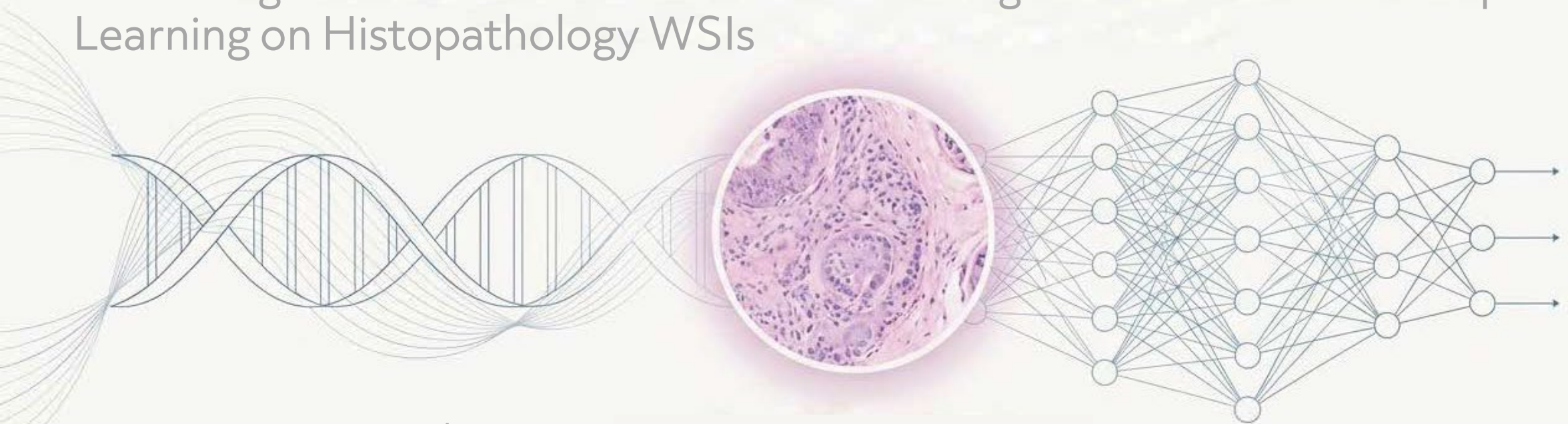


การทำนายสถานะของตัวรับ HER2 ในมะเร็งเต้านมโดยใช้การเรียนรู้เชิงลึกที่ขับเคลื่อนด้วยกลไกความสนใจบนภาพสไลด์เนื้อเยื่อวิทยา

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



ผู้จัดทำ

นาย ธนกร บัวทองธนะการ
นาย ปุณณพัฒน์ ศิริทิพย์วานิช
นาย ทวีรังสันต์ ภาณุเดชทิพย์

ครูที่ปรึกษา

นาย ภพนีพิฐู สิงห์ปรุ
นาย ชรวีทย์ พรหมจรรย์



สวทช.
NSTDA



SCB^x

ไทยพาณิชย์
SCB

มะเร็งเต้านม: ความท้าทายระดับโลกที่ต้องการการวิจัยอย่างแม่นยำ



2.3 ล้านราย

ผู้ป่วยใหม่ในปี 2023

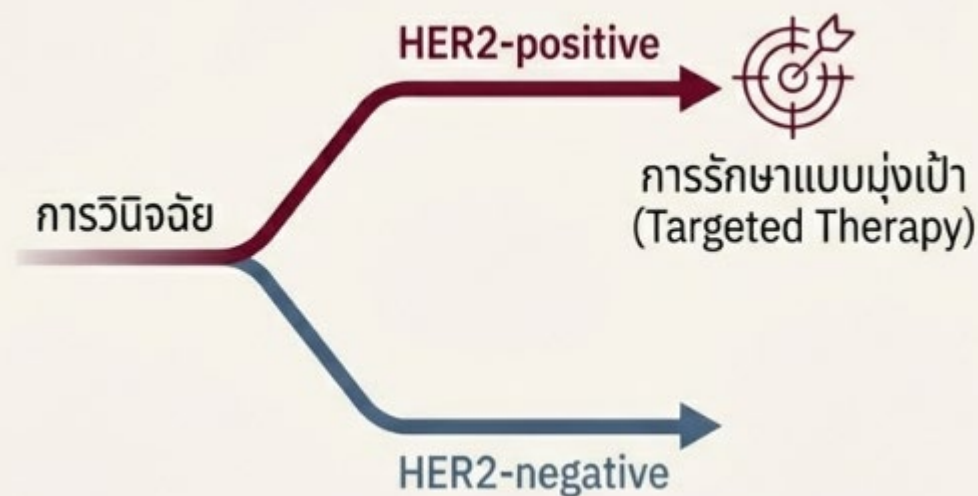


680,000

ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในปี 2023

การมีอยู่ของโปรตีน HER2 ในฐานะจุดเปลี่ยนของการรักษา

โปรตีนที่ใช้ในการควบคุมการเจริญเติบโต HER2 (Overexpression of ERBB2) มักมีการดำเนินของโรคที่รุนแรง แต่ตอบสนองต่อการรักษาแบบมุ่งเป้า



ข้อจำกัดของมาตรฐานปัจจุบัน (IHC & FISH)



ความแปรปรวนระหว่างผู้ประเมิน



ต้นทุนสูง



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



- ภาพสไลด์เนื้อเยื่อวิทยาแบบทั้งแผ่น (WSIs) เปิดโอกาสในการวิเคราะห์ แต่มีขนาดใหญ่เกินกว่าจะประมวลผลได้โดยตรง
- ภาพ WSI หนึ่งภาพ อาจมีขนาดได้ถึงหลายหมื่นภาพ

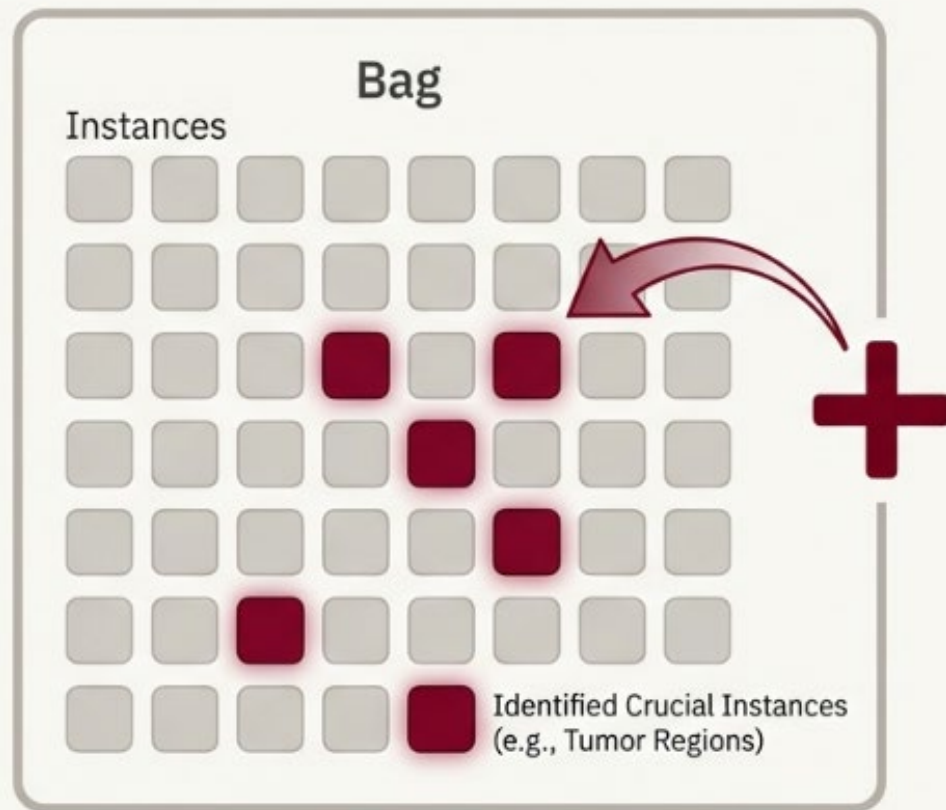
Source:

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.

เราจะสอน AI ให้เข้าใจภาพขนาดมหึมา โดยไม่ต้องชี้ทุกจุดได้อย่างไร

The Problem

การติดฉลากในระดับพิกเซล
(Pixel-level Labelling)
ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญและ
เวลามหาศาล



Solution:

**การเรียนรู้แบบหลายกลุ่ม
ตัวอย่าง (Multiple
Instance Learning)**

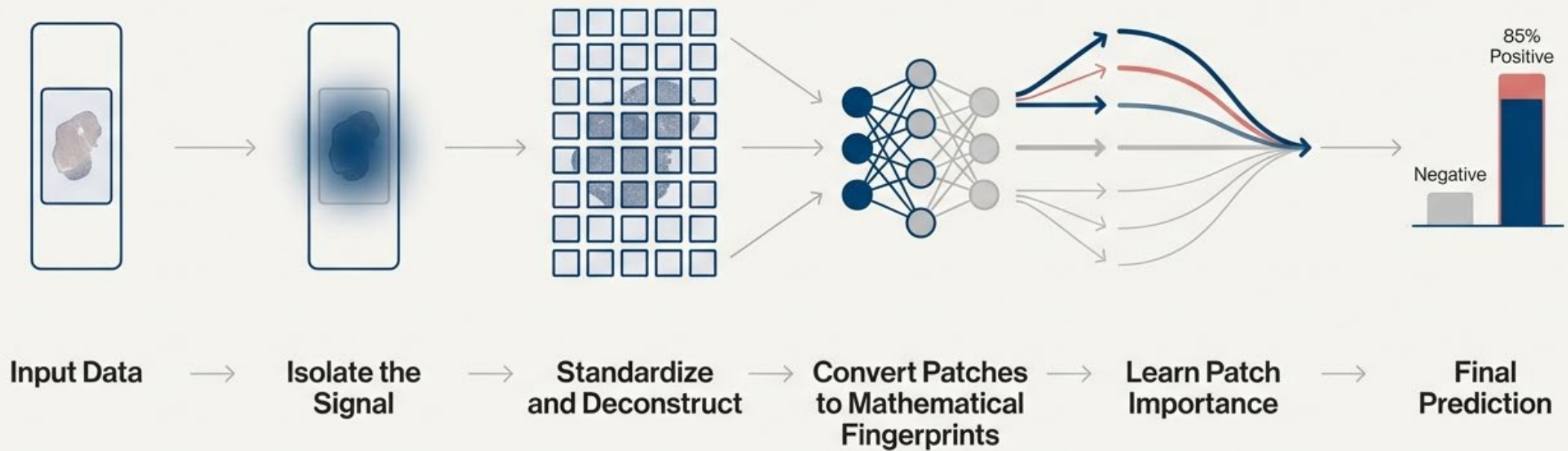
ให้ AI เรียนรู้ภาพทั้งสไลด์
ก่อน (HER2-Positive,
HER2-Negative)

โมเดลจะต้องเรียนรู้ว่าภาพ
ย่อย (patches) จุดใด
สัมพันธ์กับผลลัพธ์

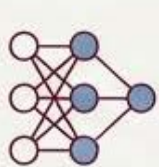
Source:

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

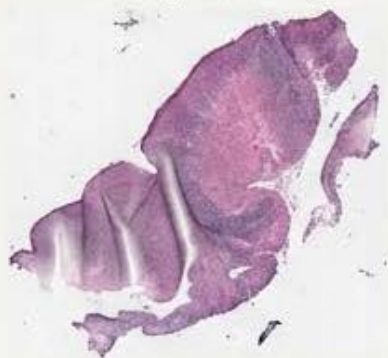


ขั้นตอนที่ 1: เตรียมข้อมูลให้พร้อม เพื่อให้การเรียนรู้มีประสิทธิภาพ



การตัดแบ่งส่วนเนื้อเยื่อ (Segmentation)

ก่อน (Before)



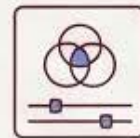
หลัง (After)



เป้าหมาย: ควบคุมสัญญาณรบกวน (Noise Control)
โดยแยกเนื้อเยื่อออกจากพื้นหลัง

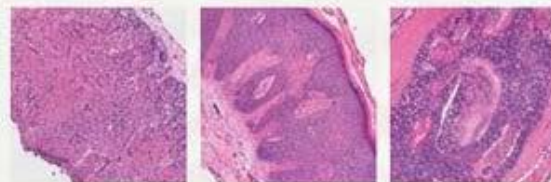
เครื่องมือ: U-Net

ผลลัพธ์: **Dice Score = 0.9388** (บ่งชี้ความแม่นยำสูง)



การปรับบรรทัดฐานสี (Color Normalization)

ก่อน (Before)



หลัง (After)



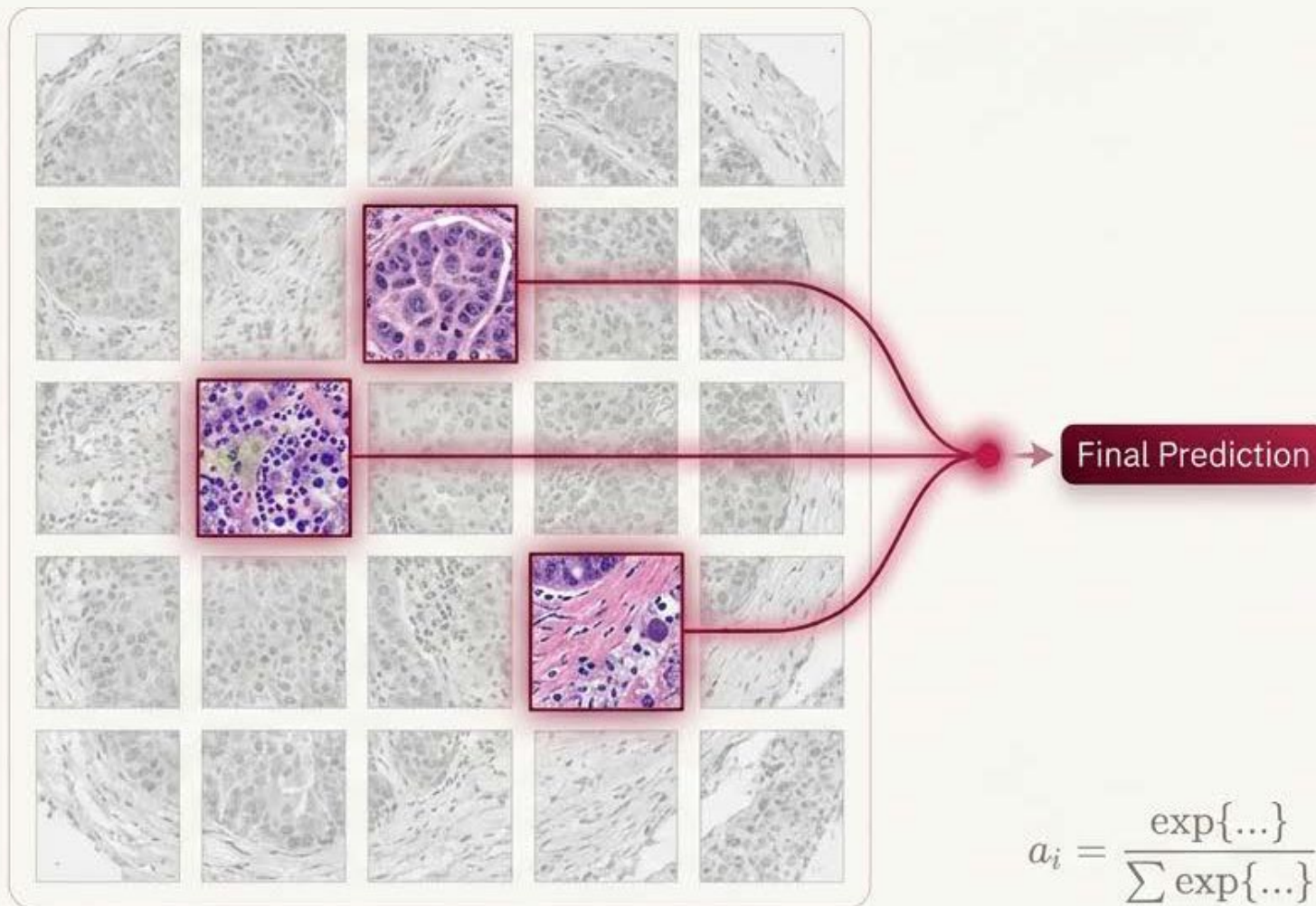
เป้าหมาย: ควบคุมความแปรปรวนของสี (Batch-Effect Control)

เครื่องมือ: Macenko Algorithm

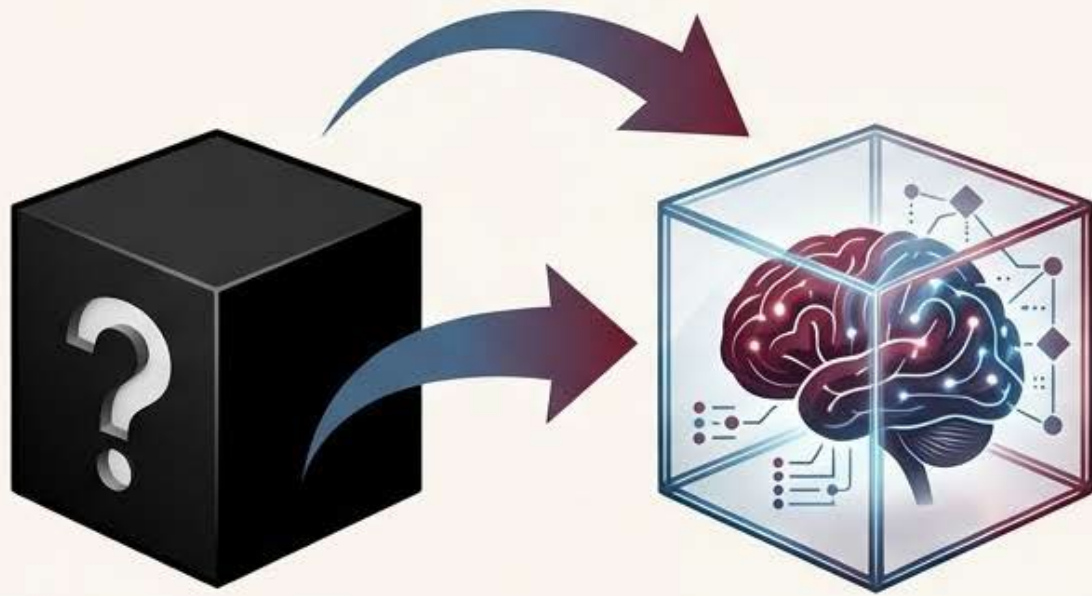
ขั้นตอนที่ 2: ประยุกต์ใช้กลไกความสนใจ - สอนให้ AI โฟกัสในสิ่งที่สำคัญ

แทนที่จะดูทุกส่วนของภาพเท่ากัน, โมเดลเรียนรู้ที่จะให้น้ำหนักกับบริเวณ (patches) ที่มีความสำคัญทางพยาธิวิทยาสูงสุด

- แต่ละ patch จะได้รับ 'คะแนนความสนใจ' (Attention Score)
- Patches ที่มีคะแนนสูงจะมีอิทธิพลต่อการตัดสินใจของโมเดลมากกว่า



ตัวเลขเป็นเพียงส่วนหนึ่ง... แต่ AI ‘คิด’ อย่างไร?



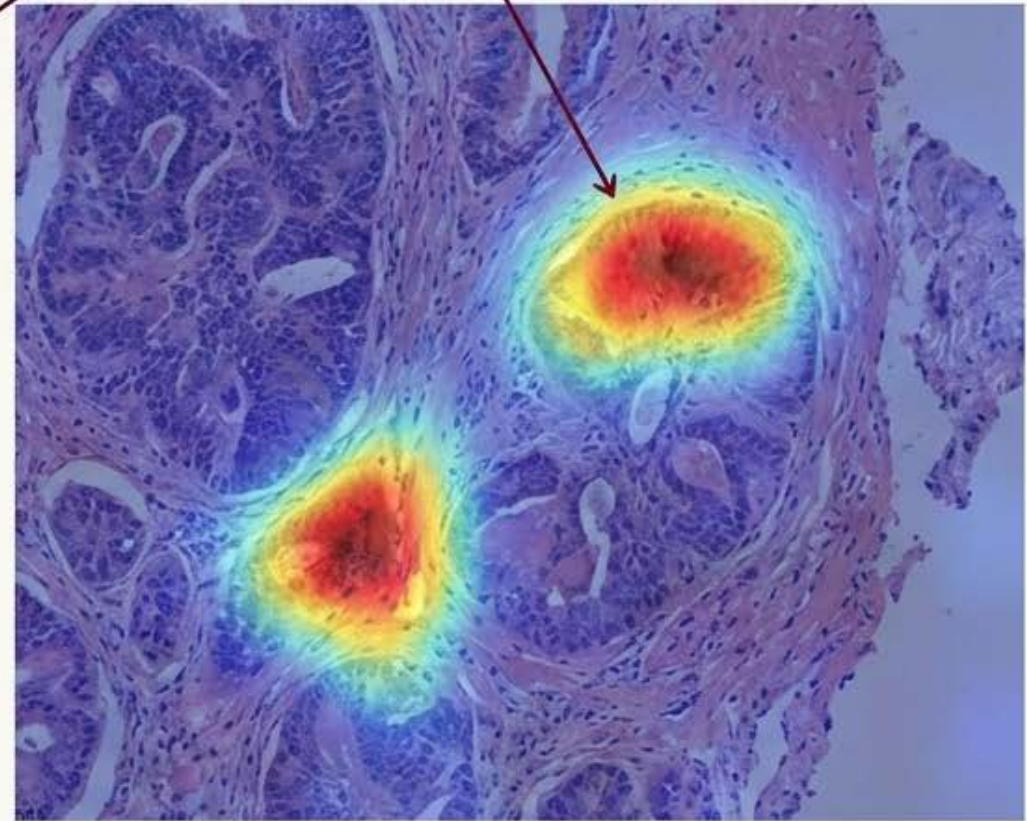
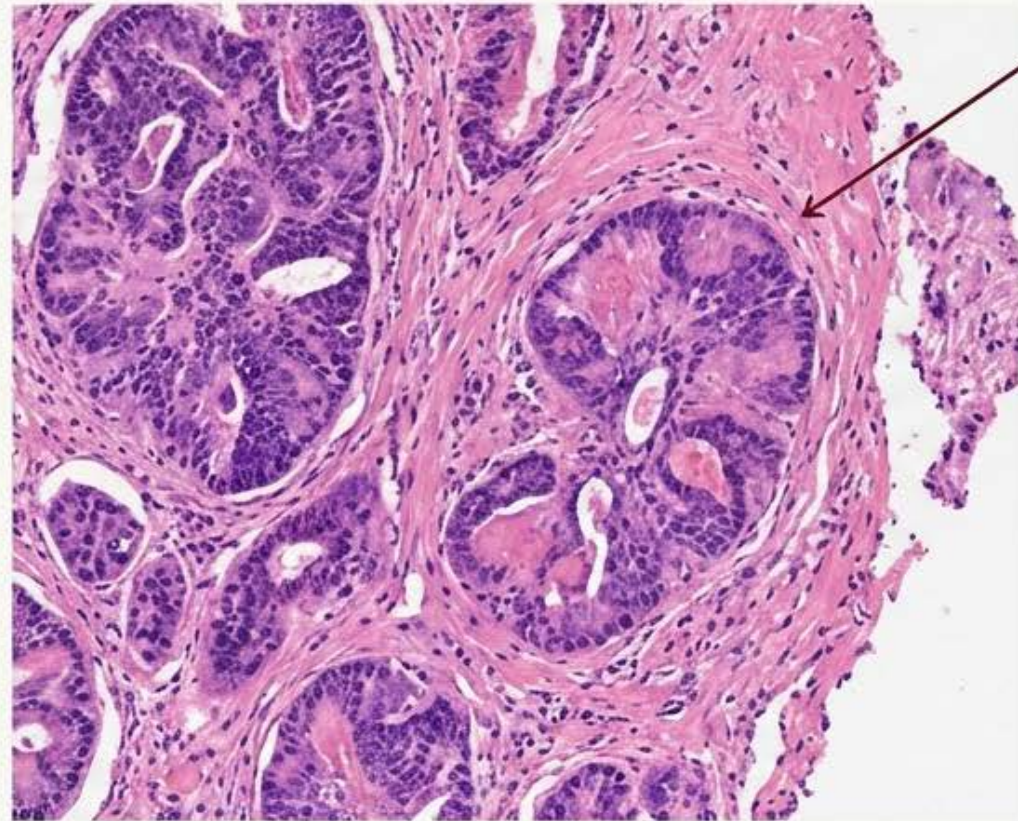
Black Box Model

Interpretability
(ความสามารถในการตีความ)

แม้ประสิทธิภาพเชิงตัวเลขจะอยู่ในระดับปานกลาง, เราจะเชื่อมั่นในการตัดสินใจของโมเดลได้อย่างไร? โมเดลกำลังมองหาสิ่งที่ถูกต้องทางพยาธิวิทยาจริงหรือไม่?

การประเมินที่แท้จริงไม่ได้อยู่ที่ตัวเลข AUC แต่อยู่ที่ ‘ความสามารถในการตีความ (Interpretability)’

การค้นพบ: AI เรียนรู้ที่จะมองเห็นเหมือนพยาธิแพทย์



บริเวณเนื้อเยื่อมะเร็งที่ได้รับความสนใจสูงสุด

แผนภูมิความสนใจ (Attention Maps) แสดงให้เห็นว่าโมเดลให้น้ำหนักความสำคัญสูงสุดกับบริเวณเนื้อเยื่อมะเร็งอย่างแม่นยำ โดยที่ไม่เคยถูกสอนตำแหน่งเหล่านี้มาก่อน

บทสรุป: เราไม่ได้สร้างแค่ตัวทำนาย แต่สร้างกรอบแนวคิดเพื่อ ‘ความเข้าใจ’



พิสูจน์ความเป็นไปได้ (Proof-of-Concept)

แสดงให้เห็นว่า MIL ภายใต้การ
กำกับดูแลแบบอ่อน สามารถเชื่อมโยง
ลักษณะทางสัญญาณวิทยากับ
สถานะทางโมเลกุลได้



คุณค่าของความโปร่งใส

กลไกความสนใจให้ความสามารถ
ในการตีความ ซึ่งสำคัญอย่างยิ่ง
ต่อการยอมรับในทางคลินิก



รากฐานที่แข็งแกร่ง

ระบบที่ควบคุมสัญญาณรบกวน
อย่างเป็นระบบ (U-Net +
Normalization) คือองค์
ประกอบสำคัญสู่ความสำเร็จ

ข้อจำกัดและทิศทางในอนาคต

โครงการปัจจุบัน



ขนาดและความหลากหลาย
ของชุดข้อมูลมีจำกัด (มาจาก
แหล่งเดียว)



การทำนายสถานะทางโมเลกุล
จากภาพ H&E เพียงอย่างเดียว
เป็นโจทย์ที่ท้าทาย

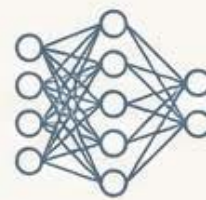
ทิศทางในอนาคต



ทดสอบกับชุดข้อมูลจาก
หลายสถาบัน



ผสานข้อมูลหลายมิติ
(Multi-modal data) เช่น
ข้อมูลทางคลินิก



พัฒนากลไกความสนใจที่
ซับซ้อนยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

โครงการฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จาก:

อาจารย์ที่ปรึกษา: นายภพนีพิฐุ สิงห์ปรุ และ นายชรวินัย พรหมจรรย์

ผู้ให้คำปรึกษา: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปณรสี ฤทธิประวัติ และ
นายแพทย์ พีรสิขณ์ สิกิริรัตน์

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

ขอขอบคุณ นางสาว พียากรณ์ โชคพิพัฒน์พร, ผู้ปกครอง, และผู้มีส่วนร่วมทุกท่าน



สวทช.



SCB^x

ไทยพาณิชย์
SCB