บทที่ 5
วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

การศึกษาครั้งนี้เป็นการหาค่า T2* โดยวิเคราะห์จากภาพเอ็มอาร์ ดังนั้นภาพเอ็มอาร์ที่ได้ต้องมีคุณภาพสูงถึงจะให้ค่า T2* ที่น่าเชื่อถือ การนำเทคนิคหรือวิธีการดังกล่าวไปใช้จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาถึงปัจจัยที่จะส่งผลกระทบต่อภาพเอ็มอาร์และความถูกต้องของค่า T2*ที่ได้ การศึกษานี้ได้ทดสอบความถูกต้องของเทคนิคโดยหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเฟอร์ริกคลอไรด์กับค่า R2*(1000/T2*) ได้ค่าสัมประสิทธ์ความสัมพันธ์แบบเพียร์สันมากกว่า 0.9 ทั้งในข้อมูลจากภาพที่ใช้ NSA ต่ำ (Breath hold) และภาพที่ใช้ NSA สูง (Free breathing) นั่นหมายถึงค่า R2* และความเข้มข้นของเฟอร์ริกคลอไรด์มีความสัมพันธ์กันด้วยเทคนิคการสร้างภาพเอ็มอาร์ที่ใช้ แต่อย่างไรก็ตามภาพเอ็มอาร์ที่ใช้ NSA น้อย จะมีคุณภาพด้อยกว่าภาพที่ใช้ NSA สูง แสดงโดยค่า SNR ภาพที่มี SNR สูงจะให้ค่า T2* มีความแตกต่างกันน้อยในการศึกษาสองครั้ง ข้อมูลภาพที่ใช้ 1 NSA เมื่อนำมาฟิตกราฟแบบ offset จะให้ค่า T2* ที่มีความสัมพันธ์กับเฟอร์ริกคลอไรด์สูงสุดแต่ค่า T2* จะมีความแตกต่างกันระหว่างครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองสูงกว่าการฟิตกราฟแบบ mono-exponential model และ truncation model ดังแสดงในรูปที่ 12 สำหรับข้อมูลภาพที่ใช้ 6 NSA ฟิตกราฟแบบ mono-exponential, truncation และ offset ค่า T2* ที่ได้มีความสัมพันธ์กับเหล็กสูงใกล้เคียงกัน จากการศึกษาสองครั้ง ฟิตกราฟแบบ mono-exponential และ truncation พบว่าค่า T2* ที่ได้มีความแตกต่างกันน้อยกว่าการฟิตกราฟแบบ offset แสดงดังรูปที่ 13 เราเชื่อว่าสัญญาณรบกวนที่เกิดขึ้นบนภาพเอ็มอาร์ทำให้ค่า T2* มีค่าความคลาดเคลื่อนสูง ถึงแม้ว่า R2* และความเข้มข้นของเฟอร์ริกคลอไรด์ในหุ่นจำลองจะมีความสัมพันธ์กันสูงมากก็ตาม แต่เราไม่สามารถใช้ค่า T2* มาเทียบค่ากับปริมาณเหล็กที่แท้จริงภายในเนื้อเยื่อได้ เพราะรูปแบบของเหล็กที่อยู่ในหุ่นจำลองและในเนื้อเยื่อจริงแตกต่างกัน ในเนื้อเยื่อเหล็กส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของเฟอร์ริทิน (ferrihydrite, $5Fe_2O_3 9H_2O$) [46] รวมไปถึงสัญญาณรบกวนต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นบนภาพเอ็มอาร์ เช่น การขยับของหัวใจ สัญญาณเลือด การหายใจ แต่ปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่า T2* คือเหล็ก จากการศึกษาที่ผ่านมาค่า T2* ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน [47] จะลดลงไม่มากเมื่อเทียบกับค่า T2* ในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกิน และจากการศึกษาปริมาณเหล็กที่แท้จริงในกล้ามเนื้อหัวใจในหัวใจผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เสียชีวิตแล้ว [6] ก็พบว่าค่า T2* และปริมาณเหล็กมีความสัมพันธ์กันสูงเช่นกัน ในการศึกษาครั้งนี้เราเลือกใช้เฟอร์ริกไอออน (Ferric ion, Fe^{3+}) เพราะต้องการให้ผลการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็กคล้ายกับเหล็กที่อยู่ในเนื้อเยื่อ (ferrihydrite, $5Fe_2O_3 9H_2O$) ผลการศึกษาใน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หุ่นจำลองทำให้เราทราบถึงแนวโน้มของค่า T2* ที่ปริมาณความเข้มข้นของเฟอร์ริกคลอไรด์ต่างๆ กัน และทราบถึงวิธีการฟิตกราฟที่เหมาะสมกับข้อมูลภาพแต่ละแบบ

สำหรับการนำเทคนิคไปใช้วัดค่า T2* ในกล้ามเนื้อหัวใจ ภาพเอ็มอาร์หัวใจจะมีสัญญาณรบกวน (artifacts) มากกว่าในหุ่นจำลอง เช่น สัญญาณรบกวนที่เกิดจากการขยับของกล้ามเนื้อหัวใจ สัญญาณเลือด และ สัญญาณที่เกิดจาก susceptibility ระหว่างสองเนื้อเยื่อ [31, 48] การเลือกช่วงจังหวะการเต้นของหัวใจที่เหมาะสม จะช่วยลดปัญหาภาพขยับของหัวใจ (motion artifact) ซึ่งช่วง late diastole เป็นช่วงที่หัวใจอยู่นิ่งนานที่สุด และการใช้เทคนิคกดสัญญาณเลือดทำให้เห็นขอบเขตของกล้ามเนื้อหัวใจชัดขึ้นช่วยลดความคลาดเคลื่อนจากผู้วิเคราะห์ [38, 39] รวมไปถึงการเลือกบริเวณผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายต่อห้องล่างขวา (left mid-ventricular septum) จะลดปัญหาจาก susceptibility ระหว่างกล้ามเนื้อหัวใจ ปอด และเส้นเลือด ในการศึกษานี้เราได้ตั้งค่าตัวแปร (parameter) ที่เหมาะสมเพื่อควบคุมสัญญาณรบกวนดังกล่าวข้างต้น ถึงแม้ว่าจะลดสัญ ญาณรบกวนได้บางส่วนแต่สัดส่วนของสัญญาณต่อสัญญาณรบกวน (SNR) ยังคงต่ำการเพิ่ม SNR ให้สูงขึ้นทำได้โดยเพิ่มจำนวนครั้งของการเก็บสัญญาณแล้วหาค่าเฉลี่ย (number of signals averaged, NSA) การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่าเทคนิค Free breathing (6 NSA) ให้ภาพที่มี SNR สูงแสดงดังรูปที่ 14 เมื่อนำภาพมาวิเคราะห์เพื่อหาค่า T2* ด้วยโมเดลต่างกันก็ยังคงให้ค่า T2* ใกล้เคียงกัน ซึ่งต่างจากข้อมูลภาพที่ได้จากเทคนิค Breath hold ภาพที่ได้จะมี SNR ต่ำ ค่า T2* ต่างกันเมื่อฟิตกราฟด้วยโมเดลต่างกัน ค่า T2* จาก offset model จะต่ำกว่า mono-exponential model จากการศึกษาที่ผ่านมา [40] ค่าคงที่ (constant) จาก offset model แปรผันแบบเชิงเส้น (linear) กับปริมาณสัญญาณรบกวน (noise) เมื่อภาพมีสัญญาณรบกวนสูงจะให้ค่า T2* ที่ต่ำเกินจริง แต่เมื่อนำภาพที่มีสัญญาณรบกวนสูงมาฟิตกราฟด้วย mono-exponential model จะให้ค่า T2* ที่สูงเกินจริง เมื่อเทียบกับค่า T2* ที่ได้จากข้อมูลภาพที่มี SNR สูง การศึกษาครั้งนี้ภาพที่มี SNR สูงได้มาจากเทคนิคแบบไม่กลั้นหายใจ (Free breathing) เมื่อนำมาฟิตกราฟด้วย offset model ค่า T2* จะสูงขึ้นเนื่องจากภาพมีสัญญาณรบกวนที่น้อยลงซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ [40] แต่ค่า T2* ที่ได้จาก mono-exponential model สูงขึ้นเล็กน้อย ต่างจากการศึกษาในหัวใจจากผู้ป่วยที่เสียชีวิต เราเชื่อว่าค่า T2* ที่สูงขึ้นดังกล่าวเกิดจากผลของปริมาณออกซิเจน (Oxyhemoglobin และ Deoxyhemoglobin) ที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจมีมากเพราะอาสาสมัครไม่ต้องกลั้นหายใจ เมื่อมีปริมาณออกซิเจนในเนื้อเยื่อสูงจะส่งผลให้มีสัญญาณเอ็มอาร์สูง ซึ่งจะใช้หลักการนี้ในการศึกษา functional MRI (fMRI) แต่อย่างไรก็ตามการฟิตกราฟด้วย truncation model สามารถให้ค่า T2* ที่ต่างกันน้อยกว่า offset model จากการศึกษาสองครั้งและข้อมูลภาพจากเทคนิค free breathing ให้ค่าเปอร์เซ็นต์ความแปรปรวนที่ต่ำในผู้ทำการวิ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เคราะห์ข้อมูลสองคน เราเชื่อว่าภาพจากเทคนิค free breathing ที่มีความละเอียดของภาพในแนวเฟส (phase) และแนวความถี่ (frequency) เท่ากับ 224 และ 216 ตามลำดับ ซึ่งคมชัดกว่าภาพจากเทคนิค Breath hold ที่มีความละเอียดเท่ากับ 156 และ 112 ตามลำดับ รวมไปถึงภาพมี SNR ที่สูงกว่าทำให้ผู้วิเคราะห์มองเห็นขอบเขตภาพที่ชัดและง่ายต่อการวาดพื้นที่สนใจ (ROI)

การศึกษาในอาสาสมัครธาลัสซีเมียไม่สามารถสร้างภาพด้วยเทคนิค Free breathing เนื่องจากบริเวณตับมีปริมาณเหล็กสะสมมาก ทำให้ภาพเอ็มอาร์บริเวณตับมีสีดำ ลำดับพัลส์ navigator ไม่สามารถแยกความแตกต่างของภาพระหว่างกระบังลมและตับออกจากกันได้ ดังรูปที่ 18ข เราจึงศึกษาโดยใช้ breath hold เพียงวิธีเดียว พบว่าการฟิตกราฟด้วย offset model ให้ค่า T2* ที่ต่ำกว่า mono-exponential model และ truncation model เพราะว่าข้อมูลภาพที่ได้มีสัญญาณรบกวนสูงผลคล้ายการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี

สรุปผลการศึกษา ในการศึกษานี้เทคนิค Free breathing สามารถสร้างภาพที่มี SNR สูงกว่าเทคนิค Breath hold เพราะสามารถเพิ่ม NSA ได้ไม่จำกัดและให้ค่า T2* ที่ไม่ต่างกันเมื่อฟิตกราฟแบบ mono-exponential และ offset นอกจากนั้นยังช่วยลดความคลาดเคลื่อนของค่า T2* จากผู้วิเคราะห์ต่างคนกัน สำหรับข้อมูลภาพที่ได้จากเทคนิค Breath hold เหมาะสมกับการฟิตกราฟแบบ mono-exponential และ truncation จะให้ค่า T2* จากการศึกษาสองครั้งต่างกันน้อยกว่าการฟิตกราฟแบบ offset

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ข้อจำกัดในการศึกษา

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ การสร้างภาพเอ็มอาร์ด้วยเทคนิค free breathing จะใช้เวลานานกว่าเทคนิค breath hold ภาพจะมีคุณภาพสูงก็ต่อเมื่อผู้ป่วยหรืออาสาสมัครอยู่นิ่งตลอดเวลา หากมีการขยับตัวขณะที่เครื่องเอ็มอาร์ไอกำลังเก็บสัญญาณ ภาพก็จะมีการขยับตำแหน่ง (motion artifact) ในการศึกษานี้ พัลส์ navigator ไม่สามารถแยกความแตกต่างของสัญญาณภาพรอยต่อบริเวณปอดและตับออกจากกันได้ในอาสาสมัครธาลัสซีเมียเมเจอร์ที่ภาวะเหล็กเกินในตับมาก การศึกษานี้เราวัดค่า T2* โดยการวาด ROI แล้วหาค่าเฉลี่ยของความเข้มสัญญาณภาพ ค่าที่ได้อาจไม่ถูกต้องมากนักเพราะบริเวณที่มีความเข้มสัญญาณภาพต่ำซึ่งหมายถึงมีค่า T2* สั้นแต่เมื่อนำมาเฉลี่ยค่ากับบริเวณที่มีความเข้มสัญญาณภาพสูง ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของค่า T2* ได้ การวัดค่า T2* โดยวิธี mapping พิกเซลต่อพิกเซล (pixel by pixel) จะช่วยแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้ ในกรณีอาสาสมัครที่มีภาวะเหล็กเกินมาก ช่วงเวลา TE ควรจะสั้นเพราะจะช่วยลดปัญหาการสูญเสียสัญญาณ (signal loss) ทำให้ภาพที่ TE ท้ายไม่ถูกรบกวนด้วย noise มากเกินไป

การศึกษาในอนาคต

พัฒนาและออกแบบพัลส์ navigator ให้มีเวลาเอคโค่สั้น (short TE) เพื่อให้สามารถจับสัญญาณภาพบริเวณตับที่มีการสะสมของเหล็กปริมาณมากได้ ทำการวัดค่า T2* โดยวิธี mapping พิกเซลต่อพิกเซล (pixel by pixel) เพื่อศึกษาค่า T2* ในแต่ละบริเวณได้อย่างละเอียดและลดความคลาดเคลื่อน รวมไปถึงการศึกษาความถูกต้องของค่า T2* เพื่อจะบอกถึงการสะสมของเหล็กในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเมเจอร์ โดยเทียบกับปริมาณเหล็กที่แท้จริงในเนื้อเยื่อ

ข้อเสนอแนะในการนำไปใช้งาน

ในกรณีที่หน่วยงานมีเครื่องเอ็มอาร์ไอ และสามารถสร้างภาพเอ็มอาร์หัวใจด้วยลำดับพัลส์เกรเดียนเอคโค่ (GRE pulse sequence) ควรจะใช้ร่วมกับเทคนิคกดสัญญาณเลือด รวมไปถึงการการตั้งค่าพารามิเตอร์อื่นๆ เช่น เลือกใช้ค่า TE แรกที่สั้นที่สุดที่เครื่องสามารถทำได้ จำนวนเอคโค่ไม่ควรน้อยเกินไปเพราะจะทำให้การฟิตกราฟเกิดความคลาดเคลื่อน เพื่อความถูกต้องของการวาด ROI ภาพต้องมีความคมชัด (pixel/mm. มาก) สำหรับการฟิตกราฟที่เหมาะสมจากการศึกษาครั้งนี้ แนะนำให้ใช้การฟิตกราฟแบบ mono-exponential และ truncation เพราะจะทำให้ได้ค่า T2* ที่ไม่แตกต่างกันมาก เมื่อทำการศึกษาต่างครั้งกัน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved