

การแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพเพ็ทสแกนของสมองด้วยการสร้างภาพแบบความ
ละเอียดสูงยิ่ง



นางสาวทิพวิมล มีไชย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมชีวเวช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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.

CORRECTION OF PARTIAL VOLUME EFFECT IN PET BRAIN SCAN USING
SUPERRESOLUTION IMAGE RECONSTRUCTION

Miss Tipvimol Meechai



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy Program in Biomedical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพเพ็ทสแกน
โดย	นางสาวทิพวิมล มีไชย
สาขาวิชา	วิศวกรรมชีวเวช
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย ปลื้มปิติวิริยะเวช
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุภัทธรพร เทพมงคล

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาตรีบัณฑิต

.....คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์
(ศาสตราจารย์ ดร.บัณฑิต เอื้ออาภรณ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.มานะ ศรียุทธศักดิ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย ปลื้มปิติวิริยะเวช)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุภัทธรพร เทพมงคล)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.เจษฎา ชินรุ่งเรือง)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธวัชชัย ชัยวัฒน์รัตน์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ดร.โสภณ ผู้มีจรรยา)

ทิพวิมล มีไชย : การแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพเพ็ทสแกนของสมอง ด้วยการสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง. (CORRECTION OF PARTIAL VOLUME EFFECT IN PET BRAIN SCAN USING SUPERRESOLUTION IMAGE RECONSTRUCTION) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร.ชาญชัย ปลื้มปิติวิริยะเวช, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: รศ. พญ.สุภัทรรพร เทพมงคล, 70 หน้า.

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้นำเสนอการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนของภาพเพ็ทสแกนของสมองอันเนื่องมาจากข้อจำกัดทางด้านรายละเอียดของภาพเพ็ท ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนส่งผลต่อการลดลงของค่านับวัดของสารเภสัชรังสีในภาพ ซึ่งนำไปซึ่งความผิดพลาดของการประเมินผลจากภาพเพ็ทได้ ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพเพ็ทจะเกิดขึ้นเมื่ออาณาบริเวณที่เราสนใจมีขนาดเล็กกว่า 3 เท่าของความละเอียดของภาพ ในการตรวจความผิดปกติของสมองโดยใช้เพ็ทสแกนนั้น มีโอกาสในการเกิดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนได้ง่ายกว่าอวัยวะอื่นๆ เนื่องมาจากว่า สมองประกอบไปด้วยอาณาบริเวณที่มีขนาดเล็กซึ่งง่ายต่อการเกิดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้นำเอาหลักการของการสร้างภาพด้วยเทคนิคที่เรียกว่า "การสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่ง" มาใช้ในการเพิ่มรายละเอียดให้กับภาพเพ็ทสแกนของสมองเพื่อมีจุดประสงค์ในการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน ในการประเมินประสิทธิภาพที่ได้จากการสร้างภาพใหม่ด้วยเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งจะใช้วิธีการเปรียบเทียบภาพก่อนและหลังจากการสร้างภาพด้วยเทคนิคดังกล่าว โดยการทดสอบจะกระทำโดยใช้หุ่นจำลอง NEMA/IEC และหุ่นจำลองสมอง Hoffman จากนั้นจึงทำการทดสอบในคนไข้ทั้งสิ้น 4 ราย คนปกติ 3 ราย และผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยว 1 ราย จากผลการทดสอบพบว่า การสร้างภาพด้วยเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งนั้นสามารถใช้เพิ่มรายละเอียดของภาพเพ็ทสแกนได้ อันนำไปซึ่งการลดลงของปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพเพ็ทที่นำมาใช้ทดสอบ ดังจะเห็นได้จากการเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นของสารเภสัชรังสี ที่วัดในรูปแบบของค่า Apparent Recovery Coefficient และ Percentage Yield โดยผลเห็นได้ชัดเจนในอาณาบริเวณที่มีขนาดเล็ก งานวิจัยฉบับนี้ ถือว่าเป็นการนำเอาเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งมาแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนได้สำเร็จในทางคลินิก

สาขาวิชา วิศวกรรมชีวเวช

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

5187781321 : MAJOR BIOMEDICAL ENGINEERING

KEYWORDS: PARTIAL VOLUME EFFECT / SUPERRESOLUTION / PARTIAL VOLUME EFFECT CORRECTION / PET/CT

TIPVIMOL MEECHAI: CORRECTION OF PARTIAL VOLUME EFFECT IN PET BRAIN SCAN USING SUPERRESOLUTION IMAGE RECONSTRUCTION.
 ADVISOR: ASST. PROF. CHARNCHAI PLEUMPITIWIRIYAWAJ, Ph.D., CO-ADVISOR: ASSOC. PROF. SUPATPORN TEPMONGKOL, M.D., 70 pp.

The partial volume effect (PVE) in Positron Emission Tomography (PET) is a consequence of the limited spatial resolution of PET imaging. The PVE can lead to quantitative underestimation of the radiotracer counts in reconstructed images, which results in misinterpretation of PET scan images. PVE occurs when the target area is less than 3 times of the full width at half maximum (FWHM). Brain is composed of small regions where PVE easily occurs. In this dissertation, the concept of superresolution (SR) image reconstruction is used to improve the resolution of the PET scan image and correct the PVE. We verify the efficiency of the SR image reconstruction technique by comparing images before and after the technique in the NEMA/IEC phantom, the Hoffman brain phantom and in four human brain subjects (3 normal subjects and 1 atrophic brain subject). Our experiments evaluate the ability of the SR algorithm to recover activity concentrations in small structures in terms of apparent recovery coefficient (ARC) and percentage yield. Both the ARC and percentage yield are improved after SR implementation in NEMA/IEC phantom and Hoffman brain phantom. The contour of the sphere is also improved. When tested in normal patients, SR implementation can improve the intensity and justify the SR efficiency to correct the PVE. In conclusion, our proposed SR algorithm can be used to effectively correct the PVE in PET images.

Field of Study: Biomedical Engineering

Student's Signature

Academic Year: 2013

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ชาญชัย ปลื้มปีติวิริยะเวช และ รศ.พญ.สุภัทรรพร เทพมงคล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ให้คำปรึกษา ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีแก่ผู้ทำวิจัยโดยตลอดมา วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ไม่อาจสำเร็จได้หากขาดคำปรึกษา การให้ความรู้อันทรงคุณค่าต่อการทำ วิทยานิพนธ์ ความสำเร็จในการทำวิจัยให้สำเร็จลุล่วง จากอาจารย์ทั้ง ๒ ท่าน ในระยะเวลาตลอด ของการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบพระคุณ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านอันได้แก่ รศ.ดร.มานะ ศรียุทธศักดิ์ , ผศ.ดร.เจษฎา ชินรุ่งเรือง, รศ.นพ.ธวัชชัย ชัยวัฒน์รัตน์ และ ดร.โสภณ ผู้มีจรรยา ที่ช่วยแนะนำใน การแก้ไขปรับปรุงวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ เหล่าคณาจารย์และบุคลากรทุกท่านของทางภาควิชาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และ ภาควิชาวิศวกรรมชีวเวช คณะ วิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เอื้อความช่วยเหลือ อนุเคราะห์แก่ผู้ทำวิจัยตลอดมา ทำ ให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้เป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณ คนไข้ทั้ง ๕ ท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยและอนุญาตให้ผู้ทำวิจัย สามารถนำเอาข้อมูลของทุกท่านมาใช้ในการวิเคราะห์และประเมินผล ช่วยให้งานวิจัยฉบับนี้มีความ สมบูรณ์เพียงพอต่อการเป็นวิทยานิพนธ์ระดับปริญญาเอก

ขอขอบพระคุณ ทางจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่สนับสนุนทุน ๙๐ ปี จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช ให้แก่ผู้ทำวิจัย เพื่อเป็นค่าใช้จ่ายในการทำวิจัยจนเสร็จสิ้น

ท้ายสุดนี้ ขอขอบพระคุณ ครอบครัวของผู้ทำวิจัย คุณพ่อ คุณแม่ และน้องสาว เพื่อนๆ ที่ ภาควิชาวิศวกรรมชีวเวช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย บุคลากรและอาจารย์ทางภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดลที่คอยให้กำลังใจ ผู้ทำวิจัยโดยตลอดมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
บัญชีคำศัพท์.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความรู้พื้นฐานและที่มาของงานวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	5
1.3 สิ่งที่เราคาดว่าจะได้รับ.....	5
1.4 นิยามและคำจำกัดความ.....	5
1.5 ความสำคัญของงานวิจัย.....	7
1.6 องค์ประกอบของวิทยานิพนธ์.....	7
บทที่ 2 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.1 ทฤษฎี.....	8
2.1.1 Positron Emission Tomography (PET).....	8
2.1.2 ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (Partial Volume Effect: PVE).....	13
2.1.3 การแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (Partial volume effect correction methods).....	15
2.1.4 การสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง (Superresolution Image Reconstruction: SR).....	20
2.2 การนำเอาเทคนิค Superresolution (SR) มาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์.....	25
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวิทยานิพนธ์.....	26
บทที่ 3 ทฤษฎีที่นำเสนอ.....	29
3.1 การออกแบบขั้นตอนของงานวิจัย.....	29
3.2 คำสำคัญ.....	30

3.3 วัสดุ อุปกรณ์	30
3.3.1 PET/CT	30
3.3.2 NEMA/IEC Phantom	31
3.3.3 Hoffman 3-D Brain Phantom.....	32
3.3.4 ¹⁸ F-Fluorodeoxyglucose (¹⁸ F-FDG)	33
3.3.5 เครื่องมือและระบบ	35
3.4 รูปแบบและวิธีการของการทำการวิจัย.....	35
3.4.1 การประมาณค่า Point spread function (PSF)	35
3.4.2 Iterative Interpolation Superresolution Image Reconstruction	37
3.4.3 การเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการสร้างด้วยเทคนิค SR แบบเทคนิคเดิมและเทคนิคใหม่.....	37
3.4.4 การทำการศึกษาและทดสอบใน NEMA/IEC phantom.....	39
3.4.5 การทำการศึกษาและทดสอบใน Hoffman Brain Phantom	40
3.4.6 การทำการศึกษาและทดสอบในคน.....	41
3.5 จริยธรรมในงานวิจัย	44
บทที่ 4 ผลการทดลอง	45
4.1 ผลการทดลองการหาค่า Point Spread function	45
4.2 ผลการทดลองการศึกษาใน NEMA/IEC phantom.....	47
4.3 ผลการทดลองการศึกษาใน Hoffman brain phantom.....	54
4.4 ผลการทดลองการศึกษาในคน	56
บทที่ 5 บทสรุป.....	62
5.1 วิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย.....	62
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	65
รายการอ้างอิง	66
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	70

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 4. 1 แสดงผลของการวัดค่า Resolution โดยคำนวณจากค่าของ Point spread function	45
ตารางที่ 4. 2 แสดงค่าของ Apparent Recovery Coefficient (ARC) ของทั้งสองชุดการทดลองใน NEMA/IEC phantom.....	52
ตารางที่ 4. 3 แสดงผลการทดสอบใน Hoffman brain phantom.....	55
ตารางที่ 4. 4 แสดงค่า Percentage yield ของบริเวณที่สนใจในคนปกติ 3 ราย.....	59
ตารางที่ 4. 5 แสดงค่า Percentage yield ในคนไข้ที่มีสภาวะสมองเหี่ยว	61



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1. 1 เครื่อง PET/CT	2
ภาพที่ 1. 2 แถวบนและแถวกกลางแสดงภาพ PET แถวล่างแสดงภาพ CT	2
ภาพที่ 2. 1 หลักการทางฟิสิกส์ของเครื่อง PET	8
ภาพที่ 2. 2 Coincidence Events ประเภทต่างๆ (ซ้าย) True coincidence (กลาง) Scatter coincidence และ (ขวา) Random coincidence	9
ภาพที่ 2. 3 การสร้างภาพแบบ Iterative Method	12
ภาพที่ 2. 4 แสดงค่า Recovery Coefficient ที่ระดับ FWHM ต่างๆ กัน (2).....	15
ภาพที่ 2. 5 แสดงวิธีการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR.....	21
ภาพที่ 3. 1 เครื่อง PET/CT	30
ภาพที่ 3. 2 NEMA/IEC 2001 Anthromorphic Phantom	31
ภาพที่ 3. 3 Hoffman 3-D Brain Phantom	32
ภาพที่ 3. 4 แสดงสไลด์จำลองของสมองใน Hoffman 3D Brain Phantom (www.spect.com) .	33
ภาพที่ 3. 5 รูปแบบของการสังเคราะห์ 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose (2-FDG)	34
ภาพที่ 3. 6 แสดงการวางจุดของเม็ดโพลีเมที่ซุบด้วยสารเภสัชรังสีเพื่อทดสอบหาค่า Spatial Resolution	36
ภาพที่ 3. 7 การทำการทดสอบใน NEMA/IEC Phantom	39
ภาพที่ 3. 8 การทำการทดสอบใน Hoffman brain phantom.....	40
ภาพที่ 3. 9 รูป MRI ของสมอง แสดงส่วน Caudate และ Putamen	44
ภาพที่ 4. 1 แสดงลักษณะของ Point Spread Profile ที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิคทางคลินิก	46
ภาพที่ 4. 2 แสดงลักษณะของ Point Spread Profile ที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR.....	46
ภาพที่ 4. 3 แสดงภาพ NEMA/IEC Phantom (a) ภาพ CT (b) ภาพ PET.....	47
ภาพที่ 4. 4 ภาพขยายของ Sphere ขนาด 37 มิลลิเมตร เปรียบเทียบระหว่างภาพ NEMA/IEC Phantom ที่ได้จากการสร้างภาพแบบปกติ (a) และภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิค SR แบบดั้งเดิม (b)	48
ภาพที่ 4. 5 ภาพขยายของ Sphere ขนาด 13 มิลลิเมตรเปรียบเทียบระหว่างภาพ NEMA/IEC Phantom ที่ได้จากการสร้างภาพแบบปกติ (a) และ ภาพที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR แบบดั้งเดิม (b)	49

ภาพที่ 4. 6 ภาพขยายของ Sphere ขนาด 37 มิลลิเมตร เปรียบเทียบระหว่างภาพ NEMA/IEC Phantom ที่ได้จากการสร้างภาพแบบปกติ (a) และ ภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิค SR แบบ IGSR (b).....	49
ภาพที่ 4. 7 ภาพขยายของ Sphere ขนาด 13 มิลลิเมตร เปรียบเทียบระหว่างภาพ NEMA/IEC Phantom ที่ได้จากการสร้างภาพแบบปกติ (a) และภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิค SR แบบ IGSR (b).....	50
ภาพที่ 4. 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Percentage Recovery Coefficient ของแต่ละ Sphere size.....	51
ภาพที่ 4. 9 แสดงการลดปัญหา pixilated artifact ด้วยการใช้เทคนิค IGSR (a) เป็นภาพที่ได้จากการสร้างภาพทางคลินิกปกติ (b) เป็นภาพที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR โดยภาพแฉวล่าง เป็นภาพขยายของแฉวบน	53
ภาพที่ 4. 10 ค่า Percentage Yield ของเทคนิคแบบ IGSR.....	53
ภาพที่ 4. 11 แสดงภาพเปรียบเทียบของ Hoffman brain phantom ที่ได้จากภาพทางคลินิก (a) และภาพที่ได้จากเทคนิค IGSR (b)	54
ภาพที่ 4. 12 แสดงสภาวะ PVE ที่พบได้ในภาพทางคลินิก (a) และสภาวะ PVE ที่ได้รับการแก้ไขด้วยเทคนิค IGSR (b) ณ จุดที่ถูกครีซี.....	55
ภาพที่ 4. 13 แสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนไข้ที่ไม่มีสภาวะความผิดปกติใดของสมอง 3 ราย แฉวบนสุดเป็นคนปกติรายที่ 1 แฉวกลางเป็นคนปกติรายที่ 2 และแฉวล่างเป็นคนปกติรายที่ 3 รูป (a), (c), (e) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากการสร้างภาพ PET ด้วยเทคนิคคลินิกปกติ รูป (b), (d), (f) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากการสร้างขึ้นด้วยเทคนิค IGSR.....	56
ภาพที่ 4. 14 แสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนไข้ที่ไม่มีสภาวะความผิดปกติใดของสมอง 3 ราย ในแนว Transaxial view แฉวบนสุดเป็นคนปกติรายที่ 1 แฉวกลางเป็นคนปกติรายที่ 2 และแฉวล่างเป็นคนปกติรายที่ 3 รูป (a), (c), (e) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิคปกติ รูป (b), (d), (f) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิค IGSR.....	58
ภาพที่ 4. 15 แสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนไข้ผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยว รูป (a) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิคคลินิกปกติ รูป (b) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิค IGSR.....	60
ภาพที่ 4. 16 แสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนไข้ผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยวในแนว Transaxial view รูป (a) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิคคลินิกปกติ รูป (b) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิค IGSR.....	60

บัญชีคำศัพท์

การกระเจิง	Scatter
การประมวลผลภาพ	Image Processing
การวนซ้ำ	Iteration
การสร้างภาพ	Image Reconstruction
การสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง	Superresolution Image Reconstruction
ค่านับวัดสารเภสัชรังสี	Radiation Activity
ความเข้ม	Intensity
ความละเอียดเชิงพื้นที่	Spatial Resolution
เนื้องอก	Tumor
ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน	Partial Volume Effect (PVE)
พื้นหลัง	Background
ภาพรายละเอียดต่ำ	Low Resolution Image
ภาพรายละเอียดสูง	High Resolution Image
ภาพอ้างอิง	Reference Image
มุมมอง	View
สัญญาณรบกวน	Noise
สัญญาณแบบสุ่ม	Random Signal
หุ่นจำลอง	Phantom

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความรู้พื้นฐานและที่มาของงานวิจัย

Positron Emission Tomography (PET) เป็นศาสตร์ทางการแพทย์ด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์โดยอาศัยสารกัมมันตรังสีที่สามารถปล่อยโพสิตรอนออกมา PET สามารถใช้ดูขบวนการเผาผลาญที่เกิดขึ้นในระดับเซลล์ (Metabolism) ได้ ภาพที่ได้จาก PET สามารถนำมาใช้วิเคราะห์ตรวจหามะเร็งในระยะเริ่มต้นได้เป็นอย่างดี เพราะเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติมีคุณสมบัติที่แตกต่างกัน ทำให้เราสามารถตรวจได้ด้วยวิธีทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ด้วยสารเภสัชรังสีต่างๆ เนื่องจากเซลล์มะเร็งจะเกิดขบวนการ glycolysis ขึ้นมากกว่าเซลล์ปกติทั่วไป ดังนั้น เซลล์มะเร็งจึงสามารถนำเอา ^{18}F -FDG (Fluorodeoxyglucose ติดฉลากกับ ^{18}F) ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกลูโคสเข้าสู่เซลล์ได้มากกว่าเซลล์ปกติ แต่ FDG ไม่สามารถถูกนำไปใช้ในขบวนการเผาผลาญระดับเซลล์ได้ จึงยังคงค้างอยู่ในเซลล์ ทำให้เราสามารถถ่ายภาพ FDG ได้ ซึ่ง FDG นี้ นับเป็นสารเภสัชรังสีที่ได้รับความนิยมสูงสุดในการศึกษามะเร็งด้วย PET โดยทั่วไป มะเร็งจะจับ FDG มากขึ้นเรื่อยๆ ภายหลังจากการฉีด โดยในแต่ละอวัยวะจะมีเวลาที่เหมาะสมที่ใช้ในการถ่ายภาพ เช่น เนื้ออกในสมอง คือ ประมาณ 30 นาทีเป็นต้นไป ภาพถ่าย PET สามารถใช้วัดกระบวนการเผาผลาญ ของก้อนมะเร็งได้ เช่น glucose metabolic rate แต่การทำนั้นยุ่งยากมากเกินไป จึงนิยมนับวัดโดยค่าที่เรียกว่า standardized uptake values (SUVs) แทนรายละเอียดจะบรรยายในหัวข้อ 1.4

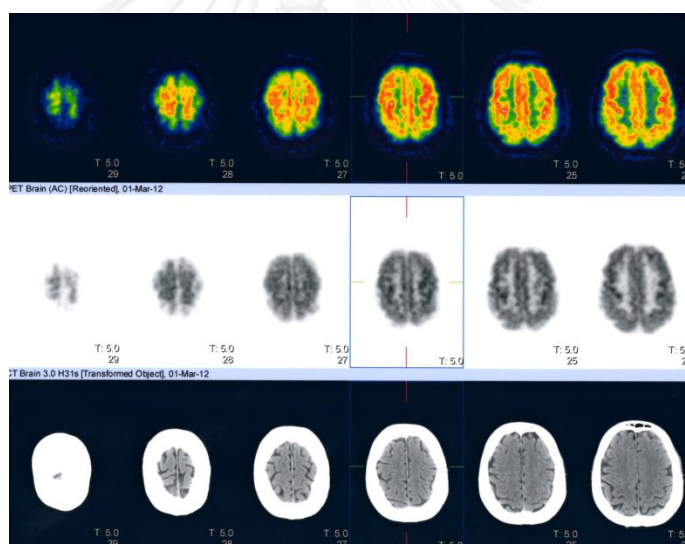
ตัวอย่างสารกัมมันตรังสีที่ใช้ในการตรวจด้วย PET เช่น ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O และ ^{18}F โดยสารกัมมันตรังสีเหล่านี้ผลิตโดยเครื่องเร่งอนุภาค (Cyclotron) สารกัมมันตรังสีที่ใช้ในการตรวจ มีคุณสมบัติเป็นส่วนประกอบพื้นฐานในสารอินทรีย์ที่พบในร่างกาย เช่น ^{18}F -FDG ซึ่งใช้ตรวจดูก่อนเนื้องอกในสมอง เป็นต้น โดยกัมมันตรังสีที่นำมาติดฉลากกับสารอินทรีย์ต่างๆ เพื่อใช้ในการตรวจด้วยเครื่อง PET ทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ เรียกสารเหล่านี้ว่า สารเภสัชรังสี

เนื่องจากการตรวจด้วย PET ให้ข้อมูลในเชิงการทำงานระดับเซลล์ แต่ไม่ได้ให้ข้อมูลในเชิงกายวิภาค (Anatomy) เทคโนโลยีการถ่ายภาพทางการแพทย์ในปัจจุบันจึงได้มีการนำเอา เครื่องมือทางรังสีวินิจฉัยที่สามารถให้ข้อมูลในเชิงกายวิภาคได้ มาผสมรวมกับเทคโนโลยีของ PET เช่น การนำเอาเครื่อง Computed Tomography (CT) มาผสมรวมกับเครื่อง PET เรียกว่า เครื่อง PET/CT (รูปที่ 1.1) ซึ่งสามารถให้ข้อมูลทั้งในเชิงกายวิภาคและเชิงการทำงานระดับเซลล์ได้ในคราวเดียว

รูปที่ 1.2 เป็นตัวอย่างภาพที่ได้จากการตรวจด้วยเครื่อง PET/CT ภาพแถวบนแสดงภาพ PET ด้วยสีที่สามารถแสดงอัตราการจับสารเภสัชรังสี ภาพแถวกลางแสดงภาพ PET ที่เป็นภาพ grey scale และภาพแถวล่างแสดงภาพ CT



ภาพที่ 1. 1 เครื่อง PET/CT



ภาพที่ 1. 2 แถวบนและแถวกลางแสดงภาพ PET แถวล่างแสดงภาพ CT

หลักการตรวจด้วยเครื่อง PET คือ เมื่อแพทย์ต้องการทำการตรวจคนไข้ แพทย์จะทำการบริหารสารเภสัชรังสีเข้าไปในร่างกายของคนไข้ โดยอาจจะเป็นการฉีด รับประทาน หรือ สูดดม เป็นต้น สารกัมมันตรังสีที่อยู่ในสารเภสัชรังสีจะปล่อยโพสิตรอนออกมา เนื่องจากโพสิตรอนมีประจุ +1 จึงจับกับอิเล็กตรอนอิสระในเนื้อเยื่อ เกิดปฏิกิริยา Annihilation ทำให้เกิดเป็นโฟตอน 2 ตัว โฟตอนแต่ละตัวมีพลังงาน 511 keV โดยเดินทางในทิศทางเกือบตรงกันข้ามกัน จากการที่โฟตอนถูกปล่อยออกมาพร้อมๆ กัน 2 ตัว ดังนั้นในการบันทึกจึงใช้หลักการวัดโฟตอนทั้ง 2 นี้ ซึ่งเรียกว่า Coincidence Detection นั่นคือ ถ้าโฟตอนทั้ง 2 ถูกบันทึกได้ภายในเวลาที่กำหนด

(Coincidence Timing Window) จะถือว่าโฟตอนทั้ง 2 เกิดจากปฏิกิริยา Annihilation เดียวกัน สัญญาณที่จับได้นี้จะนำไปใช้เพื่อประมวลผลเป็นภาพต่อไป

PET ถูกใช้ในการศึกษาระเบียงของระบบต่างๆ การตรวจโรคสมองเสื่อม โรคลมชัก และโรคหัวใจ การนำ PET มาใช้ศึกษาระเบียงนั้นช่วยให้การตรวจและการวางแผนการรักษาให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นโดยอาจจะนำมาใช้ในเชิงการวินิจฉัย การตรวจติดตามผลการรักษา รวมถึงการระบุระยะของมะเร็งได้อีกด้วย ซึ่งการแปลผลการตรวจ PET ว่ามีความผิดปกติหรือไม่นั้นขึ้นกับการดูปริมาณการจับ FDG ในบริเวณความผิดปกติที่สนใจ สำหรับโรคมะเร็ง นิยมคำนวณเป็นค่าที่เรียกว่า Standardized Uptake Values (SUVs) ในทางคลินิก แพทย์จะทำการวัดค่า SUVs เพื่อประเมินความผิดปกติ โดยหาก SUVs มีค่ามาก แสดงว่าอาจมีการแพร่กระจายของมะเร็งมาที่บริเวณนั้นๆ สำหรับการตรวจสมองในโรคสมองเสื่อมหรือโรคลมชักนั้น จะดูความผิดปกติที่มีการจับตัวของสารเภสัชรังสีน้อยลงในเนื้อสมองบริเวณต่างๆ เพื่อบอกชนิดของโรคสมองเสื่อมหรือบริเวณของสมองที่มีความผิดปกติอันอาจทำให้เกิดการชัก ดังนั้นการจับสารเภสัชรังสีที่วัดออกมาโดยค่านับวัดของรังสีหรือค่า SUVs จึงมีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรค

เนื่องด้วยภาพ PET มีข้อจำกัดในเรื่องของความละเอียดเชิงพื้นที่ (Spatial Resolution) เนื่องจากข้อจำกัดทางฟิสิกส์ของการเก็บข้อมูลภาพ PET (รายละเอียดบทที่ 2) และการออกแบบขนาดของ Detector ที่ใช้นับวัดสัญญาณ เป็นต้น ทำให้เกิดปรากฏการณ์หนึ่งซึ่งส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของการนับวัดปริมาณสารเภสัชรังสี ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า *ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน* (Partial Volume Effect) หรือ PVE ซึ่งส่งผลให้คุณภาพของภาพ PET ลดลง รวมทั้งการวัดค่ารังสีที่เปล่งออกมาหรือค่านับวัดจะลดลง ซึ่งปรากฏการณ์นี้สามารถเกิดขึ้นได้ง่ายในบริเวณที่มีขนาดเล็กกว่า 2-3 เท่าของ Full width at half maximum (FWHM) (1) ซึ่ง FWHM นี้เป็นค่าที่แสดงถึงรายละเอียดเชิงพื้นที่ของภาพ PET ที่สามารถคำนวณได้ จะเห็นได้ว่าปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนนี้ส่งผลกระทบต่อบริเวณที่มีขนาดเล็ก ตัวอย่างเช่น เนื้อเยื่อในสมอง เป็นต้น เพราะว่า สมองประกอบด้วยองค์ประกอบของเนื้อเยื่อแต่ละส่วนซึ่งมีขนาดเล็กเมื่อเทียบกับ FWHM ทำให้สมองเป็นอวัยวะที่ได้รับผลกระทบจากปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนมากกว่าอวัยวะอื่นๆ ดังจะเห็นได้จากงานวิจัยหลายๆ ชิ้น ตัวอย่างงานวิจัยที่กล่าวถึงการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพ PET ของสมอง ได้แก่ การใช้เทคนิค Recovery Coefficient (RC) (2), เทคนิค Geometric Transfer Matrix (GTM) (3), เทคนิคการทำ Deconvolution ของภาพ PET (1), เทคนิค Multiresolution Approach (4), เทคนิค Fitting Method (5), เทคนิค Modeling PVE During Reconstruction (6) และเทคนิค Kinetic Modeling โดย (7), (8), (9), (10), (11), (12) ซึ่งจะได้กล่าวในรายละเอียดต่อไปในบทที่ 2

ในวิทยานิพนธ์นี้ เราได้พัฒนาเทคนิคในการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพ PET ของสมองโดยใช้เทคนิคที่เรียกว่า “การสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่ง (Superresolution Image Reconstruction) หรือ SR” ซึ่งเทคนิคนี้สามารถนำเอามาปรับใช้ได้ง่ายกับภาพ PET โดยไม่ต้องอาศัยภาพกายวิภาคจากภาพ CT หรือ MRI มาช่วยในการแก้ไขและปรับปรุงคุณภาพของภาพ PET เทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งนี้อาศัยหลักการที่เราสามารถสร้างภาพที่มีความละเอียด

สูงขึ้นจากชุดของภาพที่มีความละเอียดต่ำหลายๆ ภาพ มารวมกัน โดยภาพที่มีความละเอียดต่ำเหล่านั้นจะต้องเกิดจากการถ่ายภาพในหลายๆ มุมมองที่มีการเคลื่อนมุมมองของแต่ละภาพในระดับพิกเซลย่อย เทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งนี้ มีหลายทฤษฎี ทฤษฎีที่ทางผู้วิจัยได้เลือกนำมาใช้ในงานวิจัยนี้ คือ ทฤษฎีการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่ง ที่เรียกว่า Iterative Superresolution Image Reconstruction (13)

จากทฤษฎีของการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่ง จะเห็นว่าภาพที่มีความละเอียดสูงยิ่งถูกสร้างมาจากชุดของภาพที่มีความละเอียดต่ำ อย่างน้อย 6 ภาพขึ้นไป ซึ่งในทางคลินิกนั้น การถ่ายภาพหลายๆ มุมมอง มีความจำเป็นต้องใช้เวลาในการถ่ายภาพเพิ่มขึ้นจากเวลาที่ใช้ในการเก็บภาพทางคลินิกแบบปกติ อันจะส่งผลซึ่งเป็นความไม่สะดวกแก่คนไข้ โดยคนไข้จำเป็นต้องมีการเคลื่อนไหวในขณะที่กำลังเก็บสัญญาณภาพ ซึ่งเมื่อเรานำเอาสัญญาณที่ได้นั้นไปสร้างภาพจะส่งผลให้วัตถุเล็กๆ ในภาพเกิดความเบลอ ภาพไม่คมชัด นอกจากนี้ การที่ภาพ PET ใช้สารเภสัชรังสีซึ่งมีค่าครึ่งชีวิต การใช้เวลาหลายๆ ในการเก็บสัญญาณภาพ ทำให้สารเภสัชรังสีมีค่า Activity ที่ลดลง ทำให้สัญญาณภาพที่ได้ไม่เข้มเท่าที่ควร ในการเก็บสัญญาณภาพ ทางผู้วิจัยเล็งเห็นว่าหากเราสามารถใช้เวลาในการเก็บสัญญาณภาพเพื่อนำมาใช้สร้างภาพด้วยเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งไม่มากไปกว่าเวลาที่ใช้การเก็บสัญญาณภาพทางคลินิก จะเกิดประโยชน์สูงสุดต่อการนำเทคนิคนี้มาปรับใช้

ในปี ค.ศ. 2009 G.Chang (14), (15) และคณะได้ทำการพัฒนาเทคนิคใหม่ในการสร้างภาพที่มีความละเอียดสูงยิ่งโดยการใช้เทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่ง สิ่งทีเทคนิคของ G.Chang แตกต่างไปจากเทคนิคเดิมคือ กระบวนการที่ได้มาซึ่งภาพในหลายๆ มุมมอง ในเทคนิคเดิมนั้นเราจะเก็บภาพความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองด้วยการถ่ายภาพนั้นหลายๆ ครั้งด้วยการเคลื่อนตัวรับภาพในระดับพิกเซล แต่ในเทคนิคของ G.Chang ภาพความละเอียดต่ำหลายๆ มุมมองนั้น เกิดจากการสร้างภาพจากข้อมูลดิบเพียงชุดเดียว แต่นำมาสร้างภาพรายละเอียดต่ำหลายๆ มุมมองในภายหลัง ด้วยการเคลื่อนจุดศูนย์กลางของ Reconstruction grid ในระดับพิกเซลย่อย จึงทำให้การเก็บข้อมูลภาพความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองนั้นไม่ส่งผลกระทบต่อระยะเวลาที่ในการถ่ายภาพคนไข้ จากนั้นจึงนำภาพความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองมาสร้างภาพโดยใช้วิธี Iterative Superresolution Image Reconstruction ต่อไป ในผลการวิจัยของ G.Chang พบว่า ภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิคนี้ทำให้ภาพที่มีความชัดเจมมากขึ้นและรายละเอียดของภาพเหมือนกันกับเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งแบบเดิมแต่ได้ค่า Signal to Noise Ratio ที่ต่ำกว่า ในงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำเอาเทคนิคการสร้างภาพที่มีความละเอียดสูงยิ่งมาปรับใช้กับภาพทางการแพทย์ที่ผ่านมา (รายละเอียดในบทที่ 2) พบว่าเทคนิคการสร้างภาพที่มีความละเอียดสูงยิ่งสามารถนำมาใช้ในการเพิ่มความละเอียดและความคมชัดให้กับภาพ PET ได้เป็นอย่างดี ทางผู้ทำการวิจัยจึงได้นำเอาเทคนิคการสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่งนี้มาทดลองใช้ในการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนของภาพ PET ของสมอง ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ที่เป็นผลกระทบโดยตรงจากการที่ภาพ PET มีความละเอียดของภาพต่ำ

ในวิทยานิพนธ์นี้ทางผู้ทำงานวิจัยได้นำเอาเทคนิคของ G.Chang มาใช้ในการเก็บข้อมูลภาพในคนไข้ และใช้เทคนิค SR ของ Irani และ Peleg มาสร้างภาพที่มีรายละเอียดสูงขึ้น โดยใช้ชื่อเทคนิคที่เกิดจากการรวม 2 เทคนิคนี้เข้าด้วยกันว่า IGSR (Irani and G.Chang SR) และเพื่อให้สะดวกต่อการสื่อความหมายในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะใช้คำว่า SR แทนคำว่า การสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่ง และคำว่า PVE แทนคำว่า ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน โดยได้ทำการทดสอบผลของ SR algorithm ในหุ่นจำลอง NEMA/IEC และ หุ่นจำลอง Hoffman ก่อนนำเอาเทคนิคนี้ไปปรับใช้ในคนไข้ต่อไป โดยทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดที่ใช้ในวิทยานิพนธ์นี้ด้วยเครื่อง PET/CT ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 เพื่อนำเอาเทคนิคการสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง (SR) มาแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (PVE) ในภาพ PET ของสมอง

1.2.2 เพื่อประเมินผลการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (PVE) เมื่อทำการแก้ไขด้วยเทคนิคการสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง (SR image reconstruction technique)

1.2.3 เพื่อประเมินผลการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (PVE) ในคนไข้ที่มีสถานะอัลไซเมอร์หรือความผิดปกติของสมองอื่นๆ เมื่อทำการแก้ไขด้วยเทคนิคการสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง (SR image reconstruction technique)

1.3 สิ่งที่คาดว่าจะได้รับ

1.3.1 สามารถหาเทคนิคเพื่อใช้ในการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (PVE) ในภาพ PET ของสมอง

1.3.2 ได้เทคนิคใหม่ในการเพิ่มความละเอียด (resolution) ของภาพ PET ของสมองได้

1.3.3 สามารถพัฒนาเทคนิคที่ช่วยเพิ่มคุณภาพของภาพ PET อันส่งผลให้เกิดความถูกต้องและแม่นยำในการนำภาพ PET ไปใช้ในการวิเคราะห์และวินิจฉัยต่อไป

1.4 นิยามและคำจำกัดความ

Full Width at Half Maximum (FWHM): เป็นค่าที่แสดงถึงค่า Energy resolution คือความสามารถในการแยกพลังงานของรังสีต่างๆ ที่ได้รับออกจากกันได้ ในที่นี้ค่า FWHM ใช้เป็นค่าที่บ่งบอกถึงประสิทธิภาพของเครื่อง PET ในเรื่องของรายละเอียดของภาพ โดยการหา FWHM ทำได้โดยหาจากค่านับวัดสูงสุดที่ยอด (photopeak) และดูว่าตรงกับพลังงานเท่าใด จากนั้นหาดำแหน่ง

ของพลังงานที่มีค่านับวัดเป็นครึ่งหนึ่งของ photopeak ซึ่งได้ค่าพลังงาน 2 ค่า คือ ค่าที่ต่ำกว่าและสูงกว่า photopeak และนำค่าเหล่านี้ไปคำนวณหาค่า FWHM ได้จากสมการ

$$\% \text{ FWHM} = (\Delta \text{ at FWHM} / \text{Energy at photopeak}) \times 100$$

โดยค่า FWHM ยิ่งน้อยแสดงว่า resolution ยิ่งดี นั่นคือ สามารถแยกพลังงานออกจากกันได้ดี นั่นคือสามารถแยก scatter ออกจาก photopeak ได้ ทำให้การนับวัดถูกต้องมากขึ้น (Daube-Witherspoon *et al.*, 2002; NEMA, 2007)

Standardized Uptake Values (SUVs): คือ การวัดปริมาณของเภสัชรังสีที่ถูกจับโดยพยาธิสภาพเทียบกับปริมาณที่ฉีดเข้าไป โดยการวาดอาณาบริเวณที่สนใจวัด คำนวณค่าเฉลี่ยของ activity ต่อ 1 ml ทำการแก้ค่า decay แล้วคำนวณ ดังสมการ

$$\text{SUVs} = \text{FDG activity in ROI} / (\text{FDG injected dose} / \text{patient weight})$$

โดยค่า FDG injected dose คือ ปริมาณสารเภสัชรังสีที่ฉีดเข้าไปในร่างกายผู้ป่วยมีหน่วยเป็น Becquerel (Bq) ส่วนน้ำหนักผู้ป่วยมีหน่วยเป็นกิโลกรัม

Fluorodeoxyglucose (FDG): เป็นสารที่มีโครงสร้างคล้ายกับสารที่อวัยวะเช่น หัวใจ หรือสมอง สามารถนำไปใช้สร้างพลังงานได้ โดยนิยมนิตดคล้ายกับ F-18 โดยเมื่อถูกฉีดเข้าสู่กระแสเลือดแล้ว จะถูกเซลล์จับเข้าไปเพื่อเข้าสู่ขบวนการสร้างพลังงาน เมื่อถึงขั้นตอนที่เกิด FDG-6-phosphate แล้วเซลล์ไม่สามารถใช้ FDG-6-phosphate ต่อจนสิ้นขบวนการได้ F-18-FDG จึงค้างอยู่ในเซลล์ให้เราสามารถตรวจวัดได้ เมื่อนำมาคำนวณโดยใช้วิธีการทางคณิตศาสตร์ ทำให้สามารถคำนวณค่าอัตราการใช้กลูโคสของอวัยวะนั้นๆ ได้ (16), (17)

Partial Volume Effect (PVE): เป็นปรากฏการณ์อันเนื่องมาจากว่า Resolution ของเครื่องสแกนส่งผลให้การประเมินค่านับวัดของรังสีในบริเวณที่สนใจได้น้อยกว่าความเป็นจริง ซึ่งใน PET scan จะทำให้การคำนวณค่า SUVs ผิดเพี้ยนไปจากค่าที่สมควรจะเป็น ซึ่งส่งผลกระทบต่อการใช้งานวินิจฉัยโรค

Spatial Resolution: ความละเอียดเชิงพื้นที่ของภาพ คือ ความสามารถในการแยกจุดที่สนใจสองจุดที่อยู่ใกล้เคียงกันออกจากกันได้

Superresolution: เทคนิคในการสร้างภาพให้มีความละเอียดสูงขึ้นจากชุดข้อมูลภาพที่มีความละเอียดต่ำในหลายๆมุมมอง โดยภาพที่มีความละเอียดต่ำในหลายๆมุมมองนั้นมีการเคลื่อนมุมมองของภาพในระดับพิกเซลย่อย

1.5 ความสำคัญของงานวิจัย

1.5.1 ได้เทคนิคใหม่ในการแก้ไขปัญหาปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพ PET ของสมองโดยใช้ข้อมูลที่ได้จากภาพ PET เท่านั้น

1.5.2 ได้นำเอาเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งมาปรับใช้ในการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพ PET ของสมอง

1.5.3 ได้พัฒนาเทคนิคในการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพ PET ของสมอง ที่ง่ายต่อการนำไปประยุกต์ใช้งานในทางคลินิก โดยไม่ส่งผลกระทบต่อเวลาที่ใช้ในการสแกนภาพคนไข้

1.6 องค์ประกอบของวิทยานิพนธ์

องค์ประกอบของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ประกอบด้วย 5 บท บทที่ 1 อธิบายถึงความรู้พื้นฐานทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับงานวิทยานิพนธ์ เหตุผล ที่มาของวิทยานิพนธ์นี้ นอกจากนี้ในบทที่ 1 ยังได้กล่าวถึงวัตถุประสงค์ของวิทยานิพนธ์ สิ่งที่เราคาดว่าจะได้รับ คำจำกัดความต่างๆ ของคำที่ใช้ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ในบทที่ 2 จะได้กล่าวถึงหลักการทางฟิสิกส์ของภาพ PET หลักการของเทคนิค SR ลักษณะทางฟิสิกส์ของ PVE และการแก้ไข PVE ในงานวิจัยอื่นๆ ในบทที่ 3 กล่าวถึงวัสดุที่ใช้ในงานวิจัย รูปแบบวิธีการทดลองต่างๆ การออกแบบการทดลอง ทั้งในหุ่นจำลองและในคนไข้ บทที่ 4 แสดงผลที่ได้จากการวิจัย และในบทที่ 5 จะได้กล่าวถึงการวิจารณ์และการสรุปผลการวิจัยของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

บทที่ 2

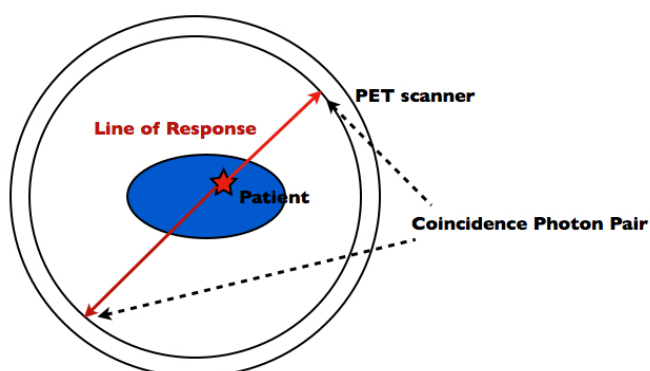
ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทฤษฎี

2.1.1 Positron Emission Tomography (PET)

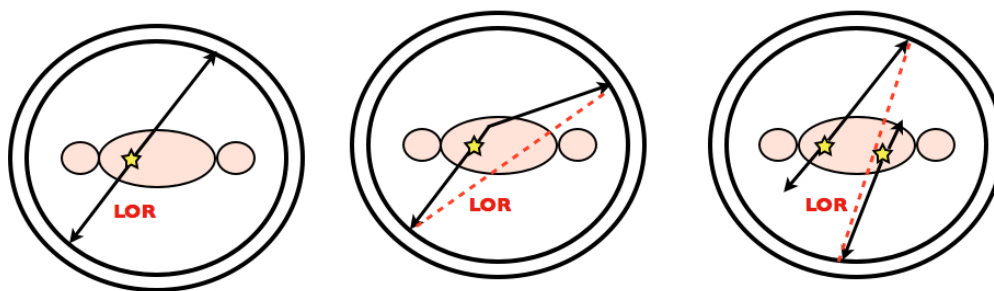
เริ่มต้นตั้งแต่ปี 1970 จนถึงกลางปี 1990 Positron Emission Tomography (PET) ได้ถูกนำมาในงานวิจัย และถูกนำมาใช้ทางการแพทย์ในเวลาต่อมา หลักการของการถ่ายภาพ PET ต้องใช้สารกัมมันตรังสีที่สามารถปล่อยโพสิตรอนออกมา ซึ่งสารกัมมันตรังสีเหล่านี้จะผลิตขึ้นโดยใช้เครื่อง Cyclotron ซึ่งสารที่นิยมใช้โดยทั่วไปได้แก่ ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O และ ^{18}F โดยจะนำมาติดฉลากกับสารอินทรีย์ เช่น ^{18}F -FDG (Fluorodeoxyglucose ติดฉลากกับ ^{18}F) ซึ่งสารเหล่านี้ล้วนเป็นส่วนประกอบพื้นฐานในสารอินทรีย์ที่พบในร่างกายและผ่านการตรวจสอบที่เป็นไปตามมาตรฐานของ U.S. Food and Drug Administration (FDA) ใช้ตรวจดู brain tumors หรือ ammonia ติดฉลากกับ ^{13}N ใช้ตรวจดูการมีชีวิตของหัวใจ เป็นต้น โดยภาพที่ได้จากเครื่อง PET scan นั้นจะให้ภาพที่แสดงกระบวนการ metabolism ระดับเซลล์ โดยสามารถแยกแยะระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็งได้ เนื่องจากเซลล์ทั้งสองชนิดนี้ มีอัตราการเผาผลาญระดับเซลล์ที่แตกต่างกัน ทำให้ภาพที่ได้แสดงการจับสารเภสัชรังสีที่แตกต่างกันไปด้วย นอกจากนี้ในทางการแพทย์ยังใช้ PET ในการตรวจดูสถานะความผิดปกติต่างๆ ของอวัยวะได้ ตัวอย่างเช่นการนำเอา ^{18}F -FDG มาใช้ตรวจวิเคราะห์คนไข้ที่มีความผิดปกติของสมองเช่น สภาวะ Alzheimer, โรค Parkinson, หาดูดกำเนิดของโรคลมชัก เป็นต้น

หลักการทางฟิสิกส์ของเครื่อง PET



ภาพที่ 2. 1 หลักการทางฟิสิกส์ของเครื่อง PET

PET อาศัยหลักการที่เมื่อสารกัมมันตรังสีที่อยู่ในสารเภสัชรังสีปล่อยโพสิตรอนออกมา เนื่องจากโพสิตรอนมีประจุ +1 จึงจับกับอิเล็กตรอนอิสระในเนื้อเยื่อ เกิดปฏิกิริยา Annihilation ทำให้เกิดเป็นโฟตอน 2 ตัวโดยโฟตอนแต่ละตัวมีพลังงาน 511 keV เดินทางในทิศเกือบตรงกันข้ามกัน (เกือบ 180 องศา) ดังแสดงในรูปที่ 2.1 การที่โฟตอนถูกปล่อยออกมาพร้อมๆ กัน 2 ตัว นั้นการบันทึกค่าจึงใช้หลักการวัดโฟตอนทั้ง 2 ซึ่งเรียกว่า Coincidence Detection นั่นคือ ถ้าโฟตอนทั้ง 2 ถูกบันทึกภายในช่วงเวลาที่กำหนด (Coincidence timing window) จะถือว่าโฟตอนทั้ง 2 เกิดจากปฏิกิริยา Annihilation เดียวกัน สัญญาณที่บันทึกได้นี้จะถูกนำไปประมวลผลเพื่อสร้างเป็นภาพ PET ขึ้น แต่ถ้าโฟตอนทั้ง 2 ถูกบันทึกนอกช่วงเวลาที่กำหนด สัญญาณนี้ก็จะถูกกำจัดออกและไม่นำมาประมวลเป็นภาพ PET ในการถ่ายภาพ PET สัญญาณที่นำมาใช้ในการประมวลผล จะเกิดจากสัญญาณ 3 ชนิดได้แก่ True coincidence, Random หรือ Accidental coincidence และ Scatter coincidence โดยจะเรียกรวมว่า Prompt events (ดังแสดงในรูปที่ 2.2)



ภาพที่ 2.2 Coincidence Events ประเภทต่างๆ (ซ้าย) True coincidence (กลาง) Scatter coincidence และ (ขวา) Random coincidence

True coincidence เป็นสัญญาณที่ได้จากโฟตอน 2 ตัวที่เกิดจากปรากฏการณ์ annihilation เดียวกัน และถูกบันทึกในช่วงเวลาที่กำหนด ภาพ projection จะเกิดจากการที่นำค่านับวัดในแนวเส้นตรงที่ลากเชื่อมระหว่างตำแหน่งที่โฟตอนทั้ง 2 ถูกบันทึกและเส้นตรงนี้เรียกว่า line of response หรือ LOR สัญญาณประเภทนี้เป็นสัญญาณที่จะให้รายละเอียดของภาพที่ถูกต้องที่สุด

Scatter coincidence เป็นสัญญาณที่ได้จากโฟตอนทั้ง 2 ตัวที่เกิดจากปฏิกิริยา annihilation เดียวกัน แต่ก่อนที่จะบันทึกสัญญาณได้ มีโฟตอนตัวใดตัวหนึ่งหรือทั้ง 2 ตัวเกิดการ scatter ออกไป เมื่อนำสัญญาณประเภทนี้มาสร้างภาพ PET ภาพที่ได้จะไม่คมชัด เกิดเป็นสัญญาณรบกวน (noise) ในภาพ ซึ่งส่งผลกระทบต่อตรงต่อความคมชัด (contrast) ของภาพ (19)

Random coincidence เป็นสัญญาณที่เกิดจากโฟตอน 2 ตัวที่เกิดจากปฏิกิริยา annihilation ที่ต่างกัน แต่ถูกบันทึกในช่วงเวลาที่กำหนด และถูกนำมาใช้เป็นตัวสัญญาณกัน ทำให้ข้อมูลที่ได้นี้ไม่ถูกต้อง สัญญาณประเภทนี้จะทำให้พื้นหลัง (background) ในภาพมีความเข้มสูงกว่าที่ควรจะเป็น ทำให้ได้ภาพไม่ถูกต้อง โดยจะต้องนำข้อมูลภาพที่ได้มาทำการขจัดสัญญาณประเภทนี้ออกไปเสียก่อน

โดยในการบันทึกสัญญาณของเครื่อง PET ไม่สามารถแยกสัญญาณทั้ง 3 ประเภทนี้ออกจากกันได้ซึ่งจะเรียกว่า prompt event (true + random + scatter) ดังนั้นจึงมีวิธีการที่จะประเมินหาค่า random และ scatter เพื่อนำมาลบออกจากค่า prompt เพื่อหาค่า true coincidence มาใช้ในการสร้างภาพ PET ต่อไป

เทคนิคการสร้างภาพ PET

เมื่อทำการเก็บข้อมูลโดยการถ่ายภาพมุมต่างๆ รอบผู้ป่วยหรือวัตถุที่ต้องการเป็นที่เรียบร้อยแล้ว ภาพเหล่านี้จะถูกทยอยเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์จนกระทั่งได้ภาพครบทุกมุมมองตามต้องการ จากนั้นจะนำมาสร้างภาพ PET ในแนวต่างๆ โดยเทคนิคที่นิยมใช้ในปัจจุบันได้แก่ Analytical method และ Iterative reconstruction method (18)

Analytical Method

เทคนิคในการสร้างภาพนี้จะนำค่า activity หรือค่า count ในแต่ละ pixel มาจำลองฟังก์ชันของวัตถุ และคำนวณหา projection data โดยใช้ วิธีการ Random transform หรือนิยมเรียกว่า line integral นั่นคือ คำนับวัดในแต่ละ pixel ของ projection หรือภาพถ่ายจะได้จากผลรวมของค่า นับวัดในแต่ละ pixel ของวัตถุ โดยเทคนิคการสร้างภาพแบบนี้ ได้แก่ simple backprojection และ filtered backprojection

Simple Backprojection

เป็นเทคนิคการสร้างภาพที่นำเอาค่า count ของแต่ละ pixel ที่อยู่แนวเดียวกันซึ่งอยู่ในแนวตั้งฉากกับแนวที่หัววัดรังสีหมุนไปจากแนวแกน x และแนวแกน y มารวมกันจะได้ผลลัพธ์เป็นผลรวมของค่า count เรียกว่า ray sum ดังสมการ 2.1

$$r = x \sin \theta + y \cos \theta \quad (2.1)$$

โดยที่มุม θ คือ projection angle คือ มุมที่หัววัดรังสีหมุนไปจากแนวแกน x และแนวแกน y จากนั้นนำเอาค่า count นี้ไปแทนค่า count เดิมในแต่ละ pixel ของแฉวนั้นทำให้ค่า count ในแต่ละ pixel มีค่าเท่ากันหมดตลอดแนว วิธีการนี้เราเรียกว่า backprojection และทำการหา ray sum และ backprojection ในแต่ละแฉวตลอดทั้งภาพ จากนั้นนำเอาค่า count ในแต่ละ pixel ที่ได้ในแต่ละ view มารวมกันทำให้ได้ภาพขึ้นมา โดยในการทำ backprojection ของภาพเป็นดังสมการ 2.2

$$A(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{\theta=1}^N p(r, \theta) \quad (2.2)$$

เมื่อ $A(x, y)$ คือ reconstruction matrix, $p(r, \theta)$ คือ ค่าหนาแน่นของ count ใน sinogram และ N คือ จำนวนมุมของ projection ที่ใช้ในการสร้างภาพ PET

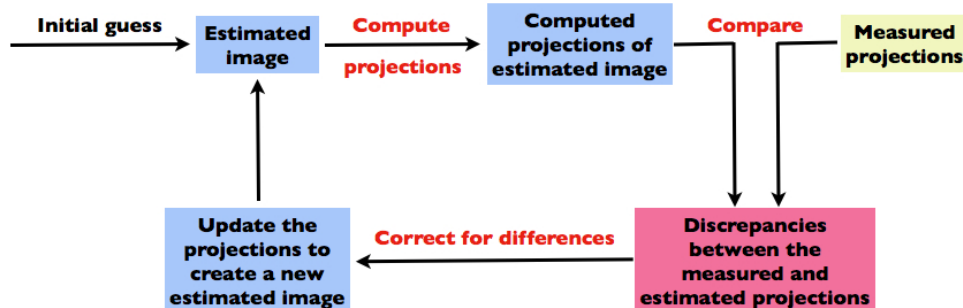
เทคนิคการสร้างภาพแบบ simple backprojection นี้ ภาพที่ได้จะมีลักษณะคล้ายแฉกดาวของภาพ เรียกว่า star artifact รอบๆ ภาพของวัตถุ ทำให้ภาพมีลักษณะไม่คมชัด วิธีที่นิยมนำมาใช้ในการกำจัด star artifact คือ filtered backprojection (FBP)

Filtered Backprojection

จากที่ได้กล่าวมาข้างต้นว่า เทคนิคการสร้างภาพแบบ simple backprojection จะเกิด star artifact ในภาพ จึงได้มีการนำเอาเทคนิค filtered backprojection (FBP) มาขจัด star artifact ได้ด้วยการนำเอา projection data ตามสมการที่ 2.1 มาแปลงให้อยู่ในรูปของโดเมนความถี่ (frequency domain) โดยใช้ Fourier transform จากนั้นเอาฟังก์ชันที่ได้มาคูณกับ filter ซึ่งที่นิยมใช้คือ ramp filter (ซึ่งเป็น filter ที่ใช้ขจัด star artifact ที่เป็นผลจากการเกิด backprojection ซึ่งเป็น filter ประเภท high-pass filter ซึ่งมีคุณสมบัติที่ทำให้ spatial resolution และขอบเขตของวัตถุในภาพดีขึ้น ภาพที่มีความแปรปรวนในค่านับวัดสูง ramp filter จะทำให้ภาพมีลักษณะที่เรียกว่า noisy หรือมีลักษณะเป็นเม็ดเล็กๆ ในภาพ ramp filter จะยอมให้ทุกสัญญาณผ่านได้จนถึง Nyquist frequency ซึ่งเป็น frequency ที่สูงสุดที่จะบอกรายละเอียดของภาพได้ดีที่สุด ซึ่งจะมีค่าเท่ากับ 0.5 cycles/pixel) จากนั้นเอา projection data ที่ผ่านการ filter แล้วมาเปลี่ยนให้อยู่รูป spatial domain โดยการทำ Inverse Fourier transform และนำมาทำการ backprojection ทำซ้ำดังที่กล่าวมาจนครบทุก projection หรือ ทุก view เมื่อทำจนครบแล้วนำค่าที่ได้มารวมกันจะได้ภาพที่สามารถขจัด star artifact ออกไปได้

ในทางปฏิบัติเทคนิคการสร้างภาพแบบ Analytical method ไม่ค่อยเป็นที่นิยมในทางคลินิก อันเนื่องมาจากว่า ภาวะต่างๆ นั้นมีขนาดใหญ่มากและรูปร่างที่แตกต่างกัน ทำให้ภาพที่ได้มีคุณภาพไม่ดี เนื่องจาก attenuation และ scatter ในปัจจุบันนิยมสร้างภาพ PET โดยใช้เทคนิค Iterative method มากกว่า เนื่องจากว่าวิธีการนี้สามารถแก้ไขค่า attenuation, collimator-detector response และ scatter ได้ดีกว่าแบบ analytical method การสร้างภาพแบบ Iterative method อาศัยหลักทางพีชคณิตเชิงเส้น (linear algebra) มาจำลอง projection data โดยเทคนิคนี้จะต้องมีการคำนวณหาค่าผิดพลาด ในแต่ละรอบของการสร้างภาพ (Iteration) และนำเอาค่าผิดพลาดนั้นมาแก้ไขจนได้ค่าผิดพลาดน้อยที่สุด

ITERATIVE METHOD



ภาพที่ 2.3 การสร้างภาพแบบ Iterative Method

หลักการของการสร้างภาพแบบ Iterative method อาศัยหลักการทางพีชคณิต โดยมีวิธีการดังแสดงในรูปที่ 2.3 โดยเริ่มต้นจากการสมมติภาพขึ้นและให้ทุก pixel ในภาพมีค่า count เท่ากันหมดโดยที่นิยมใช้กันคือ ให้มีค่าเป็น 1 จากนั้นคำนวณหาค่า projection data ของภาพที่สมมติขึ้น นำเอา projection data ที่ได้จากภาพสมมติขึ้นมาเปรียบเทียบกับ projection data ที่ได้จากภาพที่ถ่ายจากเครื่อง หาค่าความแตกต่างระหว่าง 2 ภาพในแต่ละ pixel จากนั้นนำเอาค่าแตกต่างมาทำ backprojection แล้วนำไปแก้ไขค่าในแต่ละ pixel ของภาพที่สมมติขึ้น จากนั้นเริ่มรอบ (Iteration) ใหม่ โดยใช้ภาพสมมติที่แก้ไขค่าที่ได้จากรอบที่ 1 และเริ่มกระบวนการดังกล่าวมา ทำซ้ำ จนกระทั่งค่าความแตกต่างเป็น 0 หรือเกือบเป็น 0 จึงหยุดทำการแก้ไขและจะได้ภาพ PET ที่สร้างขึ้นใกล้เคียงกับภาพจริงมากที่สุด

ในปัจจุบันการสร้างภาพแบบ Iterative method นิยมใช้กระบวนการวิธี Maximum likelihood expectation maximization algorithm (ML-EM) และ Ordered-subset expectation maximization algorithm (OS-EM)

Maximum likelihood expectation maximization (ML-EM) algorithm

กระบวนการวิธี ML-EM เป็นการสร้างภาพโดยใช้วิธีทางสถิติมาช่วย ซึ่ง ML-EM จะใช้ likelihood function มาเป็นวิธีการหาว่าภาพใดดีกว่าและใช้ EM algorithm เป็นวิธีแก้ปัญหาเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ตามที่ต้องการ ML-EM มีสมการทางคณิตศาสตร์ดังสมการที่ 2.3

$$x_i^{new} = \frac{x_i^{old}}{\sum_j c_{ji}} \cdot \sum_j c_{ji} \cdot \frac{p_j}{\sum_k c_{jk} x_k^{old}} \quad (2.3)$$

โดยที่ x_i เป็นค่า count ที่ pixel i และ p_j เป็นค่า count ที่วัดได้จาก projection bin j และ $c = [c_{ji}]$ เป็น transfer matrix ที่ประกอบด้วยข้อมูลเกี่ยวกับขบวนการสร้างภาพ เช่น

attenuation, detector response และ scatter โดยที่ค่าของ c_{ji} เป็นความน่าจะเป็นที่โฟตอนจาก pixel i จะถูกบันทึกใน projection bin j ในการคำนวณหาค่า count ใหม่ที่ pixel i ในภาพใหม่ x_i^{new} (new estimate) ทำได้โดยนำเอาค่า count ในทุก pixel i ในภาพเก่า x_i^{old} (old estimate) มาคูณด้วย correction factor ซึ่งได้จากอัตราส่วนระหว่างค่า measured projection (p) และค่า estimate projection ($\sum_k c_{jk} x_k^{old}$) ซึ่งอัตราส่วนนี้เป็นการหาความแตกต่างระหว่างค่าเก่าและค่าใหม่นั้นคือ $\sum_j c_{ji}$ ค่าแก้ไขนี้จะนำมา backproject และ normalize ด้วย $1/\sum_j c_{ji}$ หลังจากนั้นนำค่าที่ได้มาคูณกับ x_i^{old} ค่าแก้ไขจะทำในทุก pixel จนครบ จะทำให้ได้ภาพใหม่และนำเอาภาพใหม่ไปเป็น new estimate เพื่อใช้ใน projection หรือ view ถัดไป ทำจนครบทุก view ซึ่งใน 1 รอบจะได้ภาพใหม่และนำเอาภาพนี้มาเป็นตัวเริ่มต้นสำหรับรอบต่อไป ทำซ้ำๆ กันจนได้ภาพที่ใกล้เคียงภาพจริงมากที่สุดจึงหยุด

วิธีการนี้ มีข้อดีคือ ค่อนข้างเสถียร แต่ใช้เวลานานที่ได้จะภาพ ซึ่งในทางปฏิบัติอาจต้องใช้เวลาประมาณ 200 รอบ เป็นต้นไป จึงทำให้มีการนำเอาวิธี Ordered-subset expectation maximization algorithm (OS-EM) มาใช้ในการแก้ปัญหา

Ordered-subset expectation maximization algorithm (OS-EM)

สมการของวิธีการ OS-EM เป็นดังสมการที่ 2.4

$$x_i^{new} = \frac{x_i^{old}}{\sum_{j \in S_n} c_{ji}} \cdot \sum_{j \in S_n} c_{ji} \cdot \frac{p_j}{\sum_k c_{jk} x_k^{old}} \quad (2.4)$$

โดย S_n เป็น subset ของ projection bins j ของ p พารามิเตอร์อื่นๆใช้เหมือนในสมการ 2.3 วิธีการนี้จะนำเอาค่าความแตกต่างใน projection data กับ estimate image ในแต่ละ view ใน subset มารวมกันแล้วจึงทำการ backproject และนำเอาค่าที่แก้ไขนี้ไปใช้เป็น new estimate ใน subset ชุดใหม่ ทำซ้ำจนครบทุกชุดจึงถือเป็น 1 รอบ การแก้ไขภาพในวิธีนี้จำนวนรอบมีผลต่อคุณภาพของภาพ ซึ่งจำนวนรอบยิ่งมาก รายละเอียดของภาพจะดีขึ้นแต่ noise ก็จะมีมากขึ้นเช่นกัน ดังนั้นการเลือกจำนวนรอบจะต้องคำนึงถึงรายละเอียดของภาพและ noise ร่วมกัน

OS-EM มีข้อดีคือ ใช้เวลาสั้น ในการสร้างภาพแต่ต้องคำนึงถึง noise ที่เพิ่มขึ้นตามจำนวนรอบ ดังนั้นหลังจากการสร้างภาพแล้วจะทำ post-filtering เพื่อขจัด noise ออกไป

2.1.2 ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (Partial Volume Effect: PVE)

ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (Partial volume effect) หรือเรียกโดยย่อว่า PVE เป็นปรากฏการณ์ที่ค่า activity หรือค่า count ในบริเวณที่เราสนใจมีค่าที่ผิดเพี้ยนไปจากค่าที่เป็นจริง โดยปรากฏการณ์นี้เกิดขึ้นได้ง่ายในภาพ PET อันเนื่องมาจากว่า ปรากฏการณ์ PVE เป็นปรากฏการณ์

ที่มักเกิดขึ้นกับเครื่องมือนับวัดที่มีรายละเอียดของภาพต่ำ ซึ่งภาพ PET นั้นมีความละเอียดของภาพต่ำหากเทียบกับภาพทางการแพทย์อื่นๆ เช่น CT หรือ MRI โดยปัจจัยที่มีผลกระทบต่อความละเอียดของภาพ PET ได้แก่ (18)

1. ขนาดของหัววัดรังสี โดยความละเอียดของภาพจะดีขึ้นถ้าหัววัดมีขนาดเล็กลง แต่ทั้งนี้ทั้งนั้น หากทำหัววัดให้มีขนาดเล็ก จะส่งผลต่อประสิทธิภาพในการเก็บสัญญาณ รวมถึงราคาที่สูงขึ้น
2. Positron range การที่โพสิตรอนเมื่อถูกปล่อยออกมาจากนิวเคลียส จะเดินทางอยู่ในตัวกลางก่อนจะรวมตัวกับอิเล็กตรอนเกิดปฏิกิริยา annihilation ทำให้ตำแหน่งที่เกิดปฏิกิริยา annihilation ไม่ได้อยู่ตรงตำแหน่งที่ปล่อยโพสิตรอน ซึ่งเป็นเหตุทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการหาตำแหน่งของโพสิตรอน ส่งผลให้รายละเอียดของภาพสูญเสียไป ซึ่งรายละเอียดของภาพที่สูญเสียไปนี้ขึ้นอยู่กับ positron range ของสารกัมมันตรังสีแต่ละชนิดที่ใช้ เช่น ^{18}F ภาพจะสูญเสียความละเอียดไปประมาณ 0.5 มม. เป็นต้น
3. Acolinearity หรือ noncolinearity เกิดจากการที่เมื่อเกิดปฏิกิริยา annihilation โฟตอน 2 ตัวที่มีทิศทางตรงกันข้ามไม่เป็นมุม 180 องศา โดยขึ้นกับพลังงานของโพสิตรอนในการถ่ายภาพที่ได้จะเกิดจากสมมติว่าโฟตอนทั้งสองมีทิศทางตรงกันข้าม 180 องศาพอดี ซึ่ง จากปรากฏการณ์นี้ทำให้มีความคลาดเคลื่อนในตำแหน่งที่เกิด annihilation ประมาณ 0.5 องศา

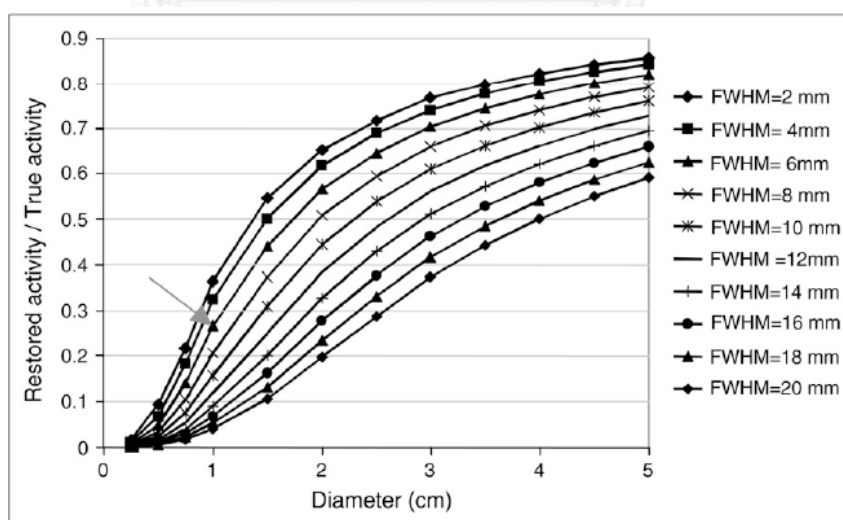
จะเห็นว่าภาพ PET มีปัจจัยหลายประการที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของภาพ โดยส่วนมากเป็นปัจจัยทางด้านฟิสิกส์ซึ่งไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ซึ่งการที่ภาพ PET มีความละเอียดของภาพต่ำ ส่งผลให้ปรากฏการณ์ PVE เกิดขึ้นได้ง่ายในภาพ PET ในกรณีที่ PVE เกิดขึ้นเนื่องจากความจำกัดทางด้านความละเอียดของเครื่อง PET เราจะเรียกประเภทของ PVE นี้ว่า Finite resolution effect ซึ่งเป็นปรากฏการณ์ที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับลักษณะของ point spread function ของเครื่องสแกน PVE ประเภทที่สองเราเรียกว่า Tissue fraction effect เป็นประเภทของ PVE ที่เกิดจากการสุ่มตัวอย่างจุดภาพ image sampling ที่ไม่เพียงพอ เกิดจากการกำหนดขนาดของ pixel ที่ใหญ่เกินไป แต่เนื่องด้วยหลักการการเก็บสัญญาณของภาพ PET มีความจำเป็นที่ต้องตั้งขนาดของ pixel ให้ใหญ่กว่าของ CT และ MRI เพื่อให้ได้ค่า signal to noise (SNR) ที่ดีพอต่อการนำไปสร้างภาพ การที่ pixel มีขนาดใหญ่ส่งผลให้เกิดการผสมระหว่างสองอวัยวะขึ้นไป ที่มีค่า activity หรือค่า count ที่แตกต่างกัน รวมอยู่ใน pixel เดียว ส่งผลให้ค่า activity หรือค่า count เกิดจากค่าเฉลี่ยของอวัยวะที่อยู่ใน pixel เดียวกันนั้น ซึ่งอาจทำให้ค่า activity ต่ำลงกว่าที่ควรจะเป็น โดยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ วิธีการที่นำมาใช้ในการแก้ไขปัญหา PVE สามารถแก้ได้ทั้ง tissue fraction effect และ Finite resolution effect

2.1.3 การแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (Partial volume effect correction methods)

จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้พบว่า มีงานวิจัยหลายฉบับที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไข PVE ในภาพ PET สามารถแยกประเภทของการแก้ไข PVE ได้ออกเป็น 2 จำพวกใหญ่ๆ คือ การแก้ไขที่ระดับอาณาบริเวณ (Regional level) และการแก้ไขที่ระดับพิกเซล (Pixel level)

การแก้ไขปัญหา PVE ที่ระดับอาณาบริเวณ (Regional level)

Recovery Coefficient (RC) (2) เป็นการนำค่า RC มาใช้ในการแก้ไขปัญหา PVE นับเป็นวิธีการที่สะดวกและใช้ได้ง่าย ค่า RC เป็นค่า factor ที่จะนำมาคูณกับการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีในบริเวณขอบเขตที่เราสนใจ เพื่อปรับแก้ค่า SUV ให้ถูกต้อง โดยค่า RC จะเป็นค่าที่ได้มาจากการทดลองและเป็นค่าคงตัว โดยมีความสัมพันธ์กับขนาดและรูปร่างของอวัยวะที่เราสนใจ ดังได้แสดงในกราฟ รูปที่ 2.4 ดังนั้นเมื่อต้องการจะแก้ค่า RC มาปรับแก้ค่า จำเป็นต้องทราบถึงขนาดของอวัยวะนั้นๆ รวมถึงค่า resolution ของ PET scanner ที่ใช้งาน ดังตัวอย่าง ถ้าหากเรามีก้อน tumor ขนาด 1 เซนติเมตร และเครื่อง PET มีค่า resolution ที่ 6 มิลลิเมตร (จุดลูกศรในรูปที่ 2.4) นั้นหมายความว่า ค่า RC ของเราจะเท่ากับ $1/0.27$ หรือประมาณ 3.7 เราจะนำค่า 3.7 นี้ไปคูณกับค่าการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่วัดได้ เราก็จะได้ภาพ PET ที่มีค่า activity ใหม่ที่ผ่านการปรับแก้ PVE ด้วยเทคนิค RC



ภาพที่ 2. 4 แสดงค่า Recovery Coefficient ที่ระดับ FWHM ต่างๆ กัน (2)

การแก้ไขปัญหา PVE ด้วยวิธีการคูณด้วยค่า RC จะต้องพิจารณาว่าก่อน tumor มีการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีอย่างสม่ำเสมอทั่วทั้งก้อน โดยวิธีการนี้อาจไม่เหมาะสมในกรณีที่ยังมี tumor อยู่ชิดติดกับอวัยวะ 2 ชนิดขึ้นไปซึ่งอาจทำให้การแก้ไขปัญหาด้วยการใช้ค่า RC คลาดเคลื่อนได้ ข้อเสียประการที่สำคัญที่สุดของวิธีการนี้ก็คือ ความถูกต้องและแม่นยำของการแก้ไขขึ้นอยู่กับความแม่นยำของขนาดของก้อน tumor ที่เราต้องการปรับแก้ค่าซึ่งภาพ PET มีข้อจำกัดทางด้านความละเอียดเชิงกายภาพจึงไม่สามารถระบุขนาดที่แม่นยำได้ ทำให้วิธีการนี้ค่อนข้างมีความคลาดเคลื่อนพอสมควร

Geometric transfer Matrix (GTM) (3) จากการที่กล่าวมาก่อนหน้านี้จะเห็นได้ว่าเทคนิคการปรับแก้ค่าโดยใช้ค่า Recovery Coefficient นับว่าเป็นเทคนิคที่ค่อนข้างสะดวกและรวดเร็ว แต่ข้อเสียประการหนึ่ง คือ การปรับแก้ค่าที่ขึ้นกับขนาดของก้อนเนื้องอกหรืออาณาบริเวณที่สนใจ ซึ่ง อาจก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้เพราะเราไม่สามารถระบุขนาดได้อย่างแม่นยำ จากงานวิจัยของ Olivier G.Rousset (20), (21), (22), (23) ได้พิจารณาว่าการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีในภาพ PET มีความสัมพันธ์แบบเชิงเส้นกับ response function ของภาพ PET หรือที่รู้จักกันดีว่าเป็น ค่า Point Spread Function (PSF) ดังสมการ

$$g(r) = \int_{FOV} f(r') h(r, r') dr' \quad (2.5)$$

ภาพ PET ในสมการคือ $g(r)$ แสดงถึง การกระจายตัวของสารเภสัชรังสีตลอดทั้งเนื้อเยื่อ และ $f(r)$ คือ อาณาบริเวณที่เราสนใจ (Field of view: FOV) และค่า PSF ถูกกำหนดให้อยู่ในรูปของ $h(r)$ ในขณะที่ r และ r' คือ ค่า เวกเตอร์สามมิติ หากเราพิจารณาการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีว่ามีความสม่ำเสมอตลอดทุกส่วน (N) ของก้อนเนื้อเยื่อที่เราสนใจ โดยกำหนดให้ค่าการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่ถูกต้อง เป็น T_i สามารถเขียนสมการข้างต้นใหม่ให้อยู่ในรูปของโดเมนเชิงระยะ (Spatial domain) ได้เป็น

$$g(r) = \sum_{i=1}^N \int_{D_i} T_i(r') h(r, r') dr' \quad (2.6)$$

เนื่องจากว่า $T_i(r)$ ถูกพิจารณาว่าเป็นค่าคงที่ ตลอดก้อนเนื้อเยื่อ ที่ถูกกำหนดโดยตัวแปร D_i ทำให้จัดรูปสมการใหม่ได้เป็น

$$g(r) = \sum_{i=1}^N T_i \int_{D_i} h(r, r') dr' \quad (2.7)$$

การบูรณาการ (Integration) ของค่า PSF ตลอดก้อนของเนื้อเยื่อที่เราสนใจหรือ D_i ถูกเรียกชื่อใหม่ว่าเป็น Regional Spread Function (RSF) โดยพิจารณาว่าเป็น การกระจายตัวของสารเภสัชรังสีใน 1 หน่วยของบริเวณที่เราสนใจทั้งบริเวณ

$$RSF_i(r) = \int_{D_i} h(r, r') dr' \quad (2.8)$$

โดยหลักการแล้ว การแก้ไขปัญหาลักษณะปริมาตรบางส่วน ในกรณีของแต่ละVoxel ของภาพมีการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่แตกต่างกัน เราควรพิจารณาให้แต่ละVoxel มีฟังก์ชันที่แตกต่างกัน และทำการแก้ไขค่า System Response Function ด้วยการทำ Deconvolution ซึ่งก็คือ ค่าสัดส่วนกลับของค่า System Response Function ที่ละ Voxel แต่ในทางปฏิบัติการทำเช่นนั้น จะส่งผลให้

เป็นการเพิ่มปริมาณของสัญญาณรบกวนให้มากขึ้นและใช้เวลาในการประมวลผลภาพนานเกินความจำเป็น

วิธีการหนึ่งที่น่ามาใช้แก้ไขปัญหานี้ เพื่อหาค่า การกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่ถูกต้อง หรือ ค่า T_i ในสมการ เราจะต้องมีการจำกัดอาณาบริเวณของการคำนวณค่าให้ลดลง ด้วยการกำหนดให้บริเวณที่มีการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่แตกต่างกันให้มีค่าน้อยที่สุด เช่น หากเราพิจารณาภาพ PET ของสมอง เราจะพิจารณาให้มีความแตกต่างของสองบริเวณ เท่ากับ 2 คือ $n = 2$ โดย n หมายถึง Gray matter และ White matter เท่านั้น ซึ่งในกระบวนการนี้มีความจำเป็นที่จะต้องนำเอาข้อมูลทางกายภาพมาช่วยกำหนดขอบเขตดังกล่าว วิธีการนี้ได้นำเอาข้อมูลจากภาพ CT หรือ MRI มาใช้ในการหาค่า n ของสมการ

เมื่อพิจารณาดังนี้ ส่งผลให้การกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่ถูกต้อง (T_i) จะถูกเขียนสมการใหม่ให้อยู่ในรูปของค่าเฉลี่ยของการกระจายตัวของสารเภสัชรังสี หรือค่าการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่เราวัดได้จากการตรวจจริงโดยกำหนดให้อยู่ในรูป t_j ได้ดังสมการ

$$t_j = \frac{1}{n_{pix}} \sum_{i=1}^N T_i \int_{ROI_j} RSF_i(r) dr \quad (2.9)$$

โดยที่ n_{pix} คือ จำนวนของพิกเซลใน ROI_j

จากสมการข้างต้น จัดรูปใหม่ได้เป็น

$$t_j = \sum_{i=1}^N \omega_{ij} T_i \quad (2.10)$$

โดยที่

$$\omega_{ij} = \frac{1}{n_{pix}} \int_{ROI_j} RSF_i(r) dr \quad (2.11)$$

ค่า Weighting factors หรือ ω_{ij} แสดงถึงการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีในแต่ละโดเมน (D_i) ในแต่ละ ROI_j ของภาพ PET เมื่อเราสามารถหาค่า ω_{ij} ได้แล้ว ซึ่งมาจากสมการข้างต้น ก็จะช่วยให้เราสามารถคำนวณค่า การกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่ถูกต้อง หรือ ค่า T_i ได้

โดยสรุปแล้วหลักการของวิธีการนี้คือการใช้ข้อมูลทางด้านกายวิภาคจากภาพ MRI หรือ CT มาเป็นตัวกำหนดโครงร่างของอาณาบริเวณที่เราสนใจของภาพ PET หรือกำหนดค่า n ของสมการนั่นเอง โดยอาศัยสมมติฐานที่ว่า ในอาณาบริเวณเดียวกันมีการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีอย่างสม่ำเสมอทั่วทั้งอาณาบริเวณ แล้วหาค่า RSF ของแต่ละอาณาบริเวณเพื่อมาหาค่า ω_{ij} ในแต่ละบริเวณ ในที่สุดเราก็จะสามารถหาค่า การกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่ถูกต้อง หรือ ค่า T_i ได้ โดยความแม่นยำของวิธีการนี้ อยู่ที่ค่า RSF ว่าเราสามารถหาได้ถูกต้องเพียงใด โดยวิธีการนี้ ให้ผลที่ดีว่า แบบ Recovery Coefficient ในกรณีที่มีอวัยวะที่เราสนใจมีส่วนประกอบ (Compartment) ขนาดเล็ก เช่น สมอง โดยผลการทดลองจากงานวิจัยของ Olivier G. Rousset พบว่ามีค่าความคลาดเคลื่อนน้อยกว่า 10% แต่วิธีการนี้ไม่เหมาะสมในการนำมาใช้ในอวัยวะที่มีองค์ประกอบหลากหลาย เพราะเปอร์เซ็นต์ความผิดพลาดจะเพิ่มขึ้นในกรณีใช้กับส่วนที่ประกอบด้วยค่าความแตกต่างของค่า count ที่หลากหลาย

วิธี *Deconvolution* โดย (1) เริ่มจากการพิจารณาว่า ภาพ PET ถูกลดคุณภาพของภาพลง จากค่าของ Point spread function (PSF) ของเครื่องและสัญญาณรบกวนต่างๆ (noise) เขียนออกมาให้รูปของสมการได้ดังสมการที่ 2.12

$$I(x,y) = O(x,y) \otimes h(x,y) + N(x,y) \quad (2.12)$$

โดย $I(x,y)$ คือ ภาพที่ได้จากการสแกน, $O(x,y)$ คือ วัตถุที่สนใจ, $h(x,y)$ คือ PSF และ $N(x,y)$ คือ สัญญาณรบกวนที่ส่งผลต่อ $O(x,y)$

โดยการแก้ไขในวิธีการนี้เราจะทำกระบวนการ Deconvolution ซึ่งเป็นการนำภาพที่เราต้องการกลับมา โดยการนำเอา PSF หรือ $h(x,y)$ และสัญญาณรบกวนออกไป โดยวิธีการคือ ต้องมีการประมาณค่าของ spillover effect ซึ่งเป็นผลมาจาก PSF เทคนิคที่นิยมนำมาใช้คือ Iterative deconvolution technique ตัวอย่างเทคนิคของ Van-Cittert Algorithm ในการหาภาพที่เราต้องการจะได้หลังจากทำการวนรอบเพื่อตัด PSF ออกจากภาพที่เราได้ จากภาพจะเห็นว่า เรามีภาพตั้งต้นที่ระบุ Regional of Interest (ROI) ไว้ เอาภาพที่เราได้ไปลบออกจากภาพที่ถูกรบกวนด้วย PSF หาค่าความต่างระหว่าง 2 ภาพนี้ได้ค่าออกมาที่เรียกว่าเป็น Spillover เพื่อเอาไปประมาณภาพใหม่ แล้ววนซ้ำจนกว่าภาพที่เราได้กับภาพที่เกิดจากกระบวนการนี้มีค่าความแตกต่างน้อยที่สุด จึงเป็นอันเสร็จสิ้นกระบวนการ ข้อเสียของวิธีการนี้คือ ในบางครั้งอาจเป็นการเพิ่มระดับของสัญญาณรบกวนในภาพ ซึ่งอาจจะต้องอาศัยวิธีการอื่น ๆ มาร่วมด้วยในการลดระดับของสัญญาณรบกวนเช่น การลดสัญญาณรบกวนโดยใช้ Wavelet-based denoising method เป็นต้น โดยวิธีการนี้จะเห็นว่าเป็นแตกต่างไปจากสองวิธีที่กล่าวมาเนื่องจากวิธีนี้ไม่ต้องพิจารณาในส่วนของ ขนาดของก้อน tumor, ขอบเขตของ tumor หรือลักษณะการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีใน tumor นั้นๆ แต่วิธีการนี้ไม่เหมาะใน tumor ที่มีขนาดเล็กกว่า 1.5 เท่าของ FWHM

การแก้ไขปัญหา PVE ที่ระดับพิกเซล (Pixel level)

ปัญหาหลักในการแก้ไขปัญห ปริมาตรบางส่วนในระดับอาณาบริเวณ (Regional level) คือ การเพิ่มขึ้นของสัญญาณรบกวน ทำให้เกิดวิธีการแก้ไขในระดับพิกเซล โดยจุดมุ่งหมายเพื่อที่จะลดปริมาณของสัญญาณรบกวนลงเมื่อเทียบกับวิธีการแรกที่แก้ไขแบบพิจารณาเป็นอาณาบริเวณ

Partition-Based Correction (24) วิธีการนี้จะนำเอาข้อมูลของภาพ MRI หรือ CT มาช่วยในการแยกส่วนของภาพ PET ก่อนทำการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน เทคนิคนี้ใกล้เคียงกับเทคนิค GTM Method โดยวิธีการนี้จะพิจารณาว่า เราทราบค่าการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่แท้จริงจากการสแกนภาพ PET และเราสามารถแยก แต่ละส่วนของภาพ ออกเป็นส่วนๆ ได้โดยไม่มี การซ้อนทับกัน การกำหนดขอบเขตของภาพใช้ข้อมูลจากภาพ MRI หรือ CT เราจะได้บริเวณที่เราสนใจแยกออกเป็นส่วนๆ ในแต่ละ Compartment และปริมาณรังสีที่ uptake ในแต่ละ Compartment จากภาพ PET ทำการประมาณค่า Point spread function จากการทดลอง แล้วนำไปหาค่าการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่ถูกต้องโดยวิธีการเดียวกันกับเทคนิค GTM โดยทำทีละ

pixel วิธีการนี้จะคล้ายคลึงกับเทคนิค GTM ต่างที่ว่าการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนด้วยเทคนิค Partition-Based Correction ทำที่ละ pixel ไม่ได้ทำทั้งภาพเหมือนเทคนิค GTM ข้อดีของวิธีการนี้ คือ ช่วยลดปัญหาจากการเพิ่มขึ้นสัญญาณรบกวนหลังจากทำการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนเรียบร้อยแล้ว แต่ปัญหาที่พบคือ การใช้เวลาในการแก้ไขค่อนข้างนานเนื่องจากกระทำที่ละพิกเซล

Multiresolution Approach (4) วิธีการนี้ภาพ PET และ ภาพ MRI หรือ CT จะต้องทำการลงทะเบียนภาพกันอย่างถูกต้อง วิธีการนี้จะนำเอาเทคนิคการแปลงเวฟเลต (Wavelet Transform) มาใช้ในการหารายละเอียดของภาพ CT หรือ MRI ซึ่งในวิธีการนี้เราได้กำหนดให้ภาพ CT หรือ MRI เป็นภาพ high resolution แล้วนำเอาข้อมูลที่ได้มาทำ correlation ให้กับภาพ low resolution ซึ่งก็คือภาพ PET ทำให้ช่วยเพิ่มรายละเอียดในส่วนที่หายไปเป็นภาพ PET ได้ ส่งผลให้ช่วยลดการเกิดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน ข้อบกพร่องของทฤษฎีนี้คือการที่เทคนิค wavelet เป็นแบบสองมิติในขณะที่ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนเป็นการเกิดแบบสามมิติ ทำให้อาจจะเกิดความไม่สอดคล้องกันของภาพซึ่งจะทำให้เกิดการผิดพลาดในการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน

วิธีการ *Fitting Method* (5) เริ่มต้นจากการจำลองก้อน Tumor ที่เราสนใจ โดยสมมติว่าก้อน Tumor นั้นเป็นทรงกลมที่ไม่ทราบขนาดและมีการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีอย่างสม่ำเสมอ โดยภาพที่เราสนใจจะจำลองได้ว่าเป็นผลมาจากการทำ convolution ของก้อน tumor นั้นกับ point spread function โดยมีตัวแปรที่ไม่ทราบค่าของแบบจำลองนี้ได้แก่ ตำแหน่งที่ตั้งของก้อน tumor, ขนาด, การจับสารเภสัชรังสีของก้อน tumor และ background โดยจะถูกประมาณค่าออกมา เพื่อหาผลที่ได้ของแบบจำลอง และนำไปเปรียบเทียบกับก้อน tumor จริงว่าน่าจะมีการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีเป็นอย่างไร วิธีการนี้จะไม่เหมาะกับกรณีที่ก้อน tumor อยู่ติดกับอวัยวะที่มีการจับสารเภสัชรังสีที่แตกต่างกัน

Modeling PVE During Reconstruction or Anatomic Maximum a Posteriori Method (6) วิธีการที่กล่าวมาทั้งหมดนั้นเป็นวิธีการที่แก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนหลังจากที่ภาพถูกสร้างมาเสร็จสมบูรณ์แล้ว โดยงานวิจัยส่วนใหญ่จะกล่าวถึงการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนที่เกิดในสมองเนื่องจากเป็นบริเวณที่มีการแก้ไขได้ง่ายที่สุดเมื่อเทียบกับอวัยวะส่วนอื่น เทคนิคนี้จะทำการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน ในระหว่างกระบวนการสร้างภาพ PET โดยใช้เทคนิคที่ชื่อว่า “maximum a posteriori” ซึ่งมีการนำเอาข้อมูลทางกายวิภาคเข้ามาในกระบวนการสร้างภาพด้วย เช่น ใช้ข้อมูลจากภาพ MRI มาหารูปแบบขององค์ประกอบของเนื้อเยื่อต่างๆ เพื่อลด tissue fraction effect ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพ PET ซึ่งสมมติฐานของวิธีการนี้จะคล้าย ๆ กับ partition-based correction method ความแตกต่างอยู่ที่วิธีการ partition-based correction method จะทำแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน หลังจากสร้างภาพเสร็จแล้วแต่ วิธีนี้จะทำในระหว่างการสร้างภาพ โดยข้อมูลทางกายวิภาคจากภาพ MRI หรือ ภาพ CT จะถูกนำมาเพิ่มความชัดเจนของในแต่ละบริเวณ เทคนิคนี้อาจไม่สามารถทำได้ในภาพ PET ที่ไม่ได้เก็บข้อมูล sinogram ไว้ เพราะต้องใช้ข้อมูลที่อยู่ในรูปของ sinogram มาใช้ในการแก้ไข

ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนประสิทธิภาพของวิธีการนี้อยู่ที่ การเขียนโปรแกรมประมวลผลภาพ และสร้างภาพให้มีเสถียรภาพ ที่เทียบเท่าหรือดีกว่าโปรแกรมประมวลผลภาพและสร้างภาพที่ทางแต่ละบริษัททำการสร้างมาให้แล้ว

Kinetic Modeling (7), (8), (9), (10), (11), (12) วิธีนี้จะเป็นการหาตัวแปรในทางสถิติที่เกี่ยวข้องกับปรากฏการณ์ Tissue fraction effect ซึ่งก่อให้เกิดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน มีการจำลองรูปแบบของการเกิดภาพขึ้นมาและหาตัวแปรที่เกี่ยวข้องโดยยังไม่พิจารณาปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน วิธีนี้ใช้ครั้งแรกในการวิเคราะห์การไหลเวียนของระบบเลือดในก้อน tumor โดยนำอัตราการเผาผลาญของกลูโคสมาประมาณการการเกิดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน โดยวิธีการนี้ยังไม่ได้กล่าวถึงมากนักในการนำมาใช้เพื่อแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน เนื่องมาจากความยุ่งยากในการประเมินผลตัวแปรต่างๆ ทาง Kinetic Model ซึ่งมีผลต่อการเกิดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในแต่ละอวัยวะ

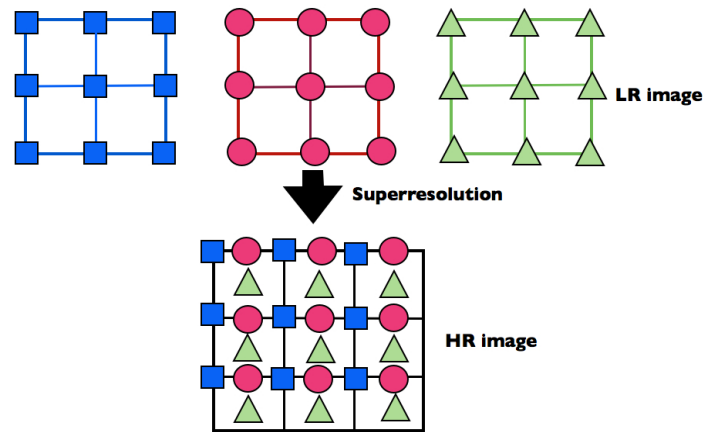
จากที่กล่าวมาทั้งหมด จะเห็นได้ว่าวิธีการในการแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนของภาพ PET นั้นมีหลายวิธีการด้วยกัน ทั้งนี้ ในทางปฏิบัติยังมีข้อจำกัดต่าง ๆ อยู่ หรือ เทคนิคใดจะเหมาะสมในกรณีไหน ขึ้นอยู่กับการพิจารณาของผู้ใช้งานต้องเลือกใช้ให้ถูกกรณี เพื่อให้การแก้ไขปัญหา PVE เกิดประสิทธิภาพที่ดีที่สุด

2.1.4 การสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง (Superresolution Image Reconstruction: SR)

เทคนิคการสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง เป็นเทคนิคที่ใช้ในการสร้างภาพความละเอียดสูงจากภาพความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมอง โดยภาพความละเอียดต่ำเป็นภาพที่มีลักษณะต่อเนื่องกันแบบ pixel by pixel โดยอาจจะมีการเลื่อนตัวรับภาพเพื่อเก็บภาพในมุมมองที่แตกต่างกัน โดยเลื่อนเป็นระยะ subpixel จากนั้นนำภาพความละเอียดต่ำเหล่านั้นมาสร้างภาพที่มีความละเอียดสูงขึ้นด้วยเทคนิคการสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง โดยในวิทยานิพนธ์นี้จะใช้คำว่า SR แทน Superresolution Image Reconstruction หรือ การสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่งในตลอดวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ในกระบวนการได้มาซึ่งภาพนั้น คุณภาพของภาพที่ได้อาจไม่ดีเท่าที่ควรเนื่องจากปัจจัยหลายๆ ประการ ไม่ว่าจะเป็นผลมาจากค่า point spread function ซึ่งทำให้คุณภาพของภาพแยกลงหรือ ขั้นตอนการ under-sampling ซึ่งทำให้ได้ภาพความละเอียดต่ำ ดังนั้นการปรับปรุงคุณภาพของภาพจึงเป็นสิ่งจำเป็น ในงานวิจัยนี้ราจะนำความรู้ทางด้าน Image processing เข้ามาเพื่อช่วยแก้ไขปัญหานี้ เนื่องจากง่ายและสะดวกกว่าที่จะไปแก้ไขที่เครื่องมือ การสร้างภาพให้มีคุณภาพดีขึ้น รายละเอียดของภาพสูงขึ้น เทคนิค SR เป็นเทคนิคหนึ่งที่ยอมรับกันมานาน เนื่องจากสามารถนำมาใช้ได้ง่ายและได้ภาพที่มีรายละเอียดสูงขึ้นโดยไม่ต้องมีการเปลี่ยนแปลงเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บภาพแต่อย่างใด การนำเอาเทคนิค SR มาใช้นี้ เริ่มต้นจากการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองจนมีจำนวนมากพอ ที่จะนำมาสร้างภาพความละเอียดสูงได้ โดยภาพความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองนั้น

ต้องมีความต่อเนื่องกันแบบเฟรมต่อเฟรม พิกเซลต่อพิกเซล จากนั้นภาพหลายๆ มุมมองจะถูกนำมาใช้สร้างภาพที่มีความละเอียดสูงขึ้น ซึ่งจะได้อธิบายในหลักการต่อไป



ภาพที่ 2. 5 แสดงวิธีการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR

เทคนิค SR เริ่มต้นมาตั้งแต่ปี 1984 (25), (26), (27) โดยเริ่มต้นนั้นเทคนิค SR นำมาใช้สร้างภาพความละเอียดสูงขึ้นโดยบริหารจัดการในโดเมนความถี่ (Frequency domain) แต่เนื่องด้วยความยุ่งยากในการนำมาใช้งานในระยะหลังการนำเอาเทคนิค SR มาใช้จึงอยู่ในรูปของโดเมนสเปเชียล (Spatial domain)

Frequency Domain-Based Approach SR

การนำเอาเทคนิค SR มาใช้เพื่อปรับปรุงคุณภาพของภาพนั้น เริ่มต้นได้มีการนำมาใช้โดยการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR นี้ต้องกระทำในโดเมนความถี่ ด้วยการอาศัยคุณสมบัติของ Fourier Transform (FT)

กำหนดให้ $x_k(t_1, t_2)$ เป็น ภาพ SR ที่ได้จากภาพที่มีการเลื่อนภาพ $x(t_1, t_2)$ ไปเป็นระยะ Δk_1 ในแนวนอนและ ระยะ Δk_2 ในแนวตั้ง จะได้สมการ

$$x_k(t_1, t_2) = x(t_1 + \Delta k_1, t_2 + \Delta k_2), \quad (2.13)$$

โดยที่ $k = 1, 2, \dots, K$

ด้วยสมบัติการเลื่อน (Shifting property) จะได้ว่า

$$X_k(u_1, u_2) = \exp[-j2\pi(\Delta k_1 u_1 + \Delta k_2 u_2)] X(u_1, u_2) \quad (2.14)$$

โดยที่ $x(\mu_1, \mu_2)$ และ $x_k(\mu_1, \mu_2)$ คือ ภาพสเปกตรัมของ $x_k(t_1, t_2)$ และ $x(t_1, t_2)$ ใน แนวนอนและแนวตั้ง ตามลำดับ ถ้าคาบการสุ่มตัวอย่าง (Sampling period) คือ Δk_1 และ Δk_2 จะได้ว่า

$$y_k(n_1, n_2) = x_k(n_1 T_1 + \Delta k_1, n_2 T_2 + \Delta k_2) \quad (2.15)$$

เมื่อ $n_1 = 0, 1, 2, \dots, N_1 - 1$ และ $n_2 = 0, 1, 2, \dots, N_2 - 1$ โดยให้ DFT ของภาพ ความละเอียดต่ำแทนด้วย $\underline{y}_k[r_1, r_2]$ โดย CFT ของภาพที่มีการเคลื่อนไปมีความสัมพันธ์กันกับ DFT ของภาพเหล่านั้น ด้วยคุณสมบัติของการ Aliasing ดังสมการที่ 2.16

$$\underline{y}_k[r_1, r_2] = \frac{1}{T_1 T_2} \sum_{m_1=-\infty}^{\infty} \sum_{m_2=-\infty}^{\infty} X_k\left(\frac{2\pi}{T_1}\left(\frac{r_1}{N_1} - m_1\right), \frac{2\pi}{T_2}\left(\frac{r_2}{N_2} - m_2\right)\right) \quad (2.16)$$

เป็นที่ทราบดีว่า $x(u_1, u_2)$ มีคุณสมบัติ band-limited $|x(u_1, u_2)| = 0$

สำหรับ $|u_1| \geq (N_1\pi)/T_1$ และ $|u_2| \geq (N_2\pi)/T_2$

นำสมการที่ 2.14 และ 2.16 มาหาความสัมพันธ์กันเพื่อหาสัมประสิทธิ์ของ FT ของ $\underline{y}_k[r_1, r_2]$ จะได้รูปแบบความสัมพันธ์ดังสมการ 2.17

$$\underline{y} = \Phi \underline{x} \quad (2.17)$$

เมื่อ \underline{y} คือ คอลัมน์เวกเตอร์ $K \times 1$ ที่ k^{th} โดยมีสัมประสิทธิ์เป็น $\underline{y}_k[r_1, r_2]$

\underline{x} คือ คอลัมน์เวกเตอร์ $N_1 N_2 \times 1$ มีค่าสัมประสิทธิ์เป็น $x(t_1, t_2)$ และ Φ คือเมทริกซ์ขนาด $K \times N_1 N_2$ ที่มีความสัมพันธ์กับ \underline{y} และ \underline{x} โดยจะต้องทำการแก้สมการเพื่อหาค่า \underline{x} เพื่อให้ได้ภาพที่ต้องการ

จากที่กล่าวมาทั้งหมดในกรณีนี้จะพิจารณาว่าภาพที่นำมาใช้ปราศจากสัญญาณรบกวน (noise) ในภาพ และรู้ค่าพารามิเตอร์ของการเคลื่อนไปของภาพที่นำมาใช้สร้างภาพที่มีความละเอียดสูงขึ้น แต่เนื่องจากว่าการแก้ไขสมการดังกล่าวมีความไม่แน่นอนของการหาผลลัพธ์ ทำให้ Kim (26), (27) และทีมวิจัยได้นำเอาเทคนิคที่เรียกว่า Tikhonov regularization มาใช้ในการแก้สมการดังกล่าว เพื่อให้สมการมีความคงตัวในการหาคำตอบมากยิ่งขึ้น เทคนิค SR ที่กระทำใน frequency domain นี้มีข้อเสียคือ ในกรณีที่ภาพมีความซับซ้อนจะทำให้กระบวนการวิธีของ SR มีความยุ่งยากในการสร้างภาพที่มีความละเอียดสูงขึ้น จึงทำให้มีการนำเอาเทคนิค SR นี้ไปปรับใช้ใน spatial domain แทน ดังจะได้อีกต่อไป

Spatial Domain-Based Approach SR

เนื่องมาจากว่าการนำเอาเทคนิค SR ไปใช้ใน frequency domain มีข้อจำกัดคือ จะกระทำได้เฉพาะการเลื่อนแบบ translation เท่านั้น ทำให้เกิดการนำเอาเทคนิค SR มาใช้ใน spatial domain ซึ่งทำให้สามารถบริหารจัดการได้มากกว่า โดยสามารถใช้ได้ทั้งการเคลื่อนที่แบบ global และ non-global และยังสามารถใช้ได้ในการเคลื่อนที่ของภาพในทุกรูปแบบ

โดยรูปแบบของสมการ SR ใน spatial domain เริ่มต้นจากการพิจารณาว่า ภาพรายละเอียดต่ำที่เกิดจากหลายๆ มุมมอง โดยมีความสัมพันธ์ของความต่างมุมมองในระดับการเคลื่อนที่ในระดับพิกเซลนั้น อยู่ในรูปของสมการ 2.18 โดย ฟังก์ชัน $f(x, y)$ คือ ภาพที่มีรายละเอียดสูงที่ถูกกระทำให้มีรายละเอียดภาพที่ต่ำลง $g_k(x, y)$

$$g_k(x, y) = \sigma_k(h(f(x, y)) + \eta_k(x, y)) \quad (2.18)$$

โดยสิ่งที่ทำให้ภาพที่มีรายละเอียดสูง มีคุณภาพแย่ลง คือ สัญญาณรบกวนในภาพ $\eta_k(x, y)$ กระบวนการ sampling ภาพ σ_k และ ฟังก์ชัน h ซึ่งหมายถึง ปัจจัยที่ทำให้ภาพไม่คมชัด อันเนื่องมาจากข้อจำกัดของตัวรับภาพและคุณลักษณะเฉพาะของตัวรับภาพแต่ละประเภท โดยเทคนิค SR ที่ใช้ใน spatial domain นี้มีอยู่หลายเทคนิคด้วยกันไม่ว่าจะเป็น Bayesian technique ซึ่งนำเอาทฤษฎีของ Bayes' มาใช้ในการหาภาพรายละเอียดสูง ซึ่งเทคนิคที่รู้จักกันดี คือ *Maximum-Likelihood (ML) technique* และ *Maximum A-Posteriori (MAP) technique* หรือ ว่าจะเป็นเทคนิค *Projection onto Convex Set (POCS) technique* ซึ่งเป็นที่รู้จักตั้งแต่ปี 1982 (28) ซึ่ง POCS เป็นที่นิยมแพร่หลายในการนำมาใช้เพื่อสร้างภาพที่มีรายละเอียดสูงยิ่งในหลายๆ งานวิจัย (29), (30), (28), (31), (32) นอกจากนี้ยังมีเทคนิคที่ชื่อว่า Hybrid (ML+POCS) technique ซึ่งเป็นการนำเอาเทคนิค *Maximum-Likelihood (ML) technique* มาใช้รวมกันกับ POCS, เทคนิคแบบ Adaptive filtering, เทคนิค Learning-Based, เทคนิค Optical Flow เป็นต้น

แต่มีอยู่เทคนิคหนึ่งซึ่งเป็นที่นิยมอย่างแพร่หลาย เทคนิคนั้นมีชื่อว่า Iterative Back-Projection Superresolution Image Reconstruction ซึ่งในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะได้นำเทคนิคมาประยุกต์ใช้ในการสร้างภาพที่มีความละเอียดสูงขึ้นเพื่อแก้ไข PVE ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ต่อไป ดังจะได้กล่าวรายละเอียดของเทคนิค Iterative Back-Projection Superresolution Image Reconstruction ดังนี้

Iterative Back-Projection Superresolution Image Reconstruction

ในปี 1987 Irani และ Peleg (33), (13), (34) ได้ทำการพัฒนาเทคนิคที่ชื่อว่า Iterative Back-Projection Superresolution Image Reconstruction ขึ้นมาเพื่อทำการสร้างภาพที่มีความละเอียดสูงขึ้นจากภาพความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมอง โดยใช้วิธีการในลักษณะที่เป็นรูปแบบของการทำ Image restoration โดยพิจารณาว่าภาพที่ได้ซึ่งเป็นภาพที่มีความละเอียดต่ำ (g_k) มาจากภาพความละเอียดสูง (f_k) ที่ถูกลดทอนประสิทธิภาพจากฟังก์ชันทอนประสิทธิภาพ (h) โดยปกติทางภาพ PET จะหมายถึง Point spread function (PSF) ของภาพ ที่เป็นลักษณะเฉพาะตัวของแต่

ละเครื่องสแกน ซึ่งค่านี้จะทำการคูณประสาน (Convolution) อยู่กับภาพความละเอียดสูง และบวกเข้ากับสัญญาณรบกวน η_k ซึ่งเขียนความสัมพันธ์ออกมาได้ตามสมการที่ 2.19

$$g_k = (T_k(f) * h) \downarrow s + \eta_k \quad (2.19)$$

เมื่อ T_k คือ การแปลงทางเรขาคณิต (Geometric Transform) ในที่นี้หมายถึง การหมุนหรือการเลื่อนไปของวัตถุ ทำให้เกิดภาพที่มีความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมอง (g_k) และ η_k คือ สัญญาณรบกวนในภาพ และ $\downarrow s$ หมายถึงการลดการสุ่มตัวอย่าง pixel ลง ทำให้ภาพจากความละเอียดสูงเป็นความละเอียดต่ำซึ่งเป็นการ sampling สัญญาณจากอนาลอกให้เป็นดิจิทัล

กระบวนการเริ่มต้นจากการได้มาซึ่งภาพความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมอง จะถูกนำมาสร้างภาพคาดคะเนภาพแรกที่เป็นภาพความละเอียดสูง ด้วยการเลื่อนที่ไปที่มุมมองแรกซึ่งเป็นภาพมุมมองอ้างอิง (Common Reference Frame) ที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงทางเรขาคณิตใดๆ ไม่ว่าจะเป็นการเลื่อนหรือหมุนวัตถุ และเฉลี่ยภาพออกมาดังสมการที่ 2.20

$$f^{(0)} = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K T_k^{-1}(g_k \uparrow s) \quad (2.20)$$

จากนั้นภาพคาดคะเนที่เป็นภาพความละเอียดสูงภาพแรก ($f^{(0)}$) นี้ จะถูกทำให้เป็นภาพความละเอียดต่ำ ดังสมการที่ (2.21)

$$g_k^{(0)} = (T_k(f^{(0)}) * h) \downarrow s \quad (2.21)$$

ภาพที่ได้จากสมการที่ (2.21) นี้จะถูกนำไปเปรียบเทียบกับภาพความละเอียดต่ำตั้งต้นเพื่อหาความแตกต่างระหว่างสองภาพนี้ และนำความแตกต่างระหว่างสองภาพนี้ ไปแก้ไขในภาพในภาพคาดคะเนภาพแรก แล้ววนซ้ำขั้นตอน (Iteration) จนในที่สุดค่าความแตกต่างระหว่างภาพความละเอียดต่ำตั้งต้น (g_k) กับภาพความละเอียดต่ำที่ได้จากกระบวนการการสร้างภาพด้วยเทคนิคการสร้างภาพความละเอียดสูงยิ่ง ($g_k^{(n)}$) มีความแตกต่างกันน้อยที่สุด หรือใกล้เคียง 0 หรือ ครบจำนวนรอบที่ต้องการ จึงเป็นอันเสร็จสิ้นกระบวนการ ในที่สุดจะได้ภาพที่มีความละเอียดสูงตามต้องการ โดยสรุปแล้วสมการ SR ด้วยเทคนิค Iterative Back-Projection Superresolution Image Reconstruction มีกระบวนการโดยสรุปดังสมการที่ 2.22

$$f^{(n+1)} = f^{(n)} + \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K T_k^{-1} \left((g_k - \tilde{g}_k^{(n)}) \uparrow s \right) * p \quad (2.22)$$

จากสมการตัวแปร p คือ ตัวกรองภาพให้คมชัด (Sharpening kernel) ซึ่งหมายถึงส่วนกลับของ h (Blur kernel) และ T_k^{-1} คือ กระบวนการย้อนกลับ (inverse) ของ T_k โดยการทำให้ Inverse geometric transform โดยวิธีการของ Irani และ Peleg นี้พิจารณาฟังก์ชัน T_k คือ การเคลื่อนที่ของวัตถุในหลายๆ มุมมอง ไม่ใช่การเคลื่อนที่ของตัวรับภาพ เทคนิคนี้ประสบความสำเร็จเป็นอย่างมากในการลดความไม่คมชัด h ออกจากภาพ แต่อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้ยังคงประสบปัญหาในการหาคำตอบสุดท้ายของภาพอันเนื่องมาจากการที่สมการที่ใช้ในการหาภาพรายละเอียดสูงยิ่ง เป็นสมการเชิงเส้นซึ่งยากที่จะหาลดลัพท์สุดท้าย ปัญหานี้เป็น ill-posed problem ซึ่งมีความจำเป็นที่จะต้องหาสมการมาใช้ควบคุมกระบวนการเพื่อให้ได้ค่าที่ดีที่สุดออกมา

โดยสมการที่ใช้ในการคำนวณหาค่า error function ดังกล่าว แสดงดังสมการที่ 2.23

$$e^{(n)} = \sqrt{\sum_k \sum_{(x,y)} \{g_k(x,y) - g_k^{(n)}(x,y)\}^2} \quad (2.23)$$

กระบวนการสร้างภาพ SR ด้วยเทคนิค Iterative Back-Projection Superresolution Image Reconstruction สามารถสรุปกระบวนการได้ดังนี้

1. ทำการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองด้วยการเลื่อนวัตถุที่เราสนใจ โดยการเคลื่อนที่ไปของแต่ละภาพนั้นจะต้องอยู่ในระดับพิกเซล
2. นำเอาภาพรายละเอียดต่ำเหล่านั้นมาทำการ up-sampling เพื่อให้ได้ภาพที่มีความละเอียดสูงขึ้นโดยใช้เทคนิค Bi-linear interpolation จากนั้นทำ Inverse geometric transform ให้ภาพเหล่านั้นมาอยู่ในเฟรมเดียวกันกับภาพ reference โดยภาพ reference ในที่นี้หมายถึงภาพที่ได้ภาพแรก ที่ไม่ได้มีการเลื่อนหรือหมุนวัตถุแต่อย่างใด เมื่อนำภาพรายละเอียดต่ำเหล่านั้นมาอยู่ในเฟรมเดียวกันกับภาพ reference แล้ว ให้ทำการเฉลี่ยภาพทุกภาพออกมาเพื่อประมาณค่าภาพรายละเอียดสูงภาพแรก
3. จากภาพรายละเอียดสูงภาพแรกที่ได้นั้นทำการ down-sampling ภาพลง เพื่อสร้างภาพรายละเอียดต่ำ (จากภาพรายละเอียดสูง)
4. จากนั้นนำภาพความละเอียดต่ำที่ได้จากกระบวนการดังกล่าวไปเปรียบเทียบกับภาพรายละเอียดต่ำที่ได้จากการถ่ายภาพเดิม เพื่อคำนวณหาค่าความแตกต่างของทั้งสองภาพ
5. นำค่าความต่างนั้น มาใช้ในการปรับปรุงแก้ไขภาพรายละเอียดสูงภาพแรกที่ได้จากกระบวนการที่ 2
6. ทำวนซ้ำกระบวนการที่ 2-5 จนกระทั่งค่าความแตกต่างระหว่างภาพรายละเอียดต่ำที่ได้จากการสังเคราะห์ภาพกับภาพรายละเอียดต่ำที่ได้จากการถ่ายภาพจริง มีค่าความต่างกันใกล้เคียง 0 มากที่สุดหรือครบจำนวนรอบที่ต้องการ กระบวนการเป็นอันสิ้นสุด

2.2 การนำเอาเทคนิค Superresolution (SR) มาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์

จุดมุ่งหมายในการนำเอาเทคนิค SR มาใช้ในทางการแพทย์นั้นก็เพื่อเป็นการเพิ่มคุณภาพของภาพทางการแพทย์ อันเนื่องมาจากข้อจำกัดของเครื่องมือทางการแพทย์ที่ใช้ คุณภาพของภาพนั้นขึ้นกับหลายกรณีเช่น รูปแบบของตัวรับภาพ ซึ่งเป็นคุณลักษณะเฉพาะของเครื่องมือทางการแพทย์ ตัวอย่างเช่นในกรณีของภาพ PET การออกแบบ detector นั้น ขึ้นอยู่กับหลายๆ ปัจจัย ไม่ว่าจะเป็นกระบวนการทางฟิสิกส์ของการเก็บสัญญาณของภาพ PET ราคาของ detector ที่สูง ทำให้การออกแบบ detector อยู่ภายใต้ข้อจำกัดในหลายๆ ประการ ซึ่งหากเราต้องการปรับปรุงคุณภาพของภาพที่ได้เหล่านั้นมีความจำเป็นเป็นอย่างยิ่งที่ต้องหากระบวนการทาง Image processing มาใช้เพื่อปรับปรุงคุณภาพของภาพ โดยเทคนิค SR นี้ถือว่าได้รับความนิยมมากขึ้นในการนำมาใช้เพิ่มคุณภาพ

ของภาพทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่ของการเพิ่มรายละเอียดของภาพ โดยจะได้กล่าวรายละเอียดในหัวข้อต่อไป

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวิทยานิพนธ์

ปัจจุบันได้มีการนำเอาเทคโนโลยีของ PET มาใช้ทางด้านทางการแพทย์กันอย่างแพร่หลาย อันเนื่องมาจากว่า PET สามารถแสดงภาพในรูปแบบของเมตาบอลิซึมของภาพได้ ซึ่งแตกต่างไปจากเทคโนโลยีภาพทางการแพทย์อื่นๆ เช่น CT, MRI หรือ Ultrasound ซึ่งเทคนิคเหล่านั้นให้ข้อมูลในเชิงกายภาพ ซึ่งในปัจจุบันได้มีการนำเอาเทคโนโลยีของ PET และ CT มารวมกัน เรียกว่า PET/CT scan ซึ่งทำให้ได้ข้อมูลทั้งในเชิงกายภาพและเมตาบอลิซึมของอวัยวะที่สนใจ จากที่ได้กล่าวมาแล้วนั้นว่าภาพ PET มีข้อจำกัดหลายๆ ประการ ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบของข้อมูลเชิงฟิสิกส์ของการเก็บสัญญาณของภาพ PET, การออกแบบ detector ซึ่งต้องสอดคล้องกับวิธีการเก็บสัญญาณและราคาของ detector เป็นต้น ซึ่งปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ล้วนส่งผลให้ภาพ PET เป็นภาพที่มีความละเอียดความคมชัดของภาพ ต่ำไปกว่าเทคโนโลยีทางด้านทางการแพทย์อื่นๆ ปัญหาประการหนึ่งซึ่งถือว่าเป็นสิ่งที่สำคัญมาก และเป็นปัญหาหลักที่เกิดขึ้นอันเนื่องมาจากการที่ PET มีข้อจำกัดของความละเอียดของภาพ ปัญหานั้นคือ ปัญหาที่เรียกว่า ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน (PVE) ดังที่ได้กล่าวไปในหัวข้อที่ 2.1.2

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะแก้ไขปัญหา PVE ในภาพ PET โดยการนำเอาเทคนิค SR มาประยุกต์ใช้ โดยทางผู้ทำการวิจัยได้ทำการศึกษาบทความวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำเอาเทคนิค SR มาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์พบว่า การนำเอาเทคนิคนี้มาใช้นั้น เริ่มตั้งแต่ปี 2006 โดย John A.Kenedy และคณะ ได้นำเอาเทคนิค SR มาประยุกต์ใช้กับภาพ PET และพบว่าเทคนิค SR ประสบความสำเร็จในการเพิ่มความละเอียดของภาพ PET ได้เป็นอย่างดีเมื่อเทียบกับภาพที่ได้จากทางคลินิก และ ถัดมาในปี 2007 John A.Kenedy และคณะ (35), (36) ได้นำเอาเทคนิค SR ไปปรับใช้กับภาพ PET ร่วมกันกับภาพ CT โดยเรียกเทคนิคนี้ว่า Hybrid computed tomography (HCT) โดยเทคนิค SR ทำหน้าที่ในการเพิ่มรายละเอียดของภาพให้ชัดเจนยิ่งขึ้น โดยจะเห็นได้จากความสามารถในการมองเห็นรูที่มีขนาดเล็กของ phantom ที่ออกแบบมาโดยเฉพาะสำหรับงานวิจัยนี้ ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น นอกจากนี้ ข้อมูลของภาพ CT นี้นำมาใช้สร้างภาพร่วมยังช่วยให้ขอบเขตของภาพมีความชัดเจนขึ้น โดยในงานวิจัยทั้งสองฉบับนี้ได้ทำการทดลองประสิทธิภาพของ SR ในการเพิ่มรายละเอียดของภาพ โดยผู้ทำการวิจัยได้ออกแบบ phantom ที่มีขนาดรูต่างๆ กัน ตั้งแต่ 1, 1.5, 2, 4, 6 และ 8 มิลลิเมตร และใช้ ^{18}F -FDG ในการทดลอง เทคนิค SR ที่ใช้ คือ Iterative SR ของ Irani และ Peleg โดยผลของการทดลองพบว่า ภาพของ phantom ที่ได้จากเทคนิคทางคลินิกจะไม่สามารถแยกแยะรูที่มีขนาดเล็กกว่า 6 มิลลิเมตรได้ แต่เมื่อใช้เทคนิค SR แล้วพบว่ารูที่มีขนาดเล็กกว่า 6 มิลลิเมตรแยกแยะได้ ถึงระดับที่ 4 มิลลิเมตร โดยรูที่มีขนาด 2 มิลลิเมตร ไม่สามารถแยกได้ โดยข้อจำกัดของผลการทดลองนี้เนื่องมาจากข้อจำกัดของเทคนิค SR ที่จะไม่สามารถเพิ่มรายละเอียดของภาพได้เกินไปกว่า ค่าความละเอียดที่ขึ้นกับ detector ที่เรียกว่า Intrinsic resolution ได้ นอกจากนี้ยังได้ทำการทดลองในคนไข้ พบว่ารอยโรคที่มีขนาดเล็กสามารถกำหนดขอบเขตและขนาดของรอยโรคนั้นได้ดีขึ้นเมื่อใช้

เทคนิค SR ในการปรับปรุงคุณภาพของภาพ และต่อมาในปี 2008 Hayit Greenspan และคณะ ได้นำเอาเทคนิค SR มาทำการทดสอบในภาพทางการแพทย์อื่นๆ ไม่ว่าจะเป็น CT, MRI และ Ultrasound โดยยังคงทำการทดสอบประสิทธิภาพของ SR ในภาพ PET ควบคู่ไปด้วย เพื่อจุดมุ่งหมายในการทดสอบว่าเทคนิค SR สามารถนำไปใช้ในการภาพทางการแพทย์ประเภทใดได้บ้าง โดยพบว่าเทคนิค SR สามารถนำมาใช้ในการปรับปรุงคุณภาพของภาพ PET, MRI และ Ultrasound ได้เป็นอย่างดี แต่ในภาพ CT กระบวนการเก็บภาพที่ได้แบบ Spiral CT ทำให้ภาพที่ได้ไม่สามารถนำมาใช้ในการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR ได้

ในปี 2008 G.Chang และคณะ (15) ได้พัฒนามุมมองของเทคนิค SR แบบใหม่ อันเนื่องมาจากว่า ที่ผ่านมามักนำเอาเทคนิค SR ไปปรับใช้ในคนไข้ มีปัญหาหลายประการ ประการที่สำคัญที่สุด คือการเพิ่มขึ้นของเวลาที่ใช้ในการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมอง เวลาที่เพิ่มขึ้นส่งผลกระทบต่อคนไข้ได้ ซึ่งการที่คนไข้นอนเป็นเวลานานๆ ส่งผลต่อการควบคุมให้คนไข้อยู่นิ่งๆ การขยับตัวของคนไข้ทำให้บริเวณที่มีขนาดเล็กเกิดความไม่คมชัดในภาพ ซึ่งส่งผลกระทบต่อภาพเมื่อนำเอามาปรับปรุงด้วยเทคนิค SR นอกจากนี้ด้วยกระบวนการเก็บภาพรายละเอียดต่ำของ SR ในหลายๆมุมมอง นั้น มีความจำเป็นต้องขยับวัตถุที่สนใจเป็นหลักการของการนำภาพไปสร้างด้วยเทคนิค SR เพียงที่ใช้ตรวจคนไข้นั้นสามารถขยับได้เพียงทิศทางเดียวเท่านั้น คือ ขึ้นและลง ไม่สามารถขยับ ซ้ายและขวาได้ ทำให้เก็บภาพได้แค่ทิศทางเดียว ซึ่งไม่เพียงพอต่อการนำมาสร้างภาพด้วยเทคนิค SR โดยหากจะทำการขยับที่คนไข้ก็เป็นภาระไม่สมควรหากจะนำมาใช้ในทางปฏิบัติจริง G.Chang จึงได้พัฒนาแนวคิดใหม่ในการได้ภาพในหลายๆ มุมมอง โดยการเก็บภาพที่เป็นข้อมูลดิบมาเพียงชุดเดียว จากนั้นทำการสร้างภาพที่มีรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองด้วยการ ขยับจุดศูนย์กลางของ reconstruction grid ซึ่งสามารถได้ภาพหลายๆ มุมมองมาเช่นกัน และได้ทำการเปรียบเทียบผลของภาพสุดท้ายที่ได้ โดยเทคนิค SR แบบเดิม ภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองนี้จะได้มาจากการเก็บภาพโดยการขยับวัตถุที่เราสนใจ แต่ในเทคนิค SR แบบใหม่ ภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมอง จะได้จากการขยับจุดศูนย์กลางของ reconstruction grid จากผลการทดสอบโดยใช้เทคนิค SR เดียวกัน พบว่า ภาพที่ได้มีคอนทราสต์และการเพิ่มขึ้นของรายละเอียดของภาพที่เท่ากัน ไม่ได้แตกต่างกันอย่างไร แตกต่างกันเพียงแค่ระดับและลักษณะของสัญญาณรบกวนในภาพ อันเนื่องมาจากความแตกต่างของการได้มาซึ่งภาพความละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมอง ซึ่งพบว่า หากเรานำเอาเทคนิคในการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมอง นี้มาประยุกต์ใช้ในคนไข้จะช่วยให้สามารถเก็บภาพได้สะดวกยิ่งขึ้นเพราะไม่ต้องรบกวนคนไข้ในขยับหรือเคลื่อนตัวคนไข้ และเวลาที่ใช้ในการเก็บภาพยังเท่ากับทางคลินิกอีกด้วย และผลที่ได้พบว่าเทคนิค SR สามารถปรับปรุงคุณภาพของภาพ PET ได้เป็นอย่างดี

ต่อมาในปี 2009 G.Chang และคณะ (14) ได้ทำการเก็บข้อมูลของภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองโดยใช้จำนวนภาพไม่เท่ากัน โดยปกติแล้วหากเราต้องการนำเอาเทคนิค SR มาใช้ในการปรับปรุงคุณภาพของภาพ เราต้องเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองให้มีปริมาณมากพอที่จะใช้สร้างภาพที่มีรายละเอียดสูงขึ้น โดยปกติจำนวนภาพที่ใช้ในการนำมาสร้างภาพนี้มักจะใช้ทั้งสิ้น 2^n ภาพ โดย n คือ จำนวนเท่าของรายละเอียดของภาพที่เพิ่มขึ้น เช่น หากเราต้องการปรับปรุงภาพที่มีรายละเอียด 64×64 ให้เป็น 256×256 นั่นคือรายละเอียดของภาพจะเพิ่มขึ้น 4 เท่า

ทำให้เราต้องใช้ภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองทั้งสิ้น 2^4 ภาพ หรือเท่ากับ 16 ภาพ โดยในงานวิจัยฉบับนี้พบว่า ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเก็บภาพให้ครบตามจำนวนที่คำนวณได้ในรูปแบบเดิม โดยจำนวนภาพที่ใช้สามารถพิจารณาได้จากคุณภาพที่ภาพที่เพียงพอต่อการนำไปวิเคราะห์ตามวัตถุประสงค์ การใช้จำนวนภาพที่เยอะเกินไปไม่ก่อให้เกิดประโยชน์ใดๆ ในการเพิ่มคุณภาพของภาพ นอกจากนี้การใช้ภาพที่เยอะเกินไปยังเป็นการเสียเวลาที่ใช้ในการประมวลผลภาพของเทคนิค SR อีกด้วย

จากการศึกษาดังกล่าวพบว่า เทคนิค SR ประสบความสำเร็จในการนำมาปรับใช้ในภาพ PET เพื่อเพิ่มรายละเอียดของภาพ และยังช่วยให้คอนทราสต์ของภาพดีขึ้น ช่วยกำหนดขอบเขตของอาณาบริเวณที่สนใจได้ชัดเจนยิ่งขึ้น โดยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะได้นำเอาเทคนิค SR นี้มาใช้เพื่อพัฒนาและปรับปรุงภาพ PET ให้มีรายละเอียดที่ดียิ่งขึ้น อันจะส่งผลต่อการแก้ไขปัญหา PVE ในภาพ PET ต่อไป



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 3

ทฤษฎีที่นำเสนอ

การตรวจสอบด้วยวิธีการทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์เริ่มได้รับความนิยมและมีความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก มีการนำเอาเทคนิค PET มาใช้ในการตรวจ ทำให้สามารถวัดขบวนการทางสรีรวิทยา และชีวเคมีที่เกิดขึ้นในสมองได้สำเร็จทั้งในสภาวะคนไข้ปกติและคนไข้ที่มีความผิดปกติของสมอง นอกจากนี้ยังสามารถแสดง regional cerebral blood flow (rCBF), เมตาบอลิซึม และการทำงานของ neuroreceptor ทั้งในเชิงปริมาณและเป็นภาพ 3 มิติ PET ยังสามารถแสดงขบวนการทำงานของสมองส่วนต่างๆ เช่น สมองส่วนที่ทำหน้าที่ด้านการเห็น, การฟัง, การรับความรู้สึก, การคิด, การพูดและการเคลื่อนไหว ทำให้แพทย์สามารถวิเคราะห์พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นหากมีความผิดปกติของการจับสารเภสัชรังสีที่เปลี่ยนแปลงไปจากสภาวะปกติ ซึ่งช่วยให้สามารถวินิจฉัยหาสาเหตุและความผิดปกติตั้งแต่ระยะเริ่มแรก ช่วยให้การรักษาเป็นไปได้อย่างแม่นยำและทันท่วงทีมากยิ่งขึ้น

แต่เนื่องด้วยจากว่าเทคนิค PET นี้มีข้อจำกัดทางรายละเอียดของภาพดังที่ได้กล่าวไปแล้วนั้น ซึ่งนำมาซึ่งปรากฏการณ์ของ PVE ทำให้คุณภาพของภาพ PET ลดลง และส่งผลต่อความถูกต้องในการวิเคราะห์และวินิจฉัยโรค วิทยานิพนธ์จึงมีจุดมุ่งหมายที่จะแก้ไขปัญหา PVE ในภาพ PET ของสมอง ดังจะได้กล่าวถึงวิธีการ รูปแบบทางการวิจัย วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ เทคนิคที่ใช้การวิเคราะห์และประเมินผลต่อไป

3.1 การออกแบบขั้นตอนของงานวิจัย

ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ มีขั้นตอนในการทำงานวิจัยโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในภาพเพ็ทสแกนของสมอง ดังต่อไปนี้

ขั้นตอนที่ 1 ทำการทดสอบเครื่อง PET/CT ที่ใช้งานให้อยู่ในสภาวะที่มีมาตรฐานพร้อมใช้งานตามมาตรฐานของ NEMA NU2-2007 (37)

ขั้นตอนที่ 2 ทำการทดสอบเพื่อหาค่าของ point spread function โดยมี 2 จุดมุ่งหมายคือ ต้องการหา spatial resolution ของเครื่อง PET/CT ที่ใช้ว่าอยู่ในระดับปกติหรือไม่ และเพื่อหาค่า blurring function เพื่อนำไปใช้ในกระบวนการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่ง (38)

ขั้นตอนที่ 3 นำเอาเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งมาประยุกต์ใช้ในการทดสอบใน NEMA/IEC phantom โดยใช้วิธีการเก็บภาพทั้งแบบการเก็บภาพด้วยเทคนิคเดิมและการเก็บภาพด้วยเทคนิคใหม่ตามแบบของ G.Chang จากนั้นทำการสร้างภาพความละเอียดสูงยิ่งด้วยวิธี Iterative superresolution image reconstruction และวิเคราะห์ผลที่ได้

ขั้นตอนที่ 4 นำเอาเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งมาประยุกต์ใช้ในการทดสอบใน Hoffman brain phantom โดยใช้เทคนิคในการเก็บภาพด้วยเทคนิคใหม่ตามแบบของ G.Chang โดยใช้เทคนิคเดียวกันกับ NEMA/IEC phantom และวิเคราะห์ผลที่ได้

ขั้นตอนที่ 5 นำเอาเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งมาประยุกต์ใช้ในคนไข้ โดยทำการทดสอบในคนไข้ทั้งสิ้น 5 ราย เป็นคนไข้ปกติไม่มีพยาธิสภาพใดๆ 3 ราย คนไข้ที่อยู่ในสภาวะที่มีความผิดปกติของสมอง 2 ราย ทำการเปรียบเทียบผลภาพที่ได้กับภาพที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิคการสร้างภาพด้วยความละเอียดสูงยิ่งกับภาพที่ได้จากทางคลินิก วิเคราะห์ผลที่ได้

3.2 คำสำคัญ

- Superresolution หมายถึง การสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่ง
- Iterative superresolution image reconstruction หมายถึง การสร้างภาพแบบความละเอียดสูงยิ่งด้วยเทคนิคแบบวนซ้ำ
- Partial volume effect (PVE) หมายถึง ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน
- Partial volume effect correction หมายถึง การแก้ไขปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน

3.3 วัสดุ อุปกรณ์

3.3.1 PET/CT



ภาพที่ 3. 1 เครื่อง PET/CT

เครื่อง PET/CT ที่ใช้ทำการทดลองตลอดวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นเครื่อง PET/CT ของภาควิชาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เป็นเครื่อง PET/CT รุ่น Biograph 16 HI-REZ ยี่ห้อ Siemens ประเทศเยอรมนี ในส่วนของ PET หัว detector ประกอบด้วย detector ทั้งสิ้น 24,336 หัว เป็นประเภท cerium-doped lutetium

oxyorthosilicate (LSO) เป็นแบบ circular full-ring system มีขนาดของdetector แต่ละตัวคือ 4x4x20 มิลลิเมตร มีขนาดของ field of view (FOV) 16.2 เซนติเมตร ในส่วนของ CT เป็นชนิด 16-slices multi-detector มีค่าความต่างศักย์ไฟฟ้า 3 ชุดอยู่ที่ 80, 120 และ 140 kVp มีค่ากระแสไฟอยู่ระหว่าง 28 ถึง 500 มิลลิแอมแปร์

3.3.2 NEMA/IEC Phantom



ภาพที่ 3. 2 NEMA/IEC 2001 Anthropomorphic Phantom

ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพของเทคนิค SR ในการเพิ่มรายละเอียดและการแก้ไขปัญหา PVE ของภาพ PET โดยใช้ NEMA/IEC 2001 anthropomorphic phantom ก่อนที่จะนำเทคนิคนี้ไปปรับใช้ในคนไข้จริง โดย NEMA/IEC phantom นี้จะเปรียบเสมือนกับหุ่นจำลองของลำตัวของมนุษย์ (39) การออกแบบหุ่นจำลองนี้เป็นไปตามข้อกำหนดของ International Electrotechnical Commission (IEC) และ National Electrical Manufacturers Association (NEMA) ลักษณะของ NEMA/IEC phantom คือ จะทำการออกแบบให้เป็นรูปทรงกระบอกที่มีลักษณะป้านด้านหนึ่งเหมือนรูปตัว D ดังรูปที่ 3.2 โดยมีขนาด 24.1x30.5x24.1 เซนติเมตร มีความจุ 9,700 ซีซี ภายในบรรจุทรงกลมที่มีขนาดแตกต่างกัน 6 ขนาด โดยแต่ละทรงกลมมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 10, 13, 17, 22, 28 และ 37 มิลลิเมตร หรือคิดเป็นความจุ 0.52, 1.15, 2.57, 5.58, 11.50 และ 26.63 ซีซี ตามลำดับ

โดยทั่วไปแล้วเราจะนำเอา NEMA/IEC phantom นี้มาทำการทดสอบดังต่อไปนี้

- ใช้ศึกษาเพื่อดูวิธีการสร้างภาพของภาพ PET ตามโปรโตคอลหรือวิธีการที่เราสนใจ
- ใช้ในการประเมินคุณภาพของเครื่อง PET scan
- ใช้ในการประเมินเพื่อหาค่านับวัดหรือค่า activity
- ใช้ในการประเมินเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า true coincidence count rate และ radioactivity

- ใช้ในการหาค่า error ของการนับวัด
- ใช้ในงานวิจัยอื่นๆ

ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เรานำเอา NEMA/IEC phantom มาประเมินเพื่อหาค่านับวัดของสารเภสัชรังสีที่เราสนใจใน sphere size ที่มีขนาดต่างๆ กัน โดยจะทำการเปรียบเทียบค่านับวัดที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR และค่านับวัดที่ได้จากทางคลินิก ซึ่งจะได้กล่าวถึงวิธีการของการทดลองในหัวข้อที่ 3.4.4 ต่อไป

3.3.3 Hoffman 3-D Brain Phantom



ภาพที่ 3. 3 Hoffman 3-D Brain Phantom

Hoffman 3-D brain phantom เป็นหุ่นจำลองที่ใช้เพื่อทำการจำลองสภาวะการจับสารเภสัชรังสีของสมอง สามารถใช้ในการทดสอบด้วยเครื่อง Single photon emission computed tomography (SPECT) และ PET ใน SPECT ใช้ Hoffman 3-D brain phantom ในการทดสอบ scatter attenuation ของ Iodine-123-IMP และ Iodine-123-HIPDM ใน PET ใช้การศึกษาการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีประเภท ^{18}F -FDG

Hoffman 3-D brain phantom นี้ ออกแบบให้มีอัตราส่วนการจับสารเภสัชรังสีของ gray matter และ white matter ด้วยอัตราส่วน 4:1 โดยพิจารณาว่าสมองอยู่ในสภาวะปกติและมีการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีอย่างสม่ำเสมอ Hoffman 3-D brain phantom ทำมาจากพลาสติก รูปร่างกายนอกเป็นทรงกระบอกตามรูปที่ 3.3 โดยมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 20.8 เซนติเมตร มีความสูง 17.5 เซนติเมตร มีความจุ 1.2 ลิตร ภายในเป็นแผ่นสไลด์จำลองสมองตัดตามขวางจำนวนทั้งสิ้น 19 สไลด์ ตามรูปที่ 3.4



ภาพที่ 3. 4 แสดงสไลด์จำลองของสมองใน Hoffman 3D Brain Phantom (www.spect.com)

ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้นำเอา Hoffman 3-D brain phantom มาทำการทดสอบดูการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีและดูประสิทธิภาพของเทคนิค SR ในการแก้ไข PVE ก่อนทำการทดสอบในคนไข้ ดังจะได้กล่าวต่อไปในหัวข้อที่ 3.4.5

3.3.4 ^{18}F -Fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG)

สารเภสัชรังสีที่ใช้ในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้คือ ^{18}F -Fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) เนื่องจากว่า ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีจุดมุ่งหมายในการประเมินประสิทธิภาพของเทคนิค SR ในการแก้ไขปัญหา PVE ในภาพ PET scan ของสมอง FDG เป็นสารที่มีโครงสร้างคล้ายกับสารที่หัวใจสามารถนำไปใช้สร้างพลังงานได้ โดยติดฉลากกับ F-18 เมื่อถูกฉีดเข้ากระแสเลือดแล้ว จะถูกเซลล์จับไปเพื่อเข้าสู่ขบวนการสร้างพลังงาน เมื่อถึงขั้นตอนที่เกิด FDG-6-phosphate แล้วเซลล์ไม่สามารถใช้ FDG-6-phosphate ต่อจนสิ้นขบวนการได้ ^{18}F -FDG จึงคงค้างอยู่ในเซลล์ให้เราสามารถตรวจวัดได้ ซึ่งเมื่อร่วมกับวิธีการทางคณิตศาสตร์ ทำให้เราสามารถคำนวณอัตราการใช้กลูโคสของอวัยวะที่เราสนใจได้ โดยปกติแล้วจะนิยมวัดเป็นค่า standardized uptake ratio (SUR) ซึ่งเป็นการวัดปริมาณของสารเภสัชรังสีที่ถูกจับโดยพยาธิสภาพเทียบกับปริมาณที่ฉีดเข้าไป โดยการวัดอาณาบริเวณที่เราสนใจ คำนวณค่าเฉลี่ยของ activity ต่อ 1 ml ทำการแก้ค่า decay แล้วจึงคำนวณ ดังสมการที่ 3.1

$$SUR = \frac{M}{I/W} \quad (3.1)$$

โดยที่ M คือ ค่าเฉลี่ยของ activity ที่วัดได้ในบริเวณที่สนใจ มีหน่วยเป็น mCi/ml

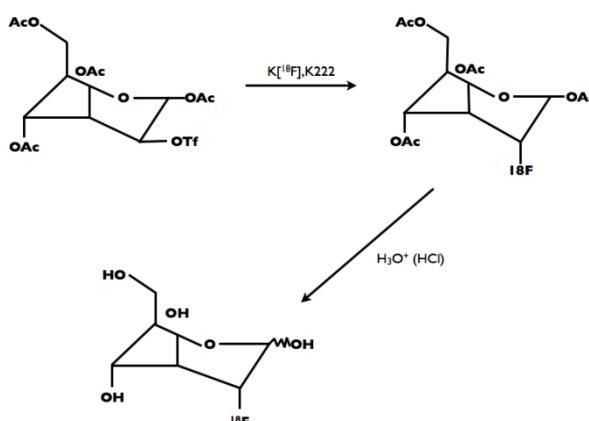
I คือ ปริมาณของสารเภสัชรังสีที่ใช้ มีหน่วยเป็น mCi

W คือ น้ำหนักของคนไข้ มีหน่วยเป็น kg

การผลิต ^{18}F -FDG เริ่มต้นจาก ^{18}F -2-fluoro-2-deoxyglucose (2-FDG) มีสูตรโมเลกุลคือ $\text{C}_8\text{H}_{11}^{18}\text{FO}_5$ ซึ่งสามารถผลิตได้ด้วยเครื่องมือที่เรียกว่า cyclotron ซึ่งเป็นเครื่องเร่งอนุภาคชนิด

cyclic particle accelerator ประกอบด้วยภาชนะรูปครึ่งวงกลมที่เรียกว่า “D” 1 คู่ ทำด้วยโลหะ กลวงและวางอยู่ระหว่างแม่เหล็กไฟฟ้า “D” ทั้งสองจะแยกห่างกันโดยตรงกลางใกล้บริเวณศูนย์กลางของ “D” จะเป็นแหล่งกำเนิดรังสีที่ปล่อยอนุภาคที่ยิงเข้าไปโดยจะมี high frequency oscillator จ่ายให้กับ “D” ทั้งสอง ทำให้เกิดสนามแม่เหล็กขึ้นทั้งที่ภายใน “D” ไม่มีสนามไฟฟ้าแต่เนื่องจากอนุภาคที่ยิงเข้าไปสามารถเคลื่อนที่ตามเส้นทางภายใน “D” และเมื่อถึงช่องว่างระหว่าง “D” อนุภาคจะถูกเร่งความเร็วให้ข้ามช่องว่างไปยังอีก “D” หนึ่งทำให้อนุภาคมีความเร็วเพิ่มขึ้นทุกครั้งที่ข้ามช่องว่างระหว่าง “D” จนกระทั่งอนุภาคมีความเร็วตามที่ต้องการ หลังจากนั้นอนุภาคจะถูกบังคับให้วิ่งชนสารเป้าหมายเพื่อจะให้ได้สารกัมมันตรังสีที่ต้องการออกมา เช่น ถ้าเราต้องการ ^{18}F สารเป้าหมายคือ ^{18}O เป็นต้น

^{18}F -2-fluoro-2-deoxyglucose (2-FDG) มีน้ำหนักโมเลกุล 181.3 ดาลตัน ^{18}F -2-FDG สามารถผลิตได้ดังนี้



ภาพที่ 3. 5 รูปแบบของการสังเคราะห์ ^{18}F -2-fluoro-2-deoxyglucose (2-FDG)

จากรูปที่ 3.5 จะเห็นว่าการสังเคราะห์ ^{18}F -2-fluoro-2-deoxyglucose (2-FDG) นั้นตั้งต้นจาก 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-O-(trifluoromethyl) sulfonylethyl- β -D-mannopyranose โดยมีสารที่เป็นตัวเร่งในปฏิกิริยาคือ ^{18}F -fluoride containing aminopolyether (Kryptofix 2.2.2) และ potassium carbonate แต่เนื่องจากว่า Kryptofix 2.2.2 มีสถานะเป็นพิษทำให้ในทางปฏิบัติเราจะใช้ tetrabutylammonium hydroxide หรือ bicarbonate แทน Kryptofix 2.2.2

^{18}F -2-fluoro-2-deoxyglucose (2-FDG) สามารถนำมาใช้ในการศึกษาเมแทบอลิซึมของสมองและหัวใจเพื่อดูสถานะปกติและผิดปกติของอวัยวะดังกล่าว ^{18}F -2-fluoro-2-deoxyglucose (2-FDG) ได้อย่างปลอดภัย ซึ่ง ^{18}F -2-FDG มีคุณสมบัติตาม The United State Pharmacopeia (USP) ดังนี้

ลักษณะ:	เป็นของเหลวใส ไม่มีสี
ค่า pH:	อยู่ระหว่าง 4.5 ถึง 7.5

Specific Activity:	ไม่น้อยกว่า 1 Ci (37 GBq)/ μ mol
Radionuclide Purity:	สารเจือปนหลัก คือ Kryptofix 2.2.2 และ 2-chloro-2-deoxy-D-glucose, ซึ่งสามารถวัดได้จากระดับของ TLC. Kryptofix 2.2.2 ไม่ควรเกิน 50 μ g/ml, และค่าของ 2-chloro-2-deoxy-D-glucose ไม่ควรเกิน 1 mg ต่อ ปริมาตรทั้งหมด
Radiochemical Purity:	ค่าของ R _f value of ¹⁸ F-FDG คือ 0.4 ค่าความบริสุทธิ์ของ radiochemical ควรอยู่ที่ 90%

3.3.5 เครื่องมือและระบบ

3.3.5.1 โปรแกรม MATLAB 2011

3.3.5.2 คอมพิวเตอร์ 2.3 GHz Intel dual-core i5 processor with 4 GB RAM

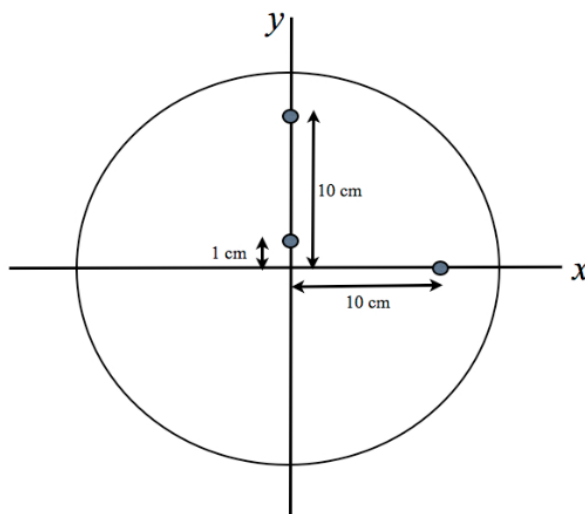
3.4 รูปแบบและวิธีการของการทำการวิจัย

3.4.1 การประมาณค่า Point spread function (PSF)

จุดมุ่งหมายของการประมาณค่า Point spread function (PSF) ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ มีจุดมุ่งหมายดังนี้

1. เพื่อต้องการหาค่า spatial resolution ของเครื่อง PET ที่ใช้งานว่าอยู่ในระดับที่ยอมรับได้หรือไม่
2. เพื่อต้องการเปรียบเทียบผลที่ได้ของการประเมิน spatial resolution เมื่อใช้เทคนิค SR กับค่า spatial resolution ที่ประเมินได้จากวิธีการทางคลินิก
3. เพื่อต้องการหาค่าของ blurring function เพื่อนำไปใช้ในกระบวนการ SR

โดยในการทดสอบนี้เป็นไปตามมาตรฐานของ NEMA NU2-2007 โดยวิธีการทำการทดสอบเริ่มต้นจาก การใช้ point source ที่มีขนาดประมาณ 1-2 มิลลิเมตรมาชุบด้วยสารเภสัชรังสี ในที่นี้คือ ¹⁸F โดยในการทดลองนี้ ได้ใช้เม็ดโพนที่มีขนาดเล็กชุบสารเภสัชรังสีที่มีค่า activity ประมาณ 27 mCi/mL และนำไปติดตั้งบนแผ่นโพนตามตำแหน่งต่าง ๆ ดังรูปที่ 3.6



ภาพที่ 3. 6 แสดงการวางจุดของเม็ดโฟมที่ชุบด้วยสารเภสัชรังสีเพื่อทดสอบหาค่า Spatial Resolution

ดังรูปที่ 3.6 จะเห็นว่า เม็ดโฟมจะนำไปติดตั้งทั้งสิ้น 3 ตำแหน่งด้วยกัน ได้แก่

ตำแหน่งที่ 1 ตำแหน่งที่อยู่เหนือจากจุดศูนย์กลางไป 1 เซนติเมตรไปทางแกน y ซึ่งแสดงเป็นตำแหน่งจุดศูนย์กลางของ field of view (FOV) การที่ไม่วางที่ตำแหน่งจุดศูนย์กลางพอดีเพื่อช่วยลดผลจากสถานะที่อาจเกิดการผิดพลาดของตำแหน่งจุดศูนย์กลาง

ตำแหน่งที่ 2 ที่จุด $(0,10)$ คือ จุดที่ห่างจากแกน y เป็นระยะ 10 เซนติเมตร อยู่ในแนวแกน x

ตำแหน่งที่ 3 ที่จุด $(10,0)$ คือ จุดที่ห่างจากแกน x เป็นระยะ 10 เซนติเมตร อยู่ในแนวแกน y

จากนั้นทำการเก็บสัญญาณภาพ PET โดยเก็บให้ได้ค่านับวัดอย่างน้อย 100,000 counts และใช้เทคนิค filtered-back projection ในการสร้างภาพต่อไป จากนั้นนำภาพ point source มาคำนวณหาค่า spatial resolution ทั้ง 3 แนว ได้แก่ แนว radial, tangential และ axial ต่อไป

ในส่วนของการวิเคราะห์ผลเพื่อเปรียบเทียบลักษณะของ point spread profile เมื่อสร้างภาพด้วยเทคนิค SR เปรียบเทียบกับเทคนิคที่ใช้ในทางคลินิก โดยจะทำการวิเคราะห์จากลักษณะของรูปร่างของ profile และหาค่า spatial resolution เพื่อเปรียบเทียบว่าหลังจากใช้เทคนิค SR แล้วคุณภาพของ point spread profile ดีขึ้นหรือไม่อย่างไร โดยในการเก็บข้อมูลนั้นข้อมูลภาพที่ใช้ในการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR จะทำการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองด้วยเทคนิคใหม่ตามแบบฉบับของ G.Chang ด้วยการเลื่อนจุดศูนย์กลางของการสร้างภาพในระดับพิกเซลและทำการสร้างภาพด้วยเทคนิคแบบ Iterative SR

สุดท้ายการหาค่า blurring function เพื่อนำไปใช้ในสมการของ SR สามารถทำได้โดยการหาสมการจาก point spread profile จากภาพที่ได้ด้วยกระบวนการทางคลินิก ซึ่งทางผู้ทำการวิจัยได้นำค่า point spread function จากกระบวนการนี้ไปใช้แทนค่า blurring function ดังที่แสดงในสมการ 2.19

3.4.2 Iterative Interpolation Superresolution Image Reconstruction

ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้นำเอาเทคนิค Iterative Interpolation Superresolution Image Reconstruction มาใช้ในการสร้างภาพเพื่อให้ความละเอียดสูงขึ้น โดยหลักการจะทำการเก็บภาพ PET รายละเอียดต่ำในมุมมองต่างๆ กัน และนำมาสร้างภาพให้มีความละเอียดสูงขึ้นด้วยเทคนิค SR ดังกล่าวโดยใช้สมมติฐาน ดังสมการที่ 3.2

$$g_k = (T_k(f) * h) \downarrow s + \eta_k \quad (3.2)$$

กล่าวคือ ภาพ PET รายละเอียดต่ำ g_k ที่เราได้จากการเก็บข้อมูล PET แบบปกติในทางคลินิก เกิดจากภาพที่มีคุณภาพดีถูกแปลงทางเลขาคณิต T_k เช่น การเลื่อนตำแหน่งจากนั้นภาพถูกลดความคมชัดลงด้วยปัจจัยหลายประการ เช่น blurring function h จากนั้นภาพถูกผลกระทบจากการทำ down sampling ($\downarrow s$) ในการทำให้ข้อมูล analog เป็น digital และผลกระทบจากสัญญาณรบกวน η_k จุดประสงค์หลักของเรา คือ ต้องการได้ f ภาพความละเอียดสูง f กลับคืนมา โดยจะต้องทำการกระบวนการย้อนกลับของผลกระทบต่างๆ ดังกล่าว

ในวิทยานิพนธ์นี้ภาพ PET จะถูกเก็บข้อมูลหลายๆ มุมมอง ด้วย 2 เทคนิค คือ การเก็บข้อมูลด้วยเทคนิค SR แบบเดิม และการเก็บข้อมูลด้วยเทคนิค SR แบบใหม่ตามแบบของ G.Chang ดังจะได้กล่าวต่อไปในหัวข้อที่ 3.4.3 จากนั้นจะนำเอาข้อมูลที่ได้จากการเก็บด้วยทั้ง 2 เทคนิคนั้นมาสร้างภาพที่มีรายละเอียดสูงขึ้นด้วยเทคนิค SR เดียวกันคือ เทคนิค SR แบบ Iterative reconstruction โดยกระบวนการของเทคนิค SR นั้นได้อธิบายไว้แล้วในบทที่ 2 หัวข้อ ที่ 2.1.4

3.4.3 การเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการสร้างด้วยเทคนิค SR แบบเทคนิคเดิมและเทคนิคใหม่

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่าจุดมุ่งหมายหลักของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้คือ การแก้ไขปัญหา PVE ในภาพ PET ของสมอง โดยผลลัพธ์สุดท้ายคือการนำเอาไปประยุกต์ใช้งานในคนไข้ ด้วยกระบวนการของการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองของเทคนิคการสร้างภาพด้วย SR เทคนิคเดิมนั้นภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองได้มาจากการหมุนหรือขยับวัตถุที่สนใจ ซึ่งถ้านำไปปรับใช้ของคนไข้แล้วค่อนข้างปฏิบัติได้ยากเนื่องจากว่าเตียงของเครื่อง PET นั้น ขยับได้แค่ทิศทางเดียวคือ ขึ้นและลง ไม่สามารถขยับได้แนวแกน x หรือ ซ้ายและขวาได้ ทำให้ข้อมูลที่ได้ เป็นชุดข้อมูลในทิศทางเดียวซึ่งไม่เพียงพอต่อการนำมาสร้างภาพด้วยเทคนิค SR นอกจากนี้ถ้าเราใช้วิธีขยับที่คนไข้แทน ซึ่งเป็นวิธีการที่เป็นไปได้ยากกว่าในการเก็บข้อมูลภาพรายละเอียดต่ำเพราะยากที่จะให้คนไข้ไม่ขยับในขณะที่ทำการเก็บภาพในหลายๆ มุมมองนั้น โดยเฉพาะในท่าที่คนไข้อยู่ในสภาวะไม่เอื้ออำนวยต่อการ

อยู่นิ่ง นอกจากนี้ เทคนิค SR เดิม นั้น ท้ายสุดแล้วเวลาที่ใช้การเก็บข้อมูลจะเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนเท่าของเวลาที่ใช้ในทางคลินิก ซึ่งขึ้นกับว่าจะเก็บข้อมูลทั้งหมดกี่ชุด ซึ่งส่งผลกระทบต่อคนไข้ที่ต้องนอนเป็นระยะเวลานานๆ หรือ ถ้าหากต้องการลดเวลาของการเก็บข้อมูลรายละเอียดต่ำในแต่ละชุดข้อมูลลงจะส่งผลให้ภาพในแต่ละชุดข้อมูลนั้นมีค่า signal to noise ratio (SNR) ที่ต่ำ ไม่เหมาะต่อการนำมาใช้ในการสร้างภาพเพื่อให้มีรายละเอียดที่ดีขึ้น

ทำให้ในปี 2009 G.Chang และคณะ เล็งเห็นถึงปัญหานี้ จึงได้ทำการทดสอบโดยการเก็บข้อมูลภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองด้วยการเคลื่อนจุดศูนย์กลางของ reconstruction grid แทนการขยับวัตถุที่เราสนใจ ด้วยการเคลื่อนจุดศูนย์กลางของ reconstruction grid นี้ยังคงอยู่ในระดับพิกเซลเหมือนดังเทคนิคเดิม และสร้างภาพด้วยเทคนิค SR แบบปกติ

หากเราพิจารณาสมการของการสร้างภาพที่ได้จากการเก็บภาพด้วยเทคนิคเดิมกับเทคนิคใหม่ของ G.Chang พบว่า สมการของการสร้างภาพที่ได้ จะเป็นไปตามสมการที่ 3.3 และ 3.4 โดยค่าตัวแปรต่างๆ ของสมการสามารถดูได้จากงานวิจัยของ G.Chang (14)

สมการที่ 3.3 เป็นสมการของการสร้างภาพที่ได้จากการเก็บภาพด้วยเทคนิคเดิม

$$J\theta_k(\mu_\theta) = \mu_{\theta_0} H_\theta(\mu_\theta) H^{FP}(\mu_\theta) I(\mu_\theta, v_\theta)|_{v_\theta=0} \exp(2\pi j \mu_\theta \Delta x_{\theta k}) + \mu_{\theta_0} H_\theta(\mu_\theta) \eta_k(\mu_\theta) \quad (3.3)$$

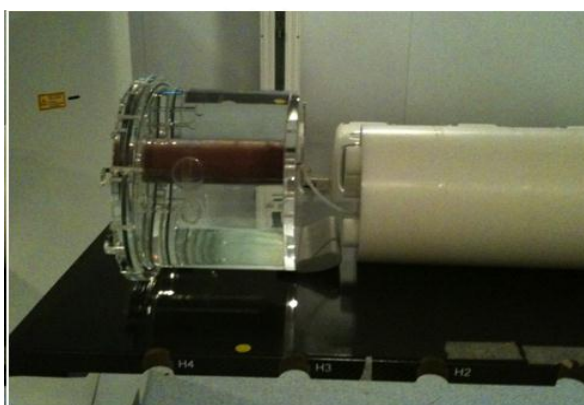
สมการที่ 3.4 เป็นสมการของการสร้างภาพที่ได้จากการเก็บภาพด้วยเทคนิคใหม่ตามแบบของ G.Chang

$$J\theta_k(\mu_\theta) = \mu_{\theta_0} H_\theta(\mu_\theta) H^{FP}(\mu_\theta) I(\mu_\theta, v_\theta)|_{v_\theta=0} \exp(2\pi j \mu_\theta \Delta x_{\theta k}) + \mu_{\theta_0} H_\theta(\mu_\theta) \eta_k(\mu_\theta) \exp(2\pi j \mu_\theta \Delta x_{\theta k}) \quad (3.4)$$

ดังสมการจะเห็นว่า ทั้งสองเทคนิคนี้มีพจน์แรกของสมการที่เหมือนกัน สิ่งที่แตกต่างกันคือ พจน์หลังซึ่งเป็นลักษณะของ noise ในภาพ อันเนื่องมาจากว่า การเคลื่อนไปของการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองของทั้งสองเทคนิคนั้นแตกต่างกัน เทคนิคแบบดั้งเดิมนั้น การเคลื่อนการขยับวัตถุในขณะที่เทคนิคใหม่นั้นการเคลื่อนเกิดจากการขยับของ reconstruction grid จากผลการทดลองของ G.Chang จะเห็นได้อย่างชัดเจนว่า ภาพที่ได้มี resolution และ contrast ที่เหมือนกัน สิ่งที่แตกต่างกันคือ noise content ซึ่งท้ายสุดแล้วสามารถสรุปได้ว่าเราสามารถนำเอาเทคนิคแบบใหม่ตามแบบของ G.Chang มาใช้ในการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองได้ โดยยังคงได้ภาพที่มี resolution และ contrast เหมือนกันกับการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองด้วยเทคนิคเดิม

ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะได้นำเอาเทคนิคการเก็บภาพแบบใหม่ของ G.Chang มาทำการทดสอบทั้งใน NEMA/IEC phantom, Hoffman brain phantom และในคนไข้ โดยเทคนิค SR ที่ใช้นั้นเป็น Iterative reconstruction ตามแบบฉบับของ Irani และ Peleg โดยจะเรียกเทคนิคการรวมกันของสองเทคนิคนี้ว่า IGSR (Irani and G.Chang superresolution image reconstruction)

3.4.4 การทำการศึกษาและทดสอบใน NEMA/IEC phantom



ภาพที่ 3. 7 การทำการทดสอบใน NEMA/IEC Phantom

การทำการศึกษาและทดสอบใน NEMA/IEC phantom ใช้เพื่อประเมินประสิทธิภาพของเทคนิค SR ในการสร้างภาพที่มีรายละเอียดสูงขึ้นก่อนการทำการทดลองในคนไข้ สารเภสัชรังสีที่ใช้คือ ^{18}F -FDG ในแต่ละ sphere แต่ละขนาดจะบรรจุสารเภสัชรังสีที่มีค่าความเข้มข้นของ activity เท่ากับ $1.4 \mu\text{Ci/cc}$ ส่วนรอบนอกบรรจุสารเภสัชรังสีที่มีความเข้มข้นของ activity เท่ากับ $0.14 \mu\text{Ci/cc}$ ทำให้อัตราส่วนของ Sphere to Background Ratio (SBR) มีค่าเท่ากับ 10:1

โดยการทดสอบนั้นจะทำการทดสอบออกเป็น 2 ชุดด้วยกัน ชุดแรกทำการเปรียบเทียบภาพที่ได้จากเทคนิค SR แบบเดิมเทียบกับเทคนิคทางคลินิก ชุดที่สองเป็นเทคนิค SR แบบใหม่เทียบกับเทคนิคทางคลินิก โดยเทคนิคแบบเดิมนั้นจะทำการเก็บภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆมุมมองทั้งสิ้น 6 ชุดข้อมูลด้วยการขยับ NEMA/IEC phantom ในระดับการเคลื่อนที่ระดับพิกเซลย่อยทั้งในแนวแกน x และแนวแกน y ในส่วนของการเก็บภาพแบบเทคนิคใหม่นั้นจะทำการขยับจุดศูนย์กลางของ reconstruction grid ทั้งในแนวแกน x และแนวแกน y โดยการขยับของเทคนิคใหม่นี้จะสอดคล้องกันกับเทคนิคเดิม คือ ขยับด้วยระยะที่เท่ากันโดยสร้างภาพทั้งหมด 6 ชุดข้อมูลด้วยข้อมูลดิบเพียงชุดเดียว ในส่วนของการเก็บภาพทางคลินิกใช้โปรโตคอลของการเก็บภาพตามปกติ โดยท้ายสุดแล้วไม่ว่าจะเป็นภาพที่ได้จากทางคลินิก ภาพที่ได้จากการเก็บภาพด้วยเทคนิคเดิมและภาพที่ได้จากการเก็บภาพด้วยเทคนิคใหม่จะนำมาสร้างภาพด้วยเทคนิคการสร้างภาพเดียวกัน คือ เทคนิค ordered-subset expectation maximization (OSEM) ด้วย 4 iterations 8 subsets โดยสร้างภาพที่มี

ขนาด 256×256 มีขนาด FOV คือ 51.2 เซนติเมตร โดยใช้เวลาในการเก็บข้อมูลชุดละ 10 นาทีแบบ 3D mode

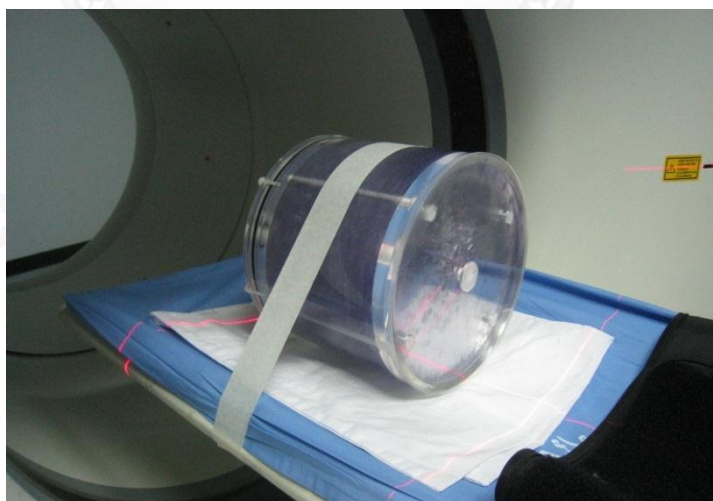
ในการวิเคราะห์ผลนั้นจะทำการประเมินผลในรูปแบบของ ค่า apparent recovery coefficient (ARC) โดยหาได้จากสัดส่วนระหว่างค่า activity ที่วัดได้หลังจากใช้เทคนิค SR เทียบกับ ค่า activity ที่ใช้ และค่า Percentage yield ซึ่งหาได้จาก การคำนวณค่าความแตกต่างของค่า activity ในอาณาบริเวณที่เราสนใจระหว่างค่าที่ได้จากทางคลินิกและค่าที่ได้ด้วยเทคนิค SR และหารด้วยค่า activity ของภาพทางคลินิก จากนั้นคูณด้วย 100 เพื่อคิดเป็นเปอร์เซ็นต์

โดยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีข้อจำกัดของการหาค่า activity ของภาพที่ได้หลังจากทำการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR นั่นคือ ไม่สามารถที่จะนำภาพดังกล่าวไปวัดค่า activity ที่ PET/CT computer station ได้ เนื่องจากซอฟต์แวร์ของเครื่องไม่อนุญาตให้โหลดภาพจากสื่อภายนอกใดๆ ทำให้การคำนวณหาค่า activity ในวิทยานิพนธ์ได้จาก calibration curve ที่สร้างขึ้น โดยได้มาจากการทำการทดลองใน NEMA/IEC phantom จากนั้นทำการวัดค่า activity และค่า grey scale ของแต่ละ sphere จากนั้นจึงนำมาพล็อตกราฟเพื่อหาสมการ ไปใช้ในการเปลี่ยนจากค่า grey scale เป็นค่า activity โดยสมการดังกล่าว คือ

$$y = -264.84x^2 + 710.1x - 222.25 \quad (3.5)$$

เมื่อ x คือ ค่าของ activity และ y คือ ค่า grey scale โดยสมการ 3.5 เป็นสมการ การ calibration ระหว่างค่า activity และค่า grey scale นี้จะถูกนำไปใช้ในทดลองงานวิจัยฉบับนี้

3.4.5 การทำการศึกษาและทดสอบใน Hoffman Brain Phantom



ภาพที่ 3. 8 การทำการทดสอบใน Hoffman brain phantom

Hoffman brain phantom ใช้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ SR ในการเพิ่มรายละเอียดใน PET ของสมองก่อนที่จะทำการศึกษาในคนไข้ นอกจากนี้ยังใช้ศึกษาสถานะของ PVE ในภาพ PET ของสมอง โดย Hoffman brain phantom มีค่า uptake ratio เท่ากับ 4:1 ค่า activity ที่ใช้เท่ากับ $1.4 \mu\text{Ci/cc}$

การจัดตั้ง Hoffman brain phantom เพื่อทำการศึกษานี้แสดงดังรูปที่ 3.8 โดยทำการเก็บสัญญาณภาพแบบ 3D ใช้เวลาในการเก็บสัญญาณเพื่อนำไปสร้างภาพ PET 15 นาที ซึ่งเวลาที่ใช้เท่ากับเวลาที่ใช้เก็บสัญญาณของสมองคนไข้ ในการศึกษาโดยใช้ Hoffman brain phantom นี้จะทำการศึกษาโดยใช้เทคนิค SR แบบ IGSR นั่นคือทำการเก็บภาพตามแบบเทคนิคของ G.Chang โดยการเก็บสัญญาณภาพ PET เพียงครั้งเดียวและทำการสร้างภาพรายละเอียดต่ำในหลายๆ มุมมองด้วยการเลื่อนจุดศูนย์กลางของ reconstruction grid ทำการสร้างภาพโดยใช้เทคนิค OSEM (4 iterations 24 subsets) จำนวนภาพรายละเอียดต่ำที่สร้างขึ้นมีจำนวนทั้งสิ้น 6 ภาพมีขนาด 336×336 จากนั้นทำการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR แบบ Iterative SR ด้วยกระบวนการวิธีของ Irani and Peleg algorithm แล้วนำไปเปรียบเทียบคุณภาพของภาพที่เก็บด้วยวิธีปกติที่ใช้ในทางคลินิกต่อไป

การเปรียบเทียบคุณภาพของภาพนั้นจะใช้วิธีการคำนวณค่าของ ARC และ percentage yield ตามที่ได้กล่าวไปในการทำการทดสอบด้วย NEMA/IEC phantom โดยการวัดค่าของ ARC และ percentage yield โดยในการทดสอบด้วย Hoffman brain phantom นี้จะทำการประเมินผลและวัดค่า ARC และ percentage yield ใน left caudate, right caudate, left putamen และ right putamen

3.4.6 การทำการศึกษาและทดสอบในคน

ในการศึกษาประสิทธิภาพของเทคนิค SR ในการแก้ปัญหา PVE ในคน จะใช้เทคนิคแบบ IGSR เทียบกับภาพ PET ที่ได้ทางคลินิก จำนวนคนที่ทำการทดสอบทั้งสิ้น 4 คน โดยเป็นอาสาสมัครปกติไม่มีพยาธิสภาพใดๆ 3 คน เป็นผู้สูงอายุที่มีสมองเหี่ยว 1 คนโดยไม่มีพยาธิสภาพอื่น โดยทุกคนทำการตรวจด้วย $^{18}\text{F-FDG}$ ปริมาณสารเภสัชรังสีที่ใช้ขึ้นกับน้ำหนักของแต่ละคน โดยจะใช้สารเภสัชรังสี 15 mCi ต่อน้ำหนักตัว 100 กิโลกรัม ผู้ที่รับการตรวจจะถูกแนะนำให้ปฏิบัติตามขั้นตอนในการเตรียมตัวก่อนตรวจของโรงพยาบาล ไม่ว่าจะเป็นการงดน้ำงดอาหารก่อนทำการตรวจ การเจาะเลือดเพื่อดูปริมาณน้ำตาลก่อนทำการตรวจ หลังจากฉีดสารเภสัชรังสีแล้วคนไข้จะต้องให้อนอนโรก่อนทำการตรวจเป็นเวลา 45 นาทีถึง 1 ชั่วโมง เพื่อให้สารเภสัชรังสีกระจายไปทั่วอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ก่อนเข้าห้องตรวจจะต้องไปปัสสาวะให้เรียบร้อยก่อนทำการตรวจ

ทั้งภาพที่ใช้เพื่อสร้างภาพด้วยเทคนิค SR และภาพทางคลินิกจะใช้เทคนิคเดียวกัน ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้ตรวจสมอง ใช้เวลาในการเก็บสัญญาณเท่ากันคือ 15 นาที เก็บภาพแบบ 3D mode ภาพรายละเอียดต่ำจะถูกสร้างขึ้นมาทั้งสิ้น 6 ภาพโดยใช้หลักการเลื่อนของจุดศูนย์กลางของ

reconstruction grid และสร้างภาพขึ้นมาด้วยเทคนิคเดียวกันกับภาพทางคลินิกนั้นคือใช้เทคนิคการสร้างภาพแบบ OSEM (4 iterations 24 subsets) มีขนาดของภาพ 336x336

อาสาสมัครที่ใช้ในการทดสอบทั้งสิ้น 4 คน แต่ละคนมีรายละเอียดดังนี้

อาสาสมัครสภาวะปกติรายที่ 1

- เพศหญิงอายุ 28 ปี
- ใช้สารเภสัชรังสี ^{18}F -FDG 6.66 mCi
- ค่าของ FBS 73 mg%

ผลการตรวจและวินิจฉัยโดยแพทย์

ผลเชิงเมแทบอลิซึม: มี hypo-metabolism ต่ำเล็กน้อยบริเวณ anterolateral aspect ของ temporal lobe ด้านขวา

ผลภาพ PET/CT: บริเวณ frontal horn ของ lateral ventricle ด้านขวา มีการยื่นที่ไม่สมมาตรกันเล็กน้อย แต่ไม่มีก้อนความผิดปกติใดๆ ซึ่งเป็นสภาวะปกติที่เกิดขึ้นได้ มี hypo-metabolism เล็กน้อยที่ anterolateral aspect ของ temporal lobe ด้านขวา ซึ่งเป็นสภาวะปกติ

อาสาสมัครสภาวะปกติรายที่ 2

- เพศหญิงอายุ 28 ปี
- ใช้สารเภสัชรังสี ^{18}F -FDG 6.27 mCi
- ค่าของ FBS 83 mg%

ผลการตรวจและวินิจฉัยโดยแพทย์

ผลเชิงเมแทบอลิซึม: มีการกระจายตัวของ FDG ในเนื้อเยื่อของสมอง มีการแสดงการเพิ่มขึ้นของเมแทบอลิซึมเล็กน้อยบริเวณ bilateral frontal lobes แต่ไม่มีความผิดปกติใดๆ

ผลภาพ PET/CT: ภาพ PET/CT แสดงผลว่าสมองปกติ การเพิ่มขึ้นของเมแทบอลิซึมบริเวณ bilateral frontal lobes เป็นสภาวะปกติ

อาสาสมัครสภาวะปกติรายที่ 3

- เพศหญิงอายุ 28 ปี
- ใช้สารเภสัชรังสี ^{18}F -FDG 6.34 mCi
- ค่าของ FBS 73 mg%

ผลการตรวจและวินิจฉัยโดยแพทย์

ผลเชิงเมแทบอลิซึม: ไม่พบสถานะของ hypo-metabolic หรือ hyper-metabolic ใดๆ

ผลภาพ PET/CT:

- ไม่มีความผิดปกติ แบบ hypo-metabolic หรือ hyper-metabolic ที่บริเวณใดๆ
- พบก้อนซีสต์ขนาด 0.7 มิลลิเมตร แบบขอบเรียบบริเวณ falx cerebri วัดค่าความหนาแน่นได้ 4HU ซึ่งมีลักษณะเป็น arachnoid cyst
- มีการยื่นเล็กน้อยของสมองส่วน temporal horn ของ lateral ventricle และ right choroidal fissure ด้านขวา ซึ่งเป็นสภาวะปกติ

อาสาสมัครที่มีสถานะสมองเหี่ยว

- เพศชายอายุ 75 ปี
- ใช้สารเภสัชรังสี ^{18}F -FDG 7.605 mCi
- ค่าของ FBS 104 mg%

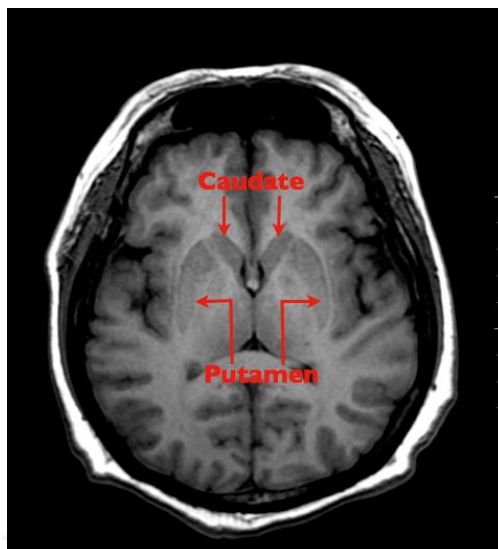
ผลการตรวจและวินิจฉัยโดยแพทย์

ผลเชิงเมแทบอลิซึม: พบสถานะของ hypo-metabolic แบบไม่สมมาตรเล็กน้อยบริเวณ bilateral parietal lobes และ medial temporal lobes สมองโดยทั่วไปมีการจับตัวของสารเภสัชรังสีปกติ

ผลภาพ PET/CT:

บริเวณ bilateral parietal lobes และ medial temporal lobes พบสถานะ hypo-metabolism แบบไม่สมมาตรกันของ lobe ทั้ง 2 ข้าง เนื่องมาจากสถานะสมองเหี่ยว ซึ่งทำให้เกิดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วน ส่งผลให้สมองแสดงภาพที่มีสถานะ hypo-metabolism แบบไม่สมมาตร ซึ่งไม่ได้เกี่ยวข้องกับใดๆ กับความผิดปกติของสมอง

การวิเคราะห์และประเมินผลในคนไข้นั้น จะทำการวัดค่าของ percentage yield เท่านั้น ดังที่ได้อธิบายในการทำการทดสอบใน NEMA/IEC phantom โดยจะทำการวัดค่าใน right and left caudate, right and left putamen ดังที่ได้แสดงในรูปที่ 3.9 นอกจากนี้ในการทดสอบในคนยังได้ทำการวัดค่าโดยการตัดภาพ PET ของสมองในแนว transaxial ที่ขนานกับ Temporal lobe เพิ่มเติมจากแนวที่ตัดปกติเพื่อดูภาพของสมองในส่วน of left and right temporal lobe และ left and right medial temporal lobe



ภาพที่ 3. 9 รูป MRI ของสมอง แสดงส่วน Caudate และ Putamen

3.5 จริยธรรมในงานวิจัย

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผ่านการอนุมัติจริยธรรมในงานวิจัยจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ IRB 534/53

บทที่ 4

ผลการทดลอง

4.1 ผลการทดลองการหาค่า Point Spread function

ดังที่ได้กล่าวมาในบทที่ 3 เกี่ยวกับการหาค่า point spread function โดยมี 3 วัตถุประสงค์ของการหาค่า point spread function (PSF) คือ

1. เพื่อต้องการหาค่า spatial resolution ของเครื่อง PET ที่ใช้งานว่าอยู่ในระดับที่ยอมรับได้หรือไม่
2. เพื่อต้องการเปรียบเทียบผลที่ได้ของการประเมิน spatial resolution เมื่อใช้เทคนิค SR กับค่า spatial resolution ที่ประเมินได้จากวิธีการทางคลินิก
3. เพื่อต้องการหา blurring function เพื่อนำไปใช้แก้ไขภาพให้คมชัดขึ้นในกระบวนการ SR

จากผลการทดลองเพื่อหาค่าของ point spread function ผลการทดลองเป็นไปตามตารางที่ 4.1

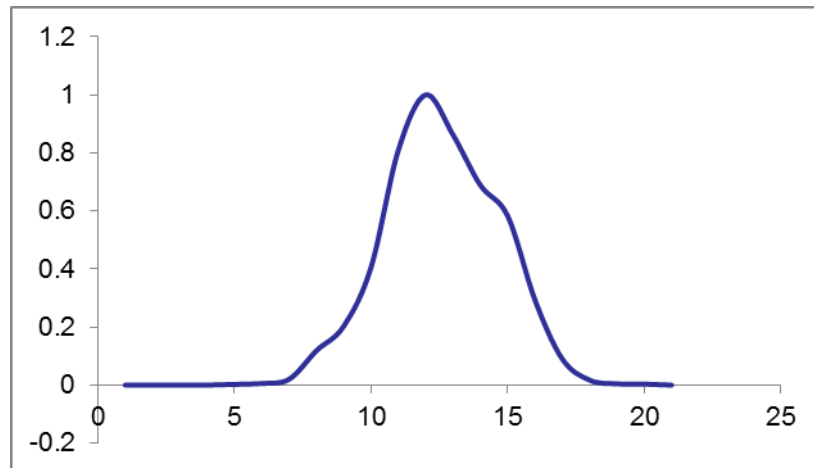
ตำแหน่ง	Spatial resolution		
	x-axis (มม.)	y-axis (มม.)	Average (มม.)
(0,1)	4.40	4.41	4.41
(0,10)	4.69	5.12	4.91
(10,0)	4.97	4.74	4.85

ตารางที่ 4. 1 แสดงผลของการวัดค่า Resolution โดยคำนวณจากค่าของ Point spread function

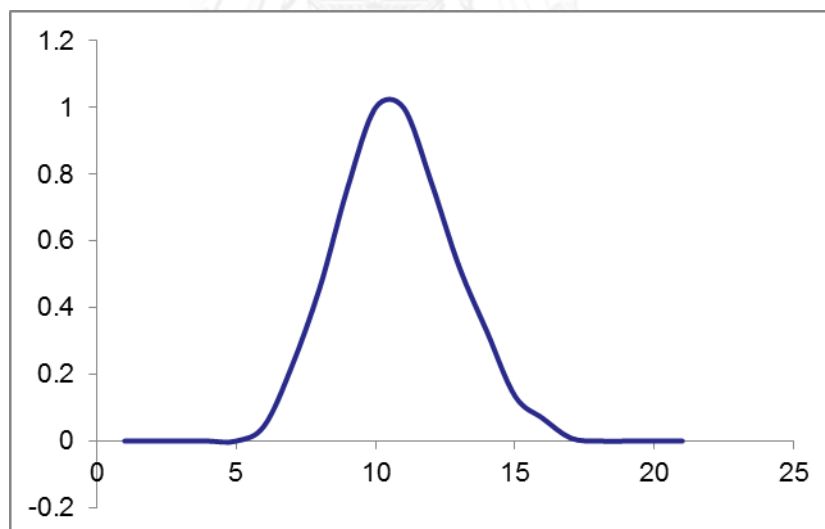
ตาราง 4.1 แสดงค่าของ spatial resolution ที่คำนวณได้จากการทดลองดังที่ได้กล่าวไว้ในหัวข้อที่ 3.4.1 จากผลการทดลองค่า spatial resolution ในตำแหน่ง (0,1) ซึ่งเป็นตำแหน่งแทนจุดศูนย์กลางของ FOV จากค่าของเครื่อง PET/CT ที่ใช้ในงานวิจัยนี้พบว่าค่า spatial resolution อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ โดยค่า spatial resolution ของเครื่องนี้มีค่าที่ได้จากการทดลองประมาณ 4.41 มิลลิเมตร

เมื่อทำการทดสอบโดยใช้แหล่งกำเนิดรังสีขนาดเล็กโดยในการทดลองนี้ใช้เม็ดโพแทสเซียมที่มีขนาดประมาณ 1-2 มิลลิเมตร จุ่มในสารละลายซิงค์ แล้วทำการสร้างภาพด้วยเครื่อง PET จากนั้นใช้โปรแกรม ImageJ เพื่อหาลักษณะของ point spread profile เพื่อเปรียบเทียบลักษณะของ point spread profile ที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR กับเทคนิคปกติที่ใช้ทางคลินิก พบว่าลักษณะของ point spread profile ที่ได้จากเทคนิคปกติที่ใช้ทางคลินิก เป็นไปตามรูปที่ 4.1 และมีค่า

spatial resolution ที่คำนวณได้เท่ากับ 4.7 มิลลิเมตร และในรูปที่ 4.2 แสดงลักษณะของ point spread profile ของภาพที่สร้างด้วยเทคนิค SR และมีค่า spatial resolution เท่ากับ 4.4 มิลลิเมตร



ภาพที่ 4. 1 แสดงลักษณะของ Point Spread Profile ที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิคทางคลินิก

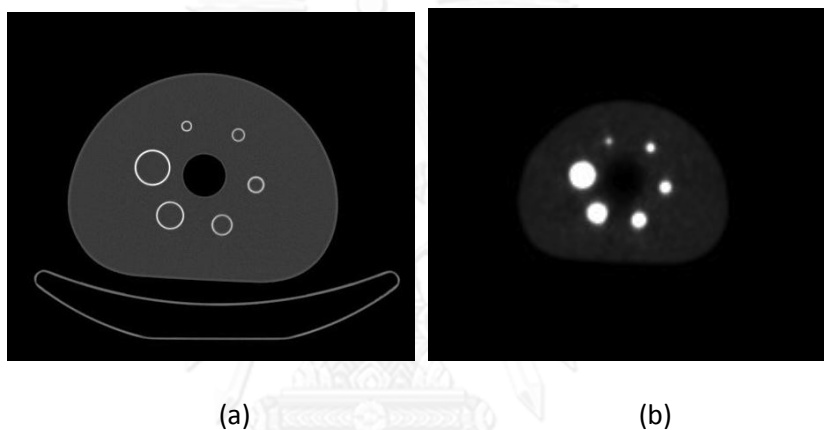


ภาพที่ 4. 2 แสดงลักษณะของ Point Spread Profile ที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR

จากรูปที่ 4.1 และ 4.2 จะเห็นว่าลักษณะของ point spread profile ที่ได้จากภาพที่สร้างด้วยเทคนิค SR นั้นมีลักษณะเป็น Gaussian distribution ที่ดีกว่า point spread profile ที่ได้จากภาพที่สร้างด้วยเทคนิคปกติ ผลของการคำนวณค่า spatial resolution จากเทคนิค SR ค่าที่ออกมาใกล้เคียงกับค่าที่คำนวณได้จากการทดลองเพื่อหาค่า spatial resolution ดังแสดงในตารางที่ 4.1

นอกจากนี้แล้ว point spread profile ที่หาได้ยังนำมาใช้เป็น blurring function โดยแทน function h ในสมการ SR ที่ 3.2 โดยวิธีการคือ เมื่อสามารถคำนวณหา point spread profile ได้เป็นที่เรียบร้อยแล้วจะทำการคำนวณเพื่อหาสมการของ point spread profile ดังกล่าว ซึ่งในการทดลองนี้สมการของ point spread profile คือ $y = A * \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2*\sigma^2}\right)$ โดยมีค่า A เท่ากับ 0.1558, μ เท่ากับ 11.8816 และ σ เท่ากับ 2.5608 ตามลำดับ โดยสมการดังกล่าวจะนำไปใช้เป็นตัว blurring function ในการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ต่อไป

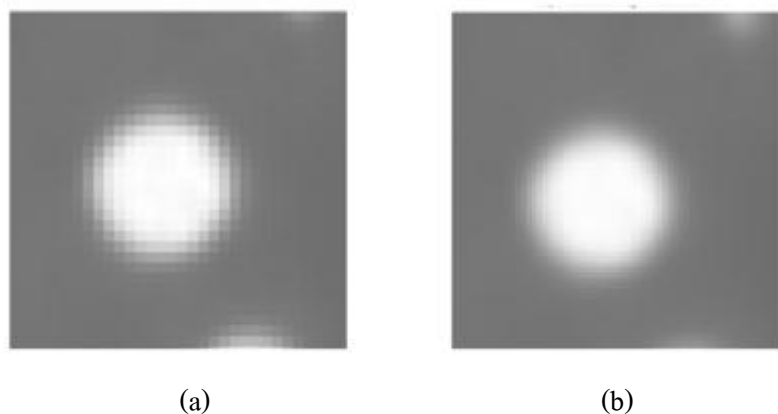
4.2 ผลการทดลองการศึกษาใน NEMA/IEC phantom



ภาพที่ 4. 3 แสดงภาพ NEMA/IEC Phantom (a) ภาพ CT (b) ภาพ PET

การศึกษาใน NEMA/IEC phantom นี้เพื่อทำการทดสอบประสิทธิภาพของเทคนิค SR เบื้องต้นก่อนที่จะนำเอาไปปรับใช้ในทางคลินิก โดยการทดสอบได้แบ่งออกเป็น 2 ชุดข้อมูลด้วยกัน ข้อมูลชุดแรกเป็นการเปรียบเทียบภาพที่ได้จากเทคนิค SR แบบเดิมกับภาพที่ได้จากเทคนิคทางคลินิก ข้อมูลชุดที่สองเป็นการเปรียบเทียบภาพที่ได้จากเทคนิค SR แบบที่เรียกว่า IGSR กับภาพที่ได้จากเทคนิคทางคลินิก

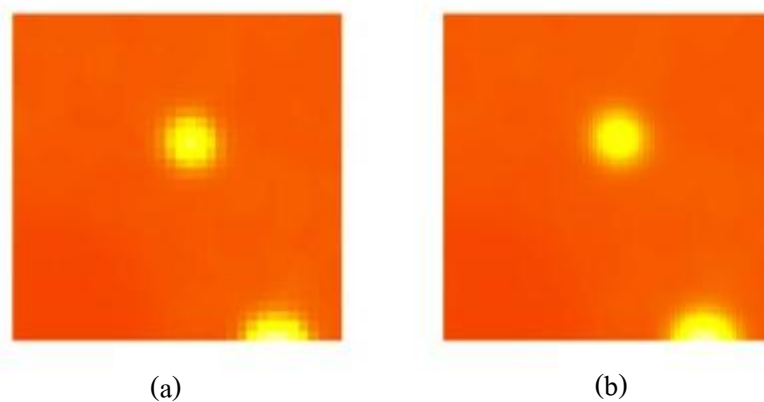
ในข้อมูลชุดแรกนั้นเป็นการเปรียบเทียบภาพที่ได้จากเทคนิค SR แบบดั้งเดิมกับภาพที่ได้จากทางคลินิก ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 4.4 ภาพที่แสดงนี้เป็นภาพขยายของ sphere ขนาด 37 มิลลิเมตร



ภาพที่ 4. 4 ภาพขยายของ Sphere ขนาด 37 มิลลิเมตร เปรียบเทียบระหว่างภาพ NEMA/IEC Phantom ที่ได้จากการสร้างภาพแบบปกติ (a) และภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิค SR แบบดั้งเดิม (b)

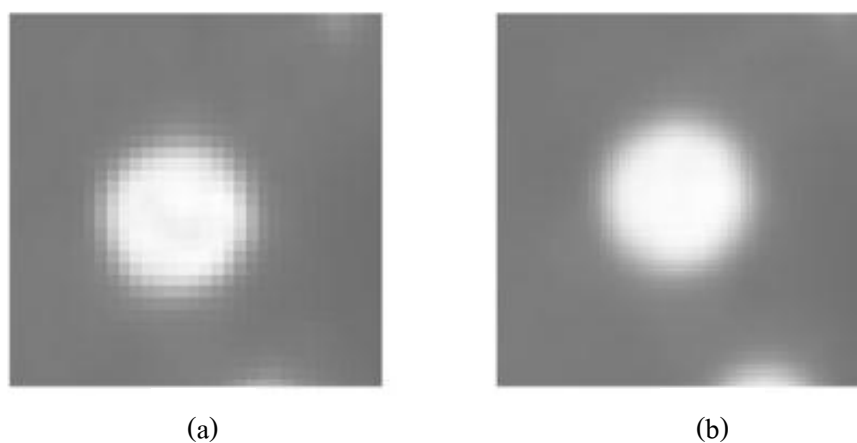
จะเห็นว่า ภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิค SR ในรูปที่ 4.4 (b) มีลักษณะรูปร่างของ sphere ชัดเจนกว่าภาพที่สร้างด้วยเทคนิคปกติในรูปที่ 4.4 (a) ซึ่งเห็นลักษณะของ pixilated artifact อย่างชัดเจน

รูปที่ 4.5 แสดงภาพขยายของ sphere ขนาด 13 มิลลิเมตรเปรียบเทียบระหว่างภาพที่ได้จากเทคนิคการสร้างภาพแบบปกติ (a) และเทคนิคการสร้างภาพด้วย SR แบบดั้งเดิม (b) จะเห็นได้ว่า ภาพที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR มีลักษณะขอบเขตของ sphere ที่ชัดเจน ทำให้รูปร่างของ sphere ดูกลมกว่า sphere ของภาพที่สร้างด้วยเทคนิคแบบปกติ

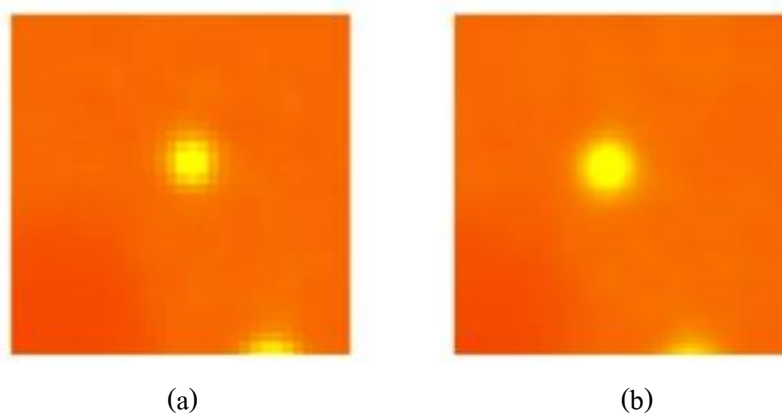


ภาพที่ 4. 5 ภาพขยายของ Sphere ขนาด 13 มิลลิเมตรเปรียบเทียบระหว่างภาพ NEMA/IEC Phantom ที่ได้จากการสร้างภาพแบบปกติ (a) และ ภาพที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR แบบดั้งเดิม (b)

เมื่อทำการสร้างภาพด้วยเทคนิคแบบ IGSR แล้วเปรียบเทียบผลภาพที่ได้จากทางคลินิกพบว่าเป็นไปตามรูปที่ 4.6 และ 4.7



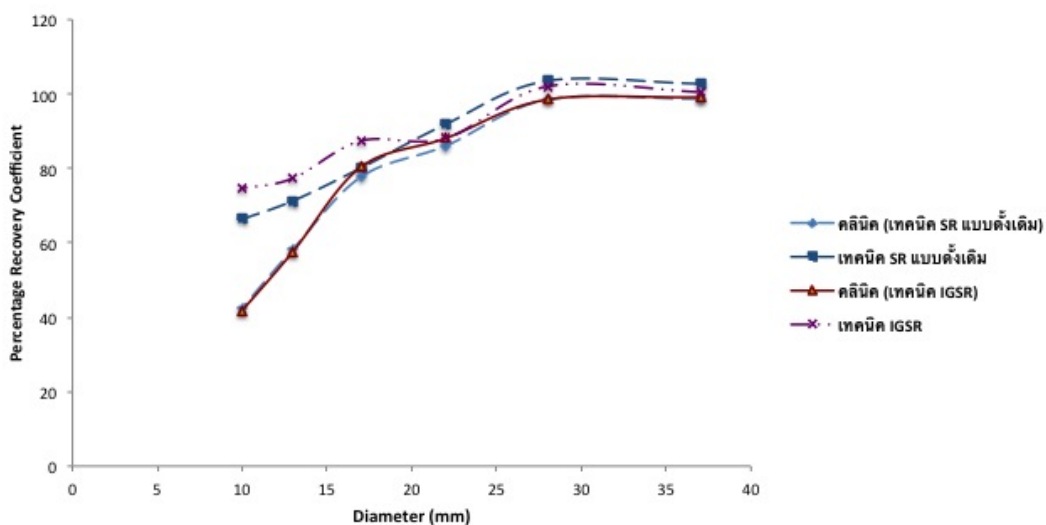
ภาพที่ 4. 6 ภาพขยายของ Sphere ขนาด 37 มิลลิเมตร เปรียบเทียบระหว่างภาพ NEMA/IEC Phantom ที่ได้จากการสร้างภาพแบบปกติ (a) และ ภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิค SR แบบ IGSR (b)



ภาพที่ 4. 7 ภาพขยายของ Sphere ขนาด 13 มิลลิเมตร เปรียบเทียบระหว่างภาพ NEMA/IEC Phantom ที่ได้จากการสร้างภาพปกติ (a) และภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิค SR แบบ IGSR (b)

จากรูปที่ 4.6 และ 4.7 จะเห็นว่าภาพที่สร้างด้วยเทคนิค IGSR (b) ให้ภาพของ sphere ที่คมชัด มีขอบเขตชัดเจนและรายละเอียดของภาพสูงกว่า เทคนิคการสร้างภาพแบบปกติ (a)

ทั้งเทคนิคการสร้างแบบเทคนิค SR แบบดั้งเดิมและเทคนิค IGSR พบว่าให้ภาพของ NEMA/IEC phantom ที่คมชัดกว่า ขอบเขตชัดเจนกว่าเทคนิคการสร้างภาพแบบปกติที่ใช้ทางคลินิกทั่วไป เมื่อทำการวิเคราะห์เพื่อหาค่าของ percentage recovery coefficient ของทุก sphere size ในกรณีของภาพที่สร้างด้วยเทคนิคปกติจะคำนวณจากอัตราส่วนของค่า activity ของแต่ละ sphere กับค่า activity ที่ใช้จริง คูณด้วย 100 เพื่อเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์ ในส่วนของเทคนิค SR แบบดั้งเดิม และ IGSR คำนี้อาจเกิดจากอัตราส่วนระหว่างค่า activity ของแต่ละ sphere หลังจากสร้างด้วยเทคนิค Iterative SR แล้วกับค่า activity ที่ใช้จริงแล้วคูณด้วย 100 จากนั้นนำชุดข้อมูลทั้ง 2 ชุดมาเขียนลงบนกราฟเดียวกันได้ผลดังรูปที่ 4.8



ภาพที่ 4. 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Percentage Recovery Coefficient ของแต่ละ Sphere size

จากรูปที่ 4.8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า percentage recovery coefficient ของแต่ละ sphere size โดยเปรียบเทียบชุดข้อมูล 2 ชุด ชุดแรกเป็นข้อมูลของการสร้างภาพแบบปกติกับภาพที่ได้จากเทคนิค SR แบบดั้งเดิม ดังแสดงด้วยเส้นกราฟ คลินิก (เทคนิค SR แบบดั้งเดิม) และ เทคนิค SR แบบดั้งเดิมตามลำดับข้อมูลชุดที่ 2 เป็นการเปรียบเทียบภาพที่ได้จากการสร้างภาพแบบปกติและภาพที่ได้จากการเทคนิค SR แบบ IGSR ดังแสดงด้วยเส้นกราฟคลินิก (เทคนิค IGSR) และ เทคนิค IGSR

จะเห็นว่าเส้นกราฟของเทคนิค SR แบบดั้งเดิมและเทคนิค IGSR ให้ค่า percentage recovery coefficient ที่สูงกว่าผลที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิคปกติที่ใช้ทางคลินิกทั่วไป โดยเห็นความแตกต่างได้อย่างชัดเจนใน sphere ที่มีขนาดเล็ก (10, 13 และ 17 มิลลิเมตร) และค่าของ percentage recovery coefficient ใน sphere ขนาด 10, 13 และ 17 มิลลิเมตร ของเทคนิคแบบ IGSR ให้ค่าสูงกว่าเทคนิค SR แบบดั้งเดิม

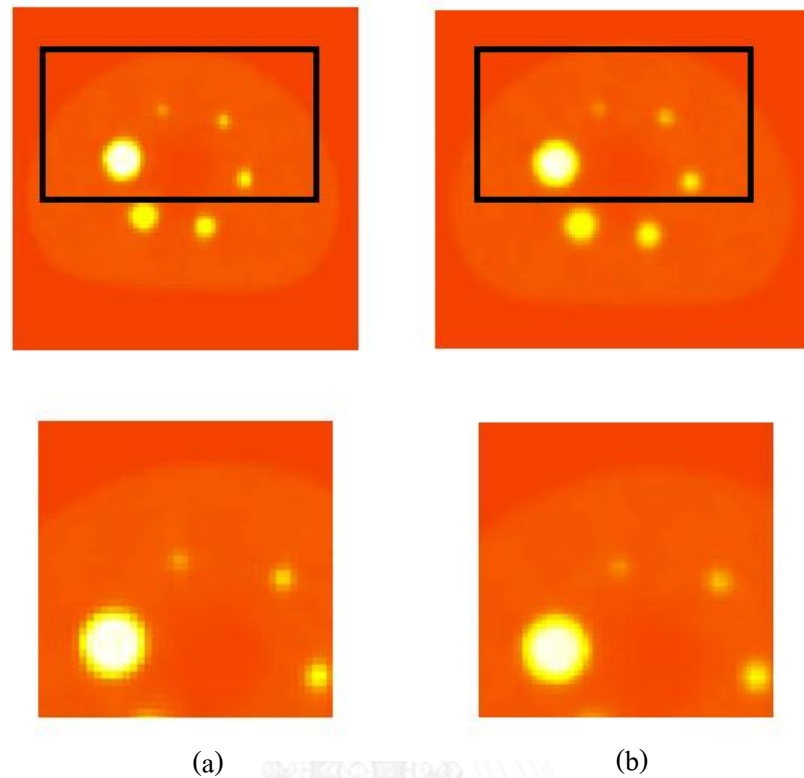
ผลค่าของ apparent recovery coefficient ของข้อมูลทั้งสองชุดแสดงดังตารางที่ 4.2

ขนาดของ sphere (มิลลิเมตร)	ARC ของภาพทางคลินิก (เทคนิค SR แบบดั้งเดิม)	ARC ของภาพ SR แบบดั้งเดิม	ARC ของภาพทางคลินิก (เทคนิค IGSR)	ARC ของภาพ SR แบบ IGSR
10	0.42	0.66	0.42	0.75
13	0.59	0.71	0.58	0.77
17	0.78	0.80	0.80	0.87
22	0.86	0.92	0.88	0.90
28	0.99	1.04	0.99	1.02
37	0.99	1.03	0.99	1.00

ตารางที่ 4. 2 แสดงค่าของ Apparent Recovery Coefficient (ARC) ของทั้งสองชุดการทดลองใน NEMA/IEC phantom

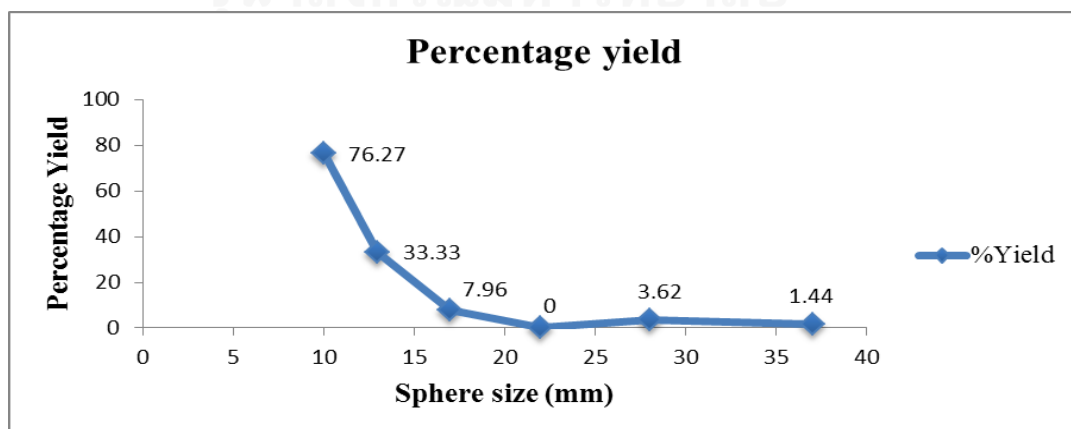
ตาราง 4.2 แสดงค่า ARC ของการทดสอบการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR ทั้ง 2 แบบ คือแบบที่เป็นเทคนิค SR แบบดั้งเดิมและเทคนิค IGSR เปรียบเทียบกันกับค่าที่ได้จากการสร้างภาพทางคลินิกปกติทั่วไป พบว่า ทั้งเทคนิค SR แบบดั้งเดิมและเทคนิค IGSR สามารถเพิ่มค่า ARC ได้มากกว่า ARC ของภาพทางคลินิก และ เพิ่มได้ดีใน sphere ที่มีขนาดเล็ก ซึ่งเกิด PVE ได้ง่าย

หากทำการพิจารณาเฉพาะภาพที่สร้างได้ด้วยเทคนิค IGSR กับภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิคทางคลินิก ผลเป็นไปตามรูปที่ 4.9 จะเห็นว่า ภาพที่สร้างได้ด้วยเทคนิค IGSR มีความคมชัดของขอบเขตของ sphere เห็นได้อย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับ เทคนิคการสร้างภาพทางคลินิกปกติทั่วไป และยังช่วยลด pixilated artifact อันเกิดจากการตั้งค่า pixel size ที่ไม่ตีพอดต่อการได้ภาพที่มีรายละเอียดที่ดี แต่เนื่องมาจากว่า ข้อจำกัดของการเก็บสัญญาณของภาพ PET ทำให้ไม่สามารถตั้งค่า matrix size ที่มีขนาดเล็กกว่า 336x336 ได้เพราะจะส่งผลต่อค่า signal to noise ratio (SNR) ซึ่งปัญหานี้สามารถแก้ไขได้ด้วยการใช้เทคนิค SR ดังแสดงในรูปที่ 4.9



ภาพที่ 4. 9 แสดงการลดปัญหา pixelated artifact ด้วยการใช้นิเทศ IGSR (a) เป็นภาพที่ได้จากการสร้างภาพทางคลินิกปกติ (b) เป็นภาพที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR โดยภาพแฉวล่างเป็นภาพขยายของแฉวบน

เมื่อพิจารณาค่าของ percentage yield ของเทคนิค IGSR ผลออกมาเป็นไปตามรูปที่ 4.10

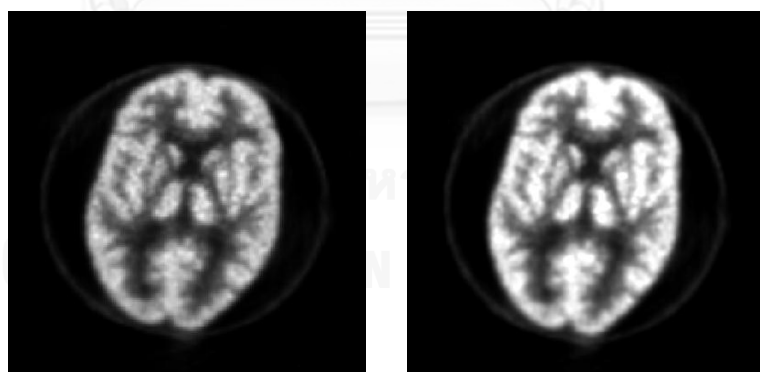


ภาพที่ 4. 10 ค่า Percentage Yield ของเทคนิคแบบ IGSR

จากรูปที่ 4.10 จะเห็นว่าค่า percentage yield ของ sphere ขนาด 10 และ 13 มิลลิเมตร มีค่าสูงอย่างเห็นได้ชัดเจน โดยมีค่าอยู่ที่ 76.27% และ 33.33% ตามลำดับ โดยค่าของ percentage yield นี้หาได้จากการเทียบกันของค่าความแตกต่างระหว่างค่า activity ที่ได้จากภาพหลังจากสร้างด้วยเทคนิค IGSR แล้วกับค่า activity ที่ได้จากการสร้างภาพด้วยเทคนิคทางคลินิกแบบปกติ หากด้วยค่า activity ของเทคนิคทางคลินิกแล้วเทียบเป็นร้อยละ ซึ่งผลที่ได้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ที่ต้องการ อันเนื่องมาจากว่า sphere ที่มีขนาดเล็กปัญหา PVE จะส่งผลกระทบต่อ sphere ที่มีขนาดใหญ่เมื่อทำการเปรียบเทียบกันระหว่างค่า activity ที่ได้หลังจากสร้างด้วยเทคนิค IGSR กับค่า activity ที่ได้จากเทคนิคทางคลินิก จะเห็นว่าค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญซึ่งส่งผลให้ค่า percentage yield มีค่าสูงใน sphere ขนาดเล็ก ในส่วนของ sphere ที่มีขนาดใหญ่ ซึ่งปัญหา PVE ส่งผลกระทบต่อ ค่า percentage yield จึงมีค่าต่ำใกล้เคียง 0 นั่นคือ ค่า activity ที่ได้หลังจากสร้างด้วยเทคนิค IGSR ไม่แตกต่างไปจากค่า activity ที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิคทางคลินิกแบบปกติ

4.3 ผลการทดลองการศึกษาใน Hoffman brain phantom

ผลการศึกษาโดยใช้ Hoffman brain phantom เพื่อทำการศึกษาประสิทธิภาพของเทคนิค SR ในหุ่นจำลองของสมองก่อนนำไปปรับใช้ในคนไข้ โดยการทำทดสอบใน Hoffman brain phantom นี้จะใช้เพียงเทคนิค IGSR เท่านั้น ผลของการทดสอบเป็นไปตามรูปที่ 4.11 ภาพ (a) เป็นภาพที่ได้จากเทคนิคทางคลินิก ภาพ (b) เป็นภาพที่ได้จากเทคนิค IGSR จะเห็นว่าค่า activity ในแต่ละอาณาบริเวณมีค่าสูงขึ้นโดยภาพที่สร้างได้จากเทคนิค IGSR จะมีขนาดของ matrix size ที่เพิ่มขึ้นเป็น 672×672 จากเดิมที่มีขนาด 336×336



(a)

(b)

ภาพที่ 4. 11 แสดงภาพเปรียบเทียบของ Hoffman brain phantom ที่ได้จากภาพทางคลินิก (a) และภาพที่ได้จากเทคนิค IGSR (b)

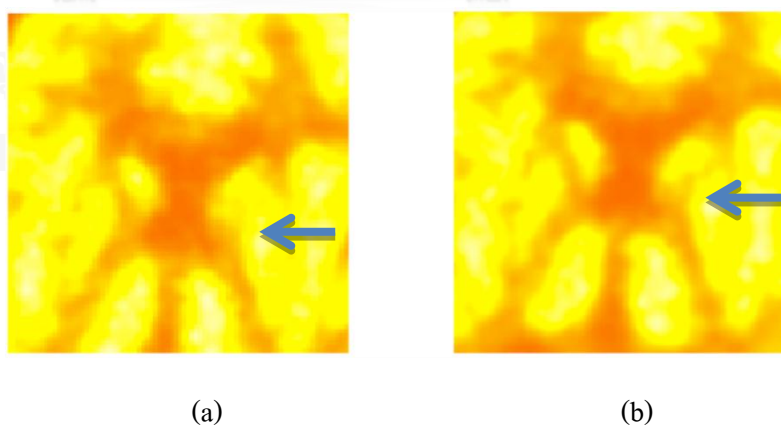
เมื่อนำผลดังกล่าวมาคำนวณหาค่า ARC และ percentage yield ให้ผลดังตารางที่ 4.3

บริเวณที่สนใจ	ค่า activity ที่ใช้ (Bq/mL)	ค่า activity ที่วัดได้จากภาพคลินิก (Bq/mL)	ค่า activity ที่วัดได้จากภาพ IGSR (Bq/mL)	ARC ของภาพที่สร้างด้วย IGSR	Percentage Yield
Left Caudate	51800	37380	49220	0.95	32%
Right Caudate	51800	38850	49960	0.96	29%
Left Putamen	51800	40330	45140	0.87	12%
Right Putamen	51800	32190	43290	0.84	34%

ตารางที่ 4. 3 แสดงผลการทดสอบใน Hoffman brain phantom

ตารางที่ 4.3 แสดงค่า activity, ARC และ percentage yield ที่วัดได้ในอาณาบริเวณที่สนใจได้แก่ left caudate, right caudate, left putamen และ right putamen ของ Hoffman brain phantom พบว่าค่า activity ในแต่ละบริเวณดังกล่าว มีค่าที่เพิ่มขึ้นเมื่อทำการสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR

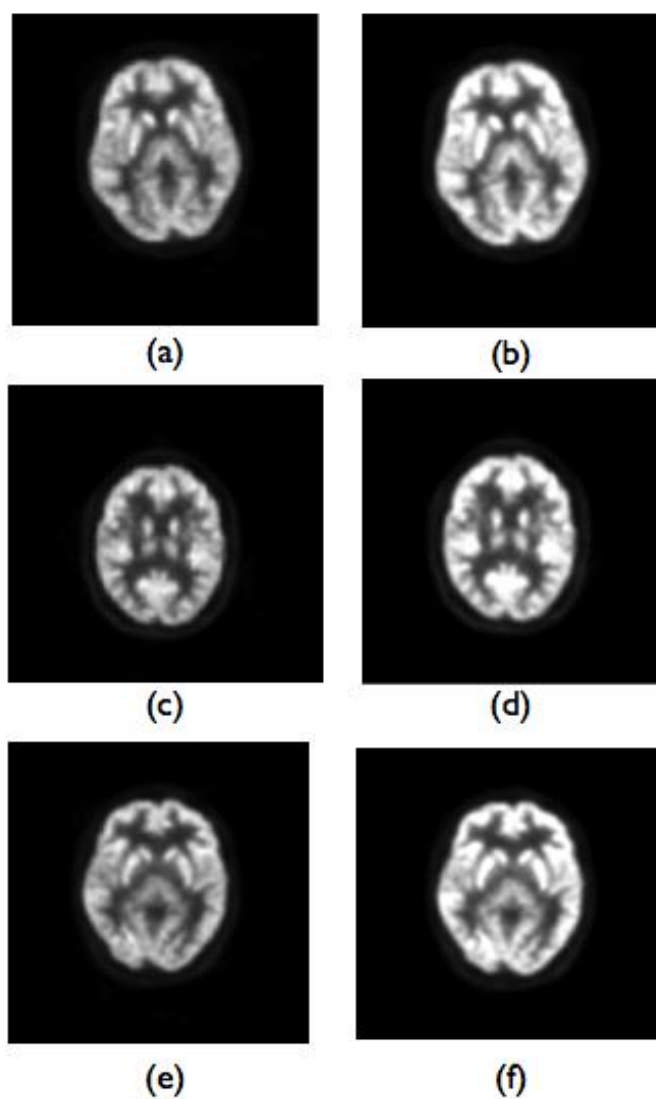
เมื่อทำการวิเคราะห์ภาพที่ได้จาก Hoffman brain phantom พบว่าในบางบริเวณที่มีขนาดเล็กมีสถานะ PVE เกิดขึ้น ดังรูปที่ 4.12 ภาพซ้ายมือ (ตำแหน่งที่ลูกศรชี้) แต่เมื่อนำมาสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR แล้วพบว่าสถานะ PVE สามารถแก้ไขได้ ดังจะเห็นได้ว่าตำแหน่งที่หายไป ปรากฏขึ้นมา ดังรูปที่ 4.12 ภาพขวามือ (ตำแหน่งที่ลูกศรชี้)



ภาพที่ 4. 12 แสดงสถานะ PVE ที่พบได้ในภาพทางคลินิก (a) และสถานะ PVE ที่ได้รับการแก้ไขด้วยเทคนิค IGSR (b) ณ จุดที่ลูกศรชี้

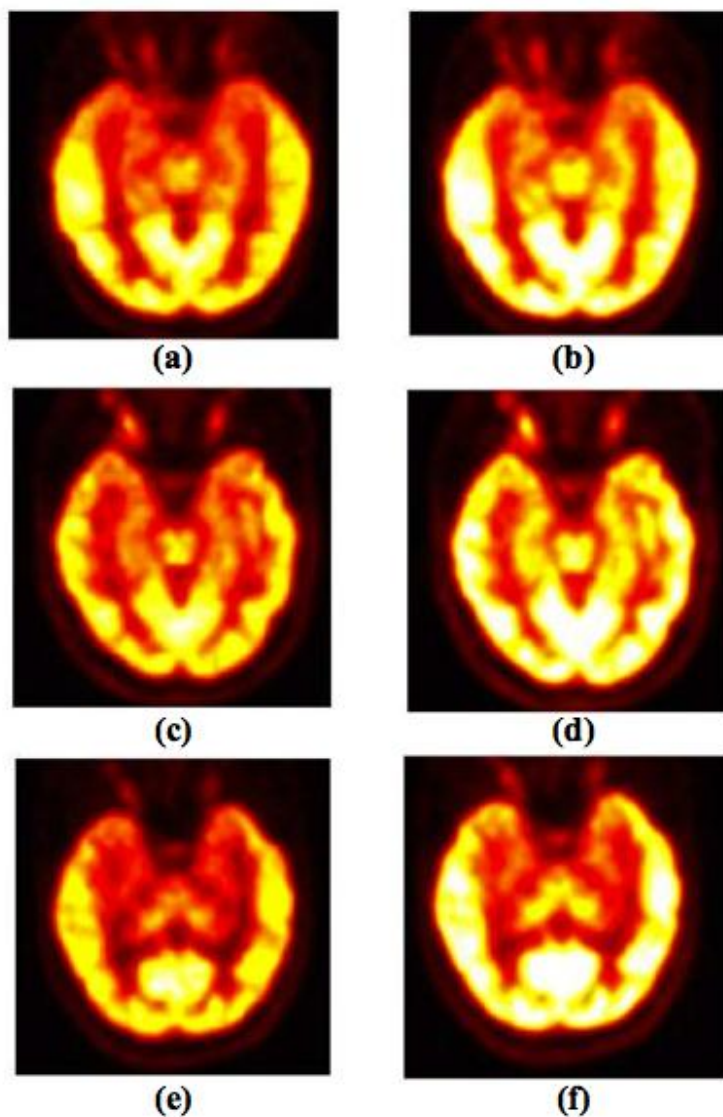
4.4 ผลการทดลองการศึกษาในคน

จากผลการทดลองการศึกษาการแก้ไขปัญหา PVE ในภาพ PET ของสมองในคนทั้งหมด 4 คน เป็นคนที่อยู่ในสถานะที่ไม่มี ความผิดปกติใดๆ ของสมอง 3 คน ตัวอย่างของภาพ PET ของสมอง ในคนปกติทั้ง 3 รายแรก ดังแสดงในรูปที่ 4.13 และ 4.14



ภาพที่ 4. 13 แสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนไข้ที่ไม่มีสภาวะความผิดปกติใดของสมอง 3 ราย แถว บนสุดเป็นคนปกติรายที่ 1 แถวกลางเป็นคนปกติรายที่ 2 และแถวล่างเป็นคนปกติรายที่ 3 รูป (a), (c), (e) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากการสร้างภาพ PET ด้วยเทคนิคคลินิกปกติ รูป (b), (d), (f) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากการสร้างขึ้นด้วยเทคนิค IGSR

จากรูปที่ 4.13 ได้ทำการเปรียบเทียบตัวอย่างภาพที่ได้จากจากคนที่ไม่มีสถานะความผิดปกติใดๆ ของสมองจำนวน 3 ราย ภาพคอแลมน์ซ้ายมือ (a) ,(c), (e) เป็นภาพที่ได้จากทางคลินิก ภาพคอแลมน์ขวามือ (b), (d), (f) เป็นภาพที่สร้างด้วยเทคนิค IGSR สิ่ง que เห็นได้จากภาพคือ บางบริเวณของสมองเมื่อมีการสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR แล้วพบว่า มีการจับสารเภสัชรังสีได้เพิ่มขึ้น ผลการตรวจของแพทย์ได้ระบุว่า ในบางอาณาบริเวณสมองมีการจับสารเภสัชรังสีได้น้อยกว่าปกติที่ควรจะเป็น อันเป็นผลมาจากสถานะ PVE ซึ่งเมื่อนำภาพมาสร้างด้วยเทคนิค SR พบว่า สามารถเพิ่มระดับของการจับสารเภสัชรังสีได้เพิ่มขึ้น นั่นคือ สามารถลดสถานะ PVE ลงไปได้ ซึ่งสามารถเห็นได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้นเมื่อทำการตัดสไลด์ในแนว transaxial ดังแสดงในรูปที่ 4.14 ซึ่งเป็นการแสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนปกติ 3 รายที่เป็นคนปกติในแนว transaxial view เพื่อดู left lateral temporal lobe, right lateral temporal lobe, left medial temporal lobe และ right medial temporal lobe ซึ่งอาณาบริเวณดังกล่าวนี้เป็นบริเวณที่เกิด PVE ได้ง่าย จากรูปที่ 4.14 สามารถเห็นได้อย่างชัดเจนว่า สารเภสัชรังสีมีการลดลงไปอย่างมากในบริเวณ left medial temporal lobe และ right medial temporal lobe (คอแลมน์ซ้ายมือ) จนดูเหมือนว่าเกิดสถานะผิดปกติของสมองทำให้ไม่สามารถจับสารเภสัชรังสีได้ ทั้งๆที่ 3 รายนี้เป็นคนที่อยู่ในสถานะไม่มีความผิดปกติของสมองใดๆ แต่เมื่อนำภาพมาประมวลผลใหม่ด้วยเทคนิค IGSR พบว่า บริเวณดังกล่าว มีการเพิ่มขึ้นของการจับสารเภสัชรังสีของสมอง ดังจะเห็นได้จากภาพ 4.14(b), 4.14(d) และ 4.14(f) ว่า บริเวณ left medial temporal lobe และ right medial temporal lobe สามารถเห็นได้อย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกับภาพ 4.14(a), 4.14(c) และ 4.14(e)



ภาพที่ 4. 14 แสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนที่ไม่มีความผิดปกติใดของสมอง 3 ราย ในแนว Transaxial view แถวบนสุดเป็นคนปกติรายที่ 1 แถวกลางเป็นคนปกติรายที่ 2 และแถวล่างเป็นคนปกติรายที่ 3 รูป (a), (c), (e) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิคปกติ รูป (b), (d), (f) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิค IGSR

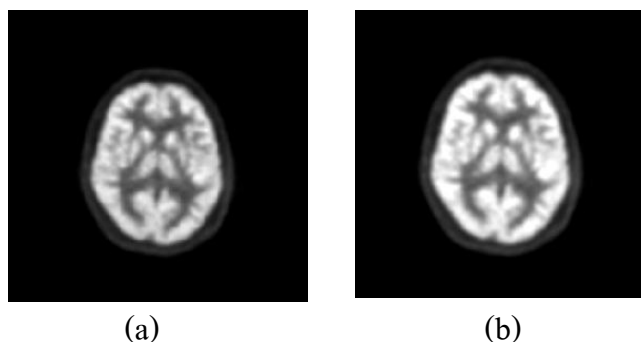
เมื่อทำการคำนวณค่า Percentage yield ของในแต่ละอาณาบริเวณที่สนใจได้แก่ left caudate, right caudate, left putamen, right putamen, left lateral temporal lobe, right lateral temporal lobe, left medial temporal lobe และ right medial temporal lobe แสดงค่าดังตารางที่ 4.4

บริเวณที่สนใจ	Percentage yield		
	คนปกติรายที่ 1	คนปกติรายที่ 2	คนปกติรายที่ 3
Right Caudate	19.85	23.45	22.62
Left Caudate	15.70	23.94	18.69
Right Putamen	13.51	18.46	10.95
Left Putamen	16.67	18.65	17.17
Left Lateral Temporal Lobe	22.51	27.23	23.91
Right Lateral Temporal Lobe	11.48	22.97	25.43
Left Medial Temporal Lobe	20.43	22.53	25.60
Right Medial Temporal Lobe	21.72	21.15	24.06

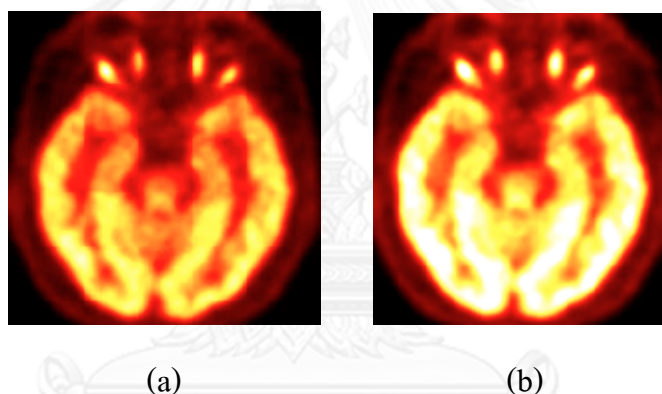
ตารางที่ 4. 4 แสดงค่า Percentage yield ของบริเวณที่สนใจในคนปกติ 3 ราย

ตารางที่ 4.4 แสดงค่า Percentage yield ที่คำนวณได้จากบริเวณที่สนใจ โดยค่า Percentage yield นี้หาได้จากค่าความต่างของค่า activity ที่วัดได้หลังจากสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR เปรียบเทียบกับค่า activity ของอาณาบริเวณเดียวกันของภาพที่ได้จากทางคลินิก หากด้วยค่า activity ของอาณาบริเวณเดียวกันของภาพที่ได้จากทางคลินิก จากนั้นคูณด้วย 100 เพื่อคิดออกมาเป็นเปอร์เซ็นต์ ค่า Percentage yield นี้แสดงให้เห็นถึงการเพิ่มขึ้นของค่า activity ที่วัดได้หลังจากสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR ว่ามีผลสัมพันธ์กับทางคลินิก เพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างไร จากตารางที่ 4.4 จะเห็นว่าค่า percentage yield มีค่าตั้งแต่ 10.95-27.23 โดยบริเวณที่มีค่า Percentage yield สูงๆ จะเป็นบริเวณ left and right medial temporal ซึ่งได้กล่าวไปแล้วว่า บริเวณดังกล่าวนี้ง่ายต่อการเกิด PVE ซึ่งผลที่ได้ดังแสดงในรูปที่ 4.14 และผลการคำนวณค่า Percentage yield สอดคล้องกันกับผลภาพดังกล่าว

ในคนไข้ที่เป็นผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยว ผลการสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR เปรียบเทียบกับภาพที่ได้จากทางคลินิก ดังแสดงในรูปที่ 4.15 แสดงภาพ PET ในแนว Axial และรูปที่ 4.16 แสดงภาพ PET ในแนว transaxial



ภาพที่ 4. 15 แสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนไข้ผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยว รูป (a) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิคคลินิกปกติ รูป (b) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิค IGSR



ภาพที่ 4. 16 แสดงตัวอย่างภาพ PET ของคนไข้ผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยวในแนว Transaxial view รูป (a) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิคคลินิกปกติ รูป (b) เป็นภาพ PET ที่เกิดจากภาพที่สร้างขึ้นด้วยเทคนิค IGSR

ผลของคนไข้ผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยวดังแสดงในรูปที่ 4.15 และ 4.16 พบว่า มีการเกิดสภาวะปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนอย่างชัดเจนในบริเวณ medial temporal lobes และ bilateral parietal lobes และเมื่อทำการสร้างภาพ PET ใหม่ด้วยเทคนิค IGSR พบว่า ปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนลดลง จากการเห็นปริมาณของสารเภสัชรังสีเพิ่มมากขึ้นในบริเวณดังกล่าว และ ได้ทำการคำนวณค่า Percentage yield ของในแต่ละอาณาบริเวณที่สนใจ ผลที่ได้แสดงตามตารางที่ 4.5

Region	Percentage Yield
Right Caudate	30.12
Left Caudate	31.43
Right Putamen	30.68
Left Putamen	32.54
Left Lateral Temporal Lobe	29.12
Right Lateral Temporal Lobe	31.33
Left Medial Temporal Lobe	28.97
Right Medial Temporal Lobe	30.67

ตารางที่ 4. 5 แสดงค่า Percentage yield ในคนไข้ที่มีสภาวะสมองเหี่ยว

บทที่ 5

บทสรุป

5.1 วิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย

ในปัจจุบันเทคโนโลยีทางการแพทย์มีแนวโน้มที่จะพัฒนามากขึ้นเรื่อยๆ ศักยภาพของเครื่องมือทางการแพทย์สามารถตรวจได้ถึงการทำงานระดับเซลล์ ช่วยให้การวิเคราะห์และวินิจฉัยเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว และเพิ่มความแม่นยำในการวางแผนการรักษาได้ดียิ่งขึ้น เครื่องมือทางการแพทย์ตัวหนึ่งที่มีความนิยมเป็นอย่างมากคือ เครื่อง PET ซึ่งได้นำมาใช้ควบคู่กับเครื่อง CT เรียกว่า PET/CT ทำให้สามารถทำการเก็บข้อมูลทั้งในเชิงกายวิภาคและเมแทบอลิซึมไปพร้อมกันในคราวเดียวได้ ข้อดีของเครื่อง PET คือ การให้ซึ่งข้อมูลในเชิงเมแทบอลิซึมซึ่งเครื่องมือทางการแพทย์อื่นๆ ให้ไม่ได้ PET ถูกนำมาใช้ในการทำการตรวจหามะเร็งในระยะเริ่มแรก หาความผิดปกติของการทำงานระดับเซลล์โดยอาศัยค่าที่เรียกว่า Standardized uptake value (SUV) ใช้ตรวจติดตามการรักษามะเร็งหลังจากทำการบำบัดแล้ว PET ให้ข้อมูลในเชิงลึกอีกมากมายที่เครื่อง CT หรือ MRI ให้ไม่ได้ แต่เนื่องด้วยหลักการทางฟิสิกส์ของการเก็บข้อมูลของ PET และ องค์ประกอบต่างๆ ของเครื่อง PET โดยเฉพาะอย่างยิ่ง detector ที่การออกแบบต้องสอดคล้องกับหลักการทางฟิสิกส์ของ PET ทำให้ส่งผลต่อคุณภาพของภาพ PET ในเชิง resolution ของภาพ resolution ของภาพ PET เมื่อเทียบกับ CT หรือ MRI จะมี resolution ที่ต่ำกว่า ส่งผลให้เกิดปรากฏการณ์ที่เรียกว่า partial volume effect (PVE) ได้ง่ายในภาพ PET และส่งผลกระทบต่ออย่างมากต่อการแปลผล เนื่องจากว่า ภาพ PET อาศัยการอ่านค่า activity ที่แต่ละอวัยวะสามารถจับสารเภสัชรังสีได้ ซึ่งแต่ละอวัยวะจะมีศักยภาพในการจับกับสารเภสัชรังสีได้ไม่เท่ากัน รวมถึงในสภาวะที่มีพยาธิสภาพก็จะส่งผลให้ศักยภาพในการจับสารเภสัชรังสีลดลงหรือเพิ่มขึ้น ขึ้นกับชนิดของพยาธิสภาพ ปัญหา PVE ส่งผลให้การอ่านค่า activity เกิดความคลาดเคลื่อน ตัวอย่างในกรณีของสมอง สมองประกอบไปด้วยบริเวณเล็กๆ ซึ่งโดยส่วนมากแล้วจะมีขนาดเล็กกว่า resolution ของ PET ซึ่งทำให้เกิด PVE ได้ง่าย ในบริเวณที่เกิด PVE จะมีการขาดหายไปของการจับสารเภสัชรังสีในภาพ ทำให้ดูเหมือนว่าเกิดรอยโรค ณ บริเวณนั้นๆ นำไปซึ่งการวิเคราะห์ผลที่ผิดพลาดได้

การแก้ไขปัญหา PVE เป็นสิ่งที่จำเป็นเป็นอย่างยิ่ง ซึ่งมีหลายงานวิจัยได้กล่าวไว้ในเรื่องนี้อย่างที่ได้อ้างไว้ในบทที่ 2 แต่ละเทคนิคแต่ละวิธีการ ย่อมมีข้อดี ข้อเสีย และข้อจำกัดแตกต่างกันออกไป วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีความมุ่งหวังที่จะหาเทคนิคในการแก้ไขปัญหา PVE ที่สามารถนำไปปรับใช้ได้กับภาพ PET ได้ง่าย และไม่ส่งผลกระทบต่อในการเก็บข้อมูลในคนไข้ เทคนิค SR ถูกนำมาใช้ในการเพิ่มรายละเอียดให้กับภาพ PET โดยมุ่งหวังว่าหากสามารถเพิ่มรายละเอียดให้กับภาพ PET ได้ ปัญหา PVE ก็จะลดลงไปได้ โดยเทคนิค SR ที่นำมาใช้ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นการผสมผสานกันระหว่างการเก็บข้อมูลแบบ G.Chang และ การเทคนิค SR ของ Irani และ Peleg จึงเรียกเทคนิคนี้ว่า Irani and G.Chang superresolution image reconstruction (IGSR) ซึ่งมีข้อดีคือ สามารถนำไปใช้ได้จริง

ในทางคลินิก ใช้เวลาเท่ากับการเก็บภาพทางคลินิกแบบปกติทั่วไปและยังให้คุณภาพของภาพ เหมือนกับการเก็บข้อมูล SR แบบดั้งเดิม

ในการทำการทดสอบเพื่อวัดประสิทธิภาพของเทคนิค IGSR ในการเพิ่มรายละเอียดให้กับ ภาพ PET และแก้ไขปัญหา PVE ในภาพเพ็ทของสมอง พบว่าเทคนิค IGSR สามารถเพิ่ม resolution ให้กับภาพ PET ได้เป็นอย่างดี ในงานวิจัยฉบับนี้ได้ทำการทดสอบโดยใช้ point spread profile เพื่อ แสดงลักษณะของ profile ที่ได้จากผลทางคลินิกและ profile ที่ได้จากเทคนิค SR พบว่าลักษณะของ point spread profile ที่ได้จากเทคนิคปกติที่ใช้ทางคลินิก เป็นไปตามรูปที่ 4.2 และมีค่า spatial resolution ที่คำนวณได้เท่ากับ 4.7 มิลลิเมตร และในรูปที่ 4.3 แสดงลักษณะของ point spread profile ของภาพที่สร้างด้วยเทคนิค SR และมีค่า spatial resolution เท่ากับ 4.4 มิลลิเมตร ซึ่ง ก่อนที่จะทำการทดสอบนี้ได้ทำการทดสอบเพื่อหาค่า resolution ของเครื่องตามแบบ protocol ของ NEMA NU2-2007 (IAEA, 2009) พบว่าค่า resolution ของเครื่อง PET ที่ใช้มีค่าเท่ากับ 4.41 ดังแสดงในตารางที่ 4.1 ซึ่งจะเห็นได้ว่า ค่าของ point spread profile ที่ได้จากเทคนิค SR มีค่าที่ดี ขึ้นเมื่อทำการสร้างภาพด้วยเทคนิค SR รวมถึงลักษณะรูปร่างของ profile ที่มีความเป็น Gaussian distribution ที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับ profile ของภาพที่ได้จากทางคลินิก

นอกจากนี้ในงานวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ยังได้ทำการทดสอบเพื่อหาค่าของ Blurring function ที่ ใช้ในกระบวนการ SR ด้วย โดยค่า blurring function ในสมการ ได้ถูกตีความหมายว่าเป็น ค่าของ point spread function ของเครื่อง PET ที่ใช้ในการทดลองนี้เท่านั้น โดยปกติแล้วการหาค่า blurring function ที่ใช้ในสมการ SR จะหาได้ 3 แบบด้วยกัน คือ

1. การคำนวณหาจากสูตรโดยทราบค่าขนาดความกว้างของ PET detector
2. การหาค่า degradation function โดยประมาณการจากภาพที่ได้
3. มาจากการคำนวณ point spread function ของระบบ

ในงานวิจัยที่ได้กล่าวถึงการนำเอาเทคนิค SR มาใช้ในการปรับปรุงคุณภาพของภาพ PET โดย ส่วนมากจะใช้เทคนิคในการประมาณจากภาพเพื่อหา degradation function ในแนวคิดของผู้ทำ วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ไม่ได้เลือกเอาวิธีนี้มาใช้เนื่องมาจากว่า การหาค่า degradation function ไม่ใช่ ค่า blurring function ที่แท้จริงเพียงอย่างเดียว แต่ยังรวมเอาปัจจัยอื่นๆ ที่ลดทอนคุณภาพของภาพ PET รวมเข้าไปด้วย เช่น noise เป็นต้น ซึ่งในสมการของ SR ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้เป็นตัวแปรที่แยก ไปจากค่า blurring function ส่วนในวิธีที่หนึ่งซึ่งเป็นการคำนวณโดยหาค่าจากสูตรถ้าเราทราบขนาด ของ PET detector วิธีการนี้เป็นวิธีการแบบตรงไปตรงมาในการหาค่า point spread function จาก intrinsic resolution เพียงอย่างเดียว ซึ่งหมายถึง ปัจจัยของ detector ที่มีผลต่อ resolution ของภาพ PET แต่ในความเป็นจริงแล้วยังคงมีปัจจัยอื่นๆ เกี่ยวข้องอยู่ด้วยไม่ว่าจะเป็นปัจจัยทาง ฟิสิกส์ของ PET จากปรากฏการณ์ต่างๆ ที่ไม่อาจหลีกเลี่ยงได้ เช่น noncolinearity effect, scattering effect, counting statistic หรือแม้กระทั่งการขยับของคนไข้ รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่มา จาก algorithm ที่ใช้ในการสร้างภาพ ผู้ทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เล็งเห็นว่า หากเราต้องการหาค่าของ point spread function ควรที่จะได้มาจากการทำการทดลองเท่านั้นเพื่อให้ค่าที่แม่นยำที่สุด

เพียงแต่ว่าค่า blurring function ที่ใช้นี้จะเป็นค่าที่จำเพาะในแต่ละเครื่อง PET ที่เราใช้ทำการทดสอบเท่านั้น หากมีการเปลี่ยนเครื่อง PET มีความจำเป็นที่ต้องหาค่า blurring function ใหม่

การทำการทดสอบใน NEMA/IEC phantom เพื่อทำการทดสอบก่อนที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในคนไข้ NEMA/IEC phantom สามารถใช้ดู image quality ได้เป็นอย่างดี และสามารถนำมาใช้เพื่อวิเคราะห์ผลเชิง quantitative ได้ ผลการทดสอบใน NEMA/IEC phantom ดังแสดงในรูปที่ 4.5-4.8 ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้ทำการทดสอบทั้งเทคนิค SR แบบดั้งเดิมและเทคนิค SR แบบ IGSR พบว่าคุณภาพของภาพที่ได้ไม่แตกต่างกัน ลักษณะของ sphere ที่ได้จากเทคนิค SR ทั้งสองแบบมีรูปร่าง ขอบเขตที่ชัดเจนขึ้น เมื่อเทียบกับภาพที่ได้จากทางคลินิก ซึ่งได้รับผลกระทบจากภาพ PET ที่มี resolution ที่ไม่ดีพอ เมื่อทำการคำนวณเพื่อหาค่า ARC ดังแสดงในรูปที่ 4.9 แลผลการคำนวณดังตารางที่ 4.2 ประสิทธิภาพของเทคนิค SR ในเชิงของการคำนวณค่า ARC เป็นการแสดงถึงการเพิ่มขึ้นของค่า activity หลังจากใช้เทคนิค SR แล้ว พบว่าผลชัดเจนใน sphere ที่มีขนาดเล็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในขนาด 10 และ 13 มิลลิเมตร แสดงให้เห็นว่าเทคนิค SR มีประสิทธิภาพในการปรับแก้ค่าของ activity ที่โดนผลกระทบจาก PVE โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน sphere ที่มีขนาดเล็ก และเมื่อพิจารณา sphere ที่มีขนาดใหญ่ เช่น ในกรณีขนาด 22, 28 และ 37 มิลลิเมตร พบว่าค่า ARC ใน sphere เหล่านี้ไม่ได้เพิ่มขึ้นจนเกินไปกว่าค่าที่เป็นจริงหรือค่า activity ที่ใช้ เพราะหากค่า ARC มีค่าสูงกว่า 1 จนมากเกินไปนั้นหมายความว่า ค่า activity หลังจากที่ใช้เทคนิค SR แล้ว มีค่าสูงกว่าค่า activity ที่ใช้ ซึ่งแปรผลได้ว่า เทคนิค SR เพิ่มค่า activity แบบไม่เป็นจริง แต่จากผลนี้ทำให้ทราบว่าเทคนิค SR ที่ใช้ไม่มี bias ต่อการสร้างภาพ ในวิทยานิพนธ์นี้ได้เลือกจำนวนรอบของการวนรอบในเทคนิค SR ที่ให้ค่า error ของผลน้อยที่สุด และนำจำนวนรอบที่คำนวณได้นั้นไปปรับใช้ในทุกระบบทดลองในวิทยานิพนธ์นี้ เพื่อควบคุมเรื่องของ ill-posed problem ในการหาค่าผลสุดท้ายของภาพที่ได้จากเทคนิค SR อันเนื่องมาจาก ill-posed problem ของเทคนิค SR เอง นอกจากนี้การวิเคราะห์ผลในเชิง quantitative ยังได้ถูกวัดออกมาในรูปของค่า percentage yield ดังแสดงในรูปที่ 4.11 จะเห็นว่าค่า percentage yield มีค่าสูงและลดลงเรื่อยๆ แปรผันตามขนาด sphere ที่เพิ่มขึ้น นั่นคือ ใน sphere ที่มีขนาดใหญ่เทคนิค SR ไม่ได้มีผลอย่างใดต่อภาพในเชิง quantitative เพราะ sphere ที่มีขนาดใหญ่ไม่ได้มีผลกระทบจาก PVE ไม่เหมือนใน sphere ที่มีขนาดเล็ก ซึ่งภาพที่ได้จากเทคนิค IGSR พบว่าค่า percentage yield ของ sphere ขนาด 10 และ 13 มิลลิเมตรมีค่าสูงอย่างเห็นได้ชัดเจน โดยมีค่าอยู่ที่ 76.27% และ 33.33% ตามลำดับ แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของเทคนิค SR ที่มีผลต่ออาณาบริเวณที่มีขนาดเล็กซึ่ง บริเวณที่มีขนาดเล็กเหล่านั้นเป็นบริเวณที่มีผลกระทบจาก PVE ได้ง่าย

การทำการทดสอบใน Hoffman brain phantom พบว่าเทคนิค SR มีประสิทธิภาพที่ดีในการแก้ไขปัญหา PVE ดังแสดงในรูปที่ 4.13 พบว่าในบางบริเวณมีการหายไปของค่า activity ซึ่งเสมือนว่าไม่มีการ uptake ของสารเภสัชรังสีบริเวณนั้น แต่เมื่อทำการปรับค่าและทำการแก้ไขด้วยเทคนิค SR แล้วพบว่า บริเวณดังกล่าวมีค่า uptake กลับมาเป็นปกติ การทดสอบใน Hoffman brain phantom นี้มั่นใจได้ว่า ไม่มีจุดใดที่มีพยาธิสภาพหรือรอยโรค ซึ่งทำให้มั่นใจได้ว่า บริเวณดังกล่าวนั้นเกิดขึ้นเนื่องจาก PVE และเมื่อทำการหาค่า ARC และ percentage yield พบว่า ค่า

ARC ในทั้ง 4 จุดที่สนใจมีค่าใกล้เคียง 1 และ ค่า percentage yield อยู่ในระดับที่มีแนวโน้มที่ดี โดยสูงสุดที่ 34%

ในการทดสอบในคน วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ทำการทดสอบทั้งสิ้น 4 ราย 3 รายเป็นคนที่ไม่มีพยาธิสภาพใดๆ 1 รายเป็นผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยว ในการวิเคราะห์ผลในคนใช้นั้น มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถหาค่า ARC ได้เนื่องจากสูตรในการหาค่า ARC พบว่าเราสามารถคำนวณได้จากอัตราส่วนค่า activity หลังจากการใช้เทคนิค SR ทหารด้วยค่า True activity ซึ่งเราไม่สามารถหาค่า true uptake activity ที่แท้จริงของแต่ละบริเวณ uptake ได้จึงไม่ใช้ค่า ARC ในคน จึงแสดงผลแค่ค่า percentage yield เท่านั้น ในรูปที่ 4.13 และ 4.14 เป็นรูปที่เปรียบเทียบระหว่างภาพที่ได้จากเทคนิค IGSR และภาพที่ได้จากทางคลินิก ในคนไข้ปกติ จะเห็นได้ว่า ภาพที่ได้จากการสร้างด้วยเทคนิค IGSR นั้น มีคุณภาพของภาพที่ดีกว่าเห็นได้อย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณที่มีขนาดเล็กซึ่ง PVE ส่งผลกระทบได้ง่ายดังแสดงในภาพด้านซ้ายมือ จะเห็นว่าการหายไปของ activity ของสมองในบางส่วน และเมื่อทำการสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR แล้วพบว่าสามารถที่จะกู้คืนค่า activity บริเวณนั้นๆ ได้ ผลของค่า percentage yield ดังแสดงในตารางที่ 4.4 จะเห็นว่าค่า Percentage Yield มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ อันเนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของค่า Activity หลังจากสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR

ผลของผู้สูงอายุที่มีสภาวะสมองเหี่ยว พบว่าเกิดสภาวะ hypometabolism อันเนื่องมาจากปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนซึ่งมีผลมาจากสภาวะสมองเหี่ยวและไม่ได้เกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพใดๆ ส่งผลให้มีการจับของสารเภสัชรังสีต่ำอย่างไม่สมมาตรในบริเวณ bilateral parietal lobes และ medial temporal lobes เมื่อทำการสร้างภาพ PET ใหม่ด้วยเทคนิค IGSR พบว่าปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนลดลงดังแสดงในรูปที่ 4.15 และ 4.16 และเมื่อทำการคำนวณหาค่า Percentage Yield หลังจากสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR แล้ว พบว่าอยู่ในระดับที่ 28%-33% ซึ่งนับว่าเป็นค่าที่อยู่ในระดับสูง เมื่อเทียบกับค่า Percentage yield ของคนปกติ 3 รายที่ไม่มีสภาวะสมองเหี่ยว (Percentage yield 10%-25%) นั้นแสดงให้เห็นว่า การสร้างภาพด้วยเทคนิค IGSR สามารถลดปรากฏการณ์ปริมาตรบางส่วนในคนไข้ที่มีสภาวะสมองเหี่ยวได้เป็นอย่างดี และสามารถนำเอาเทคนิค IGSR ไปปรับใช้ในทางคลินิก ได้โดยไม่ส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการเก็บข้อมูลจากคนไข้ ทำให้ได้ภาพที่มีคุณภาพที่ดีขึ้นทั้งในเชิงคุณภาพและปริมาณ สามารถแก้ไขปัญหา PVE ของภาพ PET ของสมองได้เป็นอย่างดี ดังที่ได้กล่าวไปทั้งหมดแล้ว

5.2 ข้อเสนอแนะ

ในการนำเทคนิค IGSR มาใช้ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สิ่งที่ต้องพึงระวังคือค่าของ blurring function ที่ใช้เนื่องมาจากว่าสมการของ blurring function ที่ใช้นี้ หาได้มาจากการทดลองซึ่งเป็นค่าเฉพาะของแต่ละเครื่อง หากจะนำไปปรับใช้ในเครื่อง PET เครื่องอื่นๆ ค่า blurring function ต้องทำการทดสอบและหาใหม่ทุกครั้ง การคำนวณสมการ SR จึงจะมีความแม่นยำในกรณีนี้

รายการอ้างอิง

1. Teo B-K SY, Bacharach SL, et al. Partial-volume correction in PET: validation of an iterative postreconstruction method with phantom and patient data. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2007;48:802-10.
2. Geworski L KB, et al. Recovery correction for quantification in emission tomography: a feasibility study. *European Journal of Nuclear Medicine*. 2000;27:161-9.
3. Frouin V CC, Reihac A, Gregoire MC. Correction of partial-volume effect for PET striatal imaging: fast implementation and study of robustness. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2002;43:1715-26.
4. Boussion N HM, Lamare F, et al. Multiresolution image based approach for correction of partial volume effects in emission tomography. *Physics in Medicine and Biology*. 2006;51:1857-76.
5. Chen CH MR, Nelson AD, Adler LP. Simultaneous recovery of size and radioactivity concentration of small spheroids with PET data. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1999;40:118-30.
6. Baete K NJ, Van Laere K, et al. Evaluation of anatomy based reconstruction for partial volume correction in brain FDG-PET. *Neuroimaging*. 2004;23:305-17.
7. Hutchins GD CJ, Raylman RR. A region of interest strategy for minimizing resolution distortions in quantitative myocardial studies. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1992;33:1243-50.
8. Bergmann SR HP, Markham J, Weinheimer CJ, Walsh MN. Noninvasive quantitation of myocardial blood flow in human subjects with oxygen-15-labeled water and positron emission tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1989;14:639-52.
9. Iida H KI, Takahashi A., et al. Measurement of absolute myocardial blood flow with $H_2^{15}O$ and dynamic positron-emission tomography: strategy for quantification in relation to the partial-volume effect. *Circulation*. 1988;27:192-201.
10. Iida H YI, Agostini D, et al. Quantitative assessment of regional myocardial blood flow using oxygen-15-labeled water and positron emission tomography: a multicenter evaluation in Japan. *European Journal of Nuclear Medicine*. 2000;27:192-201.
11. Lodge MA CR, Carrasquillo JA, Whatley M, Libutti SK, and Bacharach SL. Parametric images of blood flow in oncology PET studies using $[^{15}O]$ water. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2000;41:1784-92.
12. Bacharach SL LS, Carrasquillo JA. Measuring tumor blood flow with $H_{12}^{15}O$: practical consideration. *Nuclear Medicine and Biology*. 2000;27:671-6.

13. S.Peleg. Mla. Improving Resolution by Image Registration. CVGIP: Graphical Models and Image Processing. 1991;53:231-9.
14. G.Chang TP, F.Qiao et al. Comparison between two super-resolution implementations in PET imaging. Medical Physics. 2009;4:1370-83.
15. G.Chang TPea. Optimization of super-resolution processing using incomplete image sets in PET imaging. Medical Physics. 2007;35:5748-57.
16. Abouziied MM, Crawford, E.S., and Nabi, H.A. 18F-FDG imaging; pitfalls and artifacts. Journal of Nuclear Medicine Technology. 2005;33:145-55.
17. Yu S. Review of ¹⁸F-FDG synthesis and quality control. Biomedical Imaging and Intervention Journal 2006;2(4).
18. B.Saha. G. Basics of PET imaging: Physics, Chemistry, and Regulations. Springer. 2004.
19. Simon R.Cherry JAS, and Micheal E.Phelps. Physics in Nuclear Medicine (Third Edition)2003.
20. Rousset OG MY, Leger GC, et al. . Correction for partial volume effects in PET using MRI-based 3D simulations of individual human brain metabolism. Quantification of Brain Function: Tracer Kinetics and Image Analysis in Brain PET. 1993:113-25.
21. Rousset OG MY, Marengo S. . In vivo correction method for partial volume effects in positron emission tomography: accuracy and precision. Quantification of Brain Function Using PET. 1996:158-65.
22. Rousset OG MY, Wong DF, Evans AC. . Pixel-versus region-based partial volume correction in PET. . Quantitative Functional Brain Imaging with Positron Emission Tomography. 1998:67-75.
23. Rousset OG MY, Evans AC. . Correction for partial volume effects in PET: principle and validation. The Journal of Nuclear Medicine. 1998;39:904-11.
24. Müller-Gärtner HW LJ, Prince JL, et al. . Measurement of radiotracer concentration in brain gray matter using positron emission tomography: MRI-based correction for partial volume effects. The Journal Cerebral Blood Flow and Metabolism 1992;12:571-83.
25. Tsai RY, and Huang, T.S. Multiframe Image Restoration and Registration. JAI Press Inc. 1984.
26. Kim SP, Bose, N.K., Valenzuele, H.M. Recursive reconstruction of high resolution image from noisy undersampled multiframe. IEEE Transaction on Acoustic, Speech, Signal Processing. 1990;38:1013-27.
27. Kim SP, Su, W.Y. Recursive High-Resolution Reconstruction of Blurred Multiframe images. IEEE Transactions on Image Processing. 1993;2:534-9.

28. Stark H. OP. High-resolution image recovery from image-plane arrays using convex projections. 1989;6:1715-26.
29. Youla DC, and Webb, H. . Image Restoration by the method of Convex Projections: Part 1-Theory. IEEE Transaction on Medical imaging MI-1(2). 1982:81-94.
30. Sezan MI, and Stark, H. Image Restoration by the method of Convex Projections: Part 2-Applications and Numerical Results. IEEE Transaction on Medical imaging MI-1(2) 1982:95-101.
31. H. S. Theory of Convex Projection in Image Processing. In: IEEE International Symposium on Circuits & Systems 1990;3:2034-6.
32. H. s. Theory of Convex Projection and Its Application to Image Restoration. In: IEEE International Symposium on Circuits & Systems. 1988;1:963-4.
33. S.Peleg DK, and L.Schweitzer. Improving Image Resolution using Sub-pixel Motion. Pattern Recognition. 1987;5:223-6.
34. S.Peleg. Mla. Motion Analysis for Image Enhancement: Resolution, Occlusion and Transparency. Journal of Visual Communication and Image Representation. 1993;4:324-35.
35. John A.Kennedy OI, ALex Frenkel, Rachel Bar-Shalom, and Haim Azhari. Super-Resolution in PET imaging. IEEE Transactions on Medical Imaging. 2006;25:137-47.
36. John A.Kennedy OI, ALex Frenkel, Rachel Bar-Shalom, and Haim Azhari. Improved Image Fusion in PET/CT using Hybrid Image Reconstruction and Super-Resolution. International Journal of Biomedical Imaging. 2007.
37. (NEMA) NEMA. NEMA NU 2-2007: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. 2007.
38. (IAEA) IAEA. Quality Assurance for PET and PET/CT Systems. 2009.
39. Jentzen W, Freudenberg, L., Eising, E. G., Heinze, M., Brandau, W., and Bockisch, A. . Segmentation of PET volumes by iterative image thresholding. Journal of Nuclear Medicine. 2007;48:108-14.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

Name Tipvimol Meechai

Address 102/305 Chollada Bangbuathong village, Bangkruay-Sainoi road, Bangrakpattana, Bangbuathong, Nonthaburi 11110 Thailand

Workplace Department of Radiological Technology, Faculty of Medical Technology, Mahidol University (Salaya campus) 999 Puthamonthon Road, Salaya, Puthamonthon, Nakhonpathom, 73170 Thailand

Mobile +66-81-4981610, +66-81-7201982

E-mail tipvimolmeechai@yahoo.com

Educations

2008-present Ph.D. Candidate of the Biomedical Engineering program, Faculty of Engineering, Chulalongkorn University, Thailand

Research Title: Correction of Partial Volume Effect in PET Brain Scan Image using Superresolution Image Reconstruction

2006-2008 M.Sc. Radiological Technology, Mahidol University, Thailand

Research Title: An Evaluation of Physical Performance of Conventional X-Ray Machine using Computed Radiography System

2003-2006 B.Sc. Radiological Technology, Mahidol University, Thailand (First class honor)

Experiences

May 2010-present Teacher Assistance

Department of Radiological Technology, Faculty of Medical Technology, Mahidol University (Salaya campus) 999 Puthamonthon Road, Salaya, Puthamonthon, Nakhonpathom 73170 Thailand

2006-2008 Radiological Technologist

Golden Jubilee Medical Center, Mahidol University, 999 Puthamonthon Road, Salaya, Puthamonthon, Nakhonpathom 73170 Thailand

Teaching Experiences

2013 Teacher Assistance: Radiological Technology, Mahidol University

- Radiographic Positioning
- Radiographic Photography

2009 Coordinate Advisor of Radiological Technology students, Mahidol University

Research title: An Evaluation of Physical Performance of Conventional X-Ray Machine using Computed Radiography System

Research Interests

- Digital Image Processing
- Quality Control of Radiological Imaging
- Superresolution
- Radiological Technology

Publications

2007 Mongkolsuk M, Y Vichianin, T Meechai. The evaluation of collimator alignment of diagnostic x-ray tube using computed radiography system. Thai J of Radiological Tech 2007; 32(1-3): 21-26.

Conference

2012 47th Annual Conference of Korean Radiological Technologists Association International Joint Conference of KRTA&TSRT (The best oral presentation)

Oral presentation title: Correction of Partial Volume Effect in PET Brain Scan Image using Superresolution Image Reconstruction

2011 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics and 11thAsia-Oceania Congress of Medical Physics, Fukuoka, Japan

Oral presentation title: Superresolution in PET imaging

2010 ISRRT2010 Gold coast Australia

Oral presentation title: An Evaluation of Physical Performance of Conventional X-ray Machine using Computed Radiography System

2013 48th Annual Conference of Korean Radiological Technologists Association International Joint Conference of KRTA&TSRT

Oral presentation title: The correction of partial volume effect in human study using IGSR combining with blurring function estimation from PSF of the PET system

