

การพัฒนาโปรแกรมปัญญาประดิษฐ์สำหรับการตรวจวิเคราะห์
เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ
Development of Artificial Intelligence (AI) for urothelial
carcinoma detection

สุชาดา เกตุดี^{1*}, ทิwaporn เทสสวัสดิ์วงศ์²
Suchada Katedee^{1*}, Thiwaporn Thesawadwong²

^{1*} สาขาวิชาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์ คณะครุศาสตร์อุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร

² สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

^{1*} Major of Computer Engineering, Faculty of Industrial Education,
Rajamangala University of Technology Phra Nakhon

² National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health

* Corresponding Author: Email: suchada.k@rmutp.ac.th Tel.: 0841318664

Received: 24-10-2024 Revised: 2-12-2024 Accepted: 27-12-2024

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาโปรแกรมปัญญาประดิษฐ์ หรือโปรแกรมเอไอสำหรับตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ชนิด urothelial carcinoma โดยการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มาประยุกต์ใช้ในการอ่านผลเซลล์วิทยาของปัสสาวะ เพื่อช่วยให้สามารถวิเคราะห์และจำแนกเซลล์กระเพาะปัสสาวะ (urothelial cells) ตามเกณฑ์ของ The Paris System for Reporting Urinary Cytology, version 2.0 โดยใช้เทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมแบบคอนโวลูชัน (Convolutional Neural Network, CNN) โดยเลือกใช้อัลกอริทึมเดนส์เน็ต (DenseNet121) เนื่องจากเป็นอัลกอริทึมที่มีประสิทธิภาพเหมาะสมสำหรับเป็นแบบจำลอง (model) ที่ใช้ในการพัฒนาโปรแกรมเอไอ โดยใช้ข้อมูลเซลล์กระเพาะปัสสาวะจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติในการสร้างชุดฝึกสอนชุดตรวจสอบและชุดทดสอบแบบจำลอง ผู้วิจัยประเมินประสิทธิภาพแบบจำลองด้วยการหาค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) ค่าความถูกต้อง (accuracy) และค่าความเที่ยงตรง (precision) และหาค่าความเชื่อถือได้ในการให้คำวินิจฉัยเซลล์กระเพาะปัสสาวะระหว่างโปรแกรมเอไอกับพยาธิแพทย์ จำนวน 50 คน (benchmark) โดยหาค่าความสอดคล้องในการให้ผลวินิจฉัยจากการหาค่าสัมประสิทธิ์ Cohen's kappa และการหาค่าทดสอบมัธยฐาน ส่วนการหาความแม่นยำตามเกณฑ์ (criterion volatility) ผู้วิจัยใช้คำวินิจฉัยของทีมพยาธิแพทย์และนักเซลล์วิทยาเป็นเกณฑ์มาตรฐาน (gold standard) ผลจากการวิจัยพบว่าค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าความถูกต้อง และค่าความเที่ยงตรง ร้อยละ 97.50, 100, 98.33 และ 100 ตามลำดับ มีค่า kappa 0.716 - 0.970 ซึ่งมีความสอดคล้องในระดับดี - ดีมาก และมีค่าการทดสอบมัธยฐานของค่าความสอดคล้องในการให้คำวินิจฉัยไม่แตกต่างกัน ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าโปรแกรมปัญญาประดิษฐ์สำหรับการตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะเป็นเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือ สามารถใช้เป็นเครื่องมือสนับสนุนการตัดสินใจทางการแพทย์ในการวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะได้ดี

คำสำคัญ: ปัญญาประดิษฐ์, มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ, ตรวจวิเคราะห์, การวินิจฉัย

Abstract

This research aimed to develop an artificial intelligence program or AI program for urothelial carcinoma diagnosis software. By using artificial intelligence technology for classifying images of urothelial cells in urine liquid-based cytology specimens according to the criteria of The Paris System for Reporting Urinary Cytology version 2.0. Using Convolutional Neural Network (CNN) techniques by choosing to use the DenseNet121 algorithm. Because it is an efficient algorithm suitable for use as a model used in developing AI programs. It uses urothelial cell data from the National Cancer Institute to create a training set, validation set, and test set of the model. The researcher evaluated the model's performance by determining the sensitivity, specificity, accuracy, and precision and determining the reliability of urothelial cell diagnosis between the AI program and 50 pathologists (benchmark). The consistency of the diagnostic results was determined by finding Cohen's kappa coefficient and finding the median test value. As for finding accuracy according to criteria (Criterion volatility), the researcher used the diagnosis of a team of pathologists and cytologists as a standard criterion (gold standard). The results of the research found that the sensitivity, specificity, accuracy, and precision were 97.50%, 100%, 98.33%, and 100% respectively. It has a Kappa value of 0.716 - 0.970, which is consistent at a good - very good level and there was no difference in the median test value of the consistency in giving the decision. Therefore, it can be concluded that the artificial intelligence program for urothelial carcinoma detection is a reliable tool. It can be used as a medical decision-support tool in the diagnosis of urothelial carcinoma.

Keyword: Artificial Intelligence, urothelial carcinoma, detection, diagnosis...

1. บทนำ

มะเร็งกระเพาะปัสสาวะชนิด urothelial carcinoma คือ โรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ในกระเพาะปัสสาวะที่มีการเจริญเติบโต มีการแบ่งตัวเพื่อเพิ่มจำนวนเซลล์ผิดปกติอย่างรวดเร็ว จนกลายเป็นก้อนมะเร็งขึ้นมา และก้อนเนื้อมะเร็งนี้สามารถเจริญเติบโตขึ้นเรื่อย ๆ จนอาจเต็มกระเพาะปัสสาวะ ลูกกลืนไปยังอวัยวะและต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และแพร่กระจายเข้าสู่กระแสเลือดได้ หากตรวจพบโรคได้เร็วก็จะมีโอกาสหายได้ อย่างไรก็ตาม แม้จะตรวจพบได้ในระยะแรกและรักษาหายแล้ว แต่มะเร็งชนิดนี้ก็มีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำได้สูง (recurrence) มะเร็งกระเพาะปัสสาวะเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในมะเร็งของระบบทางเดินปัสสาวะ พบมากในเพศชาย ในช่วงอายุ 50-70 ปี มักมีอาการ

ปัสสาวะเป็นเลือด ซึ่งจะต้องวินิจฉัยแยกโรคจากโรคอื่น เช่น กระเพาะปัสสาวะอักเสบ จึงควรพบแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะเพื่อวินิจฉัยให้แน่นอน หลังจากแพทย์ซักประวัติและตรวจร่างกายแล้ว จะให้เก็บปัสสาวะตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจว่ามีเม็ดเลือดขาวหรือเซลล์มะเร็งปะปนอยู่หรือไม่ ตัวอย่างปัสสาวะจะถูกวิเคราะห์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์เพื่อค้นหาเซลล์มะเร็ง (urine cytology) ซึ่งมีความแม่นยำถึง 80% แต่มีความไวค่อนข้างต่ำเพียง 16% [1-2]

ในการตรวจเซลล์วิทยานั้นประสบปัญหาหลายประเด็นคือ ความต้องการในการตรวจมีมากแต่ขาดทรัพยากร เช่น พยาธิแพทย์ด้านเซลล์วิทยา (pathologist) หรือนักเซลล์วิทยา (cytologist) ที่มีความชำนาญ รวมถึงมีจำนวนบุคลากรไม่เพียงพอ

และในการตรวจสอบกล้องจุลทรรศน์เพื่อตรวจหาเซลล์ที่ผิดปกติใช้เวลานานและขึ้นอยู่กับทักษะและความชำนาญของนักเซลล์วิทยา ส่งผลให้ความไวและความจำเพาะของการตรวจวิเคราะห์ลดลง การประยุกต์ใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการวิเคราะห์ตรวจเซลล์วิทยาคาดว่าจะช่วยแก้ปัญหาเหล่านี้ได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ที่จะพัฒนาโปรแกรมที่สามารถวิเคราะห์ภาพดิจิทัลของเซลล์ในน้ำปัสสาวะว่าเป็นเซลล์มะเร็งหรือไม่

ในปัจจุบันเทคโนโลยีด้านปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence, AI) กำลังมีบทบาทอย่างมากในงานทางการแพทย์ เพราะมีสมองกลที่ชาญฉลาด สามารถจดจำ จำแนกและประมวลผลข้อมูล (ภาพ เสียง ข้อความ) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยสมองกลเป็นการเรียนรู้ของเครื่อง (Machine Learning, ML) ที่มีการเรียนรู้จากข้อมูล แล้วนำความรู้ นั้นมาใช้ในการวิเคราะห์คาดการณ์ หรือขับเคลื่อนสิ่งต่าง ๆ ให้กับปัญญาประดิษฐ์ การเรียนรู้ของเครื่องสามารถนำไปใช้งานได้หลายรูปแบบโดยอาศัยโปรแกรมที่เรียกว่าอัลกอริทึม (algorithm) และอัลกอริทึมที่กำลังได้รับความนิยมคือ การเรียนรู้เชิงลึก (Deep Learning, DL) ซึ่งมีวิธีการเรียนรู้ด้วยเทคนิคการทำงานที่เป็นลักษณะเครือข่ายประสาท

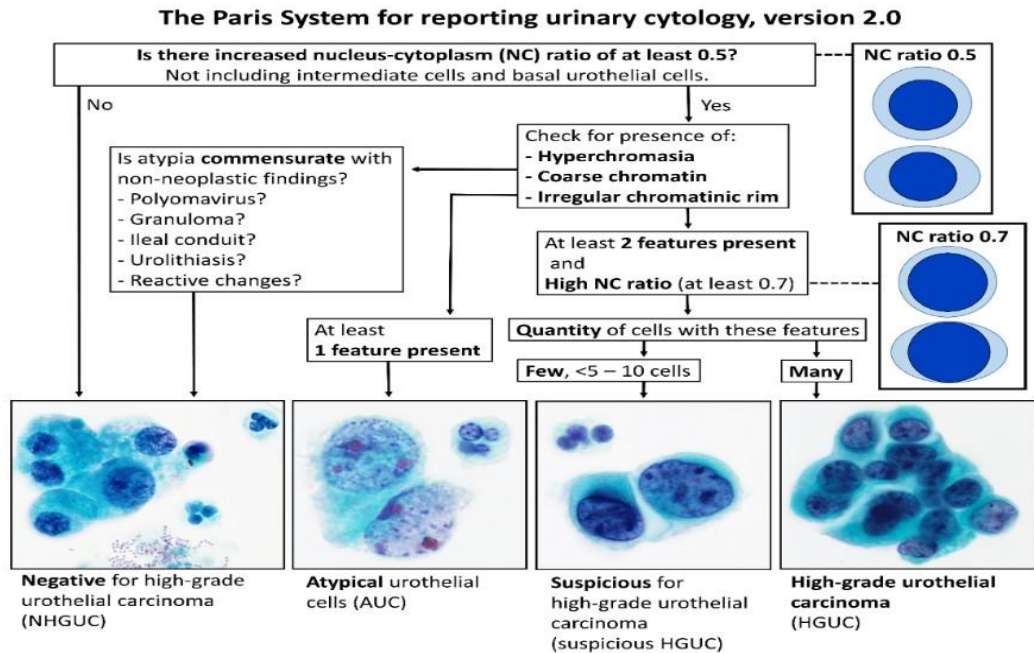
2.1 การวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะตามเกณฑ์มาตรฐานของ The Paris System for reporting urinary cytology, version 2.0 (TPS)

ปัจจุบันมีการพัฒนาระบบการรายงานผลตรวจ urine cytology โดย TPS version 2.0 ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยเป็นมาตรฐานเดียวกันที่ใช้กันทั่วโลก [5] ซึ่งทำให้ได้คำวินิจฉัยที่มีความถูกต้องตรงกัน ดังภาพที่ 1 [6] เนื่องจากเกณฑ์มาตรฐาน TPS version 2.0 ได้ให้เกณฑ์ (criteria) ในการวินิจฉัยแยกเซลล์ระหว่างเซลล์ที่สงสัยว่าเป็นเซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (Suspicious for high-grade

เทียม (Artificial Neuron Network, ANN) ที่มีความลึกหลายชั้น (Deep Neural Network, DNN) คล้ายโครงข่ายประสาทในสมองของมนุษย์ และในปี ค.ศ. 1998 LeCun et al. [3] ได้นำเสนอโครงข่ายประสาทเทียมที่มีลักษณะการทำงานแบบคอนโวลูชัน (convolutional networks) โดยการเพิ่มจำนวนชั้นซ่อน (hidden layer) เพื่อช่วยให้การคำนวณหาลักษณะเด่นของรูปภาพมีประสิทธิภาพมากขึ้น และเรียกเทคนิคนี้ว่า โครงข่ายประสาทเทียมแบบคอนโวลูชัน (Convolution Neural Network, CNN) หลักการทำงานเป็นกระบวนการสกัดลักษณะเด่น (feature extraction) โดยการแยกเอาคุณลักษณะเด่นของวัตถุที่อยู่ในภาพออกมาก่อน เช่น เส้นขอบ เส้นโค้ง และเส้นเอียง จากนั้นเป็นการนำเข้า (input) ข้อมูลเหล่านั้นไปประมวลผลในเครือข่ายเส้นประสาท (Neural Network) เพื่อหาความน่าจะเป็นแล้วจำแนก (classification) ว่าผลลัพธ์หรือข้อมูลที่ส่งออก (output) นั้นคืออะไร [4] ด้วยเหตุนี้จึงมีการนำเทคนิคการเรียนรู้เชิงลึกด้วยโครงข่ายประสาทเทียมแบบคอนโวลูชันมาใช้ประโยชน์ในการจำแนกภาพเซลล์ภาพเอกซเรย์ หรือแม้แต่การวินิจฉัยโรค

2. ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

urothelial carcinoma, Suspicious HGUC) กับเซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (High-grade urothelial carcinoma, HGUC) ด้วยการแยกตามปริมาณเซลล์ที่พบ กล่าวคือ ถ้าพบเซลล์น้อยกว่า 5-10 เซลล์จะจัดอยู่ในชนิด Suspicious HGUC โดยที่รูปร่างของเซลล์จะเหมือนกัน ซึ่งในงานวิจัยนี้เป็นการวิเคราะห์เฉพาะลักษณะของเซลล์จึงจัด 2 กลุ่มนี้ให้เป็นชนิดเดียวกัน และใช้การวินิจฉัยตามเกณฑ์มาตรฐานของ TPS version 2.0 เป็นเกณฑ์แยกชนิดเซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ดังตารางที่ 1



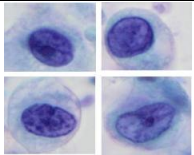
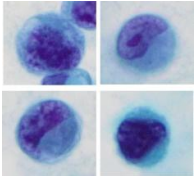
ภาพที่ 1 เกณฑ์มาตรฐานของ The Paris System for reporting urinary cytology, version 2.0 (TPS) [6]

ระบบการรายงานผลเซลล์วิทยาจากส่วนต่าง ๆ ของร่างกายส่วนมากที่ให้ “negative category” หมายถึง มีการพบแต่เซลล์ปกติ โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ แต่กรณีที่พบการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยจะถูกรายงานใน “atypical category” ซึ่งถ้าคณะทำงานของ TPS version 2.0 ทำตามระบบอื่น ๆ นั้นจะพบว่า “atypical category” จะใหญ่มากและไม่มีประโยชน์ทางคลินิก [6] ดังนั้น TPS version 2.0 จึงรวมเซลล์ลักษณะต่าง ๆ ที่ไม่มีความ

เสี่ยงในการเกิด HGUC ในภายหลังให้เป็น “negative for HGUC” โดยที่เซลล์เหล่านี้ต้องไม่มี atypia เพราะว่าถ้ามีจะจัดอยู่ใน atypical cell (AUC) นอกจากนี้เป้าหมายของ TPS version 2.0 คือต้องการแยกแยะผู้ป่วยนั้น ๆ ว่ามีความเสี่ยงของ HGUC หรือไม่ ดังนั้นการให้ “Negative for High Grade Urothelial Carcinoma (NHGUC) category” จึงมีประโยชน์มา

ตารางที่ 1 ลักษณะของเซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะตามเกณฑ์ของ The Paris System for reporting urinary cytology version 2.0 (TPS)

ลักษณะสำคัญของเซลล์	เกณฑ์การพิจารณาตามเกณฑ์ TPS	ภาพเซลล์
1. เซลล์กระเพาะปัสสาวะปกติ (NHGUC) - นิวเคลียสขนาดเล็ก - N/C น้อยกว่า 0.5 - Chromatin ละเอียดติดดีสีจาง	Negative for high-grade urothelial carcinoma (NHGUC)	

2. เซลล์กระเพาะปัสสาวะผิดปกติ (AUC) นิวเคลียสขนาดกลาง - N/C 0.5-0.7 - Chromatin สีเข้ม	Atypical urothelial cells (AUC)	
3. เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (HGUC) - นิวเคลียสขนาดใหญ่ - N/C มากกว่า 0.7 - Chromatin หยาดติดสีเข้ม - Irregular chromatinic rim	High-grade urothelial carcinoma (HGUC)	

2.2 โครงข่ายประสาทเทียมแบบคอนโวลูชัน

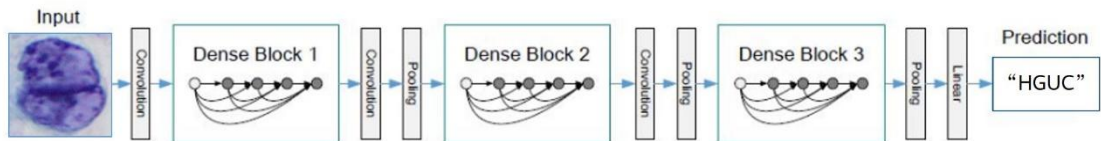
ในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำเทคนิคการเรียนรู้เชิงลึกด้วยโครงข่ายประสาทเทียมแบบคอนโวลูชันมาใช้งานด้านการการแพทย์หรือการวิเคราะห์ภาพ มีดังนี้ มหาวิทยาลัย Stanford [7] ประสบความสำเร็จในการฝึกแบบจำลองจำแนกภาพรอยโรคผิวหนังที่เสี่ยงเป็นมะเร็ง โดยใช้เครือข่าย Deep Learning ให้สามารถจำแนกภาพรอยโรคผิวหนังที่มีความเสี่ยงจะเป็นมะเร็ง นักวิจัยได้ฝึกสอนโครงข่ายประสาทเทียมด้วยรูปถ่ายรอยโรคบนผิวหนังที่ได้รับความเสียหายจากโรคกว่า 2,000 โรค ทั้งหมดกว่า 129,000 รูป ก่อนจะนำอัลกอริทึมไปทดสอบวิเคราะห์การจำแนกภาพผิวหนังที่ปกติกับภาพรอยโรคผิวหนังที่เป็นมะเร็ง โดยเปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัยของแพทย์ผิวหนัง ปรากฏว่าอัลกอริทึมสามารถจำแนกภาพรอยโรคผิวหนังได้ถูกต้องเทียบเท่าหรือเหนือกว่าผลการวินิจฉัยของแพทย์ผิวหนัง Hashmi et al. [8] ได้ทำการศึกษาคัดเลือกในปอดโดยการถ่ายทอดการเรียนรู้บนโครงสร้าง Resnet18, DenseNet121, MobileNetV2, InceptionV3 และ Xception โดยจากการศึกษาพบว่า DenseNet121 และ Resnet18 ให้ความแม่นยำที่สูงกว่าอีก 3 แบบ Pattanasuwan et al. [9] ได้ทำการศึกษาคัดกรองวัณโรคบนโครงสร้างของ VGG16, Resnet50, DenseNet121 และ EfficientNetB0 โดยจากการศึกษาพบว่า DenseNet121 ให้ความแม่นยำสูงกว่าอีก 3 แบบ Apipawinwongsa et al. [10] ได้ทำการศึกษา

เทคนิคการเรียนรู้เชิงลึกสำหรับการรู้จำภาพวัตถุกระเปาะถั่วแบนด์เนมบลอม บนโครงสร้างของ VGG16 และ DenseNet121 จากการศึกษพบว่า DenseNet121 ให้ความแม่นยำสูงกว่า VGG16 Bibi et al.[11] ได้ทำการศึกษาคัดกรองและตรวจจบบริเวณโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวอัตโนมัติโดยใช้ IoMT โดยใช้การเรียนรู้เชิงลึกบนโครงสร้างของ Resnet34 และ DenseNet121 จากการศึกษพบว่า DenseNet121 ให้ความแม่นยำสูงกว่า Resnet34 Tsuneki et al. [12] ได้ทำการศึกษาคัดกรองมะเร็งท่อน้ำลายโดยใช้การเรียนรู้เชิงลึกในรูปแบบ WSI จากตัวอย่างปัสสาวะทางเซลล์วิทยา โดยใช้การเรียนรู้เชิงลึก บนโครงสร้างของ Resnet34 และ DenseNet121 จากการศึกษพบว่า DenseNet121 ให้ความแม่นยำสูงกว่า Resnet34 Krishnadas et al. [13] ได้ศึกษาการตรวจหาโรคมะเร็งแบบอัตโนมัติดำเนินการโดยการเรียนรู้เชิงลึกด้วยไลบรารี Pytorch บนโครงสร้างของ Resnet50 และ DenseNet121 จากการศึกษพบว่า DenseNet121 ให้ความแม่นยำสูงกว่า Resnet50

ดังนั้นการวิจัยนี้จึงเลือกเทคนิคของ CNN บนโครงสร้าง DenseNet121 [2], [8-12], [14] มาเป็นแบบจำลองในการพัฒนาโปรแกรมเอไอสำหรับการตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะเนื่องจากเป็นแบบจำลองที่มีประสิทธิภาพให้ค่าความแม่นยำและค่าความไวในการตรวจวิเคราะห์สูง

DenseNet121 เป็นโครงสร้างหรืออัลกอริทึมแบบหนึ่งในโครงข่ายประสาทเทียมแบบ CNN เป็นอัลกอริทึมที่ถูกเสนอโดย Huang et al. [2] มีการออกแบบที่เน้นการเชื่อมต่อระหว่างเลเยอร์

ในเครือข่ายอย่างหนาแน่นเพื่อแก้ปัญหการหายไปของข้อมูลและการสูญเสียของการเรียนรู้ที่อาจเกิดขึ้นในเครือข่ายแบบเดิม ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 โครงสร้างโครงข่ายประสาทแบบ Dense Block in DenseNet

3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

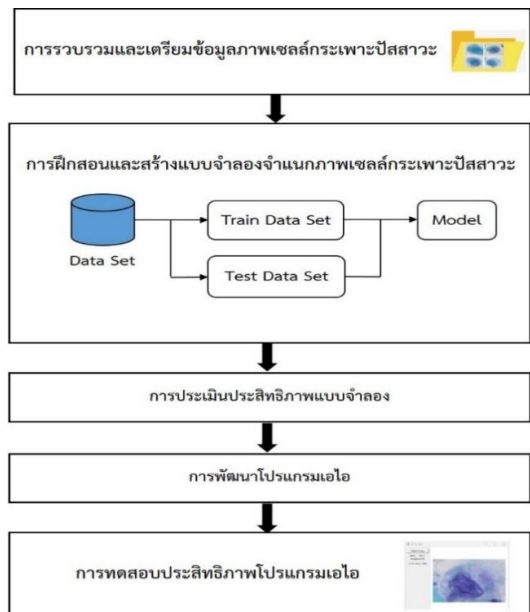
เพื่อพัฒนาโปรแกรมตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ โดยการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์มาเข้ามาประยุกต์ใช้ในการอ่านผลเซลล์วิทยาให้สามารถวิเคราะห์และจำแนกเซลล์ตามเกณฑ์ของ The Paris System for Reporting Urinary Cytology, version 2.0

4. วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพัฒนา (Development Research) มีกรอบแนวคิดในการวิจัย ดังภาพที่ 3 ได้แก่ 1) การรวบรวมและเตรียมข้อมูลภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะ 2) การฝึกสอนและสร้างแบบจำลองจำแนกภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะ 3) การประเมินประสิทธิภาพแบบจำลอง 4) การพัฒนาโปรแกรม 5) การทดสอบประสิทธิภาพโปรแกรม

4.1 การรวบรวมและเตรียมข้อมูลภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะ

การวิจัยนี้ใช้ภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีเกณฑ์ในการคัดเลือกภาพเซลล์ โดยคัดเลือกเฉพาะภาพที่มีขอบเขตเซลล์ชัดเจน คุณภาพ x ของภาพดี คุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดใน Paris System สำหรับแต่ละประเภท



ภาพที่ 3 กรอบแนวคิดในการวิจัย

การเตรียมชุดข้อมูลภาพมีขั้นตอนดังนี้ 1) ค้นหาลาईด์ (slides) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเซลล์กระเพาะปัสสาวะปกติ (NHGUC) เซลล์กระเพาะปัสสาวะผิดปกติ (AUC) และเซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (HGUC) 2) ถ่ายภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะปกติ (NHGUC) เซลล์กระเพาะปัสสาวะผิดปกติ (AUC) และเซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ

(HGUC) ชนิดละ 240 เซลล์ รวมเป็นจำนวน 720 ภาพเซลล์

โดยมีนักเซลล์วิทยา จำนวน 1 คน และมีพยาธิแพทย์ จำนวน 2 คน อ่านยืนยันผลจากข้อ 1) เพื่อนำมาเป็นมาตรฐานการวินิจฉัย (gold standard) สำหรับ label ให้โปรแกรมเอไอที่พัฒนาได้เรียนรู้ในส่วนข้อมูลฝึกสอน (training set) ข้อมูลตรวจสอบ (validation set) 3) บันทึกเก็บข้อมูลไฟล์ภาพเซลล์

4.2 การฝึกสอนและสร้างแบบจำลองจำแนกภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะและการแบ่งชุดข้อมูลภาพ

การวิจัยนี้ใช้อัลกอริทึม DenseNet121 ในการสร้างแบบจำลอง โดยทำการปรับขนาดภาพเป็น 224x224 พิกเซล แล้วปรับสเกลข้อมูลให้มีค่าระหว่าง 0 ถึง 1 ด้วยวิธี normalization โดยทำการหารข้อมูลด้วย 255 และทำการแบ่งข้อมูลไฟล์ภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะเป็น 3 ชนิด ได้แก่ ภาพเซลล์ NHGUC ภาพเซลล์ AUC และภาพเซลล์ HGUC โดยมีการจัดเตรียมข้อมูลไฟล์ภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะสำหรับใช้ในแบบจำลองแบ่งเป็น 3 ชุด ได้แก่ ข้อมูลฝึกสอน (training set) ข้อมูลตรวจสอบ (validation set) และข้อมูลทดสอบ (test set) ตามลำดับ ดังตารางที่ 2 โดยทำการทดสอบการทำงานของแบบจำลองจำนวน 3 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 2 การแบ่งจำนวนไฟล์ภาพเซลล์กระเพาะปัสสาวะสำหรับใช้ในแบบจำลอง

ภาพเซลล์ กระเพาะ ปัสสาวะ	ข้อมูล ฝึกสอน	ข้อมูล ตรวจสอบ	ข้อมูล ทดสอบ	รวม
NHGUC	200	20	20	240
AUC	200	20	20	240
HGUC	200	20	20	240
รวม	600	60	60	720

4.3 การประเมินประสิทธิภาพแบบจำลอง

การวิจัยนี้ประเมินประสิทธิภาพแบบจำลองด้วย confusion matrix ซึ่งเป็นตารางที่ใช้ประเมินผลลัพธ์การทำนายหรือผลลัพธ์จากการจำแนกของแบบจำลอง โดยเปรียบเทียบกับค่าจริง (actual) หรือมาตรฐานการวินิจฉัย โดยตารางเป็นแบบแบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่ม (binary classification) มีผลทำนาย 2 ประเภท ได้แก่ เป็นเซลล์ผิดปกติ (abnormal cells) และเป็นเซลล์ปกติ (normal cells) [15] โดยเริ่มต้นจะมีค่าที่ต้องสนใจทั้งหมด 4 ค่า ได้แก่

- 1) True Positive (TP) คือ เซลล์ผิดปกติและผลทำนายเป็นเซลล์ผิดปกติ
- 2) True Negative (TN) คือ เซลล์ปกติและผลทำนายเป็นเซลล์ปกติ
- 3) False Positive (FP): เซลล์ปกติและผลทำนายเป็นเซลล์ผิดปกติ
- 4) False Negative (FN): เซลล์ผิดปกติและผลทำนายเป็นเซลล์ปกติ

การวิเคราะห์ข้อมูลเมื่อนำผลการทำนายของโปรแกรมเอไอมาเปรียบเทียบกับมาตรฐานการวินิจฉัย โดยใช้ตาราง confusion matrix เป็นเครื่องมือในการประเมินผลลัพธ์ของการทำนายของแบบจำลอง งานวิจัยนี้ใช้เซลล์กระเพาะปัสสาวะที่ได้มีการกำหนดเซลล์เป็น 2 กลุ่ม เพื่อใส่ข้อมูลในตาราง confusion matrix ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 เซลล์ปกติ (Normal cell) คือ เซลล์กระเพาะปัสสาวะที่เซลล์เป็นชนิด Negative for High Grade Urothelial Carcinoma (NHGUC)
- กลุ่มที่ 2 เซลล์ผิดปกติ (Abnormal cell) คือ เซลล์กระเพาะปัสสาวะที่เซลล์เป็นชนิด Atypical Urothelial Cells (AUC) และเซลล์กระเพาะปัสสาวะที่เซลล์เป็นชนิด High Grade Urothelial Carcinoma (HGUC) (กำหนดให้ AUC และ HGUC รวมอยู่ในกลุ่มเซลล์ผิดปกติ)

โดยจากค่าทั้ง 4 ค่าที่ได้จากการทดสอบแบบจำลองจะสามารถนำไปคำนวณหาค่าได้ทั้งหมด 4 ค่า ได้แก่

1) ค่าความไว (Sensitivity) คือการวัดความแม่นยำ ที่สนใจด้านการทำนายที่ถูกต้องเป็นหลัก เป็นการพิจารณาการทำนายที่ถูกต้องสำหรับผลที่เป็นบวกเทียบกับการทำนายที่ถูกต้องทั้งหมดของผลที่เป็นทั้งบวกและลบ ถ้าการทำนายมีค่านี้สูง แสดงว่ามีความสามารถในการตรวจจับหรือทำนายค่าที่สนใจได้ดี ดังสมการ (1)

$$sensitivity = \frac{TP}{TP + FN} * 100 \quad (1)$$

3) ค่าความจำเพาะ (Specificity) คือการพิจารณาการทำนายที่ถูกต้องสำหรับผลที่เป็นลบ

เทียบกับการทำนายที่ถูกต้องทั้งหมดของผลที่เป็นทั้งบวกและลบ ดังสมการ (2)

$$specificity = \frac{TN}{TN + FP} * 100 \quad (2)$$

4) ค่าความถูกต้อง (Accuracy) คือสัดส่วนเปอร์เซ็นต์ความถูกต้อง ดังสมการ (3)

$$accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} * 100 \quad (3)$$

5) ค่าความเที่ยงตรง (Precision) เป็นการสนใจว่าในการทำนายผลนั้น การทำนายที่ถูกต้องสำหรับผลที่เป็นบวกมีความคงเส้นคงวาแค่ไหน ดังสมการ (4)

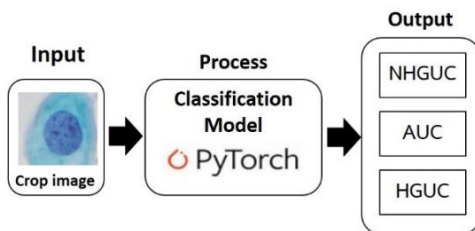
$$precision = \frac{TP}{TP + FP} * 100 \quad (4)$$

ตารางที่ 3 ตาราง Confusion Matrix ของระบบการจำแนกแบบ 2 Classes [2]

				โปรแกรมเอไอ ทำนาย (predicted)		รวม (total)	
				บวก (positive)	ลบ (negative)		
				เซลล์ผิดปกติ (abnormal)	เซลล์ปกติ (normal)		
				AUC	HGUC		NHGUC
มาตรฐานการวินิจฉัย (gold standard or actual)	บวก (positive)	เซลล์ผิดปกติ (abnormal)	HGUC	TP (True Positive)		FN (False Negative)	TP+FN
			AUC				
	ลบ (negative)	เซลล์ปกติ (normal)	NHGUC	FP (False Positive)		TN (True Negative)	FP+TN
รวม (total)				TP+FP		FN+TN	TP+FN+FP+TN

4.4 การพัฒนาโปรแกรมเอไอ

งานวิจัยนี้ใช้ไลบรารี PyTorch เวอร์ชัน 2.0.1 [13], [16-17] และสร้างแบบจำลองการฝึกสอนด้วยอัลกอริทึม DenseNet121 [2] ที่มีประสิทธิภาพในการฝึกสอนเพื่อจำแนกรูปภาพ ซึ่งถูกใช้ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ [2], [8-12], [14] โดยในงานวิจัยนี้ใช้ภาษา Python เวอร์ชัน 3.10.13 รายละเอียดการติดตั้ง PyTorch บนคอมพิวเตอร์ที่ใช้หน่วยประมวลผลกลาง (Central Processing Unit; CPU) เป็น Intel® Core™ i7 6700HQ 2.60 GHz หน่วยความจำหลัก (Random Access Memory; RAM) ขนาด 8 GB ระบบปฏิบัติการ (Operating System; OS) เป็น Window11 และหน่วยประมวลผลกราฟฟิก (Graphic Processing Unit; GPU) เป็น NVIDIA® GeForce® GTX 960M



ภาพที่ 4 กระบวนการของการพัฒนาโปรแกรมเอไอ

4.5 การทดสอบประสิทธิภาพโปรแกรมเอไอ

งานวิจัยนี้ทดสอบประสิทธิภาพโปรแกรมเอไอโดยทำการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะระหว่างโปรแกรมเอไอกับผลการให้คำวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์ (benchmark) จำนวน 50 คน โดยใช้หลักสถิติการประเมินความสอดคล้องของ Cohen's kappa coefficient (K) ดังสมการ (5) [18] การทดสอบมัธยฐาน (median test) ดังสมการ (6) [19]

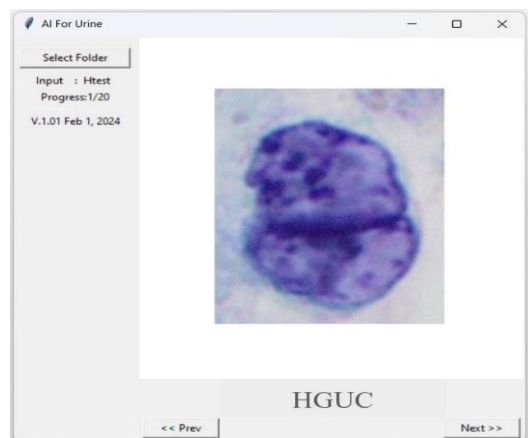
$$K = \frac{p^a - p^e}{(1 - p^e)} = 1 - \frac{(1 - p^a)}{(1 - p^e)} \quad (5)$$

$$X^2 = \frac{N(|AD - BC| - \frac{N}{2})^2}{(A + B)(C + D)(A + C)(B + D)} \quad (6)$$

5. ผลการวิจัย

5.1 ผลการพัฒนาโปรแกรมเอไอ

โปรแกรมเอไอสำหรับการตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะที่พัฒนาด้วยไลบรารี PyTorch และใช้อัลกอริทึม DenseNet121 สำหรับสร้างแบบจำลอง นำมาพัฒนาเป็นโปรแกรมเอไอในรูปแบบ Stand Alone ดังภาพที่ 5



ภาพที่ 5 การใช้โปรแกรมเอไอสำหรับการตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ

5.2 ผลการประเมินประสิทธิภาพของแบบจำลอง

ผลการประเมินประสิทธิภาพของแบบจำลองที่ใช้โปรแกรมเอไอสำหรับการตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ใช้ทำนายกับชุดข้อมูลทดสอบได้ผลลัพธ์ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการประเมินประสิทธิภาพของแบบจำลอง

				โปรแกรมเอไอทำนาย (predicted)		รวม (total)	
				บวก (positive)			ลบ (negative)
				เซลล์ผิดปกติ (abnormal)			เซลล์ปกติ (normal)
				AUC	HGUC	NHGUC	
มาตรฐานการวินิจฉัย (gold standard or actual)	บวก (Positive)	เซลล์ผิดปกติ (Abnormal)	AUC	39	1	40	
			HGUC				
	ลบ (Negative)	เซลล์ปกติ (Normal)	NHGUC	0	20	20	
รวม (Total)				39	21	60	

ผลจากการประเมินประสิทธิภาพแบบจำลองพบว่า ค่าความไว (Sensitivity) ค่าความจำเพาะ (Specificity) ค่าความถูกต้อง (Accuracy) ค่าความแม่นยำ (Precision) 97.50% 100% 98.33% 100% ตามลำดับ

5.3 ผลการทดสอบประสิทธิภาพโปรแกรมเอไอ

การวิจัยนี้ได้ทำทดสอบประสิทธิภาพโปรแกรมเอไอ โดยการเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะระหว่างโปรแกรมเอไอกับผลการให้คำวินิจฉัยของพยาธิแพทย์ จำนวน 50 คน โดยใช้วิธีประเมินความสอดคล้องของการวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะของโปรแกรมเอไอกับมาตรฐานการวินิจฉัย และการวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะของพยาธิแพทย์กับมาตรฐานการวินิจฉัย (แยกเป็นการประเมินความสอดคล้องเป็นรายคู่) โดยผลการหาค่าความสอดคล้องในการให้ผลวินิจฉัยจากการหาค่าสัมประสิทธิ์ Cohen's kappa และการหาค่าทดสอบมัธยฐาน พบว่า มีค่า ความสอดคล้อง Kappa อยู่ระหว่าง 0.716 - 0.970 ซึ่งมีความสอดคล้องในระดับดี - ดีมาก และมีค่าการทดสอบมัธยฐานของค่าความสอดคล้องในการให้ผลการตรวจวิเคราะห์

เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะหรือการให้คำวินิจฉัยไม่แตกต่างกัน

6. สรุปและอภิปรายผล

ในการวิจัยนี้พัฒนาโปรแกรมโดยนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์เข้ามาประยุกต์ใช้ในการอ่านผลเซลล์วิทยาให้สามารถวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และสามารถรายงานผลการตรวจในแต่ละระยะตั้งแต่เซลล์ปกติจนถึงเซลล์ผิดปกติที่เป็นเซลล์มะเร็ง ซึ่งการศึกษานี้ได้นำข้อมูลเซลล์กระเพาะปัสสาวะจากสไลด์ที่ได้มาจากการถ่ายภาพโดยทีมพยาธิแพทย์และนักเซลล์วิทยา

จากผลการศึกษาที่นำอัลกอริทึม DenseNet121 มาใช้ในการตรวจจับวัตถุเซลล์ที่ผิดปกติได้เร็วและแม่นยำสูง และ PyTorch ซึ่งเป็น Library ด้าน Deep Learning ที่นำมาใช้ในการจำแนกชนิดความผิดปกติของเซลล์กระเพาะปัสสาวะจากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยรวมพบว่าโปรแกรมเอไอมีความแม่นยำ (Accuracy) ในการจำแนกเซลล์เท่ากับร้อยละ 98.33 มีความไว (Sensitivity) ในการแยกเซลล์ผิดปกติได้อย่างถูกต้องร้อยละ 97.50 ในขณะที่ความจำเพาะ (Specificity) ในการแยกเซลล์ปกติได้อย่างถูกต้องเท่ากับร้อยละ 100 ผลที่ได้

จากการพัฒนาโปรแกรมเอไอนี้สามารถรายงานผลการตรวจเซลล์ได้ดีมีความแม่นยำสูง สามารถช่วยพยาธิแพทย์ในการวินิจฉัยได้เป็นอย่างดี

การวิจัยนี้ได้ทำการเปรียบเทียบผลการให้คำวินิจฉัยของโปรแกรมเอไอกับผลการให้คำวินิจฉัยของพยาธิแพทย์ (benchmark) ซึ่งผลที่ได้สามารถสรุปได้ว่าโปรแกรมเอไอนี้สามารถนำมาใช้งานได้จริงมีความสามารถในการตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะใกล้เคียงสอดคล้องกับการให้การวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์

ในการทดสอบประสิทธิภาพของโปรแกรมเอไอ ได้ใช้เซลล์ที่มีผลเป็นเซลล์ปกติและเซลล์ผิดปกติมาทดสอบ จำนวน 60 ภาพเซลล์ ถึงแม้จะเป็นจำนวนน้อยสำหรับโปรแกรมเอไอ แต่นับว่าเป็นจำนวนภาพเซลล์ที่มากสำหรับเป็นแบบทดสอบให้พยาธิแพทย์ จำนวน 50 ท่าน มาให้การวินิจฉัยเพื่อนำมาใช้ในการเปรียบเทียบกับโปรแกรมเอไอ พบว่าโปรแกรมเอไอ มีการแปลผลได้ใกล้เคียงกับพยาธิแพทย์ จึงเป็นไปได้ว่าจะสามารถยอมรับผลการวิเคราะห์เซลล์กระเพาะปัสสาวะจากโปรแกรมเอไอนี้ได้

จากผลการวิเคราะห์ของโปรแกรมเอไอ พบมี false negative จำนวน 1 เคส คือ มีการวินิจฉัยเซลล์ผิดปกติ (AUC) ว่าเป็นเซลล์ปกติ (NHGUC) ซึ่งสามารถยอมรับได้ เพราะเมื่อคำนวณ sensitivity พบว่าสูงถึง 97.50% นอกจากนี้ยังพบว่าผลการให้การวินิจฉัยโดยโปรแกรมเอไอไม่มี false positive เลย จึงให้ค่า specificity ถึง 100% ซึ่งถ้านำเอาโปรแกรมเอไอชุดนี้ไปใช้จริงก็จะเป็นผลดีมาก

โปรแกรมเอไอสำหรับตรวจวิเคราะห์เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะของงานวิจัยนี้มีประโยชน์ที่สามารถวิเคราะห์ภาพและให้คำวินิจฉัยแต่ละเซลล์ ช่วยให้นักเซลล์วิทยาที่อยู่ในพื้นที่ห่างไกลสามารถถ่ายภาพเซลล์ที่สงสัยส่งมาเข้าโปรแกรมเพื่อช่วยวินิจฉัยได้ โดยที่ไม่ต้องใช้กล้องสแกนสไลด์ (WSI) ที่มีราคาแพงหลายล้านบาท เพื่อวิเคราะห์ทั้งสไลด์เหมือนกับงานวิจัยของต่างประเทศ

[12] เพราะประเทศไทยมีเครื่องสแกนสไลด์เฉพาะในโรงเรียนแพทย์หรือในศูนย์ สถาบันการแพทย์ใหญ่ ๆ เท่านั้น งานวิจัยนี้จึงสามารถทำให้เกิดประโยชน์และมีความคล่องตัวได้มากกว่า

แม้ว่าโปรแกรมเอไอ จะสามารถให้ผลการวิเคราะห์ที่มีความแม่นยำสูง แต่ยังไม่สามารถทดแทนการวินิจฉัยโดยพยาธิแพทย์ได้อย่างสมบูรณ์ โปรแกรมเอไอ ควรถูกนำมาใช้เป็นเครื่องมือสนับสนุน (Supportive) เพื่อช่วยตรวจสอบและยืนยันผลการวิเคราะห์ของนักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ รวมถึงช่วยลดภาระในกระบวนการวิเคราะห์ภาพเซลล์ที่ใช้เวลานาน นอกจากนี้โปรแกรมเอไอ ยังสามารถทำหน้าที่เป็นเครื่องมือแบบร่วมมือ (Collaborative) โดยทำงานร่วมกับนักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ในกระบวนการวินิจฉัยหรือการตัดสินใจ เช่น การให้คำแนะนำที่แม่นยำ หรือการช่วยวิเคราะห์ข้อมูลอย่างละเอียดลึกซึ้ง เพื่อช่วยคัดกรองและลดภาระงานเบื้องต้นก่อนเข้าสู่การวินิจฉัยยืนยันโดยพยาธิแพทย์

7. ข้อเสนอแนะ

1. พัฒนาโปรแกรมเพิ่มเติมให้สามารถใช้งานได้นบนระบบคลาวด์ เพื่อให้นักเซลล์วิทยาประจำโรงพยาบาลในพื้นที่ห่างไกลได้ใช้โปรแกรมเอไอช่วยในตรวจวิเคราะห์เซลล์กระเพาะปัสสาวะสำหรับการให้การวินิจฉัย

2. นำโปรแกรมเอไอไปใช้ฝึกทักษะในการตรวจวิเคราะห์เซลล์กระเพาะปัสสาวะให้กับนักศึกษาสาขาเซลล์วิทยา นักศึกษาแพทย์ หรือแพทย์ประจำบ้าน

การเก็บส่งตรวจ (specimen collection) หากมีการ fixation ที่ล่าช้าจะทำให้เซลล์เสื่อมสภาพ (degeneration) ส่งผลให้ภาพไฟล์ของ cell ไม่คมชัด เมื่อนำมาประมวลผลด้วยอัลกอริทึม จะทำให้ได้ผลลัพธ์ที่ได้ไม่ดีเท่าที่ควรและมีความคลาดเคลื่อนกับผลการให้คำวินิจฉัยของพยาธิแพทย์ ดังนั้นแนวทางแก้ไขคือ ให้ทำการจัดเก็บส่งตรวจ

(Specimen Collection) ที่ มีการ fixation ให้รวดเร็วทันเวลา

8. กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก
กระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและ
นวัตกรรมและสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และ
เทคโนโลยีแห่งชาติ

9. เอกสารอ้างอิง

- [1] สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ. กรุงเทพฯ ฯ: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2563.
- [2] Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, Weinberger KQ. Densely connected convolutional networks. In: Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 2017. p. 4700-8.
- [3] LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. nature. 2015 May 28;521(7553):436-44.
- [4] กอบเกียรติ สรรอุบล. เรียนรู้ AI Deep Learning ด้วย Python. กรุงเทพฯ ฯ: อินเทอร์เน็ต; 2565.
- [5] Barkan GA, Wojcik EM, Nayar R, Savic-Prince S, Quek ML, Kurtycz DF, Rosenthal DL. The Paris system for reporting urinary cytology: the quest to develop a standardized terminology. Acta Cytologica. 2016 Aug 26;60(3):185-97.
- [6] Wojcik EM, Kurtycz DF, Rosenthal DL, editors. The Paris system for reporting urinary cytology. New York, NY, USA: Springer; 2022 Jan 1.
- [7] Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, Thrun S. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature. 2017 Feb;542(7639):115-8.
- [8] Hashmi MF, Katiyar S, Keskar AG, Bokde ND, Geem ZW. Efficient pneumonia detection in chest x-ray images using deep transfer learning. Diagnostics. 2020 Jun 19;10(6):417.
- [9] Pattanasuwan C, Chongstitvatana P. Screening TB using deep transfer learning. In: 2021 25th International Computer Science and Engineering Conference (ICSEC). IEEE; 2021 Nov 18. p. 330-3.
- [10] Apipawinwongsa P, Limpiyakorn Y. Counterfeit luxury handbag materials image classification using deep learning and local binary pattern. Int J Emerg Technol Adv Eng. 2022;12(9):41-8.
- [11] Bibi N, Sikandar M, Ud Din I, Almogren A, Ali S. IoMT-based automated detection and classification of leukemia using deep learning. J Healthc Eng. 2020;2020(1):6648574.
- [12] Tsuneki M, Abe M, Kanavati F. Deep learning-based screening of urothelial carcinoma in whole slide images of liquid-based cytology urine specimens. Cancers. 2022 Dec 30;15(1):226.
- [13] Krishnadas P, Sampathila N. Automated detection of malaria implemented by deep learning in PyTorch. In: 2021 IEEE International Conference on Electronics, Computing and Communication

- Technologies (CONECCT). IEEE; 2021 Jul 9. p. 01-05.
- [14] Abadi M, Agarwal A, Barham P, Brevdo E, Chen Z, Citro C, et al. TensorFlow: Large-scale machine learning on heterogeneous distributed systems. arXiv preprint arXiv: 1603.04467. 2016 Mar 14.
- [15] จาตุรงค์ ตันติบัณฑิต. การเรียนรู้เชิงลึก ทฤษฎี และนวัตกรรมทางวิศวกรรมการแพทย์ (Deep Learning Theory and Innovation in Medical Engineering). กรุงเทพฯ: เพชรเกษมพริ้นติ้ง กรุ๊ป จำกัด; 2561.
- [16] Stevens E, Antiga L, Viehmann T. Deep learning with PyTorch. Manning Publications; 2020 Aug 4.
- [17] Subramanian V. Deep Learning with PyTorch: A practical approach to building neural network models using PyTorch. Packt Publishing Ltd; 2018 Feb 23.
- [18] ประสพชัย พสุนนท์. การประเมินความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมินโดยใช้สถิติแคปปา. วารสารวิชาการศิลปศาสตร์ประยุกต์. 2558: 2-20.
- [19] อุมาพร จันทศร. สถิติที่ไม่ใช่พารามิเตอร์. กรุงเทพฯ ฯ: บริษัทพิสิทส์เซ็นเตอร์; 2542liquid- based cytology urine specimens. Cancers. 2022 Dec 30;15(1):226.