วารสาร
เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด
JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

นิพนธ์ต้นฉบับ
ORIGINAL ARTICLE

เทคนิคใหม่ในการแก้ความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กของค่า T2* จากการสร้างภาพเอ็มอาร์

บุษกล งามเมือง[1]* กิตติชัย วรรธนะจิตติกุล[1] มลฤดี ทาปัญญา[1] สุชญา ศิลป์วิไลรัตน์[2]
พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ[2] และ สุวิทย์ แซ่โค้ว[1]

Received: *February 13, 2018*
Revised: *July 7, 2018*
Accepted: *August 2, 2018*

บทคัดย่อ

การหาปริมาณธาตุเหล็กในเนื้อเยื่อโดยใช้ MRI T2* ได้รับการยอมรับเป็นวิธีมาตรฐานในการประเมินธาตุเหล็กสะสมในระยะแรกใน หัวใจ ตับ และอวัยวะอื่นๆ ในการศึกษาระยะยาว ความน่าเชื่อถือของค่า T2* อาจมีผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงความสม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก คณะผู้วิจัยจึงได้เสนอเทคนิคใหม่ในการแก้ค่า T2* ในหุ่นจำลองเมื่อความสม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กเปลี่ยนไป ได้มีการสร้างหุ่นจำลอง 3 ชนิด ที่ทำจาก $MnCl_2$ ใช้ตรวจหาการเปลี่ยนแปลงค่า T2* เมื่อสนามแม่เหล็กมีการเปลี่ยนแปลง การศึกษานี้ใช้เครื่องเอ็มอาร์ไอ 1.5 เทสลาร์ Achieva, Philips, Netherland ค่าแก้สำหรับค่า R2* หรือ T2* หาได้จากกราฟปรับเทียบจาก หุ่นจำลองที่มีค่า T2* ช่วง 6.76 มิลลิวินาที ถึง 70.00 มิลลิวินาที ได้มีการเปรียบเทียบค่าแก้ที่หาได้จากการประมาณค่าในช่วงด้วยสมการเส้นตรงและสมการพหุนามกำลังสอง ในการรบกวนจากการรบกวนสนามแม่เหล็ก 3 ตำแหน่ง ทำให้ค่า T2* ของหุ่นจำลอง OR เปลี่ยนไปจากเดิม 13.08 มิลลิวินาที ไป 13.69, 5.66 และ 6.80 เปอร์เซ็นต์ เมื่อใช้ค่าแก้ที่ได้จากการประมาณค่าแก้ในช่วงด้วยสมการเส้นตรงเพื่อชดเชยค่า T2* ที่เปลี่ยนไป ค่า T2* ที่ได้หลังการชดเชย ยังคงมีความแตกต่างเดิม 0.15, 14.60 และ5.35 เปอร์เซ็นต์ เมื่อใช้ สมการพหุนามกำลังสอง ในการหาค่าแก้ความแตกต่างของค่า T2* จากค่าเริ่มต้นลดลงเหลือ 2.37, 2.06 และ 1.30 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ เทคนิคใหม่นี้ได้แสดงถึงความเป็นไปได้ในการแก้ค่าความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กในช่วง 0.74-0.85 part per million โดยใช้การประมาณค่าช่วงแบบไม่เป็นเส้นตรง การเปลี่ยนแปลงค่า T2* เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงสนามแม่เหล็กเกิน 10 เปอร์เซ็นต์ ถือว่าเกินขอบเขตที่ยอมรับทางคลินิค เทคนิคใหม่นี้แสดงให้ถึงความเป็นไปได้ว่าสามารถทำให้ค่า T2* ที่เปลี่ยนไปเนื่องจากสนามแม่เหล็กถูกรบกวนกลับคืนมาได้

คำสำคัญ: T2*, ความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก, การแก้ค่า, การประมาณค่าในช่วงด้วยสมการพหุนามกำลังสอง

[1]ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่
[2]ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่
*ผู้รับผิดชอบบทความ

วารสาร
เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด
JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

นิพนธ์ต้นฉบับ
ORIGINAL ARTICLE

A novel technique for correction of magnetic field inhomogeneity of MRI T2*

Busakol Ngammuang[1]*, Kittichai Wantanajittikul[1], Monruedee Tapanya[1], Suchaya Silvilairat[2], Pimlak Charoenkwan[2]and Suwit Saekho[1]

Abstract

Tissue iron quantification using MRI T2* has been accepted as a standard method to assess iron accumulation at an early stage in heart, liver and other organs. The reliability of T2* during a longitudinal study could be affected by the variation of magnetic field inhomogeneity. Three phantoms made from $MnCl_2$ were built. Phantom was employed for detecting the change of T2* on the OR phantom due to the change of the magnetic field. The study was performed on a 1.5 Tesla, Achieva, Philips, Netherland MRI scanner. The correction factor of R2* or T2* was obtained from a calibration curve in a phantom study at the T2* ranging from 6.76 ms. to 77.00 ms. Two interpolation techniques for getting the correction factor, linear interpolation and piecewise 2^{nd} order polynomial interpolation, were compared in 3 different locations with 3 different values of T2* from the magnetic field perturbations. Magnetic field perturbations at 3 different locations caused the change of OR phantom T2* (13.08ms) with 13.69, 5.66 and 6.80%. By applying a correction factor obtained from linear interpolation method to compensate for the change of the T2* at the 3 locations, the T2* were still different from the original values to 0.15, 14.60 and 5.35%. When applied the piecewise 2^{nd} order polynomial interpolation method for the T2* correction factor, the differences of T2* from the original values reduced to 2.37, 2.06 and 1.30%, respectively.This novel technique is proof of concept for magnetic field inhomogeneity correction using piecewise non-linear interpolation with the field inhomogeneity within 0.74-0.85 part per million The changes of T2* due to magnetic field inhomogeneity over 10% is considered over the range in clinical practice. This novel technique promisingly shows the capability to restore the change of T2* due to external perturbation of the magnetic field.

Keywords: T2*, Magnetic field inhomogeneity, Correction factor, Piecewise quadratic interpolation

[1]Department of Radiological Technology, Faculty of Associated Medical Science, Chiang Mai University, Chiang Mai
[2]Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai
*Corresponding author: (e-mail: busakol.ngam@gmail.com)

บทนำ

โรคธาลัสซีเมีย เป็นโรคซีดที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม (genetic disorder) โดยส่งผลให้เม็ดเลือดแดงมีความผิดปกติ แตกง่าย ซึ่งผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงต้องได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวจะส่งผลให้เกิดภาวะเหล็กเกิน (iron overload)[1] โดยสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะธาตุเหล็กเกินนั้นเกิดจากร่างกายของมนุษย์ไม่มีกระบวนการกำจัดธาตุเหล็กที่เกินออกไปได้จึงทำให้เกิดธาตุเหล็กสะสมในอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย และส่งผลเสียต่อระบบการทำงานของร่างกาย เช่น ตับ หัวใจ และต่อมไร้ท่อ เป็นต้น[2-4] ปัจจุบันมีการตรวจหาปริมาณธาตุเหล็กด้วยการวิเคราะห์หาค่า T2* จากภาพเอ็มอาร์ (T2* magnetic resonance imaging) ซึ่งเป็นวิธีไม่รุกล้ำและสามารถตรวจหาปริมาณธาตุเหล็กที่สะสมในเนื้อเยื่อในระยะเริ่มต้นซึ่งจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิต[5-8] วิธีการวิเคราะห์หาค่า T2* ยังมีข้อสงสัยเรื่องความถูกต้องที่วัดได้[9-12] เนื่องจากสนามแม่เหล็กเกิดความไม่สม่ำเสมอ (magnetic field inhomogeneity) ในแต่ละครั้งของการตรวจ อาจส่งผลกระทบต่อความคลาดเคลื่อนและความน่าเชื่อถือของการวัดค่า T2*[13-16] ความถูกต้องของค่า T2* นั้นมีความสำคัญมาก เพราะแพทย์ผู้รักษาจะนำค่า T2* ที่วัดได้นั้น ไปวางแผนในการให้ยาขับเหล็ก (iron chelation therapy) เพื่อการรักษาผู้ป่วยและยังนำไปใช้สำหรับการติดตามผลการรักษา ภายหลังจากที่ได้รับยาขับเหล็กซึ่งสามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีอายุยาวนานและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น เทคนิคการวัดค่า T2* เป็นการวัดค่าความเข้มของสัญญาณภาพ (signal intensity) จากภาพเอ็มอาร์ ดังนั้นภาพเอ็มอาร์จึงต้องมีคุณภาพสูง พบว่าความสม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของภาพเอ็มอาร์เนื่องจาก เมื่อสาร Ferromagnetic อยู่ในสนามแม่เหล็กก่อให้เกิดความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก ซึ่งส่งผลต่อความถูกต้องของค่า T2*[13-16] และพบว่าค่า R2* (1/T2*) นั้นเกิดจากการสูญเสียการร่วมเฟส โดยเป็นผลรวมจากทั้งสนามแม่เหล็กเกิดความไม่สม่ำเสมอ (magnetic field inhomogeneity) และการเคลื่อนไหวของโมเลกุล (microscopic dipole-dipole interaction between protons)[17] ดังแสดงในสมการที่ (1)

$$R2^* = R2^{'} + R_{d-d} \qquad (1)$$

เมื่อ $R2^*$ คือ อัตราการผ่อนคลายในแนวขวางหน่วยเฮิรตซ์

$R2^{'}$ คือ อัตราการผ่อนคลายในแนวขวาง หน่วยเฮิรตซ์ ที่เป็นผลมาจากความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก

R_{d-d} คือ อัตราการผ่อนคลายในแนวขวางที่เป็นผลจากการเคลื่อนไหวของโมเลกุลระหว่างโปรตอน 2 โปรตอน ณ ปัจจุบันนี้ยังไม่มีเทคนิคที่ใช้แก้ค่า T2* เมื่อสนามแม่เหล็กหลักเกิดความไม่สม่ำเสมอ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาวิธีการประมาณค่าแก้ (Correction Factor, CF) ของค่า T2* เมื่อสนามแม่เหล็กหลักเกิดการเปลี่ยนแปลงในระหว่างการศึกษา จากการประมาณค่าในช่วง (piecewise interpolation) โดยใช้พหุนามกำลังสอง (second degree polynomial) ในหุ่นจำลองแมงกานีสคลอไลด์ ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.1 มิลลิโมลาร์ ถึง 2.0 มิลลิโมลาร์ โดยอาศัยหลักการดังต่อไปนี้ เนื่องจากค่า R2* อาจมีสาเหตุมาจากการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักจาก 2 แหล่งใหญ่ คือ Macroscopic source ซึ่งหมายถึงการรบกวนที่มีขอบเขตใหญ่กว่าขนาดของ voxel ขึ้นอยู่กับระยะทางจากแหล่งถึงวัตถุ และ Microscopic source ซึ่งหมายถึง การรบกวนที่มีขอบเขตเล็กกว่าขนาดของ voxel[17,19,21] ดังนั้นความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กจากการรบกวนด้วยวัตถุที่เป็น Ferromagnetic ในอุโมงค์จึงจัดเป็น Macroscopic source และความเข้มข้นของ Fe^{3+} ในเนื้อเยื่อหรือในสารละลายจึงเป็นการรบกวนจาก Microscopic source ดังนั้นค่า R2* ที่เปลี่ยนแปลงตามเวลา สามารถแทนได้ด้วยความสัมพันธ์ ดังสมการที่ 2

$$R2^*(K(t), C_{Fe}(t)) = (K(t), C_{Fe}(t))\gamma B + R_{d-d} \quad (2)$$

โดยที่ $K(t)$ เป็น Macroscopic source of magnetic field inhomogeneity ที่เวลา t ใดๆ

$C_{Fe}(t)$เป็น Microscopic source of magnetic field inhomogeneity ที่เวลา t ใดๆ สนามแม่เหล็กหลักปกติ ค่า $K(t)$ เริ่มต้นจะแทนด้วยค่า $K(t_0)$ ดังนั้นสมการที่ (2) ขณะเริ่มต้น เป็นดังสมการที่ (3)

$$R2_0^*(K(t_0), C_{Fe}(t_0)) = (K(t_0), C_{Fe}(t_0))\gamma B + R_{d-d} \quad (3)$$

แต่เมื่อสนามแม่เหล็กเปลี่ยนแปลงหรือถูกรบกวนและทำให้เกิดความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก ทำให้ค่า $K(t_0)$ $K(t_0)$ ในสมการที่ 3 เกิดการเปลี่ยนแปลง ในที่นี้แทนด้วยค่า $K(t_1)$ และสามารถเขียนสมการใหม่ได้ดังสมการที่ (4) โดย $K(t_1)$ จะส่งผลต่อความถูกต้องในการวัดค่า $R2^*$ ดังนั้น ถ้าสามารถหาค่า $K(t)$ ที่เปลี่ยนแปลงได้ก็จะสามารถนำมาใช้เป็นค่าแก้สำหรับการหาค่า $R2^*$ ได้

$$R2_1^*(K(t_1),C_{Fe}(t_1)) = (K(t_1),C_{Fe}(t_1))\gamma B + R_c \quad (4)$$

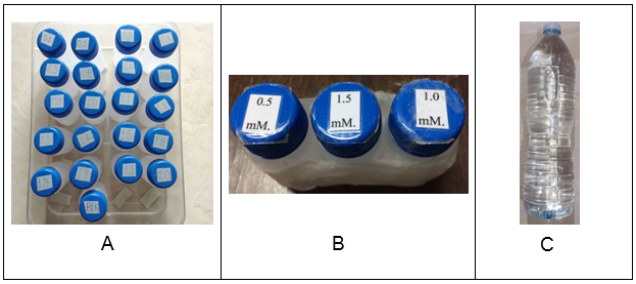
ภายใต้เงื่อนไขการแก้ค่า T2* หรือ R2* ที่เปลี่ยนไป เฉพาะสาเหตุอันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กหลัก ดังนั้นค่า $R2_1^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ต้องมีค่าแก้สำหรับสนามแม่เหล็กที่เปลี่ยนไปให้กลับสู่ค่าเดิม ดังสมการที่ (5)

$$R2^*_{corr}(K(t_1),C_{Fe}(t_1)) = R2_1^*(K(t_1),C_{Fe}(t_1)) - R2_0^*(K(t_0),C_{Fe}(t_0)) \quad (5)$$

โดยที่ค่า $R2^*_{corr}(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ซึ่งเป็นค่าแก้สำหรับสนามแม่เหล็กที่เปลี่ยนไป ณ. เวลา t_1 หาได้จาก กราฟปรับเทียบระหว่าง$R2_0^*(K(t_0), C_{Fe}(t_0))$และ$R2_1^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ที่ทราบค่าจากการทดลอง ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเพื่อหาค่าแก้ (Correction Factor) สำหรับค่า T2* เมื่อสนามแม่เหล็กหลักมีการเปลี่ยนแปลงในระหว่างการศึกษา

วัสดุและวิธีการ

อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วยหุ่นจำลอง 3 ชุด ที่ประกอบด้วยแมงกานีสคลอไรด์ผสมกับน้ำปลอดไอออน (deionize water) ซึ่งเป็นหุ่นจำลองแบบที่ใช้ในการศึกษาของ St Pierre TG[18] หุ่นจำลองชุดแรก เป็นหุ่นจำลองอ้างอิงที่มีความคงตัว (A stable reference (SR) T2*phantom หรือ SR phantom) มีความเข้มข้นเท่ากับ 0.1-2.0 มิลลิโมลาร์ (วัดค่า T2* ได้ตั้งแต่ 6.76 มิลลิวินาที ถึง 70.00 มิลลิวินาที หรือ ค่า R2* ตั้งแต่14.29 เฮิรตซ์ ถึง147.93 เฮิรตซ์) ดังแสดงใน**รูปที่ 1A.** หุ่นจำลองชุดที่ 2 เป็นตัวแทนของบริเวณอ้างอิง (The Region reference (RR) phantom หรือ RR phantom) ดังแสดงใน**รูปที่ 1B.** ที่มีความเข้มข้น 3 ระดับซึ่งครอบคลุมค่า T2* ของระดับคนปกติ ผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินปานกลางและผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินระดับรุนแรง (ค่า T2* เท่ากับ 20.31 มิลลิวินาที, 13.63 มิลลิวินาที และ 9.06 มิลลิวินาที หรือค่า R2* เท่ากับ 49.24, 73.37และ 104.17 เฮิรตซ์ตามลำดับ) โดย RR phantom จะใช้เป็นตัวแทนวัดการเปลี่ยนแปลงของค่า R2* เนื่องจากสนามแม่เหล็กหลักเปลี่ยนแปลง $R2_1^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ บริเวณที่ต้องการตรวจที่ติดไว้นอกร่างกายใกล้บริเวณตำแหน่งอวัยวะที่สนใจ หุ่นจำลองชุดที่ 3 เป็นหุ่นจำลองที่ใช้เป็นตัวแทนส่วนของร่างกาย (Organ reference (OR) phantom หรือ OR phantom) ประกอบด้วยสารละลายแมงกานีสคลอไรด์ความเข้มข้น 1.0 มิลลิโมลาร์ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 8 เซนติเมตร และความยาว 33 เซนติเมตร บรรจุในขวดพลาสติกทรงกระบอกขนาด 60 มิลลิลิตร แสดงใน**รูปที่ 1C.**



รูปที่ 1 Views of T2* phantom made from $MnCl_2$. A- A stable reference (SR) T2* phantom doped with 20 different concentrations of $MnCl_2$; 0.1 – 2.0 mM. B- The Region reference (RR) phantom doped with 3 different concentration of $MnCl_2$; 0.5, 1.0 and 1.5 mM. C- Organ reference (OR) phantom.

ทำการสร้างภาพหุ่นจำลองอ้างอิง SR phantom และหุ่นจำลอง OR phantom ที่มี RR phantom ติดอยู่ โดยใช้ Head coilและ Torso coil ตามลำดับ เป็นตัวรับสัญญาณภาพจากเครื่องเอ็มอาร์ไอ 1.5 เทสลา เทคนิคในการสร้างภาพเอ็มอาร์ประกอบด้วย GRE multi-echo pulse sequence, repetition time (TR) 100 มิลลิวินาที, numbers of Echo Time (TE)10 (1.18-28.32 มิลลิวินาที ช่วงห่าง 2.7 มิลลิวินาที), flip angle 20 องศา, acquisition time 21 วินาที, ความหนาของสไลด์ 10 มิลลิเมตร, จำนวนสไลด์ 1, field of view (FOV) 250 มิลลิเมตร, Matrix size 80x100, Number of Signal Average (NSA) = 2

การศึกษาการแก้ค่า

1. สร้างภาพเอ็มอาร์ในแนวตัดขวางของหุ่นจำลองอ้างอิง SR phantom และ หุ่นจำลอง OR phantom โดยมี RR phantom ติดกับหุ่นจำลอง OR phantom การสร้างภาพในข้อนี้ไม่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลัก โดยค่า R2* ที่ได้คือ $R2_0^*(K(t_0), C_{Fe}(t_0))$ ในสมการที่ (3) และ (5)

2. สร้างภาพเอ็มอาร์ในแนวตัดขวางดัง **ข้อที่ 1.** อีกครั้ง แต่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลัก ด้วยโลหะที่ตำแหน่งต่างกัน 3 ตำแหน่ง คือ กึ่งกลาง ด้านซ้ายและด้านขวาของอุโมงค์เครื่องเอ็มอาร์ไอ ค่า R2* ที่ได้คือ $R2_1^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ในสมการที่ (4) และ (5)

3. นำภาพเอ็มอาร์ของหุ่นจำลองอ้างอิง SR phantom หุ่นจำลอง OR phantomและ RR phantom ทั้ง 4 ชุดจากข้อ 1 และ 2 มาวาดตำแหน่งพื้นที่ที่สนใจรูปวงกลมโดยคลอบคลุม 80 เปอร์เซ็นต์ ของภาพเอ็มอาร์ของหุ่นจำลองอ้างอิง (region of interest, ROI) เพื่อที่จะนำค่าความเข้มสัญญาณที่ได้มาวิเคราะห์หาค่า R2* จากการฟิตกราฟแบบ mono-exponential model ดังแสดงในสมการที่ 6 ด้วยโปรแกรม MATLAB version R2014b

$$S = S_0 e^{(-TE/T2^*)} \text{ หรือ } S = S_0 e^{(-TE \cdot R2^*)} \quad (6)$$

เมื่อ S คือ ความเข้มของสัญญาณภาพ (image signal intensity) ที่เวลาเอคโคใดๆ

S_0 คือ ค่าคงที่หรือค่าความเข้มของสัญญาณภาพที่เวลา เอคโคเท่ากับ ศูนย์ (initial amplitude)

TE คือ ช่วงเวลาที่กระตุ้นจนเกิดเอคโค (echo time)

$T2^*$ คือ ค่าเวลาของการผ่อนคลาย T2* หน่วยมิลลิวินาที

$R2^*$ คือ อัตราของการผ่อนคลายในแนวขวาง (transverse relaxation rate) หน่วย เฮิรตซ์

4. สร้างกราฟปรับเทียบ (calibration curve) ค่า R2* จากหุ่นจำลองอ้างอิง SR phantom ระหว่างค่า R2* เมื่อมีการรบกวนสนามแม่เหล็กด้วยโลหะที่ตำแหน่งต่างกัน 3 ตำแหน่ง $R2_1^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ในแกน x กับค่า R2* ของหุ่นจำลองอ้างอิง SR phantom เมื่อสนามแม่เหล็กหลักไม่ถูกรบกวน $R2_0^*(K(t_0), C_{Fe}(t_0))$ ในแกน y

5. เลือกค่า R2* จาก RR phantom ที่ได้จากการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักด้วยโลหะที่ตำแหน่งต่างกัน 3 ตำแหน่ง เพื่อนำไปเลือกช่วงของกราฟสอบเทียบ จาก **ข้อที่ 4.** เพื่อหาค่าแก้ $R2_{corr}^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ดังสมการที่ (5) โดยใช้การประมาณค่าเชิงเส้นตรง (Linear interpolation) และใช้ฟังก์ชั่นพหุนามกำลังสอง (second degree polynomial) ในการประมาณค่าในช่วง (piecewise interpolation)

6. นำค่า R2* ของหุ่นจำลอง RR phantom ที่ได้แก้ค่าเนื่องจากสนามแม่เหล็กหลักเกิดการเปลี่ยนแปลงมาใช้เป็นค่าแก้ R2* ในหุ่นจำลอง OR phantom เมื่อสนามแม่เหล็กหลักมีการเปลี่ยนแปลง

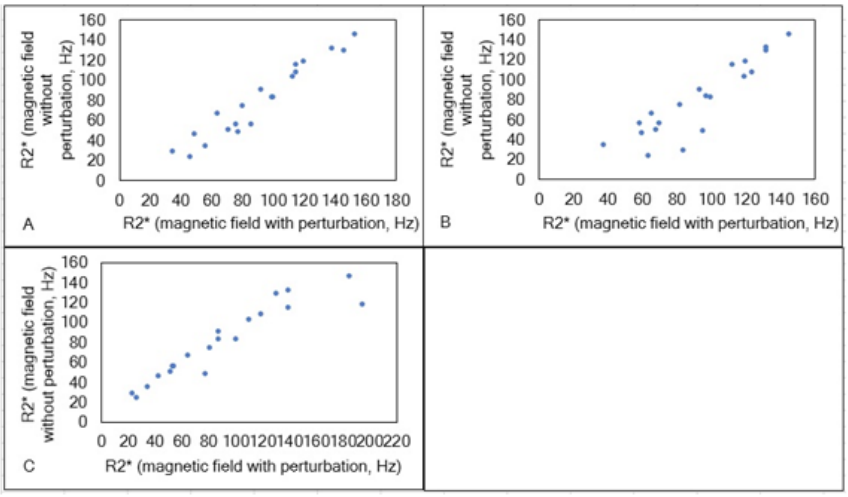
7. เปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความแตกต่าง R2* ของหุ่นจำลอง OR phantom เมื่อผ่านการแก้ค่าทั้งสองวิธี เมื่อสนามแม่เหล็กหลักถูกรบกวนด้วยโลหะที่ตำแหน่งต่างกัน 3 ตำแหน่งเปรียบเทียบกับค่า R2* เมื่อสนามแม่เหล็กหลักไม่ถูกรบกวนที่ได้จากขั้นตอนที่ 1

การวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบค่า R2* ของหุ่นจำลอง OR phantom ที่ผ่านการแก้ค่าเมื่อสนามแม่เหล็กหลักถูกรบกวนด้วยโลหะที่ตำแหน่งต่างกัน 3 ตำแหน่งกับค่า R2* เมื่อสนามแม่เหล็กหลักไม่ถูกรบกวน ด้วยค่า absolute percentage different (%Diff)

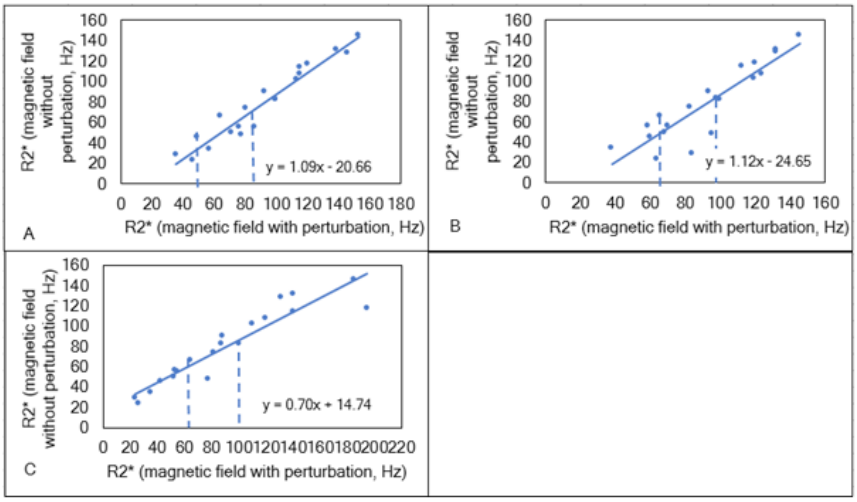
ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่า เมื่อรบกวนสนามแม่เหล็กหลักด้วยโลหะที่ตำแหน่งต่างกัน 3 ตำแหน่ง กึ่งกลาง ด้านซ้ายและด้านขวาของอุโมงค์เครื่องเอ็มอาร์ไอ โดยขนาดการรบกวน เท่ากับ 0.85, 0.74 และ 0.81 part per million ส่งผลต่อค่า R2* ของหุ่นจำลองอ้างอิง SR phantom เกิดการเปลี่ยนแปลงจากช่วง 22.27 – 146.43 เฮิรตซ์ เป็น 27.81 – 186.91 เฮิรตซ์และค่า R2* ของหุ่นจำลอง OR phantom เปลี่ยนแปลงจาก 76.44 เฮิรตซ์ เป็น 88.55 เฮิรตซ์ (ตำแหน่งกึ่งกลาง), 81.04 เฮิรตซ์ (ตำแหน่งด้านซ้าย) และ 82.03 เฮิรตซ์ (ตำแหน่งด้านขวา) เมื่อสร้างกราฟปรับเทียบ (calibration curve) ค่า R2* ของหุ่นจำลองอ้างอิง SR phantom ระหว่างเมื่อสนามแม่เหล็กหลักถูกรบกวนด้วยโลหะที่ตำแหน่งต่างกัน 3 ตำแหน่ง (แกน x) และเมื่อไม่มีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลัก (แกน y) ดังแสดงใน**รูปที่ 2**



รูปที่ 2 R2* of the SR phantom (The full data set) perturbed with a few pieces of small metal enclosed in a small plastic box in 3 locations inside the magnetic bore (A- center, B- left and C- right) was plotted against the R2* without field perturbation.

เมื่อทำการหาค่าแก้จากกราฟสอบเทียบ โดยใช้การประมาณเชิงเส้นตรง (linear interpolation)[19-20] ดังแสดงใน**รูปที่ 3**



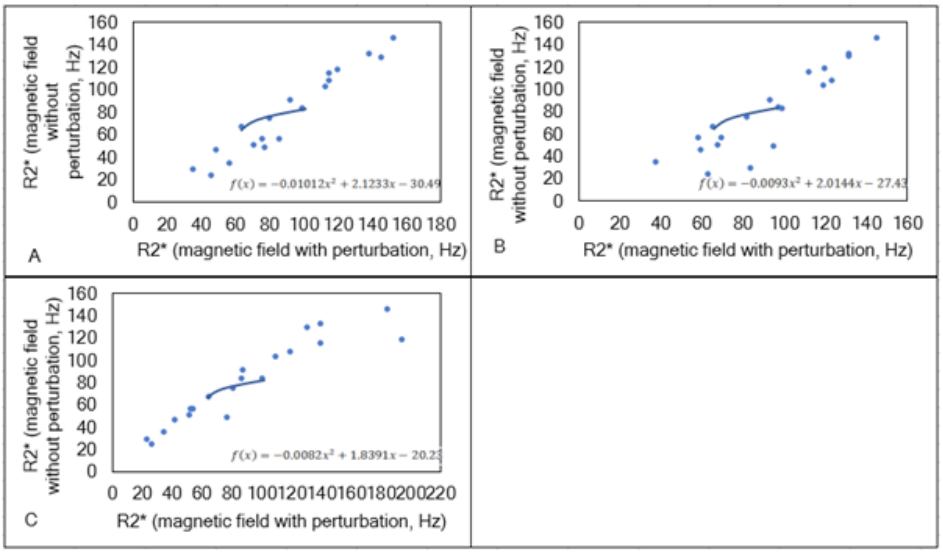
รูปที่ 3 SR phantom show the linear interpolation method correct R2* values of magnetic field inhomogeneity in 3 locations inside the magnetic bore (A- center, B- left and C- right).

พบว่าค่า R2* ของหุ่นจำลอง OR phantom เมื่อสนามแม่เหล็กหลักปกติ เท่ากับ 76.44 เฮิรตซ์ เมื่อรบกวนสนามแม่เหล็กหลักด้วยโลหะที่ตำแหน่งแตกต่างกัน 3 ตำแหน่งพบว่า ค่า R2* เท่ากับ 88.55, 81.04 และ 82.03 เฮิรตซ์ ตามลำดับ เมื่อแก้ค่าด้วยวิธีการประมาณค่าด้วยวิธี linear interpolation ดังแสดงในรูปที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ย R2* เท่ากับ 76.23, 66.72 และ 72.56 เฮิรตซ์ คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างจากค่า R2* อ้างอิงเท่ากับ 0.27, 12.72 และ 5.76 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ เมื่อแก้ค่าด้วยวิธีการประมาณค่าในช่วงพหุนามกำลังสอง พบว่าค่าเฉลี่ย R2* เท่ากับ 78.33, 74.93 และ 75.46 เฮิรตซ์ เมื่อคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างจากค่า R2* อ้างอิงเท่ากับ 2.47, 1.98 และ 1.28 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ดังแสดงใน**ตารางที่ 1**

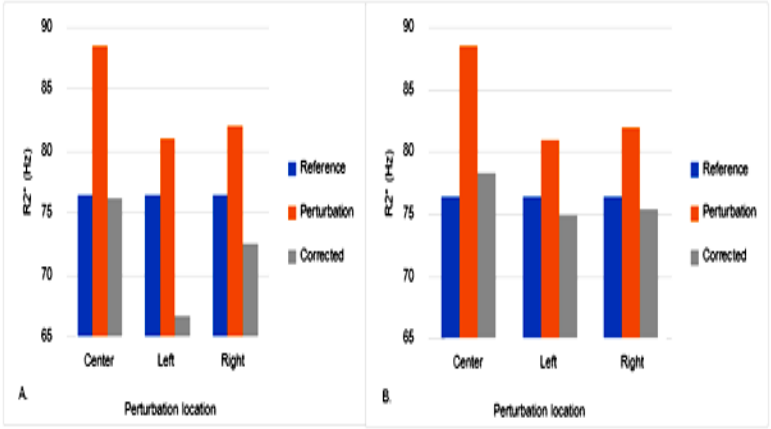
ตารางที่ 1 A comparison of R2* corrected methods: linear interpolation and piecewise quadratic interpolation (second degree polynomial)

R2* (without perturbation, Hz)	R2* (with perturbation, Hz)			R2* corected by linear interpolation (Hz)			R2* corrected by piecewise quadratic interpolation (Hz)		
	center	left	Right	center	left	right	center	left	right
76.44	88.55	81.04	82.03	76.23	66.72	72.56	78.33	74.93	75.46
	15.8(4%	(6.01%)	(7.31%)	(0.27%)	(12.72%)	(5.76%)	(2.47%)	(1.98%)	(1.28%)

ตัวอย่างการหาค่าแก้จากกราฟสอบเทียบด้วยการประมาณค่าในช่วง ด้วยฟังก์ชั่นพหุนามกำลังสอง ดังแสดงใน **รูปที่ 4**



รูปที่ 4 Piecewise quadratic interpolation method for corrected R2* values when magnetic field perturbations were applied in 3 locations inside the magnetic bore (A- center, B- left and C- right).



รูปที่ 5 Shows the R2* values of OR phantom after applying linear interpolation (A.) and piecewise quadratic interpolations method (B.) for R2* correction when magnetic field perturbations were applied in 3 locations inside the magnetic bore.

โดยค่า $R2_1^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$และ $R2_0^*(K(t_0), C_{Fe}(t_0))$ ในสมการที่ (5) หาได้จากกราฟปรับเทียบ ที่เลือกค่า R2* จาก RR phantom ที่มีค่า R2* = 73.37 เฮิรตซ์ ซึ่งใกล้เคียงกับค่า R2* ของหุ่นจำลองน้ำที่ผสมกับสารละลายแมงกานีสคลอไรด์ (R2*=76.44 เฮิรตซ์) ซึ่งใช้เป็นตัวแทนอวัยวะ การประมาณค่าแก้ $R2_{corr}^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ สำหรับหุ่นจำลองน้ำเมื่อสนามแม่เหล็กถูกรบกวน หาได้จากการประมาณค่าในช่วง 3 จุดด้วยฟังก์ชั่นพหุนามกำลังสอง ก่อนและหลังค่า $R2_1^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ และ $R2_0^*(K(t_0), C_{Fe}(t_0))$ จากค่า R2* ที่ได้จาก RR phantom โดย**รูปที่ 5** เป็นกราฟแท่งแสดงค่า R2* จากด้านซ้ายถึงด้านขวา ประกอบด้วย ค่า R2* อ้างอิง ค่า R2* ที่ได้หลังจากสนามแม่เหล็กหลักถูกรบกวนด้วยโลหะที่ตำแหน่งต่างกัน 3 ตำแหน่ง และค่า R2* ที่ได้หลังจากการแก้ค่าด้วยวิธีการประมาณค่าด้วยวิธี linear interpolation ดังแสดงใน**รูป 5A** และวิธีการประมาณค่าด้วยวิธีการประมาณค่าในช่วงพหุนามกำลังสอง ดังแสดงใน**รูป 5B**

1. ตำแหน่งการรบกวนสนานแม่เหล็กหลักด้วยโลหะขนาด 0.85 part per million อยู่กึ่งกลางอุโมงค์เครื่องเอ็มอาร์ พหุนามกำลังสองในช่วงที่เลือกมาใช้แก้ค่าหุ่นจำลองอ้างอิง RR phantom คือ

$$f(x) = -0.01012x^2 + 2.1233x - 30.49$$

2. ตำแหน่งการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักด้วยโลหะขนาด 0.74 part per million อยู่ด้านขวาของอุโมงค์เครื่องเอ็มอาร์ สมการพหุนามกำลังสองในช่วงที่เลือกมาใช้แก้ค่าหุ่นจำลองอ้างอิง RR phantom คือ

$$f(x) = -0.0093x^2 + 2.0144x - 27.43$$

3. ตำแหน่งการรบกวนสนานแม่เหล็กหลักด้วยโลหะขนาด 0.81 part per million อยู่ด้านซ้ายของอุโมงค์เครื่องเอ็มอาร์ สมการพหุนามกำลังสองในช่วง ที่เลือกมาใช้แก้ค่าหุ่นจำลองอ้างอิง RR phantom คือ

$$f(x) = -0.0082x^2 + 1.8391x - 20.23$$

โดย ค่าฟังก์ชั่น *f(x)* คือ ค่า $R2_0^*(K(t_0), C_{Fe}(t_0))$ และค่า *x* คือค่า $R2_1^*(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ในสมการที่ (5)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ค่า T2* สามารถประเมินภาวะธาตุเหล็กสะสมในเนื้อเยื่อ โดยแพทย์นำค่า T2* ไปใช้วางแผนการรักษาและติดตามการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ดังนั้นค่า T2* ที่วัดได้จึงต้องมีความถูกต้อง[1,22-23] การวัดค่า T2* เพื่อประเมินภาวะธาตุเหล็กสะสมในกล้ามเนื้อหัวใจอาจเกิดความผิดพลาดได้เนื่องจากสนามแม่เหล็กหลักถูกรบกวนจากโลหะภายนอก ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงได้ศึกษาวิธีการหาค่าแก้ T2* เนื่องจากผลกระทบของความไม่สม่ำเสมอต่อสนามแม่เหล็กหลักโดยใช้หุ่นจำลองอ้างอิง SR phantom และ RR phantom ที่มีค่า R2* อยู่ในช่วง 22.27 – 186.91 เฮิรตซ์ (T2*=1/R2*) เพื่อใช้เป็นค่าอ้างอิงสำหรับการแก้ค่า T2* ในกล้ามเนื้อหัวใจ ในการศึกษาครั้งนี้ได้ใช้หุ่นจำลอง OR phantom เป็นตัวแทนอวัยวะโดยมี RR phantom ติดอยู่ด้านบน เมื่อมีการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักจากปัจจัยภายนอก 0.85, 0.74 และ 0.81 part per million ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า T2* ในแต่ละความเข้มข้นของหุ่นจองลองอ้างอิง SR phantom และ RR phantom ผลจากการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักต่อหุ่นจำลอง OR phantom ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่า R2* เท่ากับ 6.01-15.84 เปอร์เซ็นต์ ขึ้นกับตำแหน่งการรบกวน จากการศึกษาของ Yablonskiy และHaacke[17] พบว่าค่า R2* นั้นเกิดจากการสูญเสียการร่วมเฟส โดยเป็นผลรวมจากทั้งความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กของเครื่องเอ็มอาร์ไอ (magnetic field inhomogeneity) และการเคลื่อนไหวของโมเลกุล (microscopic dipole-dipole interaction between protons) โดยมีสาเหตุมาจากการรบกวนสนามแม่เหล็กหลัก จาก 2 แหล่งใหญ่ คือ Macroscopic source และ Microscopic source[17,19-21] ดังนั้นความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก จากการรบกวนด้วยวัตถุที่เป็น Ferromagnetic ในอุโมงค์จึงจัดเป็น Macroscopic source และ ความเข้มข้นของ Fe^{3+} ในเนื้อเยื่อหรือในสารละลายจึงเป็นการรบกวนจาก Microscopic source การศึกษาในครั้งนี้ มุ่งเน้นการแก้ค่าสนามแม่เหล็กที่เปลี่ยนแปลงเนื่องจาก Macroscopic source โดยวิธีการประมาณค่าในช่วง (piecewise interpolation) ด้วย

พหุนามกำลังสองเพื่อหาค่าแก้ $R2^*_{corr}(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ สำหรับความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก ΔB_0 ซึ่งเป็นผลมาจาก macroscopic inhomogeneity$_{(K(t_1 - t_0)\gamma B}$ สำหรับอวัยวะใดๆ ซึ่งในที่นี้ แทนด้วยหุ่นจำลอง OR phantom ค่าแก้สำหรับหุ่นจำลองดังกล่าวเมื่อสนามแม่เหล็กมีการเปลี่ยนแปลงหาได้จาก กราฟสอบเทียบที่สร้างขึ้นจากการทดลองระหว่างค่า R2* เมื่อมีสนามแม่เหล็กรบกวนกับ R2* เมื่อไม่มีสนามแม่เหล็กรบกวน ช่วง 0.74 ถึง 0.85 part per million โดยค่า R2* ที่ใช้เพื่อคำนวณหาค่าแก้ $R2^*_{corr}(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ หาได้จาก การประมาณค่าในช่วงด้วยพหุนามกำลังสอง บนกราฟปรับเทียบในช่วงที่เลือกจากค่า R2* ของ RR phantom ที่ใกล้เคียงกับหุ่นจำลองน้ำที่มีส่วนผสมแมงกานีสต์คลอไลด์ การประมาณค่าในช่วงเพื่อหาค่า $R2^*_1(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ใช้พหุนามกำลังสอง 3 จุดรอบค่าที่เลือก (จุดที่เลือก ก่อนและหลัง) นั่นคือ $R2^*_{-1}(K(t_{-1}), C_{Fe}(t_{-1}))$, $R2^*_1(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ และ $R2^*_{+1}(K(t_{+1}), C_{Fe}(t_{+1}))$ การเลือกใช้ 3 จุดทำให้การประมาณค่าในช่วงที่มีการเปลี่ยนแปลงมากในช่วงสั้นๆ มีความผิดพลาดน้อยกว่าการประมาณค่าด้วยสมการเส้นตรง (Linear interpolation) และกำลังสูงสุดของพหุนามที่เป็นไปได้สำหรับ 3 จุดข้อมูลคือกำลังสอง ทำให้การการประมาณค่าในช่วง (interpolation) ลู่เข้าหาคำตอบได้เร็วกว่าการใช้พหุนามกำลังสูงๆ แทนช่วงทั้งหมด จากการศึกษา พบว่า เมื่อนำค่าแก้ที่ได้ $R2^*_{corr}(K(t_1), C_{Fe}(t_1))$ ไปชดเชยค่า R2* ในหุ่นจำลอง OR phantom เมื่อมีการสนามรบกวนสนามแม่เหล็กใน 3 ตำแหน่ง เปรียบเทียบกับค่า R2* หุ่นจำลอง OR phantom เมื่อสนามแม่เหล็กหลักไม่ถูกรบกวน มีค่า R2* ต่างกันเท่ากับ 2.47, 1.98 และ 1.28 เปอร์เซ็นต์ โดยเมื่อเทียบกับก่อนการแก้ค่าที่มีความแตกต่างเท่ากับ เท่ากับ 15.84, 6.01 และ 7.31 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ และเมื่อคำนวณค่า R2* กลับเป็นค่า T2* พบว่า ค่า T2* ของ OR phantom ก่อนการถูกรบกวนสนามคือ 13.08 มิลลิวินาที และเมื่อรบกวนสนามใน 3 ตำแหน่งแล้วค่า T2* เปลี่ยนไปเป็น 11.29, 12.34 และ 12.19 มิลลิวินาที ซึ่งมีความแตกต่างกับค่า T2* ก่อนการรบกวนสนามแม่เหล็ก 13.69, 5.66 และ 6.8 เปอร์เซ็นต์ แต่เมื่อทำการแก้ค่าด้วยวิธีการประมาณค่าช่วงด้วยพหุนามกำลังสองแล้วค่า T2* กลับมาเป็น 12.77, 13.35 และ 13.25 มิลลิวินาที ซึ่งมีความแตกต่างกับค่า T2* ก่อนการรบกวนสนามแม่เหล็ก 2.37, 2.06 และ 1.3 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่เมื่อใช้การแก้ค่าด้วยการประมาณเชิงเส้นตรงทำให้ค่า T2* เปลี่ยนเป็น 13.10, 14.99 และ 13.78 มิลลิวินาที โดยมีความแตกต่างกับค่า T2* ก่อนการรบกวนสนามแม่เหล็ก 0.15, 14.60 และ 5.35 เปอร์เซ็นต์ โดยช่วงขอบเขตการยอมรับทางด้านคลินิกคือการเปลี่ยนแปลงต้องไม่เกิน 10 เปอร์เซ็นต์[24]

สรุปผลการศึกษาในการศึกษาครั้งนี้พบว่าเมื่อสนามแม่เหล็กหลักถูกรบกวนใน 3 ตำแหน่ง ตั้งแต่ 0.74 ถึง 0.85 part per million ทำให้ค่า R2* หรือค่า T2* เปลี่ยนแปลงจากเดิมไป 13.69, 5.66 และ 6.8 เปอร์เซ็นต์ เมื่อทำการแก้ค่าด้วยวิธีการประมาณด้วยสมการเชิงเส้นตรง ความแตกต่างของค่า T2* ในบางตำแหน่ง ยังสูงเกิน 10 เปอร์เซ็นต์ (0.15, 14.60 และ 5.35 เปอร์เซ็นต์) ในขณะที่ เมื่อใช้การแก้ค่าด้วยวิธีการประมาณค่าช่วงด้วยพหุนามกำลังสองแล้วความแตกต่างของค่า R2* จากค่าเดิมก่อนการถูกรบกวนไม่มีค่าใดเกิน 2.37 เปอร์เซ็นต์ (2.37, 2.06 และ 1.3 เปอร์เซ็นต์) ดังนั้นการประมาณค่าในช่วงโดยใช้พหุนามกำลังสองจึงน่าจะเป็นวิธีที่สามารถใช้แก้ค่า T2* เมื่อสนามแม่เหล็กถูกรบกวนในช่วง 0.74 ถึง 0.85 part per million

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่สำหรับอุปกรณ์และเครื่องมือในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. European heart journal. 2001; 22(23): 2171-9.
2. Storey P, Thompson AA, Carqueville CL, Wood JC, de Freitas RA, Rigsby CK. R2* imaging of transfusional iron burden at 3T and comparison with 1.5T. Journal of magnetic resonance imaging : JMRI. 2007; 25(3): 540-7.
3. Westwood MA, Firmin DN, Gildo M, Renzo G, Stathis G, Markissia K, et al. Intercentre reproducibility of magnetic resonance T2* measurements of myocardial iron in thalassaemia. The international journal of cardiovascular imaging. 2005; 21(5): 531-8.
4. Carpenter JP, He T, Kirk P, Roughton M, Anderson LJ, de Noronha SV, et al. On T2* magnetic resonance and cardiac iron. Circulation. 2011; 123(14): 1519-28.
5. Ghugre NR, Enriquez CM, Coates TD, Nelson MD, Jr., Wood JC. Improved R2* measurements in myocardial iron overload. Journal of magnetic resonance imaging : JMRI. 2006; 23(1): 9-16.
6. Noetzli LJ, Papudesi J, Coates TD, Wood JC. Pancreatic iron loading predicts cardiac iron loading in thalassemia major. Blood. 2009; 114(19): 4021-6.
7. Au WY, Lam WW, Chu W, Tam S, Wong WK, Liang R, et al. A T2* magnetic resonance imaging study of pancreatic iron overload in thalassemia major. Haematologica. 2008; 93(1): 116-9.
8. de Assis RA, Ribeiro AA, Kay FU, Rosemberg LA, Nomura CH, Loggetto SR, et al. Pancreatic iron stores assessed by magnetic resonance imaging (MRI) in beta thalassemic patients. Eur J Radiol. 2012; 81(7): 1465-70.
9. MD TJ. Thalassemia. Iron Overload. Clinical Consequences and Iron. 2009.
10. Wood JC. Impact of iron assessment by MRI. Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology American Society of Hematology Education Program. 2011; 2011: 443-50.
11. Chu WC, Au WY, Lam WW. MRI of cardiac iron overload. Journal of magnetic resonance imaging : JMRI. 2012; 36(5): 1052-9.
12. Mavrogeni S, Bratis K, van Wijk K, Kyrou L, Kattamis A, Reiber JH. The reproducibility of cardiac and liver T2* measurement in thalassemia major using two different software packages. The international journal of cardiovascular imaging. 2013.
13. Jeffrey Hayden RTRMPW AAMMZ. Magnetic Resonance Imaging Quality Control Manual 2004.
14. Och JG, Clarke GD, Sobol WT, Rosen CW, Mun SK. Acceptance testing of magnetic resonan imaging systems: report of AAPM Nuclear Magnetic Resonance Task Group No. 6. Med Phys. 1992; 19(1): 217-29.
15. Price RR, Axel L, Morgan T, Newman R, Perman W, Schneiders N, et al. Quality assurance methods and phantoms for magnetic resonance imaging: report of AAPM nuclear magnetic resonance Task Group No. 1. Med Phys. 1990; 17(2): 287-95.

16. Romeo F, Hoult DI. Magnet field profiling: analysis and correcting coil design. Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine. 1984; 1(1): 44-65.
17. Yablonskiy DA, Haacke EM. Theory of NMR signal behavior in magnetically inhomogeneous tissues: the static dephasing regime. Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine. 1994; 32(6): 749-63.
18. St Pierre TG, Clark PR, Chua-anusorn W, Fleming AJ, Jeffrey GP, Olynyk JK, et al. Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance. Blood. 2005; 105(2): 855-61.
19. Storey P, Thompson AA, Carqueville CL, Wood JC, de Freitas RA, Rigsby CK. R2* imaging of transfusional iron burden at 3T and comparison with 1.5T. Journal of magnetic resonance imaging : JMRI. 2007; 25(3): 540-7.
20. Anwar M, Wood J, Manwani D, Taragin B, Oyeku SO, Peng Q. Hepatic Iron Quantification on 3 Tesla (3 T) Magnetic Resonance (MR): Technical Challenges and Solutions. Radiology research and practice. 2013; 2013: 1-7.
21. Alam MH, Smith GC, He T, Carpenter J, Baksi AJ, Wage R, et al. Myocardial iron assessment by T2* cardiovascular magnetic resonance at 3 Tesla. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2014; 16(Suppl 1): P310.
22. Alustiza Echeverria JM, Castiella A, Emparanza JI. Quantification of iron concentration in the liver by MRI. Insights into imaging. 2012; 3(2): 173-80.
23. Brittenham GM, Badman DG, National Institute of D, Digestive, Kidney Diseases W. Noninvasive measurement of iron: report of an NIDDK workshop. Blood. 2003; 101(1): 15-9.
24. Carpenter JP, He T, Kirk P, Roughton M, Anderson LJ, de Noronha SV, et al. On T2* magnetic resonance and cardiac iron. Circulation. 2011; 123(14): 1519-28.