

Cách tiếp cận mới để phân loại ung thư tế bào hắc tố và ung thư da không phải u hắc tố ở người*

Nguyễn Thanh Trúc^{1,2}, Lưu Thanh Ngân^{1,2}, Lê Thanh Hải^{2,3}, Phạm Thị Thu Hiền^{1,2}

¹Khoa Kỹ thuật y sinh, Trường Đại học Quốc tế

²Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh

³Khoa Cơ khí, Trường Đại học Bách khoa TP Hồ Chí Minh

Bài viết giới thiệu cách tiếp cận mới để phân loại ung thư tế bào hắc tố và ung thư da không phải u hắc tố ở người bằng cách sử dụng thuật toán cây phân loại và hồi quy (CART). Các thông số quang học hiệu dụng của mô dị hướng sinh học được tính toán từ phương pháp ma trận Stokes-Mueller, sau đó được đưa vào thuật toán phân loại CART như là các yếu tố dự đoán cho mô hình. Kết quả thử nghiệm mang lại độ chính xác 92,6%, đây là độ chính xác mong muốn cho các mô hình phân loại chẩn đoán ung thư. Phương pháp mới này có tiềm năng hỗ trợ thông tin cho các bác sĩ trong việc đưa ra quyết định y tế kịp thời trong phát hiện ung thư da.

Mở đầu

Ung thư da đang gia tăng một cách đáng báo động và là bệnh ung thư phổ biến thứ 5 trong năm 2018 với hơn 1 triệu trường hợp tử vong đã được ghi nhận. Dựa theo sự phát triển không kiểm soát và quá trình lây lan, ung thư da được phân loại thành ung thư tế bào hắc tố, ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư biểu mô tế bào đáy được liệt kê theo tần suất chẩn đoán tăng dần và mức độ nghiêm trọng giảm dần. Hai loại sau được gọi chung là ung thư da không phải u hắc tố. Trong đó, ung thư tế bào hắc tố (ít phổ biến nhất trong 3 loại nêu trên) gây tử

vong cao nhất nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời.

Nhiều kỹ thuật đã được phát triển để phát hiện và chẩn đoán ung thư da như soi da, sử dụng kính hiển vi tiêu điểm phản xạ (RCM), kính hiển vi quang học phi tuyến và chụp cắt lớp quang học (OTC). Tuy nhiên, nhược điểm của phương pháp soi da là phụ thuộc nhiều vào chuyên môn và kinh nghiệm của người khám; sự xuất hiện của các đặc điểm trên da, điều này làm hạn chế sự chẩn đoán sớm trong ung thư tế bào hắc tố. Hạn chế chính của RCM là độ thâm nhập qua da tương đối thấp do tán xạ ánh sáng mạnh. Độ sâu thâm nhập có thể đạt được ~200 μm không đủ để chụp ảnh ở lớp hạ bì (Kollias). Một vấn đề khác là các mặt cắt

RCM được định hướng vuông góc so với các mặt cắt mô học thông thường nên gây khó khăn cho việc chẩn đoán. Trong khi đó, OCT là một kỹ thuật chụp cắt lớp thời gian thực và không xâm lấn cho phép đưa ra kết luận về sự hiện diện của bệnh lý. Tuy nhiên, các hạn chế chính của kính hiển vi quang học phi tuyến là sự định hướng của hình ảnh (mặt cắt trên bề mặt, như RCM), trường nhìn nhỏ và độ thâm nhập qua da tương đối yếu (~200 μm). Vì vậy, một kỹ thuật đáng tin cậy và đơn giản cho các ứng dụng chẩn đoán ung thư da cần được nghiên cứu và phát triển.

Thuật toán CART đã được chứng minh có hiệu quả tốt hơn so với phân loại logistic và phân loại tuyến tính liên quan đến độ

*Bài viết là một phần kết quả nghiên cứu của Đề tài mã số 103.03-2019.381 do Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ quốc gia tài trợ.

nhảy và độ đặc hiệu. Thuật toán này đã được sử dụng để phát hiện các dữ liệu ngoại lai trong một số lượng lớn các quan sát và biến số. Nhóm nghiên cứu trước đây đã đề xuất kỹ thuật phân tích tính toán độc lập dựa trên ma trận Stokes-Mueller để tính toán các đặc tính quang học hữu dụng của mẫu môi trường đục, các mẫu y sinh như huyết tương người... Dựa trên những kết quả đạt được, chúng tôi phát triển kỹ thuật phân loại ung thư da ở người bằng cách sử dụng phương pháp ma trận Stokes-Mueller và thuật toán phân loại CART.

Thiết lập kỹ thuật đo và kết quả đạt được

Hệ thống đo ánh sáng phân cực được thiết lập nằm ngang để đảm bảo sự ổn định của nguồn

laser và tính an toàn trong suốt quá trình tiến hành thí nghiệm. Hệ thống này bao gồm một nguồn laser Helium-Neon có tần số ổn định với bước sóng 633 nm, một kính phân cực 1/4 bước sóng, một kính phân cực thẳng, và một máy đo phân cực Stokes để thu đo các tính chất phân cực bao gồm: tính lưỡng chiết tuyến tính, lưỡng sắc tuyến tính, lưỡng chiết tròn, lưỡng sắc tròn, khử cực tuyến tính và khử cực tròn của mẫu y sinh. Cụ thể, kính phân cực thẳng và kính 1/4 bước sóng tạo ra 4 chùm tia phân cực thẳng và 2 chùm tia sáng phân cực tròn. Các kính phân cực này được tự động điều chỉnh góc phân cực thông qua một bộ điều khiển góc quay kết nối với máy tính. Một bộ lọc cường độ ánh sáng được sử dụng để đảm bảo rằng

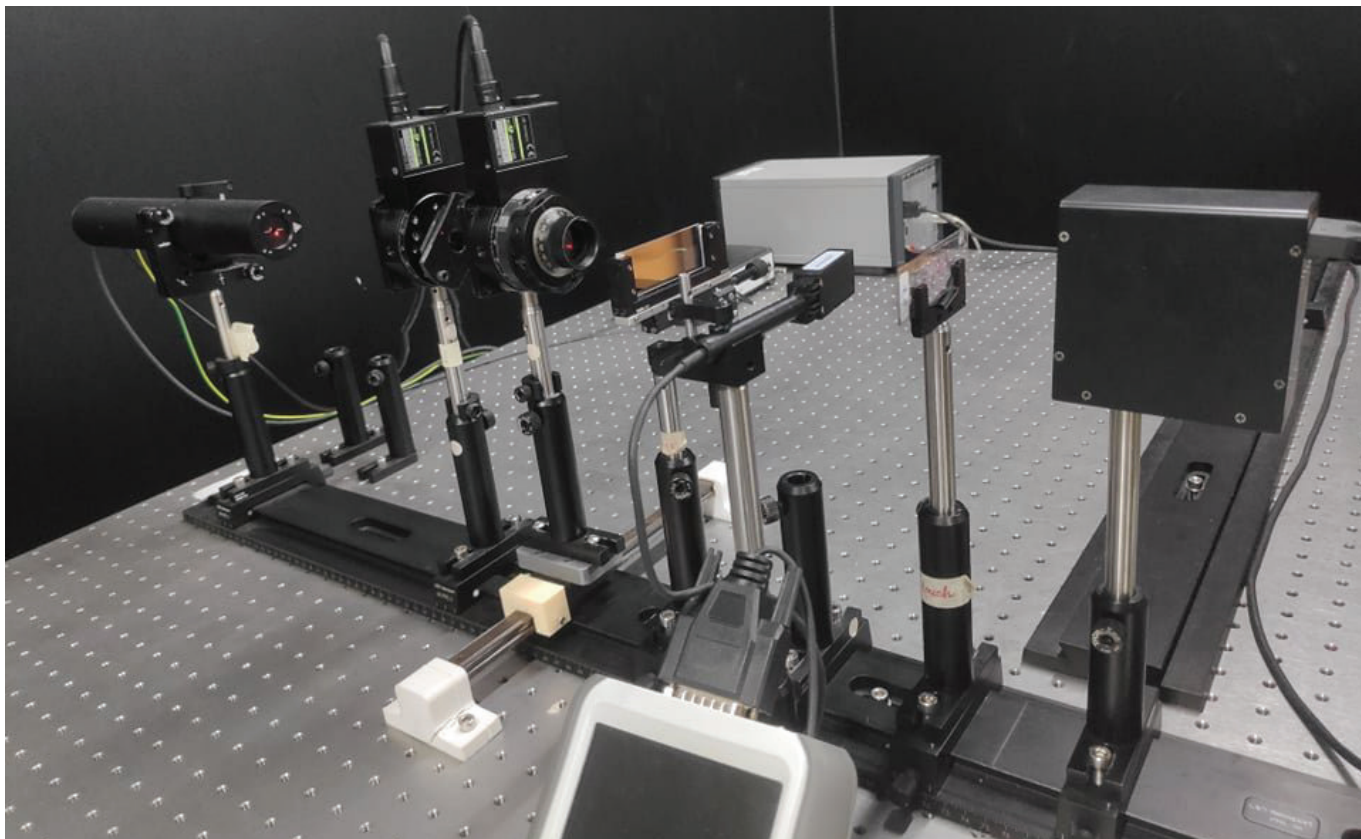
mỗi ánh sáng phân cực đầu vào có cường độ đồng nhất như nhau trong quá trình đo. Máy đo phân cực Stokes với tốc độ lấy mẫu là 33,33 mẫu/giây thu các thông số vector Stokes và lưu trữ vào máy tính bằng file Excel. Tại mỗi lần đo có 1024 điểm dữ liệu thu được cho mỗi mẫu đo và được sử dụng để tính toán các giá trị phân cực của mẫu y sinh. Kết quả đo thực tế được thể hiện ở bảng 1.

Kết quả bảng 1 cho thấy, α chỉ ra mức độ chênh lệch giữa 4 loại mẫu, với mô da bình thường có giá trị đo cao hơn là $15,14^\circ$. Xu hướng tương tự cũng được thể hiện trên β , γ và D với da bình thường có giá trị cao hơn là 1,43, 0,24 và $0,12^\circ$. Ngược lại đối với θ_d , mô da bình thường có giá trị thấp hơn là $97,85^\circ$. Từ những kết quả này có thể thấy rằng dựa vào

Bảng 1. Giá trị của 10 thông số phân cực của các mẫu da bình thường và ung thư.

		α	β	γ	θ_d	D	R	e_1	e_2	e_3	Δ
Mẫu bình thường	Giá trị trung bình	15,14	1,43	0,24	97,85	0,12	-0,04	$3,7 \times 10^{-6}$	$3,9 \times 10^{-6}$	$1,1 \times 10^{-5}$	0,999
	Độ lệch chuẩn*	2,02	0,13	0,03	4,90	0,01	0,008	$2,4 \times 10^{-7}$	$2,3 \times 10^{-6}$	$7,0 \times 10^{-6}$	$4,4 \times 10^{-6}$
Ung thư biểu mô tế bào vảy	Giá trị trung bình	3,05	0,35	0,05	124,49	0,08	-0,022	$9,6 \times 10^{-6}$	$9,5 \times 10^{-6}$	$3,4 \times 10^{-5}$	0,999
	Độ lệch chuẩn*	0,85	0,03	0,007	4,81	0,01	0,002	$2,9 \times 10^{-7}$	$2,6 \times 10^{-7}$	$1,2 \times 10^{-6}$	$7,2 \times 10^{-6}$
Ung thư biểu mô tế bào đáy	Giá trị trung bình	7,03	0,55	0,054	125,31	0,05	-0,023	$2,1 \times 10^{-6}$	$3,4 \times 10^{-6}$	$1,6 \times 10^{-5}$	0,999
	Độ lệch chuẩn*	0,94	0,03	0,006	2,58	0,005	0,002	$6,2 \times 10^{-7}$	$8,4 \times 10^{-7}$	$3,2 \times 10^{-6}$	$1,6 \times 10^{-6}$
Ung thư tế bào hắc tố	Giá trị trung bình	5,47	0,44	0,09	126,58	0,07	0,008	$1,7 \times 10^{-6}$	$1,6 \times 10^{-6}$	$1,7 \times 10^{-5}$	0,999
	Độ lệch chuẩn*	0,37	0,02	0,01	3,78	0,01	0,001	$4,6 \times 10^{-7}$	$4,1 \times 10^{-7}$	$3,6 \times 10^{-6}$	$2,1 \times 10^{-6}$

Ghi chú: α : góc định hướng của lưỡng chiết tuyến tính; β : tính chất lưỡng chiết tuyến tính; γ : tính chất lưỡng chiết tròn; θ_d : góc định hướng của lưỡng sắc tuyến tính; D: tính chất lưỡng sắc tuyến tính; R: tính chất lưỡng sắc tròn; e_1 và e_2 : hai mức độ khử cực tuyến tính; e_3 : mức độ khử cực tròn; Δ : chỉ số khử cực.



Hệ thống đo ánh sáng phân cực cho các mẫu y sinh.

10 thông số phân cực thu được từ phương pháp mô tả ở trên chúng ta có khả năng phân biệt mô da người bình thường với mô da người bị ung thư.

Tiềm năng của phương pháp mới này còn được thể hiện qua độ chính xác cao (trên 92%) ở tốc độ cao và chi phí tính toán thấp với việc áp dụng thuật toán phân loại. CART dựa trên cây quyết định, quá trình đưa ra quyết định liên quan đến kết quả về loại ung thư da nào, diễn ra thẳng trong luồng logic, phản ánh sự tương đồng giữa thuật toán phân loại CART và quy trình ra quyết định cơ bản của con người. Cây phân loại CART được đánh giá bằng độ

chính xác huấn luyện, độ chính xác của thử nghiệm, tỷ lệ sai sót, độ thu hồi (độ nhạy), độ chính xác, độ đặc hiệu và điểm F1 (chỉ số báo tốt khi tập dữ liệu không cân bằng). Sử dụng cây quyết định do CART tạo ra, các thông số phân cực đóng vai trò quan trọng trong việc xác định các đặc tính vật lý của các mẫu mô sinh học.

Tóm lại, việc sử dụng kết hợp phương pháp ánh sáng phân cực và thuật toán CART có thể phân loại được ung thư tế bào hắc tố, ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tế bào đáy và mô da khỏe mạnh với độ chính xác 92,6%. Kết quả thử nghiệm cũng

chỉ ra rằng, các đặc tính quang học tuyến tính chiếm ưu thế trong các mẫu y sinh học. Nghiên cứu về bệnh ung thư da ở người cho thấy các đặc tính đặc hiệu nội bào (dẫn đến hiện tượng lưỡng sắc tuyến tính) và các đặc tính ngoại bào (dẫn đến hiện tượng lưỡng chiết tuyến tính) là những tín hiệu mạnh về sự dị hướng và khác biệt được tìm thấy trong các mô ung thư. Điều này giúp hỗ trợ các bác sĩ trong việc đưa ra quyết định kịp thời và đầy đủ thông tin trong chẩn đoán ung thư da.