

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหาที่นำไปสู่งานวิจัย

มะเร็งเต้านมเป็นโรคที่พบในผู้หญิงไทยโดยพบมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปากมดลูก ในแต่ละปีจะมีจำนวนผู้ป่วยและมีจำนวนผู้เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งเต้านมเพิ่มมากขึ้น [1] การตรวจพบมะเร็งเต้านมได้ตั้งแต่นั้นๆ จะช่วยให้มีโอกาสรักษาหายขาดจากโรคมะเร็งได้สูงถึง 90-95% และมีอัตราการตายลดลง 30-70% [2] ปัจจุบันการถ่ายภาพรังสีเต้านมเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการตรวจหามะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกสำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการ อย่างไรก็ตามการถ่ายภาพรังสีเต้านมยังพบว่ามีความจำเพาะที่ต่ำในการแยกเนื้อเยื่อเต้านมปกติออกจากเนื้อเยื่อที่เป็นมะเร็ง [3] ความผิดปกติของเต้านมที่รังสีแพทย์มักจะตรวจหาจากการถ่ายภาพรังสีเต้านม ได้แก่ ก้อนเนื้อ (Mass) กลุ่มหินปูน (Calcifications) รวมถึงความผิดปกติในลักษณะอื่นๆ เช่น การผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านม (Architectural distortion) การมีความหนาแน่นของเต้านมที่ไม่เท่ากันทั้งสองข้าง (Asymmetrical density) เป็นต้น

ความผิดปกติที่เกิดจากการผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านมถือเป็นสัญญาณเริ่มต้นที่บ่งบอกถึงมะเร็งเต้านม ซึ่งการผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านมมักจะปรากฏให้เห็นในการตรวจคัดกรองด้วยการถ่ายภาพรังสีเต้านมมาก่อนที่จะถูกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านม [4] สอดคล้องกับงานวิจัยของ Sickel [5] ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 100 ราย จะมีผู้ป่วยอยู่ 20 รายที่มีสัญญาณเริ่มต้นที่บ่งบอกถึงมะเร็งเต้านมแอบแฝงอยู่ในเนื้อเยื่อเต้านม นอกจากนี้การผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านมยังพบอีกว่าเป็นความผิดปกติที่มักจะซ่อนเร้นหรือแอบแฝงอยู่ในเนื้อเยื่อเต้านมปกติทำให้ตรวจไม่พบจากการถ่ายภาพรังสีเต้านม Bird และคณะ [6] ได้ศึกษาถึงความไวในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยจากการถ่ายภาพรังสีเต้านม พบว่าการถ่ายภาพรังสีเต้านมมีความไวในการตรวจหามะเร็งเต้านม 85-90% ส่วนที่ตรวจไม่พบ 10-15% เกิดจากการอ่านแปลผลผิดพลาด 52% และการตรวจไม่พบ 43% ในส่วนที่ตรวจไม่พบประมาณ 12-45% เป็นการผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านม ถึงแม้ว่าการผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านมจะพบได้ไม่บ่อยแต่การผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านมก็เป็นความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมาก ดังเช่นงานวิจัยของ Orei และคณะ [7] ที่ทดลองตัดชิ้นเนื้อ (Biopsy) บริเวณที่มีการผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านมไปส่งตรวจ พบว่าเนื้อเยื่อเต้านมบริเวณดังกล่าวเกิดเป็นมะเร็ง 48-60% และยังมีงานวิจัยของ Burrell และคณะ [8] ที่ศึกษาถึงการเว้นระยะห่างของการตรวจคัดกรองหามะเร็งเต้านมก็พบว่า การผิดรูปของเนื้อเยื่อเต้านมมักจะตรวจไม่พบและพลาดบ่อยที่สุด

จนทำให้เกิดผลลบปลอม (False negative) เห็นได้ว่าการศึกษานี้เกี่ยวกับการตรวจหาการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมมีความสำคัญ หากเราสามารถตรวจหาการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมได้ย่อมส่งผลให้การพยากรณ์โรคมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรกมีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น [9]

ปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยมะเร็งเต้านมด้วยการถ่ายภาพรังสีเต้านมมีการใช้คอมพิวเตอร์เข้ามาช่วยในการปฏิบัติงาน โดยมีการติดตั้ง Computer Aided Detection หรือ CAD โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้อัลกอริทึมทางคณิตศาสตร์และสถิติมาช่วยในการตรวจหามะเร็งเต้านม การทำงานของ CAD เป็นเหมือนกับ Secondary reading ที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของรังสีแพทย์และช่วยลดความผิดพลาดในการอ่านแปลผลภาพรังสีเต้านม มีการศึกษาเกี่ยวกับการอ่านแปลผลด้วยตนเองของรังสีแพทย์กับการนำเอา CAD มาช่วยอ่านแปลผล พบว่า ผลที่ได้จากการใช้ CAD คล้ายกับผลที่ได้จากการอ่านแปลผลด้วยรังสีแพทย์สองครั้ง [10] เห็นได้ว่าการถ่ายภาพรังสีเต้านมโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เข้ามาช่วยในการปฏิบัติงานสามารถตรวจหามะเร็งเต้านมได้เพิ่มขึ้น 19.5% และสามารถค้นหามะเร็งเต้านมที่อยู่ในระยะเริ่มต้นได้เพิ่มขึ้น 5% [11] ถึงแม้ว่า CAD สามารถเพิ่มการตรวจหาก้อนเนื้อและกลุ่มของหินปูนที่เกิดขึ้นภายในเต้านมได้ แต่สำหรับการตรวจหาเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติยังพบว่าประสิทธิภาพที่ค่อนข้างต่ำ [12] ส่งผลให้งานวิจัยก่อนหน้านี้พยายามที่จะพัฒนาออกแบบและปรับปรุงวิธีการตรวจหาการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมให้มีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น

Breast Imaging Reporting And Database System หรือ BIRADS [13] ได้ให้คำจำกัดความของการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมไว้ว่า เป็นความผิดปกติที่เกิดจากการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมโดยที่ยังไม่ปรากฏให้เห็นเป็นก้อนเนื้อ อาจพบเส้นที่มีการกระจายออกมาเป็นแฉกจากจุดที่ถูกดึงรั้งหรือมีการหดตัวของเนื้อเยื่อเต้านม ซึ่งลักษณะเช่นนี้มีความสัมพันธ์กับโครงสร้างเชิงเส้น (Linear structure) ของอวัยวะที่อยู่ภายในเต้านม เช่น หลอดเลือด (Blood vessel) ท่อน้ำนม (Milk duct) เนื้อเยื่อไขมัน (Parenchymal tissue) เอ็นยึดพุงต่อมน้ำนม (Cooper's ligament) และขอบของกล้ามเนื้อทรวงอก (Edge of pectoral muscle) เมื่อมีความผิดปกติในลักษณะที่ตรวจพบก้อนเนื้อที่สงสัยว่าน่าจะเป็นมะเร็ง จะส่งผลต่อโครงสร้างเชิงเส้นให้มีการแสดงออกในลักษณะที่แตกต่างออกไปโดยทั่วไปแล้วภาพถ่ายรังสีเต้านมที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นปกติจะมีลักษณะการกระจายตัวของโครงสร้างเชิงเส้นบริเวณต่อมน้ำนมอยู่ในทิศทางเดียวกันคือ จะมุ่งตรงไปยังหัวนม (Nipple) แต่ภาพถ่ายรังสีเต้านมที่ถูกวินิจฉัยว่าผิดปกติจะมีลักษณะการกระจายตัวของโครงสร้างเชิงเส้นบริเวณต่อมน้ำนมอยู่ในทิศทางอื่นๆ โดยจะมุ่งเข้าหาเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ เช่น เนื้อเยื่อที่ถูกดึงรั้งเนื้อเยื่อที่มีการหดตัวหรือเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติ [14]

การตรวจหาโครงสร้างเชิงเส้นที่ใช้การวิเคราะห์ภาพถ่ายรังสีเต้านมด้วยคอมพิวเตอร์ พบว่าวิธี Linear Structure Identification หรือ LSI [15,16] เป็นวิธีที่ประสบความสำเร็จในการตรวจหาโครงสร้างเชิงเส้นบนภาพถ่ายรังสีเต้านม เนื่องจากสามารถเน้นตำแหน่งรอยโรคหรือบริเวณที่มีความผิดปกติบนภาพถ่ายรังสีเต้านมให้มองเห็นชัดเจนยิ่งขึ้นจากการตรวจหาและดึงเอาโครงสร้างเชิงเส้นของเนื้อเยื่อปกติออกจากภาพ และยังพบอีกว่าเคยนำไปใช้ตรวจหากลุ่มของหินปูนที่ปรากฏอยู่บนภาพถ่ายรังสีเต้านม [17] ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะนำวิธีนี้มาใช้ศึกษาถึงการแสดงออกของโครงสร้างเชิงเส้นตรงที่ปรากฏบนภาพถ่ายรังสีเต้านมบริเวณเนื้อเยื่อปกติกับบริเวณที่มีการผิดปกติ เพื่อแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของคุณลักษณะเชิงเส้นและอาจนำคุณลักษณะเหล่านี้ไปใช้ในการคัดแยกประเภทความผิดปกติของเต้านม ตลอดจนการพัฒนาวิธีการตรวจหาการผิดปกติให้มีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น

1.2 สรุปสาระสำคัญของเอกสารที่เกี่ยวข้อง

มีกลุ่มนักวิจัยที่ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับวิธีการตรวจหาการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมด้วยคอมพิวเตอร์และนำเสนอผลการศึกษาที่แสดงถึงความไวและความจำเพาะได้แก่ Kegelmeyer และคณะ [18] ใช้วิธี Local edge orientation histogram ร่วมกับวิธี Laws texture feature ตรวจหารอยโรคที่มีโครงสร้างเป็นรูปดาวหรือรูปแฉกบนภาพถ่ายรังสีเต้านม พบว่ามีความไวและความจำเพาะเท่ากับ 100% และ 82% ตามลำดับ Karssemeijer และ Brake [19] ใช้วิธี Radial patterns of straight lines ตรวจหารอยโรคที่เป็นรูปดาวหรือรูปแฉกบนภาพถ่ายรังสีเต้านมเช่นกัน พบว่า มีความไว 90% Sampat และคณะ [20] ใช้วิธี Radon transform และวิธี Radial spiculation filters มาตรวจหาเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติและตรวจหารอยโรคที่เป็นแบบ Spiculate พบว่าวิธีนี้มีความไวในการตรวจหาเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติ 80% และมีความไวในการตรวจหารอยโรคที่เป็นแบบ Spiculate ได้สูงถึง 91% Matsubara และคณะ [14,21] ใช้ Mathematical morphology มาตรวจหาการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมบริเวณรอบๆ Skin line และบริเวณที่เป็นต่อมน้ำนม พบว่า มีความไวเท่ากับ 94% และ 84% ตามลำดับ ต่อมานักวิจัยกลุ่มนี้ได้ต่อยอดแนวความคิดดังกล่าวโดยพัฒนาวิธีการตรวจหาการผิดปกติแบบอัตโนมัติขึ้น และพบว่าวิธีการตรวจหาการผิดปกติแบบอัตโนมัติมีความไวในการตรวจถึง 80%

งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับโครงสร้างเชิงเส้นที่ปรากฏอยู่บนภาพถ่ายรังสีเต้านม เช่น การศึกษาของ Marti และคณะ [22] ได้ติดตามการแสดงออกของโครงสร้างเชิงเส้นที่ปรากฏบนภาพถ่ายรังสีเต้านม พบว่า สามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างเชิงเส้นในบริเวณที่มีความผิดปกติได้ตั้งแต่เนิ่นๆ Zwiggelaar และคณะ [23] ใช้การแสดงออกของโครงสร้างเชิงเส้นบน

ภาพถ่ายรังสีเต้านมมาประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม และพบว่าลักษณะของการกระจายตัวหรือความหนาแน่นของโครงสร้างเชิงเส้นมีความสัมพันธ์กับโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง Bator และ Chmielewski [24] ได้ดึงเอาโครงสร้างเชิงเส้นออกจากภาพ โดยที่ไม่ได้ทำการจำแนกลักษณะโครงสร้างเชิงเส้นเหล่านั้น พบว่า สามารถลดจำนวนผลบวกปลอม (False positive) ในการตรวจหาก้อนเนื้อลงได้ นอกจากนี้ยังพบว่ามีความไวและความจำเพาะเพิ่มขึ้น

วิธีการตรวจหาโครงสร้างเชิงเส้นที่ปรากฏอยู่บนภาพถ่ายรังสีเต้านมด้วยคอมพิวเตอร์มีอยู่หลายวิธีเช่น Line operator [25], Orientated Bins [26, 27], Gaussian derivatives [28], Ridge detector [29], Steerable filters [30] และ Gabor filter [31] ซึ่ง Zwiggelaar และคณะ [27] ได้ศึกษาถึงความแตกต่างของวิธีการตรวจหาโครงสร้างเชิงเส้น ได้แก่ Line operator, Orientated Bins, Gaussian derivatives และ Ridge detector เพื่อหาวิธีที่เหมาะสมที่สุดในการนำไปใช้ตรวจหาโครงสร้างเชิงเส้นกับภาพถ่ายรังสีเต้านม ผลที่ได้พบว่า วิธีการตรวจหาโครงสร้างเชิงเส้นเหล่านั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$)

จากการศึกษางานวิจัยของ Matsubara และคณะ [14] เกี่ยวกับลักษณะการกระจายตัวของโครงสร้างเชิงเส้นที่อยู่ภายในเต้านม พบว่า ภาพถ่ายรังสีเต้านมที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นปกติจะมีลักษณะการกระจายตัวของโครงสร้างเชิงเส้นบริเวณต่อมน้ำนมอยู่ในทิศทางเดียวกัน คือ จะมุ่งตรงไปยังหัวนมแตกต่างกับภาพถ่ายรังสีเต้านมที่ถูกวินิจฉัยว่าผิดปกติ จะมีลักษณะการกระจายตัวของโครงสร้างเชิงเส้นอยู่ในทิศทางอื่น เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Ichikawa และคณะ [32] ที่พบว่าบริเวณที่สงสัยว่ามีการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมเกิดขึ้น จะมีค่าดัชนีความเข้มข้นของโครงสร้างเชิงเส้น (Concentration indexes) ที่มีค่าสูงทุกทิศทาง และในทางตรงกันข้ามบริเวณที่เป็นโครงสร้างเชิงเส้นทั่วไป เช่น บริเวณที่เป็นหลอดเลือดจะมีค่าดัชนีความเข้มข้นของโครงสร้างเชิงเส้นที่มีค่าต่ำ

นอกจากวิธีการตรวจหาโครงสร้างเชิงเส้นที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว วิธี Linear Structure Identification หรือ LSI เสนอโดย Liu และคณะ [15,16] ซึ่งเป็นวิธีที่เน้นตำแหน่งรอยโรคหรือบริเวณที่มีความผิดปกติบนภาพถ่ายรังสีเต้านมให้มองเห็นชัดเจนยิ่งขึ้น จากการตรวจหาและดึงเอาโครงสร้างเชิงเส้นของเนื้อเยื่อปกติออกจากภาพ ซึ่งบริเวณที่มีความผิดปกติภายในเต้านมปรากฏออกมาชัดเจนยิ่งขึ้น ต่อมา Wu และคณะ [17] หาประสิทธิภาพของคุณลักษณะเชิงเส้น (Linear structure feature) โดยใช้วิธี LSI ตรวจหากลุ่มของหินปูนที่ปรากฏอยู่บนภาพถ่ายรังสีเต้านม พบว่าคุณลักษณะเชิงเส้น 6 ชนิด ได้มาจากวิธี LSI 4 ชนิดและเป็นคุณลักษณะเชิงเส้นใหม่ 2 ชนิดสามารถจำแนกกลุ่มที่สงสัยว่าเป็นกลุ่มหินปูนได้จำเพาะเจาะจงเพิ่มขึ้น 3% จาก 86% มาเป็น 89% แสดงให้เห็นว่าวิธี LSI มีศักยภาพมากพอที่จะนำมาใช้ตรวจหาโครงสร้างเชิงเส้นที่ปรากฏอยู่บนภาพถ่ายรังสีเต้านมและมีโอกาสพัฒนาต่อไปเพื่อนำมาใช้ตรวจหาการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมได้

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาการแสดงออกของคุณลักษณะเชิงเส้นที่ปรากฏบนภาพถ่ายรังสีเต้านมบริเวณเนื้อเยื่อปกติกับบริเวณเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติ

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

ลักษณะการแสดงออกของโครงสร้างเชิงเส้นตรงบริเวณเนื้อเยื่อปกติจะแตกต่างจากบริเวณเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติ

1.5 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

- 1.5.1 มีความเข้าใจเกี่ยวกับคุณลักษณะเชิงเส้นที่ปรากฏบนภาพถ่ายรังสีเต้านมบริเวณเนื้อเยื่อปกติกับบริเวณเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติ
- 1.5.2 พบคุณลักษณะเชิงเส้นชนิดใหม่เพื่อนำไปใช้ตรวจหาเนื้อเยื่อเต้านมที่มีการผิดปกติ
- 1.5.3 สามารถนำเอาคุณลักษณะเชิงเส้นไปใช้คัดแยกประเภทความผิดปกติของเต้านมได้
- 1.5.4 เป็นแนวทางในการพัฒนาวิธีการตรวจหาการผิดปกติให้มีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น
- 1.5.5 เพิ่มพูนทักษะด้านการวิเคราะห์ภาพถ่ายรังสีเต้านม รวมถึงเทคนิคการประมวลผลภาพ

1.6 ขอบเขตของการศึกษาวิจัย

เป็นการนำเอาวิธี Linear Structure Identification หรือ LSI มาใช้ศึกษาการแสดงออกของคุณลักษณะเชิงเส้นที่ปรากฏบนภาพถ่ายรังสีเต้านมบริเวณเนื้อเยื่อปกติกับบริเวณเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติ

1.6.1 ประชากรที่ใช้ในงานวิจัย

เป็นภาพถ่ายรังสีเต้านมที่มาจากฐานข้อมูลภาพถ่ายรังสีเต้านมแบบดิจิทัล Digital Database for Screening Mammography หรือ DDSM ซึ่งให้รายละเอียดของภาพสูง เป็นไปตามมาตรฐาน มีผลการวินิจฉัยจากรังสีแพทย์ในแต่ละภาพอย่างละเอียด รวมถึงมีการระบุตำแหน่งและขอบเขตของเนื้อเยื่อที่มีความผิดปกติอย่างชัดเจน (Ground truth) และภาพถ่ายรังสีเต้านมที่มาจากฐานข้อมูลภาพถ่ายรังสีเต้านมแบบดิจิทัล Mammographic Image Analysis Society Digital Mammogram Database หรือ MIAS ที่มีผลการตรวจว่าปกติ ไม่ได้ใช้ภาพถ่ายรังสีเต้านมที่มาจากโรงพยาบาล

1.6.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้มีอยู่ 2 กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ภาพถ่ายรังสีเต้านมที่มาจากฐานข้อมูลภาพถ่ายรังสีเต้านมแบบดิจิทัล DDSM และ MIAS

1.6.2.1 ภาพถ่ายรังสีเต้านมที่มาจากฐานข้อมูลภาพถ่ายรังสีเต้านมแบบดิจิทัล DDSM [34] ที่ตรวจพบการผิดปกติของเนื้อเยื่อเต้านมในท่าตรง (Craniocaudal view หรือ CC) และในท่าแนวทแยงจากด้านข้าง (Mediolateral oblique view หรือ MLO) ที่มีค่าความหนาแน่นของเต้านมอยู่ในกลุ่ม BIRADS 1 ถึง BIRADS 4 จำนวนทั้งสิ้น 120 ภาพ ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่ม BIRADS 1 จำนวน 11 ภาพ กลุ่ม BIRADS 2 จำนวน 38 ภาพ กลุ่ม BIRADS 3 จำนวน 41 ภาพ และกลุ่ม BIRADS 4 จำนวน 30 ภาพ

1.6.2.2 ภาพถ่ายรังสีเต้านมจากฐานข้อมูลภาพถ่ายรังสีเต้านมแบบดิจิทัล MIAS [35] มีผลการตรวจว่าปกติในท่าตรงและในท่าแนวทแยงจากด้านข้างรวมทั้งสิ้น 188 ภาพ ซึ่งแบ่งตามประเภทความหนาแน่นของเต้านมที่มีอยู่ด้วยกัน 3 แบบ ได้แก่ Fatty (F) จำนวน 62 ภาพ, Fatty-glandular (G) จำนวน 60 ภาพ และ Dense-glandular (D) จำนวน 66 ภาพ

1.6.3 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ กลุ่มของจุดภาพที่เป็นส่วนของโครงสร้างเชิงเส้นบนภาพถ่ายรังสีเต้านม และตัวแปรตาม ได้แก่ คุณลักษณะเชิงเส้นบริเวณเนื้อเยื่อที่ผิดปกติกับเนื้อเยื่อที่มีการผิดปกติ ซึ่งได้แก่ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานน้อยที่สุด ค่าความแปรปรวนของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าการกระจายของมุมที่มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานน้อยที่สุด