

ผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มต่อการหาตำแหน่งของจุด
กำเนิดการชักจากภาพสเปค ในผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล



นางสาวศรัญญา รำจวนเกียรติ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมอุตสาหการ ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหการ

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Impact of Injection Time and Z-Threshold on
Localization of SPECT Seizure Onset in Temporal Lobe Epilepsy

Miss Saranya Ramchuankiat



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Engineering Program in Industrial Engineering

Department of Industrial Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

ศรัณญา รำจวนเกียรติ : ผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มต้นต่อการหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักจากภาพสเปค ในผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพลี (Impact of Injection Time and Z-Threshold on Localization of SPECT Seizure Onset in Temporal Lobe Epilepsy) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ดร.พิศิษฐ์ จารุณีโรจน์ , อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ดร.โยธิน รักรวงษ์ไทย, 77 หน้า.

ในงานวิจัยนี้เราศึกษาผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มต้นต่อการหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักจากภาพสเปค ในผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชัก และมีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพลี ที่มีผลการประเมินก่อนการผ่าตัดโดยภาพสเปคทั้งสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการชักและสภาวะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก ซึ่งมีตำแหน่งอ้างอิงที่ได้จากผลการผ่าตัดหรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองโดยวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองจำนวน 23 คน เราทำการแบ่งผู้ป่วยทั้งหมดเป็นกลุ่มที่ฉีดช้า และกลุ่มที่ฉีดเร็ว โดยกลุ่มที่ฉีดช้าประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีมากกว่าจุดแบ่งเวลา ในทำนองเดียวกันกลุ่มที่ฉีดเร็วประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีน้อยกว่าหรือเท่ากับจุดแบ่งเวลา การระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักในงานวิจัยนี้ใช้วิธีการประมวลผลภาพ SISCOS ซึ่งคล้ายกับการประมวลผลภาพ SISCOM และใช้ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มหลายๆ ค่าตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ถึง 3.0 โดยตำแหน่งจุดกำเนิดการชักเป็นบริเวณที่มีผลรวมค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีมากที่สุด ถ้าตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากภาพ SISCOS ไม่สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิงจะถือว่าระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง สัดส่วนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องเป็น 3/5 (60%) ในกลุ่มฉีดช้า และ 2/18 (11.1%) ในกลุ่มฉีดเร็ว ที่จุดแบ่งเวลา 32 วินาที และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม 2.0 ผลการทดสอบความสัมพันธ์โดย Fisher's exact test พบว่า เวลาฉีดสารเภสัชรังสีช้ามีความสัมพันธ์กับการระบุตำแหน่งไม่ถูกต้องที่จุดแบ่งเวลา 32 วินาที และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม 2.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 5.4 (ช่วงความเชื่อมั่น 95%: 1.2172-23.9562) ทั้งนี้เราอาจกล่าวได้ว่าสำหรับผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพลี และมีผลการประเมินก่อนผ่าตัดด้วยภาพสเปค ที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีนานกว่า 32 วินาที มีความเสี่ยงจะถูกระบุตำแหน่งจากการประมวลผลภาพ SISCOS ไม่ถูกต้องที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0 มากกว่าผู้ป่วยที่เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีเร็วกว่า 32 วินาที ถึง 5.4 เท่า

ภาควิชา วิศวกรรมอุตสาหการ

สาขาวิชา วิศวกรรมอุตสาหการ

ปีการศึกษา 2559

ลายมือชื่อ นิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5870360521 : MAJOR INDUSTRIAL ENGINEERING

KEYWORDS: IMAGE PROCESSING / BRAIN SPECT / EPILEPSY / LOCALIZATION OF SEIZURE-ONSET / SISCOS

SARANYA RAMCHUANKIAT: Impact of Injection Time and Z-Threshold on Localization of SPECT Seizure Onset in Temporal Lobe Epilepsy. ADVISOR: PISIT JARUMANEEROJ, Ph.D., CO-ADVISOR: YOTHIN RAKVONGTHAI, Ph.D., 77 pp.

In this work, we investigated an impact of injection time and Z-threshold on localization of seizure-onset in ictal/interictal single photon emission computed tomography (SPECT) study for patients with temporal lobe epilepsy. We selected 23 patients with refractory temporal lobe epilepsy who underwent ictal/interictal SPECT studies and had preoperative intracranial EEG result or surgical resection which was used as reference for seizure location. We divided all patients into two groups, which are the fast and the delayed groups; the delayed group comprised patients with injection time more than a cut-point time and vice versa. Using the subtraction ictal-interictal SPECT co-registered with SPECT (SISCOS) with varied Z-threshold (1.0, 1.5, 2.0, 2.5 and 3.0), a method similar to subtraction ictal SPECT co-registered to magnetic resonance imaging (MRI) (SISCOM), a seizure-onset region in the SISCOS image was localized at the region with maximum sum of Z-scores. For each pair of cut-point time and Z-threshold, we determined the incorrect localization proportion which was defined as the proportion of patients whose seizure-onset location based on SISCOS image was discordant with the reference. At cut-point time of 32 seconds and Z-threshold of 2.0, the incorrect localization proportions were 2/18 (11.1%) and 3/5 (60%) in the fast and the delayed groups, respectively. Using Fisher's exact test, the association between delay in injection and incorrect localization at cut-point time of 32 seconds and Z-threshold of 2.0 was statistically significant ($p < 0.05$) with relative risk of 5.40 (95% confidence interval: 1.2172-23.9562), suggesting that patients with temporal lobe epilepsy who undergo an ictal/interictal SPECT study with injection time longer than 32 seconds have more than five-time risks of incorrect seizure-onset localization in the SISCOS analysis with the traditionally-used Z-threshold of 2.0 as compared with those with shorter injection time.

Department: Industrial Engineering

Field of Study: Industrial Engineering

Academic Year: 2016

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ดร.พิศิษฐ์ จารุมณีโรจน์ และ ดร.โยธิน รัถวงษ์ไทย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ให้คำปรึกษาให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีแก่ผู้ทำวิจัยโดยตลอดมา วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ไม่อาจสำเร็จได้หากขาดคำปรึกษาการให้ความรู้อันทรงคุณค่าต่อการทำวิทยานิพนธ์ ความสำเร็จในการทำวิจัยให้สำเร็จลุล่วงจากอาจารย์ทั้ง 2 ท่านในระยะเวลาตลอดของการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน อันได้แก่ รศ.ดร.วิภาวี ธรรมาภรณ์พิลาศ ผศ.ดร.สิริง ปรีชานนท์ และ พญ.เมธิณี ฉันทาดิษฐ์ ที่ช่วยแนะนำในการแก้ไขปรับปรุงวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ รศ.พญ.สุภัทรรพร เทพมงคล สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ อ.นพ.ชูศักดิ์ ลิ้มทัฬหยา สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และศูนย์ความเป็นเลิศโรคลมชัก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย นายอรรถพล คงทน เจ้าหน้าที่มูลนิธิเทียนส่องใจ เพื่อคนไข้โรคลมชัก ศูนย์ความเป็นเลิศโรคลมชัก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และ อ.ดร.ภญ.ญาดา จองพิศาล ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รวมถึงเหล่าคณาจารย์และบุคลากรทุกท่านที่เอื้อความช่วยเหลืออนุเคราะห์แก่ผู้ทำวิจัยตลอดมาทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้เป็นอย่างดี

ขอขอบคุณอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 33 ท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยและอนุญาตให้ผู้ทำวิจัยสามารถนำเอาข้อมูลของทุกท่านมาใช้ในการวิเคราะห์และประเมินผล ช่วยให้งานวิจัยฉบับนี้มีความสมบูรณ์เพียงพอต่อการเป็นวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาโท

ท้ายสุดนี้ขอขอบพระคุณครอบครัวของผู้ทำวิจัย คุณพ่อ คุณแม่ เพื่อนๆ ที่ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่คอยให้กำลังใจผู้ทำวิจัยโดยตลอดมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์	11
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย	11
1.4 ประโยชน์ของงานวิจัย	12
1.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	12
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	13
2.1 โรคลมชัก	13
2.2 โรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรัล (Temporal lobe epilepsy)	14
2.3 การรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก	15
2.4 การหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก โดยการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วย ภาพสเปค (SPECT)	17
2.4.1 หลักการของภาพสเปค	17
2.4.2 การถ่ายภาพสเปค	19
2.5 วิธีการประมวลผลภาพ subtraction ictal-interictal SPECT co-register with MRI (SISCOM)	20

2.6 เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี (Injection time) และการใช้ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม (Z-Threshold).....	23
2.7 การทดสอบความสัมพันธ์ โดย Fisher’s exact test.....	24
2.8 การทดสอบระดับความสัมพันธ์ โดยค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ในช่วงความเชื่อมั่น 95%	26
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	27
3.1 ระยะเวลาการทำงานที่ 1.....	27
3.1.1 ข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ในการวิจัย	27
3.1.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้.....	28
3.1.3 วิธีดำเนินการเก็บข้อมูล และการคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วย	28
3.2 ระยะเวลาการทำงานที่ 2.....	29
3.2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้.....	29
3.2.2 วิธีดำเนินการประมวลผลภาพ SISCOS.....	29
3.2.3 วิธีการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก	34
3.3 ระยะเวลาการทำงานที่ 3.....	38
3.3.1 สถิติที่ใช้ทดสอบ	38
3.3.2 วิธีการดำเนินการทดสอบ	43
บทที่ 4 ผลการดำเนินการวิจัย.....	45
4.1 ระยะเวลาการทำงานที่ 1.....	45
4.2 ระยะเวลาการทำงานที่ 2.....	46
4.3 ระยะเวลาการทำงานที่ 3.....	49
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผล และข้อเสนอแนะ	60
5.1 อภิปรายผลการทดสอบ	60
5.2 สรุปผลการทดสอบ และข้อเสนอแนะ	61

5.2.1 สรุปผลการทดสอบ	62
5.2.2 ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้.....	62
5.2.3 แนวทางในการทำวิจัยในอนาคต	63
รายการอ้างอิง.....	64
ภาคผนวก.....	69
ภาพจากการประมวลผลภาพ SISCOS.....	70
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	77



สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	วิธีการหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก (Olson and Perry, 2013).....	8
ตารางที่ 2.1	ตัวอย่างแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยอื่นๆ และการเกิดโรค	24
ตารางที่ 2.2	ตัวอย่างตารางค่าความจริง โดย Preacher and Briggs (2001)	25
ตารางที่ 3.1	ตัวอย่างตารางบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์การคัดเลือก	29
ตารางที่ 3.2	ตัวอย่างการบันทึกผลการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก	37
ตารางที่ 3.3	ตารางค่าความจริงขนาด 2x2.....	38
ตารางที่ 3.4	ตารางค่าความจริงขนาด 2x2	40
ตารางที่ 3.5	การแปลผลระดับความสัมพันธ์ (สังคม จงพิพัฒน์วณิชย์ และ จริญญา บุญหงษ์, 2012) .	42
ตารางที่ 3.6	ตัวอย่างตารางบันทึกผลการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการฉีดยา รังสีกับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก	44
ตารางที่ 4.1	ข้อมูลเวลาในการฉีดยารังสี และตำแหน่งอ้างอิงของผู้ป่วย.....	46
ตารางที่ 4.2	ผลการยืนยันการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม ตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ถึง 3.0.....	47
ตารางที่ 4.3	ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดยารังสี ต่อความถูกต้องในการ ระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.0.....	50
ตารางที่ 4.4	ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดยารังสี ต่อความถูกต้องในการ ระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.5.....	52
ตารางที่ 4.5	ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดยารังสี ต่อความถูกต้องในการ ระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0.....	54
ตารางที่ 4.6	ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดยารังสี ต่อความถูกต้องในการ ระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.5.....	56
ตารางที่ 4.7	ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดยารังสี ต่อความถูกต้องในการ ระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 3.0.....	58

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1.1 อุบัติเหตุรถยนต์ที่มีสาเหตุมาจากผู้ขับขี่เกิดอาการโรคลมชักกำเริบ (Sanook!. ข่าวออนไลน์, 2016 ; http://news.sanook.com/1954706/).....	2
ภาพที่ 1.2 การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนหนังศีรษะ (Saint Luke’s Health System; https://www.saintlukeshealthsystem.org/health-library/electroencephalogram-eeg).....	4
ภาพที่ 1.3 การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง: (ซ้าย) กราฟคลื่นไฟฟ้าสมอง, (ขวา) การผ่าตัดวางขั้วไฟฟ้า (https://www.doctor.or.th/ask/detail/6961)	5
ภาพที่ 1.4 การตรวจโครงสร้างสมองด้วยการถ่ายภาพเรโซแนนซ์แม่เหล็ก (https://teddybrain.wordpress.com/2013/02/02/clinical-presentation-electroencephalography-eeg-and-mri-of-mesial-temporal-lobe-epilepsy-mtle/)	6
ภาพที่ 1.5 การหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักโดยตรวจการเมตาบอลิซึมน้ำตาลในสมอง (http://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S012906571230001X).....	7
ภาพที่ 1.6 การหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักโดยตรวจการไหลเวียนเลือดในสมอง (https://www.hindawi.com/journals/ijmi/2011/813028/fig2)	8
ภาพที่ 1.7 ตำแหน่งที่ลูกศรชี้ที่คือจุดกำเนิดการชักที่ได้จากการลบภาพทั้งสองสถานะที่ไม่ได้เทียบกับโครงสร้างสมอง ซึ่งไม่สอดคล้องกับตำแหน่งที่ได้จากผลการผ่าตัด	10
ภาพที่ 2.1 ตำแหน่งของสมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe): (1) ภาพจากด้านหน้า (Anterior view), (2) ภาพจากด้านล่าง (Inferior view), (3) ภาพจากด้านข้าง (Lateral view) (http://lifesciencedb.jp/bp3d/?lng=en).....	14
ภาพที่ 2.2 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อยาเกินชัก (สถาบันประสาทวิทยา, 2011).....	16
ภาพที่ 2.3 หลักการของภาพสเปค.....	17
ภาพที่ 2.4 เมตริกซ์ของภาพ 3 มิติ.....	18
ภาพที่ 2.5 ภาพสเปค: (1) ภาพการไหลเวียนของเลือดในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก	19
ภาพที่ 2.6 เครื่องถ่ายภาพสเปคที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	20

ภาพที่ 2.7 การประมวลผลภาพ SISCOS (Hong and Tae, 2014).....	22
ภาพที่ 3.1 การประมวลผลภาพ SISCOS	30
ภาพที่ 3.2 ตัวอย่างภาพ Binary mask ของสมองผู้ป่วย	31
ภาพที่ 3.3 ตัวอย่างภาพจากการปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม	33
ภาพที่ 3.4 การวาดขอบเขตของบริเวณที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีสูงที่ปรากฏหลังจากทำการปรับ ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม.....	34
ภาพที่ 3.5 ผลการคำนวณพื้นที่ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเฉลี่ยของค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีใน ขอบเขตที่วาดทุกภาพตัดขวาง.....	35
ภาพที่ 3.6 การคำนวณผลรวมค่าของค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเพื่อระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก	36
ภาพที่ 3.7 ตัวอย่างภาพ SISCOS ในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว (Transverse plane) ของผู้ป่วย 1 คน ตำแหน่งที่ได้จากภาพ SISCOS (ที่ลูกศรชี้: บริเวณ Right mesial temporal lobe) ซึ่งไม่สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิงจากผลการผ่าตัด (Left hippocampal sclerosis) : (a) Z-Threshold 1.0, (b) Z-Threshold 1.5, (c) Z-Threshold 2.0, (d) Z-Threshold 2.5.....	37
ภาพที่ 4.1 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.0.....	51
ภาพที่ 4.2 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.5.....	53
ภาพที่ 4.3 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0.....	55
ภาพที่ 4.4 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.5.....	57
ภาพที่ 4.5 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 3.0.....	59

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

โรคลมชัก (Epilepsy) เป็นโรคทางประสาทวิทยาชนิดหนึ่งที่พบบ่อย (Sander, 2003; Hauser, 1993) ปัจจุบันพบผู้ป่วยโรคลมชักในประเทศไทยไม่น้อยกว่าร้อยละ 1 ของประชากรไทย หรือประมาณกว่าหกแสนคน ส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคลมชักจะมีอาการชักเกิดขึ้นซ้ำๆ ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป โดยเกิดจากภาวะความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าในสมองอย่างเฉียบพลันซึ่งสามารถลุกลามไปยังสมองส่วนอื่นได้ โรคลมชักอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ (Longo et al., 2014) เช่น โรคหลอดเลือดสมองซึ่งมักพบว่าเป็นสาเหตุการชักในผู้สูงอายุถึงร้อยละ 55 การพัฒนาการทางสมองที่ผิดปกติซึ่งพบบ่อยในเด็กแรกเกิดจนถึงอายุ 14 ปี โรคติดเชื้อในสมองหรือสมองอักเสบ การได้รับบาดเจ็บทางสมอง และเนื้องอกในสมอง เป็นต้น

อาการของโรคลมชักมีหลายลักษณะ (National Clinical Guideline Centre UK., 2012) ได้แก่

1. อาการชักแบบเกร็งกระตุกทั้งตัวโดยไม่รู้สีกตัว
2. อาการชักแบบนั่งนิ่งและเหม่อลอย (หรือชักเงิบ)
3. อาการชักแบบทำอะไรโดยไม่รู้สีกตัว
4. อาการชักกระตุกเฉพาะส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายและรู้สีกตัวดี
5. อาการชักแบบหมดสติเฉียบพลัน

โดยระยะเวลาและความรุนแรงของอาการชักจะมีตั้งแต่เกิดขึ้นในระยะเวลาสั้นๆ และแทบจะไม่แสดงอาการ ไปจนถึงมีอาการชักเกร็งสั้นอย่างรุนแรงเป็นเวลานาน ในผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการชักซ้ำๆ หลายครั้ง และอาการชักแต่ละครั้งจะมีลักษณะคล้ายๆ กัน โดยหลังจากการชักผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนเพลีย มึนงง และสับสน

โรคลมชักนั้นถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เมื่อผู้ป่วยเกิดอาการชักจะสร้างความตกใจต่อตัวผู้ป่วยเอง ญาติ และผู้ที่พบเห็นเหตุการณ์เป็นอย่างมาก ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพทางจิตใจ และสังคมของตัวผู้ป่วย ครอบครัวผู้ป่วย และคนรอบข้าง (Williamson et al., 1993; Begley et al., 2002) โรคลมชักยังก่อให้เกิดความพิการทางสมอง ซึ่งภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคลมชัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก คือ การพัฒนาทางสังคมและการเรียนรู้ช้า มีผลกระทบต่อระดับความสำเร็จทางการศึกษา และโอกาสที่จะได้รับการจ้างงาน บางรายอาจไม่สามารถประกอบอาชีพโดยปกติได้ ผู้ป่วยอาจรู้สึกว่าเป็นภาระของครอบครัวและสังคม และคิดว่าการเป็นโรคลมชักเป็นปมด้อยทำให้ผู้ป่วยปลีกตัวออกจากสังคม บางรายเป็นโรคซึมเศร้า วิตกกังวลและพยายามฆ่าตัวตาย ก่อให้เกิดการสูญเสียต่อประเทศชาติ ทั้งทางด้านทรัพยากรมนุษย์และเศรษฐกิจ

แม้การเสียชีวิตจากการชักจะมีน้อยมาก แต่ผู้ป่วยโรคลมชักมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงกว่าคนทั่วไปในช่วงอายุเดียวกันถึง 3 เท่า โดยเฉพาะจากอุบัติเหตุ เช่น กรณีผู้ป่วยเกิดมีอาการชักขณะขับรถ ขณะทำงานบนที่สูง หรือมีอาการชักแล้วหมดสติขณะเกิดเพลิงไหม้ ผู้ป่วยจะไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ส่งผลทำให้เกิดการเสียชีวิตขึ้น ภาพที่ 1.1 แสดงเหตุการณ์อุบัติเหตุทางรถยนต์ ที่มีสาเหตุมาจากผู้ขับเกิดอาการโรคลมชักกำเริบ มีอาการชักเกร็งไม่สามารถควบคุมรถได้ จึงทำให้รถพุ่งชนกับรถคันอื่นและเกิดเพลิงไหม้



ภาพที่ 1.1 อุบัติเหตุรถยนต์ที่มีสาเหตุมาจากผู้ขับเกิดอาการโรคลมชักกำเริบ (Sanook!. ข่าวออนไลน์ , 2016 ; <http://news.sanook.com/1954706/>)

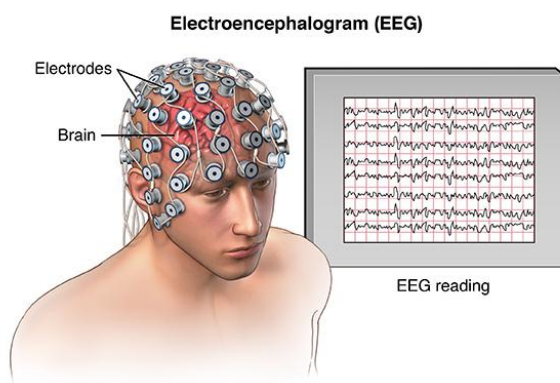
โรคลมชักถูกเข้าใจผิดว่าเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ต้องกินยาตลอดชีวิต และผู้ป่วยไม่สามารถกลับไปมีคุณภาพชีวิตที่ดีแบบคนทั่วไปได้ แต่ในความเป็นจริงแล้ว โรคลมชักเป็นโรคที่สามารถป้องกันและรักษาให้หายขาดได้หากได้รับการวินิจฉัยและรักษาแต่เนิ่นๆ การรักษาส่วนใหญ่จะรักษาโดยการให้ยากันชักเพื่อควบคุมอาการชัก และดูแลสุขภาพอย่างเหมาะสม หรือผ่าตัดเอาจุดกำเนิดการชักออก ผู้ป่วยจะสามารถกลับมาดำเนินชีวิตตามปกติได้ แต่ควรหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่อาจก่อให้เกิดอาการชัก เช่น การอดนอน การดื่มแอลกอฮอล์ ภาวะไข้สูง การขาดยาต้านชัก การทำงานหรือเล่นกีฬาจนเหนื่อยเกินไป เป็นต้น

อย่างไรก็ดี พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคลมชักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชัก และพบว่าประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่ดื้อยาทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่มีจุดกำเนิดการชักอยู่ในสมองส่วนเทมโพรล (Kwan and Sander, 2004; Schuele and Lüders, 2008) จึงจำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัดแทนการรักษาด้วยยากันชัก เพื่อให้ผู้ป่วยหายขาดจากอาการชัก ทั้งนี้ก่อนการผ่าตัดแพทย์จำเป็นต้องระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก (Epileptogenic zone) ที่แน่นอน (Krsek et al., 2009) และประเมินว่า ตำแหน่งจุดกำเนิดการชักของผู้ป่วยเหมาะสมที่จะรับการผ่าตัดหรือไม่ ถ้าตำแหน่งจุดกำเนิดการชักของผู้ป่วยไม่อยู่ในตำแหน่งที่ควบคุมการทำงานของร่างกายที่สำคัญ ผู้ป่วยสามารถรับการรักษาด้วยการผ่าตัดได้ ในกรณีที่การผ่าตัดสำเร็จผู้ป่วยจะสามารถหายขาดจากโรคและกลับไปดำเนินชีวิตได้ตามปกติ

การตรวจหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักมีหลายวิธี (Pittau et al., 2014) ได้แก่

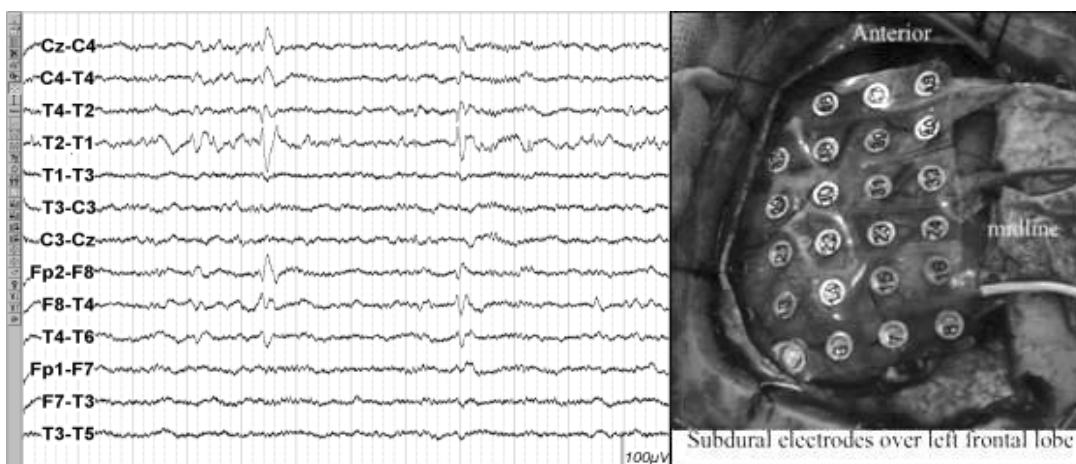
1. การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนหนังศีรษะ (Scalp electroencephalography: Scalp EEG) เป็นการบันทึกคลื่นไฟฟ้าจากจุดต่างๆ ในสมองผ่านทางหนังศีรษะ โดยเครื่องจะทำการแปลคลื่นไฟฟ้าสมองออกมาเป็นเส้นกราฟบนกระดาษหรือจอภาพ วิธีนี้มีความละเอียดเชิงเวลา (Temporal resolution) ในหน่วยหนึ่งในพันของวินาที (ms) และมีความละเอียดเชิงพื้นที่ (Spatial resolution) ในหน่วยเซนติเมตร โดยเส้นกราฟจะมีความถี่ และรูปร่างต่างๆ กัน ซึ่งแพทย์จะแปลผลจากเส้นกราฟว่าบริเวณสมองส่วนใดที่มีคลื่นไฟฟ้าผิดปกติ การบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนหนังศีรษะจะบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองทั้งสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก (Ictal EEG) และสภาวะที่ผู้ป่วยไม่มี

อาการชัก (Interictal EEG) ภาพที่ 1.2 แสดงตัวอย่างการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองผ่านทางหนังศีรษะ



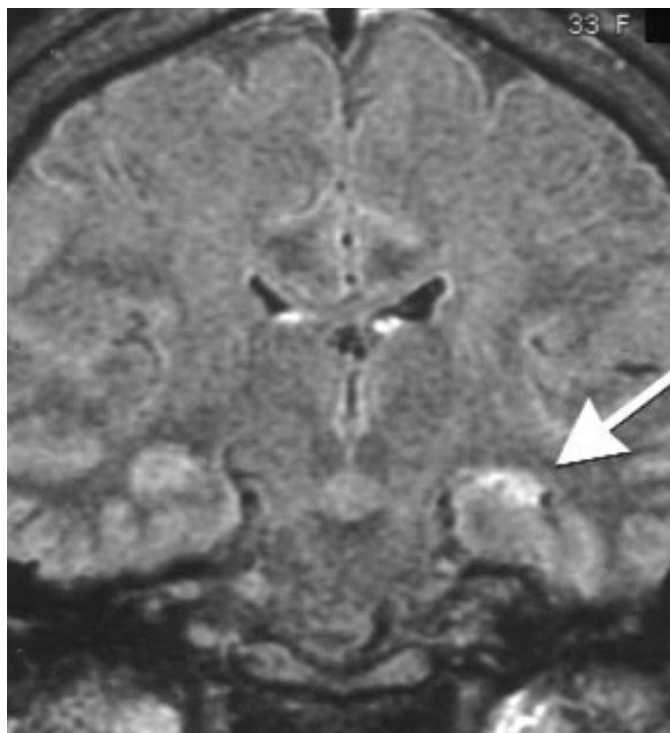
ภาพที่ 1.2 การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนหนังศีรษะ (Saint Luke's Health System; <https://www.saintlukeshealthsystem.org/health-library/electroencephalogram-eeeg>)

2. การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง (Intracranial electroencephalography: Intracranial EEG) เป็นการบันทึกคลื่นไฟฟ้าจากจุดต่างๆ ในสมองผ่านทางผิวสมอง ซึ่งวิธีนี้มีความแม่นยำมากกว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนหนังศีรษะ ทั้งในด้านความละเอียดเชิงเวลาและด้านความละเอียดเชิงพื้นที่ แต่มีข้อจำกัด คือผู้ป่วยจะต้องเข้ารับการผ่าตัดเพื่อวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองก่อน จากนั้นจึงทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองโดยเครื่องจะทำการแปลคลื่นไฟฟ้าสมองออกมาเป็นเส้นกราฟบนกระดาษหรือจอภาพ เส้นกราฟจะมีความถี่ และรูปร่างต่างๆ กัน การบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองจะบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองทั้งสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก (Ictal EEG) และสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก (Interictal EEG) ซึ่งแพทย์จะแปลผลจากเส้นกราฟว่าบริเวณสมองส่วนใดที่มีคลื่นไฟฟ้าผิดปกติ ภาพที่ 1.3 แสดงตัวอย่างการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองผ่านทางผิวสมอง



ภาพที่ 1.3 การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง: (ซ้าย) กราฟคลื่นไฟฟ้าสมอง, (ขวา) การผ่าตัดวางขั้วไฟฟ้า (<https://www.doctor.or.th/ask/detail/6961>)

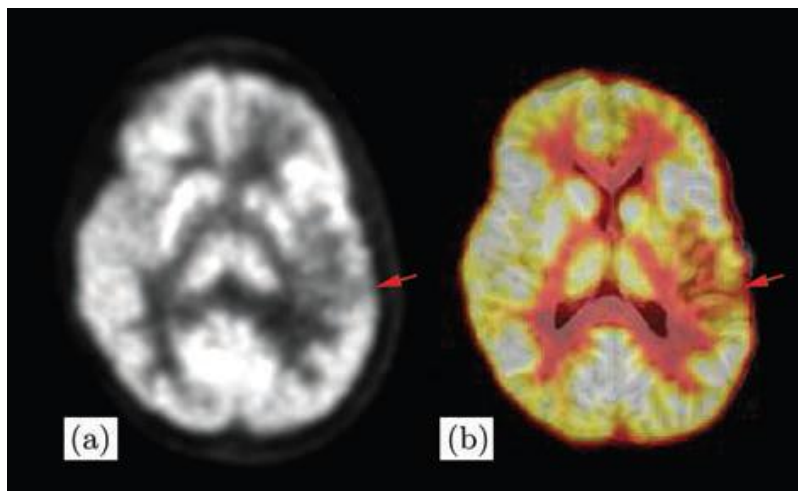
3. การตรวจโครงสร้างสมองด้วยการถ่ายภาพเรโซแนนซ์แม่เหล็ก หรือเอ็มอาร์ไอ (Magnetic resonance imaging: MRI) เป็นการตรวจเพื่อหารอยโรคในสมอง เช่น เนื้องอกในสมอง หรือเนื้อเยื่อสมองที่เสียหาย แต่รอยโรคที่พบอาจจะเป็นจุดกำเนิดการชัก หรือไม่เป็นจุดกำเนิดการชักก็ได้ การตรวจโครงสร้างสมองจะทำในสภาวะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก (Interictal) ภาพที่ 1.4 แสดงตัวอย่างรอยโรคจากการตรวจโครงสร้างสมองด้วยการถ่ายภาพเรโซแนนซ์แม่เหล็ก (MRI) จุดที่ลูกศรชี้เป็นรอยโรคที่พบจากเนื้อสมองมีความผิดปกติ



ภาพที่ 1.4 การตรวจโครงสร้างสมองด้วยการถ่ายภาพเรโซแนนซ์แม่เหล็ก

(<https://teddybrain.wordpress.com/2013/02/02/clinical-presentation-electroencephalography-eeeg-and-mri-of-mesial-temporal-lobe-epilepsy-mtle/>)

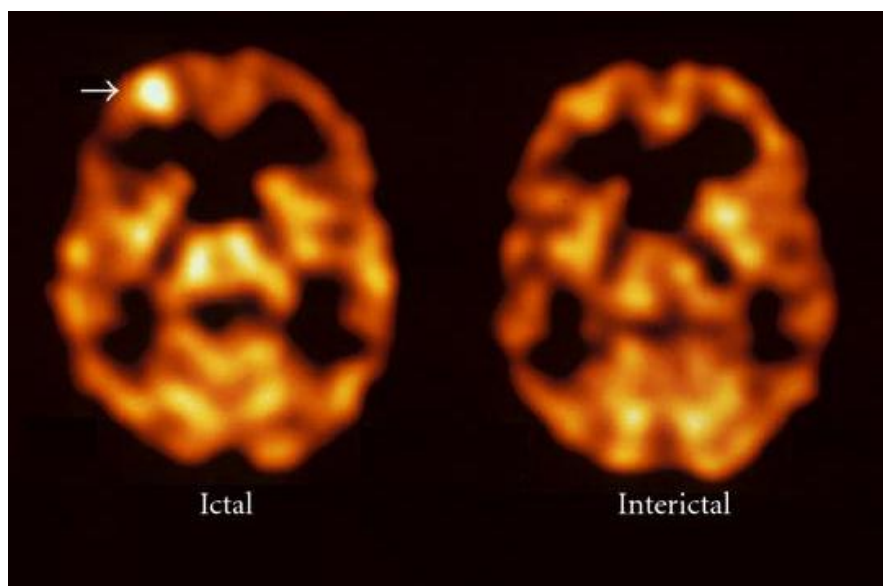
4. การตรวจการเมตาบอลิซึมน้ำตาลในสมองด้วยการถ่ายภาพโพซิตรอนอีมิสชันโทโมกราฟีหรือเพท (Positron emission tomography: PET) เป็นการใช้นิวเคลียสของคาร์บอน-11 ที่ปล่อยรังสีแกมมาออกมา เมตาบอลิซึมน้ำตาลในสมอง โดยตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักอาจจะมีการเมตาบอลิซึมน้ำตาลต่ำ วิธีนี้ใช้ได้ทั้งการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่อยู่ในสมองส่วนเทมโพรรัล และการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่อยู่นอกสมองส่วนเทมโพรรัล การตรวจการเมตาบอลิซึมน้ำตาลในสมองจะทำภายใต้สภาวะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก (Interictal) ภาพที่ 1.5 แสดงตัวอย่างการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักโดยตรวจการเมตาบอลิซึมน้ำตาลในสมอง จุดที่ถูกครีเซิลเป็นจุดที่มีการเมตาบอลิซึมต่ำ กล่าวคือเป็นจุดที่สงสัยว่าเป็นจุดกำเนิดการชัก



ภาพที่ 1.5 การหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักโดยตรวจการเมตาบอลิซึมน้ำตาลในสมอง

(<http://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S012906571230001X>)

5. การตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยการถ่ายภาพซิงเกิลโฟตอนอิมิตชันโทโมกราฟี หรือ สเปค (Single photon emission computed tomography: SPECT) เป็นการใช้สารเภสัชรังสีที่บ่งบอกปริมาณการไหลเวียนของเลือดในสมองและการทำงานของสมองส่วนนั้น โดยตำแหน่งจุดกำเนิดการชักมักจะมีการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนเลือดสูง วิธีนี้ใช้ได้ทั้งการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่อยู่ในสมองส่วนเทมโพรล และการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่อยู่นอกสมองส่วนเทมโพรล การตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองจะทำทั้งสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก (Ictal SPECT) และสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก (Interictal SPECT) เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนเลือดระหว่างสถานะทั้งสอง ภาพที่ 1.6 แสดงตัวอย่างการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักโดยตรวจการไหลเวียนเลือดในสมอง



ภาพที่ 1.6 การหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักโดยตรวจการไหลเวียนเลือดในสมอง
(<https://www.hindawi.com/journals/ijmi/2011/813028/fig2>)

ตารางที่ 1.1 วิธีการหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก (Olson and Perry, 2013)

วิธีการตรวจ (Modality)	สถานะของผู้ป่วย (Ictal or Interictal)	Spatial Resolution	Temporal Resolution	หน้าที่ (Functional Relevance)
Scalp EEG	ทั้ง ictal และ interictal	ไม่ดี	ดีมาก	Spikes/irritability and seizure onset
MRI	interictal	ดีมาก	ไม่ดี	Anatomical
PET	interictal	ดี	ดี	Glucose hypometabolism
SPECT	ทั้ง ictal และ interictal	ดี	ดี	Hyperperfusion
Intracranial EEG	ทั้ง ictal และ interictal	ดีมาก	ดีมาก	Gold standard

ตารางที่ 1.1 แสดงการเปรียบเทียบการตรวจหาตำแหน่งของจุดกำเนิดโรคลมชักด้วยวิธีต่างๆ ซึ่งแต่ละวิธี (Modality) มีข้อจำกัดและความสามารถในการระบุตำแหน่งแตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก การประเมินก่อนการผ่าตัดของผู้ป่วยหนึ่งรายอาจใช้หลายๆ วิธีร่วมกัน

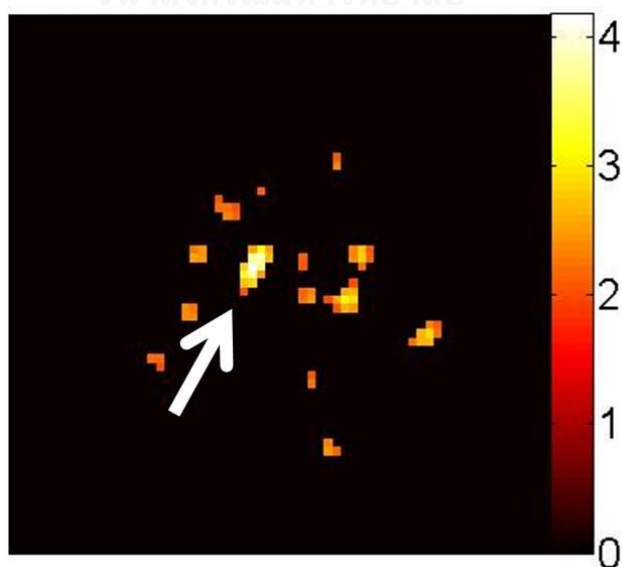
เช่น ทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนหนังศีรษะ (Scalp EEG) ร่วมกับการตรวจโครงสร้างสมองด้วยการถ่ายภาพเรโซแนนซ์แม่เหล็ก (MRI) และการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยภาพสเปค (SPECT) (Olson and Perry, 2013) โดยพิจารณาความสอดคล้องของตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากการตรวจแต่ละวิธี แต่ถ้าตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากการตรวจหลายๆ วิธีไม่สอดคล้องกัน (Ducan, 2010; Spanaki et al., 1999) จะใช้วิธีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง (Intracranial EEG) ซึ่งสามารถบอกตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้แม่นยำที่สุด แต่วิธีนี้มีความเสี่ยงสูงที่สุด เนื่องจากจำเป็นต้องผ่าตัดผู้ป่วยถึง 2 ครั้ง โดยผ่าตัดครั้งแรกเพื่อวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองก่อน แล้วจึงผ่าตัดอีกครั้งเพื่อตัดบริเวณจุดกำเนิดการชักออก (Cossu et al., 2008) เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงจากการผ่าตัดหลายครั้ง เราจึงพยายามพัฒนาการตรวจหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักวิธีอื่นๆ ที่ไม่ต้องผ่าตัด หากแต่สามารถระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้องและแม่นยำมากขึ้น

การตรวจการไหลเวียนเลือดในสมอง (Cerebral blood flow) ด้วยภาพสเปค (SPECT) ถูกใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก ซึ่งสามารถระบุจุดกำเนิดการชักในผู้ป่วยกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักอยู่ในสมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe epilepsy) ได้ดีกว่ากลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักอยู่นอกสมองส่วนเทมโพรล (Extratemporal lobe epilepsy) (Kurian et al., 2007) โดยเราจะฉีดสารเภสัชรังสี Technetium-99m-ethylcysteinate dimer ($^{99m}\text{Tc-ECD}$) หรือ Technetium-99m-hexamethylpropylenamine oxime ($^{99m}\text{Tc-HMPAO}$) เข้าหลอดเลือดดำของผู้ป่วย ทั้งสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก (Interictal SPECT) และสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก (Ictal SPECT) จากนั้นทำการสร้างภาพสามมิติจะได้ภาพสามมิติที่แสดงการไหลเวียนเลือดในสมองทั้งในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักและในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก

ตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก คือ จุดที่มีการไหลเวียนเลือดในสมองเพิ่มขึ้นในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก เมื่อเทียบกับสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก แต่การเปรียบเทียบด้วยตาเปล่านั้นทำได้ยาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่การไหลเวียนเลือดเพิ่มขึ้นไม่มากในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก ด้วยเหตุนี้จึงต้องใช้วิธีที่สามารถวิเคราะห์ปริมาณการไหลเวียนเลือดที่เพิ่มขึ้นระหว่างสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชักและสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก วิธีหนึ่งที่ยอมรับกันมากที่สุด คือ การนำภาพการไหลเวียนเลือดในสมองทั้งสองสถานะมาลบกัน แล้วนำไปซ้อนทับกับภาพโครงสร้างสมอง (Subtraction ictal SPECT

with co-registration to MRI) หรือ วิธี SISCOM (Lee et al., 2000) แล้วแปลงค่าในแต่ละว็อกเซล (Voxel) ของภาพจากการลบกันให้อยู่ในรูปของค่าคะแนนมาตรฐานซี (Z-score) โดยใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation: SD) ของทุกว็อกเซล (Voxel) ในภาพสามมิติที่ได้จากการนำภาพทั้งสองสภาวะมาลบกัน จากนั้นจึงทำการลดค่าสัญญาณรบกวน (Noise) ด้วยการใช้ค่าคะแนนมาตรฐานซีขีดเริ่ม (Z-Threshold) ทำให้เห็นตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ชัดเจนมากขึ้น เมื่อนำตำแหน่งจุดกำเนิดการชักนั้นมาซ้อนทับกับภาพโครงสร้างสมองของผู้ป่วยจึงทราบว่าจุดกำเนิดการชักอยู่บริเวณใดของสมอง

การฉีดสารเภสัชรังสีในเวลารวดเร็วหลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการชัก จะเพิ่มความสำเร็จในการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก เนื่องจากการปล่อยคลื่นไฟฟ้าของสมองในสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการชักสามารถแพร่กระจายไปยังสมองในส่วนอื่นๆ ได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งกระทบต่อความสามารถในการระบุตำแหน่งของวิธี SISCOM (Lee et al., 2000) ภาพที่ 1.7 แสดงตัวอย่างการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องจากการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว (Transverse plane) เนื่องจากคลื่นไฟฟ้าของสมองในสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการชักแพร่กระจายไปยังสมองในส่วนอื่น



ภาพที่ 1.7 ตำแหน่งที่ลูกศรชี้คือจุดกำเนิดการชักที่ได้จากการลบภาพทั้งสองสภาวะที่ไม่ได้เทียบกับโครงสร้างสมอง ซึ่งไม่สอดคล้องกับตำแหน่งที่ได้จากผลการผ่าตัด

ในการศึกษาก่อนหน้านี้ (Lee et al., 2011) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่สามารถระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้องมีค่าเฉลี่ยของเวลาการฉีตสารเภสัชรังสีน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้องอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นในงานวิจัยนี้ เราจะศึกษาเพื่อหาจุดของเวลาการฉีตสารเภสัชรังสีและคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม (Z-Threshold) ที่เหมาะสมที่สามารถพยากรณ์ความถูกต้องในการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักจากภาพสเปค (SPECT) ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล

1.2 วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลกระทบของเวลาการฉีตสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม (Z-Threshold) ต่อความสามารถในการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากภาพสเปค (SPECT) สำหรับผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe epilepsy)

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1. ศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคลมชักที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe epilepsy) ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักที่มาได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และทราบตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักที่แน่นอนจากผลการผ่าตัด (Surgical resection) หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง (Intracranial EEG) ตั้งแต่ พ.ศ. 2544 ถึง พ.ศ. 2556 จำนวน 23 คน
2. ศึกษาการหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักจากภาพสเปค (SPECT) ในผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล เพื่อยืนยันผลกระทบของเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก

1.4 ประโยชน์ของงานวิจัย

จุดเวลา (Cut-point) ในการฉีตสารเภสัชรังสี และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม (Z-Threshold) ที่เหมาะสม เพื่อเป็นแนวทางการเพิ่มประสิทธิภาพของการวิเคราะห์ภาพจากสเปค สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีช้า และกลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีเร็ว ในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก

1.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. ศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับโรคลมชัก (Epilepsy) และศึกษาวิธีการรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก
2. ศึกษาวิธีการประเมินผู้ป่วยก่อนเข้ารับการรักษาตัด ทฤษฎีเกี่ยวกับเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสี ทฤษฎีเกี่ยวกับการใช้ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม (Z-Threshold) หลายๆ ค่า
3. ออกแบบและกำหนดปัจจัยในการทดสอบ
4. รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคลมชักที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับคำแนะนำให้เข้ารับการตรวจเพื่อหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักก่อนการผ่าตัดแล้ว
5. ศึกษาคำสั่งการเปรียบเทียบภาพสเปคของผู้ป่วยระหว่างสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก (Ictal SPECT) กับสภาวะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก (Interictal SPECT)
6. ยืนยันความถูกต้องของตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักที่ได้จากการวิเคราะห์ภาพสเปค กับตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักอ้างอิงซึ่งได้จากผลการผ่าตัด (Surgical resection) หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองโดยการวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง (Intracranial electroencephalography recording)
7. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ได้แก่ เวลาในการฉีตสารเภสัชรังสี และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม กับความถูกต้องในการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก
8. สรุปผลการทดสอบและอภิปรายผลการทดสอบ
9. จัดทำรูปเล่มวิทยานิพนธ์

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อกำหนดเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี (Injection time) และค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเรียม (Z-Threshold) ที่เหมาะสม เพื่อเพิ่มความสามารถในพยากรณ์ความถูกต้องในการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพล (Temporal lobe epilepsy) สำหรับการประเมินผู้ป่วยก่อนเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัด โดยเปรียบเทียบเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเรียมที่มีผลกระทบต่อความสอดคล้องของตำแหน่งที่ได้จากภาพสเปค (SPECT) และตำแหน่งอ้างอิงจากผลการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง งานวิจัยนี้ใช้วิธีการประมวลผลภาพ Subtraction ictal- interictal SPECT co-register with SPECT (SISCOS) ซึ่งจะคล้ายกับวิธี SISCOM เพียงแต่ไม่ได้นำตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากการประมวลผลภาพมาเปรียบเทียบกับภาพเรโซแนนซ์แม่เหล็กของโครงสร้างสมอง

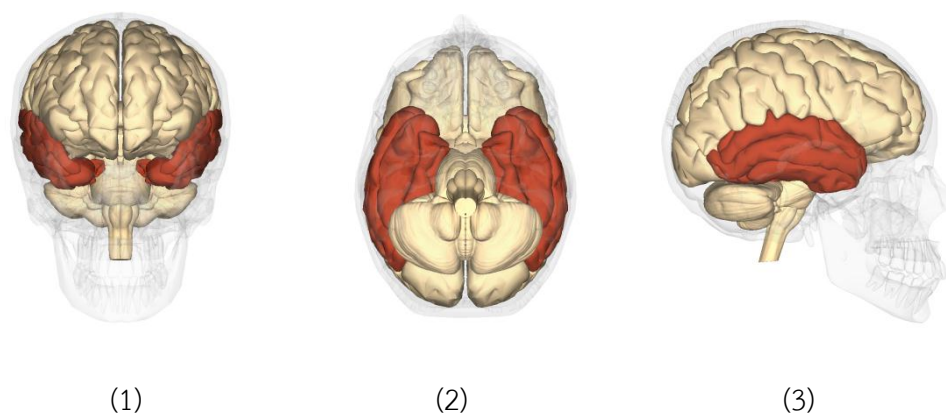
2.1 โรคลมชัก

สถาบันประสาทวิทยา (2011) ระบุว่า โรคลมชัก คือ โรคที่ผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำๆ โดยที่ไม่มีสิ่งเร้าหรือสิ่งกระตุ้นที่ชัดเจนซึ่งอาจจะพบรอยโรคในสมองหรือไม่พบก็ได้ อาการชักของผู้ป่วยโรคลมชักจะมีการปล่อยคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติแบบ Epileptiform discharge ออกมาผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรกไม่จำเป็นว่าจะจะเป็นโรคลมชักเสมอไป ทั้งนี้อาการชักครั้งแรกอาจเกิดจากมีปัจจัยภายนอกมากกระตุ้น เช่น ไข้สูงในเด็กโดยที่ไม่มีรอยโรคในสมองที่ชัดเจน

National Clinical Guideline Centre UK. (2012) ระบุว่า การจำแนกประเภทของโรคลมชักควรพิจารณาตามลักษณะของการชัก ประเภทของการชัก กลุ่มอาการของโรคลมชัก และสาเหตุของโรคลมชักในผู้ป่วย การจำแนกประเภทของโรคลมชักให้ถูกต้องมีประโยชน์ในการพิจารณาเลือกใช้ยากันชักชนิดต่างๆ ในการรักษาอย่างเหมาะสม เพื่อควบคุมอาการชักได้

2.2 โรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe epilepsy)

ในงานวิจัยนี้ศึกษาโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe epilepsy) เนื่องจากเป็นโรคลมชักกลุ่มที่พบได้บ่อยที่สุดในทุกช่วงอายุ สมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe) (ดู ภาพที่ 2.1 ประกอบ) เป็นสมองส่วนที่ควบคุมความจำทางการเห็น การประมวลสัญญาณความรู้สึก การมองเห็น และการเข้าใจภาษา (Smith and Kosslyn, 2013) ผู้ป่วยมักเริ่มมีอาการในช่วงวัยรุ่นโดยร้อยละ 30 ของผู้ป่วยอาจมีประวัติการชักจากไข้สูง (Febrile seizure) โดยเฉพาะ Complex febrile seizure อาการชักมีได้ทั้งอาการชักเฉพาะที่แบบมีสติ (Simplex partial seizure) อาการชักเฉพาะที่แบบขาดสติ (Complex partial seizure) และอาการชักที่เริ่มจากชักเฉพาะที่และดำเนินต่อไปเป็นการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว (Secondarily generalized seizure) (Benbadis, 2001)



ภาพที่ 2.1 ตำแหน่งของสมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe): (1) ภาพจากด้านหน้า (Anterior view), (2) ภาพจากด้านล่าง (Inferior view), (3) ภาพจากด้านข้าง (Lateral view)

(<http://lifesciencedb.jp/bp3d/?lng=en>)

ส่วนอาการเตือนที่พบบ่อย ได้แก่ อาการจุกแน่นลิ้นปี่ (Epigastric sensation) อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (Eutonomic features) การได้กลิ่นหรือรับรสผิดปกติ (Olfactory / Gustatory symptoms) เห็นภาพหลอน (Visual phenomenon) หรืออาการทางจิตประสาท

(Psychic symptoms) เช่น ความรู้สึกกลัว ความรู้สึกคุ้นเคยกับเหตุการณ์หรือสถานที่ที่ไม่เคยพบมาก่อน (Déjà vu) ความรู้สึกที่ไม่คุ้นเคยกับเหตุการณ์หรือสถานที่ที่เคยประสบมา (Jamai vu) เป็นต้น

อาการชักที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล ได้แก่ อาการตาคว้าง อาการเหม่อลอยร่วมกับการทำอะไรโดยไม่รู้ตัว (Automatism) เช่น อาการเคี้ยวปาก (Oroalimentary) การขยับมือทั้งสองข้างไปมาโดยไม่มีจุดมุ่งหมาย (Bimanual) แสดงท่าทางแปลกๆ (Gestural) หลังการชักผู้ป่วยมักจะมีอาการสับสน (สถาบันประสาทวิทยา, 2011)

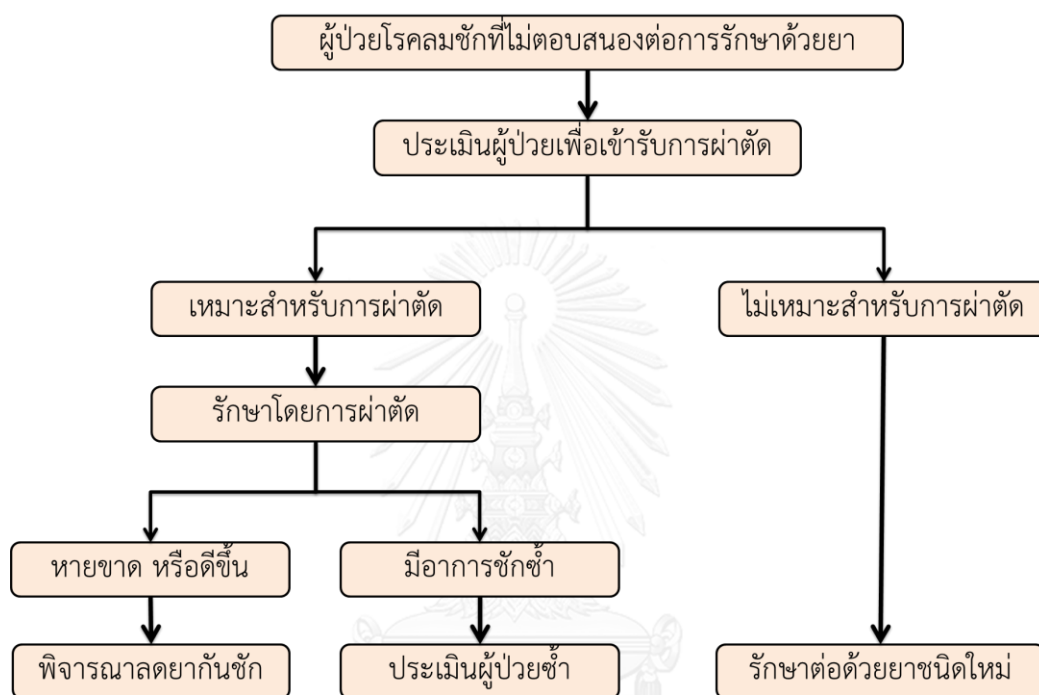
การตรวจกายภาพของสมองหรือโครงสร้างสมองด้วยการถ่ายภาพเรโซแนนซ์แม่เหล็ก มีประโยชน์ในการหารอยโรคซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการชัก และร้อยละ 70 ของผู้ป่วยโรคลมชักที่เข้ารับการผ่าตัดโรคลมชักเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล ซึ่งการเข้ารับการผ่าตัดโรคลมชักทำให้ผู้ป่วยหายชักได้มากกว่าร้อยละ 80 (Williamson, 1993)

2.3 การรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชัก (สถาบันประสาทวิทยา, 2011) เริ่มจากการให้ยากันชักโดยพิจารณาความจำเป็นและความเหมาะสมในการใช้ยากันชัก จากการจำแนกชนิดของอาการชัก อย่างไรก็ตาม พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคลมชักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชัก (Kwan and Sander, 2004; Schuele and Lüders, 2008) สถาบันประสาทวิทยา (2011) ระบุว่า การรักษาด้วยยากันชักซึ่งมีหลายชนิด แพทย์จะพิจารณาให้ยากันชักมาตรฐานที่เหมาะสมตามชนิดของอาการชัก ร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยสามารถตอบสนองต่อยากันชัก และสามารถควบคุมอาการชักได้ แต่การใช้ยากันชักไม่ได้รักษาที่สาเหตุของโรคลมชักเพียงแต่ควบคุมไม่ให้เกิดอาการชักเท่านั้น การรักษาที่สาเหตุจึงเป็นเรื่องสำคัญ

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยากันชักตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป โอกาสที่ผู้ป่วยจะสามารถควบคุมอาการชักได้ โดยการใช้ยากันชักจะมีน้อยลง แพทย์จะพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัดแทน โดยผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินว่าสามารถรับการรักษาด้วยการผ่าตัดได้ ควรพิจารณาการผ่าตัดทันทีที่ทราบว่าคุณภาพผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยากันชัก ไม่ควรปล่อยให้ยืดเยื้อยาวนาน เนื่องจากการชักบ่อยๆ อาจเป็น

อันตรายต่อสมอง และกระทบต่อคุณภาพชีวิต การรักษาผู้ป่วยโรคลมชักด้วยการผ่าตัดจึงเป็นแนวทางการรักษาที่สำคัญสามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดได้ หรือบรรเทาความรุนแรงของการชักได้ ภาพที่ 2.2 แสดงแผนภาพแนวทางในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชัก



ภาพที่ 2.2 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อยากันชัก (สถาบันประสาทวิทยา, 2011)

นายแพทย์จักริน ลบล้ำเลิศ (2008) กล่าวว่า การรักษาโรคลมชักควรรักษาที่สาเหตุของโรค เช่น การผ่าตัดเอาเนื้องอกในสมองออก หรือการผ่าตัดแยกเส้นประสาทระหว่างจุดกำเนิดการชักกับบริเวณรอบๆ เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของคลื่นไฟฟ้าจากจุดกำเนิดการชักไปยังสมองส่วนอื่นๆ ในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักด้วยการผ่าตัดจะทำในกรณีที่ผู้ป่วยโรคลมชักไม่ตอบสนองต่อยากันชัก มาตรฐานที่แพทย์ให้เหมาะสมเพียงพอแล้ว และจุดกำเนิดการชักของผู้ป่วยต้องมีเพียงจุดเดียว และต้องไม่เป็นบริเวณที่ควบคุมการทำงานของร่างกายที่สำคัญ แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยจุดกำเนิดการชักมีหลายจุด หรือเป็นบริเวณที่ควบคุมการทำงานของร่างกายที่สำคัญ ผู้ป่วยจะไม่สามารถเข้ารับการ

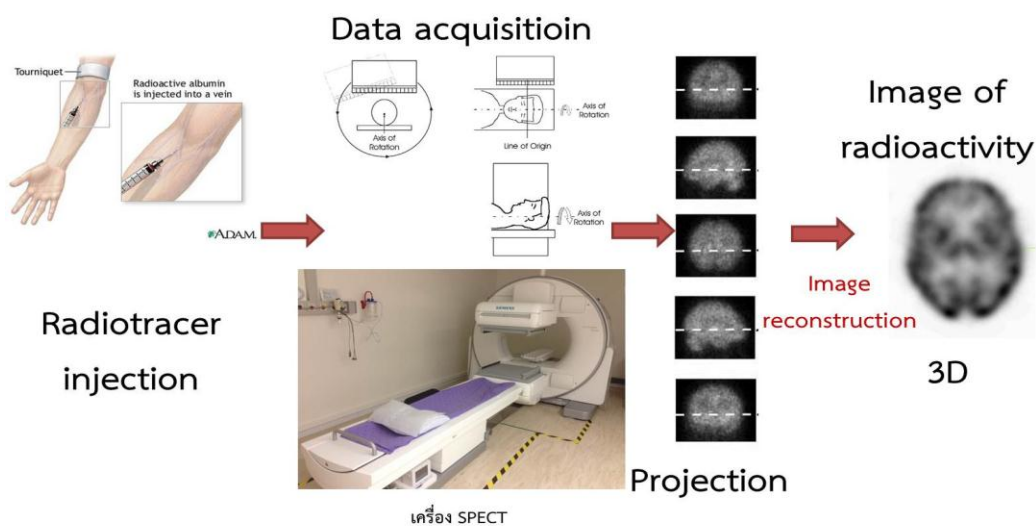
ผ่าตัดได้ เนื่องจากแพทย์ต้องคำนึงถึงความสำเร็จในการผ่าตัดเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปมีคุณภาพชีวิตที่ดีและสามารถมีชีวิตได้ใกล้เคียงกับคนทั่วไป

ในทำนองเดียวกัน Van Ness (2002) ระบุว่า การรักษาผู้ป่วยโรคลมชักด้วยการผ่าตัดคุ่มค่ามากกว่าการปล่อยให้ผู้ป่วยมีอาการชักเรื้อรัง และต้องกินยาไปตลอดชีวิต ทั้งในแง่ของการประหยัดค่ารักษาพยาบาล การลดภาระของครอบครัวและสังคม และผู้ป่วยยังสามารถมีคุณภาพชีวิตที่ดีเหมือนคนปกติได้อีกด้วย

2.4 การหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก โดยการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยภาพสเปค (SPECT)

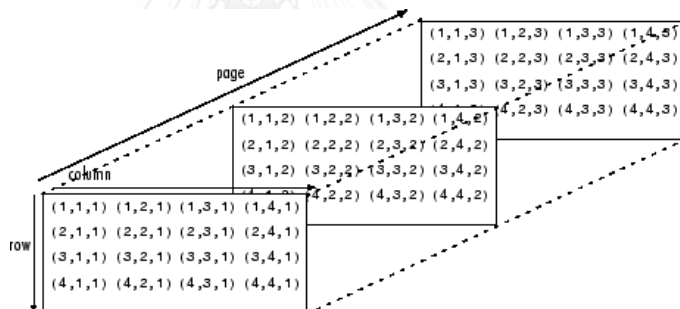
การหาตำแหน่งของจุดกำเนิดโรคลมชักสามารถทำได้หลายวิธี (Pittau et al., 2014) แต่ละวิธีมีความสามารถในการระบุตำแหน่งของแตกต่างกันขึ้นอยู่กับตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก ในงานวิจัยนี้จะศึกษาโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรล ซึ่งการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยภาพสเปคเป็นวิธีเหมาะ (Kurian et al., 2007)

2.4.1 หลักการของภาพสเปค



ภาพที่ 2.3 หลักการของภาพสเปค

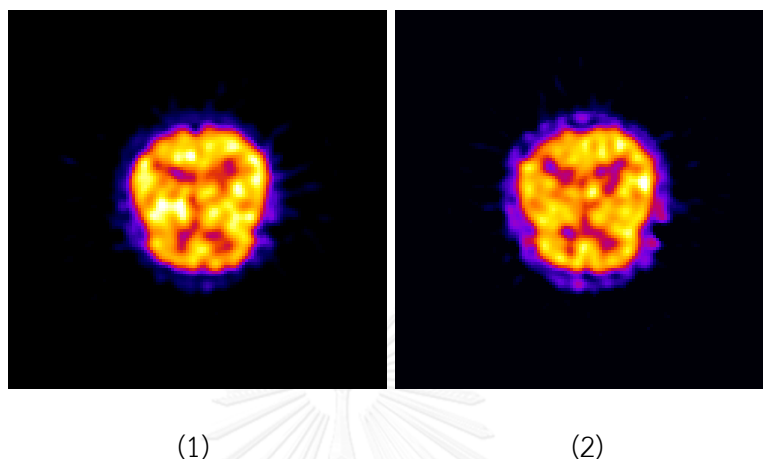
ภาพสเปกมีบทบาทสำคัญในการตรวจประเมินก่อนเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยโรคลมชักเพื่อระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก ภาพที่ 2.3 อธิบายหลักการของภาพสเปคโดยเริ่มจากการฉีดสารเภสัชรังสี (Radiotracer) เข้าหลอดเลือดดำของผู้ป่วย สารเภสัชรังสีจะถูกดูดซึมเข้าสู่เนื้อสมองภายใน 30 -60 วินาทีหลังจากฉีดสาร การจับของสารเภสัชรังสีที่บริเวณส่วนต่างๆ ของสมองบ่งบอกถึงปริมาณเลือดที่ไปยังสมอง (Blood flow) และการทำงานของสมองในบริเวณนั้น (Synaptic activity) หลังจากนั้นจะทำการถ่ายภาพรอบศีรษะของผู้ป่วยด้วยเครื่องถ่ายภาพสเปคขณะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก แล้วนำภาพที่ได้ไปสร้างภาพสมองเป็นภาพ 3 มิติ (3D image reconstruction) ซึ่งมีลักษณะเป็นภาพตัดขวางแบบเมตริกซ์ 128×128 ซ้อนๆ กัน ดังภาพที่ 2.4 โดยค่านับวัดในแต่ละว็อกเซล (Voxel) เป็นค่าความเข้มของสารเภสัชรังสีที่ไปจับบริเวณส่วนต่างๆ ของสมอง ณ เวลาที่ฉีดสารเภสัชรังสี



ภาพที่ 2.4 เมตริกซ์ของภาพ 3 มิติ

การฉีดสารเภสัชรังสีทันทีที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการเตือนการชัก (Clinical onset) หรือเมื่อสัญญาณคลื่นไฟฟ้าสมองเริ่มเปลี่ยน (EEG onset) จะได้ภาพที่แสดงการไหลเวียนของเลือดในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก ดังภาพที่ 2.5 (1) ส่วนภาพที่แสดงการไหลเวียนของเลือดในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก จะต้องฉีดสารเภสัชรังสีหลังจากผู้ป่วยปลอดภัยจากอาการชักเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ดังภาพที่ 2.5 (2) ตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักจะมีการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนเลือดมากกว่าบริเวณอื่น (Andersen, 1998) ซึ่งได้จากการเปรียบเทียบภาพที่แสดงการไหลเวียนของเลือดในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพที่แสดงการไหลเวียนของเลือดในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก

อย่างไรก็ตามดังตัวอย่างในภาพที่ 2.5 จะเห็นได้ว่าการเปรียบเทียบภาพทั้งสองสถานะด้วยตาเปล่านั้นทำได้ยาก



ภาพที่ 2.5 ภาพสเปค: (1) ภาพการไหลเวียนของเลือดในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก
(2) ภาพการไหลเวียนของเลือดในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก

2.4.2 การถ่ายภาพสเปค

ในขั้นตอนการถ่ายภาพผู้ป่วยจะถูกฉีดสารเภสัชรังสี Neurolite® (Technetium-99m-ethylcysteinate dimer (ECD), BMS, Princeton, NJ, USA) (Koslowsky et al., 2001) ในปริมาณ 20 มิลลิวูรี (mCi) เข้าทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นจะทำการถ่ายภาพ ด้วยเครื่อง Triple-headed SPECT scanner (Triad XLT, Trionix, Twinsburg, OH, USA) ติดตั้งกับ Low energy-Ultra-high resolution (LEUHR) collimators ภายใน 30 ถึง 60 นาที โดยปรับสภาพห้องให้มีแสงสว่างน้อย ไม่มีเสียง และให้ผู้ป่วยนอนในท่าที่สบายที่สุด ระหว่างการถ่ายภาพผู้ป่วยจะต้องไม่ขยับศีรษะ โดยจะทำการถ่ายภาพรอบศีรษะผู้ป่วย 360 องศา เพื่อให้ภาพเมตริกซ์ 128 x 128 ทั้งหมด 120 ภาพ ในแต่ละภาพใช้เวลา 40 วินาที แล้วปรับภาพด้วย Filtered-back projection with attenuation correction using the standard Chang's method ภาพที่ 2.6 แสดงตัวอย่างเครื่องถ่ายภาพสเปคที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ใช้ในปัจจุบัน



ภาพที่ 2.6 เครื่องถ่ายภาพสเปคที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2.5 วิธีการประมวลผลภาพ subtraction ictal-interictal SPECT co-register with MRI (SISCOM)

ในการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยภาพสเปค (SPECT) จุดที่มีการไหลเวียนเลือดในสมองเพิ่มขึ้นในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชักเมื่อเทียบกับสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักจะถูกสงสัยว่าเป็นตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก แต่การเปรียบเทียบกับตาเปล่านั้นทำได้ยากในกรณีที่มีการไหลเวียนเลือดเพิ่มขึ้นไม่มากในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก ด้วยเหตุนี้จึงต้องหาวิธีที่สามารถวิเคราะห์ปริมาณการไหลเวียนเลือดที่เพิ่มขึ้นระหว่างสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชักและสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก การประมวลผลภาพ SISCOM (Hong and Tae, 2014) เป็นวิธีหนึ่งที่น่าิยมใช้กันมากที่สุด โดยจะนำภาพการไหลเวียนเลือดในสมองทั้งสองสถานะมาลบกัน แล้วนำไปซ้อนทับกับภาพโครงสร้างสมอง ซึ่งมีขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 ปรับตำแหน่งค่านับวัดในว็อกเซลของภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชักและภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักให้ตรงกัน

เนื่องจากภาพทั้งสองได้จากการถ่ายภาพ 2 ครั้ง ที่แตกต่างกัน ทำให้ตำแหน่งศีรษะของผู้ป่วยไม่ตรงกันจึงจำเป็นต้องปรับให้ศีรษะมีตำแหน่งตรงกันก่อน ดังแสดงในภาพที่ 2.7 (1)

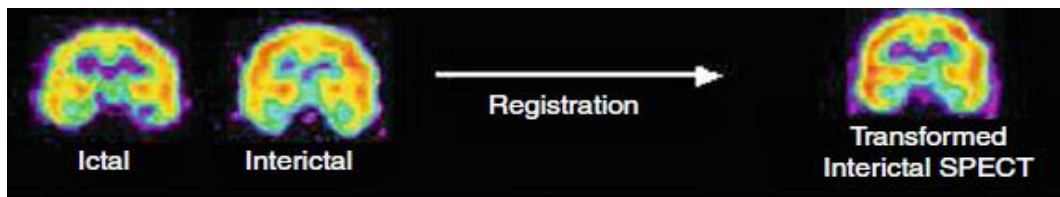
ขั้นตอนที่ 2 ปรับระดับความเข้มของสารเภสัชรังสี (Uptake level) ในภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักในแต่ละว็อกเซล เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการฉีดยา 2 ครั้ง ภาพที่ได้ในแต่ละครั้งจึงมีระดับความเข้มของสารเภสัชรังสีไม่เท่ากันจำเป็นต้องปรับให้ระดับความเข้มของสารเภสัชรังสีของทั้ง 2 ภาพมีความเท่าเทียมกัน (Hoffer, 1995) ดังแสดงในภาพที่ 2.7 (2)

ขั้นตอนที่ 3 นำภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักที่ปรับตำแหน่งตำแหน่งศีรษะของผู้ป่วยให้ตรงกัน และปรับระดับความเข้มของสารเภสัชรังสีให้ยุติธรรมเรียบร้อยแล้วมาลบกันว็อกเซลต่อว็อกเซล จะได้ภาพที่แสดงการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือดในสมองของผู้ป่วย ถ้าภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก แสดงการไหลเวียนเลือดที่มากกว่าภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก ภาพที่ได้จากการลบกันจะมีค่านับวัดในแต่ละว็อกเซลเป็นบวก (Positive perfusion) แต่ถ้าภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก แสดงการไหลเวียนเลือดที่น้อยกว่าภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก ภาพที่ได้จากการลบกันจะมีค่านับวัดในแต่ละว็อกเซลเป็นลบ (Negative perfusion) ดังแสดงในภาพที่ 2.7 (3)

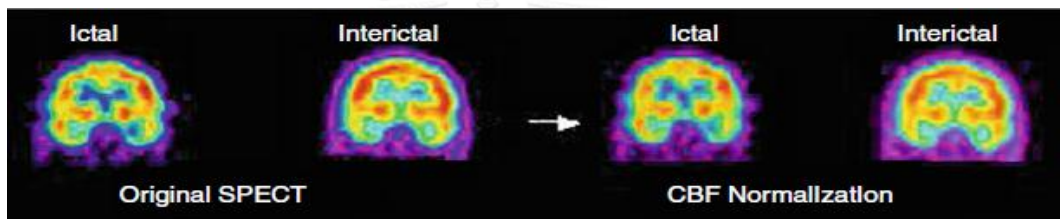
ขั้นตอนที่ 4 ลดค่าสัญญาณรบกวน (Noise) จากการนำค่านับวัดในแต่ละว็อกเซลของภาพทั้งสองสถานะมาลบกัน โดยคำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation: SD) ของทุกว็อกเซลในภาพที่ได้จากการลบกันระหว่างภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก จากนั้นจะทำการกำหนดค่าขีดเริ่ม (Threshold) โดยค่านับวัดในว็อกเซลของภาพที่ได้จากการลบกันที่น้อยกว่าค่าเริ่มต้นจะถูกตัดทิ้ง ตัวอย่างเช่น กำหนดให้ค่าเริ่มต้นเท่ากับ 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่านับวัดในว็อกเซลที่มีค่าน้อยกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานจึงถูกตัดทิ้ง ภาพที่ได้จะมีค่านับวัดในว็อกเซลที่มากกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่านั้น ทั้งนี้หากเพิ่มค่าเริ่มต้นให้มากขึ้น ค่าความไวในการหาตำแหน่ง

จุดกำเนิดการชัก (sensitivity) จะลดน้อยลง แต่ค่าความจำเพาะในการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก (specificity) จะเพิ่มมากขึ้น

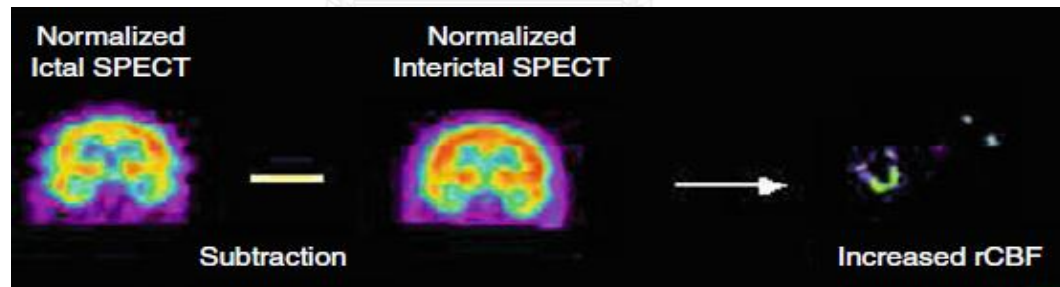
ขั้นตอนที่ 5 นำภาพที่ลดค่ารบกวนเรียบร้อยแล้วไปซ้อนทับกับภาพโครงสร้างสมองจากเอ็มอาร์ไอ เพื่อยืนยันว่าตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่ส่วนใดของสมอง ดังภาพที่ 2.7 (4)



(1)



(2)



(3)



(4)

ภาพที่ 2.7 การประมวลผลภาพ SISCOM (Hong and Tae, 2014)

2.6 เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี (Injection time) และการใช้ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม (Z-Threshold)

เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี หมายถึง เวลานั้นนับตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการชัก (Clinical onset) หรือนับตั้งแต่ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติ (EEG onset) จนถึงเวลาที่เริ่มฉีดสารเภสัชรังสีเข้าไปทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วย งานวิจัยที่ผ่านมาได้ศึกษาเกี่ยวกับเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี เช่น Lee et al. (2000) พบว่า การปล่อยคลื่นไฟฟ้าของสมองในช่วงการชักรุนแรง เกิดการแพร่กระจายจากจุดกำเนิดการชักไปยังสมองส่วนอื่นๆ ได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้นการฉีดสารเภสัชรังสีเร็วจะเพิ่มความสำเร็จในการหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักด้วยวิธี SISCOM ได้ ต่อมา Lee et al. (2009) พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ฉีดสารเภสัชรังสีเอง โดยใช้เครื่องฉีดอัตโนมัติทันทีที่มีอาการเตือนว่าจะเกิดอาการชัก มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีเร็วและสามารถระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้องมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ถูกฉีดสารเภสัชรังสีโดยเจ้าหน้าที่พยาบาล ต่อมา Lee et al. (2011) พบว่า ผู้ป่วยที่สามารถหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้มักมีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเวลาเฉลี่ยในการฉีดสารเภสัชรังสีของกลุ่มที่สามารถระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้เป็น 25.1 ± 8.9 วินาที ส่วนเวลาเฉลี่ยในการฉีดสารเภสัชรังสีของกลุ่มที่ไม่สามารถระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้เป็น 49.2 ± 55.8 วินาที

ในการลดค่ารบกวนของภาพจากการลบกันสำหรับวิธีประมวลภาพ SISCOM โดยทั่วไปนิยมใช้ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0 (O'Brien et al., 1998) แต่ Newey et al. (2013) ได้ทดลองเปรียบเทียบค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มหลายๆ ค่าในการประมวลภาพ SISCOM โดยใช้ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0 จนถึง 2.5 เพื่อหาค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มค่าใดที่เหมาะสมสำหรับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักมากที่สุดด้วยวิธี SISCOM โดย Newey et al. (2013) พบว่า ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม เท่ากับ 1.5 มีความไวและความจำเพาะในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักสูงที่สุด เนื่องจากค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่มากขึ้นจะทำให้ค่าความไว (Sensitivity) ลดลง แต่ค่าความจำเพาะ (Specificity) มากขึ้น ทั้งนี้ในผู้ป่วยบางรายที่ค่านับวัดในแต่ละวีกเซลต่ำ ถ้ากำหนดค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มสูงเกินไปอาจทำให้ตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักถูกลบออกไปด้วย (Dupont et al., 2006) ทำให้ไม่สามารถระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้อง

2.7 การทดสอบความสัมพันธ์ โดย Fisher's exact test

การทดสอบความสัมพันธ์ของข้อมูลเชิงจำแนกลักษณะ (Categorical data) สำหรับกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ซึ่งได้จากการนับจำนวนความถี่ อาจวัดในรูปของนามบัญญัติ (Nominal scale) หรือมาตราอันดับ (Ordinal scale) การทดสอบนี้ถูกใช้ในทางการแพทย์เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดโรค โดยตารางแสดงความสัมพันธ์หรือตารางค่าความจริงจะมีขนาด 2×2 หรือมากกว่า 2×2 ก็ได้ ตารางที่ 2.1 แสดงตัวอย่างตารางค่าความจริงที่มีขนาด 2×2

ตารางที่ 2.1 ตัวอย่างแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ และการเกิดโรค

ปัจจัย	เป็นโรค	ไม่เป็นโรค	รวม
ได้รับ	a	b	a+b
ไม่ได้รับ	c	d	c+d
รวม	a+c	b+d	N

การทดสอบ Fisher's exact test เป็นการทดสอบทางสถิติ สำหรับตารางค่าความจริง 2×2 ซึ่งไม่มีข้อจำกัดด้านปริมาณข้อมูล จำนวนตัวอย่างจะมีขนาดเท่าใดก็ได้ การทดสอบนี้จึงเหมาะกับการทดสอบในกรณีที่ค่าคาดหวังในตารางค่าความจริงน้อยกว่า 5 ซึ่งการทดสอบวิธีนี้จะคำนวณค่าความน่าจะเป็น (p-value) ทั้งแบบทางเดียว (One-tailed) และแบบสองทาง (Both-tailed) จากนั้นจึงนำค่าที่ได้ไปเปรียบเทียบกับระดับนัยสำคัญ (α) เพื่อสรุปผล (Preacher and Briggs, 2001)

การทดสอบ Fisher's exact test สามารถคำนวณหาความน่าจะเป็นของการเกิดจำนวนความถี่ในตารางค่าความจริง 2×2 เมื่อกำหนดให้ผลรวมของขอบเขตมีค่าคงที่ (Fixed marginal total) โดยฟังก์ชันการแจกแจงเป็นแบบไฮเปอร์จีโอเมตริก (Hypergeometric distribution) ดังนี้

$$P = \frac{\binom{a+c}{a} \binom{b+d}{b}}{\binom{N}{a+b}} = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{a!b!c!d!N!}$$

ถ้าตารางค่าความจริงของเราเป็นไปดังตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 ตัวอย่างตารางค่าความจริง โดย Preacher and Briggs (2001)

ปัจจัย	เป็นโรค	ไม่เป็นโรค
ได้รับ	2	3
ไม่ได้รับ	6	4

จะได้ตารางการจัดเรียงแบบต่างๆ ที่มีผลรวมของขอบเขตเท่ากัน และความน่าจะเป็นของตารางการจัดเรียงนั้นๆ เป็นไปดังข้อมูลด้านล่าง

0 5	1 4	2 3	3 2	4 1	5 0
8 2	7 3	6 4	5 5	4 6	3 7
0.007	0.093	0.326	0.392	0.163	0.019

ค่าความน่าจะเป็นแบบทางเดียวจะมีค่า $P=0.007+0.093+0.326 = 0.426$ ส่วนค่าความน่าจะเป็น

แบบสองทางจะมีค่า $P=0.326+0.007+0.093+0.163+0.019= 0.608$

2.8 การทดสอบระดับความสัมพันธ์ โดยค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ในช่วงความเชื่อมั่น 95%

การทดสอบ Fisher's exact test สำหรับตารางค่าความจริง 2×2 เป็นการทดสอบความแตกต่างระหว่างอัตราการเกิดโรคของผู้ป่วยที่มีปัจจัย และอัตราการเกิดโรคของผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัย แต่ไม่สามารถประมาณช่วงของความต่าง ($P_1 - P_2$) ได้ จึงไม่สามารถบอกถึงระดับความสัมพันธ์ (Strength of association) ระหว่างปัจจัยนั้นๆ กับการเกิดโรคได้

สังคม จงพิพัฒน์วณิชย์ และ จริญญา บุญหงษ์ (2012) กล่าวว่า การพิจารณาระดับความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยนั้นๆ กับการเกิดโรค สามารถคำนวณได้จากค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk) ซึ่งเป็นอัตราส่วนของความน่าจะเป็นของการเกิดโรคในกลุ่มที่ได้รับปัจจัย เทียบกับความน่าจะเป็นของการเกิดโรคในกลุ่มที่ไม่ได้รับปัจจัย และคำนวณช่วงความเชื่อมั่น 95% ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ เพื่อตรวจสอบว่าค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่คำนวณได้นั้นมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

วิธีการดำเนินการวิจัยจะแบ่งออกเป็น 3 ระยะการทำงานดังนี้ ระยะการทำงานที่ 1 ศึกษาเรื่องโรคลมชักเบื้องต้น และการประเมินก่อนการผ่าตัดเพื่อหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักด้วยวิธีต่างๆ จากนั้นจึงทำการเก็บรวบรวมข้อมูลแล้วคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วย ระยะการทำงานที่ 2 ทำการประมวลผลภาพ SISCOS ของผู้ป่วย จากนั้นจึงทำการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากภาพ SISCOS แล้วนำไปเปรียบเทียบกับตำแหน่งอ้างอิงซึ่งได้จากผลการผ่าตัด (Surgical resection) หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง (Intracranial electroencephalography recording) ส่วนระยะการทำงานที่ 3 จะทำการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี (Injection time) และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม (Z-Threshold) ต่อความสอดคล้องของการระบุตำแหน่งที่ได้จากการประมวลผลภาพ SISCOS กับตำแหน่งอ้างอิง

3.1 ระยะการทำงานที่ 1

เริ่มต้นจากการศึกษาเรื่องโรคลมชักเบื้องต้น การประเมินก่อนการผ่าตัดเพื่อหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักด้วยวิธีต่างๆ จากนั้นจึงทำการเก็บรวบรวมข้อมูลแล้วคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วย

3.1.1 ข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ในการวิจัย

ข้อมูลผู้ป่วยโรคลมชักซึ่งด้อยากันชักที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้เข้ารับการรักษาเพื่อหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักก่อนการผ่าตัดแล้วตั้งแต่ พ.ศ. 2544 ถึง พ.ศ. 2556 ทั้งเพศชาย และเพศหญิง

3.1.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วยและคอมพิวเตอร์ สำหรับการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยและการคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วย

3.1.3 วิธีดำเนินการเก็บข้อมูล และการคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วย

ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย โดยขออนุญาตใช้ข้อมูลผู้ป่วยซึ่งต้องได้รับอนุมัติจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (Institutional Review Board: IRB) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย จากนั้นจึงคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วยมีโดยเกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้

- 1 ผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพลรัล (Temporal lobe epilepsy)
- 2 ผู้ป่วยที่มีผลการผ่าตัดจุดกำเนิดการชัก (Surgical resection) หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง (Intracranial EEG recording)
- 3 ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยภาพสเปค (SPECT) ทั้งในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชักและสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก
- 4 ผู้ป่วยมีผลบันทึกเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสี โดยอ้างอิงจากเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการชัก (Clinical onset)

จากนั้นจึงทำการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ตัวอย่างตารางบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์การคัดเลือก

ผู้ป่วย	เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี (วินาที)	ตำแหน่งอ้างอิง
1		
2		
3		
⋮		
23		

3.2 ระยะเวลาการทำงานที่ 2

ประมวลผลภาพ SISCOS จากผลการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยภาพสเปค (SPECT) ทั้งในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชักและสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก จากนั้นจึงทำการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากภาพ SISCOS และทำการเปรียบเทียบกับตำแหน่งอ้างอิงที่ได้จากการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองว่าสอดคล้องกันหรือไม่

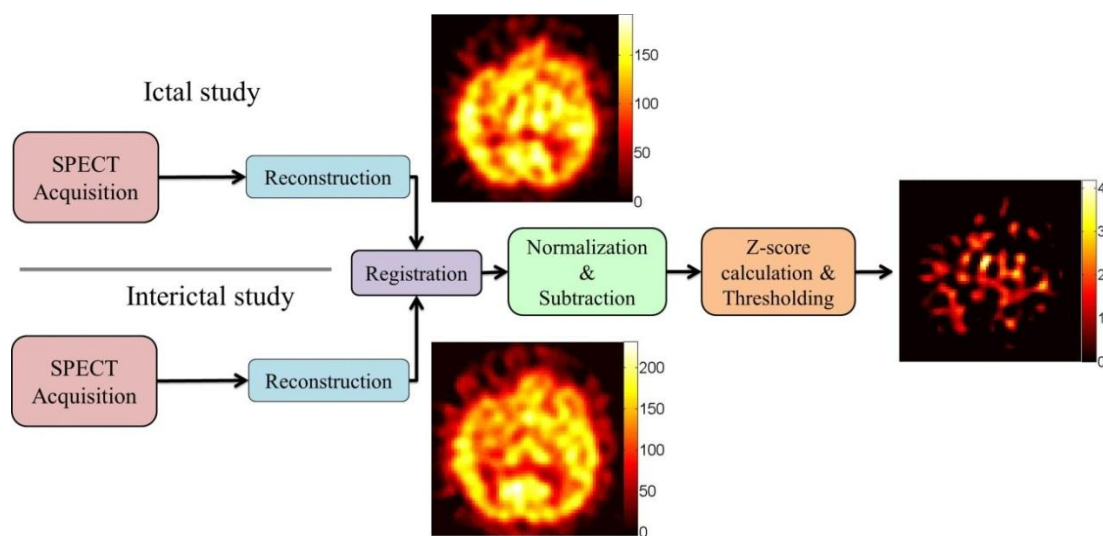
3.2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้

คอมพิวเตอร์ สำหรับการประมวลผลภาพ SISCOS แบบฟอร์มบันทึกการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก และโปรแกรมที่ใช้ในการบันทึกผลการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก

3.2.2 วิธีดำเนินการประมวลผลภาพ SISCOS

ผู้ป่วย 1 ราย จะมีภาพสเปค 2 ภาพ คือ ภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก ซึ่งภาพทั้งสองเป็นภาพตัดขวางของสมองในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว (Transverse plane) โดยด้านซ้ายของ

ภาพเป็นสมองซีกขวา ส่วนด้านขวาของภาพเป็นสมองซีกซ้าย ทั้งนี้การหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักของผู้ป่วยโดยการประมวลผลภาพ SISCOS (Image processing for SISCOS) มีขั้นตอนดังแสดงในภาพที่ 3.1



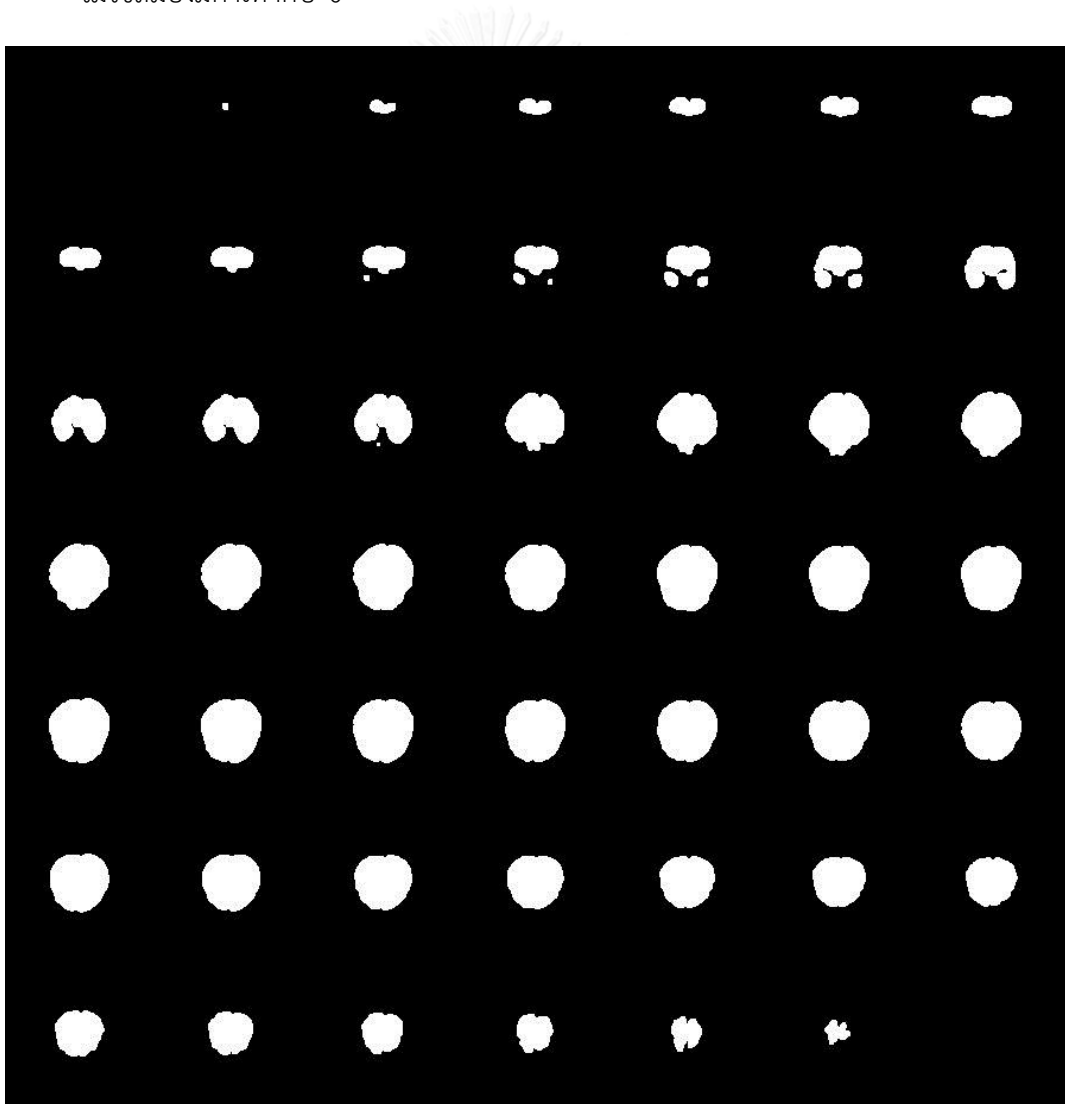
ภาพที่ 3.1 การประมวลผลภาพ SISCOS

1) การปรับตำแหน่งศีรษะของผู้ป่วย (Ictal-interictal SPECT registration)

ภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสภาวะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก ได้จากการถ่ายภาพ 2 ครั้ง ดังนั้นตำแหน่งของศีรษะของผู้ป่วยในภาพที่ได้จึงไม่ตรงกัน จำเป็นต้องปรับตำแหน่งศีรษะของผู้ป่วยของภาพทั้งสองให้ตรงกันด้วยโปรแกรม Statistical Parametric Mapping (SPM) (Penny et al., 2006) ในการศึกษาภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสภาวะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักที่เก็บรวบรวมมาจากฐานข้อมูลของผู้ป่วยได้ถูกปรับให้ตำแหน่งศีรษะของผู้ป่วยตรงกันแล้ว

2) การลดค่าสัญญาณรบกวนภายนอกสมอง (Remove noise outside the brain)

ภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสภาวะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก จะมีค่าสัญญาณรบกวน (Noise) ภายนอกบริเวณสมองจากการสร้างภาพ 3 มิติ (3D image reconstruction) การลดค่าสัญญาณรบกวนภายนอกบริเวณสมองทำได้โดยการสร้างภาพ Binary mask บนภาพสมองผู้ป่วยแต่ละคน โดยใช้โปรแกรมอิมเมจเจ (ImageJ software) (Legland et al., 2016) ทำให้ได้ภาพ Binary mask ดังแสดงในภาพที่ 3.2 ซึ่งบริเวณส่วนของสมองจะมีค่าเท่ากับ 1 ส่วนบริเวณที่ไม่ใช่สมองมีค่าเท่ากับ 0



ภาพที่ 3.2 ตัวอย่างภาพ Binary mask ของสมองผู้ป่วย

จากนั้นจึงนำภาพ Binary mask ไปคูณกับภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก ผลลัพธ์ที่ได้จะเป็นภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก ที่บริเวณสมองมีค่าคงเดิม แต่บริเวณที่ไม่ใช่สมองจะมีค่าเท่ากับ 0

- 3) การปรับค่าระดับความเข้มของสารเภสัชรังสี (Normalization of radioisotope uptake level)

เนื่องจากภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักได้มาจากการฉีดสารเภสัชรังสี แล้วทำการถ่ายภาพ 2 ครั้ง จึงจำเป็นต้องทำการปรับค่าระดับความเข้มของสารเภสัชรังสี (Global normalization) เพื่อให้ระดับความเข้มของสารเภสัชรังสีของทั้ง 2 ภาพมีความเท่าเทียมกัน ก่อนที่จะนำภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก กับภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักมาลบกันหรือกเซลต่อหรือกเซล (Hoffer, 1995)

- 4) การลดค่าสัญญาณรบกวนภายในสมอง (Intensity thresholding)

การลดค่ารบกวนภายในสมองจะทำให้เห็นตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักจากภาพที่ได้จากการลบกันระหว่างภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชักและภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักชัดเจนมากยิ่งขึ้น โดยกำหนดค่าเริ่มต้นจะถูกเรียกว่า ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม (Z-Threshold) โดยเราจะเริ่มแปลงค่าของภาพในแต่ละว็อกเซลให้เป็นค่าคะแนนมาตรฐานซี (Z-score) (O'Brien et al., 1998) โดยสมการด้านล่างนี้

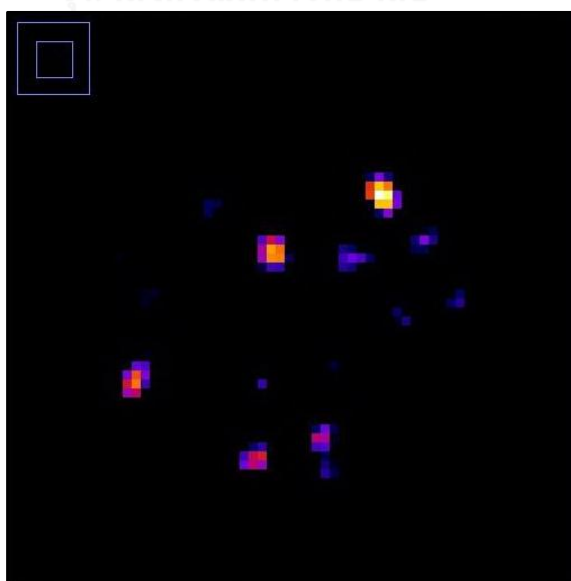
$$Z_j = \frac{x_j - \bar{\mu}}{SD}$$

เมื่อ Z_j คือ ค่า Z-score ที่ว็อกเซลที่ j จากภาพ SISCOS

x_j คือ ค่าในว็อกเซลที่ j ของรูปที่ได้จากการลบกันของภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก กับภาพการไหลเวียนเลือดในสมองในสถานะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก

$\bar{\mu}$ และ SD คือ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของภาพ SISCOS

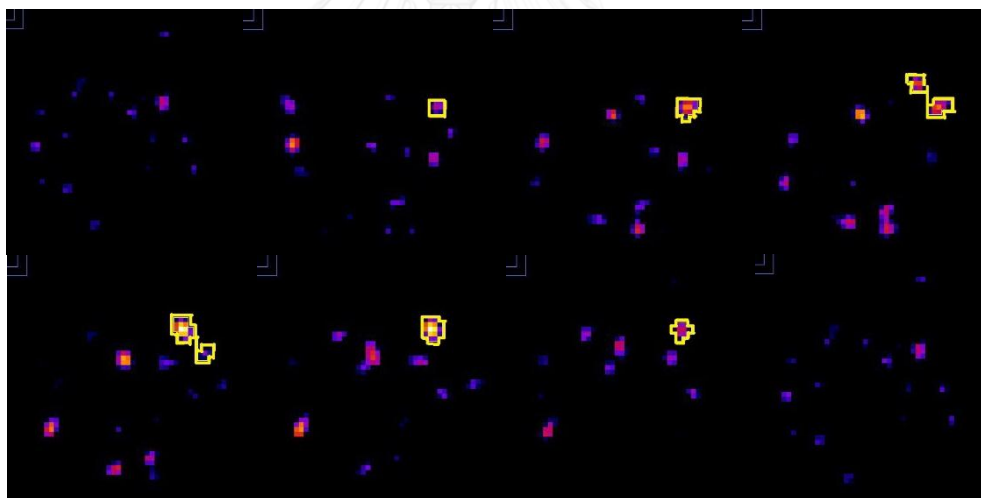
ภาพที่ถูกแปลงค่าของภาพในแต่ละว็อกเซลให้อยู่ในรูปของค่าคะแนนมาตรฐานซี แล้วจะเรียกว่า ภาพ SISCOS จากนั้นจะทำการปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีขีดเริ่ม (Z-Threshold) โดยกำหนดค่าคะแนนมาตรฐานซีขีดเริ่มตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 จนถึง 3.0 บริเวณที่มีค่าคะแนนมาตรฐานซีในว็อกเซลน้อยกว่าค่าคะแนนมาตรฐานซีขีดเริ่มจะถูกลบออกไป ค่าในว็อกเซลบริเวณที่ถูกลบออกไปจะมีค่าเท่ากับ 0 จึงเหลือเฉพาะบริเวณที่มีค่าคะแนนมาตรฐานซีในว็อกเซลสูงกว่าค่าคะแนนมาตรฐานซีขีดเริ่ม ตัวอย่างเช่นภาพที่ 3.3 แสดงบริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนเลือดมาก (Positive perfusion region) และสงสัยว่าเป็นตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก



ภาพที่ 3.3 ตัวอย่างภาพจากการปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีขีดเริ่ม

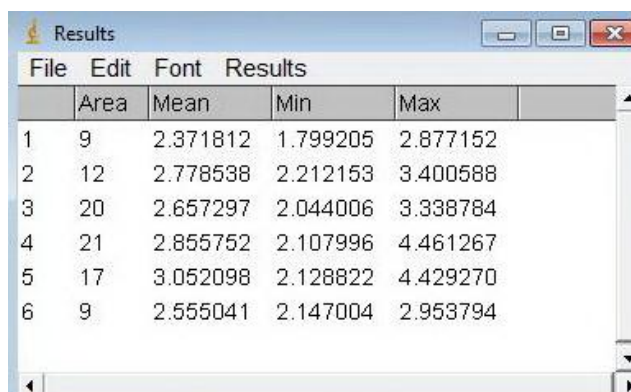
3.2.3 วิธีกระระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก

บริเวณที่มีการไหลเวียนเลือดสูง (Positive perfusion region) ที่ปรากฏหลังจากทำการปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม ซึ่งสงสัยว่าเป็นตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักอาจมีหลายตำแหน่ง ในงานวิจัยนี้กำหนดให้ตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักคือ ตำแหน่งที่มีผลรวมของค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดสูงสุดในภาพ SISCOS จึงจำเป็นต้องทำการคำนวณผลรวมของค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดทุกตำแหน่งที่ปรากฏหลังจากทำการปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม ทุกค่าตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 จนถึง 3.0 โดยเริ่มจากการวาดขอบเขตรอบบริเวณที่มีค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดสูงมากๆ ทุกตำแหน่ง โดยในแต่ละตำแหน่งต้องวาดให้ครบทุกภาพตัดขวางในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว (Transverse plane) ที่ครอบคลุมตำแหน่งนั้น ดังแสดงในภาพที่ 3.4



ภาพที่ 3.4 การวาดขอบเขตของบริเวณที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดสูงที่ปรากฏหลังจากทำการปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม

จากนั้นเราจะคำนวณพื้นที่ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุดและค่าเฉลี่ยของค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดในขอบเขตที่วาดทุกภาพตัดขวางที่ครอบคลุมตำแหน่งนั้น ดังแสดงในภาพที่ 3.5



	Area	Mean	Min	Max
1	9	2.371812	1.799205	2.877152
2	12	2.778538	2.212153	3.400588
3	20	2.657297	2.044006	3.338784
4	21	2.855752	2.107996	4.461267
5	17	3.052098	2.128822	4.429270
6	9	2.555041	2.147004	2.953794

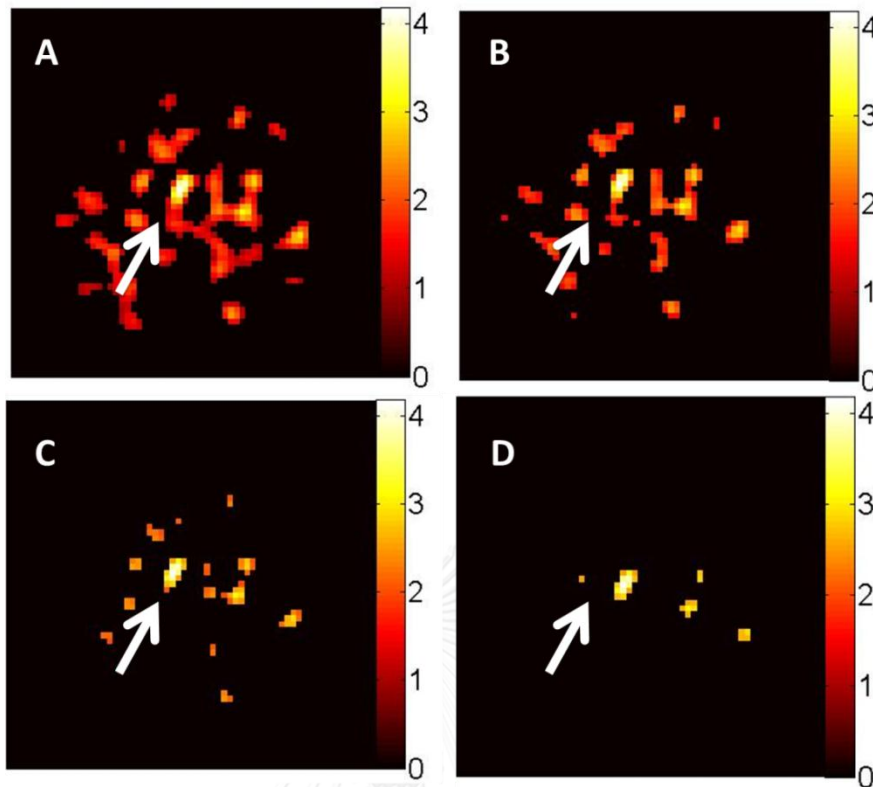
ภาพที่ 3.5 ผลการคำนวณพื้นที่ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเฉลี่ยของค่าคะแนนมาตรฐานซีใน
ขอบเขตที่วาดทุกภาพตัดขวาง

เมื่อคำนวณเสร็จจะนำค่าพื้นที่ ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และค่าเฉลี่ยของค่าคะแนนมาตรฐานซีใน
ขอบเขตที่วาดทุกภาพตัดขวางที่ครอบคลุมตำแหน่งนั้นมาคำนวณผลรวม เมื่อคำนวณผลรวมได้ทุก
ตำแหน่งที่ปรากฏหลังปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีขีดเริ่มแล้ว จึงทำการเปรียบเทียบหาตำแหน่งที่มี
ผลรวมค่าคะแนนมาตรฐานซีสูงที่สุด ดังแสดงในภาพที่ 3.6

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	ตัด threshold =2.0 แล้ว							
2		area	mean	min	max	location	sum Z-scores	
3	1	8	2.44339	2.048610	2.877152		19.547096	
4		12	2.77854	2.212153	3.400588		33.342456	
5		19	2.69747	2.112595	3.338784		51.251892	
6		30	2.67816	2.034336	4.461267	75,55,25	80.34477	
7		25	2.85820	2.128822	4.429270		71.454975	
8		17	2.48344	2.031461	2.953794		42.21848	
9		9	2.50964	2.072321	2.896026		22.586733	
10		8	2.41235	2.130555	2.976360		19.298824	
11	2	3	2.41659	2.211691	2.656523		7.249782	
12		14	2.51625	2.067138	3.284233		35.2275	
13		18	2.66753	2.090156	3.383328		48.015504	
14		17	2.51044	2.091198	3.471492	49,68,22	42.677514	
15		9	2.55371	2.259345	3.020907		22.983417	
16		5	2.38970	2.195701	2.558927		11.948485	
17	3	4	2.33594	2.045505	2.516917		9.343748	
18		13	2.34500	2.049876	2.806947		30.484948	
19		15	2.61130	2.062876	3.609824		39.16947	
20		15	2.80729	2.073575	4.148338	68,66,16	42.10935	
21		13	2.99560	2.132861	4.106101		38.9428	
22		11	2.81608	2.250935	3.672666		30.976902	
23		6	2.26385	2.071398	2.590000		13.583106	
24	summary	sum Z-scores	Volume	seizure location				
25	1	340.045226	128	in				
26	2	168.102202	66	out				
27	3	204.610324	77	out				

ภาพที่ 3.6 การคำนวณผลรวมค่าของค่าคะแนนมาตรฐานซีเพื่อระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก

ถ้าตำแหน่งที่มีผลรวมของค่าคะแนนมาตรฐานซีสูงที่สุด สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิงจากผลการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวหนังสมอง จะถือว่าผลการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยภาพสเปคให้ผลเป็นบวก (Positive) กล่าวคือ สามารถระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้อง แต่หากตำแหน่งที่มีผลรวมของค่าคะแนนมาตรฐานซีสูงที่สุด ไม่สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิงที่ได้จากผลการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวหนังสมอง ดังแสดงในภาพที่ 3.7 จะถือว่าผลการตรวจการไหลเวียนเลือดในสมองด้วยภาพสเปคให้ผลเป็นลบ (Negative) กล่าวคือ การระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักได้ไม่ถูกต้อง แล้วบันทึกผลการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักลงในตารางที่ 3.2



ภาพที่ 3.7 ตัวอย่างภาพ SISCOS ในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว (Transverse plane) ของผู้ป่วย 1 คน ตำแหน่งที่ได้จากภาพ SISCOS (ที่ลูกศรชี้: บริเวณ Right mesial temporal lobe) ซึ่งไม่สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิงจากผลการผ่าตัด (Left hippocampal sclerosis) : (a) Z-Threshold 1.0, (b) Z-Threshold 1.5, (c) Z-Threshold 2.0, (d) Z-Threshold 2.5

ตารางที่ 3.2 ตัวอย่างการบันทึกผลการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก

ผู้ป่วย	เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี (วินาที)	Z-Threshold 1.0	Z-Threshold 1.5	Z-Threshold 2.0	Z-Threshold 2.5	Z-Threshold 3.0
1	38	+	-	+	-	-
2	18	+	+	+	+	+
3	16	+	+	+	+	-
..
23	40	+	+	+	+	+

หมายเหตุ

+ (positive) ตำแหน่งจากการประมวลผลภาพ SISCOS สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิง (ระบุตำแหน่งถูกต้อง),

- (negative) ตำแหน่งจากการประมวลผลภาพ SISCOS ไม่สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิง (ระบุตำแหน่งไม่ถูกต้อง)

3.3 ระยะเวลาการทำงานที่ 3

ขั้นตอนการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดี เริ่มต่อความสอดคล้องของการระบุตำแหน่งที่ได้จากการประมวลผลภาพ SISCOS กับตำแหน่งอ้างอิงที่ได้จากผลการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง โดยการใช้การทดสอบ Fisher's exact test ในการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีกับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้อง และบอกระดับความสัมพันธ์โดยใช้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ในช่วงความเชื่อมั่น 95%

3.3.1 สถิติที่ใช้ทดสอบ

1) การทดสอบ ความสัมพันธ์ (Test of association)

Fisher's exact test ใช้ทดสอบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระต่อกัน 2 กลุ่ม (Preacher and Briggs, 2001) ซึ่งมีความเหมาะสมในกรณีที่มีตัวอย่างน้อย (ค่าคาดหวังในตารางค่าความจริงน้อยกว่า 5)

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการทดสอบผลกระทบของปัจจัย ได้แก่ เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. สร้างตารางค่าความจริง 2x2 จากข้อมูลบันทึกผลการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก ดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 ตารางค่าความจริงขนาด 2x2

	Incorrect localization	Correct localization	total
Injection time delayed	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
Injection time fast	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
Total	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>N</i>

กำหนดให้

a คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีตสารเภสัชรังสีช้า

b คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีตสารเภสัชรังสีช้า

c คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีตสารเภสัชรังสีเร็ว

d คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีตสารเภสัชรังสีเร็ว

2. สมมติฐาน

H_0 : อัตราการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้องในกลุ่มผู้ป่วยที่เวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีเร็ว และกลุ่มผู้ป่วยที่เวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีช้าไม่แตกต่างกัน

H_1 : อัตราการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้องในกลุ่มผู้ป่วยที่เวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีเร็ว และกลุ่มผู้ป่วยที่เวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีช้าแตกต่างกัน

3. กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

4. สถิติที่ใช้ทดสอบ:
$$P = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{N!a!b!c!d!}$$

5. ปฏิเสธสมมติฐาน H_0 : เมื่อค่า P ที่ได้จากการคำนวณมีค่าน้อยกว่าระดับนัยสำคัญที่กำหนด

ถ้าปฏิเสธสมมติฐาน H_0 กล่าวคือ อัตราการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้องระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีเร็ว และกลุ่มผู้ป่วยที่เวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีช้าแตกต่างกัน เราอาจกล่าวได้ว่าเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีให้กับผู้ป่วยมีผลกระทบต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก

2) การทดสอบระดับความสัมพันธ์ (Strength of association)

ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk) ใช้แสดงระดับความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการฉีดสารเภสัชภัณฑ์กับการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้องว่ามีความสัมพันธ์กันมากน้อยเพียงใด (Altman, 1991) โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. สร้างตารางค่าความจริง 2x2 จากข้อมูลบันทึกผลการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักดังแสดงในตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.4 ตารางค่าความจริงขนาด 2x2

	Incorrect localization	Correct localization	total
Injection time delayed	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
Injection time fast	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
Total	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>N</i>

กำหนดให้

a คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชภัณฑ์ช้า

b คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชภัณฑ์ช้า

c คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชภัณฑ์เร็ว

d คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชภัณฑ์เร็ว

2. คำนวณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk) : $RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$ โดยมีค่า Standard

$$\text{error of log relative risk เท่ากับ } SE\{\ln(RR)\} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{c} - \frac{1}{a+b} - \frac{1}{c+d}}$$

3. คำนวณค่าช่วงความเชื่อมั่น 95% ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (95% confidence interval) จากสมการ $95\% \text{ CI} = e^{\ln(RR)-1.96 \times SE\{\ln(RR)\}}$ to $e^{\ln(RR)+1.96 \times SE\{\ln(RR)\}}$

การแปลผลระดับความสัมพันธ์จากค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (สังคม จงพิพัฒน์วิชัย และ จริญญา บุญหงษ์, 2012)

1. ถ้าค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 1 แสดงว่า อัตราเสี่ยงในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีช้า เท่ากับ อัตราเสี่ยงในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีเร็ว หรืออาจกล่าวได้ว่า ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีกับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง
2. ถ้าค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์มากกว่า 1 แสดงว่า อัตราเสี่ยงในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีช้า มากกว่า อัตราเสี่ยงในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีเร็ว หรืออาจกล่าวได้ว่า เวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีช้ามีความสัมพันธ์กับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง และน่าจะเป็นสาเหตุของการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้อง (Positive association) ทั้งนี้หากค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์มากกว่า 1 มากขึ้นเท่าใดก็จะแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีกับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมากยิ่งขึ้นเท่านั้น
3. ถ้าค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์น้อยกว่า 1 แสดงว่า อัตราเสี่ยงในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีช้าน้อยกว่า อัตราเสี่ยงในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีเร็ว หรืออาจกล่าวได้ว่า เวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีช้ามีความสัมพันธ์กับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องเชิงลบ กล่าวคือ เวลาในการฉีดยาเภสัชรังสีช้าอาจช่วยลดการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง (Negative association)

รายละเอียดการแปลระดับผลความสัมพันธ์ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ สามารถแสดงได้ด้วยตารางที่ 3.5

ตารางที่ 3.5 การแปลผลระดับความสัมพันธ์ (สังคม จงพิพัฒน์วณิชย์ และ จริญญา บุญหงษ์, 2012)

Relative risk	การแปลผล
0 - 0.3	มีประโยชน์มาก (Strong benefit)
0.4 - 0.6	มีประโยชน์ปานกลาง (Moderate benefit)
0.7 - 0.8	มีประโยชน์น้อย (Weak benefit)
0.9 - 1.1	ไม่มีผล (No effect)
1.2 - 1.6	มีโทษเล็กน้อย (Weak hazard)
1.7 - 2.9	มีโทษปานกลาง (Moderate hazard)
≥ 3.0	มีโทษมาก (Strong hazard)

เนื่องจากค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ได้บ่งบอกเพียงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดโรคเท่านั้น การจะบอกว่าคุณค่าความสัมพันธ์ที่พบมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่นั้น ต้องอาศัยการคำนวณจากค่าช่วงความเชื่อมั่น 95% ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ โดยมีความหมายว่า ในการทดลอง 100 ครั้ง ค่าในช่วงต่ำสุดถึงสูงสุดจะมีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์นี้อยู่ ถึง 95 ครั้ง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การแปลผลช่วงความเชื่อมั่น 95% ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (สังคม จงพิพัฒน์วณิชย์ และ จริญญา บุญหงษ์, 2012)

- ถ้าช่วงค่าความเชื่อมั่น 95% ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่คำนวณได้มีค่า 1 อยู่ระหว่างค่าสูงสุดและค่าต่ำสุดนั้น หมายความว่า ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk) นั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจากพบว่าในการทดลอง 95 ใน 100 ครั้ง อาจมีโอกาสดำเนินการความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 1
 - ตัวอย่างเช่น RR = 2 และ 95% CI ของ RR = 0.7 - 3.6 หมายความว่าค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์นี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (No significant association)

2. ถ้าช่วงค่าความเชื่อมั่น 95% ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ ที่คำนวณได้ไม่มีค่า 1 อยู่ในระหว่างค่าสูงสุดและค่าต่ำสุดนั้น หมายความว่า ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk) นั้นมีนัยสำคัญทางสถิติ
- ตัวอย่างเช่น $RR = 2$ และ 95% CI ของ $RR = 1.5 - 3.8$ หมายความว่าค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์นี้มีนัยสำคัญทางสถิติ (Significant association)

3.3.2 วิธีการดำเนินการทดสอบ

กำหนดจุดแบ่งเวลา (Cut-point) โดยใช้จุดเวลาทุกๆ 1 วินาที ตั้งแต่ 15 วินาที จนถึง 40 วินาที แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ฉีดยาเร็ว และกลุ่มที่ฉีดยาช้า โดยกลุ่มที่มีเวลาในการฉีดยาเร็วจะหมายถึงผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเร็วกว่าจุดแบ่งเวลาที่กำหนด ส่วนกลุ่มที่มีเวลาในการฉีดยาช้าจะหมายถึงผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาช้ากว่าหรือเท่ากับจุดแบ่งเวลาที่กำหนด

จากนั้นจึงทำการจำแนกความถูกต้องของการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักทั้งในกลุ่มที่ฉีดยาเร็ว และกลุ่มที่ฉีดยาช้าในทุกๆ ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิด เริ่มตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ถึง 3.0 แล้วทำการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย คือ เวลาในการฉีดยาเร็วและค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม ต่อการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้องโดย Fisher's exact test แล้วทดสอบระดับความสัมพันธ์โดยใช้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ในช่วงความเชื่อมั่น 95% โดยทำการบันทึกผลการทดสอบ ดังแสดงในตารางที่ 3.6

บทที่ 4

ผลการดำเนินการวิจัย

รายละเอียดผลการดำเนินการวิจัย แบ่งได้ตามหัวข้อระยะการทำงานดังนี้ ระยะการทำงานที่ 1 การรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยและคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วย ระยะการทำงานที่ 2 การประมวลผลภาพ SISCOS การระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักของผู้ป่วยจากภาพ SISCOS และการเปรียบเทียบกับตำแหน่งอ้างอิงที่ได้จากผลการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง ระยะการทำงานที่ 3 การทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดยาเกลือซังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่มีต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากการประมวลผลภาพ SISCOS

4.1 ระยะการทำงานที่ 1

ผลการรวบรวมข้อมูล และคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วย ตั้งแต่ พ.ศ. 2544 ถึง พ.ศ. 2556 ทั้งเพศชาย และเพศหญิง มีผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 33 คน ที่เป็นผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจเพื่อหาตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักในการประเมินก่อนการผ่าตัดด้วยภาพสเปคทั้งในสถานะที่มีอาการชักและในสถานะที่ไม่มีอาการชัก และมีตำแหน่งอ้างอิงที่แน่นอนซึ่งได้จากผลการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง

จากข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 33 คน พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 10 คน ที่มีตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่นอกสมองส่วนเทมโปรัล หรือจุดกำเนิดการชักเกิดมีสาเหตุจากเนื้องอกในสมอง จึงไม่นำข้อมูลไปใช้ในการวิเคราะห์ผล จึงเหลือข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโปรัล บริเวณฮิปโปแคมปัส (Hippocampus) ทั้งในสมองซีกซ้ายและสมองซีกขวาเป็นจำนวน 23 คน ดังแสดงในตารางที่ 4.1 ที่แสดงผลการรวบรวม และคัดเลือกข้อมูลผู้ป่วยซึ่งประกอบไปด้วย เวลาในการฉีดยาเกลือซังสี มีหน่วยเป็นวินาที โดยนับตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการชัก (Clinical onset) ถึงเวลาที่ฉีดยาเกลือซังสีเข้าสู่หลอดเลือด

ของผู้ป่วย และตำแหน่งที่ทราบจากผลการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวาง
ขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองซึ่งจะใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิงในการตรวจสอบความถูกต้องในการระบุ
ตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากภาพ SISCOS

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลเวลาในการฉีดยาและตำแหน่งอ้างอิงของผู้ป่วย

ผู้ป่วย	เวลาฉีดยา เภสัชภัณฑ์ (วินาที)	ตำแหน่งอ้างอิง	ผู้ป่วย	เวลาฉีดยา เภสัชภัณฑ์ (วินาที)	ตำแหน่งอ้างอิง
1	18 วินาที	Right Hippocampal sclerosis	13	20 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
2	16 วินาที	Right Hippocampal sclerosis	14	29 วินาที	Right Hippocampal sclerosis
3	7 วินาที	Right Hippocampal sclerosis	15	29 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
4	23 วินาที	Left Hippocampal sclerosis	16	32 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
5	25 วินาที	Left Hippocampal sclerosis	17	23 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
6	18 วินาที	Left Hippocampal sclerosis	18	50 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
7	19 วินาที	Right Hippocampal sclerosis	19	36 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
8	27 วินาที	Right Hippocampal sclerosis	20	41 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
9	32 วินาที	Left Hippocampal sclerosis	21	30 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
10	11 วินาที	Left Hippocampal sclerosis	22	16 วินาที	Right Hippocampal sclerosis
11	36 วินาที	Right Hippocampal sclerosis	23	63 วินาที	Left Hippocampal sclerosis
12	14 วินาที	Right Hippocampal sclerosis			

4.2 ระยะเวลาการทำงานที่ 2

จากการประมวลผลภาพ SISCOS ภาพที่ได้จากผู้ป่วยแต่ละคนจะไม่เหมือนกันจึง
ต้องพิจารณาเป็นรายบุคคล และผลการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากผลรวมของค่า
คะแนนมาตรฐานซีที่สูงที่สุดโดยเปรียบเทียบกับตำแหน่งอ้างอิงได้จากผลการผ่าตัด หรือผล
การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง กำหนดค่าคะแนนมาตรฐานซีเริ่มต้น
ตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ถึง 3.0 แสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ผลการยืนยันการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม ตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ถึง 3.0

ผู้ป่วย	เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี (วินาที)	Z-Threshold	Z-Threshold	Z-Threshold	Z-Threshold	Z-Threshold
		1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
1	18	+	+	+	+	+
2	16	+	+	+	+	-
3	7	+	+	+	+	-
4	23	+	+	+	+	+
5	25	+	+	+	+	-
6	18	+	+	+	+	+
7	19	+	+	+	+	+
8	27	+	+	+	-	-
9	32	+	+	+	+	+
10	11	-	-	-	-	-
11	36	+	+	-	-	-
12	14	+	+	+	+	+
13	20	+	+	+	+	-
14	29	+	+	+	+	+
15	29	+	+	+	+	+
16	32	+	+	+	+	+
17	23	-	-	-	-	-
18	50	+	+	+	+	+
19	36	-	-	-	-	-
20	41	-	-	-	-	-
21	30	+	+	+	+	+
22	16	+	+	+	+	+
23	63	+	+	+	+	+

หมายเหตุ

+ (positive) ตำแหน่งจากการประมวลผลภาพ SISCOS สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิง (ระบุตำแหน่งถูกต้อง),

- (negative) ตำแหน่งจากการประมวลผลภาพ SISCOS ไม่สอดคล้องกับตำแหน่งอ้างอิง (ระบุตำแหน่งไม่ถูกต้อง)

ผลจากการยืนยันการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้อง มีโอกาสที่ตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจะถูกระบุว่าอยู่

ที่สมองส่วนอื่นๆ นอกสมองส่วนเทมโพรลประมาณร้อยละ 80 (4 ใน 5) หรือถูกระบุว่าอยู่ที่สมองซีกตรงกันข้าม ในผู้ป่วยบางรายที่การตรวจทางคลินิกบอกว่าตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่ในสมองส่วนเทมโพรลอยู่แล้วประมาณร้อยละ 20 (1 ใน 5)

- ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม 1.0 และค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม 1.5 มีผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องจำนวน 4 คน เวลาในการฉีดยาละลาย 27.75±13.50 วินาที ในขณะที่ผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องจำนวน 19 คน เวลาในการฉีดยาละลาย 26.53±13.07 วินาที
- ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม 2.0 มีผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องจำนวน 5 คน เวลาในการฉีดยาละลาย 29.4±12.26 วินาที ในขณะที่ผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องจำนวน 18 คน เวลาในการฉีดยาละลาย 24.63±13.24 วินาที
- ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม 2.5 มีผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องจำนวน 6 คน เวลาในการฉีดยาละลาย 29±11.01 วินาที ในขณะที่ผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องจำนวน 17 คน เวลาในการฉีดยาละลาย 25.94±13.64 วินาที
- ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม 3.0 มีผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องจำนวน 10 คน เวลาในการฉีดยาละลาย 24.2±11.18 วินาที ในขณะที่ผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องจำนวน 13 คน เวลาในการฉีดยาละลาย 28.69±14.01 วินาที

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่า ส่วนใหญ่กลุ่มผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้องจะมีเวลาในการฉีดยาละลายน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง ยกเว้นที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม 3.0 ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมีเวลาในการฉีดยาละลายน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้อง เนื่องจากค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มที่สูง ทำให้ตำแหน่งในภาพ

SISCOS ของผู้ป่วยที่มีระดับความเข้มของสารเภสัชรังสีไม่มากถูกลบออกไป จึงไม่สามารถระบุตำแหน่งได้

จากตารางที่ 4.2 ยังพบอีกว่า ผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี 11 วินาที มีผลเป็นลบทั้งหมด หรือการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องทั้งหมดทุกๆ ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม จากการรวบรวมข้อมูลทางคลินิกทำให้เห็นว่า อาจมีปัจจัยอื่นๆ ที่ควรนำมาวิเคราะห์ร่วมด้วย เช่น อายุเมื่อเริ่มชัก ระยะเวลาในการชัก อายุเมื่อทำการตรวจการไหลเวียนของเลือดในสมอง เป็นต้น

4.3 ระยะเวลาทำงานที่ 3

หลังจากแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยกำหนดจุดแบ่งเวลาทุกๆ 1 วินาที ตั้งแต่ 15 วินาที ถึง 40 วินาที เพื่อยืนยันความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจะทำได้ ตารางค่าความจริง 5 ตาราง ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มตั้งแต่ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ถึง 3.0 ตลอดจนผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักโดย Fisher's exact test และค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ ในช่วงความเชื่อมั่น 95% สามารถแสดงได้ด้วยตารางที่ 4.3-4.7 ทั้งนี้ ในบางจุดแบ่งเวลา ข้อมูลไม่มีการเปลี่ยนแปลง เนื่องจากไม่มีผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มนั้นๆ ในที่นี้จึงจะแสดงเฉพาะจุดแบ่งเวลาที่ข้อมูลเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงเท่านั้น

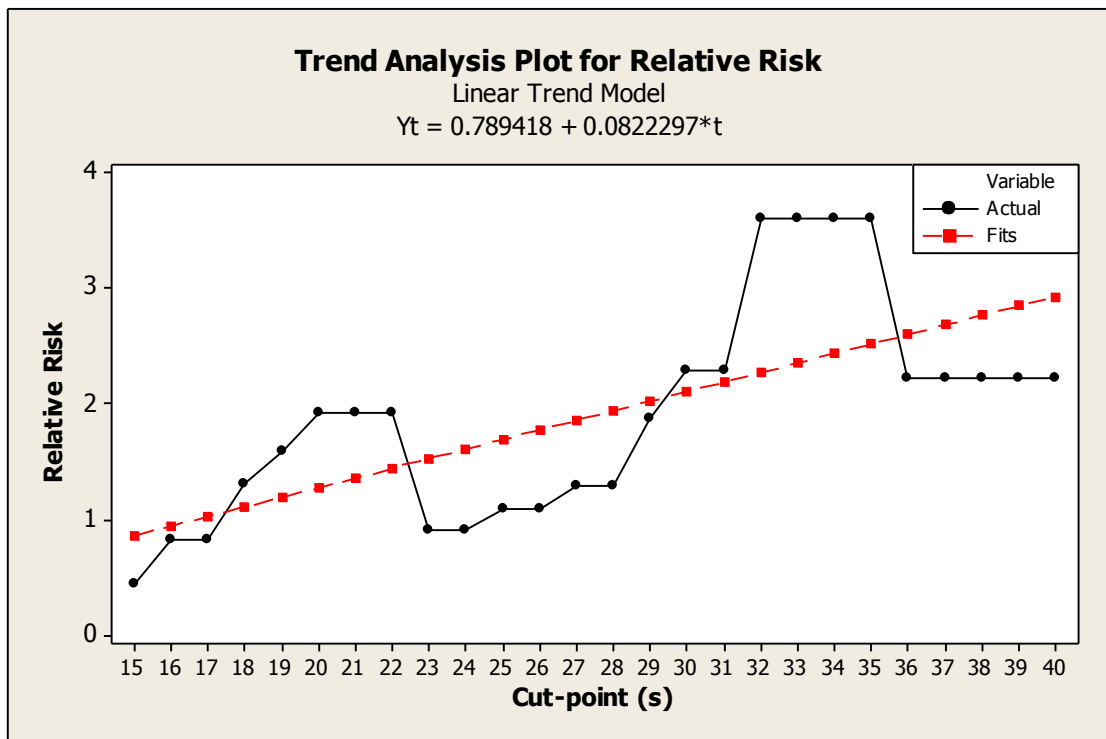
ตารางที่ 4.3 ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.0

Z-Threshold	cut-point	a	b	C	d	RR	95%CI lower	95%CI upper	Fisher's exact (two tailed)
1.0	15 s	3	17	1	2	0.4500	0.0666	3.0400	0.4529
	16 s	3	15	1	4	0.8333	0.1089	6.3756	1.0000
	18 s	3	13	1	6	1.3125	0.1637	10.5231	1.0000
	19 s	3	12	1	7	1.6000	0.1971	12.9908	1.0000
	20 s	3	11	1	8	1.9286	0.2356	15.7899	1.0000
	23 s	2	10	2	9	0.9167	0.1544	5.4416	1.0000
	25 s	2	9	2	10	1.0909	0.1838	6.4759	1.0000
	27 s	2	8	2	11	1.3000	0.2196	7.6948	1.0000
	29 s	2	6	2	13	1.8750	0.3219	10.9222	0.5889
	30 s	2	5	2	14	2.2857	0.3983	13.1166	0.5573
	32 s	2	3	2	16	3.6000	0.6635	19.5318	0.1937
	36 s	1	2	3	17	2.2222	0.3289	15.0124	0.4529

หมายเหตุ

- a คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
 b คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
 c คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว
 d คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว

ผลจากการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ได้แก่ เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม กับความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก โดย Fisher's exact test จากตารางที่ 4.3 พบว่า ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันว่า เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มมีผลกระทบต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่ง ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.0 ในทุกๆ จุดแบ่งเวลา



ภาพที่ 4.1 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มเท่ากับ 1.0

ผลจากการทดสอบระดับความสัมพันธ์โดยคำนวณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์พบว่า เมื่อเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีเพิ่มมากขึ้นค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์มีแนวโน้มที่จะสูงขึ้นด้วย อาจกล่าวได้ว่า ยิ่งผู้ป่วยมีเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีเข้ามาเท่าใดความน่าจะเป็นที่จะถูกระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องจะยิ่งสูงขึ้น จุดแบ่งเวลา (cut-point) ที่ 32-35 วินาที มีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ สูงที่สุดเท่ากับ 3.6 จากภาพที่ 4.1 เส้นกราฟสีดำแสดงค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มเท่ากับ 1.0 ส่วนเส้นกราฟสีแดงแสดงเส้นแนวโน้ม (Trend) ซึ่งอาจตีความได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีเข้ามามีแนวโน้มที่จะระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมีสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีเร็วมากที่สุดถึง 3.6 เท่า หรืออาจกล่าวได้ว่าเวลาในการฉีตสารเภสัชรังสีมีความสัมพันธ์กับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมากจากการแปลผลระดับความสัมพันธ์ในตารางที่ 3.3 แต่เมื่อพิจารณาในช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่า ความสัมพันธ์นั้นกลับไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก ในการทดลอง 95 ใน 100 ครั้ง มีโอกาสได้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 1 ซึ่งหมายถึงไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง

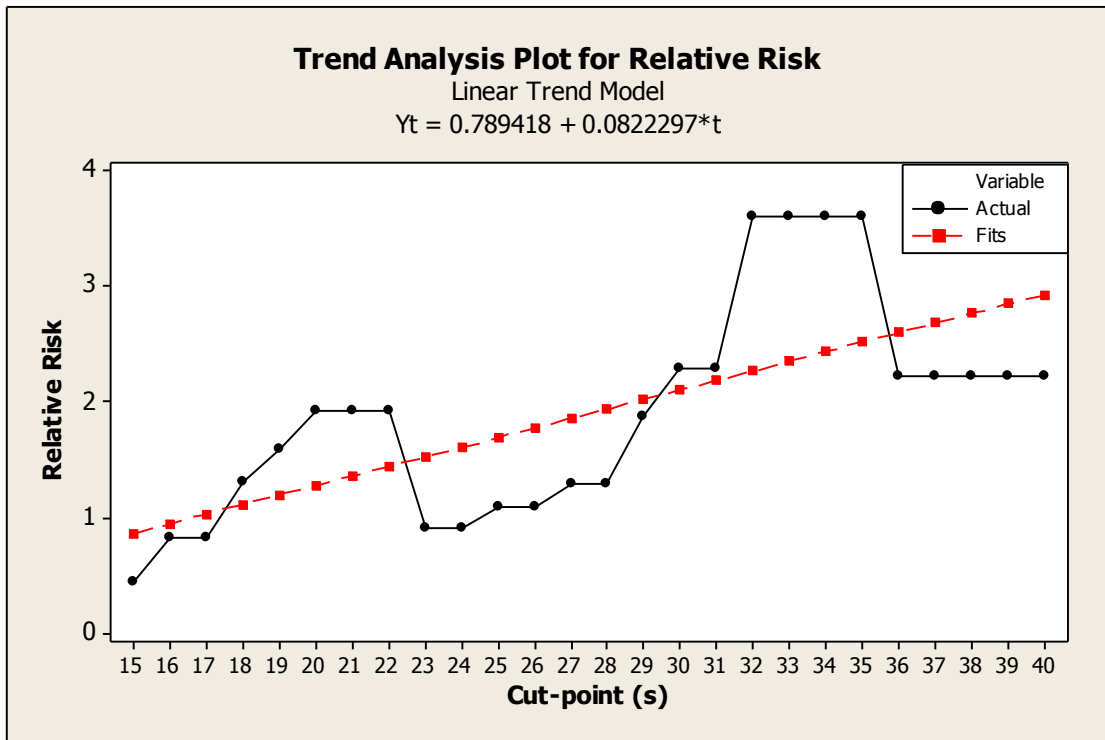
ตารางที่ 4.4 ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.5

Z-Threshold	cut-point	a	b	c	d	RR	95%CI lower	95%CI upper	Fisher's exact (two tailed)
1.5	15 s	3	17	1	2	0.4500	0.0666	3.0400	0.4529
	16 s	3	15	1	4	0.8333	0.1089	6.3756	1.0000
	18 s	3	13	1	6	1.3125	0.1637	10.5231	1.0000
	19 s	3	12	1	7	1.6000	0.1971	12.9908	1.0000
	20 s	3	11	1	8	1.9286	0.2356	15.7899	1.0000
	23 s	2	10	2	9	0.9167	0.1544	5.4416	1.0000
	25 s	2	9	2	10	1.0909	0.1838	6.4759	1.0000
	27 s	2	8	2	11	1.3000	0.2196	7.6948	1.0000
	29 s	2	6	2	13	1.8750	0.3219	10.9222	0.5889
	30 s	2	5	2	14	2.2857	0.3983	13.1166	0.5573
	32 s	2	3	2	16	3.6000	0.6635	19.5318	0.1937
	36 s	1	2	3	17	2.2222	0.3289	15.0124	0.4529

หมายเหตุ

- a คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
 b คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
 c คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว
 d คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว

ผลจากการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ได้แก่ เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม กับความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักเมื่อค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.5 โดย Fisher's exact test จากตารางที่ 4.4 พบว่า ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันว่า เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มมีผลกระทบต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งในทุกๆ จุดแบ่งเวลา



ภาพที่ 4.2 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มเท่ากับ 1.5

ผลจากการทดสอบระดับความสัมพันธ์โดยคำนวณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์พบว่า ณ จุดแบ่งเวลา (cut-point) ที่ 32-35 วินาที มีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์สูงสุดเท่ากับ 3.6 จากภาพที่ 4.2 หมายความว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเร็วที่สุดเท่ากับ 3.6 จากภาพที่ 4.2 หมายความว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเร็วที่สุดถึง 3.6 เท่า ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าเวลาในการฉีดยาเร็วที่สุดมีความสัมพันธ์กับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง แต่เมื่อพิจารณาในช่วงความเชื่อมั่น 95% กลับพบว่า ความสัมพันธ์นั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากพบว่า ในการทดลอง 95 ใน 100 ครั้ง อาจมีโอกาสได้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 1

จากภาพที่ 4.1 และภาพที่ 4.2 จะเห็นได้ว่า เส้นกราฟของทั้ง 2 ภาพมีรูปแบบเหมือนกันเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ถูกระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมีเท่ากัน และที่จุดแบ่งเวลา 33-35 วินาที ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลในกลุ่มนั้นๆ ทำให้เส้นกราฟมีรูปแบบเป็นเส้นตรง และที่ขอบเส้นกราฟมีค่าความเสี่ยง

สัมพัทธ์ที่ต่ำเนื่องจากความไวของข้อมูล เมื่อข้อมูลในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งมีน้อยมากๆ ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ได้จะต่ำ

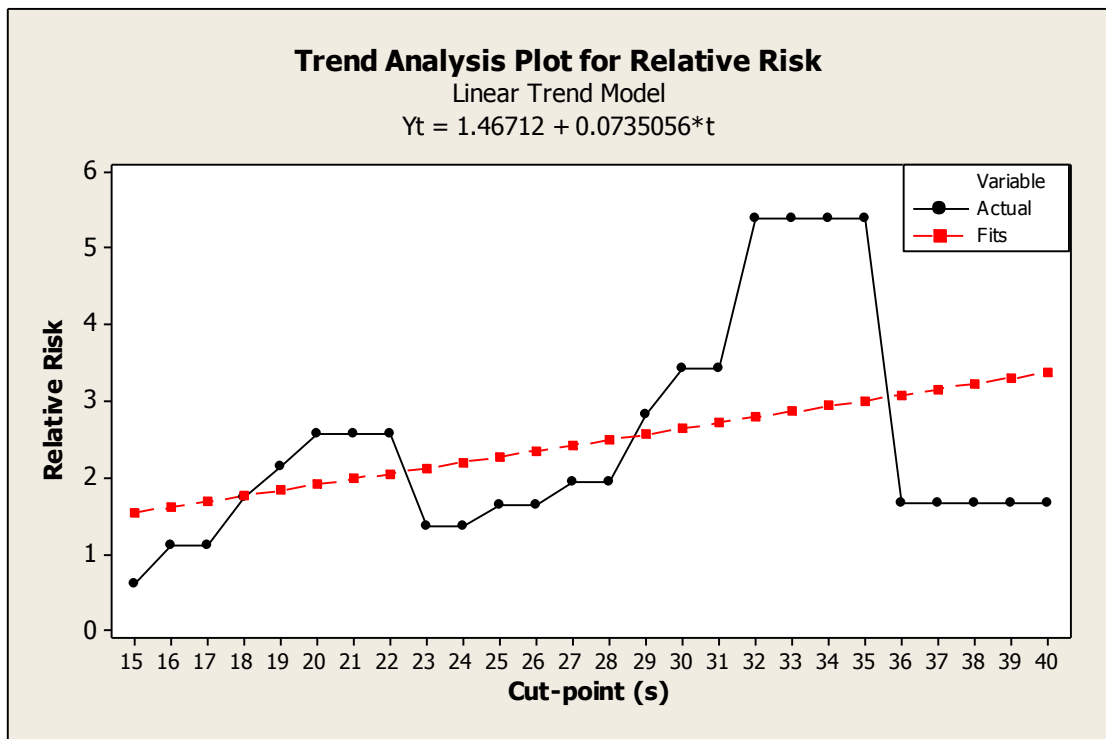
ตารางที่ 4.5 ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0

Z-Threshold	cut-point	A	b	c	d	RR	95%CI lower	95%CI upper	Fisher's exact (two tailed)
2.0	15 s	4	16	1	2	0.6000	0.0968	3.7204	0.5392
	16 s	4	14	1	4	1.1111	0.1574	7.8453	1.0000
	18 s	4	12	1	6	1.7500	0.2361	12.9732	1.0000
	19 s	4	11	1	7	2.1333	0.2840	16.0233	0.6214
	20 s	4	10	1	8	2.5714	0.3394	19.4821	0.6106
	23 s	3	9	2	9	1.3750	0.2801	6.7508	1.0000
	25 s	3	8	2	10	1.6364	0.3333	8.0341	0.6404
	27 s	3	7	2	11	1.9500	0.3985	9.5430	0.6175
	29 s	3	5	2	13	2.8125	0.5851	13.5192	0.2969
	30 s	3	4	2	14	3.4286	0.73	16.21	0.1421
	32 s	3	2	2	16	5.4000	1.22	23.96	0.0482
	36 s	1	2	4	16	1.6667	0.2688	10.3345	0.5392

หมายเหตุ

- a คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
- b คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
- c คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว
- d คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว

ผลจากการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ได้แก่ เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม กับความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0 โดย Fisher's exact test จากตารางที่ 4.5 พบว่า ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 จุดแบ่งเวลาที่ 32 วินาที มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันว่า เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม มีผลกระทบต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.0482<0.05$)



ภาพที่ 4.3 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0

ผลจากการทดสอบระดับความสัมพันธ์โดยคำนวณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์พบว่า ณ จุดแบ่งเวลา (cut-point) ที่ 32-35 วินาที มีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์สูงที่สุดเท่ากับ 5.4 จากภาพที่ 4.3 หมายความว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเข็มเข็มที่ 32-35 วินาที มีแนวโน้มที่จะระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมีสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเข็มเข็มที่ 32-35 วินาทีเร็วมากที่สุดถึง 5.4 เท่า ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าเวลาในการฉีดยาเข็มเข็มที่มีความสัมพันธ์กับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง และเมื่อพิจารณาในช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่า ความสัมพันธ์นั้นมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากภาพที่ 4.3 จะเห็นได้ว่า เมื่อเวลาในการฉีดยาเข็มเข็มที่เพิ่มขึ้นค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์มีแนวโน้มที่จะสูงขึ้นด้วย แต่ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับภาพที่ 4.1 และภาพที่ 4.2 เนื่องจากความไวของข้อมูล และจำนวนผู้ป่วยที่ถูกระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องเปลี่ยนแปลงไป

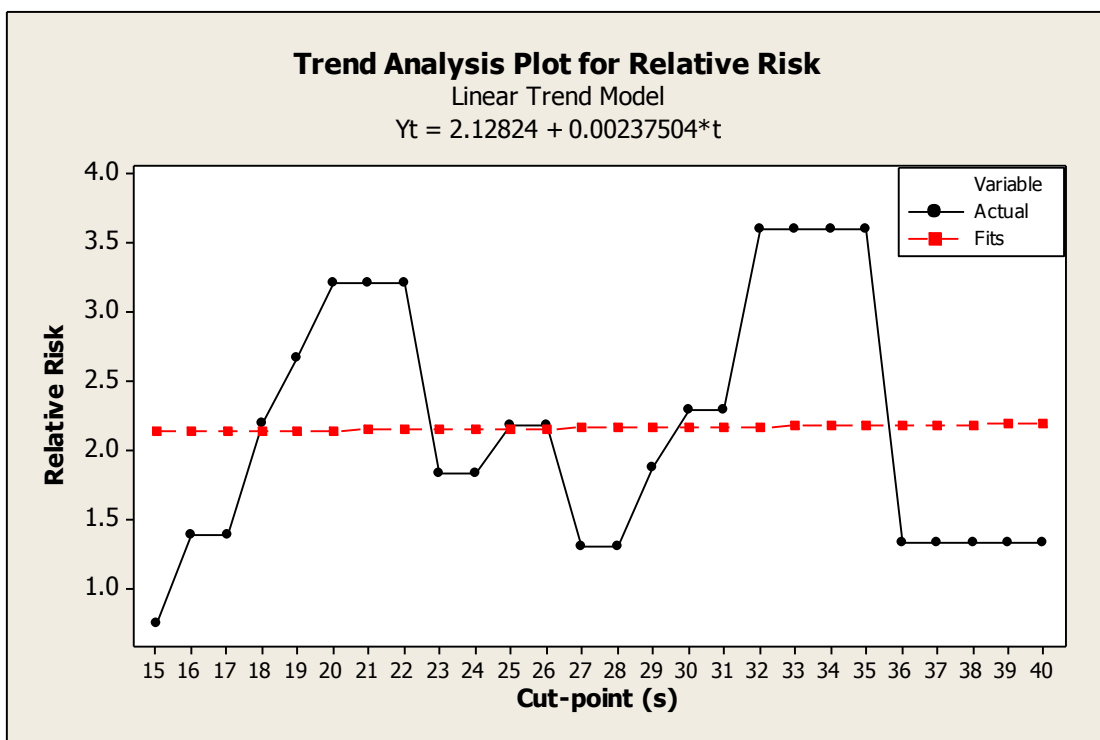
ตารางที่ 4.6 ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.5

Z-Threshold	cut-point	A	b	c	d	RR	95%CI lower	95%CI upper	Fisher's exact (two tailed)
2.5	15 s	5	15	1	2	0.7500	0.1276	4.4086	1.0000
	16 s	5	13	1	4	1.3889	0.2067	9.3304	1.0000
	18 s	5	11	1	6	2.1875	0.3098	15.4484	0.6214
	19 s	5	10	1	7	2.6667	0.3726	19.0865	0.3690
	20 s	5	9	1	8	3.2143	0.4451	23.2114	0.3401
	23 s	4	8	2	9	1.8333	0.4143	8.1121	0.6404
	25 s	4	7	2	10	2.1818	0.4931	9.6541	0.3707
	27 s	3	7	3	10	1.3000	0.3298	5.1244	1.0000
	29 s	3	5	3	12	1.8750	0.4857	7.2387	0.6214
	30 s	3	4	3	13	2.2857	0.6038	8.6530	0.3185
	32 s	3	2	3	15	3.6000	1.0245	12.6499	0.0886
	36 s	1	2	5	15	1.3333	0.2268	7.8376	1.0000

หมายเหตุ

- a คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
 b คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
 c คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว
 d คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว

ผลจากการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ได้แก่ เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม กับความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.5 โดย Fisher's exact test จากตารางที่ 4.6 พบว่า ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันว่าเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มมีผลกระทบต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่ง ในทุกๆ จุดแบ่งเวลา



ภาพที่ 4.4 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มเท่ากับ 2.5

ผลจากการทดสอบระดับความสัมพันธ์โดยคำนวณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์พบว่า ณ จุดแบ่งเวลา (cut-point) ที่ 32-35 วินาที มีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์สูงที่สุดเท่ากับ 3.6 ดังภาพที่ 4.4 หมายความว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเภสัชภัณฑ์เข้ามีแนวโน้มที่จะระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมีสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดยาเภสัชภัณฑ์เร็วมากที่สุดถึง 3.6 เท่า ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าเวลาในการฉีดยาเภสัชภัณฑ์มีความสัมพันธ์กับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง และเมื่อพิจารณาในช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่า ความสัมพันธ์นั้นมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากภาพที่ 4.4 จะเห็นได้ว่า แนวโน้มของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มเท่ากับ 2.5 สูงขึ้นน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับแนวโน้มของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มที่น้อยกว่า 2.5 และที่จุดแบ่งเวลาที่ 20-22 วินาที ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์สูง เนื่องจากความไวของข้อมูล และจำนวนของผู้ป่วยที่ถูกระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมีมากขึ้น

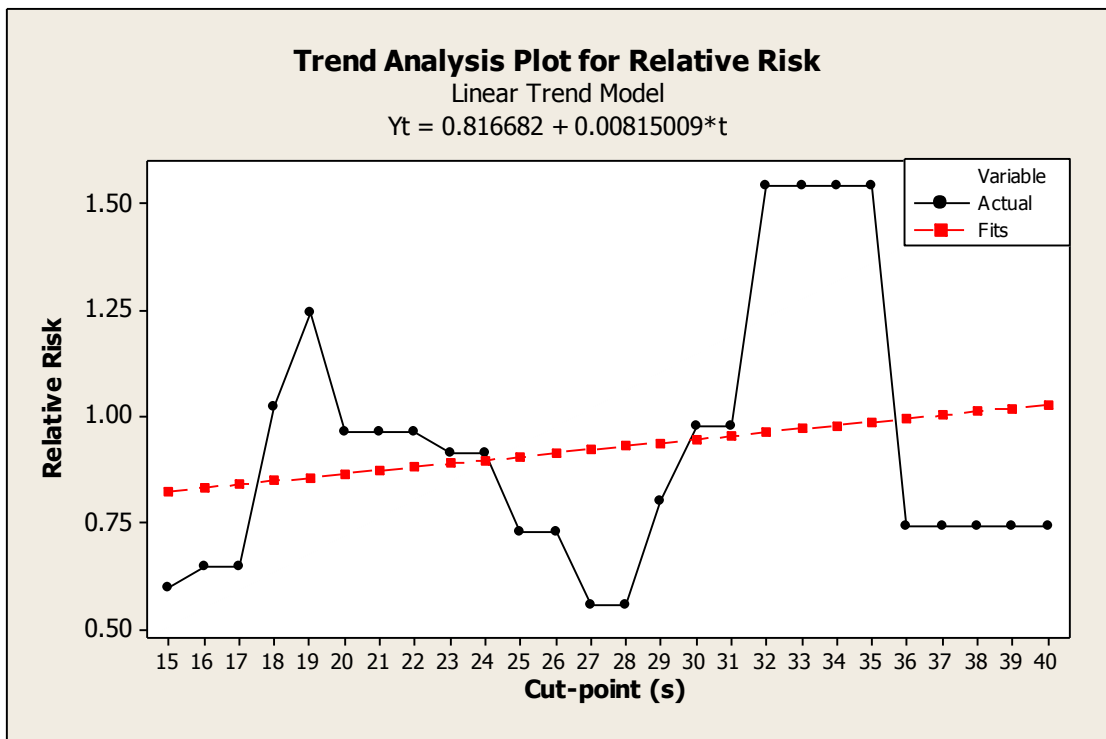
ตารางที่ 4.7 ผลการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 3.0

Z-Threshold	cut-point	A	b	c	d	RR	95%CI lower	95%CI upper	Fisher's exact (two tailed)
3.0	15 s	8	12	2	1	0.6000	0.2289	1.5726	0.5596
	16 s	7	11	3	2	0.6481	0.2581	1.6274	0.6175
	18 s	7	9	3	4	1.0208	0.3681	2.8310	1.0000
	19 s	7	8	3	5	1.2444	0.4375	3.5401	1.0000
	20 s	6	8	4	5	0.9643	0.3735	2.4893	1.0000
	23 s	5	7	5	6	0.9167	0.3612	2.3263	1.0000
	25 s	4	7	6	6	0.7273	0.2771	1.9090	0.6802
	27 s	3	7	7	6	0.5571	0.1907	1.6279	0.4015
	29 s	3	5	7	8	0.8036	0.2825	2.2860	1.0000
	30 s	3	4	7	9	0.9796	0.3532	2.7166	1.0000
	32 s	3	2	7	11	1.5429	0.6145	3.8740	0.6175
	36 s	1	2	9	11	0.7407	0.1392	3.9431	1.0000

หมายเหตุ

- a คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
 b คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า
 c คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว
 d คือ จำนวนผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักถูกต้องในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีเร็ว

ผลจากการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ได้แก่ เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม กับความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก โดย Fisher's exact test จากตารางที่ 4.7 พบว่า ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันว่า เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มมีผลกระทบต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่ง ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 3.0 ในทุกๆ จุดแบ่งเวลา



ภาพที่ 4.5 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 3.0

ผลจากการทดสอบระดับความสัมพันธ์โดยคำนวณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์พบว่า ณ จุดแบ่งเวลา (cut-point) ที่ 32-35 วินาที มีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์สูงที่สุดเท่ากับ 1.54 ดังภาพที่ 4.5 หมายความว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีซ้ำมีแนวโน้มที่จะระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมีสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีเร็วมากที่สุดถึง 1.54 เท่า ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีมีความสัมพันธ์กับการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้อง แต่เมื่อพิจารณาในช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่า ความสัมพันธ์นั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากพบว่า ในการทดลอง 95 ใน 100 ครั้ง อาจมีโอกาสได้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 1

จากภาพที่ 4.5 จะเห็นได้ว่า แนวโน้มของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 3.0 สูงขึ้นน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับภาพที่ 4.2, 4.3 และภาพที่ 4.4 เนื่องจากความไวของข้อมูล และจำนวนของผู้ป่วยที่ถูกระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมีมากกว่าที่ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่น้อยกว่า 3.0 หรืออาจกล่าวได้ว่า ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 3.0 เป็นค่าที่สูงเกินไป

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการทดสอบ

ผลจากการทดสอบในระยะเวลาการทำงานที่ 3 เพื่อยืนยันผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม ต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก สามารถอภิปรายผลได้ดังนี้

ผลจากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักกลุ่มที่มีตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่ในสมองส่วนเทมโปรัล พบว่า กลุ่มที่สามารถระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้องมีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้อง ซึ่งข้อมูลดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Lee et al. (2000), Lee et al. (2009) และ Lee et al. (2011) ยกเว้นเมื่อค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มสูงเกิน 2.5 ซึ่งการใช้ค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่สูงเกินไปนี้ทำให้ตำแหน่งจุดกำเนิดการชักในภาพ SISCOS ของผู้ป่วยบางรายที่มีระดับความเข้มของสารเภสัชรังสีน้อยถูกลบไป จึงไม่สามารถระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้ถูกต้อง ในทำนองเดียวกับกับผลการศึกษาของ Dupont et al. (2006) และ Newey et al. (2013)

ผลจากการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีกับการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก พบว่า เมื่อเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีเพิ่มขึ้นมีแนวโน้มความน่าจะเป็นที่จะถูกระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้องก็จะเพิ่มมากขึ้นด้วย ซึ่งชี้ให้เห็นว่าเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีมีผลกระทบต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่ง โดยอัตราการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้องของกลุ่มที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีช้ากว่า 32 วินาที มากกว่าอัตราการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักที่ไม่ถูกต้องของกลุ่มที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีเร็วกว่า 32 วินาที ถึง 5.4 เท่า และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0 เหมาะสมที่จะใช้ในการประมวลผลภาพ SISCOS ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ O'Brien et al. (1998) และเป็นค่าที่นิยมใช้กันโดยทั่วไปอยู่แล้วในการประมวลผลภาพ SISCOM

นอกจากนี้ผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ยังสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Lee et al. (2009) ที่ว่า ผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อยากันชักกลุ่มที่มีตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่ในสมองส่วนเทมโพรล (Temporal lobe epilepsy) อาจจะมีจุดแบ่งเวลาที่เหมาะสมในการบอกว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่ฉีดยาเสิร์จซีซ่า หรืออยู่ในกลุ่มที่ฉีดยาเสิร์จซีเร็วจะมากกว่า 20 วินาที และผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อยากันชักกลุ่มที่มีตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่นอกสมองส่วนเทมโพรล (Extratemporal lobe epilepsy) อาจจะมีจุดแบ่งเวลาที่เหมาะสมในการบอกว่า ผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่ฉีดยาเสิร์จซีซ่า หรืออยู่ในกลุ่มที่ฉีดยาเสิร์จซีเร็วในช่วง 4 วินาที ถึง 20 วินาที

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยในงานวิจัยนี้มีซึ่งเพียง 23 คน ซึ่งถือว่าเป็นปริมาณข้อมูลที่ไม่มาก เนื่องจากข้อจำกัดทางคลินิกที่ต้องทราบตำแหน่งที่แน่นอนจากผลการผ่าตัดหรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองซึ่งมีความเสี่ยงมาก แต่ผลการศึกษาที่ได้ (จุดแบ่งเวลาที่ 32 วินาที และค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม 2.0) ก็สอดคล้องกับผลการศึกษาในอดีต ถ้าการวิจัยในอนาคตสามารถเก็บรวบรวมข้อมูลใหม่ได้มากขึ้น มีความเป็นไปได้ที่จุดแบ่งเวลาและค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มที่ได้ก็อาจจะเปลี่ยนไป อย่างไรก็ตามก็ตีกระบวนการวิเคราะห์ผลกระทบของเวลาในการฉีดยาเสิร์จซี และค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่ม ในงานวิจัยนี้ก็สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการทดสอบผลกระทบของเวลาในการฉีดยาเสิร์จซี และค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มเมื่อมีข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นได้

5.2 สรุปผลการทดสอบ และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาและวิเคราะห์ผลกระทบของเวลาในการฉีดยาเสิร์จซีและค่าคะแนนมาตรฐานซีซิดเริ่มต่อความถูกต้องในการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก ซึ่งทำการศึกษาผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มที่มีจุดกำเนิดการชักในสมองส่วนเทมโพรลจำนวน 23 คน สามารถสรุปผลจากการทดลองได้ดังนี้

5.2.1 สรุปผลการทดสอบ

จากการทดลองและการอภิปรายผลการวิเคราะห์ข้อมูลสามารถสรุปได้ว่า เวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีผลกระทบต่อการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักในการประเมินก่อนการผ่าตัดด้วยการประมวลผลภาพ SISCOS ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสารเภสัชรังสีช้ากว่า 32 วินาที หลังจากเริ่มมีอาการชักมีแนวโน้มที่จะถูกระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักไม่ถูกต้องมากกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสารเภสัชรังสีเร็วกว่า 32 วินาที หลังจากเริ่มมีอาการชัก และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0 เหมาะสมในการประมวลผลภาพ SISCOS สำหรับการหาตำแหน่งจุดกำเนิดการชักของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักซึ่งมีตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่ในสมองส่วนเทมโพรล

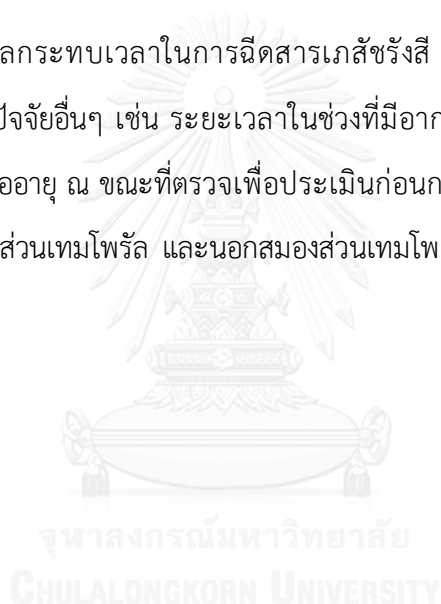
จากข้อมูลข้างต้นยังสามารถสรุปได้อีกว่า เพื่อการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชักให้ถูกต้องมากขึ้นในการประเมินก่อนการผ่าตัดด้วยการประมวลผลภาพ SISCOS ควรฉีดสารเภสัชรังสีให้กับผู้ป่วยภายใน 32 วินาที หลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการเตือนการชักหรือเริ่มชักทันที ผู้ป่วยที่มีเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีมากกว่า 32 วินาที จะถือว่าอยู่ในกลุ่มฉีดสารเภสัชรังสีช้า ตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอาจปรากฏบริเวณสมองส่วนอื่นๆ นอกสมองส่วนเทมโพรล หรือปรากฏในสมองส่วนเทมโพรลในด้านตรงกันข้าม และค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0 เป็นค่าที่เหมาะสมที่จะใช้ในการวิเคราะห์ภาพ SISCOS เพื่อระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก

5.2.2 ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้

1. ข้อมูลผู้ป่วยที่ทำการศึกษาเป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีจุดกำเนิดการชักอยู่ในสมองส่วนเทมโพรลเท่านั้น
2. ข้อมูลของผู้ป่วยไม่มีโครงสร้างสมองจากเอ็มอาร์ไอ
3. ปริมาณของข้อมูลผู้ป่วยที่รวบรวมได้น้อย เนื่องจากต้องใช้ข้อมูลผู้ป่วยที่มีตำแหน่งอ้างอิงจากการผ่าตัด หรือผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองโดยวางขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง และข้อจำกัดด้านเวลา

5.2.3 แนวทางในการทำวิจัยในอนาคต

1. ศึกษาผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานชีซีดีเริ่มต่อการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก สำหรับผู้ป่วยที่มีตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่ในสมองส่วนเทมโพรัล โดยใช้ปริมาณข้อมูลผู้ป่วยที่มากขึ้น
2. ศึกษาผลกระทบของเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสีและค่าคะแนนมาตรฐานชีซีดีเริ่มต่อการระบุตำแหน่งจุดกำเนิดการชัก สำหรับผู้ป่วยที่มีตำแหน่งจุดกำเนิดการชักอยู่นอกสมองส่วนเทมโพรัล
3. ศึกษาผลกระทบเวลาในการฉีดสารเภสัชรังสี และค่าคะแนนมาตรฐานชีซีดีเริ่มร่วมกับปัจจัยอื่นๆ เช่น ระยะเวลาในช่วงที่มีอาการชัก อายุเมื่อเริ่มมีอาการชักครั้งแรก หรืออายุ ณ ขณะที่ตรวจเพื่อประเมินก่อนการผ่าตัด ทั้งในผู้ป่วยที่มีจุดกำเนิดในสมองส่วนเทมโพรัล และนอกสมองส่วนเทมโพรัล



รายการอ้างอิง

- D. Altman, "Inter-rater agreement," *Practical statistics for medical research*, vol. 5, pp. 403-409, 1991.
- D. G. Altman, *Practical statistics for medical research*: CRC press, 1990.
- A. R. Andersen, "99mTc-D, L-hexamethylene-propylamine oxime (99mTc-HMPAO): basic kinetic studies of a tracer of cerebral blood flow," *Cerebrovascular and brain metabolism reviews*, vol. 1, no. 4, pp. 288-318, 1988.
- H. H. Barrett, and W. Swindell, *Radiological imaging: the theory of image formation, detection, and processing*: Academic Press, 1996.
- C. E. Begley, E. Beghi, R. G. Beran, D. Heaney, J. T. Langfitt, C. Pachlatko, H. Silfvenius, M. R. Sperling, and S. Wiebe, "ILAE Commission on the Burden of Epilepsy, Subcommittee on the Economic Burden of Epilepsy: final report 1998–2001," *Epilepsia*, vol. 43, no. 6, pp. 668-673, 2002.
- S. R. Benbadis, "Epileptic seizures and syndromes," *Neurologic clinics*, vol. 19, no. 2, pp. 251-270, 2001.
- M. Cossu, S. Chabardès, D. Hoffmann, and R. G. Lo, "Presurgical evaluation of intractable epilepsy using stereo-electro-encephalography methodology: principles, technique and morbidity," *Neuro-Chirurgie*, vol. 54, no. 3, pp. 367-373, 2008.
- J. J. Deeks, and J. P. Higgins, "Statistical algorithms in review manager 5," *Statistical Methods Group of The Cochrane Collaboration*, pp. 1-11, 2010.
- J. S. Duncan, "Imaging in the surgical treatment of epilepsy," *Nature Reviews Neurology*, vol. 6, no. 10, pp. 537-550, 2010.
- J. S. Duncan, G. P. Winston, M. J. Koepp, and S. Ourselin, "Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery," *The Lancet Neurology*, vol. 15, no. 4, pp. 420-433, 2016.

- P. Dupont, W. Van Paesschen, A. Palmi, R. Ambayi, J. Van Loon, J. Goffin, S. Weckhuysen, S. Sunaert, B. Thomas, and P. Demaerel, "Ictal Perfusion Patterns Associated with Single MRI-Visible Focal Dysplastic Lesions: Implications for the Noninvasive Delineation of the Epileptogenic Zone," *Epilepsia*, vol. 47, no. 9, pp. 1550-1557, 2006.
- W. A. Hauser, J. F. Annegers, and L. T. Kurland, "Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984," *Epilepsia*, vol. 34, no. 3, pp. 453-458, 1993.
- P. B. Hoffer, "Difference Images Calculated from Ictal and Interictal Technetium-99m-HMPAO SPECT Scans of Epilepsy," 1995.
- S. B. Hong, and W. S. Tae, "SISCOM (Subtraction ictal SPECT coregistered to MRI)," *PET and SPECT in Neurology*, pp. 829-841: Springer, 2014.
- R. Jaeschke, G. H. Guyatt, D. L. Sackett, G. Guyatt, E. Bass, P. Brill-Edwards, G. Browman, D. Cook, M. Farkouh, and H. Gerstein, "Users' Guides to the Medical Literature: III. How to Use an Article About a Diagnostic Test B. What Are the Results and Will They Help Me in Caring for My Patients?," *Jama*, vol. 271, no. 9, pp. 703-707, 1994.
- I. L. Koslowsky, S. E. Brake, and S. J. Bitner, "Evaluation of the stability of 99mTc-ECD and stabilized 99mTc-HMPAO stored in syringes," *Journal of nuclear medicine technology*, vol. 29, no. 4, pp. 197-200, 2001.
- P. Krsek, B. Maton, P. Jayakar, P. Dean, B. Korman, G. Rey, C. Dunoyer, E. Pacheco-Jacome, G. Morrison, and J. Ragheb, "Incomplete resection of focal cortical dysplasia is the main predictor of poor postsurgical outcome," *Neurology*, vol. 72, no. 3, pp. 217-223, 2009.
- M. Kurian, L. Spinelli, J. Delavelle, J.-P. Willi, M. Velazquez, V. Chaves, W. Habre, K. Meagher-Villemure, E. Roulet, and J. Villemure, "Multimodality imaging for

- focus localization in pediatric pharmaco-resistant epilepsy,” *Epileptic disorders*, vol. 9, no. 1, pp. 20-31, 2007.
- P. Kwan, and J. Sander, “The natural history of epilepsy: an epidemiological view,” *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 75, no. 10, pp. 1376-1381, 2004.
- J. J. Lee, S. K. Lee, J. W. Choi, D.-W. Kim, K. I. Park, B. S. Kim, H. Kang, D. S. Lee, S.-Y. Lee, and S. H. Kim, “Ictal SPECT using an attachable automated injector: clinical usefulness in the prediction of ictal onset zone,” *Acta Radiologica*, vol. 50, no. 10, pp. 1160-1168, 2009.
- J. Y. Lee, E. Y. Joo, H. S. Park, P. Song, S. Young Byun, D. W. Seo, and S. B. Hong, “Repeated ictal SPECT in partial epilepsy patients: SISCOM analysis,” *Epilepsia*, vol. 52, no. 12, pp. 2249-2256, 2011.
- S. K. Lee, S. H. Lee, S. K. Kim, D. S. Lee, and H. Kim, “The clinical usefulness of ictal SPECT in temporal lobe epilepsy: the lateralization of seizure focus and correlation with EEG,” *Epilepsia*, vol. 41, no. 8, pp. 955-962, 2000.
- D. Legland, I. Arganda-Carreras, and P. Andrey, “MorphoLibJ: integrated library and plugins for mathematical morphology with ImageJ,” *Bioinformatics*, vol. 32, no. 22, pp. 3532-3534, 2016.
- D. L. Longo, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, J. L. Jameson, and J. Loscalzo, *Harrison's Principles of Internal Medicine 19th Ed*: McGraw-Hill Medical, 2014.
- C. G. C. U. National, “The Epilepsies: The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care: Pharmacological Update of Clinical Guideline 20,” 2012.
- C. R. Newey, C. Wong, Z. Irene Wang, X. Chen, G. Wu, and A. V. Alexopoulos, “Optimizing SPECT SISCOM analysis to localize seizure-onset zone by using varying z scores,” *Epilepsia*, vol. 54, no. 5, pp. 793-800, 2013.

- T. O'Brien, E. So, B. P. Mullan, M. Hauser, B. Brinkmann, N. Bohnen, D. Hanson, G. D. Cascino, C. Jack, and F. Sharbrough, "Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus," *Neurology*, vol. 50, no. 2, pp. 445-454, 1998.
- L. D. Olson, and M. S. Perry, "Localization of epileptic foci using multimodality neuroimaging," *International journal of neural systems*, vol. 23, no. 01, pp. 1230001, 2013.
- M. Pagano, K. Gauvreau, and M. Pagano, *Principles of biostatistics*: Duxbury Pacific Grove, CA, 2000.
- M. B. Parshall, "Unpacking the 2x 2 table," *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, vol. 42, no. 3, pp. 221-226, 2013.
- W. Penny, S. Kiebel, and K. Friston, "Variational bayes," *Statistical Parametric Mapping: The analysis of functional brain images*, 2006.
- F. Pittau, F. Grouiller, L. Spinelli, M. Seeck, C. M. Michel, and S. Vulliemoz, "The role of functional neuroimaging in pre-surgical epilepsy evaluation," *Frontiers in neurology*, vol. 5, pp. 31, 2014.
- K. J. Preacher, and N. E. Briggs, "Calculation for Fisher's Exact Test: An interactive calculation tool for Fisher's exact probability test for 2 x 2 tables [Computer software]," *University of North Carolina, Chapel Hill, NC, and Ohio State University, Columbus, OH, USA*, 2001.
- J. W. Sander, "The epidemiology of epilepsy revisited," *Current opinion in neurology*, vol. 16, no. 2, pp. 165-170, 2003.
- S. U. Schuele, and H. O. Lüders, "Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives," *The Lancet Neurology*, vol. 7, no. 6, pp. 514-524, 2008.
- E. E. Smith, and S. M. Kosslyn, *Cognitive Psychology: Pearson New International Edition: Mind and Brain*: Pearson Higher Ed, 2013.

- M. V. Spanaki, S. S. Spencer, M. Corsi, and J. MacMullan, "Sensitivity and specificity of quantitative difference SPECT analysis in seizure localization," *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 40, no. 5, pp. 730, 1999.
- P. Sprawls, *Physical principles of medical imaging*: Aspen Publishers, 1987.
- P. C. Van Ness, "Therapy for the epilepsies," *Archives of neurology*, vol. 59, no. 5, pp. 732-735, 2002.
- P. Williamson, J. French, V. Thadani, J. Kim, R. Novelly, S. Spencer, D. Spencer, and R. Mattson, "Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology," *Annals of neurology*, vol. 34, no. 6, pp. 781-787, 1993.
- ข่าวออนไลน์ Sanook! . "อุทาหรณ์ หม่อมชัยแก๊ง ลมชักกำเริบ พุงชนกระบะ-ไฟลุก!" 28 มีนาคม 2559; <http://news.sanook.com/1954706/>.
- จักริน ลบล้ำเลิศ, "การศึกษาตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยโรคลมชัก โดยการกระตุ้นไฟฟ้าผ่านขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง ระหว่างการประเมินก่อนการผ่าตัด," *จุฬาสัมพันธ์* ปีที่ 51, *จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย*, 2551.
- สถาบันประสาทวิทยา, "แนวทางการรักษาโรคลมชัก", *สถาบันประสาทวิทยา*, 2554.
- สังคม จงพิพัฒน์วิชช์ และ จริญญา บุญหงษ์, *หลักการท้าวิจัย: สู่ความสำเร็จในการปฏิบัติ*, 2 ed., pp. 103-123, กรุงเทพฯ: ศูนย์วิทยการวิจัยแพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ *จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย*, 2555.



ภาคผนวก

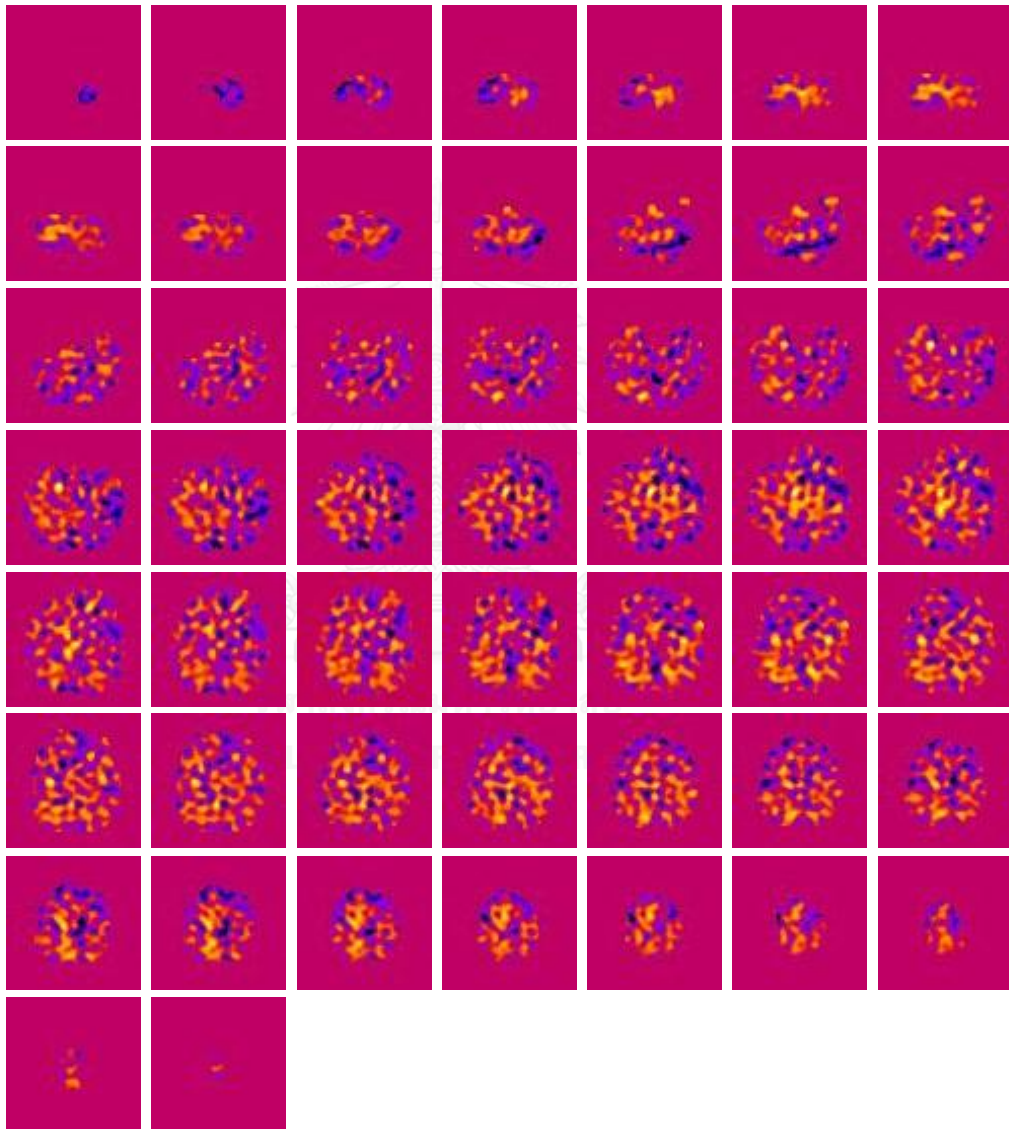
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาพจากการประมวลผลภาพ SISCOS



ภาพจากการลบกัน ก่อนปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม

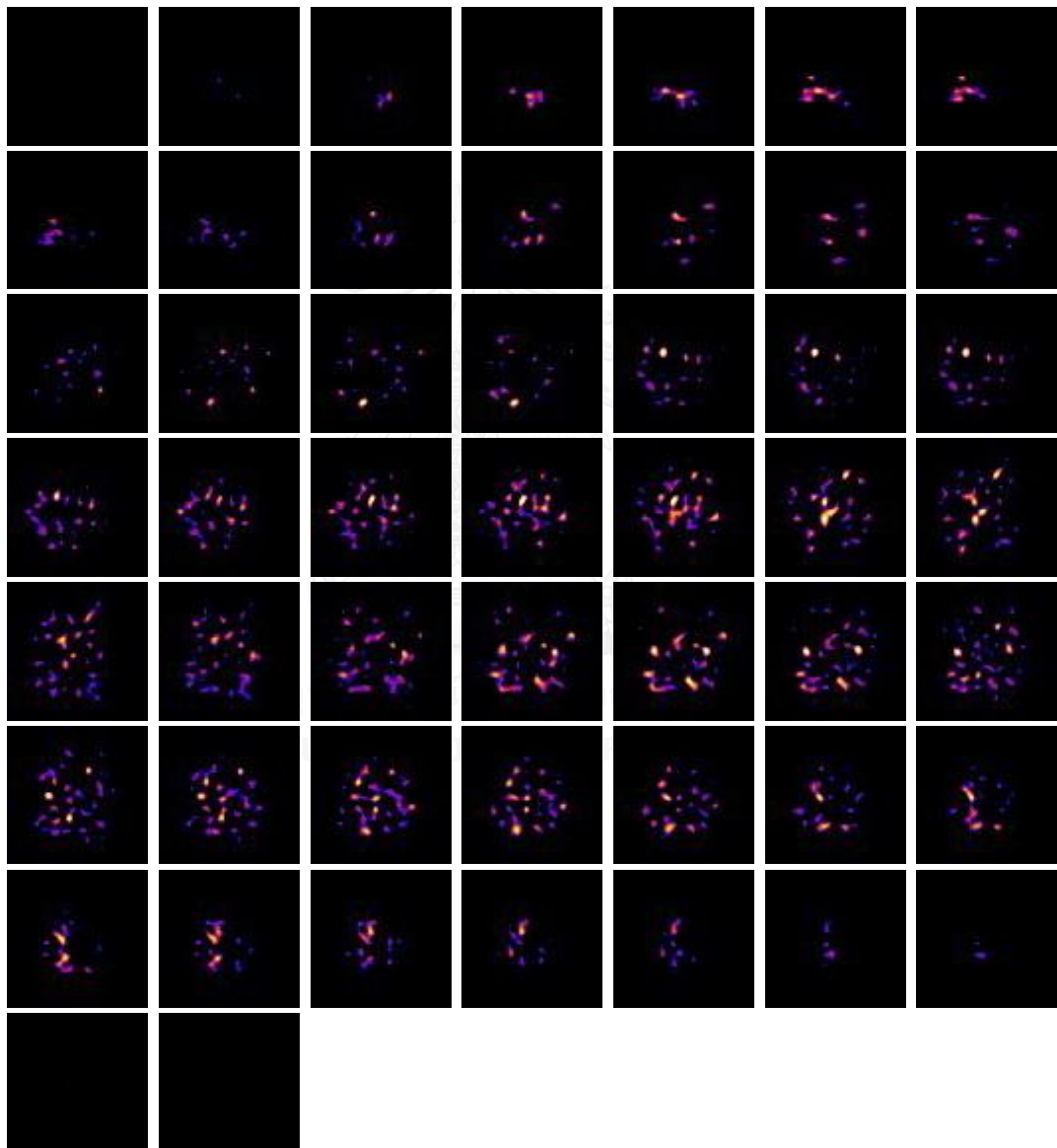
ตัวอย่างภาพ SISCOS ในผู้ป่วยรายหนึ่ง มีทั้งหมด 51 ภาพ (ผู้ป่วยแต่ละคนมีจำนวนภาพไม่เท่ากัน ตามขนาดของสมอง) ที่ยังไม่ปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่ม แต่แต่ละภาพเป็นภาพตัดขวางในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว โดยด้านซ้ายของภาพ คือ สมองซีกขวา ด้านขวาของภาพ คือ สมองซีกซ้าย ด้านบนของภาพ คือ สมองส่วนหน้า ด้านล่างของภาพ คือ สมองส่วนหลัง



ภาพตัดขวางของสมองในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว เริ่มจากส่วนล่างของสมอง จนถึงส่วนบน

ภาพหลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.0

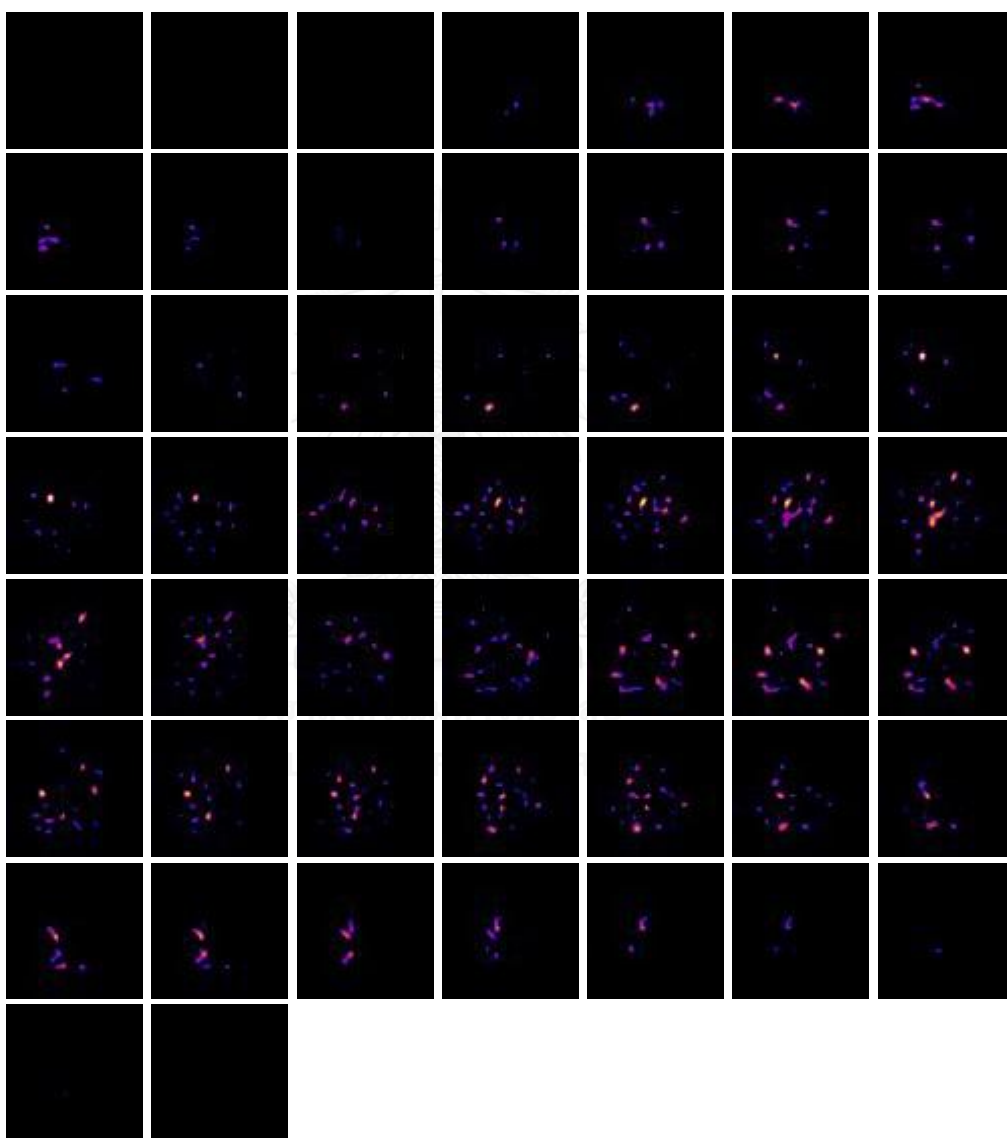
ตัวอย่างภาพ SISCOS ในผู้ป่วยรายหนึ่ง มีทั้งหมด 51 ภาพ (ผู้ป่วยแต่ละคนมีจำนวนภาพไม่เท่ากัน ตามขนาดของสมอง) หลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่ 1.0 แต่ละภาพเป็นภาพตัดขวางในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว โดยด้านซ้ายของภาพ คือ สมองซีกขวา ด้านขวาของภาพ คือ สมองซีกซ้าย ด้านบนของภาพ คือ สมองส่วนหน้า ด้านล่างของภาพ คือ สมองส่วนหลัง



ภาพตัดขวางของสมองในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว เริ่มจากส่วนล่างของสมอง จนถึงส่วนบน
สมองส่วนบน

ภาพหลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 1.5

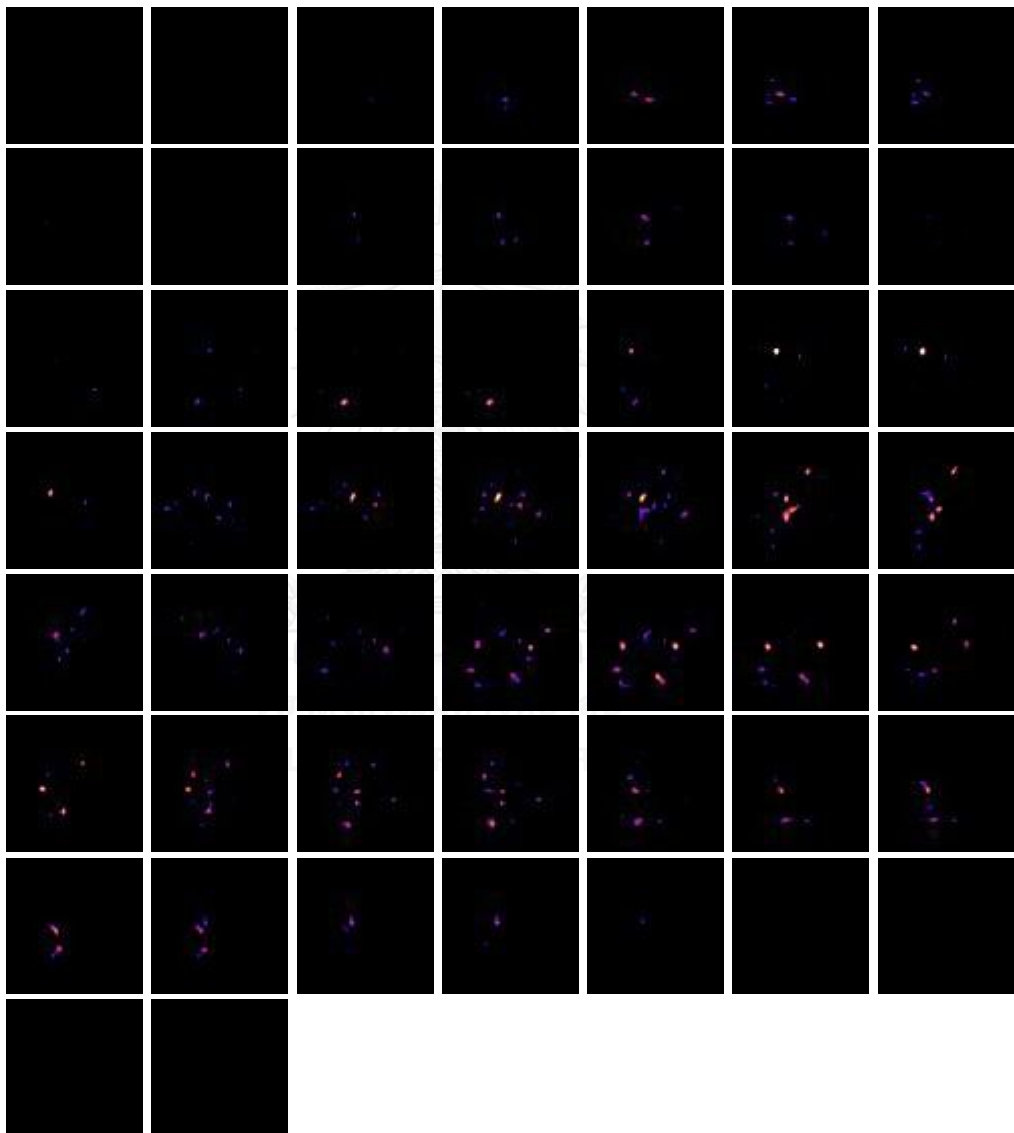
ตัวอย่างภาพ SISCOS ในผู้ป่วยรายหนึ่ง มีทั้งหมด 48 ภาพ (ผู้ป่วยแต่ละคนมีจำนวนภาพไม่เท่ากัน ตามขนาดของสมอง) หลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่ 2.0 แต่ละภาพเป็นภาพตัดขวางในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว โดยด้านซ้ายของภาพ คือ สมองซีกขวา ด้านขวาของภาพ คือ สมองซีกซ้าย ด้านบนของภาพ คือ สมองส่วนหน้า ด้านล่างของภาพ คือ สมองส่วนหลัง



ภาพตัดขวางของสมองในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว เริ่มจากส่วนล่างของสมอง จนถึงส่วนบน
สมองส่วนบน

ภาพหลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.0

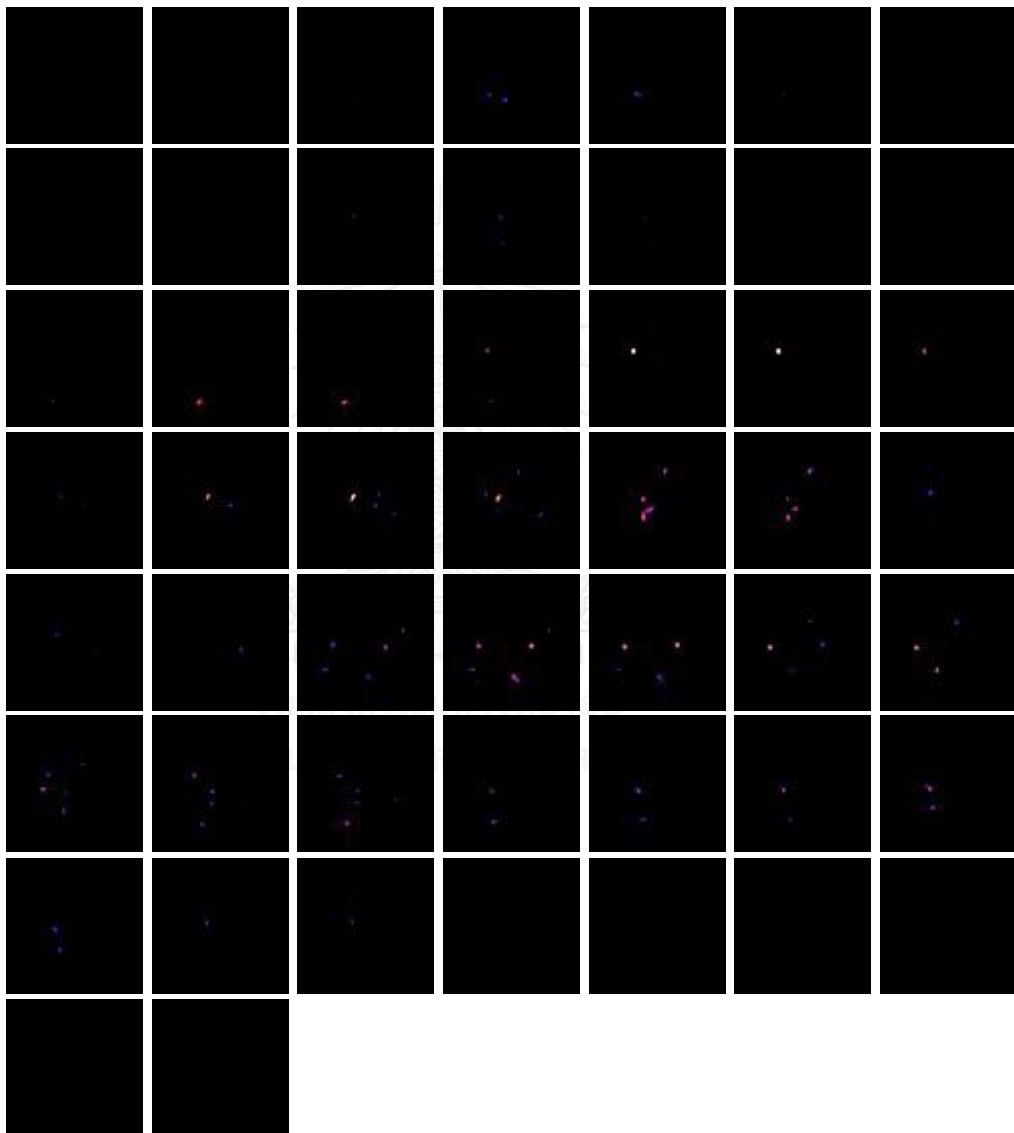
ตัวอย่างภาพ SISCOS ในผู้ป่วยรายหนึ่ง มีทั้งหมด 48 ภาพ (ผู้ป่วยแต่ละคนมีจำนวนภาพไม่เท่ากัน ตามขนาดของสมอง) หลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่ 2.0 แต่ละภาพเป็นภาพตัดขวางในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว โดยด้านซ้ายของภาพ คือ สมองซีกขวา ด้านขวาของภาพ คือ สมองซีกซ้าย ด้านบนของภาพ คือ สมองส่วนหน้า ด้านล่างของภาพ คือ สมองส่วนหลัง



ภาพตัดขวางของสมองในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว เริ่มจากส่วนล่างของสมอง จนถึงส่วนบน
สมองส่วนบน

ภาพหลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 2.5

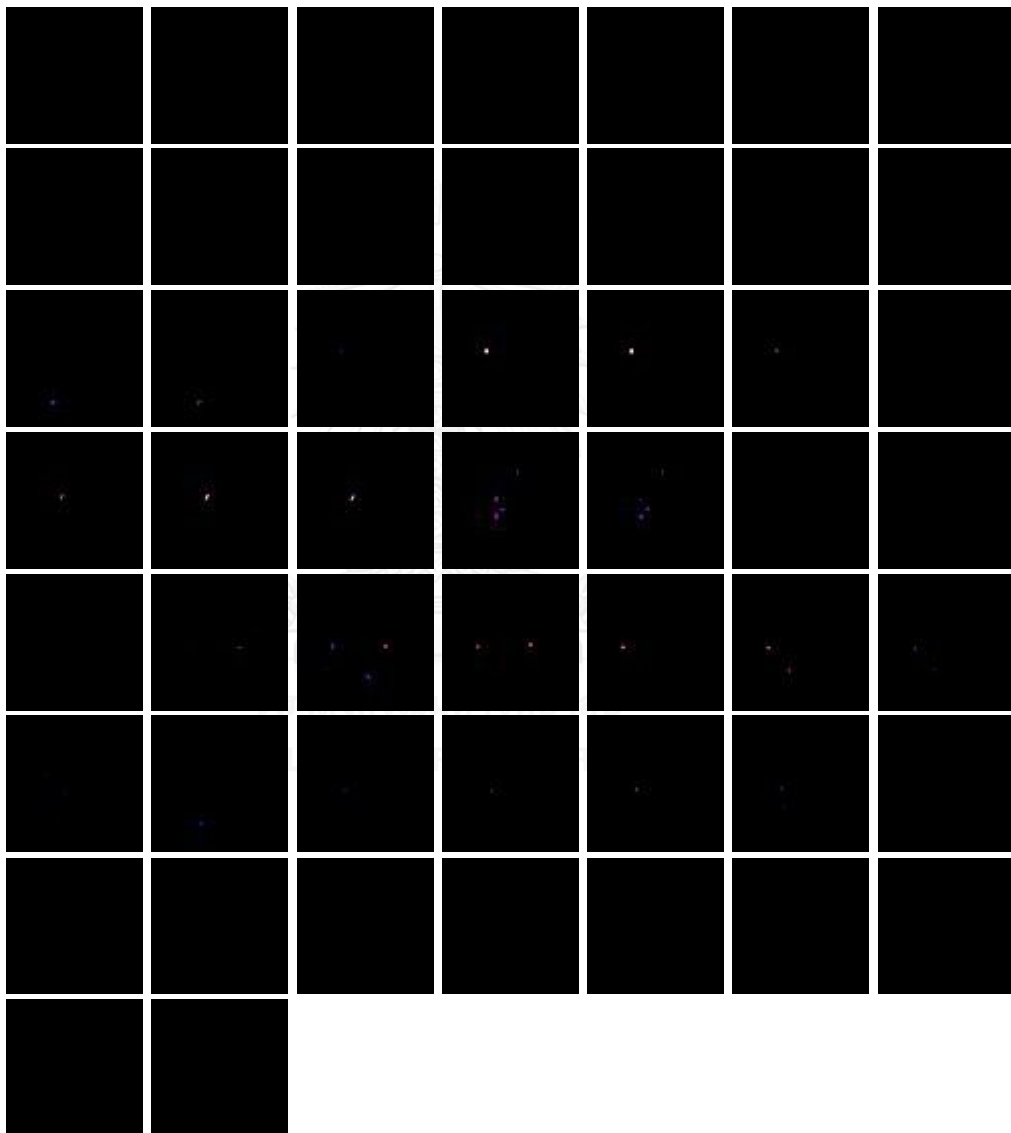
ตัวอย่างภาพ SISCOS ในผู้ป่วยรายหนึ่ง มีทั้งหมด 48 ภาพ (ผู้ป่วยแต่ละคนมีจำนวนภาพไม่เท่ากัน ตามขนาดของสมอง) หลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่ 2.5 แต่ละภาพเป็นภาพตัดขวางในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว โดยด้านซ้ายของภาพ คือ สมองซีกขวา ด้านขวาของภาพ คือ สมองซีกซ้าย ด้านบนของภาพ คือ สมองส่วนหน้า ด้านล่างของภาพ คือ สมองส่วนหลัง



ภาพตัดขวางของสมองในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว เริ่มจากส่วนล่างของสมอง จนถึงส่วนบน
สมองส่วนบน

ภาพหลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มเท่ากับ 3.0

ตัวอย่างภาพ SISCOS ในผู้ป่วยรายหนึ่ง มีทั้งหมด 48 ภาพ (ผู้ป่วยแต่ละคนมีจำนวนภาพไม่เท่ากัน ตามขนาดของสมอง) หลังจากปรับค่าคะแนนมาตรฐานซีซีดีเริ่มที่ 3.0 แต่ละภาพเป็นภาพตัดขวางในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว โดยด้านซ้ายของภาพ คือ สมองซีกขวา ด้านขวาของภาพ คือ สมองซีกซ้าย ด้านบนของภาพ คือ สมองส่วนหน้า ด้านล่างของภาพ คือ สมองส่วนหลัง



ภาพตัดขวางของสมองในระนาบตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว เริ่มจากส่วนกลางของสมอง จนถึงที่สุดที่สมองส่วนบน

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวศรัญญา รำจวนเกียรติ เกิดวันที่ 7 กันยายน พ.ศ. 2535 จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับ 2 จากคณะวิทยาศาสตร์ ภาควิชาคณิตศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ปีการศึกษา 2557 และเข้ารับการศึกษาคู่ระดับปริญญาโทบัณฑิต คณะวิศวกรรมศาสตร์ ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหกรรม สาขาวิศวกรรมอุตสาหกรรม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2558

