

บทที่ 3 ระเบียบวิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รหัสเอกสารรับรองหมายเลข MRG5280186

3.1 วัสดุอุปกรณ์

- 3.1.1 เครื่อง MRI 1.5 Tesla superconducting magnet (Achieva, Philips, Netherland)
- 3.1.2 ขดลวดรับสัญญาณ Sense cardiac phase array coil 5 elements
- 3.1.3 อุปกรณ์จับจังหวะการหายใจ (Respiratory trigger)
- 3.1.4 อุปกรณ์วัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram, ECG)
- 3.1.5 MATLAB version 7.0.1
- 3.1.6 หนุ่นจำลองที่มีความเข้มข้นของเฟอร์ริกคลอไรด์แปรความเข้มข้นตั้งแต่ 0.20, 0.40, 0.60, 0.80, 1.10, 1.40, 1.70, 2.00 มิลลิกรัม/กรัมของน้ำหนักเปียกของหนุ่นจำลองที่บรรจุในภาชนะพลาสติกทรงกะบอกที่ผลิตขึ้นเอง ดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 เจลที่ทำการเติมเฟอร์ริกคลอไรด์ (Ferric chloride, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) ให้มีความเข้มข้นแตกต่างกัน 8 ค่า ในภาชนะที่ผลิตขึ้น

3.2 วิธีการทดลอง

พารามิเตอร์ที่ใช้ในการสร้างภาพ MRI (MRI parameter) ดังตารางที่ 3 และ ลำดับพัลส์ เกรเดียนท์เอคคค (GRE Pulse sequence) ในการสร้างภาพเอ็มอาร์ ดังรูปที่ 7

ตารางที่ 3 แสดงค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการสร้างภาพเอ็มอาร์ในหุ่นจำลองและหัวใจ

	Black blood GRE multi-echo single breath hold	Black blood GRE multi-echo with navigator
Plane	Short axis	Short axis
Pulse sequence	Gradient Recall Echo	Gradient Recall Echo
Pre-pulse	Black-blood	Black-blood and Navigator
Repetition time (TR)	26 มิลิวินาที	26 มิลิวินาที
Echo time (TE)	1.70 – 26.0 มิลิวินาที	1.7 – 26.0 มิลิวินาที
Inter echo time	2.7 มิลิวินาที	2.7 มิลิวินาที
Number of echo	10	10
Flip angle	20 องศา	20 องศา
Acquisition time	17 วินาที	1.49 นาที
Slice thickness	10 มิลลิเมตร	10 มิลลิเมตร
Number of slice	1	1
Field of view	36 x 36 เซนติเมตร	36 x 36 เซนติเมตร
Matrix size	156 x 112 พิกเซล	224 x 216 พิกเซล
NSA	1	6

3.2.1 การศึกษาในหุ่นจำลอง (Phantom study)

ทำการสร้างภาพเอ็มอาร์หุ่นจำลองโดยใช้เทคนิค Black blood GRE multi-echo โดยมี Sense cardiac phase array coil เป็นตัวรับสัญญาณ พารามิเตอร์ที่ใช้ ดังตารางที่ 3 และนำข้อมูลภาพที่ได้มาวิเคราะห์เพื่อหาค่า T2* ด้วยการฟิตกราฟแบบ mono-exponential, truncation ดังสมการที่ (4) และ offset ดังสมการที่ (5) ด้วยโปรแกรม MATLAB version 7.0.1

3.2.1.1) ศึกษาการเพิ่มจำนวนครั้งของการเก็บสัญญาณแล้วหาค่าเฉลี่ย (number of signals averaged, NSA) ต่อคุณภาพของภาพเอ็มอาร์

A. สร้างภาพโดยเพิ่ม NSA ดังนี้ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 16, 32 ใช้ข้อมูลภาพที่ 32 NSA เป็นข้อมูลอ้างอิง

B. นำข้อมูลภาพแต่ละ NSA มาวิเคราะห์เพื่อหาค่าสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวน (Signal to Noise Ratio, SNR) และ เปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของสัญญาณภาพ (% Coefficient of variance, %CV คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความเข้มของสัญญาณภาพต่อค่าเฉลี่ยความเข้มของสัญญาณภาพ; SD/Mean) จากข้อมูลภาพที่ 1 ถึง 32 NSA ด้วยโปรแกรม MATLAB version 7.0.1 และ Microsoft Excel 2007

3.2.1.2) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเฟอร์ริกคลอไรด์ (ferric chloride) กับค่า $R2^*$ ($1000/T2^*$)

A. สร้างภาพเอ็มอาร์หุ่นจำลองโดยใช้เทคนิค Black blood GRE multi-echo สร้างภาพที่ 1 และ 6 NSA ใช้ Sense cardiac phase array coil เป็นตัวรับสัญญาณพารามิเตอร์ที่ใช้ ดังตารางที่ 3

B. นำข้อมูลภาพที่ได้จากทั้งสอง NSA มาวิเคราะห์เพื่อหาค่า $T2^*$ ด้วยการฟิตกราฟแบบ mono-exponential, truncation ดังสมการที่ (4) และ offset ดังสมการที่ (5) ด้วยโปรแกรม MATLAB version 7.0.1

C. ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเฟอร์ริกคลอไรด์ (ferric chloride) กับค่า $R2^*$ ด้วยสถิติเพียร์สัน (Pearson's test)

3.2.1.2) ศึกษาความสามารถในการให้ค่า $T2^*$ ที่เหมือนเดิม (Reproducibility of $T2^*$ value)

A. เก็บข้อมูลสองครั้งภายในหนึ่งสัปดาห์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบค่า $T2^*$ จากข้อมูลภาพทั้งสองครั้ง (Reproducibility of $T2^*$ value)

B. ทดสอบค่า $T2^*$ ระหว่างครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test

C. ทดสอบค่า $T2^*$ จากแต่ละรูปแบบการฟิตกราฟด้วยสถิติ Friedman test

3.2.2 การศึกษาในกลุ่มอาสาสมัคร (Human subject study)

3.2.2.1) การคัดเลือกกลุ่มอาสาสมัคร

A. อาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียเพศชายและเพศหญิงอายุ 20 – 35 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียเมเจอร์จำนวน 5 คน และได้รับเลือดเป็นประจำเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 ปี เป็นผู้ป่วยที่เข้ามารักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

B. อาสาสมัครที่สุขภาพดีเพศชายและเพศหญิงอายุ 20 – 35 ปี เป็นผู้ที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคใดๆ จำนวน 15 คน

ทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง ต้องสามารถกลืนหายใจได้ไม่ต่ำกว่า 15 วินาที ไม่กลัวที่แคบ ไม่กลัวการตรวจด้วยเครื่องเอ็มอาร์ไอ ไม่ได้ใส่เครื่องช่วยกระตุ้นหัวใจ (Cardiac pacemaker) ไม่มีโลหะอยู่ในร่างกายและอยู่ใกล้หัวใจ ไม่เคยผ่าตัดใส่คลิปอุดหลอดเลือดโลหิต (Ferromagnetic aneurysm clips) ไม่เคยได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะ เช่น Cochlear implant หรือ Ear implant

3.2.2.2) การสร้างภาพหัวใจด้วยเครื่องเอ็มอาร์ไอ (Cardiac MRI) และทดสอบความสามารถในการให้ค่า T2* ที่เหมือนเดิม (Reproducibility)

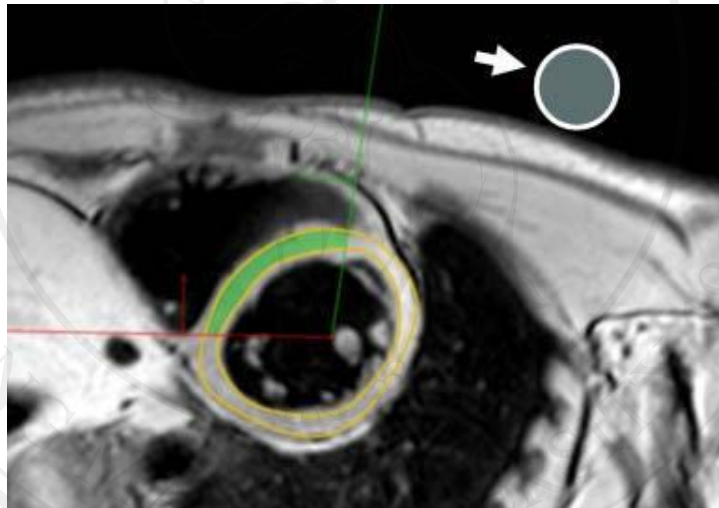
A. สร้างภาพหัวใจด้วยเครื่อง MRI ตามระนาบแนวขวางของแกนหัวใจ (short axis) บริเวณกึ่งกลางระหว่างส่วนฐานของหัวใจ (base of the heart) กับส่วนยอดของหัวใจ (apex of the heart) ในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม โดยใช้สองเทคนิค คือ Breath hold (1 NSA) และ Free breathing (6 NSA) โดยใช้ Sense cardiac phase array coil เป็นตัวรับสัญญาณ พารามิเตอร์ที่ใช้ ดังตารางที่ 3

B. นำข้อมูลภาพทุกๆ TE ที่ได้จากเทคนิค Breath hold และ Free breathing มาวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ย SNR โดยวาดตำแหน่งพื้นที่ที่สนใจ (Region Of Interest , ROI) บริเวณผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายต่อห้องล่างขวา (left mid ventricular septum) แล้วนำค่าเฉลี่ยความเข้มของสัญญาณภาพใน ROI หาค่าด้วยสัญญาณรบกวนพื้นหลัง (background noise) ดังแสดงในรูปที่ 9

C. นำภาพที่ได้จากการสร้างตามระนาบแนวขวางของแกนหัวใจ (short axis) วัดตำแหน่งพื้นที่ที่สนใจ (Region Of Interest , ROI) บริเวณผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายต่อห้องล่างขวา (left mid ventricular septum) เพื่อที่จะนำข้อมูลภาพมาวิเคราะห์หาค่า T2*

D. นำข้อมูลภาพที่ได้จากสองเทคนิควิเคราะห์เพื่อหาค่า T2* ด้วยการฟิตกราฟแบบ mono-exponential, truncation ดังสมการที่ (4) และ offset ดังสมการที่ (5) ด้วยโปรแกรม MATLAB version 7.0.1

D. ทำการศึกษาเหมือน A-C อีกหนึ่งครั้งภายในหนึ่งสัปดาห์เพื่อเปรียบเทียบค่า T2* จากข้อมูลภาพทั้งสองครั้ง (Reproducibility of T2* value)



รูปที่ 9 แสดงการวัด ROI เพื่อวิเคราะห์ค่า SNR พื้นที่สีเขียวใช้หาค่าความเข้มของสัญญาณภาพ และพื้นที่ในวงกลม (ลูกศรสีขาว) ใช้หาค่าสัญญาณรบกวนพื้นหลัง (background noise)

3.3 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

1. ใช้โปรแกรม SPSS for window version 17, Microsoft Excel 2007
2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเฟอร์ริกคลอไรด์ (ferric chloride) กับค่า $R2^*$ ($1000/T2^*$) ด้วย Pearson's test
3. ทดสอบความสามารถในการให้ค่า $T2^*$ ที่เหมือนเดิม (Reproducibility) ด้วย Wilcoxon signed-rank test
4. แสดงค่าความสามารถในการให้ค่า $T2^*$ ที่เหมือนเดิม (Reproducibility) ด้วยการพลอตแบบ Bland-Altman
5. ทดสอบความคลาดเคลื่อนของค่า $T2^*$ ที่ได้จากผู้ทำการวัดตำแหน่งพื้นที่สนใจ (Region Of Interest, ROI) 2 คนด้วยค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (Coefficient of Variation, %CV)
6. ทดสอบที่ระดับความเชื่อมั่น 95% P-value < 0.05

หมายเหตุ การฟิตกราฟแบบ mono-exponential จะใช้ข้อมูลภาพทุกค่า TE มาวิเคราะห์โดยใช้สมการที่ (4) สำหรับ truncation จะตัดข้อมูลภาพที่ TE ที่ยาวที่มีสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวน (SNR) น้อยกว่าสองออก แล้วนำข้อมูลภาพที่เหลือมาฟิตกราฟ โดยใช้สมการที่ (4) เช่นกัน