadb1	MICCAI-Sliver07 & 3Dircadb1: VOE 5.9 & 9.36 RVD 2.7 & 0.97% ASD 0.9 & 1.89 mm RMSD 1.88 & 4.15 mm MSD 18.94 & 33.14 mm

ตารางที่ 4 บทความตีพิมพ์เกี่ยวกับ Liver Segmentation ด้วยเทคนิค artificial intelligence (AI)

หมายเหตุ VOE: volumetric overlap error, RVD: relative volume difference, ASD: average symmetric surface distance RMSD: root mean square symmetric surface distance, MSD: maximum symmetric surface distance, CNN: Convolutional Neural Networks, CRF: conditional random field

ในที่นี้ขอยกตัวอย่างการวินิจฉัยก้อนในตับโดยใช้ Deep learning (DL) และ Convolutional Neural Networks (CNN) มาวินิจฉัยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของตับ (11) ขั้นตอนดังต่อไปนี้

- การรวบรวมภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของตับ (Triple phase CT images) ที่มีก้อนชนิดต่างๆ ที่เราสนใจ เช่น แบ่งก้อนในตับเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ classic HCCs, ก้อนมะเร็งอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ HCCs, indeterminate masses (เช่น dysplastic nodules), hemangiomas, cysts
- การปรับขนาดและชนิดของไฟล์ภาพให้เหมาะกับ CNN ที่เราสร้างขึ้นจะสามารถวิเคราะห์ได้ (resize it to dimensions appropriate for the CNN)
- การเลือกบริเวณในภาพที่เราสนใจ เช่น ก้อนในตับ โดยเราจะทำการวงรอบ (label) บริเวณดังกล่าว
- การเพิ่มจำนวนรูปที่ได้มา (Image Augmentation) โดยวิธีการต่างๆ เช่น การหมุนรูปให้เปลี่ยนทิศทางการวางตัว (horizontal flip, vertical flip, rotation), การเพิ่มรายละเอียดเล็ก ๆ ที่ทำให้ภาพแตกต่างจากเดิม (add noise)
- การนำรูปที่ได้ทั้งหมดมาแบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ Training set และ Test set

Training set คือ set ของรูปที่นำไปใช้ในการสอนให้ CNN เรียนรู้รูปที่มีก้อนชนิดต่างๆ ที่มีความหลากหลาย โดยเราจะใส่การวินิจฉัยของก้อนลงไป ซึ่งวินิจฉัยดังกล่าวต้องมี Gold standard เช่น การอ่านโดยรังสีแพทย์ หรือผลทางพยาธิวิทยา (Pathologic reports) ซึ่งในขั้นตอนนี้ยังจำนวนรูปที่ให้ CNN เรียนรู้มีมาก ก็จะเพิ่มความถูกต้องแม่นยำของ CNN ได้มากขึ้น เป็นที่มาของขั้นตอน

“Image Augmentation” แต่ถ้ามหาปริมาณมากเท่าไรจึงจะเพียงพอหรือดีที่สุด ในปัจจุบันยังไม่มีคำตอบชัดเจน กล่าวได้เพียงว่ายิ่งมากยิ่งดี

Test set คือ set ของรูปที่เราแบ่งไว้ เพื่อใช้ในการทดสอบความสามารถในการวิเคราะห์รูปของ CNN ที่เราสร้างขึ้นมา กล่าวคือ หลังจากเรียนรู้มาแล้ว ก็จะเป็นการทดสอบ โดยการเอารูปที่ CNN ไม่เคยเห็นมาก่อน มาทดสอบ CNN ทั้งในแง่ accuracy, sensitivity, specificity หรืออื่น ๆ ในการวินิจฉัยก่อนในดับตามกลุ่มที่เราแบ่งไว้ ดังตัวอย่างงานวิจัยนี้ คือ 5 กลุ่ม (Class)

จำนวนของ Test set จะแตกต่างกันไปตามผู้ทำวิจัยกำหนด แต่มักมีจำนวนรูปน้อย เช่น อัตราส่วน Training set 5,000 รูปและ Test set 100 รูป เนื่องจากเราต้องการใช้รูปส่วนใหญ่เพื่อสอน CNN

- การนำรูปใน Training set ผ่านเข้าสู่ convolutional layers จนกระทั่งได้ออกมาเป็น CNN ที่สามารถวิเคราะห์ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของตับได้ (CNN with fully connected layers)
- การทดสอบ CNN ที่สร้างขึ้น โดยใช้รูปใน Test set ที่เราแบ่งไว้ตั้งแต่ต้น แล้วประเมินออกมาเป็นผลของการวิจัยที่เราสนใจ เช่น Accuracy

นอกจาก CNN ที่ได้กล่าวไป ปัจจุบันยังมีการนำนวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์ในรูปแบบอื่น ๆ มาใช้ในการวิเคราะห์ภาพรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์ เช่น Support vector machines (SVM) (28) เป็นต้น

2. การใช้ข้อมูลทางคลินิก (Clinical parameters)

เป็นการนำนวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์มาใช้ในการหาความสัมพันธ์ของข้อมูลทางคลินิก ซึ่งมักจะมีข้อมูลปริมาณมาก ตัวอย่างการนำมาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับปฐมภูมิ เช่น การนำข้อมูลทางคลินิกมาหาความสัมพันธ์เพื่อทำนายการตอบสนองต่อการรักษา (Treatment response prediction) ด้วยวิธีต่างๆ หรือพยากรณ์อัตราการรอดชีวิต

ตัวอย่างเช่น การใช้นวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์มาใช้ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับปฐมภูมิ โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HCV) และไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Non-HCV) (29) โดยการหาความสัมพันธ์ของข้อมูลทางคลินิก ได้แก่

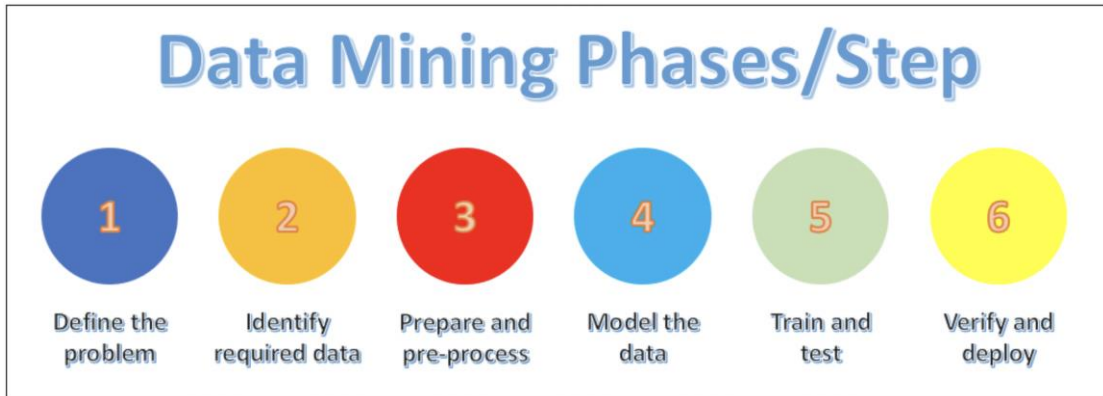
- ปัจจัยด้านผู้ป่วย ได้แก่ อายุ, เพศ, ปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่มต่อวันเป็นกรัม, เบาหวาน, Child-Pugh score และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ปริมาณเกล็ดเลือด, AST, ALT, albumin, total bilirubin, PT activity)
- ปัจจัยด้านก้อนมะเร็งตับ ได้แก่ AFP, DCP, ขนาดก้อนมะเร็ง, ระยะของมะเร็งตับ (HCC staging), การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ (การผ่าตัด hepatic resection, Radiofrequency ablation, trans-arterial chemoembolization)

หลังจากนำข้อมูลทั้งหมดมาผ่านสมการโดยใช้ปัญญาประดิษฐ์ชนิดต่างๆ เช่น ในงานวิจัยนี้ใช้ Data Mining, Decision Tree และ Random Forest จะได้ข้อสรุปว่า ปัจจัยใดที่มีผลต่อพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในกลุ่มที่เราศึกษามากที่สุด

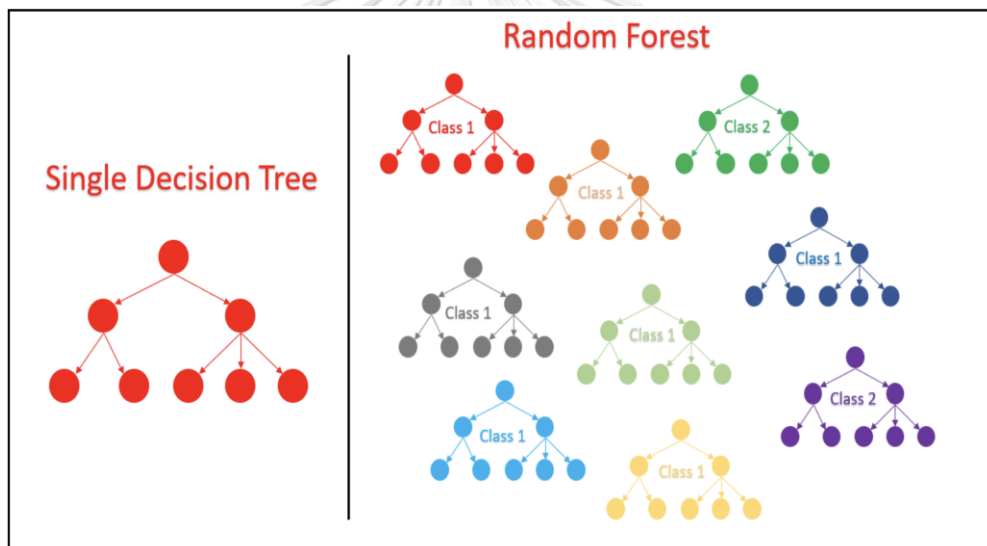
ชนิดของนวัตกรรมปัญญาประดิษฐ์ที่นำมาใช้ในการหาความสัมพันธ์ในลักษณะนี้

ตัวอย่างเช่น

- Data Mining หรือที่เรียกว่าเหมืองข้อมูล เป็นการรวบรวมข้อมูลที่มีปริมาณมาก หลังจากนั้นเลือกมาในส่วนที่เราสนใจจะศึกษา และนำข้อมูลมาจัดเรียงให้เหมาะกับโมเดล (Model) ที่เราจะสร้างขึ้น ส่งข้อมูลให้เครื่องเรียนรู้ (Training set) หลังจากนั้นทดสอบความรู้ของโมเดลที่สร้างขึ้นด้วยข้อมูลที่โมเดลไม่เคยรู้จักมาก่อน สุดท้ายนำโมเดลไปใช้จริงในการวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิก ดังแสดงในรูปที่ 4
- Decision Tree เป็นการเรียนรู้โดยการจำแนกประเภท (Classification) ข้อมูลออกเป็นกลุ่ม (class) ต่างๆ โดยใช้คุณลักษณะ (attribute) ของข้อมูลในการจำแนกประเภท หลังจากนั้นนำข้อมูลมาผ่านสมการแล้วเขียนเป็นลำดับในแผนผังต้นไม้ จากความสำคัญมากไปน้อย โดยการเรียนรู้ของ decision tree เราไม่ต้องบอก แต่โมเดลสามารถลำดับชั้นความสำคัญของข้อมูลในแผนผังต้นไม้ได้เอง
- Random Forest เป็นการนำเอา Decision Tree จำนวนมากมารวมกัน เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลที่มีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 5
- นอกจากนี้ยังมีโมเดลอื่น ๆ เช่น Logistic Regression



รูปที่ 4 Data Mining process



รูปที่ 5 Decision Tree และ Random Forest

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบวิธีวิจัย

การศึกษาที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross sectional study)

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด HCC ได้แก่

- ผู้ป่วยตับแข็งจากทุกสาเหตุที่มีสมรรถภาพการทำงานของตับในเกณฑ์ระดับ Child-Pugh A และ B สาเหตุของตับแข็งที่พบได้ในประเทศไทย ได้แก่ การเชื่อไวรัสตับอักเสบบีและซีเรื้อรัง การดื่มแอลกอฮอล์ โรคมะเร็งตับต่อตับตนเอง โรคตับคั่งไขมัน ภาวะธาตุเหล็กหรือธาตุทองแดงสะสมในตับ เป็นต้น
- ผู้ป่วยตับแข็งที่มีสมรรถภาพการทำงานของตับในเกณฑ์ระดับ Child-Pugh C ที่มีข้อบ่งชี้ในการปลูกถ่ายตับ
- ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังที่ยังไม่ดำเนินโรคเป็นตับแข็ง แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังเพศชายที่อายุมากกว่า 40 ปี และเพศหญิงที่อายุมากกว่า 50 ปี ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งตับ ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อตับมีพังผืดอย่างน้อยระดับ 3 โดยไม่คำนึงว่าเคยได้รับการรักษามาก่อนหรือไม่

ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวนด์ช่อง

ท้องและพบก้อนในตับ

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด HCC ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องพบก้อนในตับ โดยมีการวินิจฉัยสุดท้าย ซึ่งได้จากการส่งตรวจทางภาพรังสีวินิจฉัยชนิดอื่นเพิ่มเติม ได้แก่ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) หรือ การเจาะ/ตัดก้อนที่ตับมาตรวจทางพยาธิวิทยา (core needle biopsy, surgical pathology)

เกณฑ์การคัดเลือกเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า, การเจาะ/ตัดก้อนที่ตับมาตรวจทางพยาธิวิทยาไม่สามารถวินิจฉัยโรคของก้อนในตับได้

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด HCC ที่ได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องที่พบก้อนในตับ ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ.2562 โดยใช้สัดส่วนจำนวนภาพในแต่ละโรคตามอุบัติการณ์จริง

3.4 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ทีมผู้วิจัยดำเนินการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด HCC ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ.2562
2. ในวันที่ผู้ป่วยมารับการตรวจรักษาตามนัดที่คลินิกโรคตับ ผู้ทำการวิจัยทำการขออนุญาตผู้ป่วยเพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และขอความยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรทุกครั้งก่อนเริ่มทำงานวิจัย

3. บันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่จะรับการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ความเสี่ยงต่อการเกิด HCC
4. การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องเก็บภาพก่อนในตับ โดยเจ้าหน้าที่ที่ผ่านการฝึกอบรม หลักสูตรอัลตราซาวด์ช่องท้องระยะสั้น ร่วมกับแพทย์อายุรกรรมทางเดินอาหารคอยให้คำแนะนำในการเก็บภาพ โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ 4 แบบ ได้แก่ Aplio i600 ultrasound canon medical systems, ALOKA prosound alpha 10 premier unit ultrasound, GE logiq P5 ultrasound machine และ Philips Lumify ultrasound machine (portable) ดังรูปที่ 6-9 เพื่อให้เกิดความหลากหลายของคุณภาพความคมชัดของเครื่องอัลตราซาวด์ คล้ายกับการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติจริง ซึ่งเครื่องอัลตราซาวด์มีคุณภาพแตกต่างกันไปในแต่ละโรงพยาบาล ตั้งแต่โรงพยาบาลปฐมภูมิจนถึงทุติยภูมิ



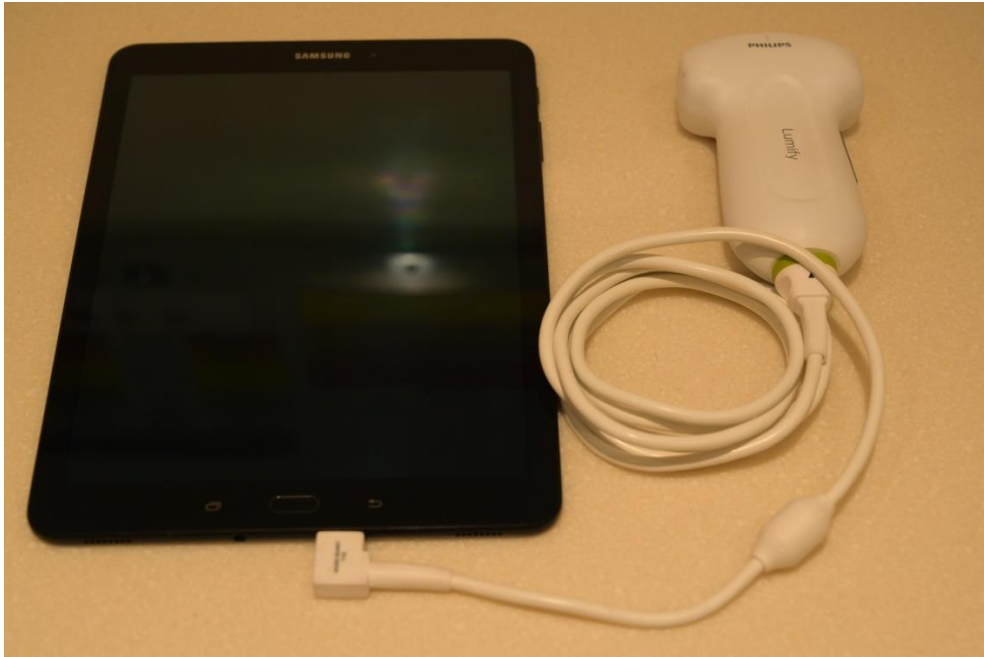
รูปที่ 6 Aplio i600 ultrasound canon medical systems



រូបភាព 7 ALOKA prosound alpha 10 premier unit ultrasound



រូបភាព 8 GE logiq P5 ultrasound machine



รูปที่ 9 Philips Lumify ultrasound machine (portable)

5. การบันทึกภาพอัลตราซาวด์ตับที่มีก้อน (focal liver lesion)
6. การลงข้อมูลลักษณะของก้อนในตับที่พบจากการทำอัลตราซาวด์ ได้แก่ echogenicity, ขนาด (size), ตำแหน่ง (location), จำนวน (number)
7. การลงข้อมูลลักษณะพื้นหลังที่เป็นเนื้อตับ โดยแบ่งเป็น ตับแข็ง (cirrhosis) และไม่ใช่ตับแข็ง (non-cirrhosis) ด้วยการใช้ ultrasound sign of cirrhosis ได้แก่ nodular liver surface ร่วมกับ coarse liver parenchyma
8. การลงผลการวินิจฉัยสุดท้ายของก้อนที่ตับ โดยอ้างอิงจากผลการส่งตรวจทางภาพรังสีวินิจฉัย ชนิดอื่นเพิ่มเติม ได้แก่ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือ การเจาะ/ตัดก้อน ที่ตับมาตรวจทางพยาธิวิทยา (core needle biopsy, surgical pathology) ซึ่งได้มีมาก่อน หรือหลังการตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องเก็บภาพก้อนในตับที่คลินิกโรคตับ ในช่วง 3 เดือน

9. ขั้นตอนการศึกษาการทำงานของ Convolutional neural network (CNN) ในการตรวจหา และวินิจฉัยโรคจากภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับในเวชปฏิบัติ (External validation)

9.1 การเตรียมภาพอัลตราซาวด์ก่อนนำภาพไปเข้าสู่เครื่อง Convolutional neural network (CNN) (Image Processing)

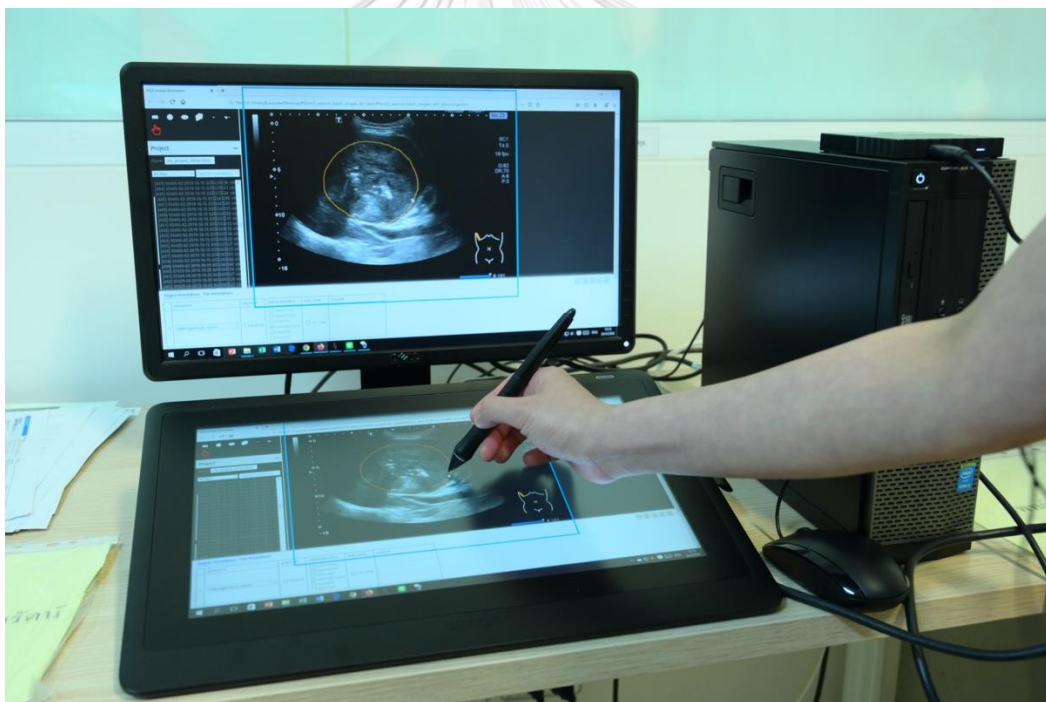
ก้อนในตับที่พบจากภาพอัลตราซาวด์ทั้งหมดนำมาทำเครื่องหมายล้อมรอบขอบเขตของตัว ก้อนในตับ (label) ดังรูปที่ 10-11 หลังจากนั้นแบ่งภาพทั้งหมดตามการวินิจฉัยออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ hepatocellular carcinoma (HCC), cyst, hemangioma, focal fatty infiltration (FFI) และ focal fatty sparing (FFS) ดังรูปที่ 12-16

9.2 การนำภาพไปเข้า Convolutional neural network (CNN) เพื่อประเมินผลการทำงาน ของ CNN (Evaluation of the CNN performance in clinical practice)

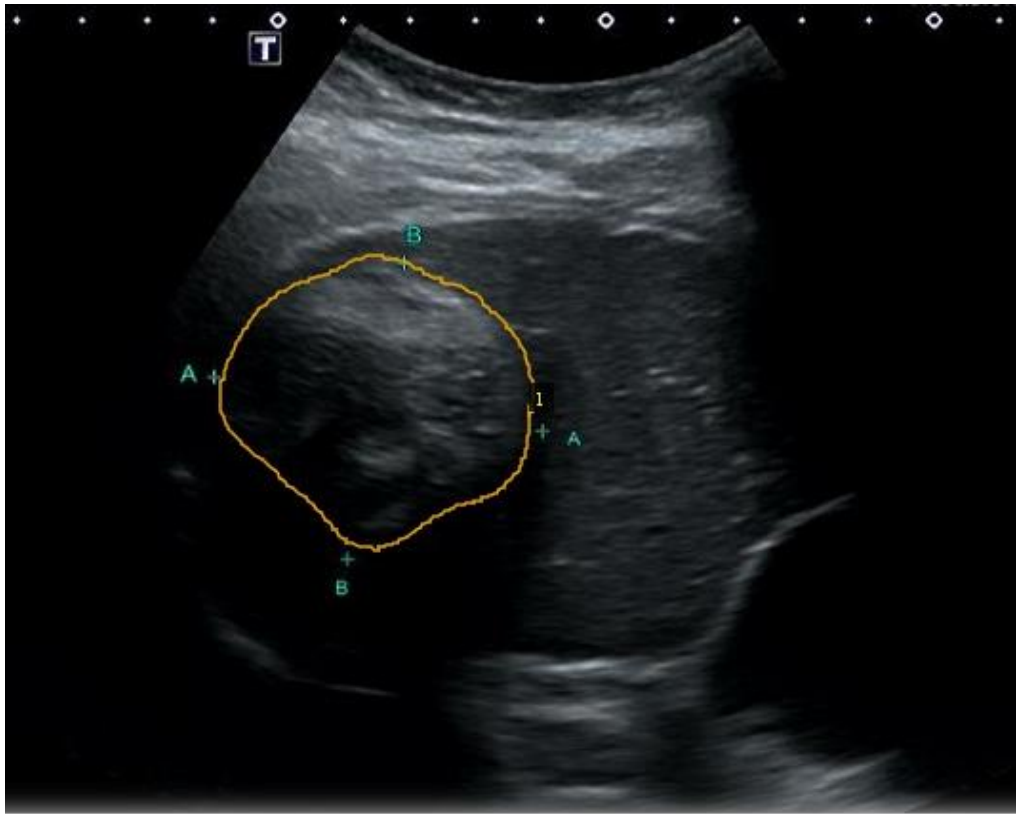
ในงานวิจัยนี้ มีการนำภาพอัลตราซาวด์ตับที่ไม่พบก้อนทั้งหมด 1,983 รูป โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีพื้นหลังของเนื้อตับเป็นตับแข็งจำนวน 787 รูป และไม่พบตับแข็งจำนวน 1,196 รูป เพื่อให้เป็นกลุ่ม negative control ก่อนจะนำภาพภาพอัลตราซาวด์ตับที่พบก้อนทั้งหมดไปผ่าน CNN โดยอาศัยหลักการฝึกเครื่องด้วยวิธี Supervised training โดยเครื่องมีการทำงานซับซ้อนหลายขั้นตอน เพื่อให้สามารถทำการระบุตำแหน่งของภาพและทำการวินิจฉัยก้อนที่พบในตับได้



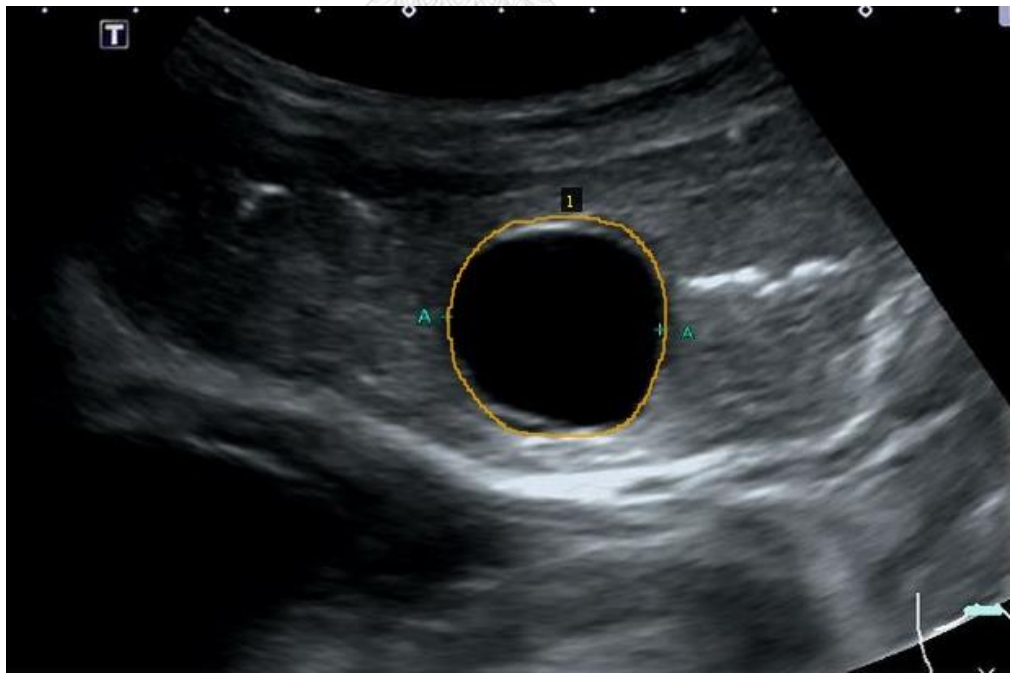
รูปที่ 10 Creative pen display



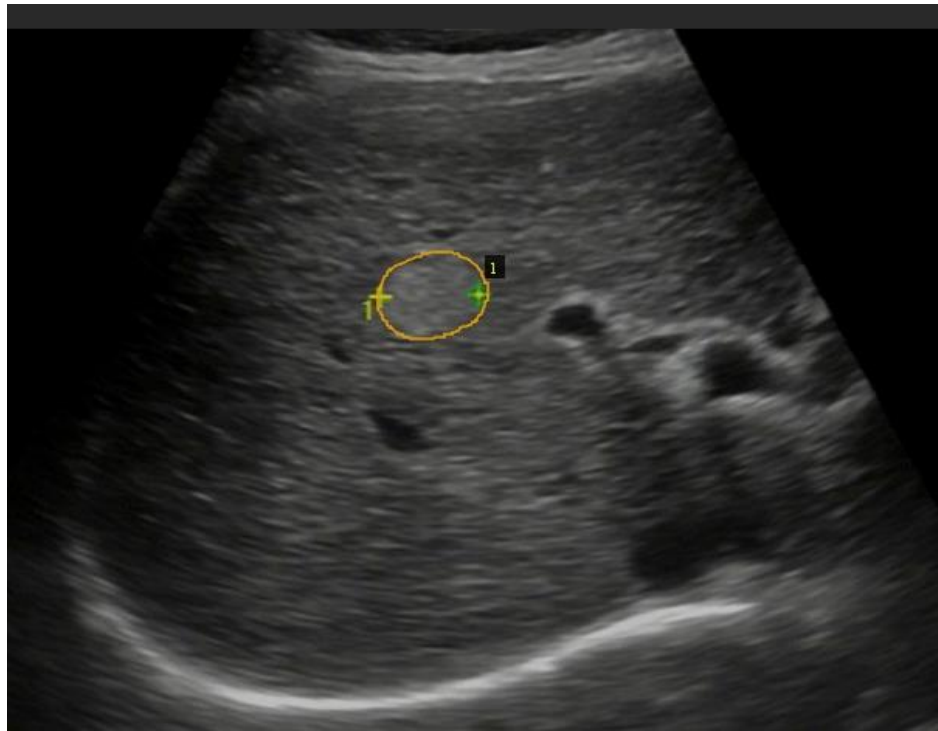
รูปที่ 11 การทำเครื่องหมายล้อมรอบขอบเขตของตัวก้อนในตับ (label)



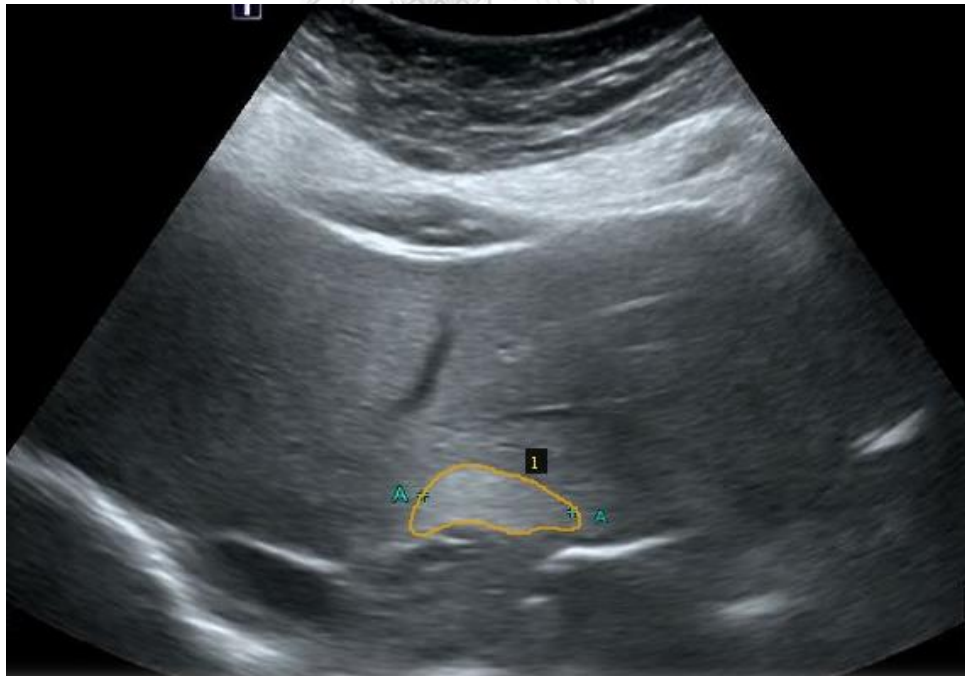
รูปที่ 12 Hepatocellular carcinoma (HCC)



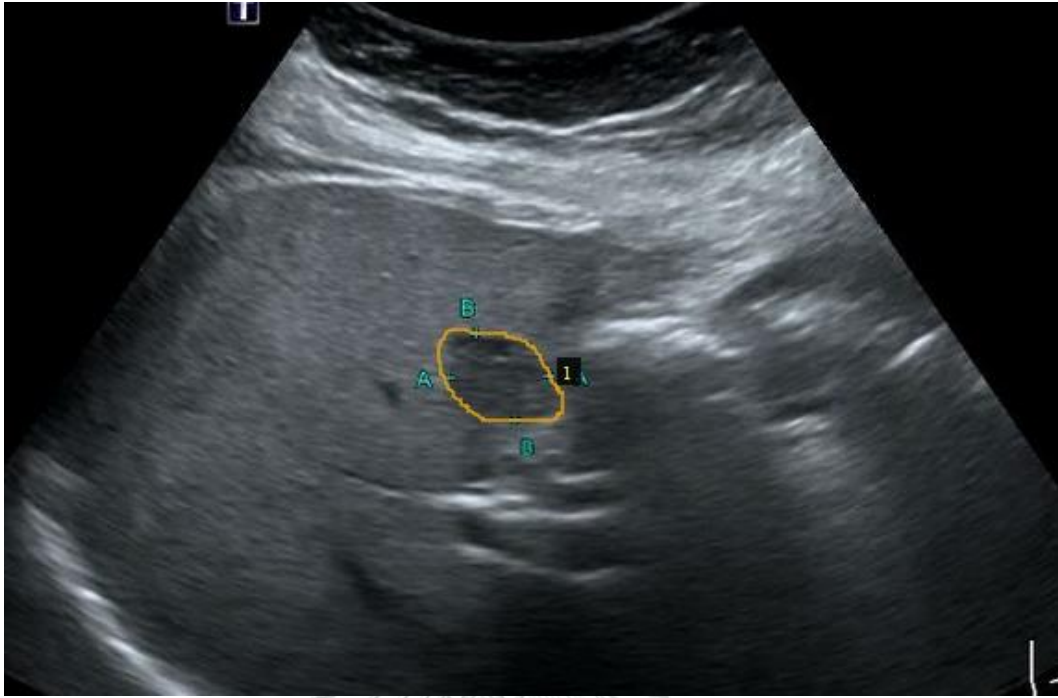
รูปที่ 13 Cyst



รูปที่ 14 Hemangioma



รูปที่ 15 Focal fatty infiltration (FFI)



รูปที่ 16 Focal fatty sparing (FFS)

3.5 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากคลินิกโรคตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัยและทีม และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

- เริ่มจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ความเสี่ยงต่อการเกิด HCC
- การลงข้อมูลลักษณะของก้อนในตับที่พบ, ลักษณะพื้นหลังที่เป็นเนื้อตับและการวินิจฉัย

สุดท้ายของก้อนที่ตับ

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ผลการทำงานของ CNN ในด้านต่างๆ ได้แก่

- Detection performance คืออัตราการตรวจพบก้อนในตับ โดยคิดสัดส่วนที่พบร้อยละ
- Classification performance คือการวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับหลังจากที่ตรวจพบก้อน

โดยรายงานผลเป็น ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และความถูกต้อง (accuracy)

3.7 ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ

ระยะเวลา 1 ปี

3.8 สถานที่ทำวิจัย

หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและตับ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 10 เลขที่ 1873 ถนน พระรามที่ 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

3.9 งบประมาณ

รายการ	งบประมาณ (บาท)
1.ค่าตอบแทนผู้ช่วยเก็บภาพอัลตราซาวด์ตับ	15,000
2.ค่าตอบแทนผู้ช่วย Label ภาพอัลตราซาวด์ตับ	15,000
รวมเงินทั้งสิ้น	30,000



บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด HCC ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคตับ โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ.2562 มีผู้ป่วยที่เข้าร่วม การวิจัยจำนวน 156 คนที่ตรวจพบก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ แบ่งเป็นผู้ป่วยที่เป็นตับแข็ง 79 คน (51%) และไม่เ็นตับแข็ง 77 คน (49%) ดังแสดงในตารางที่ 5

Underlying diseases	cirrhosis background (Number of patients, %)	Non-cirrhosis background (Number of patients, %)
Fatty liver	9 (11.4)	35 (45.4)
HBV	9 (11.4)	8 (10.4)
HCV	17 (21.5)	2 (2.6)
HCC	5 (6.3)	1 (1.3)
Others	39 (49.4)	31 (40.3)
Total	79 (100)	77 (100)

ตารางที่ 5 โรคตับพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

หมายเหตุ HBV: hepatitis B virus, HCV: hepatitis C virus, HCC: Hepatocellular carcinoma,

Others: Autoimmune hepatitis, Cryptogenic cirrhosis

4.2 ลักษณะก้อนในตับที่พบจากภาพอัลตราซาวด์

การศึกษานี้มีการอัลตราซาวด์เก็บภาพก้อนในตับที่เข้าการวินิจฉัย 5 ชนิดดังที่กล่าวมา ได้ทั้งหมด 569 lesions แบ่งเป็น 2 กลุ่มตามพื้นหลังของเนื้อตับ (cirrhosis and non-cirrhosis) ดังตารางที่ 6

FLLs	Cirrhosis	Non-cirrhosis	Total
Overall	250	319	569
HCC	129	9	138
Cyst	61	116	177
Hemangioma	51	62	113
FFI	7	40	47
FFS	2	92	94

ตารางที่ 6 ก้อนในตับที่ตรวจพบในแต่ละกลุ่ม
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ในแง่ขนาดของก้อนที่พบในตับ ค่ามัธยฐานของขนาดก้อนโดยรวมเท่ากับ 1.2 เซนติเมตร (ขนาดเล็กที่สุด-ขนาดใหญ่ที่สุด: 0.3 - 16.9 เซนติเมตร) โดยค่ามัธยฐานของขนาดก้อนในกลุ่มที่มีพื้นหลังของเนื้อตับเป็นตับแข็งเท่ากับ 1.2 เซนติเมตร (ขนาดเล็กที่สุด-ขนาดใหญ่ที่สุด: 0.4 - 16.9 เซนติเมตร) และในกลุ่มที่มีพื้นหลังของเนื้อตับไม่เป็นตับแข็งเท่ากับ 1.3 เซนติเมตร (ขนาดเล็กที่สุด-ขนาดใหญ่ที่สุด: 0.3 - 9.9 เซนติเมตร)

4.3 ผลการทำงานของ Convolutional Neural Networks (CNN)

การตรวจพบก้อนในตับ (Detection performance)

CNN มีอัตราการตรวจพบก้อนในตับ (detection rate) เท่ากับร้อยละ 52 เมื่อแบ่งตามลักษณะพื้นหลังของเนื้อตับพบว่า อัตราการตรวจพบก้อนในตับ (detection rate) ในกลุ่มที่มีพื้นหลังของเนื้อตับเป็นตับแข็งสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่เป็นตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญ คือร้อยละ 61 เทียบกับร้อยละ 45 ($p= 0.0002$)

ในกลุ่ม HCC พบว่า CNN มีอัตราการตรวจพบ HCC ในกลุ่มที่มีพื้นหลังของเนื้อตับเป็นตับแข็งเท่ากับร้อยละ 64 (82/129) และในกลุ่มไม่เป็นตับแข็งร้อยละ 89 (8/9) ($p= 0.13$) ดังตารางที่ 7

FLLs	Total	Cirrhosis	Non-cirrhosis	P-value
Overall	52% (297/569)	61% (152/250)	45% (145/319)	0.0002
HCC	65% (90/138)	64% (82/129)	89% (8/9)	0.13
Cyst	51% (90/177)	52% (32/61)	50% (58/116)	0.80
Hemangioma	55% (62/113)	61% (31/51)	50% (31/62)	0.24
FFI	45% (21/47)	71% (5/7)	40% (16/40)	0.13
FFS	36% (34/94)	100% (2/2)	35% (32/92)	0.06

ตารางที่ 7 อัตราการตรวจพบก้อนชนิดต่างๆ ในตับแบ่งตามพื้นหลังของตับ

การวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ (Diagnosis performance)

CNN สามารถวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ โดยมีความไว (sensitivity) ร้อยละ 87, ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 97 และความถูกต้อง (accuracy) ร้อยละ 95 ดังตารางที่ 7

เมื่อแบ่งการวินิจฉัยก้อนเป็น 5 ชนิด พบว่า CNN มีความไวถึงร้อยละ 100 ในการวินิจฉัย cyst รองลงมาคือ FFS ร้อยละ 88 และ HCC ร้อยละ 87 โดยค่าความไวต่ำที่สุดใน FFI และ hemangioma คือร้อยละ 71 ส่วนความจำเพาะในการวินิจฉัยก้อนทั้ง 5 ชนิดค่อนข้างใกล้เคียงกัน คือ มีค่าระหว่างร้อยละ 94 ถึง 98 ซึ่งเมื่อให้ความสนใจในกลุ่ม HCC พบว่า ความถูกต้องในการวินิจฉัย HCC โดยรวมเท่ากับร้อยละ 93 ซึ่งใกล้เคียงกับความถูกต้องในการวินิจฉัยก้อนอีก 4 ชนิด ซึ่งมีค่าความถูกต้องอยู่ในช่วงร้อยละ 90 ถึง 98

การศึกษาโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามพื้นหลังของเนื้อตับเป็นตับแข็งและไม่ใช่อัตถ์พบว่ามีลักษณะของพื้นหลังของเนื้อตับไม่ได้มีผลต่อทำให้เกิดความแตกต่างของการวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ ทั้งในแง่ความไว, ความจำเพาะ และความถูกต้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่ม HCC ซึ่งเป็นรอยโรคสำคัญที่เป็นเป้าหมายในการตรวจอัลตราซาวด์ โดยพบว่า CNN มีความสามารถในการวินิจฉัย HCC โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีพื้นหลังของเนื้อตับเป็นตับแข็งและไม่ใช่อัตถ์ พบว่า CNN มีความไวร้อยละ 87 และ 88 ($p= 0.93$), ความจำเพาะร้อยละ 93 และ 97 ($p= 0.64$) และความถูกต้องร้อยละ 89 และ 97 ($p= 0.45$) ตามลำดับ

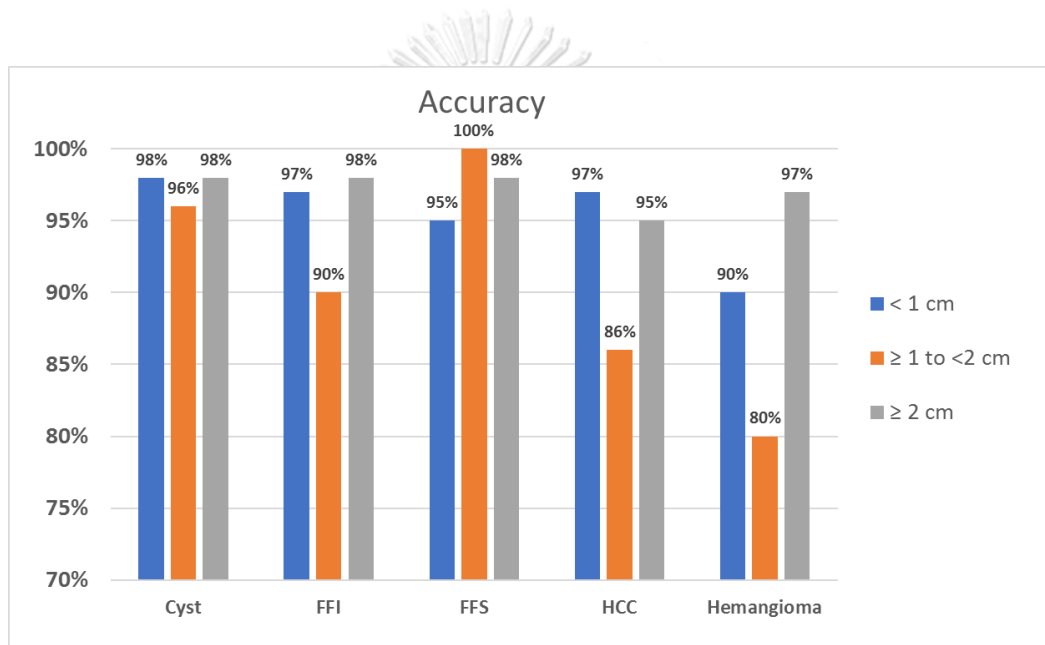
ภาวะแทรกซ้อน

ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในระหว่างหการศึกษาวินิจฉัยตลอดช่วงระยะเวลา 8 เดือน

FLLs	Sensitivity				Specificity				Accuracy			
	All	Cirrhosis	Non-cirrhosis	P-value	All	Cirrhosis	Non-cirrhosis	P-value	All	Cirrhosis	Non-cirrhosis	P-value
HCC (n=138)	87%	87%	88%	0.93	96%	93%	97%	0.64	93%	89%	97%	0.45
Cyst (n=177)	100%	100%	100%	0.64	97%	96%	98%	0.44	98%	97%	99%	0.33
Hemangioma (n=113)	71%	65%	77%	0.16	94%	93%	96%	0.48	90%	88%	92%	0.48
FFI (n=47)	71%	60%	75%	0.42	97%	97%	98%	0.87	96%	96%	95%	0.91
FFS (n=94)	88%	100%	88%	0.60	98%	99%	98%	0.92	97%	99%	96%	0.83
Overall (n=569)	87%	84%	89%	0.08	97%	96%	97%	0.52	95%	94%	96%	0.27

ตารางที่ 8 การวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ (Diagnosis performance)

เมื่อแบ่งกลุ่มก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ตามขนาดของก้อน พบว่ามีก้อนที่ขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร จำนวน 272 รูป ก้อนที่มีขนาดตั้งแต่ 1 เซนติเมตรแต่ไม่เกิน 2 เซนติเมตร จำนวน 136 รูป และก้อนที่มีขนาดตั้งแต่ 2 เซนติเมตรขึ้นไปจำนวน 161 รูป หากเปรียบเทียบความถูกต้องในการวินิจฉัยก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ตามขนาดของก้อนที่แตกต่างกันจะเห็นได้ว่า ขนาดของก้อนที่เล็กลงไม่ได้ส่งผลให้ความสามารถในการวินิจฉัยก้อนที่พบของ CNN ลดลง ดังรูปที่ 17



CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปที่ 17 เปรียบเทียบความถูกต้องในการวินิจฉัยก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ตามขนาดของก้อนที่แตกต่างกัน

บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาการทำงานของ CNN ในการตรวจหาและวินิจฉัยก้อนในตับ จากภาพอัลตราซาวด์ในเวชปฏิบัติจริง ทั้งในพื้นที่ที่เป็นตับแข็งและไม่ใชตับแข็ง ภาพอัลตราซาวด์ที่ใช้ในการศึกษานี้ได้จากการเก็บภาพในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่หลากหลายที่ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกโรคตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้แก่ ผู้ป่วยตับแข็งจากการเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซีเรื้อรัง การดื่มแอลกอฮอล์ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องต่อตนเอง โรคตับคั่งไขมัน ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังที่ยังไม่ดำเนินโรคเป็นตับแข็ง แต่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งตับคือ ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังเพศชายที่อายุมากกว่า 40 ปี และเพศหญิงที่อายุมากกว่า 50 ปี ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีญาติสายตรงเป็นมะเร็งตับ ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อตับมีพังผืดอย่างน้อยระดับ 3 โดยไม่คำนึงว่าเคยได้รับการรักษามาก่อนหรือไม่ เป็นต้น โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ที่มีความหลากหลายคล้ายกับในการตรวจดูแลผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับ ซึ่งแต่ละโรงพยาบาลมีเครื่องอัลตราซาวด์ที่มีความคมชัดที่แตกต่างกัน

การศึกษานี้พบว่า อัตราการตรวจพบก้อนในตับ (Detection performance) โดย CNN ในเวชปฏิบัติจริง (External validation) เท่ากับร้อยละ 52 ซึ่งค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (Test set for CNN: Internal validation) ที่มีอัตราการตรวจพบก้อนในตับถึงร้อยละ 78 (12) ซึ่งผู้วิจัยคิดว่าเกิดจากเหตุผลหลายประการ ได้แก่ ประการแรก ค่ามัธยฐานของขนาดก้อนในกลุ่มภาพที่นำมาใช้ทดสอบการทำงานของ CNN ในการศึกษาเท่ากับ 1.2 เซนติเมตร ซึ่งเล็กกว่าขนาดก้อนของ Test set ที่เคยใช้ในการทดสอบ CNN ก่อนหลังจากการพัฒนา CNN (Test set) คือ

1.9 เซนติเมตร ประการที่สอง ภาพอัลตราซาวด์ที่ใช้ในการพัฒนา CNN ได้มาจากการเก็บภาพโดยเครื่องอัลตราซาวด์ที่มีคุณภาพความคมชัดสูง (higher resolution and better image quality) ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งความคมชัดของภาพส่งผลต่อการทำงานของ CNN

เป็นที่น่าสนใจว่า เมื่อเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบก้อนในตับ (Detection rate) โดย CNN ในเวชปฏิบัติจริง (External validation) โดยแบ่งเป็นกลุ่มพื้นหลังที่เป็นตับแข็งและไม่ใช่อัตราการตรวจพบก้อนในตับในกลุ่มที่มีพื้นหลังของเนื้อตับเป็นตับแข็งสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่เป็นตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญ คือร้อยละ 61 เทียบกับร้อยละ 45 ($p=0.0002$) ซึ่งน่าจะเกิดจากความชัดของก้อนเมื่ออยู่ในพื้นหลังที่มีตับแข็ง (cirrhosis background)

การวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ (Classification performance) การศึกษานี้พบว่า เมื่อนำ CNN มาใช้ในเวชปฏิบัติสามารถวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับ ตามการวินิจฉัย 5 ชนิดที่พบบ่อยได้เป็นอย่างดี ทั้ง HCC, cyst, hemangioma, focal fat infiltration (FFI) และ focal fat sparing (FFS) โดยเมื่อแบ่งเป็นการวินิจฉัยในกลุ่มที่มีพื้นหลังเป็นตับแข็งและไม่ใช่อัตราการตรวจพบก้อนในตับ แม้จะมีผลการอัตราการตรวจพบก้อนในตับ (Detection rate) แต่ไม่ส่งผลต่อการวินิจฉัยชนิดของก้อน (Classification performance) ทั้งความไว, ความจำเพาะ และความถูกต้อง

ผู้วิจัยเชื่อว่า การเพิ่มจำนวนภาพอัลตราซาวด์ตับ โดยอาจต้องใช้ภาพเป็นจำนวนถึง 30,000 ถึง 40,000 ภาพ การเพิ่มความหลากหลายของความคมชัดของภาพ รวมถึงการเพิ่มชนิดของก้อนในตับที่มีวินิจฉัยอื่นๆ ได้แก่ มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) การกระจายของมะเร็งชนิดอื่นมายังตับ (Liver Metastases) เพื่อนำมาใช้ในการพัฒนา CNN ในอนาคต จะช่วยเพิ่มความสามารถของ CNN ในการตรวจพบก้อนในตับ ร่วมกับเพิ่มศักยภาพในการวินิจฉัยที่ดีอยู่แล้วของ CNN ให้ดียิ่งขึ้น น่าจะสามารถช่วยให้การส่งตรวจคัดกรอง HCC ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงในประเทศไทย ซึ่งขาด

แคลนเครื่องมือและบุคลากรรังสีแพทย์ มีความรวดเร็วมากยิ่งขึ้น สามารถตรวจพบ HCC ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีและมีโอกาสหายขาดได้สูงขึ้น

5.2 ข้อเด่นของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อเด่น คือ

1. เป็นการนำ CNN มาใช้ในเวชปฏิบัติจริงในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิด HCC ที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกโรคตับ
2. เก็บภาพโดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ที่มีความหลากหลายคล้ายกับในโรงพยาบาลทั่วประเทศที่มีเครื่องอัลตราซาวด์ที่มีคุณภาพแตกต่างกันไป
3. เนื่องจากการเรียนรู้ของ CNN เป็นการนำโครงข่ายประสาทมาใช้ในการแก้ปัญหาทางด้านรูปภาพ (Image Recognition) ซึ่ง CNN เรียนรู้ทั้งตัวก่อนและพื้นหลังของภาพ การศึกษาจึงมีการแบ่งพื้นหลังของตับเป็นกลุ่มที่เป็นตับแข็งและไม่เป็นตับแข็ง เพื่อดูว่า CNN สามารถทำงานได้แตกต่างกันหรือไม่
4. ชนิดของก้อนทั้ง 5 วินิจฉัยเป็นก้อนที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ

5.3 ข้อด้อยของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อด้อยของการศึกษาบางประการ ได้แก่

1. จำนวนภาพในแต่ละการวินิจฉัยทั้ง 5 ชนิด มีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก และก้อนแต่ละชนิดในกลุ่มที่มีพื้นหลังเนื้อตับเป็นตับแข็งและไม่ใช่ตับแข็งแตกต่างกันมาก เนื่องจากการเก็บภาพในเวชปฏิบัติจริงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด HCC จึงได้จำนวนภาพในแต่ละโรคตามอุบัติการณ์จริง
2. การวินิจฉัยพื้นหลังเนื้อตับว่าเป็นตับแข็งและไม่ใช่ตับแข็ง ใช้ ultrasound sign of cirrhosis ได้แก่ nodular liver surface ที่มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยภาวะตับแข็งที่

ร้อยละ 54 และ 95 ตามลำดับ ร่วมกับ coarse liver parenchyma ที่มีความไว ในการวินิจฉัยภาวะการมีพังผืดระดับปานกลางและรุนแรง (cirrhosis) ที่ร้อยละ 100 ซึ่งไม่สามารถวินิจฉัยภาวะการมีพังผืดระดับที่เป็นน้อย ๆ ได้

3. ข้อจำกัดของการใช้อัลตราซาวด์หลายประการทำให้ภาพก้อนในตับที่ได้ไม่ชัดเจน ได้แก่ เครื่องมือที่ใช้ ทักษะและประสบการณ์ในการทำอัลตราซาวด์ ผู้ป่วยที่รูปร่างอ้วน เป็นต้น
4. ภาพของก้อนในตับที่นำมาใช้ในการวิจัยมีการวินิจฉัยเพียง 5 กลุ่ม ได้แก่ hepatocellular carcinoma (HCC), cyst, hemangioma, focal fatty infiltration (FFI) และ focal fatty sparing (FFS) ไม่ได้รวมถึงชนิดของก้อนในตับที่มีการวินิจฉัยอื่นๆ เช่น มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) การกระจายของมะเร็งชนิดอื่นมายังตับ (Liver Metastases) มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma)

5.4 ข้อเสนอแนะ

โดยสรุป CNN เมื่อนำมาใช้ในการตรวจหาและวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ ในเวชปฏิบัติ พบว่าอัตราการตรวจพบก้อนในตับ (Detection rate) ค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา โดยอัตราการตรวจพบก้อนในตับในกลุ่มที่มีพื้นหลังของเนื้อตับเป็นตับแข็งสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่เป็นตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญ การเพิ่มจำนวนภาพ โดยเก็บรวบรวมภาพจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลต่างๆ มารวมกัน (Multi-center study) การพัฒนา CNN โดยแบ่งภาพตามพื้นหลังของเนื้อตับ น่าจะช่วยให้ความสามารถด้านการตรวจหาก้อนของ CNN ดีขึ้นในอนาคต

อย่างไรก็ตาม CNN สามารถวินิจฉัยชนิดของก้อนในตับจากภาพอัลตราซาวด์ตามการวินิจฉัย 5 ชนิดที่พบบ่อยได้เป็นอย่างดี ได้แก่ HCC, cyst, hemangioma, focal fat infiltration (FFI) และ focal fat sparing (FFS) โดยพบว่าพื้นหลังของเนื้อตับไม่ส่งผลต่อการวินิจฉัยชนิดของก้อน (Classification performance) ทั้งความไว, ความจำเพาะ และความถูกต้อง การนำ CNN ไปใช้เพื่อ

วินิจฉัยแยกโรคจากก้อนที่พบในภาพอัลตราซาวด์น่าจะช่วยในการลดภาระของแพทย์ รวมถึงแก้ไข
ปัญหาการขาดแคลนเครื่องมือ และการส่งตรวจต่อทางภาพรังสีวินิจฉัยชนิดอื่นเพิ่มเติมแก่ เอกซเรย์
คอมพิวเตอร์ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ได้อย่างรวดเร็วและเหมาะสม เพื่อให้สามารถวินิจฉัยโรค
HCC ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น



ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การวินิจฉัยโรคจากภาพอัลตราซาวด์ของก้อนในตับ โดยเทคนิค convolutional neural network

วันที่คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับ

วันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และวันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการรวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัย
ด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ เดือน พ.ศ.

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์
หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้
ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสาร
แสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ เดือน พ.ศ.

..... ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ เดือน พ.ศ.

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูล

1. Reference number: Date: Time:

2. Sex M F

3. Underlying disease:

HBV HCV fatty liver HCC cirrhosis other

4. Ultrasound (Pictures)

5. Ultrasound Finding

5.1 liver surface smooth nodular/irregular

5.2 Liver parenchyma

normal fatty fibrotic/coarse/cirrhosis

5.3 Caudate lobe enlargement No Yes N/A

5.4 Cirrhosis No Yes

5.5 Liver lesion No Yes

5.6 Spleen size _____cm

5.6 ascites No Yes

5.7 gallstone No Yes N/A

5.8 gallbladder polyp No Yes N/A

5.9 CBD stone No Yes N/A

6. comment

.....

บรรณานุกรม

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.
2. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ ส. สถิติสาธารณสุข. 2561:1.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. 2014.
4. Singal A, Volk M, Waljee A, Salgia R, Higgins P, Rogers M, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009;30(1):37-47.
5. Chen J, Parkin D, Chen Q, Lu J, Shen Q, Zhang B, et al. Screening for liver cancer: results of a randomised controlled trial in Qidong, China. *Journal of medical screening*. 2003;10(4):204-9.
6. MAKUUCHI M. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma-the Japan society of hepatology 2009 update. *Hepatol Res*. 2010;40(1):2-144.
7. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182-236.
8. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68(2):723-50.
9. Committee T. Thai Guideline for management of Hepatocellular carcinoma 2019. Thai Association for the Study of the Liver 2019. 2019.
10. Sritunyarat Y PC, Chaiteerakij R, et al. Improvement of Physician's knowledge about Hepatocellular Carcinoma (HCC) Surveillance. *DDW 2017*. 2017.
11. Yasaka K, Akai H, Abe O, Kiryu S. Deep learning with convolutional neural network for differentiation of liver masses at dynamic contrast-enhanced CT: a preliminary study. *Radiology*. 2018;286(3):887-96.

12. Tiyarattanachai T, Chaiteerakij R, Marukatat S, Rerknimitr R. 685–Computer-Assisted Ultrasonographic Image Analysis for Differentiation Between Hepatocellular Carcinoma (HCC) and Benign Focal Liver Lesions. *Gastroenterology*. 2019;156(6):S-1211.
13. Assy N, Nasser G, Djibre A, Beniashvili Z, Elias S, Zidan J. Characteristics of common solid liver lesions and recommendations for diagnostic workup. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009;15(26):3217.
14. Marrero JA, Ahn J, Reddy RK, Gastroenterology PPCotACo. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *American Journal of Gastroenterology*. 2014;109(9):1328-47.
15. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, Ronchi G, Romeo R, Manini M, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: a 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology*. 2006;43(6):1303-10.
16. Ioannou GN, Splan MF, Weiss NS, McDonald GB, Beretta L, Lee SP. Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2007;5(8):938-45. e4.
17. Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zuccoli E, Conte D. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection—analysis of 300 cases. *Radiology*. 2003;227(1):89-94.
18. Joseph A, Saverymattu S, Al-Sam S, Cook M, Maxwell J. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clinical radiology*. 1991;43(1):26-31.
19. Le Berre C, Sandborn WJ, Aridhi S, Devignes M-D, Fournier L, Smail-Tabbone M, et al. Application of artificial intelligence to gastroenterology and hepatology. *Gastroenterology*. 2020;158(1):76-94. e2.
20. Géron A. *Neural networks and deep learning*: O'Reilly; 2018.
21. Hassan TM, Elmogy M, Sallam E-S. Diagnosis of focal liver diseases based on deep learning technique for ultrasound images. *Arabian Journal for Science and Engineering*. 2017;42(8):3127-40.
22. Hwang YN, Lee JH, Kim GY, Jiang YY, Kim SM. Classification of focal liver lesions on ultrasound images by extracting hybrid textural features and using an artificial neural

network. *Bio-medical materials and engineering*. 2015;26(s1):S1599-S611.

23. Wu K, Chen X, Ding M. Deep learning based classification of focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound. *Optik*. 2014;125(15):4057-63.

24. Guo L, Wang D, Xu H, Qian Y, Wang C, Zheng X, et al., editors. CEUS-based classification of liver tumors with deep canonical correlation analysis and multi-kernel learning. 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC); 2017 11-15 July 2017.

25. Dou Q, Chen H, Jin Y, Yu L, Qin J, Heng P-A, editors. 3D deeply supervised network for automatic liver segmentation from CT volumes. *International conference on medical image computing and computer-assisted intervention*; 2016: Springer.

26. Hoogi A, Subramaniam A, Veerapaneni R, Rubin DL. Adaptive estimation of active contour parameters using convolutional neural networks and texture analysis. *IEEE transactions on medical imaging*. 2016;36(3):781-91.

27. Lu F, Wu F, Hu P, Peng Z, Kong D. Automatic 3D liver location and segmentation via convolutional neural network and graph cut. *International journal of computer assisted radiology and surgery*. 2017;12(2):171-82.

28. Gatos I, Tsantis S, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, Theotokas I, Zoumpoulis P, et al. A machine-learning algorithm toward color analysis for chronic liver disease classification, employing ultrasound shear wave elastography. *Ultrasound in medicine & biology*. 2017;43(9):1797-810.

29. Noda Y, Kawaguchi T, Kuromatsu R, Komukai S, Nakano M, Niizeki T, et al. Prognostic profile of patients with non-viral hepatocellular carcinoma: A comparative study with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma using data mining analysis. *Oncology letters*. 2019;18(1):227-36.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาวยิ่งลักษณ์ ศรีธัญรัตน์
วัน เดือน ปี เกิด	17 กันยายน 2530
สถานที่เกิด	กรุงเทพ
วุฒิการศึกษา	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	171/619 อาคารบี ลุมพินี-เพลส ถนนประดิพัทธ์ แขวงพญาไท เขตพญาไท จังหวัดกรุงเทพฯ 10400



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY