บทที่ 2
ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.1 พื้นฐานการตอบสนองของวัตถุต่อสนามแม่เหล็ก (Magnetic Susceptibility)

จากหลักพื้นฐานทางฟิสิกส์ที่ว่า "มวลที่มีประจุเมื่อมีการเคลื่อนที่จะทำให้เกิดสนามแม่เหล็ก" หรือ มวลที่มีประจุถ้ามีโมเมนตัมก็จะทำให้เกิดสนามแม่เหล็กได้ ความแรงของสนามแม่เหล็กนี้จะขึ้นอยู่กับขนาดของประจุและโมเมนตัม สำหรับอิเล็กตรอนที่มีประจุลบซึ่งมีการหมุนรอบตัวเอง (spin angular momentum) และหมุนรอบนิวเคลียส (orbital angular momentum) ทำให้เกิดสนามแม่เหล็กได้เหมือนในนิวเคลียส สำหรับโมเลกุลส่วนใหญ่ ในแต่ละระดับพลังงานอิเล็กตรอนจะหมุนรอบนิวเคลียสเป็นคู่ๆ (paired electron) โดยที่อิเล็กตรอนทั้งสองตัวนี้จะอยู่ที่ระดับพลัง งานเดียวกันแต่จะมีทิศในการหมุนรอบตัวเองตรงกันข้ามกัน ดังนั้นผลรวมของสนามแม่เหล็กที่เกิด จากอิเล็กตรอนทั้งสองตัวนี้จะมีการหักล้างกัน ทำให้อิเล็กตรอนแบบนี้จะมีสภาพแม่เหล็กได้เฉพาะจากการหมุนรอบนิวเคลียสเท่านั้น ในโมเลกุลบางชนิดอิเล็กตรอนสามารถอยู่เป็นแบบเดี่ยวๆ ได้ (unpaired electron) ในสภาวะนี้การหมุนทั้งแบบรอบตัวเองและรอบนิวเคลียสจะทำให้เกิดสนามแม่เหล็กได้ โดยที่การหมุนรอบตัวเองจะมีค่าสนามแม่เหล็กสูงกว่าการหมุนรอบนิวเคลียส

โมเมนต์แม่เหล็ก (Magnetic moment, μ) มีค่าแปรเป็นส่วนกลับกับน้ำหนักของมวลนั้น โดยปรกตินิวเคลียสขนาดเล็ก เช่น โปรตอนมีน้ำหนักเป็นสามเท่าของอิเล็กตรอนดังนั้นจะเห็นว่าอิเล็กตรอนมีการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็กภายนอกได้มากกว่านิวเคลียส ดังนั้นการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็กภายนอกของโมเลกุลส่วนใหญ่แล้วจะมาจากอิเล็กตรอนไม่ใช่จากนิวเคลียส ค่าการตอบสนองของวัตถุต่อสนามแม่เหล็กเรียกว่า magnetic susceptibility (susceptibility) ซึ่งมีนิยามเท่ากับอัตราส่วนของสภาพแม่เหล็กของวัตถุต่อสนามแม่เหล็กที่วัตถุได้รับ ดังนั้นค่า susceptibility จึงขึ้นอยู่กับลักษณะการจัดเรียงตัวและวงโคจรของอิเล็กตรอนในโมเลกุลเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งค่า susceptibility นี้มีผลอย่างมากต่อหลักการของเอ็มอาร์ไอ เนื่องจากแหล่งกำเนิดของสัญญาณเอ็มอาร์จะเกิดจากการตอบสนองของนิวเคลียสต่อสนามแม่เหล็ก แต่ว่าการตอบสนองของโมเลกุลต่อสนามแม่เหล็กส่วนใหญ่แล้วจะมาจากอิเล็กตรอนไม่ใช่จากนิวเคลียส [8] ค่าการตอบสนองของวัตถุต่อสนามแม่เหล็กเรียกว่า magnetic susceptibility ของธาตุและสารประกอบอนินทรีย์ ต่างๆ แสดงในภาคผนวก ง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.2 แบบของการตอบสนองของอิเล็กตรอนต่อสนามแม่เหล็ก (Type of magnetism)

การตอบสนองของอิเล็กตรอนต่อสนามแม่เหล็กที่ได้รับมีหลายแบบขึ้นอยู่กับการจัดเรียงตัวและวงโคจรของอิเล็กตรอนนั้น สามารถแบ่งสารต่างๆ ตามค่า susceptibility ออกได้เป็นสี่แบบ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

2.2.1 ไดอะแมกเนติก (Diamagnetism)

สารไดอะแมกเนติกมีค่าการตอบสนองของวัตถุต่อสนามแม่เหล็ก (susceptibility) เป็นลบ ซึ่งหมายถึงสารนั้นมีสภาพแม่เหล็กที่มีทิศตรงกันข้ามกับสนามแม่เหล็กภายนอกที่ได้รับ พิจารณาได้จากเส้นแรงแม่เหล็กที่มีความหนาแน่นลดลงเนื่องจากการตอบสนองทางด้านลบของสารนั้น ดังรูปที่ 1 การตอบสนองแบบไดอะแมกเนติกนี้เป็นค่าลบไม่มาก ทำให้วัตถุมีการเคลื่อนที่ด้วยแรงไม่มากไปทางด้านที่มีสนามแม่เหล็กต่ำภายใต้สนามที่มีความเข้มไม่สม่ำเสมอ

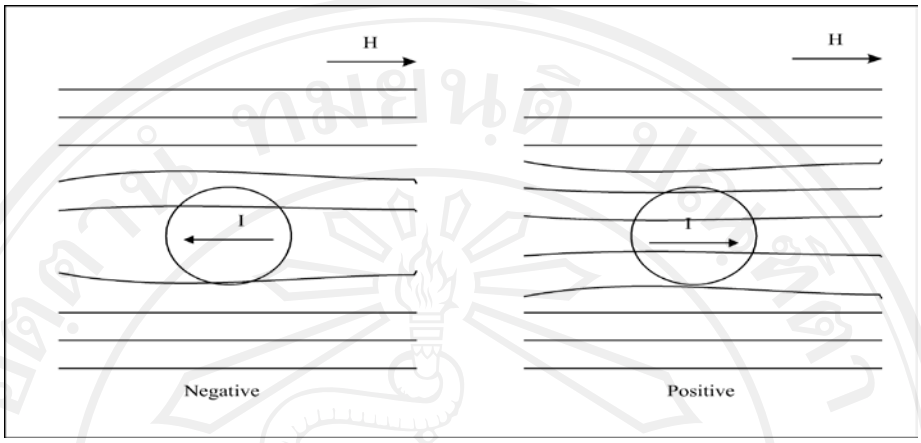
ตารางที่ 1 รูปแบบการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็กของอิเล็กตรอน

Type of magnetism	Basis	Relative Magnetic Susceptibility	Example of Substance
Diamagnetism	Electron paired No permanent spin moment	-1	Most organic materials
Paramagnetism	Electron unpaired Non interacting permanent moments	+10	Metal chelates
Superparamag netism	Electrons unpaired No interacting domains	+5,000	Small iron particles
Ferromagnetism	Electrons unpaired Interacting domains	+25,000	Large iron particles

สารทางชีวภาพเกือบทั้งหมดเป็นสารไดอะแมกเนติกประกอบด้วยธาตุ ^{12}C และ ^{1}H เป็นส่วนใหญ่ ธาตุเหล่านี้มีอิเล็กตรอนอยู่เป็นคู่ทั้งในวงโคจรของธาตุหรือระหว่างพันธะของโมเลกุล เมื่ออิเล็กตรอนอยู่เป็นคู่ สนามแม่เหล็กที่เกิดจากการหมุนรอบตัวเอง (spin angular momentum) จะมีการหักล้างกันไปทำให้ไม่มีการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็ก แต่ว่าอิเล็กตรอนที่อยู่เป็นคู่นี้ยังมีการหมุนรอบนิวเคลียส (orbital angular momentum) ซึ่งสามารถสร้างสนามแม่เหล็กค่าน้อย ๆ ในทิศ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตรงกันข้ามกับสนามแม่เหล็กภายนอกได้ สนามแม่เหล็กที่เกิดขึ้นจากการหมุนรอบนิวเคลียสนี้เป็นผลมาจากการกระจายตัวที่ไม่สม่ำเสมอของอิเล็กตรอนในวงโคจรซึ่งเป็นผลมาจากพันธะทางเคมี



รูปที่ 1 แสดงการตอบสนองของวัตถุต่อสนามแม่เหล็กแบบลบ (Negative) เป็นคุณสมบัติของสารแบบไดอะแมกเนติก การตอบสนองแบบบวก (Positive) เป็นคุณสมบัติของสารแบบพาราแมกเนติก, ซูเปอร์พาราแมกเนติก และเฟอโรแมกเนติก (H คือสนามแม่เหล็กภายนอก และ I คือการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็กโดยอิเล็กตรอน)

2.2.2 พาราแมกเนติก (Paramagnetism)

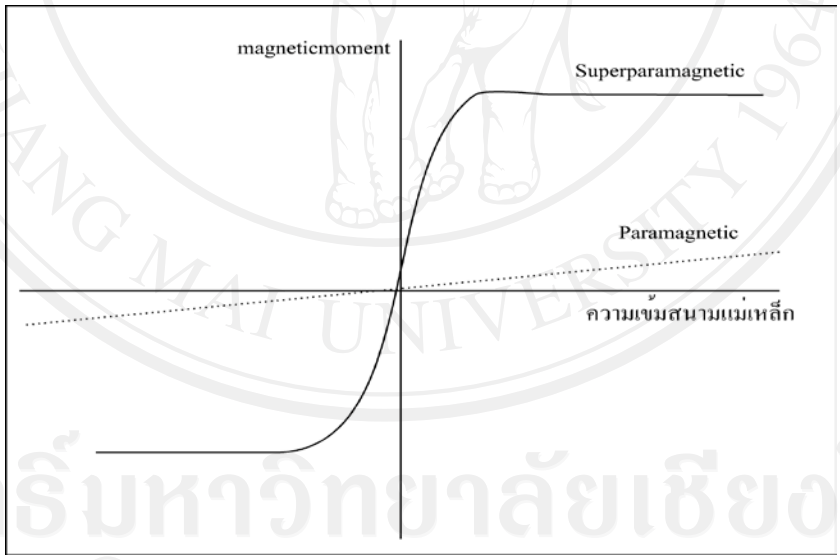
สารชีวภาพบางอย่างมีโครงสร้างอะตอมหรือโมเลกุลที่อิเล็กตรอนอยู่แบบเดี่ยวๆ ได้เนื่องจากสารเหล่านี้มีวงโคจรของอิเล็กตรอนที่มีระดับพลังงานใกล้เคียงกันอยู่มาก จึงทำให้อิเล็กตรอนแต่ละตัวสามารถกระจายอยู่ในแต่ละวงโคจรได้ เช่น ธาตุเหล็กซึ่งอยู่ในรูปเฟอร์รัส (ferrous, Fe^{2+}) และ เฟอร์ริกออกซิเดชัน (ferric oxidation) ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญในเม็ดเลือดแดง ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2 อิเล็กตรอนที่อยู่แบบเดี่ยวๆ นี้มีโมเมนตัมเชิงมุมของสปิน (spin angular momentum) ทำให้เกิดสภาพแม่เหล็กได้ซึ่งต่างจากสารไดอะแมกเนติกที่สภาพแม่เหล็กนี้มีการหักล้างกันหมด ในอุณหภูมิปรกติของสิ่งมีชีวิตอิเล็กตรอนที่มีการจัดเรียงตัวในแนวเดียวกับสนามแม่เหล็กภายนอกมีมากกว่าในทิศตรงกันข้าม จึงทำให้สภาพแม่เหล็กที่เกิดขึ้นมีทิศทางเดียวกันกับสนามแม่เหล็กภายนอก ซึ่งก็คือค่า susceptibility เป็นบวก สารที่มีอิเล็กตรอนอยู่แบบเดี่ยวๆ นี้สภาพแม่เหล็กหมดไปเมื่อหยุดให้สนามแม่เหล็กภายนอก เรียกว่า สารพาราแมกเนติก เช่น gadolinium ซึ่งใช้เป็นสารเปรียบต่างสำหรับสร้างภาพเอ็มอาร์ (MRI contrast agent) สารพาราแมกเนติกจะมีค่า susceptibility ที่แปรตรงกับค่าความแรงของสนามแม่เหล็กและไม่มีการอิ่มตัวดังรูปที่ 2 สารอีกประเภทหนึ่งที่คล้ายกับสารพาราแมกเนติกคือสารซูเปอร์พาราแมกเนติกซึ่งมีค่า

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

susceptibility ที่สูงกว่าและแปรตรงกับค่าความแรงของสนามแม่เหล็กเฉพาะที่ค่าสนามแม่เหล็กต่ำๆ เท่านั้นและจะมีการตอบสนองแบบอิ่มตัวที่ค่าสนามแม่เหล็กที่สูงขึ้น

ตารางที่ 2 จำนวนของอิเล็กตรอนที่อยู่แบบเดี่ยวๆ ของอนุภาคแบบโลหะทรานซิชัน (Transition metal) และ โลหะแลนทาไนด์ (Lanthanide metal)

Ion	จำนวนของอิเล็กตรอนที่อยู่แบบเดี่ยว ๆ
Transition Metal Ions	
Chromium (III)	3
Iron (II) (high spin)	4
Manganese (II), Iron (III)	5
Lanthanide Metal Ions	
Praseodymium (III)	2
Gadolinium (III)	7
Dysprosium (II)	5



รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มสนามแม่เหล็กและสนามแม่เหล็กที่เกิดจากการตอบสนองของอิเล็กตรอนสำหรับสารพาราแมกเนติกและซูเปอร์พาราแมกเนติก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

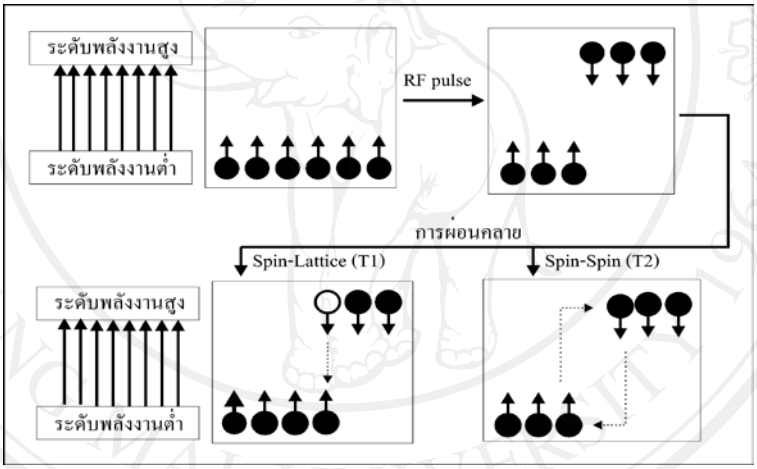
2.2.3 เฟอร์โรแมกเนติก (Ferromagnetism)

ถ้ากลุ่มของอิเล็กตรอนที่อยู่แบบเดี่ยวๆ สามารถจัดเรียงตัวอยู่ในโดเมนได้ก็จะทำให้มีการทำปฏิกิริยากับโดเมนในบริเวณใกล้เคียงได้ เพื่อที่จะลดผลของสนามแม่เหล็กภายนอกเมื่ออยู่ในสนาม แม่เหล็กความเข้มสูงโดเมนเหล่านี้ก็จะมีการจัดเรียงตัวเทียบกับสนามแม่เหล็กและเทียบกับ

โดเมนรอบข้างทำให้ผลการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็กมีค่าสูงขึ้นมาก สารที่มีคุณสมบัตินี้เรียกว่าเฟอร์โรแมกเนติก ผลของสารเหล่านี้ต่อหลักการเอ็มอาร์ไอจะมีอยู่สูงมากเมื่อเทียบกับสารแบบพาราแมกเนติก เนื่องจากสารเฟอร์โรแมกเนติกมีค่า susceptibility ที่สูง สามารถดำรงสภาพความเป็นแม่ เหล็กอยู่ได้ถึงแม้จะไม่มีสนามแม่เหล็กภายนอก

2.3 การผ่อนคลาย (Relaxation time) ภายใต้เครื่องเอ็มอาร์ไอ

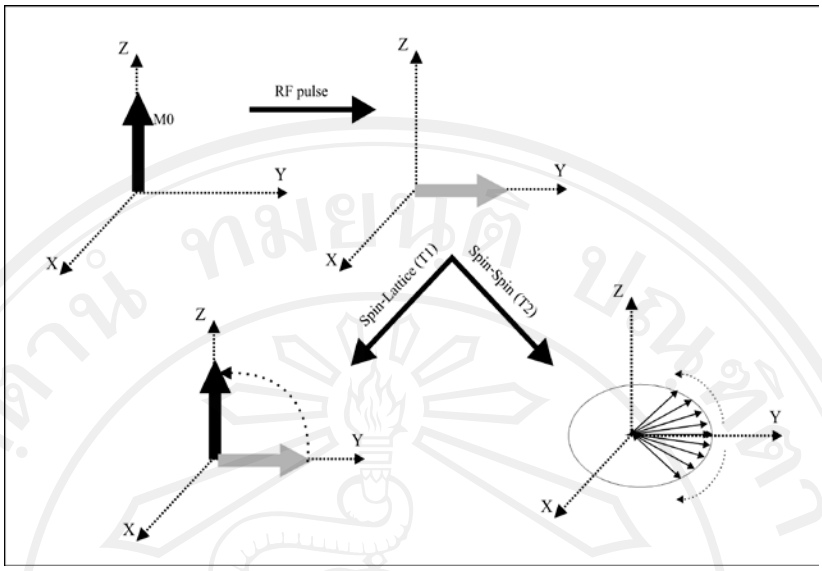
หลังจากหยุดกระตุ้นด้วยพัลส์ความถี่วิทยุ (RF pulse) โปรตอนจะมีการกลับเข้าสู่สภาวะสมดุลอีกครั้งหนึ่งซึ่งในขั้นตอนนี้โปรตอนนั้นจะมีการคายพลังงานสู่สิ่งแวดล้อมและแลกเปลี่ยนพลังงานระหว่างโปรตอนนั้นกับนิวเคลียสอื่น ขบวนการทั้งสองนี้เรียกว่าการผ่อนคลายแบบสปินแลตทิซ (spin-lattice, T1) และ สปินสปิน (spin-spin, T2) ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงการตอบสนองของโปรตอนต่อการกระตุ้นด้วย RF pulse ซึ่งมีขบวนการผ่อนคลายสองแบบ คือ แบบที่มีการคายพลังงานสปินแลตทิซ (T1) และแบบที่มีการแลกเปลี่ยนพลังงานระหว่างกันสปินสปิน (T2) ซึ่งเกิดขึ้นขณะเดียวกัน

ในระหว่างขั้นตอนการผ่อนคลายของทั้งสองแบบนี้ ทั้งแมกเนไทเซชั่น (magnetization) ในแนวเดียวกับสนามแม่เหล็กหลัก (M_z) และในระนาบที่ตั้งฉากกับสนามแม่เหล็กหลัก (M_{xy}) จะมีการกลับเข้าสู่สภาวะสมดุล ดังรูปที่ 4 นั่นก็คือการหมุนควงของแมกเนไทเซชั่นที่มีการรวมเฟสกันก็จะกลับสู่สภาพแบบสุ่ม ($M_{xy} = 0$) และ M_z ที่ลดลงก็จะมีการเพิ่มขึ้นจนกลับคืนสู่ค่า M_0 โดยที่ M_0 นี้เป็นสัดส่วนของความหนาแน่นของโปรตอน ณ ตำแหน่งนั้น สำหรับการเพิ่มขึ้นของ M_z และการลดลงของ M_{xy} นี้จะเป็นแบบเอ็กโปเนนเชียล (exponential) ด้วยค่าเวลาของการผ่อนคลาย T_1 และ T_2 ตามลำดับ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

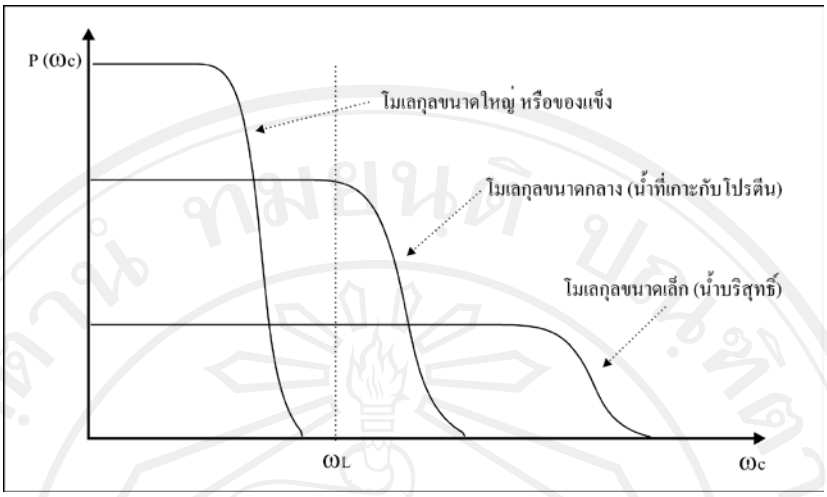


รูปที่ 4 แสดงการตอบสนองของแมกเนไทเซชั่นต่อการกระตุ้นด้วย RF pulse ซึ่งมีขบวนการผ่อนคลายสองแบบ คือ แบบที่มีการคายพลังงานสปินแลตทิซ (T1) และแบบที่มีการแลกเปลี่ยนพลังงานระหว่างกันสปินสปิน (T2)

2.3.1 กลไกของการผ่อนคลาย (Machanism of relaxation) ภายใต้เครื่องเอ็มอาร์ไอ

การผ่อนคลายแบบ T1 (คายพลังงานสู่สิ่งแวดล้อม) จะขึ้นอยู่กับขนาดและสถานะของโมเลกุลและความเข้มของสนามแม่เหล็กหลัก ขณะที่การผ่อนคลายแบบ T2 (แลกเปลี่ยนพลังงานระหว่างกัน) จะขึ้นอยู่โอกาสที่โปรตอนจะมีการชนกับโปรตอนตัวอื่นหรือถูก รบกวนโดยสนามแม่เหล็กหลังจากสาร เช่น น้ำ หรือ เนื้อเยื่อ เมื่อถูกนำไปวางไว้ในสนามแม่เหล็ก ในสภาวะสมดุลจะมีแมกเนไทเซชั่นในแนวเดียวกับสนามแม่เหล็กนั้น ในการที่จะศึกษาถึงคุณสมบัติของสารเช่น ขนาดของโมเลกุล หรือ สภาพของสนามแม่เหล็กในแลตทิซจะต้องมีการกระตุ้นแมกเนไทเซชั่นให้ออกจากสภาวะสมดุล แล้วจึงดูถึงพฤติกรรมในการกลับคืนสู่สภาวะสมดุลอีกครั้งหลังจากหยุดการกระ ตุ้น ซึ่งในเอ็มอาร์ไอ ใช้ RF pulse ในการกระตุ้นแมกเนไทเซชั่น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



รูปที่ 5 แสดงสัดส่วนของจำนวนโมเลกุล $P(\omega_c)$ ทั้งสามแบบ โมเลกุลขนาดใหญ่ ขนาดกลาง และขนาดเล็ก ต่อความถี่ในการเคลื่อนไหวของโมเลกุล ω_c และ ความถี่ในการกำทอน ω_L

ในระหว่างการกระตุ้นด้วย RF pulse พลังงานของคลื่นวิทยุจะถูกดูดกลืนโดยโปรตอนในแลตทิซและทำให้โปรตอนมีการหมุนควงที่มีเฟสเดียวกัน หลังจากหยุดกระตุ้นโปรตอนจะมีการตอบสนองสองแบบ ดังรูปที่ 4 แบบแรกคือการคายพลังงานสู่แลตทิซ ของโปรตอนเรียกว่าผลของสปินแลตทิซหรือ T1 และแบบที่สองคือการหมุนควงของโปรตอนจะมีการสูญเสียการร่วมเฟสกันเนื่องจากการแลกเปลี่ยนพลังงานระหว่างกันเรียกว่าผลของสปินสปินหรือ T2

ในการตอบสนองแบบสปินแลตทิซหรือ T1 โปรตอนที่ถูกกระตุ้นจากระดับพลังงานที่ต่ำสู่ระดับพลังงานที่สูงจะมีการคายพลังงานที่ได้รับนี้ออกมาหลังจากที่หยุดการกระตุ้นเพื่อกลับเข้าสู่ระดับพลังงานที่ต่ำอีกครั้ง พลังงานส่วนเกินนี้จะถูกปล่อยออกสู่แลตทิซ ซึ่งขั้นตอนนี้เป็นการย้อนกลับกับการรับพลังงานเข้ามาของโปรตอน กล่าวคือในขั้นตอนของการกระตุ้นโปรตอนจะรับพลังงานจาก RF pulse ที่มีความถี่เท่ากับการกำทอนของโปรตอนนั้น ดังนั้นในขั้นตอนการกลับเข้าสู่ระดับพลังงานที่ต่ำ โปรตอนก็จะต้องคายพลังงานที่ได้รับมานี้ให้กับแลตทิซ โดยที่จะเกิดการคายพลังงานนี้ได้ก็ต่อเมื่อแลตทิซนั้นมีความแปรปรวนของสนามแม่เหล็ก อันเนื่องมากจากการเคลื่อนไหวของโมเลกุลที่มีความถี่เท่ากับความถี่ในการกำทอนของโปรตอน

ความแปรปรวนของสนามแม่เหล็กของแลตทิซ นั้นเกิดจากการเคลื่อนที่หรือการหมุนของนิวเคลียสในแลตทิซ ดังนั้นโอกาสที่โปรตอนจะสามารถคายพลังงานสู่แลตทิซ จึงขึ้นกับอัตราการเคลื่อนไหวของโมเลกุลนั้นในแลตทิซ โดยที่โปรตอนจะมีโอกาสคายพลังงานได้ดี (มีค่า T1 ที่สั้น) ถ้าการเคลื่อนไหวนั้นสามารถสร้างความแปรปรวนของสนามแม่เหล็กได้ใกล้เคียงกับความถี่ของการกำทอน และโปรตอนจะมีโอกาสคายพลังงานได้ไม่ดี (มีค่า T1 ที่ยาว) ถ้าการเคลื่อนไหวนั้นเร็ว

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ไปหรือช้าไป ยกตัวอย่างเช่นน้ำที่เกาะกับโปรตีนมีสัดส่วนของโมเลกุลที่มี ω_c อยู่ในช่วงความถี่ของการกำทอนในเอ็มอาร์ไอ มากกว่าในน้ำบริสุทธิ์และในของแข็ง จึงทำให้น้ำที่เกาะกับโปรตีนมีค่า T1 ที่สั้นกว่าในน้ำบริสุทธิ์และในของแข็ง เพราะว่าน้ำบริสุทธิ์มี ω_c อยู่ในช่วงที่กว้างจึงทำให้มีสัดส่วนของโมเลกุลที่ความถี่ในช่วงความถี่ของการกำทอนอยู่ในระดับที่ต่ำ ขณะที่ในของแข็งมีช่วงของ ω_c อยู่ในย่านที่ต่ำกว่าความถี่ในช่วงความถี่ของการกำทอน ดังนั้นจึงทำให้ทั้งน้ำบริสุทธิ์และของแข็งมีโอกาสในการคายพลังงานได้ไม่ดี (ต้องใช้เวลานานกว่าโมเลกุลทุกตัวจะคายพลังงานออกมาได้หมด) เมื่อเทียบกับน้ำที่เกาะกับโปรตีน โดยสรุปค่า T1 ของสสารขึ้นอยู่กับสัดส่วนของโมเลกุลที่มี ω_c อยู่ในช่วงความถี่ของการกำทอนกล่าวอีกนัยหนึ่ง ค่า T1 ของสสารจะขึ้นอยู่กับขนาดและสถานะของโมเลกุลและความเข้มของสนามแม่เหล็กหลัก เพราะว่าขนาดและสถานะของโมเลกุลจะมีความสัมพันธ์กับค่า ω_c ขณะที่ความเข้มของสนามแม่เหล็กหลักก็เกี่ยวข้องกับความถี่ในการกำทอน

สำหรับการตอบสนองแบบสปินสปินหรือ T2 ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสูญเสียการร่วมเฟสในการหมุนควงของโปรตอน การตอบสนองแบบสปินสปินนี้เป็นขบวนการที่มีการแลกเปลี่ยนพลังงานแต่ไม่มีการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของพลังงาน การตอบสนองแบบสปินสปิน นี้จะมีการสูญเสียการร่วมเฟสดีที่สุดเมื่อค่า τ_c เข้าใกล้ ∞ หรือก็คือเมื่อ ω_c เข้าใกล้ศูนย์ (ในย่านความถี่ต่ำ) ซึ่งต่างจากการตอบสนองแบบ T1 ซึ่งจะมีการถ่ายเทพลังงานดีที่สุดเมื่อ ω_c เข้าใกล้ความถี่ในการกำทอน เนื่องจากในย่านที่ ω_c มีความถี่ต่ำการเปลี่ยนทิศของการเคลื่อนไหวของโมเลกุลมีอยู่น้อยจึงทำให้ผลของการเปลี่ยนเฟสเนื่องจากการแลกเปลี่ยนพลังงานของโปรตอนมีอยู่มากกว่าเมื่อโมเลกุลมีการเปลี่ยนทิศของการเคลื่อนไหวได้บ่อยซึ่งจะทำให้ผลของการเปลี่ยนเฟสมีการเฉลี่ยลงไปทำให้เห็นผลของการเปลี่ยนแปลงน้อยลง การสูญเสียการร่วมเฟสในการตอบสนองแบบ T2 นอกจากจะขึ้นอยู่กับการเคลื่อนไหวของโมเลกุลแล้วยังขึ้นอยู่กับความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กที่โปรตอนได้รับด้วย เนื่องจากความถี่ในการหมุนควงของโปรตอนขึ้นอยู่กับความเข้มของสนามแม่เหล็ก ดังนั้นถ้าสนามแม่เหล็กที่โปรตอนได้รับจริงแตกต่างกันก็จะทำให้ความถี่ในการหมุนควงแตกต่างกันไปด้วย ความแตกต่างของความถี่ในการหมุนควงนี้ก็จะทำให้เกิดการสูญเสียการร่วมเฟสได้เหมือนกัน

2.3.2 ค่าเวลาของการผ่อนคลาย T1 (T1 Relaxation time)

ค่าเวลาของการผ่อนคลาย T1 เป็นค่าเวลาคงที่ที่แสดงถึงการตอบสนองต่อการกระตุ้นแบบสปินแลตทิซโดยที่การผ่อนคลายแบบนี้จะอยู่ในแบบเอ็กโปเนนเชียล แทนได้ด้วยสมการที่ 1

$$M_z = M_0\left(1 - \exp^{-t/T_1}\right) \qquad (1)$$

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

โดยที่ M_z คือ ส่วนของแมกเนไทเซชันในแนวเดียวกับสนามแม่เหล็กหลัก และ M_0 คือ แมกเนไทเซชันในสภาวะสมดุล สมการนี้แสดงถึงค่าเวลา T1 ที่ใช้ในการเข้าสู่สภาวะสมดุลของ แมกเนไทเซชันทั้งในกรณีที่จากสภาวะแบบสุ่มก่อนที่สารจะถูกนำเข้าสู่สนามแม่เหล็กและในกรณีที่ถูกกระตุ้นด้วย 90 องศา RF pulse โดยที่แมกเนไทเซชันจะมีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงแรกและค่อย ๆ ลดลงในช่วงหลัง ๆ (exponential form) ค่า T1 ของแต่ละสสารมีความแตกต่างกัน ดังรูปที่ 6 แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างค่าเวลาของการผ่อนคลายกับค่าความถี่ในการเคลื่อนไหวของ โมเลกุลจากในภาพจะเห็นว่า T1 จะมีค่าต่ำที่สุดถ้า ω_c มีความถี่เท่ากับความถี่ของการกำทอน และค่าของ T1 จะมีค่ามากขึ้นเมื่อ ω_c มีความถี่ห่างจากความถี่ของการกำทอนเพิ่มขึ้น ยกตัวอย่างเช่นในของแข็งซึ่งมีค่า ω_c ต่ำกว่าความถี่ของการกำทอนมาก ค่า T1 จะอยู่ในช่วงเป็นนาทีหรือชั่วโมง ขณะที่น้ำบริสุทธิ์ซึ่งมีค่า ω_c สูงกว่าความถี่ของการกำทอนแต่ไม่ห่างมากเท่ากับของแข็งจะมีค่า T1 ประมาณ 4 วินาที

สำหรับสารชีวภาพ น้ำส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปที่เกาะอยู่กับโมเลกุลขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ ทำให้มีค่า T1 ที่น้อยกว่าน้ำบริสุทธิ์ ตัวอย่างเช่น น้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid, CSF) สำหรับโมเลกุลขนาดกลางเช่น น้ำที่เกาะกับโปรตีน มีความถี่ของการหมุนใกล้เคียงกับค่าความถี่ในการกำทอนมากกว่าในน้ำบริสุทธิ์จึงทำให้มีค่า T1 ที่สั้นกว่า (จากประมาณ 4 วินาที ในน้ำบริสุทธิ์เหลือประมาณ 0.3-0.7 วินาที) สำหรับไขมันมีค่า T1 ที่สั้นเนื่องจาก ของกรดไขมันสายยาว (long chain) มีการหมุนรอบแกนพันธะ C-C ด้วยความถี่ใกล้เคียงกับความถี่ของการกำทอน

2.3.3 ค่าเวลาของการผ่อนคลาย T2 และ T2* (T2, T2* Relaxation time)

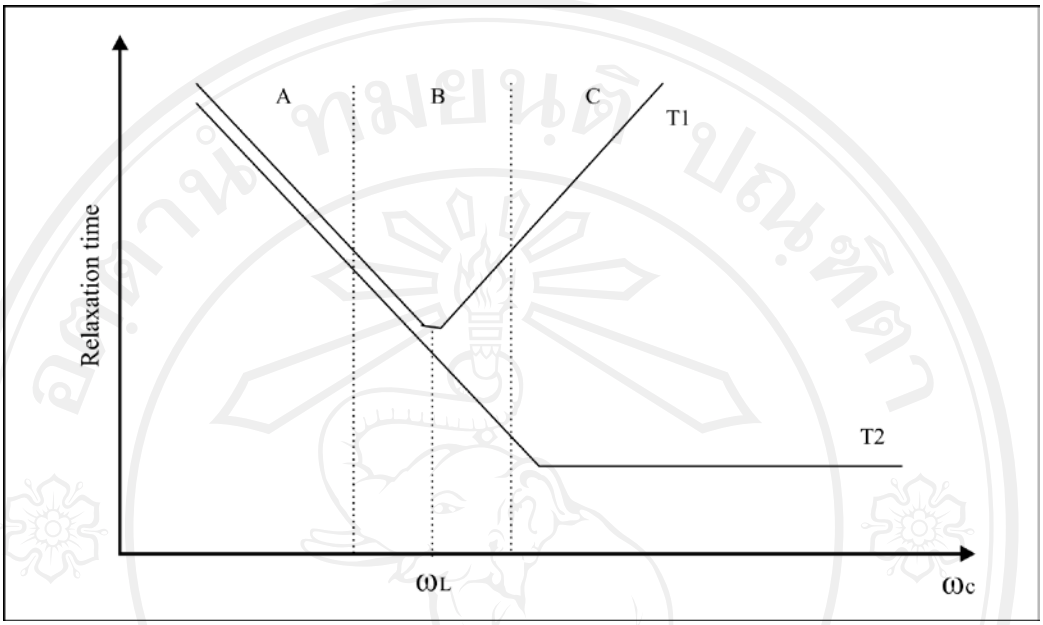
ค่าเวลาของการผ่อนคลาย T2 เป็นค่าเวลาคงที่ที่แสดงถึงการตอบสนองต่อการกระตุ้นแบบสปินสปิน ซึ่งแสดงถึงการสูญเสียการร่วมเฟสเนื่องจากการเคลื่อนไหวของโมเลกุลเท่านั้น ขณะที่ $T2^*$ แสดงถึงการสูญเสียการร่วมเฟสซึ่งเป็นผลมาจากการเคลื่อนไหวของโมเลกุลและความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลักของเครื่อง MRI โดยที่การผ่อนคลายแบบนี้จะอยู่ในแบบเอ็กโปเนนเชียล แทนได้ด้วยสมการที่ 2

$$M_{xy} = M_0 \exp\left(-t/T_2\right) \quad \textbf{หรือ} \quad M_{xy} = M_0 \exp\left(-t/T_2^*\right) \qquad (2)$$

โดยที่ M_{xy} คือส่วนของแมกเนไทเซชั่น ในระนาบตั้งฉากกับสนามแม่เหล็กหลัก และ M_0 คือ แมกเนไทเซชั่นในภาวะสมดุล ค่า T2 ของเนื้อเยื่อต่าง ๆ สำหรับค่า $T2^*$ นั้นเป็นค่าที่นอกจากจะ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อแล้วยังแปรเปลี่ยนขึ้นอยู่กับขนาดของความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กอีกด้วยจึงไม่มีค่าเฉพาะ



รูปที่ 6 แสดงผลของความถี่ในการเคลื่อนไหวของโมเลกุลต่อค่าการผ่อนคลาย T1 และ T2 โดยที่น้ำบริสุทธิ์จะมีค่า T1 และ T2 ที่ยาว (ในย่าน A) น้ำที่เกาะกับโปรตีนจะมีค่า T1 ที่สั้น และมีค่า T2 ปานกลาง (ในย่าน B) สำหรับของแข็งหรือโมเลกุลขนาดใหญ่จะมีค่า T1 ที่ยาว และ T2 ที่สั้น (ในย่าน C)

2.4 ธาตุเหล็กในร่างกาย

2.4.1 การกระจายตัวของธาตุเหล็กในร่างกายในภาวะปกติ

เหล็ก (iron) เป็น transitional iron กล่าวคือ สามารถเปลี่ยนประจุจาก 2^+ เป็น 3^+ ได้ การที่เหล็กสามารถเปลี่ยนประจุไปมาได้มีทั้งข้อดีและข้อเสีย ข้อดีคือใช้เป็นตัวขนส่งอิเล็กตรอนในปฏิกิริยาต่างๆ แต่ข้อเสีย คือ จะทำให้เกิดอนุมูลอิสระขึ้น (free radical) ซึ่งจะไปทำลายเซลล์และอวัยวะต่างๆ ดังนั้นร่างกายจึงมีกลไกควบคุมปริมาณธาตุเหล็กไม่ให้มีจำนวนมากเกินไปโดยปกติปริมาณเหล็กในร่างกายจะอยู่ในภาวะสมดุล เหล็กเป็นส่วนประกอบของฮีโมโกลบิน (hemo globin) ไมโอโกลบิน (myoglobin) ไซโตโครม (cytochromes) และเป็นส่วนประกอบของเอ็นไซม์ (enzyme) เช่น catalase peroxidase รวมไปถึงเป็นส่วนประกอบของโปรตีนที่อยู่ในเซลล์ เช่น เฟอร์ริทิน (ferritin) เฮโมซิเดอริน (hemosiderin) ความเข้มข้นของเหล็กในร่างกาย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ในผู้ชายประมาณ 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว ในผู้หญิงประมาณ 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว ประมาณร้อยละ 70 ของเหล็กทั้งหมดอยู่ในเม็ดเลือดแดง ในน้ำเลือด (Plasma) จะมีธาตุเหล็กอยู่เล็กน้อยคือ ประมาณ 3 มิลลิกรัม เหล็กร้อยละ 26 จะเก็บในรูปของ เฟอร์ริทิน (ferritin) และหรือ เฮโมซิเดอริน (hemosiderin) โดย ตับ ม้าม และ ไขกระดูก เพื่อไว้สำหรับสร้างเฮโมซิเดอรินของเม็ดเลือดแดงในยามที่ร่างกายต้องการ เหล็กร้อยละ 3 อยู่ในกล้ามเนื้อเหล็กจะเป็นองค์ประกอบของสารที่เรียกว่าไมโอโกลบิน (myoglobin) ส่วนที่เหลืออยู่ในน้ำย่อยหลายชนิด ที่มีอยู่ในเซลล์เหล็กที่พบในเลือดเป็นเหล็กในสภาพขนส่งที่เรียกว่า ทรานสเฟอร์ริน (transferrin) ที่จะส่งเหล็กจากเนื้อเยื่อหนึ่งไปยังอีกเนื้อเยื่อหนึ่ง [9, 10]

2.4.2 การดูดซึมเหล็ก (iron absorption)

การดูดซึมเหล็กนั้นพบว่ามีการเริ่มต้นของการดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนดูโอดีนัม (duodenum) โดยเหล็กที่มีอยู่ในอาหารจะอยู่ในรูปของเฟอร์ริก (ferric, Fe^{3+}) ซึ่งจะจับอยู่กับโมเลกุลของสารอินทรีย์ (organic) และ สารอนินทรีย์ (inorganic) รวมเป็นสารประกอบเชิงซ้อน กรดในกระเพาะอาหารเป็นตัวช่วยให้เหล็กเหล่านี้หลุดออกมาจากโมเลกุลของสารประกอบเชิงซ้อน และเปลี่ยน Fe^{3+} เป็น Fe^{2+} ให้สามารถดูดซึมผ่านผนังลำไส้เล็กได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าการดูดซึมเหล็กจะเพิ่มมากขึ้นถ้ามีสารชีวโมเลกุล เช่น กลูโคส (glucose) ฟรุคโตส (fructose) กรดอะมิโน (amino acid) บางตัว และ วิตามินซี (ascorbic acid) โดยสารเหล่านี้มีผลต่อกระบวนการดูดซึมโดยจะทำการเปลี่ยนเฟอร์ริคไอออน (Fe^{3+}) ให้เป็นเฟอร์รัสไอออน (Fe^{2+}) ทำให้มีการดูดซึมได้ดีขึ้น หรือ สารเหล่านี้จะช่วยให้มีการจับของเหล็กที่บริเวณตัวรับที่เซลล์บุผนังลำไส้เล็ก (mucosal cell receptor) Fe^{2+} สามารถผ่านเข้าสู่เซลล์ได้โดยการใช้พลังงาน (energy dependent process)

2.4.3 เมตาบอลิซึมของเหล็ก (iron metabolism)

เหล็กที่ร่างกายนำมาใช้ได้มาจากแหล่งภายใน (endogenous source) คือจากการสลายตัวของฮีโมโกลบินและสารประกอบอื่นๆ รวมทั้งที่ร่างกายสะสมเอาไว้อีกทางหนึ่ง และจากแหล่งภายนอกร่างกาย (exogenous source) จากอาหารที่รับประทานเข้าไปอีกทางหนึ่งประมาณ 10% ของเหล็กในอาหารดูดซึมบริเวณลำไส้เล็กส่วนดูโอดีนัม เหล็กในอาหารอยู่ในรูปของ Fe^{3+} จะถูกเปลี่ยนให้เป็น Fe^{2+} สามารถถูกดูดซึมได้ด้วยกรดในกระเพาะอาหาร เมื่อเข้าสู่เซลล์บุผนังลำไส้เล็กจะถูกออกซิไดซ์ (oxidize) กลับไปเป็น Fe^{3+} โดยเอนไซม์ ferroxidase (ceruloplasmin) ดังสมการที่ 3

$$Fe^{2+} + \text{ferroxidase} \longrightarrow Fe^{3+} + \text{reduced feroxidase} \qquad (3)$$

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ในภาวะปกติ ร่างกายจะดูดซึมเหล็กประมาณ 1 มิลลิกรัม/วัน ส่วนหนึ่งจะถูกส่งไปจับกับอะโพเฟอร์ริทิน (apoferritin) เป็นเฟอร์ริทิน (ferritin) สะสมที่เซลล์บุผนังลำไส้ที่เหลือจะถูกรีดิวซ์ (reduce) เป็น Fe^{2+} เข้าสู่กระแสโลหิตรวมกับอะโพทรานสเฟอร์ริน (apotransferrin) เมื่อร่างกายขาดเหล็ก เหล็กจะถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารเพิ่มขึ้นและเหล็กส่วนใหญ่จะไปจับกับอะโพทรานส์เฟอร์รินในกระแสเลือดในภาวะที่มีเหล็กเกินเหล็กจะถูกสะสมในรูปเฟอร์ริทินที่เซลล์บุผนังลำไส้เพิ่มขึ้นและถูกส่งไปยังอะโพทรานสเฟอร์รินลดลง เหล็กในเซลล์บุผนังลำไส้จะถูกขับออกจากร่างกายเมื่อเซลล์ตายหรือมีการหลุดลอกออก ที่ไขกระดูกและตับ Fe^{3+} ที่จับอยู่กับทรานสเฟอร์รินจะถูกส่งต่อไปยังอะโพเฟอร์ริทินเก็บสะสมไว้ในรูปเฟอร์ริทินที่ระบบเรติคูโลเอนโดทีเลียม (recticuloendothelial system) ถ้าได้รับเหล็กมากจนเกินความจุของเฟอร์ริทินเหล็กจะสะสมในรูปเฮโมซิเดอริน ซึ่งจะประกอบด้วยเหล็กมากกว่าและเป็นอนุภาคที่ย้อมติดสี (iron staining particles) สามารถตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ เหล็กในเฮโมซิเดอรินนำไปใช้สร้างฮีโมโกลบินได้ แต่การนำเหล็กจากเฮโมซิเดอรินออกมาใช้ใหม่ ทำได้ยากกว่าเหล็กที่อยู่ในรูปของเฟอร์ริทิน

2.5 โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและภาวะเหล็กเกินในกล้ามเนื้อหัวใจ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (Thalassemia) เป็นภาวะที่เกิดจากความผิดปกติในการสังเคราะห์สายโกลบินซึ่งเป็นโครงสร้างของเม็ดเลือดแดง โดยการสังเคราะห์สายโกลบินแอลฟา หรือเบต้าลดลงหรือไม่สร้างขึ้น ทำให้สายโกลบินขาดคู่ ส่งผลให้เม็ดเลือดแดงไม่สามารถทำหน้าที่ในการขนส่งออกซิเจนได้เหมือนคนปกติ เม็ดเลือดแดงมีลักษณะผิดปกติ และแตกง่าย ก่อให้เกิดภาวะซีด โลหิตจางเรื้อรัง และ มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ การรักษาโรคโลหิตจางเบต้าธาลัสซีเมียในปัจจุบันคือการให้เลือด เรียกผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่า transfusion dependent thalassemia [11, 12] การให้เลือดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานมีผลทำให้เกิดภาวะเหล็กสะสมในร่างกายที่เรียกว่า secondary hemochromatosis โดยที่ร่างกายจะไม่สามารถกำจัดเหล็กส่วนเกินออกจากร่างกายได้ เม็ดเลือดแดง 1 มิลลิลิตร มีธาตุเหล็ก 1.16 มิลลิกรัม (hemoglobin 1 กรัมมีธาตุเหล็ก 3.4 มิลลิกรัม) ถ้าผู้ป่วยน้ำหนัก 50 กิโลกรัม ได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น (red cell: RC) 9 ,300 มิลลิลิตร/ปี จะได้รับเม็ดเลือดแดง 6,500 มิลลิลิตร ซึ่งมีธาตุเหล็ก 7.54 กรัม จะเริ่มมีภาวะเหล็กเกินในร่างกายหลังจากได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น 20 ยูนิตขึ้นไป [13] ในภาวะปกติเหล็กจะจับอยู่กับโมเลกุลที่เรียกว่าทรานสเฟอร์ริน (transferrin) อย่างหนาแน่นแต่ในภาวะเหล็กเกินจะมีเหล็กอิสระที่เรียกว่า non trans ferrin bound iron (NTBI) อนุมูลของเหล็กจะเข้าไปมีส่วนร่วมในปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (free oxygen radicals) ทำให้เกิดพยาธิสภาพต่างๆ ตามมาในระยะแรกของธาตุเหล็กที่เกินจะออกจากระบบเรติคูโลเอนโดทีเลียม (reticuloendothelial system) ไปสะสมตามอวัยวะต่างๆ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

โดย เฉพาะตับพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ collagen formation และเกิดพังผืดที่ตับ (hepatic fibrosis) [14] หัวใจเป็นอีกอวัยวะหนึ่งที่ได้รับผลกระทบจากเหล็กเกิน จะพบการเต้นของหัวใจผิดปกติ (arrhythmia) และหัวใจล้มเหลว (heart failure) เป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของธาลัสซีเมียเมเจอร์ สำหรับกลไกและวิธีการขนส่งเหล็กไปสะสมในกล้ามเนื้อหัวใจยังไม่ทราบชัดเจน จากการศึกษาที่ผ่านมากลไกและวิธีการขนส่งเหล็กมี 4 ช่องทางหลัก คือ ช่องทาง L-type Ca^{2+} (LTCC), Divalent Metal Transporter1 (DMT1), Transferrin Receptor (TfR) และ Zinc Transporter14 (Zip14) [15, 16]

2.6 วิธีการประเมินภาวะเหล็กเกินในกล้ามเนื้อหัวใจ

การประเมินภาวะเหล็กเกินในกล้ามเนื้อหัวใจมีอยู่ 4 วิธีหลัก คือ

1. ตรวจเลือดดูระดับซีรัมเฟอร์ริทิน (Serum ferritin) เป็นวิธีตรวจที่ง่ายสะดวกใช้กันแพร่หลาย แต่ค่าที่ได้จากการตรวจครั้งเดียวจะไม่แม่นยำ [17] เนื่องจากบางภาวะ เช่น การติดเชื้อ (infection) ภาวะตับอักเสบ (hepatitis) จะทำให้ซีรัมเฟอร์ริทินมีค่าสูง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องใช้ตรวจเป็นการติดตามระยะยาวหรือใช้ติดตามผลการรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็ก โดยตั้งเป้าไว้ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยที่มีค่าซีรัมเฟอร์ริทิน ที่มากกว่า 2,500 นาโนกรัม/เดซิลิตร มีอัตราเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคหัวใจและเป็นตัวพยากรณ์ว่าอัตรารอดชีวิตมีน้อย
2. เจาะชิ้นเนื้อหัวใจโดยตรง (Biopsy) [18] และนำชิ้นเนื้อไปประเมินหาปริมาณเหล็กด้วยวิธี atomic absorption spectrometry ค่าที่วัดได้เป็นมิลลิกรัมของธาตุเหล็กต่อน้ำหนักชิ้นเนื้อแห้ง (mg Fe/g dry weight) แต่เทคนิคดังกล่าวมีความเสี่ยงสูง และอาศัยความชำนาญของแพทย์ผู้ตรวจ รวมไปถึงการกระจายของเหล็กในกล้ามเนื้อหัวใจไม่สม่ำเสมอ [19-21]
3. Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) เป็นค่าที่บงชี้ถึงหน้าที่การทำงานของหัวใจ ใช้เครื่องมือตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) และเครื่องเอ็มอาร์ไอ โดยผู้ป่วยที่มีธาตุเหล็กสะสมในกล้ามเนื้อหัวใจเกินจะมีค่า LVEF ลดลง [7 , 22] แต่อย่างไรก็ตามค่า LVEF จะแสดงความผิดปกติเมื่อมีปริมาณเหล็กสะสมในกล้ามเนื้อหัวใจในระดับที่สูงมากแล้ว [5] ดังนั้นจึงไม่สามารถนำมาประเมินปริมาณเหล็กที่สะสมในระยะต้นได้
4. T2* magnetic resonance [5, 23, 24] เป็นการตรวจหาปริมาณธาตุเหล็กทางอ้อมด้วยเครื่องเอ็มอาร์ไอ เป็นเทคนิคที่มีความปลอดภัยสูง ถึงแม้ว่าเทคนิค T2* magnetic resonance จะได้รับการยอมรับและถูกนำมาใช้แต่ปัญหาเรื่องความถูกต้อง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

(accuracy) และความเที่ยงตรง (reproducibility) ของค่า T2* ที่วัดได้ยังเป็นสิ่งที่ต้องได้รับการปรับปรุงแก้ไขอย่างต่อเนื่อง

2.7 วิธีการประเมินภาวะเหล็กเกินในกล้ามเนื้อหัวใจด้วยเทคนิค T2* magnetic resonance

ได้มีการนำเทคนิคการวัดค่า T2 magnetic resonance มาใช้ประเมินปริมาณเหล็กที่สะสมในเนื้อเยื่อตับ (liver) [25, 26] ตับอ่อน (pancreas) และม้าม (spleen) [27] เก็บสัญญาณในการสร้างภาพตามช่วงจังหวะการหายใจซึ่งจะใช้ Respiratory triggering เป็นตัวจับจังหวะการหายใจ เพื่อช่วยลดปัญหาสัญญาณรบกวนที่เกิดจากการหายใจ (Motion artifacts) แต่เนื่องด้วยการวัดค่า T2 magnetic resonance ต้องใช้ลำดับพัลส์แบบสปินเอคโค (spin echo pulse sequence) ในการสร้างภาพ จึงมีข้อจำกัดคือ Echo time (TE) นานเกินไปทำให้สัญญาณของเนื้อเยื่อบริเวณที่มีเหล็กสะสมมากมีความเข้มของสัญญาณเท่ากับความเข้มของสัญญาณพื้นหลังของภาพ และใช้เวลาในการเก็บสัญญาณเพื่อสร้างภาพนาน รวมไปถึงปัญหาสัญญาณรบกวนที่เกิดจากการเต้นของหัวใจ (motion artifacts) การไหลของเลือด (flow artifacts) [28, 29] ต่อมา Anderson LJ. และคณะ [5] ได้ศึกษาการวัดปริมาณเหล็กที่สะสมในตับและกล้ามเนื้อหัวใจ โดยใช้เทคนิค T2* magnetic resonance ค่า T2* ได้มาจากการสร้างภาพด้วยลำดับพัลส์แบบเกรเดียนท์เอคโค (Gradient Recall Echo, GRE) โดยจะทำการสร้างภาพที่ค่าเวลาสะท้อนของสัญญาณ (Echo Time, TE) ต่าง ๆ กันแล้วนำความเข้มของสัญญาณภาพ (Signal Intensity, SI) ที่ได้มาพล็อตกราฟคู่กับ TE ซึ่งความเข้มของสัญญาณภาพจะลดลงแบบฟังก์ชันเอกซ์โพเนนเชียล (Exponential Function) ตาม TE ที่เพิ่มขึ้น ข้อดีของลำดับพัลส์แบบเกรเดียนท์เอคโค คือ ลดเวลาในการสร้างภาพ และ ไวต่อการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กหลัก ที่เกิดจากการตอบสนองของอิเล็กตรอนภายในวัตถุหรือเนื้อเยื่อของสารประเภทพาราแม็กเนติกซ์ต่อสนามแม่เหล็กหลัก (electron susceptibility) หลายการศึกษาได้อ้างอิงค่า T2* ที่ต่ำกว่า 20 มิลลิวินาที เป็นตัวบ่งชี้ว่ามีภาวะเหล็กเกินในกล้ามเนื้อหัวใจ [24, 30-34] และมีภาวะเหล็กเกินรุนแรงเมื่อค่า T2* ต่ำกว่า 10 มิลลิวินาที [5, 35] ได้มีการศึกษาความถูกต้องของเทคนิค T2* ที่ใช้สำหรับประเมินปริมาณเหล็กในกล้ามเนื้อหัวใจ โดยการสอบเทียบค่า T2* จากศูนย์การศึกษาหลายแห่งซึ่งใช้เครื่อง MRI ต่างยี่ห้อกันในอาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกินกลุ่มเดียวกัน [34, 36, 37]

การวัดค่า T2* ในกล้ามเนื้อหัวใจเพื่อประเมินภาวะเหล็กเกินเป็นเรื่องที่มีความท้าทายเป็นอย่างมาก เพราะมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณภาพของภาพเอ็มอาร์ของหัวใจเช่น การเต้นของหัวใจ การไหลของเลือด ความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กภายในตัวผู้ป่วย รวมไปถึงความสามารถในการกลั้นหายใจของผู้ป่วย การคำนวณค่า T2* จากการสร้างภาพด้วยลำดับพัลส์แบบเกรเดียนท์เอค

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

โคแบบไม่กดสัญญาณเลือด (bright-blood T2*) [24] ถึงแม้จะให้ค่า T2* ที่มีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกและเทคนิคมีความสามารถในการให้ค่าที่เหมือนเดิม (reproducibility) สูง แต่ก็ยังมีปัญหาจากสัญญาณของเลือดปนกับสัญญาณของกล้ามเนื้อหัวใจบริเวณขอบ ทำให้การวาดตำแหน่ง ROI ทำได้ยาก ได้มีการพัฒนาเทคนิคกดสัญญาณเลือด (black-blood T2*) [38] เพื่อลดปัญหาดังกล่าว โดยทำการกระตุ้นแมกนิไทเซชั่น (magnetization) ของเลือดให้หายไปก่อน (double inversion recovery) แล้วค่อยกระตุ้นเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อหัวใจเพื่อเก็บสัญญาณสร้างภาพ ช่วยลดสัญญาณรบกวนจากสัญญาณเลือด (blood signal) และ การไหลของเลือด (blood flow) และเพิ่มรายละเอียดของขอบกล้ามเนื้อหัวใจ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการสร้างภาพเอ็มอาร์ของหัวใจในช่วง late diastole จะได้ภาพที่มีคุณภาพดีกว่า early systole [38, 39] สำหรับปัญหา susceptibility ที่เกิดจากตัวผู้ป่วยสามารถลดได้โดยทำการวาด ROI บริเวณผนังกึ่งกลางหัวใจห้องล่างซ้าย (left mid ventricular septum) บนภาพที่ตัดตามระนาบแนวขวางของแกนหัวใจ (short axis)

นอกจากคุณภาพของภาพเอ็มอาร์ที่มีผลต่อการวัดค่า T2* วิธีการฟิตกราฟ (curve fitting) ก็ส่งผลต่อค่า T2* ด้วยเช่นกัน [39, 40] รูปแบบฟิตกราฟที่ถูกนำมาคำนวณหาค่า T2* คือ mono-exponential, truncation ดังสมการที่ (4) และ offset ดังสมการที่ (5) ทำการเชื่อมต่อจุดบนกราฟ (interpolate) แบบ non-linear (Levenberg-Marquardt) [19, 24, 38, 41]

$$S(TE_i)=S_0 e^{-(TE_i/T2^*)} \quad (4)$$

$$S(TE_i)=S_0 e^{-(TE_i/T2^*)}+\mathbf{C} \quad (5)$$

$S(TE_i)$ คือ ความเข้มของสัญญาณภาพ (Image Signal Intensity) ที่เวลา TE ใด ๆ

S_0 คือ ค่าคงที่ หรือ ความเข้มของสัญญาณภาพที่เวลา TE=0

TE_i คือ ช่วงเวลาที่ทำการกระตุ้นจนเกิดเอคโคที่ i ใด ๆ (Echo Time, มิลลิวินาที)

T2* คือ ช่วงเวลาผ่อนคลายเนื้อเยื่อ (Relaxation time, มิลลิวินาที)

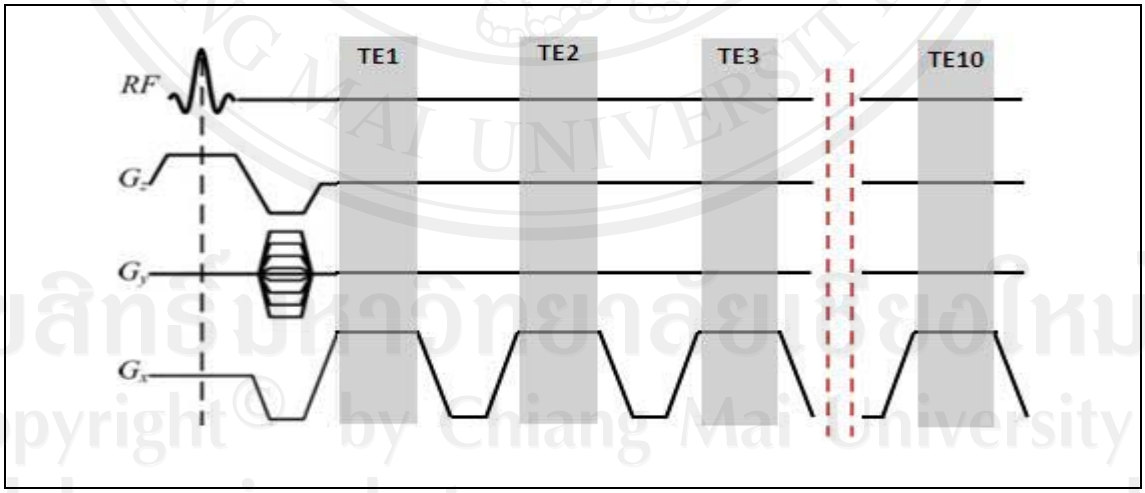
C คือ ค่าคงที่ (Constant) ที่ชดเชยสัญญาณรบกวน (noise) ที่เกิดขึ้นบนภาพ

การฟิตกราฟด้วยรูปแบบ (model) ทั้งสาม จากข้อมูลภาพชุดเดียวกันแล้วได้ค่า T2* ที่แตกต่างกัน หลายการศึกษาเชื่อว่าเกิดจากสัญญาณรบกวน (noise) ที่เกิดขึ้นบนภาพ [19, 39] จากการศึกษาในหัวใจผู้ป่วยที่เสียชีวิต [19] โดยการเพิ่มจำนวนครั้งของการเก็บสัญญาณแล้วหาค่าเฉลี่ย (number of signals averaged, NSA) พบว่าค่า T2* ที่ได้จากการฟิตกราฟด้วยรูปแบบทั้งสามไม่แตกต่าง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

กัน ดังนั้นการลดสัญญาณรบกวน (noise) ลงให้มากที่สุดจะช่วยลดความคลาดเคลื่อนในการคำนวณค่า T2* ให้มีความถูกต้องมากขึ้น อย่างไรก็ตามการเพิ่มจำนวน NSA เป็นข้อจำกัดของการเก็บสัญญาณที่ใช้ร่วมกับการกลั้นหายใจ แต่การเก็บสัญญาณแบบไม่ต้องกลั้นหายใจ โดยใช้ร่วมกับเทคนิค Navigator ทำให้สามารถเพิ่มจำนวน NSA ได้ตามต้องการ เพราะไม่มีข้อจำกัดเรื่องเวลา เทคนิคนี้โดยทั่วไปจะใช้ในการตรวจหัวใจและหลอดเลือดของหัวใจ [42-44] เพื่อลดสัญญาณรบกวนและเพิ่มรายละเอียดของภาพ (high resolution) Navigator [45] เป็นพัลส์คลื่นความถี่วิทยุก่อนการกระตุ้นเพื่อเก็บสัญญาณภาพ (radio frequency pre-pulse, RF) ที่ใช้กระตุ้นแมกเนไตน์เซชั่น (magnetization) ของไฮโดรเจนเพื่อสร้างภาพและแสดงผลตามเวลาจริง (real time)

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบ ความสามารถในการให้ค่า T2* ที่เหมือนเดิม (Reproducibility) จากเทคนิคการเก็บสัญญาณเพื่อสร้างภาพแบบกลั้นหายใจครั้งเดียว (Black blood GRE multi-echo single breath hold) และ เทคนิคการเก็บสัญญาณเพื่อสร้างภาพแบบไม่ต้องกลั้นหายใจ (Free Breathing (Navigator) Black blood GRE multi-echo) ผังภาพแสดงการทำงานของลำดับพัลส์ตามเวลา (timing diagram) ของทั้งสองเทคนิคดังแสดงในรูปที่ 7 ทำการศึกษาในอาสาสมัครที่เป็นบีต้าธาลัสซีเมียเมเจอร์ที่มีภาวะเหล็กเกินและศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเหล็กในหุ่นจำลองกับค่า T2* จากการเก็บสัญญาณเพื่อสร้างภาพจากสองข้างต้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาค่า T2* ด้วยรูปแบบ mono-exponential, truncation และ offset



รูปที่ 7 ผังภาพแสดงการทำงานของลำดับพัลส์ตามเวลา (timing diagram) ของลำดับพัลส์เกรเดียนท์มัลติเอคโค (GRE multi-echoes) เก็บสัญญาณเพื่อสร้างภาพจำนวน 10 Echo time

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved