



การทำนายภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยใช้เทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่อง

นัชชา ศุทธิสารเศรษฐ์^{1,4}, นัทที พรประภา^{2,3}, ลาวัลย์ ศรีธธาพุท^{1,3,*}

¹ สาขาวิชาสุขภาพดิจิทัล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม

² สาขาวิชาบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม

³ กลุ่มวิจัยปัญญาประดิษฐ์และเมตาโบโลมิกส์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม

⁴ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ กรุงเทพมหานคร

* ติดต่อผู้พิมพ์: srattaphut_L@su.ac.th

บทคัดย่อ

ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ เป็นภาวะที่พบในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด หากไม่ได้รับการป้องกันหรือรักษาอย่างเหมาะสม อาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าสามารถนำเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่องมาใช้ในการทำนายภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและเปรียบเทียบแบบจำลองที่มีความเหมาะสมสำหรับการทำนายภาวะดังกล่าว ด้วยเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่อง เก็บข้อมูลย้อนหลัง จำนวน 511 คน จากระบบสารสนเทศโรงพยาบาลราชพิพัฒน์ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2567 ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ประกอบด้วยข้อมูลจากเวชระเบียน ผลการตรวจร่างกาย และผลทางห้องปฏิบัติการ เพื่อคัดเลือกตัวแปรก่อนนำไปสร้างแบบจำลอง แบ่งชุดข้อมูลเป็น 2 ชุด ได้แก่ ชุดฝึกสอนร้อยละ 80 และชุดทดสอบร้อยละ 20 โดยปรับสมดุลข้อมูลชุดฝึกสอนด้วยวิธี SMOTE-NC จากนั้นสร้างแบบจำลองด้วยค่าไฮเปอร์พารามิเตอร์ที่เหมาะสม โดยใช้เทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่อง 5 เทคนิค ได้แก่ Logistic Regression (LR) Random Forest (RF) Adaptive Boosting (AdaBoost) Support Vector Machines (SVM) และ Artificial Neural Network (ANN) คัดเลือกแบบจำลองโดยพิจารณาจากค่า accuracy precision recall และ F₁-measure ประเมินประสิทธิภาพแบบจำลองด้วยข้อมูลชุดทดสอบ โดยพิจารณาค่า sensitivity specificity และ AUC พบว่าแบบจำลองที่ให้ประสิทธิภาพดีที่สุด คือ แบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค RF และ AdaBoost ซึ่งให้ค่า sensitivity specificity และ AUC ร้อยละ 100 ร้อยละ 98.21 และ 1.000 ตามลำดับ ดังนั้นแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค RF และ AdaBoost ซึ่งเป็นแบบจำลองการเรียนรู้แบบกลุ่ม (ensemble learning) มีความเหมาะสมที่สุดสำหรับการทำนายภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

คำสำคัญ: ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ, โรคมะเร็งชนิดก้อน, โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวและต่อมน้ำเหลือง, ยาเคมีบำบัด, การเรียนรู้ด้วยเครื่อง

รับต้นฉบับ: 10 มกราคม 2569; แก้ไข: 24 มีนาคม 2569; ตอรับตีพิมพ์: 26 มีนาคม 2569

PREDICTION OF NEUTROPENIA IN CANCER PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY USING MACHINE LEARNING TECHNIQUE

Nutcha Sutthisanseth^{1,4}, Nattee Phornprapa^{2,3} and Lawan Srattaphut^{1,3,*}

¹ Division of Digital Health, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom

² Division of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom

³ Artificial Intelligence and Metabolomics Research Group, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Sanam Chandra Palace Campus, Nakhon Pathom

⁴ Department of Pharmacy, Ratchaphiphat Hospital, Bangkok

* Corresponding author: srattaphut_L@su.ac.th

ABSTRACT

Neutropenia is a common complication in patients with cancer receiving chemotherapy. Without appropriate prevention or management, this condition can lead to severe complications and may be life-threatening. Previous studies revealed that machine learning techniques can be effectively predicted chemotherapy-related complications. The objective of this study was to develop and compare the optimal machine learning models for predicting neutropenia in cancer patients receiving chemotherapy. A retrospective dataset of 511 patients was collected from the hospital information system of Ratchaphiphat Hospital between January 1, 2022, and March 31, 2024. Data were derived from medical records, physical examination, and laboratory information, and were further screened to identify relevant variables prior to model development. The dataset was split into two groups; a training set (80%) and a testing set (20%). The training dataset was balanced using the SMOTE-NC method. Five machine learning techniques: Logistic Regression (LR), Random Forest (RF), Adaptive Boosting (AdaBoost), Support Vector Machine (SVM), and Artificial Neural Network (ANN) were developed using optimal hyperparameters. Model selection was based on accuracy, precision, recall, and F1-measure. Model performance was evaluated using the testing dataset, based on its sensitivity, specificity, and AUC. The results demonstrated that the best-performing models were those developed using RF and AdaBoost, with sensitivity, specificity, and AUC values of 100%, 98.21%, and 1.000, respectively. Therefore, RF and AdaBoost, which are ensemble learning techniques, were the most suitable models for predicting neutropenia.

Keywords: neutropenia, solid tumors, hematologic malignancies, chemotherapy, machine learning

Received: 10 January 2026; Revised: 24 March 2026; Accepted: 26 March 2026

บทนำ

ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) ตามนิยามของ Common Terminology Criteria Adverse Events (CTCAE) version 4¹ คือ ภาวะที่มีจำนวนสัมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count: ANC) ในเลือดน้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลบ.มม. เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด มีอุบัติการณ์การเกิดตั้งแต่ร้อยละ 16-81² มักเกิดภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด พบได้ทั้งผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน รวมถึงมะเร็งเม็ดเลือดขาวและต่อมน้ำเหลือง สาเหตุมาจากที่ยาเคมีบำบัดกดการทำงานของไขกระดูก ทำให้กระบวนการผลิตเม็ดเลือดขาวลดลง หากไม่ได้รับการดูแลอย่างเหมาะสมนำไปสู่ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (febrile neutropenia) ซึ่งเป็นภาวะที่รุนแรงและนำไปสู่การเสียชีวิตได้ โดยความรุนแรงจะแปรผันตามจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ลดลงและระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ภาวะดังกล่าวยังส่งผลทำให้ผู้ป่วยได้รับยาไม่ตรงรอบการรักษาเพิ่มอัตราการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 2-21 และก่อให้เกิดภาวะด้านทรัพยากรทางสาธารณสุขอย่างมีนัยสำคัญ สูญเสียทรัพยากรด้านสาธารณสุข³ ปัจจุบันมีเพียงเครื่องมือที่ช่วยคัดกรองความเสี่ยงภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ได้แก่ National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2023 และเครื่องมือที่ช่วยประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเพื่อวางแผนการรักษาจากภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ได้แก่ Multinational Association For Supportive Care in Cancer (MASCC), Talcott's rules และ Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE) เครื่องมื่อดังกล่าวมุ่งเน้นการประเมินผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้

จากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ยังไม่ครอบคลุมการประเมินภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ อย่างไรก็ตามยังมีรายงานในต่างประเทศที่มีการใช้กระตุ้นเม็ดเลือดขาว G-CSF ที่ไม่เหมาะสม⁴ ซึ่งส่วนหนึ่งอาจเกิดจากข้อจำกัดของแนวทางการประเมินความเสี่ยงที่ต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกหลายประการและดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา ทำให้เกิดความแตกต่างในการดูแลรักษาผู้ป่วย ปัจจุบันมีการนำวิธีการเรียนรู้ด้วยเครื่อง (machine learning) เป็นวิธีการที่สามารถนำข้อมูลมาสร้างแบบจำลองด้านการแพทย์เพื่อช่วยวินิจฉัย การพยากรณ์ และสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกโดยเฉพาะวิธีการเรียนรู้ด้วยเครื่องแบบมีผู้สอน (supervised learning) แบบจำแนกประเภท (classification) อาศัยข้อมูลนำเข้า (input data) ที่มีการกำหนดคำตอบที่ถูกต้องไว้ล่วงหน้า ซึ่งแบบจำลองจะเรียนรู้ความสัมพันธ์ระหว่างคุณลักษณะและผลลัพธ์ เพื่อใช้ในการทำนายผลลัพธ์ของข้อมูลใหม่ มีหลายเทคนิคที่มีประสิทธิภาพในการทำนาย ได้แก่ Logistic Regression (LR) Random Forest (RF) Bayesian Learning Support Vector Machines (SVM) K-Nearest Neighbor (KNN) Artificial Neural Network (ANN) Adaptive Boosting (AdaBoost) และ Extreme Gradient Boosting (XGBoost) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การศึกษาการทำนายภาวะดังกล่าว ด้วยเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่องในประเทศไทยยังมีจำกัด และข้อมูลที่ใช้ในต่างประเทศอาจไม่สอดคล้องกับบริบทของระบบบริการสุขภาพในประเทศ ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและเปรียบเทียบแบบจำลองที่มีความเหมาะสมสำหรับการทำนายภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ด้วยเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่อง โดยใช้ข้อมูลที่บุคลากรสามารถรวบรวมได้จากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล เพื่อสนับสนุนการเฝ้าระวังและการดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วิธีการศึกษา

1. รูปแบบการศึกษาและวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงปริมาณ โดยใช้วิธี retrospective observational cross-sectional study และได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศิลปากร (COA 67.0911-062)

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (population and sample)

ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ได้รับการรักษาทั้งประเภทผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาลราชพิพัฒน์ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2567 ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกดังนี้

2.1 เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria): ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งชนิดก้อนหรือมะเร็งเม็ดเลือดขาวและต่อมน้ำเหลือง ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาหรืออยู่ในช่วงรับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count: CBC) ค่าแสดงการทำงานของตับ (liver function test) ค่าแสดงการทำงานของไต (renal function test) อย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วงการรักษา ทั้งผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัด

2.2 เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria): ผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำที่ไม่ได้เกิดจากยาเคมีบำบัด และผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนในช่วงเวลาที่ศึกษา

3. ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง (sample size)

3.1 ผู้วิจัยทำการศึกษาตัวแปรทำนายจำนวน 37 ตัวแปร ขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมต่อการศึกษาคควมมีจำนวนอย่างน้อย 10 เท่าของจำนวนตัวแปรที่ต้องการศึกษา⁵

3.2 กลุ่มตัวอย่างจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ไม่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (นิวโทรฟิลปกติ) หมายถึง มีค่า ANC ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,500 เซลล์ต่อลบ.มม. และกลุ่มที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ หมายถึง มีค่า ANC ในเลือดน้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลบ.มม.

4. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย (study tools)

เก็บและรวบรวมข้อมูลจากระบบสารสนเทศ ePHIS ของโรงพยาบาล บันทึกลงโปรแกรม Microsoft Excel 2019 และวิเคราะห์สถิติด้วยโปรแกรม RStudio เวอร์ชัน 2025.08.0+349 สร้างและเปรียบเทียบประสิทธิภาพแบบจำลองด้วยโปรแกรม WEKA เวอร์ชัน 3.8.6

5. วิธีการศึกษาหรือขั้นตอนการวิจัย (research methodology)

5.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

5.1.1 ข้อมูลด้านคลินิก (clinical data) จำนวน 35 ตัวแปร (ตารางที่ 1)

5.1.2 ข้อมูลด้านลักษณะประชากรและสังคม (socio - demographic data) จำนวน 2 ตัวแปร ได้แก่ อายุ และเพศ

5.2 จัดเตรียมข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์

5.2.1 การเตรียมข้อมูล (data preparation) และการกลั่นกรองข้อมูล (data cleaning) เป็นการเตรียมข้อมูลให้พร้อมก่อนนำไปใช้วิเคราะห์ข้อมูล

5.2.1.1 การจัดการข้อมูลที่สูญหาย (missing data) ข้อมูลเชิงปริมาณแทนที่ค่าข้อมูลที่สูญหายด้วยค่าเฉลี่ย (mean) สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ แทนที่ด้วยค่าฐานนิยม (mode)

5.2.1.2 การจัดการค่าผิดปกติ (outliers) โดยใช้โปรแกรม RStudio วิธี Interquartile Range (IQR) กรณีพบค่าที่ผิดปกติ จะพิจารณาสาเหตุก่อนว่าเกิดจากความคลาดเคลื่อนในการบันทึกข้อมูลหรือไม่ หากเป็นข้อผิดพลาดจะดำเนินการแก้ไขตามข้อมูลในเวชระเบียน หากค่าที่ผิดปกติมีผลกระทบต่อการกระจายของข้อมูลหรือ

ตารางที่ 1 ตัวแปรข้อมูลทางคลินิก

ข้อมูลด้านคลินิก (clinical data)	รายละเอียด
ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) จำนวน 6 ตัวแปร	- hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), platelet (Plt), white blood cell count (WBC count), %neutrophil, absolute neutrophil count (ANC)
การตรวจการทำงานของตับ (liver function test) จำนวน 4 ตัวแปร	- aspartate aminotransaminase (AST), alanine aminotransferase (ALT), serum albumin, total bilirubin
การตรวจการทำงานของไต (renal function test) จำนวน 2 ตัวแปร	- serum creatinine (sCr), creatinine clearance (CrCl)
ผลการตรวจร่างกาย (physical examination) จำนวน 4 ตัวแปร	- ECOG score, อุณหภูมิร่างกาย, น้ำหนัก, ส่วนสูง
ข้อมูลโรคและการรักษา จำนวน 19 ตัวแปร	- type of cancer, stage of disease, chemotherapy regimen, G-CSF prophylaxis, ATB prophylaxis, history of radiation therapy, history of surgery, round, cycle, bone marrow (BM) involvement, COPD, CVD, liver dysfunction, renal dysfunction, HIV/SIDs, autoimmune diseases, peptic ulcer disease, thyroid disorder, AUC

แบบจำลอง จะพิจารณาการปรับค่าโดยใช้วิธีการแทนที่ด้วยค่าเฉลี่ย (mean) ของตัวแปรนั้น

5.2.2 การแปลงข้อมูล (data transformation)
แปลงข้อมูลให้อยู่ในรูปแบบที่เหมาะสมสำหรับการสร้างแบบจำลองด้วยการเข้ารหัสวิธีการ label encoding และ one-hot encoding

5.3 การคัดเลือกตัวแปรเบื้องต้นสำหรับการนำไปใช้สร้างแบบจำลอง

การวิเคราะห์ทางสถิติ แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 การวิเคราะห์ตัวแปรที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ตัวแปรที่มีค่าการวัดอยู่ในระดับนามบัญญัติ (nominal scale) ใช้การทดสอบไคสแควร์ (chi-square test) หรือการทดสอบของฟิชเชอร์ (Fisher's exact test) สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณที่มีข้อมูลการ

กระจายตัวสมมาตร ใช้สถิติทดสอบสำหรับกลุ่มอิสระ (independent t-test) ส่วนข้อมูลที่มีการกระจายตัวที่ไม่สมมาตรใช้สถิติทดสอบแมน-วิทนี ยู (Mann-Whitney U test) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เพื่อหาความแตกต่างระหว่างกลุ่ม เป็นการทดสอบทีละตัวแปร คัดเลือกตัวแปรที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญต่อการแบ่งกลุ่มออก กรณีที่ตัวแปรให้ค่าแตกต่างกันระหว่างกลุ่มแสดงว่าตัวแปรมีส่วนเกี่ยวข้องกับการแบ่งกลุ่ม สามารถนำไปใช้ในการทดสอบการสร้างแบบจำลองด้วยเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่อง โดยใช้เทคนิคต่าง ๆ ต่อไป ส่วนที่ 2 สถิติเชิงพรรณนาสำหรับตัวแปรเชิงปริมาณแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation: SD) และตัวแปรเชิงคุณภาพแสดงผลเป็นความถี่ (frequency) และร้อยละ (percent)

5.4 การพัฒนาแบบจำลอง

5.4.1 การแบ่งชุดข้อมูล

นำข้อมูลทั้งหมดที่ได้หลังจากการเตรียมข้อมูล แบ่งชุดข้อมูลเป็น 2 ชุด ได้แก่ ข้อมูลสำหรับฝึกสอน (training set) สำหรับพัฒนาแบบจำลอง และข้อมูลสำหรับทดสอบ (testing set) โดยสุ่มจำนวนข้อมูล (random sampling) คิดเป็นร้อยละ 20 ของข้อมูลทั้งหมดมาเป็นชุดทดสอบ

5.4.2 ปรับสมดุลข้อมูล โดยใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน คิดเป็นร้อยละ 80 ของข้อมูลทั้งหมด นำมาเพิ่มขนาดข้อมูลในกลุ่มที่มีขนาดเล็กกว่าโดยใช้เทคนิค Synthetic Minority Oversampling Technique (SMOTE) ประเภท NC โดยการสังเคราะห์ข้อมูลใหม่จากชุดข้อมูลเดิม

5.4.3 การเลือกเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่อง 5 เทคนิค ได้แก่ Logistic Regression (LR) Random Forest (RF) Adaptive Boosting (AdaBoost) Support Vector Machines (SVM) และ Artificial Neural Network (ANN) ซึ่งเป็นเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่องที่ได้รับความนิยมและมีการประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลายในงานวิจัยทางการแพทย์ สำหรับการจำแนกหรือการทำนายความเสี่ยงของการเกิดโรค

5.4.3.1 Logistic Regression (LR) สร้างแบบจำลองเชิงเส้น คำนวณความน่าจะเป็นของผลลัพธ์โดยใช้ sigmoid function เหมาะสำหรับกับการจำแนกแบบไบนารี (binary classification) มีข้อดีคือเข้าใจและตีความได้ง่าย ใช้ทรัพยากรน้อยและคำนวณรวดเร็ว ประสิทธิภาพลดลงเมื่อข้อมูลมีความซับซ้อน

5.4.3.2 Random Forest (RF) เป็นเทคนิคการเรียนรู้แบบกลุ่ม (ensemble learning) ประเภท bagging พัฒนามาจากเทคนิคต้นไม้ตัดสินใจ นำผลลัพธ์การทำนายที่ได้แต่ละชุดรวมกัน และใช้ผลลัพธ์ที่มีจำนวนเข้ามาที่มากที่สุด ทำให้ผลการทำนายมีความแม่นยำ และลดการเกิดปัญหา overfitting

5.4.3.3 Adaptive Boosting (AdaBoost) เป็นเทคนิคการเรียนรู้แบบกลุ่ม (ensemble learning)

ประเภท boosting โดยให้ความสำคัญกับข้อมูลที่ทำนายผิด ด้วยการเพิ่มน้ำหนักของข้อมูลดังกล่าวในรอบถัดไป เพื่อให้แบบจำลองเรียนรู้จุดที่ผิดพลาดได้ดีขึ้น ทำให้ผลการทำนายมีความแม่นยำ หากข้อมูลมีความคลาดเคลื่อนมาก ประสิทธิภาพแบบจำลองจะลดลง

5.4.3.4 Support Vector Machines (SVM) สร้างเส้นแบ่งเขตที่ดีที่สุดเพื่อแยกข้อมูลออกจากกัน โดยเพิ่มระยะห่างระหว่างกลุ่มให้มากที่สุด สามารถใช้กับข้อมูลขนาดเล็กถึงปานกลางได้ สามารถจัดการข้อมูลที่ซับซ้อนได้ดี แต่ต้องปรับค่าพารามิเตอร์หลายค่า

5.4.3.5 Artificial Neural Network (ANN) จำลองการทำงานของเซลล์ประสาทในระบบประสาทของมนุษย์ โดยมีหน่วยประมวลผลหลายชั้นเชื่อมโยงกัน และเรียนรู้จากข้อมูลด้วยการปรับค่าน้ำหนัก มีความยืดหยุ่นสูง สามารถเรียนรู้ความสัมพันธ์ของข้อมูลที่ซับซ้อนได้ดี เหมาะสำหรับข้อมูลขนาดใหญ่

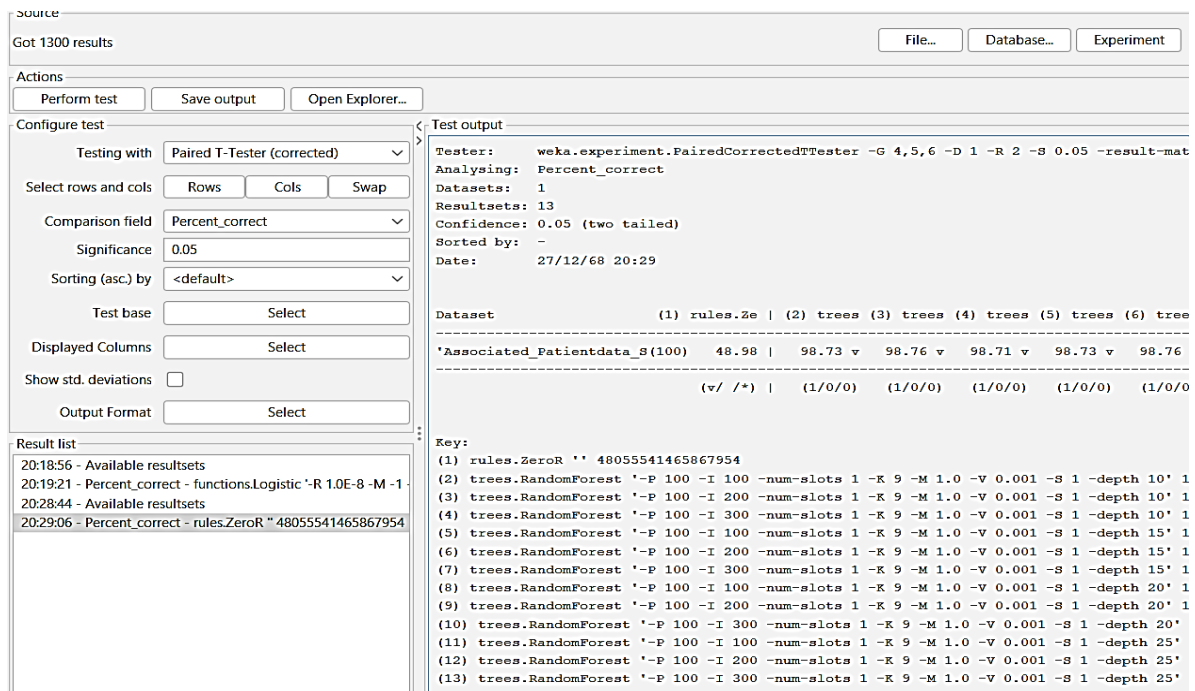
5.4.4 หาค่าไฮเปอร์พารามิเตอร์ที่เหมาะสมของเทคนิคการเรียนรู้ด้วยตามข้อ 5.4.3 โดยใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน และใช้แบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค ZeroR เป็นมาตรฐาน (baseline) สำหรับเปรียบเทียบกับแบบจำลองอื่น ๆ ทดสอบโดยใช้วิธี cross-validation ประเภทการเรียนรู้แบบ classification แบ่งเป็นผลลัพธ์ 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีนิวโทรฟิลต่ำ และกลุ่มผู้ป่วยที่มีนิวโทรฟิลปกติ กำหนดค่าจำนวน folds เท่ากับ 10 ทำโดยแบ่งข้อมูลออกเป็น 10 ส่วนที่มีจำนวนเท่ากัน แบ่งเป็น 9 ส่วนสำหรับการฝึกสอน และ 1 ส่วนสำหรับการทดสอบ โดยจะทำซ้ำจนครบ 10 ครั้ง เพื่อให้ข้อมูลทุกส่วนถูกใช้เป็นชุดทดสอบหนึ่งครั้ง แล้วเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละการทำนายความถูกต้อง (percent correct) ทดสอบสถิติด้วยการทดสอบทีแบบจับคู่ (paired t-test) เพื่อพิจารณาหาค่าไฮเปอร์พารามิเตอร์ที่เหมาะสมของแต่ละแบบจำลอง แสดงดังรูปที่ 1

5.4.5 สร้างแบบจำลองด้วยเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่องทั้ง 5 เทคนิค โดยใช้ค่าไฮเปอร์พารามิเตอร์ที่

เหมาะสมของแต่ละเทคนิคที่หาได้ จากนั้นทดสอบประสิทธิภาพการทำนายโดยวิธี cross-validation กำหนดค่า number of folds เท่ากับ 10 และคำนวณตัวชี้วัดการทำนาย ได้แก่ ค่า accuracy precision recall และ F₁-measure แสดงในตารางที่ 2

5.5 การประเมินประสิทธิภาพของแบบจำลอง

5.5.1 นำแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิคที่ให้ตัวชี้วัดการทำนายที่ดีที่สุด มาประเมินประสิทธิภาพของแบบจำลอง โดยใช้ข้อมูลชุดทดสอบ และคำนวณตัวชี้วัดการทำนาย ได้แก่ ค่า sensitivity specificity และ AUC



รูปที่ 1 User interface ของโปรแกรม WEKA สำหรับการปรับค่าไฮเปอร์พารามิเตอร์ของแบบจำลอง

ตารางที่ 2 Confusion matrix

		ผลการทำนาย (Prediction)	
		นิวโรฟิลต่ำ (1)	นิวโรฟิลปกติ (0)
ข้อมูลจริง (Actual)	นิวโรฟิลต่ำ (1)	ผลบวกจริง (True positive: TP)	ผลลบหลวง (False negative: FN)
	นิวโรฟิลปกติ (0)	ผลบวกหลวง (False positive: FP)	ผลลบจริง (True negative: TN)

สูตรคำนวณตัวชี้วัดการทำนาย แสดงดังนี้

- ความแม่นยำ (accuracy) = $\frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$
- ความเที่ยง (precision) = $\frac{TP}{TP+FP}$
- ค่าเรียกคืน (recall) หรือค่าความไว (sensitivity) = $\frac{TP}{TP+FN}$

4. ค่าความจำเพาะ (specificity)
$$= \frac{TN}{TN+FP}$$
5. ค่าความถ่วงดุล (F_1 -measure)
$$= 2 \times \frac{\text{Precision} \times \text{Recall}}{\text{Precision} + \text{Recall}}$$
6. ค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC (AUC) เป็นค่าความสัมพันธ์ระหว่าง true positive rate (TPR) และ false positive rate (FPR)

ผลการศึกษา

1. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและการคัดเลือกตัวแปรเบื้องต้นที่สัมพันธ์กับภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

1.1 ข้อมูลคุณลักษณะประชากรและสังคม (social-demographic data)

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2567 รวมผู้ป่วยทั้งหมด 528 คน มีผู้ป่วยผ่านตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก จำนวนทั้งสิ้น 511 คน แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ จำนวน 301 คน (ร้อยละ 58.9) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ จำนวน 210 คน (ร้อยละ 41.1) โดยส่วนใหญ่เพศหญิง ร้อยละ 60 และมีอายุมากกว่า 60 ปี

1.2 ข้อมูลด้านคลินิก (clinical data)

การศึกษานี้ผู้วิจัยแบ่งประเภทข้อมูลด้านคลินิกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ ตัวแปรเชิงคุณภาพ และตัวแปรเชิงปริมาณ

ตัวแปรเชิงคุณภาพที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ได้แก่ การได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว G-CSF และการมีเนื้องอกลุกลามไปยังไขกระดูก ขณะที่ตัวแปรอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (p -value $\geq$ 0.05) ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค เพศ สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ การได้รับยาปฏิชีวนะ คะแนน ECOG ประวัติการได้รับการผ่าตัดหรือฉายรังสี และการมีโรคร่วมต่าง ๆ ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหลอดเลือดและหัวใจ มีการทำงานของตับและไตที่ผิดปกติ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีหรือโรคเอดส์

ผู้ป่วยที่เป็นโรคแพ้ภูมิตนเอง โรคแผลในกระเพาะอาหาร และต่อมไทรอยด์ผิดปกติ แสดงดังตารางที่ 3

ตัวแปรเชิงปริมาณที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ปริมาณเม็ดเลือดขาว ร้อยละเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล จำนวนสมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ระดับฮีโมโกลบิน ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และปริมาณเกล็ดเลือด สำหรับตัวแปรอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (p -value $\geq$ 0.05) ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง จำนวนรอบ จำนวนครั้งของการได้รับยาเคมีบำบัด AUC ค่าทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ได้แก่ เอนไซม์ AST เอนไซม์ ALT ระดับอัลบูมินในเลือด ระดับบิลิรูบินทั้งหมด ระดับครีเอตินินในเลือด และค่าอัตราการกรองของไต แสดงดังตารางที่ 4

จากจำนวนผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 511 คน ผู้วิจัยจะแบ่งข้อมูลออกเป็น 2 ชุด คือ ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) สำหรับการพัฒนาแบบจำลอง แบ่งเป็นร้อยละ 80 เท่ากับ 408 คน และข้อมูลชุดทดสอบ (test set) สำหรับการประเมินประสิทธิภาพแบบจำลอง แบ่งเป็นร้อยละ 20 เท่ากับ 103 คน แสดงดังตารางที่ 5

นำชุดข้อมูลฝึกสอนที่ถูกแบ่งมาจากจำนวนข้อมูลทั้งหมดมาปรับสมดุลข้อมูลด้วยวิธี Synthetic Minority Oversampling Technique (SMOTE) ประเภท NC (Nominal-Continuous)⁶ เป็นวิธีการปรับสมดุลข้อมูลด้วยวิธีการสังเคราะห์ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างส่วนน้อยเพิ่มขึ้น โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำ จะถูกสังเคราะห์ตัวอย่างเพิ่มขึ้นภายในกลุ่มตัวอย่างเดิมจาก 163 คน เป็น 245 คน ทำให้ได้จำนวนข้อมูลชุดใหม่ทั้งหมด 490 คน

ตารางที่ 3 ตัวแปรเชิงคุณภาพจำแนกตามจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

ตัวแปร	การกำหนดค่า	นิวโทรฟิลปกติ (n=301), n(%)	นิวโทรฟิลต่ำ (n=210), n(%)	p-value
ชนิดโรคมะเร็ง				0.2494
	มะเร็งเม็ดเลือดและ ต่อมน้ำเหลือง	12 (2.35%)	14 (2.74%)	
	มะเร็งชนิดก่อน	289 (56.56%)	196 (38.36%)	
ระยะโรค				0.4016
	1	12 (2.35%)	5 (0.98%)	
	2	47 (9.20%)	34 (6.65%)	
	3	64 (12.52%)	56 (10.96%)	
	4	178 (34.83%)	115 (22.50%)	
ระดับความเสี่ยงสูตรยา เคมีบำบัดที่ได้รับ แบ่งเป็น				0.4528
	ระดับต่ำ (FN: <10%)	171 (33.46%)	127 (24.85%)	
	ระดับปานกลาง (FN: 10-20%)	110 (21.53%)	66 (12.92%)	
	ระดับสูง (FN: >20%)	20 (3.91%)	17 (3.33%)	
การได้รับยากระตุ้น เม็ดเลือดขาว G-CSF				0.007*
	ไม่ได้รับ	281 (54.99%)	180 (35.23%)	
	ได้รับ	20 (3.91%)	30 (5.87%)	
การได้รับยาปฏิชีวนะ				0.4512
	ไม่ได้รับ	283 (55.38%)	193 (37.77%)	
	ได้รับ	18 (3.52%)	17 (3.33%)	
เพศ				0.6800
	ชาย	117 (22.90%)	77 (15.07%)	
	หญิง	184 (36.01%)	133 (26.03%)	
สมรรถภาพการทำงานวัตรประจำวัน				0.1103
	0	78 (15.26%)	66 (12.92%)	
	1	167 (32.68%)	113 (22.11%)	
	2	48 (9.39%)	31 (6.07%)	
	3	7 (1.37%)	0 (0.00%)	
	4	1 (0.20%)	0 (0.00%)	
ประวัติการฉายรังสี				0.1568
	ไม่ได้รับ	267 (52.25%)	195 (38.16%)	
	ได้รับ	34 (6.65%)	15 (2.94%)	

* p-value น้อยกว่า 0.05

ตารางที่ 3 ตัวแปรเชิงคุณภาพจำแนกตามจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (ต่อ)

ตัวแปร	การกำหนดค่า	นิวโทรฟิลปกติ (n=301), n (%)	นิวโทรฟิลต่ำ (n=210), n (%)	p-value
ประวัติการผ่าตัด	ไม่ได้รับ	293 (57.34%)	202 (39.53%)	0.6331
	ได้รับ	8 (1.57%)	8 (1.57%)	
เนื้องอกที่ลุกลามไป ไขกระดูก	ไม่มี	299 (58.51%)	202 (39.53%)	0.0187*
	มี	2 (0.39%)	8 (1.57%)	
มีประวัติเป็นโรค ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	ไม่มี	299 (58.51%)	205 (40.12%)	0.1355
	มี	2 (0.39%)	5 (0.98%)	
มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดและหัวใจ	ไม่มี	269 (52.64%)	176 (34.44%)	0.0874
	มี	32 (6.26%)	34 (6.65%)	
มีประวัติทำงานผิดปกติ	ไม่มี	275 (53.82%)	198 (38.75%)	0.2855
	มี	26 (5.09%)	12 (2.35%)	
มีประวัติการทำงานของไตผิดปกติ	ไม่มี	286 (55.97%)	198 (38.75%)	0.8710
	มี	15 (2.94%)	12 (2.35%)	
เป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีหรือ เอดส์	ไม่มี	297 (58.12%)	209 (40.90%)	0.4164
	มี	4 (0.78%)	1 (0.20%)	
มีประวัติเป็นโรคแพ้ภูมิตนเอง	ไม่มี	295 (57.73%)	208 (40.70%)	0.4852
	มี	6 (1.17%)	2 (0.39%)	
มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะ อาหาร	ไม่มี	299 (58.51%)	210 (41.10%)	0.5149
	มี	2 (0.39%)	0 (0.00%)	
มีประวัติเป็นต่อมไทรอยด์ผิดปกติ	ไม่มี	296 (57.93%)	204 (39.92%)	0.5406
	มี	5 (0.98%)	6 (1.17%)	

* p-value น้อยกว่า 0.05

ตารางที่ 4 ตัวแปรเชิงปริมาณจำแนกตามจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

ตัวแปร	นิวโทรฟิลปกติ (n=301), (mean±SD)	นิวโทรฟิลต่ำ (n=210), (mean±SD)	p-value
อายุ (ปี)	61.09 ± 12.4	62.24 ± 12.32	0.1667
จำนวนรอบการได้รับยาเคมีบำบัด	1.25 ± 0.54	1.27 ± 0.57	0.7393
จำนวนครั้งการได้รับยาเคมีบำบัด	2.71 ± 2.16	2.82 ± 2.32	0.7058
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	36.56 ± 0.37	36.69 ± 0.56	0.0091*
น้ำหนัก (กก.)	55.93 ± 12.58	55.3 ± 11.81	0.7575
ส่วนสูง (ซม.)	159.77 ± 10.19	159.56 ± 8.44	0.9138
AUC			
AUC < 5	0.28 ± 0.96	0.4 ± 1.18	0.3040
AUC ≥ 5	5.0 ± 0.0	5.0 ± 0.0	1.0000
ปริมาณเม็ดเลือดขาว (WBC) (เซลล์ต่อลบ.มม.)	5,626.41 ± 2,545.09	2,397.76 ± 1,062.18	<0.0001*
ร้อยละเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล(neutrophil) (ร้อยละ)	60.32 ± 14.02	37.51 ± 16.34	<0.0001*
จำนวนสมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทร ฟิล (ANC) (เซลล์ต่อลบ.มม.)	3,449.87 ± 2056.75	892.91 ± 471.57	<0.0001*
ระดับฮีโมโกลบิน (Hb) (ร้อยละ)	10.44 ± 1.9	9.99 ± 1.87	0.0086*
ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Hct) (ร้อยละ)	32.56 ± 5.34	30.62 ± 5.75	0.0001*
ปริมาณเกล็ดเลือด (Plt) (เซลล์ต่อลบ.มม.)	305,531.56 ± 233,941.77	192,995.24 ± 99,500.69	<0.0001*
เอนไซม์ AST (หน่วยต่อลิตร)	53.27 ± 73.51	47.53 ± 48.96	0.1261
เอนไซม์ ALT (หน่วยต่อลิตร)	33.03 ± 29.65	33.73 ± 42.69	0.5053
ระดับอัลบูมินในเลือด (Alb) (กรัมต่อเดซิลิตร)	3.86 ± 0.71	3.82 ± 0.65	0.2512
ระดับบิลิรูบินทั้งหมด (TB) (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.87 ± 1.71	0.81 ± 0.87	0.3679
ระดับครีเอตินินในเลือด (sCr) (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0.87 ± 0.76	0.84 ± 0.48	0.6646
อัตราการกรองของไต (CrCl) (มิลลิลิตรต่อนาที)	78.31 ± 32.83	77.18 ± 36.32	0.7152

* p-value น้อยกว่า 0.05

ตารางที่ 5 จำนวนกลุ่มตัวอย่างในแต่ละชุดข้อมูล

กลุ่มผู้ป่วย	ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set)	ข้อมูลชุดฝึกสอนที่ทำ SMOTE-NC	ข้อมูลชุดทดสอบ (test set)
นิวโทรฟิลปกติ	245	245	56
นิวโทรฟิลต่ำ	163	245	47
รวมทั้งหมด	408	490	103

2. ผลการพัฒนาแบบจำลอง

จากผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของตัวแปรระหว่างกลุ่ม พบว่ามี 9 ตัวแปรที่แสดงความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 1. ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับโรค ได้แก่ เนื้องอกที่ลุกลามไปยังไขกระดูก 2. ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย ปริมาณเม็ดเลือดขาว ร้อยละเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ระดับฮีโมโกลบิน ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จำนวนสัณฐานของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ปริมาณเกล็ดเลือด 3. ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับยา ได้แก่ การได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว G-CSF ตัวแปรดังกล่าวถูกนำมาใช้เป็นตัวแปรนำเข้า (input features) สำหรับการพัฒนาแบบจำลองด้วยเทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่องทั้ง 5 เทคนิค ได้แก่ LR RF AdaBoost SVM และ ANN ในขั้นตอนของการพัฒนาแบบจำลอง ผู้วิจัยได้ทำการปรับค่าไฮเปอร์พารามิเตอร์ของแต่ละเทคนิค เปรียบเทียบตัวชี้วัดการทำนาย ได้แก่ ค่า accuracy precision recall และ F_1 -measure ดังแสดงในตารางที่ 6

จากตารางที่ 6 พบว่าสามารถเรียงลำดับประสิทธิภาพแบบจำลองได้ โดยแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค RF มีประสิทธิภาพดีที่สุด ตามด้วย AdaBoost ที่มีประสิทธิภาพรองลงมา ส่วนแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค SVM และ LR มีประสิทธิภาพที่ใกล้เคียงกัน โดยที่แบบจำลอง LR ให้ค่า recall ที่มากกว่า SVM และแบบจำลองที่มีประสิทธิภาพต่ำที่สุดคือแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค ANN ดังนั้นจึงเลือกแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค RF และ

AdaBoost เพื่อนำไปทดสอบประสิทธิภาพของแบบจำลองต่อไป

3. ผลการประเมินประสิทธิภาพของแบบจำลอง

จากตารางที่ 6 พบว่าแบบจำลองที่ให้ค่าตัวชี้วัดของการทำนายดีที่สุด คือ แบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค RF รองลงมา คือ AdaBoost จึงได้นำแบบจำลองทั้ง 2 มาทดสอบประสิทธิภาพแบบจำลองด้วยข้อมูลชุดทดสอบเพื่อเปรียบเทียบค่า accuracy sensitivity specificity และ AUC เพื่อคัดเลือกแบบจำลองที่มีความเหมาะสมที่สุด ดังตารางที่ 7

จากการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการทำนายของแบบจำลอง RF และ AdaBoost ด้วยข้อมูลชุดทดสอบจากตารางที่ 7 พบว่า แบบจำลองทั้ง 2 เทคนิค มีประสิทธิภาพการจำแนกประเภทที่สูงมาก โดยให้ค่า accuracy sensitivity specificity และ AUC เทียบเท่ากันในทุกด้าน แต่เทคนิค AdaBoost มีข้อดีเรื่องระยะเวลาในการทดสอบแบบจำลอง พบว่าใช้ระยะเวลา 0.02 วินาที ซึ่งน้อยกว่าเทคนิค RF ที่มีระยะเวลาในการทดสอบแบบจำลอง 0.06 วินาที

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและเปรียบเทียบแบบจำลองที่มีความเหมาะสมสำหรับการทำนายภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด มักเกิดขึ้นก่อนและมีความรุนแรงน้อยกว่าภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ โดยเริ่มจากการคัดเลือกตัวแปรเบื้องต้นที่มีความแตกต่าง

ตารางที่ 6 ค่าไฮเปอร์พารามิเตอร์ที่เหมาะสมและตัวชี้วัดของแบบจำลองของแต่ละเทคนิค โดยใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน

เทคนิค	ไฮเปอร์พารามิเตอร์ (Hyperparameter)	ความแม่นยำ (Accuracy)	ความเที่ยง (Precision)	ค่าเรียกคืน (Recall)	ค่าความถ่วงดุล (F ₁ -measure)
LR	Ridge: 1.0E ⁻⁸ Max Iterations: 10	97.96	97.6	98.4	98
RF	Max depth: 10, NumFeatures: 9, NumIterations: 200	100	100	100	100
AdaBoost	Classifier: 10, NumIterations: 10	98.98	99.2	98.8	99
SVM	Kernel: polykernel, C: 100, Exponent: 1, polykernel: 1	97.96	98	98	98
ANN	HiddenLayers: A, LearningRate: 0.1, Momentum: 0.2, TrainingTime: 500	97.76	98	97.6	97.8

ตารางที่ 7 ทดสอบประสิทธิภาพโดยเปรียบเทียบเทคนิค RF และ AdaBoost โดยใช้ข้อมูลชุดทดสอบ

เทคนิค	ความแม่นยำ (accuracy)	ความไว (sensitivity)	ค่าความจำเพาะ (specificity)	ค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC (AUC)
หน่วย: ร้อยละ				
RF	99.03	100.00	98.21	1.000
AdaBoost	99.03	100.00	98.21	1.000

ระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถแบ่งเป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับโรค ได้แก่ เนื้องอกที่ลุกลามไปยังไขกระดูก เป็นตัวแปรที่สะท้อนพยาธิสรีรวิทยาโดยตรงของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ เนื่องจากการลุกลามของเนื้องอกส่งผลให้การทำงานของไขกระดูกลดลง

2. ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ได้แก่ อุนหภูมิร่างกาย ปริมาณเม็ดเลือดขาว ร้อยละเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ระดับฮีโมโกลบิน ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จำนวนสมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ปริมาณเกล็ดเลือด การที่ไขกระดูกถูกรบกวนทั้งจากโรคของผู้ป่วยและยาเคมีบำบัด ส่งผลต่อการสร้างเม็ดเลือด ทำให้การผลิตเม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ได้แก่ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือดลดลง

2.1 ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ จะพิจารณาจากค่า ANC ที่มีค่าน้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลบ.มม. ซึ่งคำนวณได้จากค่าปริมาณเม็ดเลือดขาวร่วมกับร้อยละเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ซึ่งจากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ มีค่า ANC เฉลี่ยเท่ากับ 892.91 ± 471.57 เซลล์ต่อลบ.มม. แบ่งตามนิยามมาตรฐานการจำแนกและประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (CTCAE)¹ อยู่ในระดับ 3 (500-1,000 เซลล์ต่อลบ.มม.) สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการติดเชื้อระดับปานกลาง หากผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวไม่ได้รับการประเมินหรือมีการใช้ยา G-CSF สำหรับการป้องกันภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนได้

2.2 ภาวะโลหิตจาง สัมพันธ์กับระดับฮีโมโกลบินและปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตร แต่กลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับนิวโทรฟิลปกติ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 9.99 ± 1.87 แบ่งตามนิยามของ CTCAE¹ อยู่ในระดับ 1 และค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นน้อยกว่าร้อยละ 30 ภาวะโลหิตจางเป็นอีกหนึ่งตัวบ่งชี้ที่สะท้อนผลของยาเคมีบำบัดต่อการกีดการทำงานของไขกระดูก ส่งผลให้เกิดภาวะดังกล่าว

2.3 ปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลง การศึกษานี้กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ พบว่ามีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับนิวโทรฟิลปกติ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $192,995.24 \pm 99,500.69$ เซลล์ต่อลบ.มม. แนวโน้มปริมาณเกล็ดเลือดที่ลดลง ผลของยาเคมีบำบัดต่อการกีดการทำงานของไขกระดูกได้เช่นเดียวกัน

2.4 อุณหภูมิร่างกาย การศึกษานี้กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ มีแนวโน้มอุณหภูมิร่างกายสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะดังกล่าวเล็กน้อย โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 36.69 ± 0.56 องศาเซลเซียส ซึ่งอยู่ในช่วงอุณหภูมิปกติของร่างกาย ผลการศึกษามีความ

แตกต่างจากงานวิจัยอื่น ๆ เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวมุ่งเน้นผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ การที่อุณหภูมิร่างกายปกติสามารถเกิดขึ้นได้โดยผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ซึ่งอาจมีการตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันที่ลดลงทำให้ไม่แสดงอาการไข้ชัดเจน ช่วยสะท้อนการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในระยะเริ่มต้น ก่อนการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

3. ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับยา ได้แก่ การได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว G-CSF พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา G-CSF มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา G-CSF การศึกษานี้สอดคล้องกับบทบาทของ G-CSF ซึ่งเป็น hematopoietic growth factor มีหน้าที่กระตุ้นการแบ่งตัว (proliferation) ของเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (myeloid progenitor cells) รวมทั้งกระตุ้นให้เกิดการพัฒนาเปลี่ยนแปลง (differentiation) และการเจริญเติบโตเป็นเซลล์ตัวแก่ (maturation) ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ส่งผลให้ช่วยลดความเสี่ยงและระยะเวลาของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

จากตัวแปรทั้ง 9 ตัวแปรข้างต้นจะถูกนำไปใช้เป็นตัวแปรนำเข้า (input features) สำหรับการพัฒนาแบบจำลอง ผลของการพัฒนาแบบจำลอง พบว่าเมื่อปรับค่าไฮเปอร์พารามิเตอร์ที่เหมาะสมสำหรับแต่ละแบบจำลองและเปรียบเทียบประสิทธิภาพตัวชี้วัดการทำนาย ได้แก่ ค่า accuracy precision recall และ F₁-measure ทั้ง 5 เทคนิค มีภาพรวมของการทำนายที่ดีในการทำนาย จากการพิจารณา accuracy ที่อยู่ในช่วงร้อยละ 90-100 เนื่องจากค่า accuracy เกิดจากสัดส่วนของจำนวนข้อมูลที่ทำนายถูกต้องต่อจำนวนข้อมูลทั้งหมด การพิจารณาคัดเลือกแบบจำลองต้องอาศัยตัวชี้วัดการทำนายอื่น ๆ ร่วมด้วย ในบริบททางการแพทย์จะให้ความสำคัญกับค่า recall มากกว่าค่า precision เนื่องจากการเกิดผลลบลง (false negative) อาจทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ด

เลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสม ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้ โดยพบว่าเทคนิค LR มีค่า recall ที่สูงกว่าเทคนิค SVM ขณะที่ค่า F_1 -measure ช่วยบอกความเสถียรของแบบจำลอง จากผลการพัฒนาแบบจำลองสามารถเรียงลำดับประสิทธิภาพได้ดังนี้ เทคนิค RF AdaBoost LR SVM และ ANN ตามลำดับ ดังนั้นจึงเลือกเทคนิค RF และ AdaBoost มาทดสอบประสิทธิภาพกับข้อมูลชุดทดสอบ พบว่าแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค RF และ AdaBoost ให้ค่า accuracy sensitivity specificity และ AUC เท่ากัน จากแบบจำลองที่มีค่า sensitivity และ specificity สูงจะช่วยคัดแยกผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำได้ดี จากค่า AUC เข้าใกล้ 1.000 แสดงถึงความสามารถในการจำแนกกลุ่มที่ดี ทั้งนี้เทคนิค RF และ AdaBoost จัดอยู่ในเทคนิคการเรียนรู้แบบกลุ่ม (ensemble learning) ใช้หลักในการรวมผลการทำนายจากหลายแบบจำลอง เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่แม่นยำและมีความเสถียรมากกว่าแบบจำลองเดี่ยว แบบจำลอง RF จะใช้หลักการ bagging เหมาะกับข้อมูลที่มีความแปรปรวนสูง ช่วยลดการเกิด overfitting ส่วน AdaBoost ใช้หลักการ boosting จะให้ความสำคัญกับตัวอย่างที่ทำนายผิดก่อนหน้า ทำให้การทำนายมีความแม่นยำขึ้น ส่งผลให้มีความสามารถในการแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงได้ดี และมีข้อได้เปรียบด้านระยะเวลาในการประมวลผลน้อยกว่าเทคนิค RF ซึ่งมีความสำคัญต่อการนำไปใช้จริงในระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (clinical decision support system) ที่ต้องการผลลัพธ์อย่างรวดเร็วและต่อเนื่อง

จากผลการประเมินประสิทธิภาพแบบจำลอง ผู้วิจัยได้คัดเลือกแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิคการเรียนรู้แบบกลุ่ม (ensemble learning) ได้แก่ เทคนิค RF และ AdaBoost เป็นแบบจำลองที่มีความเหมาะสมสำหรับการทำนายภาวะดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ที่รายงานว่าการเรียนรู้แบบกลุ่ม ได้แก่ เทคนิค

gradient boosting tree ตามการศึกษาของ Xinsong Du และคณะ⁸, เทคนิค Extreme Gradient Boosting (XGBoost) ตามการศึกษาของ Bum-Joo Cho และคณะ⁹ และเทคนิค RF ตามการศึกษาของ Alexander Holborow และคณะ¹⁵ มีประสิทธิภาพสูงในการทำนาย จากหลักฐานดังกล่าวเป็นไปได้ว่าเทคนิคการเรียนรู้แบบกลุ่ม มีความเหมาะสมต่อการสร้างแบบจำลองจากข้อมูลทางคลินิก ซึ่งมักมีความซับซ้อนและมีความสัมพันธ์ที่ไม่เป็นเชิงเส้น โดยสามารถเรียนรู้จากรูปแบบของข้อมูลได้อย่างมีประสิทธิภาพ และช่วยเพิ่มความแม่นยำในการทำนายผลลัพธ์ได้

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสามารถนำข้อมูลทางคลินิกจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล มาสร้างแบบจำลองโดยใช้เทคนิคการเรียนรู้ด้วยเครื่อง เพื่อทำนายภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้ ครอบคลุมทั้งข้อมูลผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรค และการรักษา ผลการพัฒนาและเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแบบจำลองจากการคำนวณค่าตัวชี้วัดสำหรับการทำนาย พบว่าเทคนิคการเรียนรู้แบบกลุ่ม โดยเฉพาะแบบจำลองที่สร้างจากเทคนิค RF และ AdaBoost มีความแม่นยำและมีประสิทธิภาพการทำนายที่ดี การให้ความสำคัญกับค่า recall หรือ sensitivity สอดคล้องกับบริบททางคลินิกที่ต้องการลดความผิดพลาดในการทำนายผลลบลง ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมและนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ อย่างไรก็ตามควรทำการศึกษาเพิ่มเติมแบบไปข้างหน้า โดยนำแบบจำลองที่ได้จากการศึกษานี้ไปทดสอบกับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และติดตามผลไปตามระยะเวลาที่กำหนด และหากสามารถนำแบบจำลองที่สร้างไปทดสอบกับข้อมูลจากโรงพยาบาลอื่นได้จะช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือในการนำไปประยุกต์ใช้ได้มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณศาสตราจารย์
ศิลปากรที่สนับสนุนทุน และขอขอบคุณโรงพยาบาล
ราชพิพัฒน์ที่อำนวยความสะดวกและเป็นแหล่งให้ผู้วิจัย
เก็บรวบรวมข้อมูล จนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03 [Internet]. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; 2010 [cited 2024 Apr 1]. Available from: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf
2. do Nascimento TG, de Andrade M, de Oliveira RA, de Almeida AM, Gozzo TO. Neutropenia: Occurrence and management in women with breast cancer receiving chemotherapy. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014 Mar-Apr;22(2):301-8.
3. Pfeil AM, Vulsteke C, Paridaens R, Dieudonné AS, Pettengell R, Hatse S, et al. Multivariable regression analysis of febrile neutropenia occurrence in early breast cancer patients receiving chemotherapy assessing patient-related, chemotherapy-related and genetic risk factors. *BMC Cancer*. 2014;14:201.
4. Wiberg H, Yu P, Montanaro P, Mather J, Birz S, Schneider M, et al. Prediction of neutropenic events in chemotherapy patients: A machine learning approach. *JCO Clin Cancer Inform*. 2021;5:904-11.
5. Macqueron C. Machine Learning: How much data do you need [Internet]. 2022 [cited 2025 May 5]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/364310341_Machine_Learning_How_much_data_do_you_need
6. Mukherjee M, Khushi M. SMOTE-ENC: A novel SMOTE-based method to generate synthetic data for nominal and continuous features. *Appl Syst Innov*. 2021;4(1):18.
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Hematopoietic Growth Factors. Version 2 [Internet]. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2023 [cited 2024 Apr 1]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1493>
8. Du X, Min J, Shah CP, Bishnoi R, Hogan WR, Lemas DJ. Predicting in-hospital mortality of patients with febrile neutropenia using machine learning models. *Int J Med Inform*. 2020;139:104140.
9. Cho BJ, Kim KM, Bilegsaikhan SE, Suh YJ. Machine learning improves the prediction of febrile neutropenia in Korean inpatients undergoing chemotherapy for breast cancer. *Sci Rep*. 2020;10(1):14803.
10. Leelayuthachai T. Febrile neutropenia in patients after chemotherapy treatment in the Internal Medicine Department, Thammasat University Hospital. *J Hematol Transfus Med*. 2010;20(3):197-204. (in Thai)
11. Akarachantachote N. Feature selection for high-dimensional data in classification. *Res Methodol Cogn Sci*. 2016;8:1-13. (in Thai).
12. Teparat P, Kanitsap N. Potential risk factors of febrile neutropenia in cancer patients receiving chemotherapy. *Thammasat Med J*. 2015;15(2):200-9. (in Thai)
13. Choeychom L, Pummarin T, Raethong N. Risk factors of low neutrophils in cancer patients at Lop Buri Cancer Hospital. *J Dep Med Serv*. 2022;47(4):84-91. (in Thai).
14. Averin A, Silvia A, Lamerato L, Richert-Boe K, Kaur M, Sundaresan D, et al. Risk of chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with metastatic cancer not receiving granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in US clinical practice. *Support Care Cancer*. 2021 Apr;29(4):2179-86.
15. Holborow A, Coupe B, Davies M, Zhou S. Machine learning methods in predicting chemotherapy-induced neutropenia in oncology patients using clinical data. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(Suppl 3):89-90.
16. Kim Y, Lee Y, Park HW, Jung H, Hwangbo Y, Cha HS. Prediction of chemotherapy-induced neutropenia using machine learning in cancer patients. In: 2023 IEEE International Conference on Big Data and Smart Computing (BigComp); 2023 Feb 13-16; Jeju, Korea. IEEE; 2023. p. 136-9.

17. Lyman GH, Abella E, Pettengell R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014;90(3):190-9.
18. Pawloski PA, Thomas AJ, Kane S, Vazquez-Benitez G, Shapiro GR, Lyman GH. Predicting neutropenia risk in patients with cancer using electronic data. *J Am Med Inform Assoc.* 2017;24(e1):e129-e135.