

การใช้ปัญญาประดิษฐ์เพื่อกำหนดภาวะน้ำไขสันหลังรั่วระหว่างการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่าน ทางโพรงจุก

กุสาวดี จีงศิริกุลวิทย์, พ.บ.

รุ่งศักดิ์ ศิวานุวัฒน์, พ.บ.

สาขาประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อกำหนดโอกาสน้ำไขสันหลังรั่ว ระหว่างการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมอง ผ่านทางโพรงจุก ด้วยปัญญาประดิษฐ์

วิธีดำเนินงานวิจัย: งานวิจัยนี้ รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองที่ได้รับการผ่าตัดผ่านทางโพรงจุก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558- 31 ธันวาคม 2563 โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ลักษณะของเนื้องอก และวิธีการผ่าตัด รวมถึงการแก้ไขเมื่อเกิดภาวะน้ำไขสันหลังรั่ว ทั้งหมด 289 คน และนำ ข้อมูลชุดดังกล่าวมาสร้างปัญญาประดิษฐ์โดยเลือกใช้ 2 model คือ random forest และ logistic regression เพื่อหา model ที่เหมาะสมกับชุดข้อมูลดังกล่าวและมีความน่าเชื่อถือมากที่สุด

ผลลัพธ์: จากชุดข้อมูลที่น่ามาใช้พบว่ามีส่วนผู้ที่สภาวะน้ำไขสันหลังรั่วหลังจากการผ่าตัดอยู่ที่ 24.6% ปัจจัย ที่ส่งผลต่อน้ำไขสันหลังรั่วนั้นได้แก่ ความสูงของเนื้องอก น้ำไขสันหลังโตก่อนการผ่าตัด เคยได้รับการผ่าตัดมาก่อน ผลชิ้นเนื้อชนิดหลังฮอร์โมน อายุ ฉายแสง เพศ ดัชนีมวลกาย การผ่าตัดเนื้องอกหมด ตามลำดับ เมื่อนำความเกี่ยวข้องมาทำนายทั้งหมดมาอยู่ในคำสั่งลำดับวิธี ตามการเรียนรู้ของปัญญาประดิษฐ์จะได้การทำนายผลลัพธ์ว่ามีโอกาสน้ำไขสันหลังรั่วหรือไม่ โดย logistic regression model มีค่า F1 score มากกว่า จึงนำมาใช้ในการ ทำนายผลลัพธ์ (0.43 VS 0.40)

สรุป: เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงต่างๆ มาวิเคราะห์ด้วยปัญญาประดิษฐ์ พบว่าสามารถใช้ logistic regression model มี ค่า F1 score ที่มากกว่า เพื่อกำหนดภาวะน้ำไขสันหลังรั่วจากการผ่าตัดผ่านโพรงจุกในกลุ่มผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมอง

คำสำคัญ: น้ำไขสันหลังรั่วระหว่างการผ่าตัด เนื้องอกต่อมใต้สมอง ผ่าตัดผ่านทางโพรงจุก ปัญญาประดิษฐ์

Abstract

Prediction of Intraoperative CSF Leakage Associated with Transsphenoidal Pituitary Adenoma Surgery using Artificial Intelligence

Kusawadee Juengsirakulwit, MD., Rungsak Siwanuwatn, MD.

Neurosurgery Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Objectives: This study was to using artificial intelligence for prediction of intraoperative CSF leak in transsphenoidal surgery for pituitary adenoma.

Material and Methods: Retrospective study of the pituitary adenoma patients who underwent transsphenoidal surgery in KCMH during 1/1/2015 – 31/12/2020, this study included patients. The associated intraoperative Cerebrospinal fluid (CSF) leak with demographic data, tumor characteristics, and operative techniques were analyzed. Two different algorithms were lined up for comparison of the accuracy (logistic regression and random forest model).

Result: The rate of intra operative CSF leak in the series was 24.6%. The risk factors were height of tumor, hydrocephalus, previous surgery, secretory tumor, age, radiation treatment, sex, BMI, and attempt to gross total resection. The logistic regression model was more accuracy than random forest model. (F1 score 0.43 VS 0.40)

Conclusion: This study was analyzed all the risk factors for CSF leakage after surgery via artificial intelligence. This logistic regression model presents better F1 score and offers a valuable tool for prediction of intraoperative CSF leakage after transsphenoidal surgery in pituitary tumor

Keywords: intraoperative CSF leakage, pituitary adenoma, transsphenoidal surgery, artificial intelligence

บทนำ (INTRODUCTION)

ปัจจุบันนี้เนื้องอกต่อมใต้สมอง (pituitary tumor) ที่จำเป็นต้องรักษาด้วยวิธีผ่าตัดนั้น การผ่าตัดผ่านทางโพรงจมูก (transsphenoidal approach) เป็นการผ่าตัดที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก เนื่องจากเสียเลือดน้อยกว่า ระยะเวลาในการพักฟื้นน้อยกว่า และเป็นการเข้าถึงเนื้องอกโดยตรงที่ไม่ผ่านเนื้อสมองปกติ แต่หนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัดด้วยวิธีดังกล่าวที่สำคัญ คือภาวะ น้ำไขสันหลังรั่วหลังจากการผ่าตัดซึ่งนำไปสู่การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองตามมา พบได้ประมาณ 5-10% และสาเหตุสำคัญคือภาวะน้ำไขสันหลังรั่วระหว่างการผ่าตัด พบได้ประมาณ 10-30%¹

มีการรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาต่างๆที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะน้ำไขสันหลังรั่วระหว่างการ

ผ่าตัดประกอบไปด้วย ดัชนีมวลกายที่มากขึ้น (BMI)²⁻⁵, อายุ⁵ ที่เพิ่มมากขึ้นอธิบายจากเยื่อหุ้มสมอง (arachnoid) ติดกับเนื้องอกค่อนข้างมาก, การผ่าตัดร่วมกับการผ่าตัดกะโหลก, ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดมาก่อน⁶, การมีภาวะน้ำไขสันหลังโต (hydrocephalus)³ ซึ่งทำให้ความดันสมองเพิ่มขึ้น, เนื้องอกขนาดใหญ่⁷, การฉายแสง⁶, เนื้องอกชนิดหลังฮอร์โมน⁸ ซึ่งจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อให้ได้เนื้องอกออกมากที่สุดเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากฮอร์โมน สำหรับปัจจัยที่ป้องกันการเกิดภาวะนี้คือ ประสบการณ์ของหมอผ่าตัดที่มากขึ้น⁹ และการใส่สายระบายน้ำที่หลัง^{1,5} ระหว่างการผ่าตัด ดังนั้นเราจึงเก็บรวบรวมข้อมูลดังกล่าวของผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อศึกษาหาเหตุปัจจัยที่นำไปสู่ภาวะน้ำไขสันหลังรั่ว เพื่อประเมินก่อนการผ่าตัด และสามารถเตรียมวิธีการป้องกัน หรือเตรียม nasoseptal

flap เพื่อป้องกันภาวะนี้ และลดโอกาสการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองที่จะเกิดตามมาได้

ปัจจุบันมีการใช้ artificial intelligence หรือปัญญาประดิษฐ์เพิ่มมากขึ้น ในทางการแพทย์ รวมถึงศัลยกรรมประสาท¹⁰ เพื่อทำนายโอกาสการเกิดโรค การวินิจฉัยโรค การศึกษานี้จึงนำมาใช้เพื่อทำนายโอกาสที่จะเกิดน้ำไขสันหลังรั่วก่อนการผ่าตัด จากข้อมูลที่รวบรวมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วัสดุและวิธีการ (Material and methods)

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้รวบรวมข้อมูลแบบ retrospective cross sectional study ผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่ได้รับการผ่าตัดผ่านทางโพรงจุกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทุกช่วงอายุ ตั้งแต่ 1/1/2558-31/12/2563 จำนวน 289 คน

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย IRB No. 290/64

ขั้นตอนการผ่าตัด

การผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางโพรงจุก (transsphenoidal approach) สามารถเข้าถึงบริเวณเนื้องอกได้ 3 วิธีการผ่าตัด

1. Endoscopic endonasal approach
2. Microscopic endonasal approach
3. Microscopic sublabial approach

ซึ่งทำตามความถนัดของศัลยแพทย์ทั้งสิ้น 4 คน หากระหว่างการผ่าตัดไม่พบน้ำไขสันหลังรั่ว จะยืนยันด้วยวิธีการ Valsalva เพื่อยืนยันภาวะนี้ สำหรับการซ่อมแซมภาวน้ำไขสันหลังรั่วนั้น อาจใช้ไขมัน หรือใช้ nasoseptal flap เพื่อปิดตำแหน่งน้ำไขสันหลังรั่ว ร่วมกับการใส่สายระบายน้ำที่หลัง (lumbar drainage) 5-7 วัน

การเก็บข้อมูล

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทุกคนได้รับการเก็บข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ, อายุ, ปีที่เข้ารับการผ่าตัด, วิธีการผ่าตัด, ชนิดของเนื้องอก, ค่าดัชนีมวลกาย, ขนาดและความสูงของเนื้องอก และภาวะโพรงน้ำสมองโตที่มีก่อนการผ่าตัด, ประวัติการผ่าตัดและการฉายแสง และผลลัพธ์จากการผ่าตัด มีการติดเชื้อหลังการผ่าตัดหรือไม่ และสามารถผ่าตัดได้หมดหรือไม่ ประเมินจากเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหลังผ่าตัด

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ผู้ป่วยน้ำไขสันหลังรั่ว ขนาดเนื้องอกและความสูง การฉายแสง หรือเคยผ่าตัดบริเวณนี้มาก่อน แสดงผลเป็นจำนวนหรือเปอร์เซ็นต์

การป้อนข้อมูลพื้นฐานเพื่อให้ปัญญาประดิษฐ์ได้เรียนรู้ประกอบไปด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (อายุ, เพศ, ดัชนีมวลกาย) ข้อมูลการผ่าตัด (เดือนและปีที่เข้ารับการผ่าตัด, ข้อมูลการผ่าตัดก่อนหน้านี้, การฉายแสง) ข้อมูลเนื้องอกต่อมใต้สมอง (ขนาดและความสูงของเนื้องอก, ภาวะโพรงน้ำสมองโต, ผลฮอร์โมนของผู้ป่วย) ผลจากการผ่าตัด (เยื่อหุ้มสมองติดเชื้อ, เสียชีวิต) และผลลัพธ์คือภาวะน้ำไขสันหลังรั่วระหว่างการผ่าตัด ในกลุ่มข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดนั้น ได้มีการแบ่งผู้ป่วย 202 คนเพื่อเป็นข้อมูลการเรียนรู้ และ 87 คนเพื่อเป็นข้อมูลทดสอบระบบของปัญญาประดิษฐ์

การศึกษานี้ใช้ model logistic regression และ random forest เพื่อทำนายโอกาสน้ำไขสันหลังรั่วโดยสมองกลจะเลือก model ที่มีค่าความน่าเชื่อถือมากกว่าเพื่อมาใช้ในการทำนาย หากในอนาคตมีการเรียนรู้ข้อมูลที่เพิ่มมากขึ้น โปรแกรมจะสามารถเลือกใช้ model ที่มีค่า F1 score ที่มากกว่าเพื่อมาทำนายผลลัพธ์ที่ต้องการ ลักษณะการคำนวณทางสถิติ ตามที่แนบในภาคผนวก

การทำนายผลลัพธ์สามารถกรอกข้อมูลเข้าระบบปัญญาประดิษฐ์ เพื่อนำไปสู่การประมวลผล ซึ่งระบบ

จะประมวลผลเป็น 2 ส่วน คือส่วนที่เรียกว่า machine learning คือที่ได้จากการคำนวณโดย model อย่างเดียว และ Machine learning + business sense คือส่วนที่นำมาเฉลี่ยกับค่าตัวแปรที่มีนัยยะสำคัญที่มีผลต่อการทำนาย เพื่อให้ใกล้เคียงกับการตัดสินใจของมนุษย์มากขึ้น

ในการศึกษาี้ ยังคงใช้การทำนาย Machine learning เนื่องจากเป็นค่าการทำนายของสมองกลเพียงอย่างเดียว หากในอนาคต มีการนำข้อมูลมาทดสอบที่มากขึ้น และพบว่าค่าใดมีค่าใกล้เคียงความจริงมากกว่า ระบบปัญญาประดิษฐ์จะมีการเปลี่ยนแปลงไปใช้ค่านั้นในการตัดสินใจ ในกระบวนการตัดสินใจของปัญญาประดิษฐ์นี้ เริ่มต้นจากการใช้ normal sense คือการทดสอบความแม่นยำของระบบก่อน โดยทดสอบว่าผู้ป่วยมีการผ่าตัดหรือไม่ หากไม่ก็จะทำนายผลลัพธ์เป็น 0 ซึ่งในชุดข้อมูลไม่มีการทำนายดังกล่าว แสดงถึงความน่าเชื่อถือในเบื้องต้น จากนั้นระบบจะนำค่า Machine learning มาเปรียบเทียบกับ best threshold

หากมากกว่าหรือเท่ากับ จะทำนายผลลัพธ์เป็น 1 คือมีภาวะน้ำไขสันหลังรั่ว หากน้อยกว่าจะทำนายผลลัพธ์เป็น 0 คือไม่มีภาวะน้ำไขสันหลังรั่ว

ผลการวิจัย (RESULTS)

จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เนื้องอกต่อมใต้สมอง และลักษณะทางเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าพบว่า โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงการผ่าตัดระหว่าง 1 มกราคม 2558 – 31 ธันวาคม 2563 นั้น มีผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำไขสันหลังรั่วทั้งสิ้น 24.6% ผู้ป่วยส่วนมากมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ที่ $< 25 \text{ kg/m}^2$ ลักษณะข้อเนื้องอกส่วนมากขึ้นสูงจนกดเบียดคณพรงน้ำสมองที่ 3 (3rd ventricle) ส่วนหน้า 37% และมีขนาด 2-4 เซนติเมตรถึง 51.9% และร้อยละ 65.4 เป็นเนื้องอกชนิดไม่หลังฮอร์โมนสำหรับชนิดที่หลังฮอร์โมน พบ Acromegaly เป็นส่วนมาก (12.5%)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

Characteristics			
อายุ			
mean	50.26 ปี	เคยได้รับการฉายแสง	20.4%
เพศ,			
ผู้ชาย : ผู้หญิง	47.1% : 52.9%	ชนิดของเนื้องอก	
CSF leakage	24.6%	Non functioning	65.4%
ดัชนีมวลกาย		Acromegaly	12.5%
$< 25 \text{ kg/m}^2$	50.5%	Cushing	6.9%
$25-30 \text{ kg/m}^2$	31.8%	Prolactinoma	3.8%
$30-40 \text{ kg/m}^2$	15.6%	Apoplexy	11.4%
$> 40 \text{ kg/m}^2$	2.1%	ขนาด	
น้ำไขสันหลังโต	2.4%	$< 1 \text{ ซม.}$	11.4%
ความสูงของเนื้องอก			
Intrasellar	25.3%	1-2 ซม.	22.5%
Suprasellar cistern	33.9%	2-4 ซม.	51.9%
Anterior recess of 3 rd ventricle obliterated	37%	$> 4 \text{ ซม.}$	14.2%
Floor of 3 rd ventricle grossly displaced	3.8%	เคยผ่าตัดมาก่อน	18.3%

ร้าวได้ หรือระมัดระวังระหว่างการผ่าตัด

เนื่องจากปัจจุบัน ยังไม่มี gold standard ของปัจจัยที่ทำให้เกิดน้ำไขสันหลังรั่ว ร่วมกับงานวิจัยที่ผ่านมา แสดงให้เห็นถึงบางปัจจัยเท่านั้นที่ทำให้เกิดน้ำไขสันหลังรั่วเท่านั้น งานวิจัยนี้จึงได้รวบรวมปัจจัยที่เป็นไปได้ที่ทำให้เกิดภาวะนี้ทั้งหมดจากการรวบรวมงานวิจัยก่อนหน้า และการวิเคราะห์ด้วยปัญญาประดิษฐ์ มีข้อที่เหนือกว่าการใช้กระบวนการทางสถิติทั่วไปคือสามารถนำข้อมูลหลาย ๆ ส่วนมาเรียนรู้ วิเคราะห์ และสร้าง algorithm เพื่อทำนายผลลัพธ์ในอนาคต รวมถึงสามารถเรียนรู้ข้อมูลใหม่ๆเพิ่มเติมในอนาคต เพื่อให้ปัญญาประดิษฐ์ได้พัฒนาความน่าเชื่อถือมากขึ้นเรื่อยๆอีกด้วย สำหรับสถิตินั้น เป็นการนำข้อมูลมาคำนวณเพื่อหาความเกี่ยวข้อง และแปลผลเพื่อหาผลลัพธ์ทางคณิตศาสตร์เท่านั้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือขนาดของประชากร เนื่องจากผลลัพธ์น้ำไขสันหลังรั่วมีเพียง 24.6% ทำให้ค่าทางสถิติที่เปรียบเทียบ 2 model จากข้อมูลที่นำมาทดสอบค่อนข้างต่ำ ซึ่งในอนาคตที่ปัญญาประดิษฐ์ได้เรียนรู้ข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้น ความน่าเชื่อถือก็จะมากขึ้นด้วยเช่นกัน

จากการศึกษานี้ สามารถพัฒนาสมองกลให้มีความแม่นยำมากขึ้นในอนาคตได้ ในรูปแบบการเรียนรู้จากโรงพยาบาลต่างๆ เพื่อให้เห็นความสัมพันธ์ของปัจจัยเพิ่มมากขึ้น

สรุป (CONSLUSIONS)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ใช้ปัญญาประดิษฐ์เพื่อทำนายโอกาสน้ำไขสันหลังรั่วจากการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมอง ผ่านโปรแกรม และเลือกใช้ logistic regression model เนื่องจากมีค่าความแม่นยำที่มากกว่า (F1 score ที่มากกว่า) และในอนาคตยังสามารถพัฒนาสมองกลให้แม่นยำมากยิ่งขึ้นไปอีก หากได้เรียนรู้ข้อมูลมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง(references)

1. Mehta GU, Oldfield EH. Prevention of intraoperative cerebrospinal fluid leaks by lumbar cerebrospinal fluid

drainage during surgery for pituitary macroadenomas. J Neurosurg. 2012;116(6):1299-303.

2. Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, Kubik M, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, et al. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery. J Neurosurg. 2018. 128(4):1066-71.
3. Patel PN, Stafford AM, Patrinely JR, Smith DK, Turner JH, Russell PT, et al. Risk Factors for Intraoperative and Postoperative Cerebrospinal Fluid Leaks in Endoscopic Transsphenoidal Sellar Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;158(5):952-60.
4. Sullivan CB, Schwalje AT, Jensen M, Li L, Dlouhy BJ, Greenlee JD, et al. Elevated body mass index and risk of postoperative CSF leak following transsphenoidal surgery. J Neurosurg. 2012;116(6):1311-7.
5. Ivan ME, Iorgulescu JB, El-Sayed I, McDermott MW, Parsa AT, Pletcher SD, et al. Risk factors for postoperative cerebrospinal fluid leak and meningitis after expanded endoscopic endonasal surgery. J Clin Neurosci. 2015; 22(1):48-54.
6. Nishioka H, Haraoka J, Ikeda Y. Risk factors of cerebrospinal fluid rhinorrhea following transsphenoidal surgery. Acta Neurochir (Wien). 2005;147(11): 1163-6; discussion 1166.
7. Jakimovski D, Bonci G, Attia M, Shao H, Hofstetter C, Tsiouris AJ, et al. Incidence and significance of intraoperative cerebrospinal fluid leak in endoscopic pituitary surgery using intrathecal fluorescein. World Neurosurg. 2014;82(3-4):e513-23.
8. Hannan CJ, Almhani H, Al-Mahfoudh R, Bhojak M, Looby S, Javadpour M. Predicting post-operative cerebrospinal fluid (CSF) leak following endoscopic transnasal pituitary and anterior skull base surgery: a multivariate analysis. Acta Neurochir (Wien). 2020. 162(6):1309-15.
9. Shikary T, Andaluz N, Meinzen-Derr J, Edwards C, Theodosopoulos P, Zimmer LA. Operative Learning Curve After Transition to Endoscopic Transsphenoidal Pituitary Surgery. World Neurosurg. 2017;102:608-12.
10. Mofatteh M. Neurosurgery and artificial intelligence. AIMS Neurosci. 2021;8(4):477-95.

ภาคผนวก

Evaluation Metrics	Description
Sensitivity	True Positive Rate (TPR) = When it's actually yes, how often does it predict yes? $True\ Positive\ Rate = \frac{True\ Positives}{True\ Positives + False\ Negatives}$
Fall-Out	False Positive Rate (FPR) = When it's actually no, how often does it predict yes? $False\ Positive\ Rate = \frac{False\ Positives}{False\ Positives + True\ Negatives}$
ROC Curve	Receiver Operating Characteristic Curve = Plot of Sensitivity (y-axis) against Fall-Out (x-axis) for different thresholds - Curve with higher Area Under Curve (AUC) has better performance
Precision	When it predicts yes, how often is it correct? $Precision = \frac{True\ Positives}{True\ Positives + False\ Positives}$
Recall	Same as Sensitivity or TPR
Precision-Recall Curve	Plot of Precision (y-axis) against Recall (x-axis) for different thresholds - Curve with higher Area Under Curve (AUC) has better performance
F1-Score	The weighted average of the precision and recall. $F1 - Score = 2 \times \left(\frac{precision \times recall}{precision + recall} \right)$
Accuracy	How often is the model correct? $Accuracy = \frac{True\ Positives + True\ Negatives}{All\ Positives + All\ Negatives}$