

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

3.1 วัสดุอุปกรณ์

1. เครื่องเอ็มอาร์ไอ 1.5 Tesla Achieva, Philips, Netherland
2. ขดลวดรับสัญญาณ Q body coil
3. MATLAB version 7.0.1
4. SPSS software for windows version 17
5. หุ่นจำลองน้ำ (Uniform phantom) ทรงกระบอกภายในบรรจุด้วยสารละลาย นิกเกิลคลอไรด์ (nickel chloride) 10 มิลลิโมลาร์ และ โซเดียมคลอไรด์ (sodium chloride) 75 มิลลิโมลาร์ ซึ่งมีค่า T_1 เฉลี่ยเท่ากับ 196 มิลลิวินาที และ T_2 เฉลี่ยเท่ากับ 145 มิลลิวินาที ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 20 เซนติเมตร และความสูง 25 เซนติเมตร ดังรูปที่ 1
6. หุ่นจำลองเจล ที่ประกอบด้วย หลุมของอากาโรสเจลที่มีการใส่เฟอร์ริกไอออน (Fe^{3+}) ทั้ง 8 ความเข้มข้น คือ 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.4, 1.7 และ 2.0 มิลลิกรัมต่อกรัมของน้ำหนักเปียก และมีค่า T_2^* ในบริเวณทั้ง 8 เท่ากับ 50.7, 45.7, 31.4, 27.8, 20.3, 13.2, 10.5 และ 10.2 มิลลิวินาที ตามลำดับ (Eight Holes Agarose Gel (EHAG) phantom) ดังรูปที่ 2
7. โลหะที่ใช้รับกวนสนามแม่เหล็กได้แก่ ลูกเหล็ก คลิปหนีบกระดาษ และตะปูเหล็ก



รูปที่ 1 หุ่นจำลองน้ำ ที่ภายในประกอบด้วยสารละลายนิกเกิลคลอไรด์ 10 มิลลิโมลาร์และสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 75 มิลลิโมลาร์ ในภาชนะที่ประดิษฐ์ขึ้น



รูปที่ 2 หุ่นจำลองเจลที่เติมเฟอร์ริกคลอไรด์ (Ferric chloride, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) ให้มีความเข้มข้นแตกต่างกัน 8 ความเข้มข้น ในภาชนะที่ประดิษฐ์ขึ้น

3.2 วิธีการศึกษา

ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนคือ

3.2.1 การสร้างและตรวจสอบหุ่นจำลองน้ำ (Uniform phantom)

ประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้

3.2.1.1 การสร้างหุ่นจำลองน้ำ

หุ่นจำลองน้ำ มีรูปร่างเป็นทรงกระบอกประดิษฐ์จากท่ออะคริลิกกลวง ภายในบรรจุด้วยสารละลาย 2 ชนิด คือ นิกเกิลคลอไรด์ (nickel chloride) 10 มิลลิโมลาร์ และโซเดียมคลอไรด์ (sodium chloride) 75 มิลลิโมลาร์ หุ่นจำลองน้ำที่ประดิษฐ์ขึ้นนี้ มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 20 เซนติเมตร และความสูง 25 เซนติเมตร ซึ่งมีขั้นตอนการออกแบบ และการสร้างหุ่นจำลองน้ำ ดังแสดงในภาคผนวก ก

3.2.1.2 การตรวจสอบหุ่นจำลองน้ำ

หุ่นจำลองน้ำที่ประดิษฐ์ขึ้นได้มีการหาค่า T_1 และ ค่า T_2 และตรวจสอบความคงตัว ก่อนการนำไปใช้งานจริงในงานวิจัย เป็นระยะเวลา 3 เดือน โดยจะทำการตรวจสอบความคงตัวของค่า T_1 และ ค่า T_2 ของหุ่นจำลองน้ำ ด้วยวิธีการวัดค่าจากภาพเอ็มอาร์ ซึ่งค่าที่ได้จะมีการเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานของ AAPM และค่าที่วัดได้จากหุ่นจำลองของบริษัทฟิลิปส์ (Philips phantom)

ประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้

การตรวจสอบค่า T_1

สแกนหุ่นจำลองน้ำด้วยลำดับพัลส์แบบอินเวอร์ชัน รีคอบเวอรี (Inversion Recovery pulse sequence หรือ IR) ตั้งค่า TR = 10000 มิลลิวินาที ค่า TE = 70 มิลลิวินาที และตั้งค่า TI = 50, 75, 100, 200, 400, 800, 1600, 2000, 2400, 3600 และ 4800 มิลลิวินาที นำภาพเอ็มอาร์ที่ได้มาวัดค่าความเข้มของสัญญาณในภาพ (signal intensity) ในแต่ละ TI แล้วนำค่าที่ได้ไป พล็อตกราฟกับสมการที่ (7) [30, 31] เพื่อหาค่า T_1

$$M_z = M_0 (1 - 2e^{(-TI/T_1)} + e^{(-TR/T_1)}) \quad (7)$$

เมื่อ M_z	คือ ส่วนของแมกเนไทเซชันในแนวเดียวกับสนามแม่เหล็กหลัก
M_0	คือ แมกเนไทเซชันในภาวะสมดุล
TI	คือ ช่วงเวลาที่เกิดการพลิกกลับของสัญญาณ (Inversion time)
TR	คือ ช่วงเวลาที่เกิดการกระตุ้นซ้ำ (Repetition time)
T_1	คือ ค่าเวลาการผ่อนคลายที่แสดงถึงการตอบสนองต่อการกระตุ้นแบบสปีนแลกทิส

การตรวจสอบค่า T_2

สแกนหุ่นจำลองน้ำด้วยลำดับพัลส์แบบสปีนมัลติเอคโค (Spin Multi echo pulse sequence) ตั้งค่า TR = 2000 มิลลิวินาที และตั้งค่า TE = 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 และ 120 มิลลิวินาที นำภาพเอ็มอาร์ที่ได้มาวัดค่าความเข้มของสัญญาณในภาพ (signal intensity) ในแต่ละ TE แล้วนำค่าที่ได้ไปพล็อตกราฟกับสมการที่ (8) [30, 31] เพื่อหาค่า T_2

$$M_{xy} = M_0 (e^{(-TE/T_2)}) \quad (8)$$

เมื่อ M_{xy}	คือ ส่วนของแมกเนไทเซชันในระนาบตั้งฉากกับสนามแม่เหล็กหลัก
M_0	คือ แมกเนไทเซชันในภาวะสมดุล
TE	คือ ช่วงเวลาที่ทำการกระตุ้นจนเกิดเอคโค (Echo time)
T_2	คือ ค่าเวลาการผ่อนคลายที่แสดงถึงการตอบสนองต่อการกระตุ้นแบบสปีนสปีน

3.2.2 การตรวจสอบพารามิเตอร์ทั้งสาม และการวัดค่า T_2^* บนภาพเอ็มอาร์ ที่ทำการเก็บข้อมูลทั้ง 2 ชุดภายใต้ภาวะที่กำหนด

พารามิเตอร์ทั้งสามนี้อ้างอิงมาจาก มาตรฐานของ AAPM และมาตรฐานของ ACR ปี 2004 ซึ่งประกอบไปด้วยพารามิเตอร์ การตรวจสอบความสม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก (Magnetic field homogeneity) การตรวจสอบความสม่ำเสมอบนภาพ (Image uniformity) และการตรวจสอบสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวน (Signal-to-noise ratio หรือ SNR)

3.2.1.1 การวัดค่าพารามิเตอร์การตรวจสอบความสม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก (Magnetic field homogeneity) กับการวัดค่า T_2^* บนภาพเอ็มอาร์ ภายใต้ภาวะปกติ และภาวะที่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักใน 7 ระดับ

ประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้

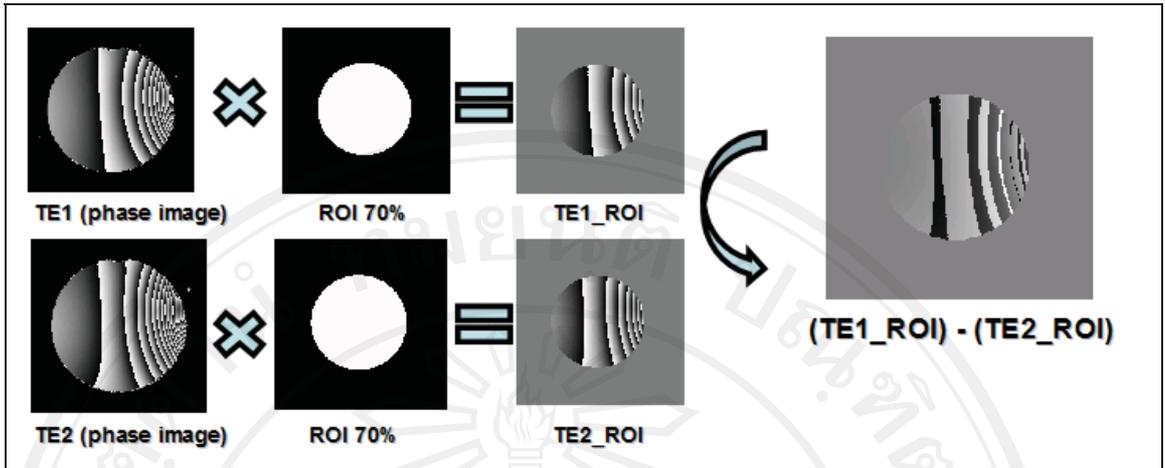
การวัดค่าความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก (ppm) ภายใต้ภาวะปกติ และภาวะที่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักใน 7 ระดับ

ทำได้โดยการสแกนหุ่นจำลองน้ำ โดยตั้งพารามิเตอร์ในการสแกนตามตารางที่ 4 แสดงการตั้งค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการสร้างภาพเอ็มอาร์จากหุ่นจำลองน้ำ ในช่อง Magnetic field homogeneity and Image uniformity ซึ่งในการสแกนหุ่นจำลองน้ำ จะสแกนทั้งในภาวะปกติ และ ในภาวะที่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักใน 7 ระดับ คือมีการใส่ ลูกเม็ก คลิปหนีบกระดาษ และ ตะปูเหล็ก เข้าไปในสนามแม่เหล็กหลักขณะทำการสแกนในแต่ละครั้ง เพื่อให้สนามแม่เหล็กหลักเกิดความไม่สม่ำเสมอในระดับต่างๆ

ตารางที่ 4 แสดงค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการสร้างภาพเอ็มอาร์เพื่อการตรวจสอบพารามิเตอร์ทั้งสาม และเพื่อการวัดค่า T_2^*

	Magnetic field homogeneity and Image uniformity	Signal-to-noise ratio (SNR)	T_2^* measurement
Phantom	Uniform phantom	Uniform phantom	EHAG phantom
Plane	Axial	Axial	Axial
Pulse sequence	Dual FFE (Dual Gradient echo)	Double spin echo	mTFE (Multi Turbo Field Echo)
Repetition time (TR)	2000 millisecond	1000 millisecond	2000 millisecond
Echo time (TE)	10 and 13 millisecond	20 and 22 millisecond	1.9, 5.1, 8.4, 11.7, 14.9, 18.2, 21.5, 24.7 millisecond
Number of echo	2	2	8
Slice thickness	10 millimeter	10 millimeter	10 millimeter
Matrix size	256 x 256	256 x 256	256 x 256
Image type	Phase image and Magnitude image	Magnitude image	Magnitude image
Total scan times	About 12 minutes	About 15 minutes Vary by NSA	About 6 minutes

จากนั้นนำภาพเอ็มอาร์ชนิดเฟส (phase) ที่ได้มาหาค่าความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก ดังรูปที่ 3 แสดงขั้นตอนการคำนวณค่าความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก บนภาพเอ็มอาร์ซึ่งประกอบด้วยการนำภาพเอ็มอาร์ชนิดเฟส จากการสแกนหุ่นจำลองน้ำที่เอคโคที่หนึ่ง ($TE = 10$ มิลลิวินาที) และเอคโคที่สอง ($TE = 13$ มิลลิวินาที) มาคูณกับภาพหน้ากาก (mask) ที่มีขนาดประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ของภาพเฟสและมีค่าภายในวงกลมเท่ากับหนึ่งและภายนอกวงกลมเท่ากับศูนย์เพื่อการหาค่าความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กเฉพาะบริเวณ 70 เปอร์เซ็นต์ของภาพเฟสไม่นับรวมพื้นหลัง (Background) จากนั้นนำภาพที่ได้จากเอคโคที่หนึ่งลบภาพที่ได้จากเอคโคที่สอง เพื่อหาค่าความแตกต่างของเฟสภายในมุมของทรงกลม (phase difference in radians หรือ $\delta\phi$) นำค่า $\delta\phi$ นี้ไปแทนในสมการที่ (4) เพื่อคำนวณค่าความไม่สม่ำเสมอของ สนามแม่เหล็กหลัก แล้วจัดบันทึกค่าที่คำนวณได้ในทุกๆระดับความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก



รูปที่ 3 แสดงขั้นตอนการคำนวณค่าความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก บนภาพเอ็มอาร์ชนิดเฟส จากการสแกนหุ่นจำลองน้ำ ที่เอคโคที่หนึ่ง (TE = 10 มิลลิวินาที) และเอคโคที่สอง (TE = 13 มิลลิวินาที) ภายในบริเวณที่สนใจ

การวัดค่า T_2^* บนภาพเอ็มอาร์ ภายใต้ภาวะปกติ และภาวะที่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลัก ใน 7 ระดับ

ทำได้โดยการสแกนหุ่นจำลองเจล ที่ภายในประกอบไปด้วยอากาศโรสเจลที่มีการใส่เฟอร์ริกไอออน (Fe^{3+}) เข้าไป 8 ความเข้มข้น คือ 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.4, 1.7 และ 2.0 มิลลิกรัมต่อกรัมของน้ำหนักเปียก โดยตั้งพารามิเตอร์ตามตารางที่ 4 ในช่อง T_2^* measurement ซึ่ง จะสแกนทั้งในภาวะปกติและในภาวะที่มีการใส่โลหะเข้าไปรบกวนสนามแม่เหล็กหลัก 7 ระดับเช่นเดียวกัน และสำหรับการสแกนหุ่นจำลองเจลนี้ จะมีการหมุนหุ่นจำลองทั้งหมด 7 องศาแล้วสแกน 7 ครั้ง ในทุกๆชุดสถานะที่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลัก เพื่อให้ทุกตำแหน่งความเข้มข้นของเฟอร์ริกไอออน (Fe^{3+}) อยู่ในสนามแม่เหล็กที่ถูกรบกวนเท่าๆกัน

ภาพเอ็มอาร์ที่ได้จากหุ่นจำลองเจลทั้ง 8 ความเข้มข้น และ 7 องศาของการหมุนในแต่ละชุดของการรบกวนสนามแม่เหล็กหลัก จะนำมาวัดค่าความเข้มของสัญญาณภาพ (signal intensity) ในแต่ละความเข้มข้นแล้วพิตกับสมการที่ (2) ด้วยโปรแกรม MATLAB version 7.0.1 เพื่อหาค่า T_2^* ในสถานะที่สนามแม่เหล็กหลักถูกรบกวนในระดับต่างๆกัน

3.2.2.2 การวัดค่าพารามิเตอร์การตรวจสอบความสม่ำเสมอของภาพ (Image uniformity)
 กับการวัดค่า T_2^* บนภาพเอ็มอาร์ ภายใต้ภาวะปกติ และภาวะที่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักใน
 7 ระดับ
 ประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้

การวัดค่าเปอร์เซ็นต์ความสม่ำเสมอของภาพ (PIU) ภายใต้ภาวะปกติ และภาวะที่มีการรบกวน
 สนามแม่เหล็กหลักใน 7 ระดับ

สำหรับการตรวจสอบพารามิเตอร์นี้โดยการนำภาพเอ็มอาร์ชนิดแมกนิจูดของหุ่นจำลองน้ำ ที่
 เอก โคแรก ($TE = 10$ มิลลิวินาที) จากการสแกนในชุดของการตรวจสอบความไม่สม่ำเสมอของ
 สนามแม่เหล็กหลัก มาหาค่าเปอร์เซ็นต์ความสม่ำเสมอของภาพ ดังรูปที่ 4 แสดงขั้นตอนการวัดค่า
 ค่าเฉลี่ยของสัญญาณทุกพิกเซลใน “Max ROI” บริเวณที่ภาพมีความเข้มของสัญญาณมากที่สุด
 และใน “Min ROI” บริเวณที่ภาพมีความเข้มของสัญญาณน้อยที่สุดแล้วนำค่าที่วัดได้นี้ไปแทนใน
 สมการที่ (5) เพื่อคำนวณค่าเปอร์เซ็นต์ความสม่ำเสมอของภาพ แล้วจดบันทึกค่าที่คำนวณได้ในทุกๆ
 ระดับ ความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก

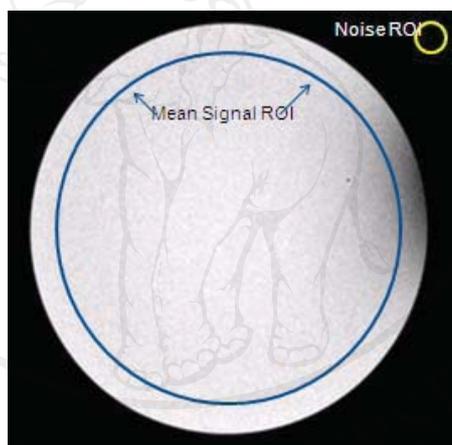


รูปที่ 4 แสดงขั้นตอนการคำนวณค่าเปอร์เซ็นต์ความสม่ำเสมอของภาพ บนภาพเอ็มอาร์ชนิดแมกนิ
 จูด จากการสแกนหุ่นจำลองน้ำ ภายในบริเวณที่สนใจ

3.2.3.3 การวัดค่าพารามิเตอร์ การตรวจสอบสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวน (Signal-to-noise ratio หรือ SNR) กับการวัดค่า T_2^* บนภาพเอ็มอาร์ ภายใต้ภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงค่า NSA(number of signal average) 7 ระดับ
ประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้

การวัดค่าสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวน (SNR) ภายใต้ภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงค่า NSA 7 ระดับ

ทำได้โดยการสแกนหุ่นจำลองน้ำ ตั้งพารามิเตอร์ตามตารางที่ 4 ในช่อง Signal-to-noise ratio (SNR) ซึ่งการเก็บข้อมูลจะสแกน ที่ NSA เท่ากับ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 7 เพื่อเป็นการปรับระดับของสัญญาณและ สัญญาณรบกวนที่ระดับต่างๆ



รูปที่ 5 แสดงขั้นตอนการคำนวณค่าสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวน บนภาพเอ็มอาร์ชนิดแมกนีจูด จากการสแกนหุ่นจำลองน้ำ ภายในบริเวณที่สนใจ

จากนั้นนำภาพเอ็มอาร์ที่ได้ มาหาค่าสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวน ดังรูปที่ 5 แสดงขั้นตอนการหาค่าเฉลี่ยของทุกพิกเซลใน “Mean Signal ROI” และการหารากที่สองของความแปรปรวนของทุกพิกเซลใน “Noise ROI” ของภาพที่เกิดจากเอกโคที่ 20 มิลลิวินาที แล้วนำค่าที่วัดได้ไปแทนในสมการที่ (6) เพื่อคำนวณค่าสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวน จดบันทึกค่าที่คำนวณได้ในทุกๆภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงค่า NSA

การวัดค่า T_2^* บนภาพเอ็มอาร์ ภายใต้ภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงค่า NSA 7 ระดับ

ทำได้โดยการสแกนหุ่นจำลองเจล โดยตั้งพารามิเตอร์ตามตารางที่ 4 ในช่อง T_2^* measurement และในการสแกนหุ่นจำลองเจล จะสแกนในภาวะที่มีการเปลี่ยนค่า NSA (number of signal average) คือ NSA ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 7

ภาพเอ็มอาร์ที่ได้จากหุ่นจำลองเจลทั้ง 8 ความเข้มข้นในแต่ละ NSA จะนำมาวัดค่าความเข้มของสัญญาณภาพ (signal intensity) ของแต่ละความเข้มข้นแล้วพิดกับสมการที่ (2) ด้วยโปรแกรม MATLAB version 7.0.1 เพื่อหาค่า T_2^*

3.3 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

1. วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS for window version 17
2. ทดสอบความสัมพันธ์ เพื่อศึกษาผลของพารามิเตอร์ทั้งสามที่มีต่อค่า T_2^* ที่วัดได้จากภาพเอ็มอาร์ของหุ่นจำลองเจล ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง (Two-Way ANOVA)
3. หาระดับค่าของพารามิเตอร์ทั้งสาม ที่คาดว่าจะส่งผลกระทบต่อค่า T_2^* ที่วัดได้ สำหรับงานวิจัยนี้โดยใช้วิธีฟิชเชอร์ (Fisher's least significant difference : LSD)
4. ทดสอบที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ หรือค่าระดับนัยสำคัญที่ 0.05 (P-value < 0.05)