บทที่ 2

หลักการของการวัดปริมาณไขมันโดยวิธีพัลส์เอ็นเอ็มอาร์

2.1 ทฤษฎีพื้นฐานของเอ็นเอ็มอาร์

2.1.1 ความเป็นมาของเอ็นเอ็มอาร์

ในปี พ.ศ.2467 เพาลี (W. Pauli) ได้เสนอทฤษฎีที่สามารถอธิบายโครงสร้างไฮเปอร์ไฟน์ (Hyperfine structure) ของแถบสเปกตรัมได้สำเร็จ โดยคิดว่านิวเคลียสมีโมเมนต์แม่เหล็กเล็ก ๆ (15) ซึ่งเป็นครั้งแรกที่ได้รู้จักกันว่านิวเคลียสของธาตุบางชนิดสามารถแสดงอำนาจแม่เหล็กได้ ต่อมาในปี พ.ศ.2482 แรบิ (Rabi) สามารถวัดค่าโมเมนต์แม่เหล็กของนิวเคลียสได้อย่างแม่นยำจากการทำเรโซแนนซ์ทางแม่เหล็กของลำโมเลกุล (Molecular beam magnetic resonance) (15),(16) ในปี พ.ศ.2485 กอร์เตอร์ (C.J.Gorter) ได้ทดลองวัดการเปลี่ยนแปลงของค่านิวเคลียร์ซัสเซบติบิลิตี (Nuclear susceptibility) ในระบบที่ประกอบด้วยสารจำนวนมาก (Bulk matter)เป็นคนแรก โดยใช้สารตัวอย่างสองชนิดคือ ผงโปแตสเซียมฟลูออไรด์และลิเทียมคลอไรด์ซึ่งวางไว้ในคอยล์ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของอาร์เอฟออสซิลเลเตอร์ (RF oscillator) และวางไว้ในสนามแม่เหล็กคงที่ Bo การทดลองของเขาทำที่อุณหภูมิของไนโตรเจนเหลว แต่ไม่ประสบผลสำเร็จ (15)ความล้มเหลวของเขาอาจเนื่องจากโชคไม่ดีที่ใช้ สารตัวอย่างที่อิ่มตัวง่าย (17) แต่ในปี พ.ศ.2489 เพอร์เซลล์ (E.M.Purcell) และบลอค (F.Bloch) ต่างก็ประสบความสำเร็จในการทดลองโปรตอนเรโซแนนซ์ในระบบที่ประกอบด้วยสารจำนวนมากเป็นครั้งแรก (15),(17)

2.1.2 ทฤษฎีพัลส์เอ็นเอ็มอาร์ของโปรตอนเรโซแนนซ์ของนมผง

นิวเคลียสของธาตุไฮโดรเจน (โปรตอน) สามารถแสดงอำนาจแม่เหล็กที่เรียกว่าไดโพลแม่เหล็ก* (Magnetic dipole) อันเนื่องมาจากโมเมนตัมเชิงมุมของโปรตอนได้ ถ้าวางนมผงที่ประกอบ

---

* หมายถึงโมเมนต์แม่เหล็กของนิวเคลียส ตามที่กล่าวถึงในย่อหน้าแรก

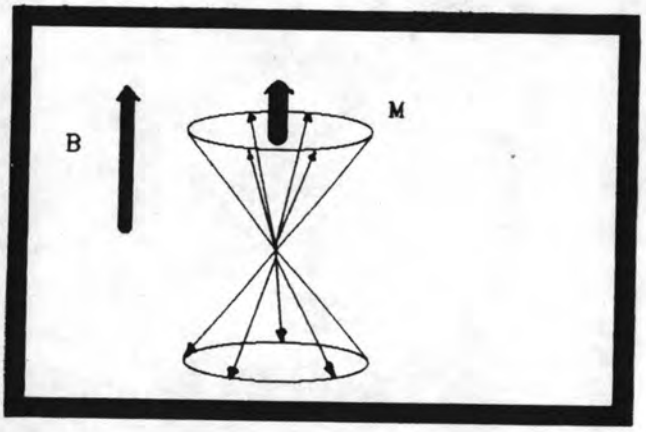
ด้วยกลุ่มของโปรตอนเหล่านั้นในสนามแม่เหล็ก ไดโพลแม่เหล็กจะพยายามจัดตัวตามหรือสวนกับสนามแม่เหล็ แต่การวิเคราะห์อย่างละเอียดแสดงให้เห็นว่าไดโพลแม่เหล็กเหล่านั้นไม่ได้จัดตัวตรงตามแนวแกนของสนามแม่เหล็กเลยทีเดียว แต่จะทำมุม θ น้อย ๆ กับแกนของสนามแม่เหล็ก (18) และจะถูกแรงกระทำให้หมุนรอบแกนของสนามแม่เหล็ก ความถี่ของการหมุนจะขึ้นอยู่กับชนิดของนิวเคลียส โดยสามารถระบุความแตกต่างได้จากค่าอัตราส่วนไจโรแมกเนติค (Gyromagnetic ratio) r ตามสมการ

$$\omega_0 = r B_0 \qquad .....(2.1)$$

ω_0 เรียกว่า ความถี่ลามัวร์ (Lamor frequency)

ค่าอัตราส่วนไจโรแมกเนติคของโปรตอน = 42.5776 เมกกะเฮิร์ตซ์ต่อเทสลา (19)

ไดโพลแม่เหล็กเหล่านั้นจะหมุนด้วยเฟสที่ต่างกัน กลุ่มที่ชี้ขึ้นจะมีผลรวมแบบเวคเตอร์ของไดโพลแม่เหล็กค่าหนึ่ง และกลุ่มที่ชี้ลงจะมีผลรวมแบบเวคเตอร์ของไดโพลแม่เหล็กอีกค่าหนึ่ง ผลรวมสุทธิของไดโพลแม่เหล็กของนิวเคลียสทั้งหมดต่อปริมาตรที่เกิดขึ้นจะเรียกว่า แมกเนไทเซชัน* (Magnetization) ดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 แสดงแมกเนไทเซชันของนิวเคลียสที่เกิดเนื่องจากผลรวมของไดโพลแม่เหล็ก (18)

---

* แมกเนไทเซชัน ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ จะหมายถึง นิวเคลียร์แมกเนไทเซชัน (Nuclear magnetization) โดยตลอด

แมกเนไทเซชันจะมีทิศชี้ไปตามทิศของสนามแม่เหล็ก ทั้งนี้เพราะไดโพลแม่เหล็กที่ชี้ไปตามทิศของสนามแม่เหล็กจะมีมากกว่าไดโพลแม่เหล็กที่ชี้ไปในทิศตรงกันข้าม ซึ่งก็เนื่องมาจากไดโพลแม่เหล็กชอบที่จะอยู่ในสถานะที่มีพลังงานน้อยกว่าคือมีทิศชี้ไปตามสนามแม่เหล็ก มากกว่าที่จะอยู่ในสถานะที่มีพลังงานมากกว่าคือมีทิศชี้ตรงกันข้ามกับสนามแม่เหล็ก

แมกเนไทเซชันเมื่อถูกทำให้เบี่ยงเบนจากสนามแม่เหล็กจะถูกแรงกระทำให้หมุนรอบแกนของสนามแม่เหล็ก การทำให้แมกเนไทเซชันเบี่ยงเบนนั้นทำได้โดยให้สนามแม่เหล็กกระแสสลับ $\vec{B}_1(t)$ ในทิศทางที่ตั้งฉากกับสนามแม่เหล็ก $\vec{B}_0$

สมมุติว่า $\vec{B}_1$ มีทิศชี้ไปตามแนวแกน X สนามแม่เหล็กยังผล (Effective magnetic field) ที่เกิดจากผลรวมของของสนามแม่เหล็กทั้งสองในแกนอ้างอิงหมุน (Rotating frame of reference) สามารถเขียนได้เป็น (17)

$$\vec{B}_{eff} = \vec{k}\,(B_o - w/r) + B_1\,\vec{i} \quad \ldots\ldots (2.2)\ (17)$$

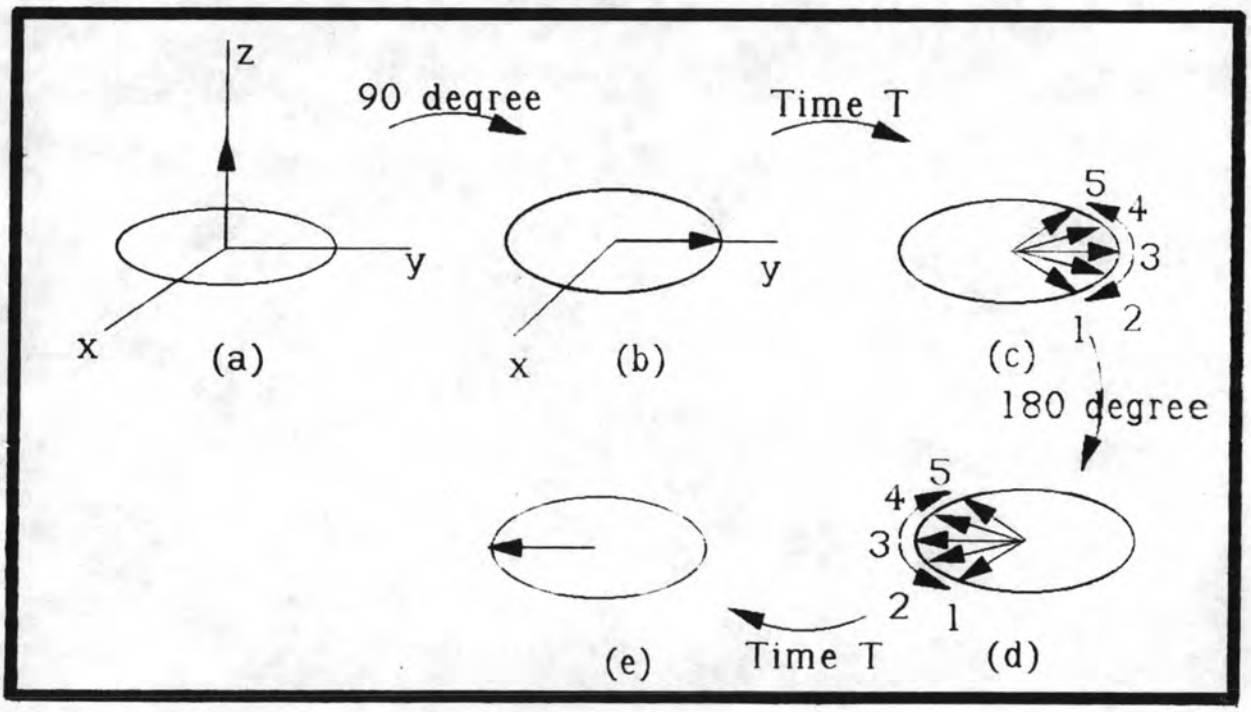
ที่ตำแหน่งเรโซแนนซ์นั้น w/r จะพอดีเท่ากับ $\vec{B}_o$ ดังนั้นเทอมแรกทางด้านขวามือของสมการ (2.2) เป็นศูนย์ สนามแม่เหล็กยังผลจะเป็น B_1 ซึ่งมีทิศตามแนวแกน X เท่านั้น ดังนั้นแมกเนไทเซชันซึ่งเดิมมีทิศชี้ไปตามแนวแกน Z จะถูกแรงกระทำให้หมุนรอบสนามแม่เหล็กยังผลซึ่งมีทิศชี้ไปตามแนวแกน X ตามระนาบ YZ ทั้งนี้เนื่องจากแมกเนไทเซชันจะเห็นผลสนามแม่เหล็ก $\vec{B}_1$ เท่านั้น ถ้าให้พลังงานเป็นพัลส์ในช่วงเวลาสั้น ๆ ที่พอดีแมกเนไทเซชันหมุนไปชี้อยู่ตามแนวแกน Y แล้วหยุดให้พลังงาน จะเรียกพัลส์แบบนี้ว่า พัลส์ 90 องศา เมื่อหยุดให้พลังงานแมกเนไทเซชันจะกลับเข้าสู่ภาวะสมดุลเดิมคือ ตามแนวแกน Z มีค่าคงที่ที่ใช้บอกความเร็วช้าในการกลับเข้าสู่ภาวะสมดุลเรียกว่าเวลาผ่อนคลาย (Relaxation time) ซึ่งมีอยู่ 2 ชนิด คือการเข้าสู่สมดุลตามแนวแกน Z เรียกว่าเวลาผ่อนคลายตามยาว (Longitudinal relaxation time - T_1) ซึ่งแมกเนไทเซชันจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามแนวแกน Z ส่วนการลดลง ของแมกเนไทเซชัน ตามแนวระนาบ XY ซึ่งเรียกว่าเวลาผ่อนคลายตามขวาง (Transverse relaxation time - T_2) การเข้าสู่สมดุลเช่นนี้ในแกนอ้างอิงทดลองจะเห็นแมกเนไทเซชันหมุนอยู่ แล้วค่อย ๆ ลดมุมที่กระทำกับแกน Z เล็กลงเรื่อย ๆ ในแกนอ้างอิงหมุนจะเห็นแมกเนไทเซชันชี้ตามทิศของแกน Y แล้วค่อย ๆ ลดขนาดลง ในขณะเดียวกัน แมกเนไทเซชันตามแนวแกน Z จะค่อย ๆ เพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นและลดลงของแมกเนไทเซชันจะเป็นแบบเอกซ์โพเนนเชียล (Exponential)

โดยทั่วไปถ้านิวเคลียสมีสภาพเป็นสารเนื้อเดียว (Homogeneous) การเข้าสู่สมดุลของแมกเนไทเซชันตามแนวแกน Z กับตามแนวระนาบ XY จะต้องเท่ากัน แต่เนื่องจากเหตุผลความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของสาร จึงเกิดความแตกต่างของเวลาผ่อนคลายทั้งสอง

การเปลี่ยนแปลงค่าของแมกเนไทเซชันตามระนาบ XY ดังกล่าวนี้เองจะเหนี่ยวนำให้เกิดความต่างศักย์ตกคร่อมคอยล์ที่วางอยู่ในระนาบ XY ซึ่งจะแสดงผลเป็นสัญญาณเรโซแนนซ์

ปัจจุบันมีวิธีการทำพัลส์เรโซแนนซ์หลายแบบ แต่มีวิธีหนึ่งที่น่าสนใจและสามารถใช้วัด T_2 ได้ นั่นคือการให้พัลส์แบบ 90-τ-180 หรือสปินเอคโค (Spin echo) ซึ่งจะใช้ในการทดลองในวิทยานิพนธ์นี้

ไดอะแกรมของการให้สัญญาณแบบสปินเอคโคเป็นไปตามรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 แสดงการทดลองสปินเอคโค (a) แสดงแมกเนไทเซชันชี้ตามทิศสนามแม่เหล็ก B_o ตามแนวแกน Z (b) แสดงแมกเนไทเซชันเมื่อให้พัลส์ 90 องศา (c) เมื่อปล่อยเวลาผ่านไป τ แมกเนไทเซชันในแนวระนาบ XY จะเริ่มลดลงเนื่องจากการแยกเฟส (Dephasing) (d) แมกเนไทเซ ถูกพลิกกลับไป 180 องศาโดยพัลส์ 180 องศา (e) แมกเนไทเซชันหลังเวลาผ่านไป τ (20)

การวัด T_2 โดยวิธีสปินเอคโค ทำได้โดยวัดค่าความสูงของสัญญาณเรโซแนนซ์ที่ค่า τ มากขึ้น ซึ่งควรจะได้ความสูงของสัญญาณเป็นไปตามสมการ

$$A = A_o\, e^{-t/T_2} \qquad .....(2.3)$$

หรือ $$\ln A = -t/T_2 + \ln A_o .....(2.4)$$

$$\ln A = C + t/T_2 \qquad .....(2.5)$$

นั่นคือ ถ้าพลอตกราฟโดยให้ลอกฐานธรรมชาติของความสูงสัญญาณ (A) เป็นแกนตั้งกับเวลา (t) เป็นแกนนอน จะได้กราฟเส้นตรงซึ่งมีค่าจุดตัดบนแกนตั้งเท่ากับ C หรือ $\ln A_o$ นั่นเอง และจะมีความชันเป็นลบ คือมีค่าเป็น $-1/T_2$ ดังนั้นเมื่อทราบค่าความชันของกราฟ ก็จะสามารถหาค่าของ T_2 ได้ คือ

$$T_2 = -1/\text{ความชันของกราฟ} \qquad .....(2.6)$$

การทราบค่า T_2 มีประโยชน์ทำให้ทราบว่าควรใช้ช่วงห่างระหว่างพัลส์เป็นเท่าใดที่ไม่ยาวเกินไปหรือสั้นเกินไป หรือมีค่าเวลาผ่อนคลายตามขวางหลายค่าหรือไม่ โดยดูจากการหักของกราฟเส้นตรง

2.1.3 <u>การใช้สปินเอคโคหาปริมาณไขมัน</u>

สมมุติวางสารที่ประกอบด้วยนิวเคลียสที่มีโมเมนต์แม่เหล็กในสนามแม่เหล็กจะพบว่าค่านิวเคลียร์ซัสเซปติบิลิตีสถิต (Static nuclear susceptibility) จะเป็นไปตามสมการ

$$X_o = (N/V)\, \gamma^2 h^2 I(I+1)/3KT \quad .....(2.7)\ (16)$$

โดยที่ X_o เป็นนิวเคลียร์ซัสเซปติบิลิตีสถิต

N เป็นจำนวนนิวเคลียส

V เป็นปริมาตรที่บรรจุนิวเคลียส

r เป็นค่าอัตราส่วนไจโรแมกเนติก

I เป็นค่านิวเคลียร์สปิน

ħ เป็นค่าคงที่ ซึ่งมีค่าเท่ากับค่าคงที่ของแพลงค์ (Plank constant) หารด้วย 2

K เป็นค่าคงที่ของโบลซมานน์ (Boltzmann constant)

T เป็นอุณหภูมิ

เมื่อใส่สนามแม่เหล็กกระแสสลับ B_1 ที่มีความถี่พอดีที่ทำให้เกิดการเรโซแนนซ์เข้าไปในระบบ ค่าซัสเซปติบิลิตีที่เกิดขึ้นจะไม่อยู่ในลักษณะสถิตอีกต่อไป แต่จะมีค่าขึ้นอยู่กับความถี่ที่ให้เข้าไปและเป็นปริมาณเชิงซ้อน ซึ่งสามารถเขียนได้เป็น

$$X = X' - iX'' \quad \ldots\ldots\ldots (2.8)\ (16)$$

ค่า X'' จะมีค่าตามสมการข้างล่าง

$$X'' = (X_0 \omega_0 T_2)/2(1+(\omega-\omega_0)^2 T_2^2 + r^2 B_1 T_1 T_2) \ldots\ldots (2.9)\ (16)$$

ω_0 = คือค่าความถี่ที่เรโซแนนซ์

พิจารณาถึงกำลังงานที่ดูดกลืนโดยนิวเคลียส ในขณะที่เกิดเรโซแนนซ์ จะมีค่าเป็นไปตามสมการ

$$P = 2 B_1^2 \omega_0 X'' \ldots\ldots\ldots (2.10)\ (16)$$

เมื่อแทน X_0 จากสมการ (2.7) ลงในสมการ (2.9) จากนั้นแทนค่า X'' จากสมการ (2.9) ลงในสมการ (2.10) จะพบว่ากำลังงาน P จะมีค่าแปรผันโดยตรงกับจำนวนนิวเคลียส N และยังแปรผันกับค่าอื่น ๆ อีกหลายตัว แต่ในที่นี้จะชี้ให้เห็นว่าถ้าตัวแปรอื่นมีค่าเหมือนกันแล้ว จำนวนนิวเคลียสกับกำลังงานที่ถูกดูดกลืนย่อมจะแปรผันโดยตรงต่อกัน ด้วยเหตุนี้จึงสามารถใช้สัญญาณเรโซแนนซ์เป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณของสารที่ใช้ทดลองได้

ในการใช้วิธีสปินเอคโคนั้น การให้พัลส์ 90 องศาเท่านั้นที่ไปมีผลต่อขนาดสัญญาณเรโซแนนซ์ ซึ่งขึ้นอยู่กับขนาดของแมกเนไทเซชันอีกต่อหนึ่ง ส่วนพัลส์ 180 องศาที่ให้ตามหลังพัลส์ 90 องศา

โดยทิ้งช่วงเวลาช่วงหนึ่งนั้น จะไม่ไปเพิ่มขนาดของแมกเนไทเซชัน อธิบายในเชิงควันตัมได้ว่า พัลส์ 180 องศา ไม่ได้ไปเพิ่มความแตกต่างของประชากร (Population different) ของสถานะทั้งสอง แต่จะไปกลับประชากรสถานะบนไปอยู่สถานะล่างและสถานะล่างไปอยู่สถานะบนสลับกัน โดยไม่ไปรบกวนจำนวนประชากรในแต่ละสถานะ นั่นคือจะไปกลับทิศแมกเนไทเซชันให้อยู่ในทิศตรงกันข้ามกับทิศเดิมเมื่อมองภาพแบบกลศาสตร์แบบเก่า

ในการทดลองจะใช้ความสูงของสัญญาณเป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณของสาร

มาพิจารณาถึงว่าทำไมจึงใช้ขนาดความสูงของสัญญาณเป็นตัวแทนของจำนวนโปรตอน และไม่ใช้พื้นที่ใต้กราฟ

ก่อนอื่นลองพิจารณากรณีการทำเรโซแนนซ์แบบให้พลังงานอย่างต่อเนื่อง ในการทำเรโซแนนซ์แบบให้พลังงานอย่างต่อเนื่องนั้น การหาปริมารสารอาจทำได้โดยใช้พื้นที่ใต้กราฟหรือความสูงของสัญญาณก็ได้ แต่โดยที่จริงแล้วพื้นที่ใต้กราฟจะเป็นตัวแทนของจำนวนโปรตอนทั้งหมด และมีค่าแปรผันโดยตรงกับความสูงของสัญญาณด้วย โดยเฉพาะเมื่อความกว้างของฐานของสัญญาณเท่ากันทุกการทดลอง เมื่อความสูงของสัญญาณเพิ่มขึ้นพื้นที่ของสัญญาณย่อมเพิ่มขึ้นด้วยสัดส่วนที่แน่นอน เพราะความกว้างของฐานของสัญญาณเท่ากัน ดังนั้นไม่ว่าจะใช้ความสูงของสัญญาณหรือพื้นที่ใต้กราฟเป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณสารก็จะให้ผลถูกต้องใกล้เคียงกัน

ส่วนในกรณีของสปินเอคโคจะมีข้อแตกต่างกันอยู่บ้าง เพราะความกว้างของฐานของสัญญาณในกรณีนี้เป็นผลโดยตรงมาจากค่าเวลาผ่อนคลายตามขวาง ส่วนความสูงของสัญญาณจะเป็นตัวแทนของจำนวนโปรตอน ทั้งนี้เพราะความสูงของสัญญาณจะมีค่าขึ้นอยู่กับขนาดของแมกเนไทเซชันซึ่งเป็นผลมาจากแมกเนติกโมเมนต์แต่ละตัวมารวมกัน ดังนั้นในกรณีสปินเอคโคจึงใช้ความสูงของสัญญาณเป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณของสาร ไม่ใช่พื้นที่ใต้กราฟ

ขั้นตอนคร่าว ๆ ในการหาปริมาณไขมันในนมผงได้กล่าวถึงมาแล้วในหัวข้อที่ 1.4