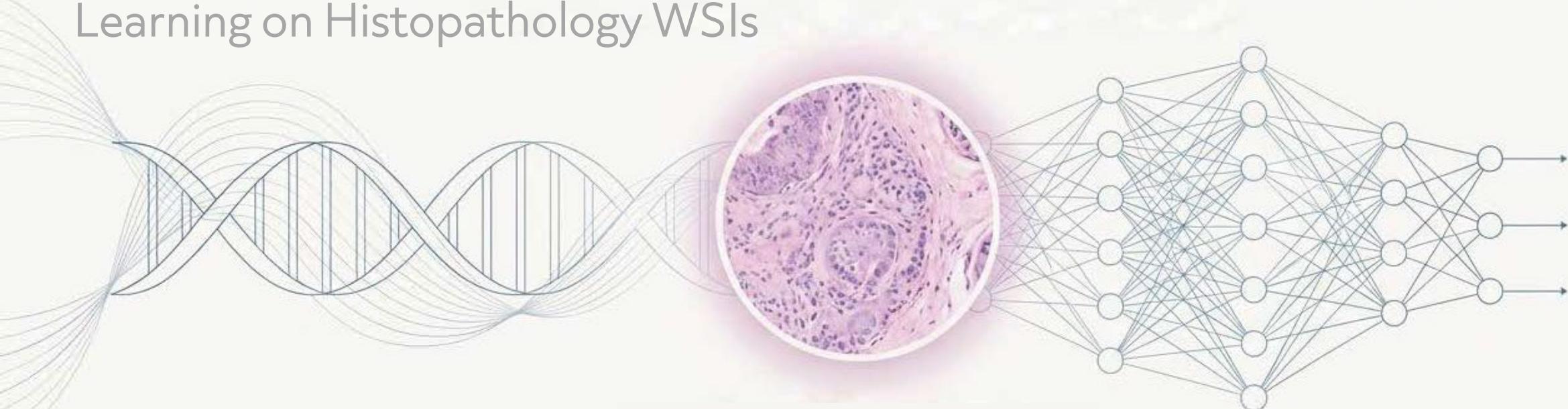


การกำหนดสถานะของตัวรับ HER2 ในมะเร็งเต้านมโดยใช้การเรียนรู้เชิงลึกที่ขับเคลื่อนด้วยกลไกความสนใจบนภาพสไลด์เนื้อเยื่อวิทยา

Predicting HER2 Status in Breast Cancer Using Attention-Driven Deep Learning on Histopathology WSIs



ผู้จัดทำ

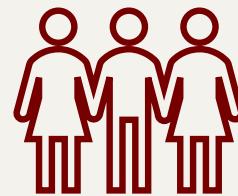
นาย ธนากร บัวทองธนະการ
นาย ปุณณพัตน์ ศิริกิจพิทยานิช
นาย ทวีรังสันต์ ภาณุเดชาพิญ

ครุภัคษา

นาย ภพนิพัฐ สิงห์ปรุ
นาย ธรรมกฤษ พรมจารย์



มะเร็งเต้านม: ความท้าทายระดับโลกที่ต้องการการวินิจฉัยอย่างแม่นยำ



2.3 ล้านราย

ผู้ป่วยใหม่ในปี 2023

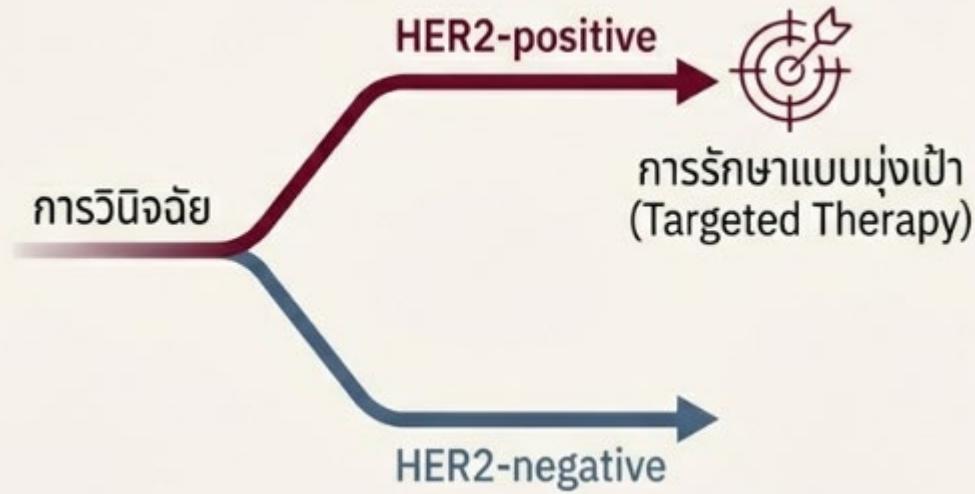


680,000

ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในปี 2023

การมีอยู่ของโปรตีน HER2 ในฐานะจุดเปลี่ยนของการรักษา

โปรตีนที่ใช้ในการควบคุมการเจริญ คือ โปรตีน HER2 (Overexpression of ERBB2) มักมีการดำเนินของโรคที่ชั้น II S หรือต่อไปจนถึงต่อสบายนั่นเอง การรักษาแบบมุ่งเป้า



ข้อจำกัดของมาตรฐานปัจจุบัน (IHC & FISH)



ความแปรปรวนระหว่างผู้ประเมิน



ตัวบุนสูง



เข้าถึงได้ยาก

Source:

1. Klocker EV, Suppan C. Biomarkers in Her2- Positive Disease. Breast Care. 2020 Oct 28;15(6):586–93.
2. Viale G. The current state of breast cancer classification. Ann Oncol. 2012 Sept 1;23:x207–10.
3. Koonmee S, Somintara O, Intarawichian P, Aphivatanasiri C, Sangkhamanon S, Laohawiriyakamol S, et al. Pathum Raksa Project: Addressing Disparity in Breast Cancer Care Through National Innovation in Thailand. Cancer Manag Res. 2021 Nov 23;13:8737–53.

พยาธิวิทยาดิจิทัล: การวิเคราะห์ภาพขนาด Gigapixel



- ภาพสไลด์เนื้อเยื่อวิทยาแบบกั้งแผ่น (WSIs) เปิดโอกาสในการวิเคราะห์ และมีขนาดใหญ่เกินกว่าจะประมวลผลได้โดยตรง
- ภาพ WSI หนึ่งภาพ อาจมีขนาดได้ถึงหลายหมื่นภาพ

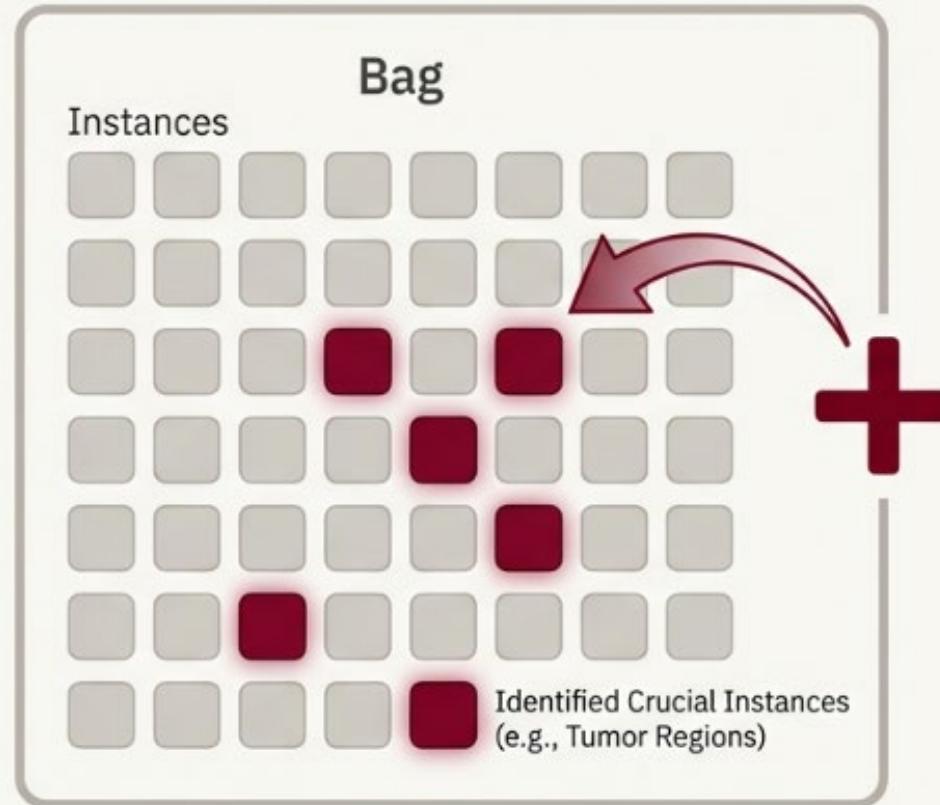
Source:

1. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AAA, Ciompi F, Ghafoorian M, et al. A Survey on Deep Learning in Medical Image Analysis. *Med Image Anal.* 2017 Dec;42:60–88.
2. Campanella G, Hanna MG, Geneslaw L, Miraflor A, Werneck Krauss Silva V, Busam KJ, et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images. *Nat Med.* 2019 Aug;25(8):1301–9.

เรางะสอน AI ให้เข้าใจภาพขนาดมหึมา โดยไม่ต้องซ้ำกันจุดใดอย่างไร

The Problem

การติดฉลากในระดับพิกเซล (Pixel-level Labelling)
ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญและ
เวลา漫长大



Solution:
การเรียนรู้แบบหลายกลุ่ม
ตัวอย่าง (Multiple
Instance Learning)

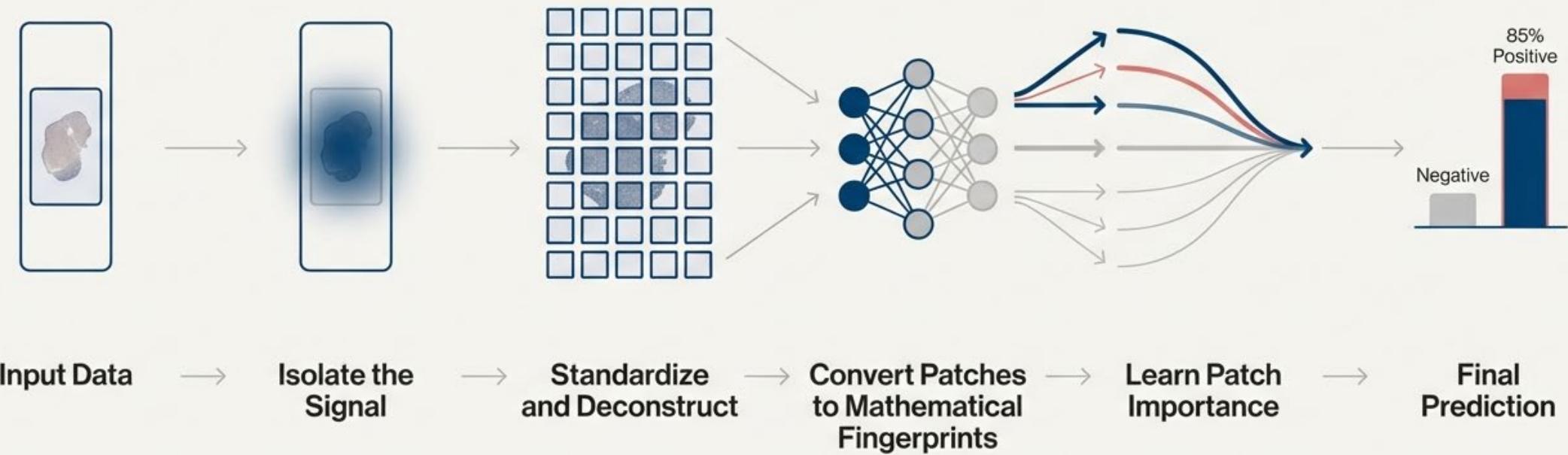
ให้ AI เรียนรู้ภาพทั้งสไลด์ ก่อน (HER2-Positive, HER2-Negative)

โมเดลจะต้องเรียนรู้ว่าภาพ
ย่อย (patches) จุดใด
สัมพันธ์กับผลลัพธ์

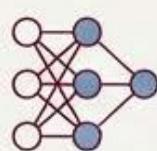
Source:

1. Dietterich TG, Lathrop RH, Lozano-Pérez T. Solving the multiple instance problem with axis-parallel rectangles. *Artif Intell*. 1997 Jan;89(1-2):31-71.
2. Ilse M, Tomczak J, Welling M. Attention-based Deep Multiple Instance Learning. In: Proceedings of the 35th International Conference on Machine Learning [Internet]. PMLR; 2018 [cited 2026 Jan 4]. p. 2127-36. Available from: <https://proceedings.mlr.press/v80/ilse18a.html>
3. Herrera F, Ventura S, Bello R, Cornelis C, Zafra A, Sánchez-Tarragó D, et al. Multiple Instance Learning. In: *Multiple Instance Learning* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cited 2026 Jan 4]. p. 17-33. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-47759-6_2

ขั้นตอน และ สถาปัตยกรรมที่เราเลือกใช้



ขั้นตอนที่ 1: เตรียมข้อมูลให้พร้อม เพื่อให้การเรียนรู้มีประสิทธิภาพ



การตัดแบ่งส่วนเนื้อเยื่อ (Segmentation)

ก่อน (Before)

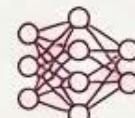


หลัง (After)

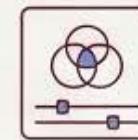


เป้าหมาย: ควบคุมสัญญาณรบกวน (Noise Control)
โดยแยกเนื้อเยื่อออกรจากพื้นหลัง

เครื่องมือ: U-Net

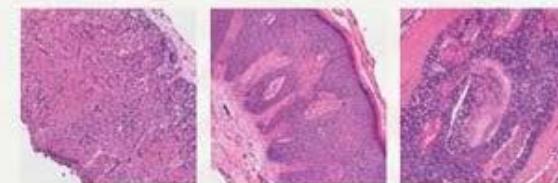


ผลลัพธ์: Dice Score = 0.9388 (บ่งชี้ความแม่นยำสูง)



การปรับปรุงทั้งหมดสี (Color Normalization)

ก่อน (Before)

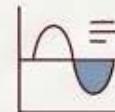


หลัง (After)



เป้าหมาย: ควบคุมความแปรปรวนของสี
(Batch-Effect Control)

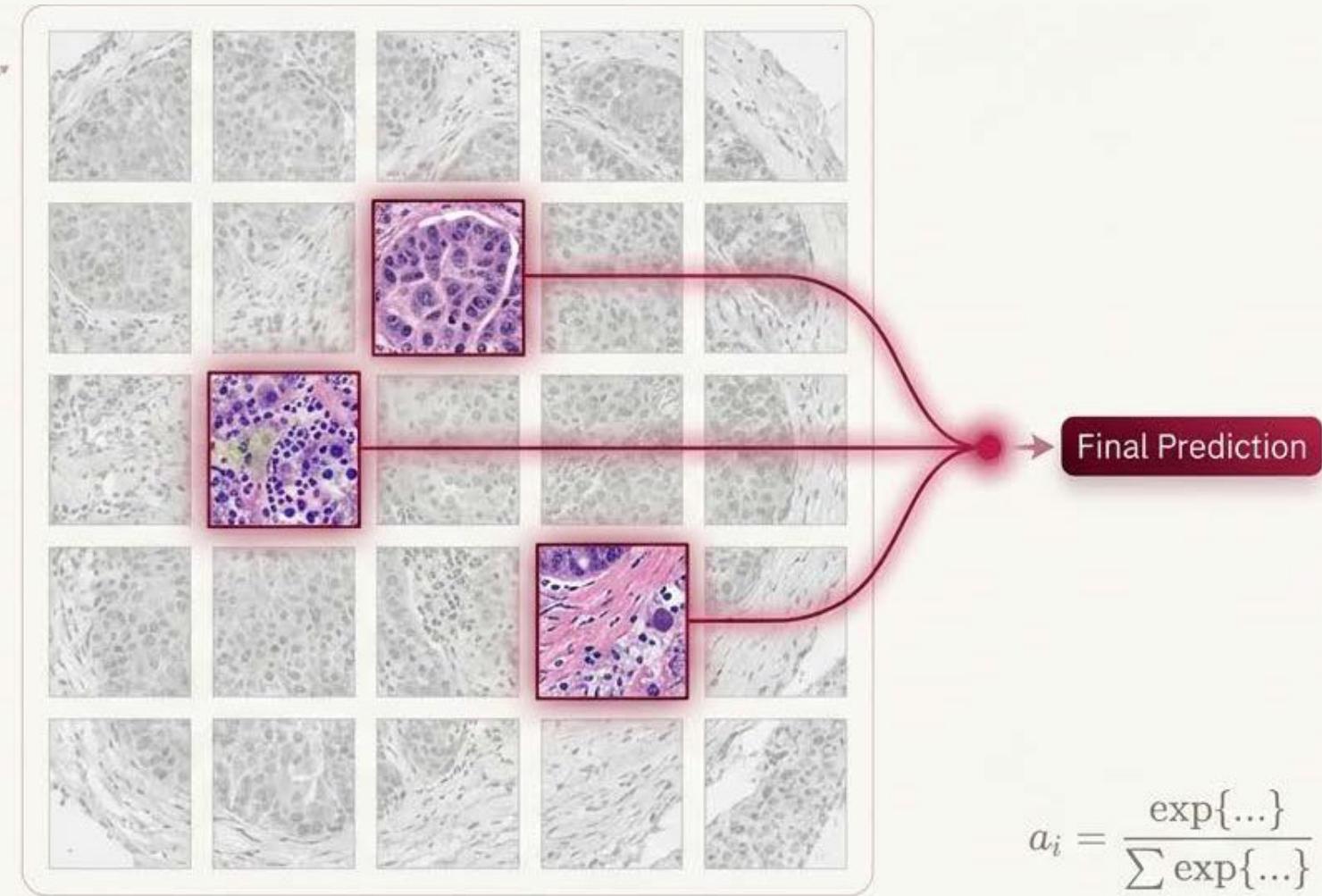
เครื่องมือ: Macenko Algorithm



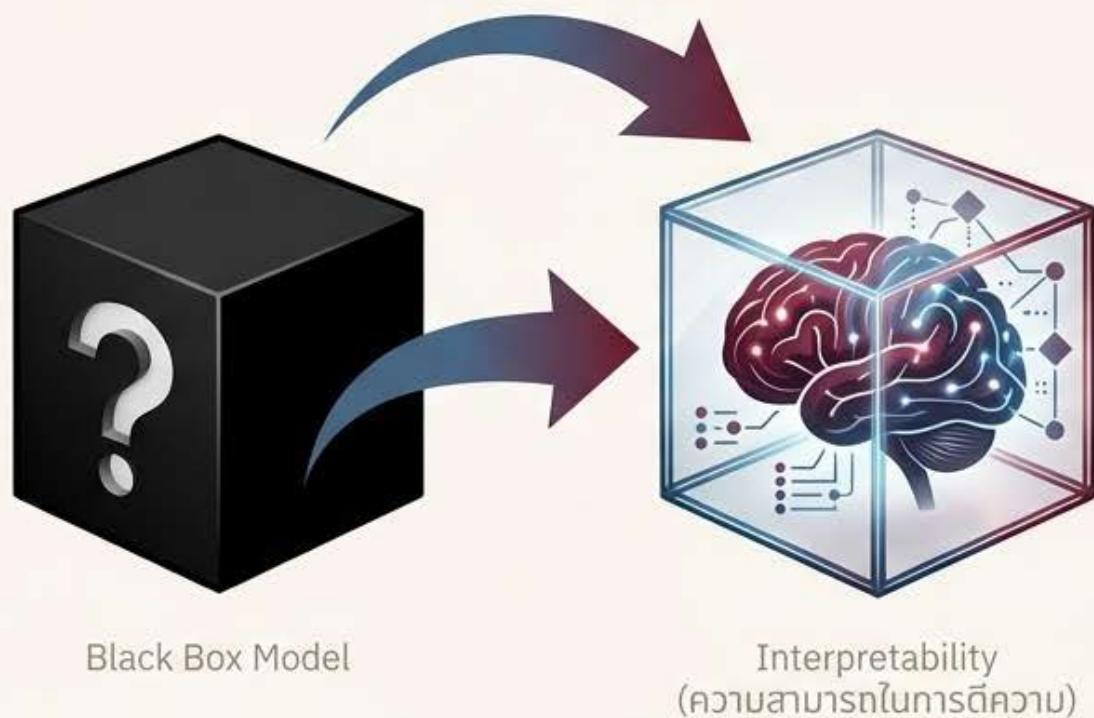
ขั้นตอนที่ 2: ประยุกต์ใช้กลไกความสนใจ - สอนให้ AI โฟกัสในสิ่งที่สำคัญ

แทนที่จะดูทุกส่วนของภาพเท่ากัน,
โมเดลเรียนรู้ที่จะให้ **น้ำหนักกับบริเวณ** (patches) ที่มีความสำคัญทาง
พยาธิวิทยาสูงสุด

- แต่ละ patch จะได้รับ 'คะแนนความสนใจ' (Attention Score)
- Patches ที่มีคะแนนสูงจะมีอิทธิพล
ต่อการตัดสินใจของโมเดลมากกว่า



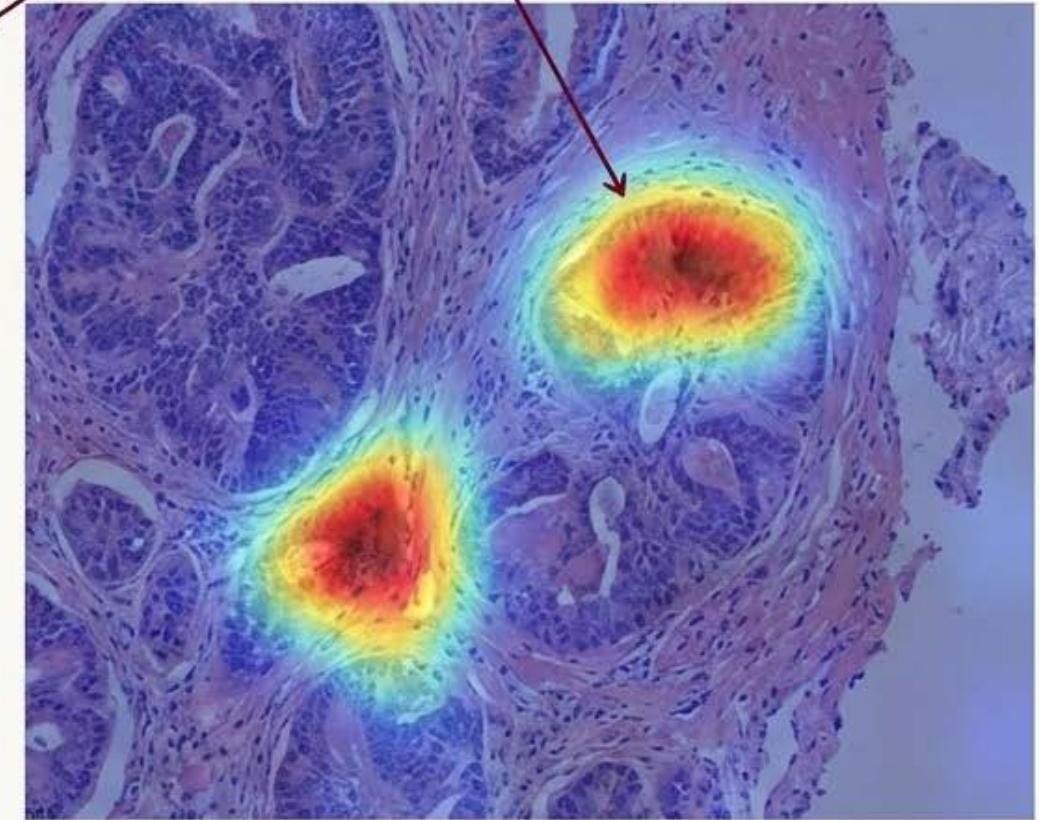
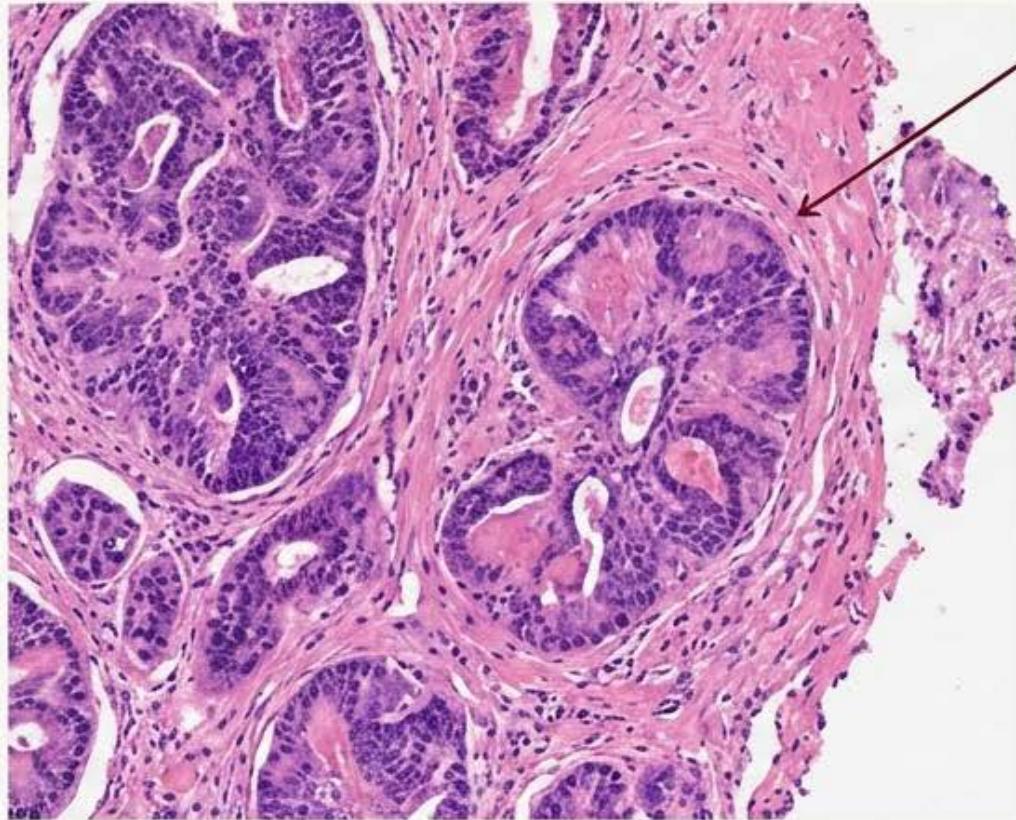
ตัวเลขเป็นเพียงส่วนหนึ่ง... แต่ AI ‘คิด’ อย่างไร?



แม้ประสิทธิภาพเชิงตัวเลขจะอยู่ในระดับปานกลาง, เราจะเชื่อมั่นในการตัดสินใจของโมเดลได้อย่างไร? โมเดลกำลังมองหาสิ่งที่ถูกต้องทางพยาธิวิทยาจริงหรือไม่?

การประเมินที่แท้จริงไม่ได้อยู่ที่ตัวเลข AUC แต่อยู่ที่ ‘ความสามารถในการตีความ (Interpretability)’

การค้นพบ: AI เรียนรู้ที่จะมองเห็นเหมือนพยาธิแพทย์



บริเวณเนื้อเยื่ออ่อนมะเร็งที่ได้รับความสนใจสูงสุด

แผนภูมิความสนใจ (Attention Maps) แสดงให้เห็นว่าโมเดลให้คำแนะนำความสำคัญสูงสุด
กับบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนมะเร็งอย่างแม่นยำ โดยที่ไม่เคยถูกสอนตำแหน่งเหล่านี้มาก่อน

บทสรุป: เราไม่ได้สร้างแค่ตัวทำนาย แต่สร้างกรอบแนวคิดเพื่อ ‘ความเข้าใจ’



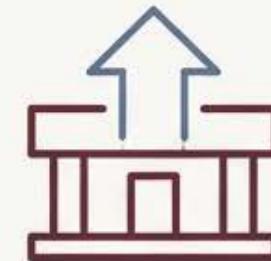
พิสูจน์ความเป็นไปได้ (Proof-of-Concept)

แสดงให้เห็นว่า MIL ภายใต้การ
กำกับดูแลแบบอ่อน สามารถเชื่อม
โยงลักษณะทางสัณฐานวิทยา กับ
สถานะทางโมเลกุลได้



คุณค่าของความโปร่งใส

กลไกความสนใจให้ความสามารถ
ในการตีความ ชี้นำสำคัญอย่างยิ่ง
ต่อการยอมรับในทางคลินิก



ราชธานีที่แข็งแกร่ง

ระบบที่ควบคุมสัญญาณรบกวน
อย่างเป็นระบบ (U-Net +
Normalization) คือองค์
ประกอบสำคัญสู่ความสำเร็จ

ข้อจำกัดและทิศทางในอนาคต

โครงการปัจจุบัน

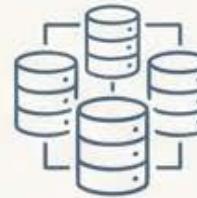


ขนาดและความหลากหลาย
ของชุดข้อมูลมีจำกัด (มาจาก
แหล่งเดียว)

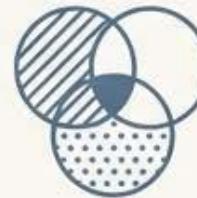


การนำนายสถานะทางโมเลกุล
จากภาพ H&E เพียงอย่างเดียว
เป็นโจทย์ที่ท้าทาย

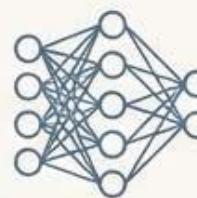
ทิศทางในอนาคต



ทดสอบกับชุดข้อมูลจาก
หลายสถาบัน



ผสานข้อมูลหลายมิติ
(Multi-modal data) เช่น
ข้อมูลทางคลินิก



พัฒนากลไกความสนใจที่
ซับซ้อนยิ่งขึ้น

កិច្ចការណ៍ព្រមទាំង (Acknowledgements)

โครงงานฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จาก:

อาจารย์ที่ปรึกษา: นายกพินิช สิงห์ปруд และ นายชรวิทย์ พสุกรณ์

ผู้ให้คำปรึกษา: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปัณ/dr.ปัณรสี ฤทธิประวัติ และ^ร นายนายแพทย์ พีรสิชณ์ สิกธิรัตน์

ผู้ให้การสนับสนุน: สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) และ สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.)

ขอขอบคุณ นางสาว พิยากรณ์ โชคพัฒน์พร, ผู้ปักธง, และผู้มีส่วนร่วมทุกท่าน

