

# การเปรียบเทียบเทคนิคการสร้างภาพเอ็มอาร์ระหว่างแบบกลั้นหายใจและไม่กลั้นหายใจในการวัดค่า T2\* ของกล้ามเนื้อหัวใจ

## A Comparison Between Breath hold and Free Breathing MRI Techniques of Myocardial T2\* Measurement

อุเทน ยะราช\*      สุวิทย์ แซ่ไคว้\*\*,\*\*      เพทาย บุตตโคตร\*  
Uten Yarach\*,      Suwit Saekho\*\*,\*\*,      Petai Buttakote\*,  
ศิริพรรณ รักษาคำ\*      อรินทยา พรหมมินธิกุล\*\*\*      นิพนธ์ ฉัตรทิพากร\*\*\*\*  
Siriphan Luxsakhum\*,      Arintaya Phrommintikul\*\*\*,      Nipon Chattipakorn\*\*\*\*

- \* ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- \*\* ศูนย์วิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- \*\*\* หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- \*\*\*\* ศูนย์วิจัยและฝึกอบรมสาขาโรคไฟฟ้าของหัวใจ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความเที่ยงตรงระหว่างเทคนิคกลั้นหายใจ (Breath-hold) และไม่กลั้นหายใจ (Free-breathing) GRE black blood multi-echoes ในการวัดค่า T2\* ของกล้ามเนื้อหัวใจ

**วิธีการ :** ได้ทดสอบความถูกต้องของเทคนิคที่ใช้ในหุ่นจำลองที่ทราบความเข้มข้นของเหล็กก่อนนำไปใช้ในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 15 คน ทำการสร้างภาพบริเวณกึ่งกลางหัวใจห้องล่างซ้ายในแนว short axis ใช้ 10 echo time ด้วยเทคนิค Breath-hold และ Free-breathing นำภาพที่ได้จากสองเทคนิคมาพีคกราฟเพื่อวิเคราะห์หาค่า T2\* โดยวัดพื้นที่สนใจ (ROI) บริเวณผนังหัวใจห้องล่างซ้าย และเปรียบเทียบพารามิเตอร์ดังต่อไปนี้ SNR reproducibility และ %CV วิธีการสร้างภาพที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือ mono-exponential และ offset models โดยใช้โปรแกรม MATLAB 7.0.1

**ผลการวิจัย :** ค่า  $R2^*(1000/T2^*)$  มีความสัมพันธ์กับปริมาณเหล็กที่ทราบค่าในหุ่นจำลองด้วยค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์แบบเพียร์สันที่มากกว่า 0.96 ( $p < 0.001$ ) การศึกษาในมนุษย์พบว่าภาพที่ได้จาก Free-breathing มี SNR สูงกว่า Breath-hold ประมาณ 40% ในทุกๆ TE และให้ค่า T2\* จากการพีคกราฟด้วยสองโมเดล ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ  $37.65 \pm 2.60$  มิลลิวินาที และ  $35.25 \pm 5.30$  มิลลิวินาที ( $p = 0.799$ ) ในขณะที่ค่า T2\* จากเทคนิค Breath hold ที่ได้จากต่างโมเดล ให้ค่าที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $35.69 \pm 2.90$  มิลลิวินาที และ  $30.67 \pm 7.21$  มิลลิวินาที ( $p = 0.036$ ) สำหรับความแปรปรวนที่เกิดจากผู้ทำการวัด ROI สองคนพบว่าเทคนิค Free-breathing (CV = 6.34%) มีสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของค่า T2\* น้อยกว่าเทคนิค Breath-hold (CV = 8.41%)

**สรุปผล :** เทคนิค Free-breathing ให้ภาพที่มีความคมชัดและ SNR ที่สูงกว่าเทคนิค Breath-hold นอกจากนี้เทคนิค Free-breathing ยังมี reproducibility ที่สูงกว่าเมื่อประเมินที่ต่างเวลากัน ต่างผู้ประเมิน และ การพีคกราฟต่างกัน

**คำรหัส :** การวัดค่า T2\* ภาพเอ็มอาร์ กล้ามเนื้อหัวใจ การพีคกราฟ

## Abstract

**Objectives :** To compare the effectiveness and reproducibility of myocardial T2\* measurement between breath-hold and free-breathing techniques using GRE black blood multi-echoes pulse sequence.

**Methods :** The techniques were validated by a known iron concentration phantom prior to study in 15 healthy volunteers. The images of single short-axis view of the mid left ventricle were acquired at 10 echo times using both Breath-hold and Free-breathing techniques. The images from both techniques were drawn the Regions of interest (ROI) at the left ventricular septum for T2\* analysis. The parameters to be analyzed include Signal to Noise Ratio (SNR), reproducibility and percent coefficient of Variation (%CV). The fitting models used to evaluate for T2\* values were the mono-exponential and offset models done by MATLAB 7.01.

**Results :** The correlation between known iron concentration phantom and R2\*(1000/T2\*) using Pearson's test showed strongly linear correlation with a correlation coefficient over 0.96 (p<0.001). In human study, the images obtaining from the Free-breathing technique provided higher SNR than that of the Breath-hold approximately 40% in all TE images as well as the mean T2\* values acquiring from different fitting models were no significant different (36.59±3.18 ms., and 36.31±2.72 ms., ( p = 0.799)), while the mean T2\* values of Breath-hold technique obtaining from different fitting models were significant different (35.69±2.90 ms., and 30.67±7.21, (p = 0.036)). For the coefficients of variation (%CV), the T2\* from the Free-breathing technique was lower than that of the Breath-hold technique, 6.34% and 8.41%, respectively.

**Conclusion :** The Free-breathing T2\* technique provided higher resolution and SNR compared to that of the Breath-hold T2\* technique. In addition, the Free-breathing technique showed higher reproducibility when evaluated at different time frames of study, different fitting models, and different observers.

**Keywords :** T2\* measurement, MR imaging, myocardium, curve fitting

## บทนำ

สาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียคือเกิดภาวะเหล็กเกินในกล้ามเนื้อหัวใจ<sup>1,2</sup> เนื่องจากการได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอเป็นเวลานาน ดังนั้นวิธีการประเมินภาวะเหล็กเกินในกล้ามเนื้อหัวใจ เพื่อให้ทราบค่าที่ถูกต้อง และแม่นยำเป็นสิ่งสำคัญมากเพราะจะช่วยให้แพทย์วางแผนการรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในปัจจุบันวิธีการที่ได้รับการยอมรับ นำเชื่อถือ ปลอดภัย และรวดเร็ว คือ การตรวจวัดภายใต้เครื่องเอ็มอาร์ไอ<sup>3-7</sup> ซึ่งใช้ค่า T2\* เป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณธาตุเหล็กที่สะสม หลายการศึกษาได้อ้างอิงค่า T2\* ที่ต่ำกว่า 20 มิลลิวินาที เป็นตัวบ่งชี้ว่ามีภาวะเหล็กเกินในกล้ามเนื้อหัวใจ และมีภาวะเหล็กเกินรุนแรงเมื่อค่า T2\* ต่ำกว่า 10 มิลลิวินาที<sup>5-7</sup> ค่า T2\* ของกล้ามเนื้อหัวใจวิเคราะห์จากภาพที่ได้จากลำดับพัลส์แบบเกรเดียนท์เอคโค (Gradient Recall Echo pulse

sequence, GRE) เก็บสัญญาณภาพประสานเวลา (synchronize) กับสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram, ECG) การสร้างภาพเอ็มอาร์ของหัวใจเป็นเรื่องที่มีความท้าทายเป็นอย่างมาก เพราะมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณภาพของภาพ เช่น การเต้นของหัวใจ การไหลของเลือด ความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก และผู้ป่วยต้องสามารถกลั้นหายใจได้ ค่า T2\* ขึ้นอยู่กับภาพที่นำมาวิเคราะห์หัตถ์ต้องมีคุณภาพสูง ซึ่งในทางอุดมคติต้องปราศจากสัญญาณรบกวน (noise) และสัญญาณแปลกปน (artifact) มีสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวนสูง (high signal to noise ratio, SNR) ภาพต้องมีความสามารถในการแยกรายละเอียดได้สูง (high resolution) รวมไปถึงวิธีการฟิตกราฟที่เหมาะสม (curve fitting model) จากการศึกษาที่ผ่านมาถึงปัจจุบันการสร้างภาพเอ็มอาร์ของหัวใจใช้เทคนิคแบบกลั่น

หายใจ<sup>5-8</sup> เพื่อลดปัญหาภาพไหวที่เกิดจากการหายใจ โดยทั่วไป ผู้ป่วยมีความสามารถในการกลั้นหายใจได้ไม่เกิน 16 วินาที ด้วยข้อจำกัดดังกล่าวทำให้การสร้างภาพเอ็มอาร์มีสัดส่วนสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวนต่ำ<sup>9</sup> การแก้ปัญหา ดังกล่าวทางเอ็มอาร์ไอ โดยทั่วไปใช้การเพิ่มจำนวนครั้งของการเก็บสัญญาณต่อการสแกนเพื่อนำค่าทั้งหมดมาเฉลี่ย (Number of Signal Average, NSA) แต่การเพิ่ม NSA ทำให้เวลาในการสแกนเพิ่มขึ้นและไม่สามารถทำได้ในช่วงของการกลั้นหายใจ 16 วินาที การศึกษาครั้งนี้จึงได้นำเทคนิคการสร้างภาพเอ็มอาร์ร่วมกับ Navigator ซึ่งจะเก็บข้อมูลขณะหายใจได้และสามารถเพิ่มจำนวน NSA ได้ทำให้ภาพที่ได้มีสัญญาณภาพต่อสัญญาณรบกวนสูง (high SNR) และให้รายละเอียดสูง ภาพเอ็มอาร์ที่มีคุณภาพสูงจะช่วยลดความคลาดเคลื่อนใน การวัดค่า  $T2^*$  ได้ นอกจากนี้ เทคนิคดังกล่าวสามารถใช้ตรวจในผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลั้นหายใจได้หรือผู้ป่วยที่ได้รับยานอนหลับเนื่องจากกลัวที่แคบรวมถึงเด็กเล็กที่ไม่ให้ความร่วมมือ มีขณะตรวจ

## วัสดุและวิธีการ

### อาสาสมัครและเทคนิคการสร้างภาพเอ็มอาร์

อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วยเครื่องเอ็มอาร์ไอ 1.5 เทสลา (Achieva, Philips, Netherland) ขดลวดรับสัญญาณแบบ Sense cardiac phase array coil 5 elements เทคนิคที่ใช้ในการสร้างภาพ คือ GRE Black blood multi-echo เก็บข้อมูลทั้งแบบ Breath-hold และ Free-breathing ทำการสร้างภาพโดยเก็บสัญญาณตามจังหวะการเต้นของหัวใจ (ECG synchronize) ในจังหวะที่หัวใจคลายตัว (diastole) ใช้ 10 เวลาเอคโค (1.70 – 26.10 มิลลิวินาที เวลาห่างแต่ละเอคโคเท่ากับ 2.7 มิลลิวินาที) พารามิเตอร์ที่ใช้ในเทคนิค Breath-hold ดังนี้ ใช้ลำดับพัลส์แบบ T1-FFE หรือ สปอยล์เกรเดียนท์ มุมของการกระตุ้นแม่เหล็กขึ้นเท่ากับ 25 องศา ความละเอียดภาพเท่ากับ 164 x 154 พิกเซล พื้นที่การมองเห็น (Field Of View, FOV) เท่ากับ 36 เซนติเมตร เวลาในการกระตุ้นซ้ำ (Repetition Time, TR) เท่ากับ 28 มิลลิวินาที เก็บสัญญาณเพื่อนำมาเฉลี่ยหนึ่งครั้ง (1 NSA) สำหรับเทคนิค Free-breathing ใช้พารามิเตอร์เหมือนกันยกเว้นความละเอียดภาพเท่ากับ 240 x 232 พิกเซล เก็บสัญญาณเพื่อนำมาเฉลี่ยหกครั้ง (6 NSA) และใช้ลำดับพัลส์ก่อนการกระตุ้นด้วย Navigator เพื่อจับจังหวะการขยับของกระบังลมก่อนการสร้างภาพหัวใจ ก่อนนำเทคนิคไปใช้ในอาสาสมัครได้ทดสอบความถูกต้องของเทคนิคที่ใช้วัดค่า  $T2^*$  ที่ได้สามารถใช้ประเมินระดับความเข้มข้นของ  $Fe^{3+}$  ได้หรือไม่ โดยวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $R2^*$  ( $1000/T2^*$ ) กับความเข้มข้นของ  $Fe^{3+}$

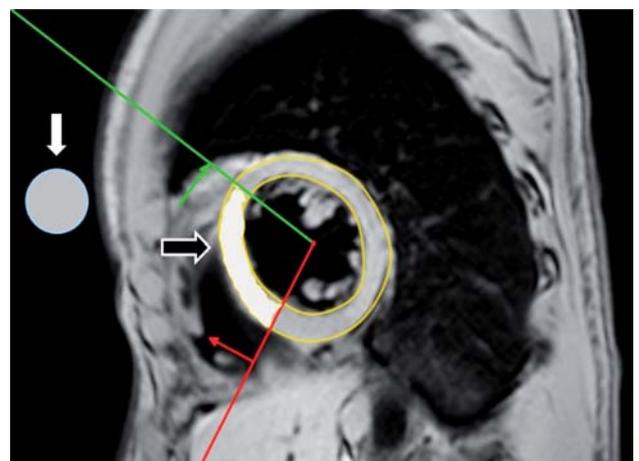
ในหุ่นจำลองที่มีความเข้มข้นของเฟอร์ริกคลอไรด์ ( $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ ) ตั้งแต่ 0.20, 0.40, 0.60, 0.80, 1.10, 1.40, 1.70, 2.00 mg/g wet weight ว่ามีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงหรือไม่ หลังจากนั้นได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 15 คน สร้างภาพบริเวณกึ่งกลางหัวใจห้องล่างซ้ายในแนวขวาง (short axis) ภายใต้เครื่องเอ็มอาร์ไอด้วยเทคนิค Breath-hold และ Free-breathing GRE Black blood multi-echo งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

### การวิเคราะห์ SNR ของภาพเอ็มอาร์หัวใจ

นำข้อมูลภาพทุกๆ TE ที่ได้จากเทคนิค Breath-hold และ Free-breathing มาวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ย SNR โดยวาดพื้นที่สนใจ (Region Of Interest, ROI) บริเวณผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายต่อห้องล่างขวา (left mid-ventricular septum) แล้วนำค่าเฉลี่ยความเข้มของสัญญาณภาพใน ROI ทารด้วยสัญญาณรบกวนพื้นหลัง (Background noise) ดังแสดงในรูปที่ 1

### วิธีการวัดค่า $T2^*$

นำข้อมูลภาพจากเทคนิค Breath-hold และ Free-breathing GRE Black blood multi-echo มาวิเคราะห์หาค่า  $T2^*$  โดยให้ผู้วิเคราะห์สองคนวาด ROI บริเวณผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายต่อห้องล่างขวา นำค่าความเข้มสัญญาณภาพมาพลอตคู่กับ echo time แล้วฟิตกราฟด้วย mono-exponential ดังสมการที่ (1) และ offset ดังสมการที่ (2)



รูปที่ 1 แสดงการวาด ROI เพื่อวิเคราะห์ค่า SNR พื้นที่สีขาว (ลูกศรสีดำ) ใช้หาค่าความเข้มของสัญญาณภาพและพื้นที่ในวงกลม (ลูกศรสีขาว) ใช้หาค่าสัญญาณรบกวนพื้นหลัง (Background noise)

$$S_i = S_0 e^{-TE/T2^*} \quad (1)$$

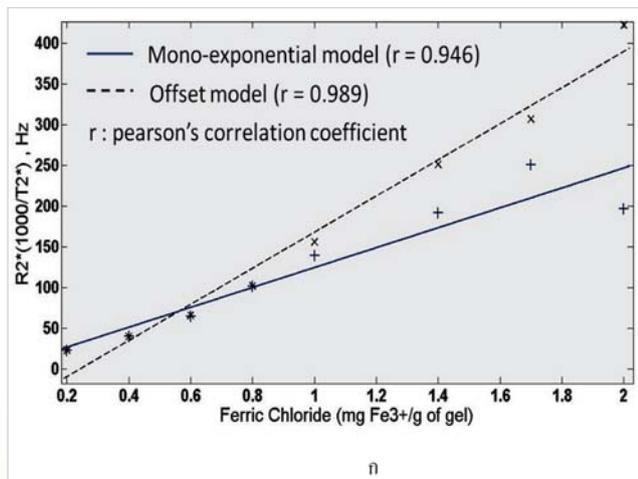
$$S_i = S_0 e^{-TE/T2^*} + C \quad (2)$$

- $S_i$  คือ ความเข้มของสัญญาณภาพ (Image Signal Intensity) ที่เวลา TE ใดๆ
- $S_0$  คือ ค่าคงที่ หรือ ความเข้มของสัญญาณภาพ ที่เวลา TE = 0
- TE คือ ช่วงเวลาที่ทำการกระตุ้นจนเกิดเอคโคใดๆ (Echo Time, มิลลิวินาที)
- $T2^*$  คือ ช่วงเวลาผ่อนคลายเนื้อเยื่อ (Relaxation time, มิลลิวินาที)
- C คือ ค่าคงที่ (Constant) ที่ชดเชยสัญญาณรบกวน (noise) ที่เกิดขึ้นบนภาพ

ทำการสร้างภาพและวิเคราะห์หาค่า  $T2^*$  อีกหนึ่งครั้งสำหรับทดสอบความเที่ยงตรงในการให้ค่า  $T2^*$  (reproducibility) ของทั้งสองเทคนิค ใช้โปรแกรม MATLAB และ Microsoft Excel ในการวิเคราะห์หาค่าข้อมูล

### สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

- Pearson's test ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเฟอริกคลอไรด์ (ferric chloride) กับ  $R2^*$  ( $1000/T2^*$ )
- Wilcoxon signed-rank test ศึกษา reproducibility ของทั้งสองเทคนิค
- %CV ทดสอบความคลาดเคลื่อนของค่า  $T2^*$  จากผู้วิเคราะห์ 2 คน



### ผลการศึกษาในหุ่นจำลอง

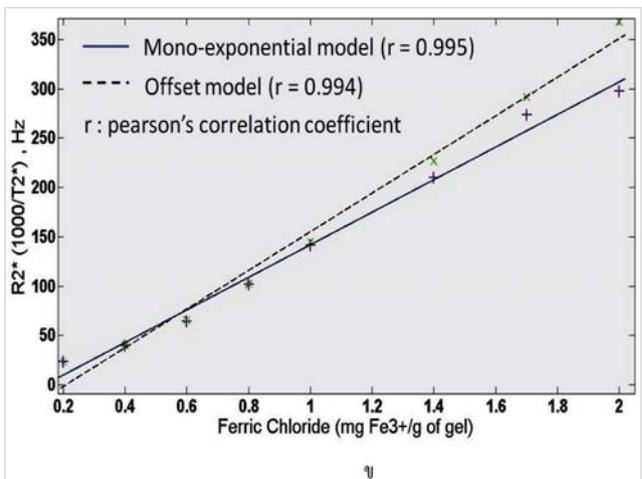
#### ความสัมพันธ์ระหว่าง $R2^*$ กับปริมาณของเฟอริกคลอไรด์ (Ferric chloride)

$R2^*(1000/T2^*)$  มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของเฟอริกคลอไรด์เป็นแบบเส้นตรง ดังรูปที่ 2 ค่า  $R2^*$  ที่ได้จากข้อมูลภาพที่ 1 NSA เมื่อพีตกราฟด้วย offset model จะให้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (r) มากกว่า mono-exponential model คือ 0.989 และ 0.946 ตามลำดับ แต่ค่า  $R2^*$  ที่ได้จากข้อมูลภาพที่ 6 NSA ให้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สันใกล้เคียงกันทั้งสองแบบคือ 0.995 และ 0.994 ตามลำดับ

### ผลการศึกษาในอาสาสมัคร

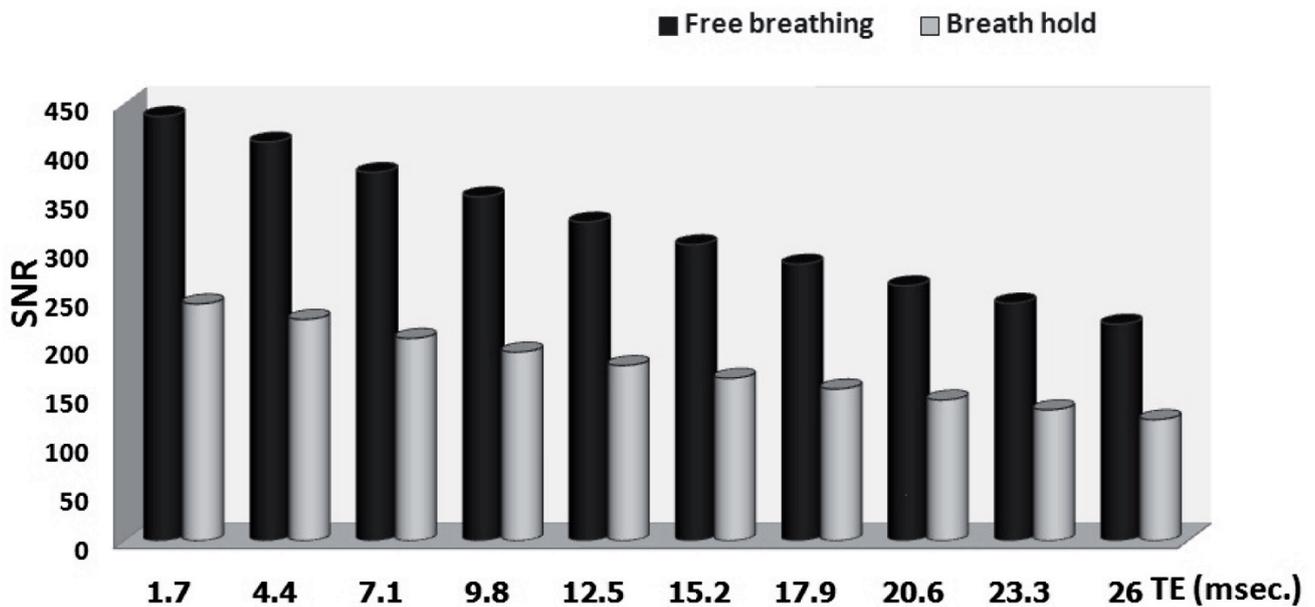
#### ผลการเปรียบเทียบ SNR ของภาพเอ็มอาร์หัวใจที่ได้จากเทคนิค Breath hold และ Free breathing

ค่าเฉลี่ย SNR ในทุกๆ TE จากเทคนิค Free-breathing มีค่าสูงกว่าเทคนิค Breath-hold ระหว่าง 44.12% ถึง 45.19% ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเฟอริกคลอไรด์กับ ค่า  $R2^*$  จากข้อมูลภาพที่ 1 NSA (ก.) และ 6 NSA (ข.) พีตกราฟด้วย mono-exponential และ offset models





รูปที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของ SNR บนภาพเอ็มอาร์หัวใจที่ TE เท่ากับ 1.70 มิลลิวินาที ถึง 26.10 มิลลิวินาที จากเทคนิคแบบไม่กลั้นหายใจ (Free-breathing) และแบบกลั้นหายใจ (Breath-hold)

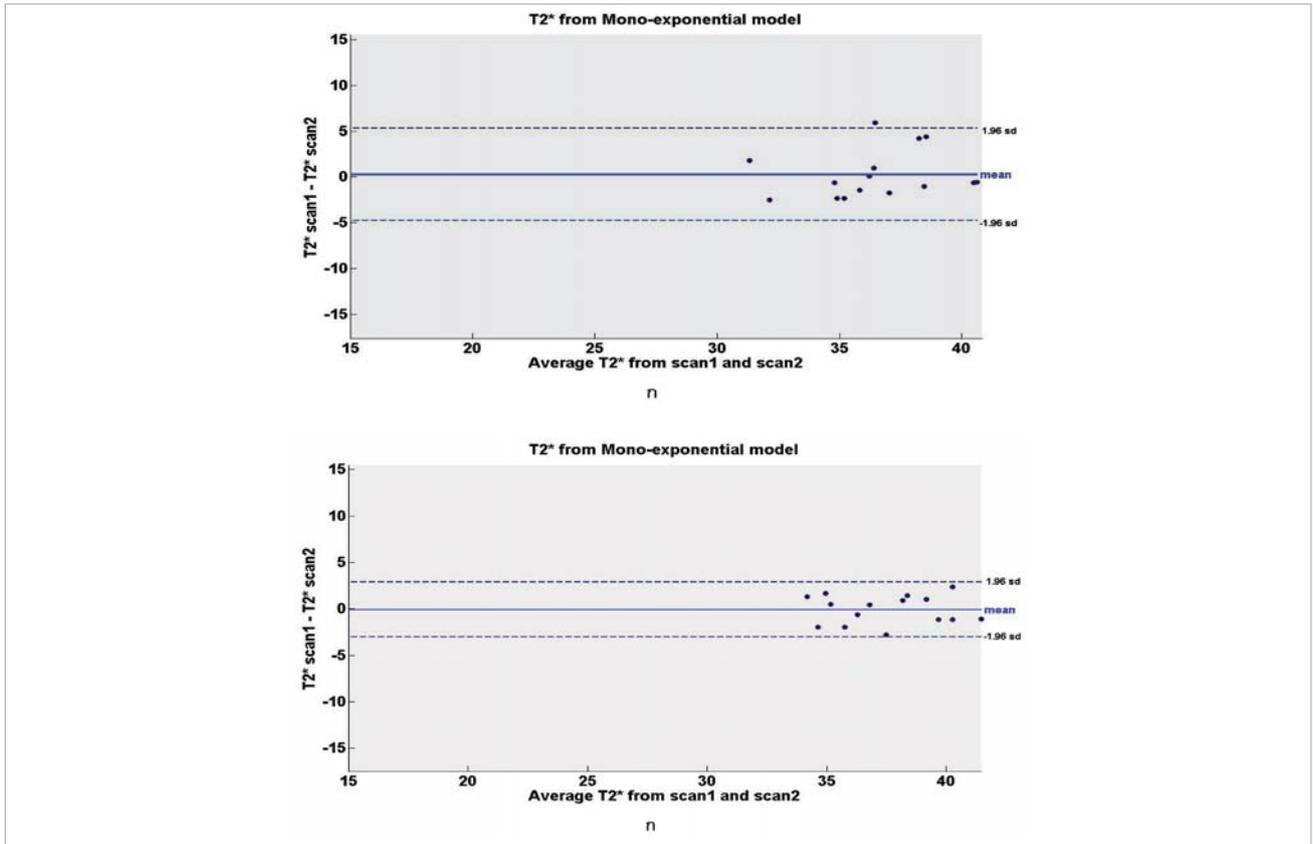
### ผลการเปรียบเทียบค่า T2\* จากการสร้างภาพสองครั้ง (Inter-study Reproducibility)

#### ข้อมูลภาพจากเทคนิค Breath-hold

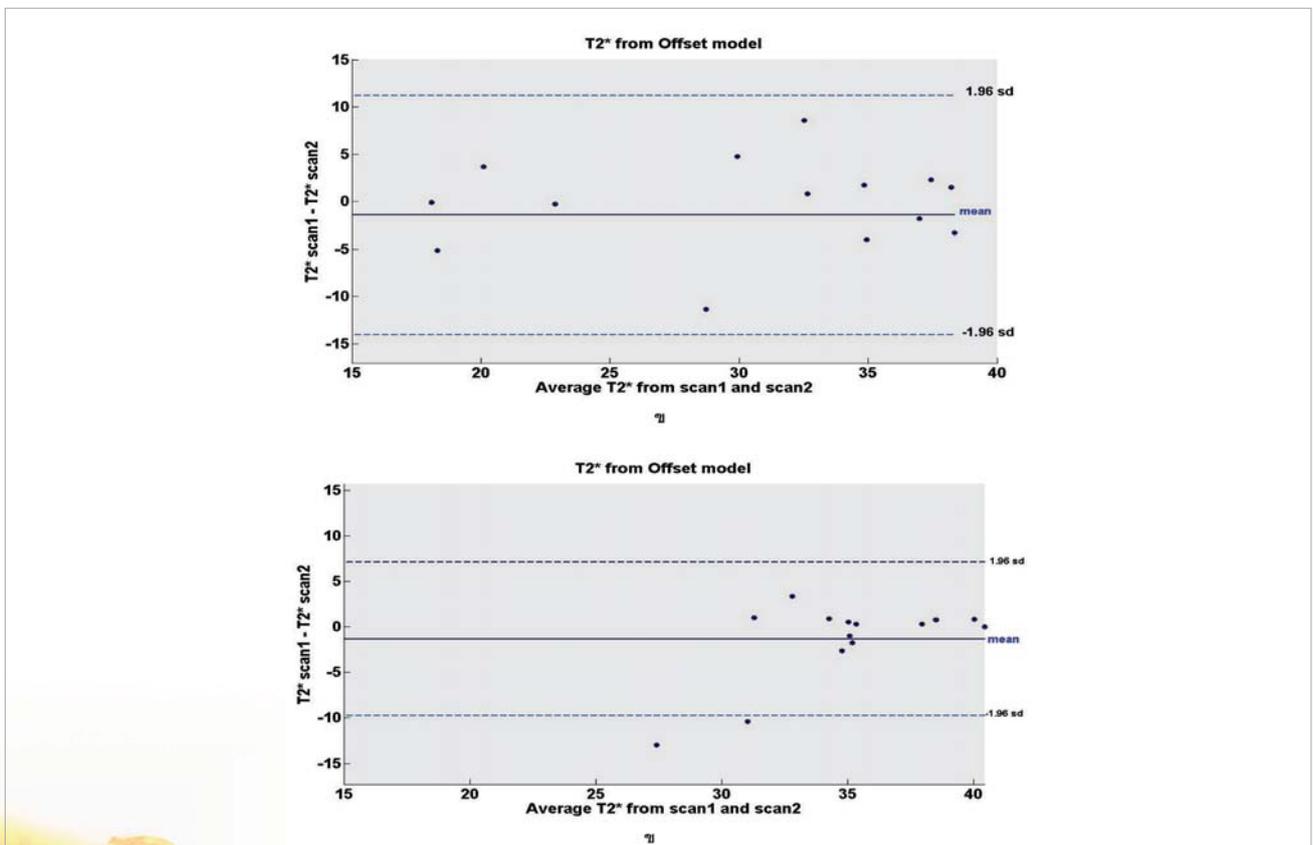
ตารางที่ 1 แสดงค่า T2\* เฉลี่ยจากการถ่ายภาพแบบ mono-exponential และ offset models ในครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ด้วย  $p = 0.799$  และ  $p = 0.629$  ตามลำดับ โดยค่า T2\* เฉลี่ยจากการถ่ายภาพด้วย mono-exponential model ในครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองเท่ากับ  $36.59 \pm 3.18$  มิลลิวินาที และ  $36.31 \pm 2.72$  มิลลิวินาที ตามลำดับ และค่า T2\* เฉลี่ยจากการถ่ายภาพด้วย offset model ในครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองเท่ากับ  $29.70 \pm 8.02$  มิลลิวินาที และ  $31.12 \pm 7.92$  มิลลิวินาทีตามลำดับ จาก Bland Altman plot การถ่ายภาพด้วย mono-exponential model มีช่วงผลต่างของค่า T2\* ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 10.5 มิลลิวินาที ในขณะที่ถ่ายภาพด้วย offset model มีช่วงผลต่างของค่า T2\* เท่ากับ 26.1 มิลลิวินาที ดังแสดงในรูปที่ 4

#### ข้อมูลภาพจากเทคนิค Free-breathing

ให้ผลเช่นเดียวกับเทคนิค Breath-hold ดังตารางที่ 1 ค่า T2\* เฉลี่ยจากการถ่ายภาพด้วย mono-exponential และ offset models ในครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ด้วย  $p = 0.942$  และ  $p = 0.395$  ตามลำดับ โดยค่า T2\* เฉลี่ยจากการถ่ายภาพในด้วย mono-exponential model ในครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองเท่ากับ  $37.47 \pm 2.45$  มิลลิวินาที และ  $37.54 \pm 2.45$  มิลลิวินาทีตามลำดับ และค่า T2\* เฉลี่ยจากการถ่ายภาพด้วย offset model ในครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองเท่ากับ  $34.52 \pm 5.29$  มิลลิวินาที และ  $35.85 \pm 2.76$  มิลลิวินาที ตามลำดับ แต่จาก Bland Altman plot การถ่ายภาพด้วย mono-exponential model มีช่วงผลต่างของค่า T2\* ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 6.10 มิลลิวินาที ในขณะที่ถ่ายภาพด้วย offset model มีช่วงผลต่างของค่า T2\* เท่ากับ 17.4 มิลลิวินาที ซึ่งน้อยกว่าเทคนิค Breath hold ดังแสดงในรูปที่ 5



รูปที่ 4 ค่า T2\* (มิลลิวินาที) จากเทคนิค Breath-hold ระหว่างครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สอง พล็อตกราฟแบบ mono-exponential (ก.) และ offset (ข.) เส้นปะแสดงช่วงผลต่างของค่า T2\* ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%



รูปที่ 5 ค่า T2\* (มิลลิวินาที) จากเทคนิค Free-breathing ระหว่างครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สอง พล็อตกราฟแบบ mono-exponential (ก.) และ offset (ข.) เส้นปะแสดงช่วงผลต่างของค่า T2\* ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%



**ตารางที่ 1** แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่า T2\* จากภาพเอ็มอาร์หัวใจอาสาสมัครสุขภาพดีสร้างภาพด้วยเทคนิค Breath-hold และ Free-breathing พล็อตกราฟด้วย mono-exponential และ offset models

อาสาสมัคร	T2* from Mono-exponential model (msec.)				T2* from Offset model (msec)			
	Breath - hold		Free - breathing		Breath - hold		Free - breathing	
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
1	36.19	37.91	39.67	38.66	36.70	40.02	38.89	38.12
2	32.22	30.43	33.67	35.61	33.04	32.25	35.31	34.76
3	33.75	36.08	38.64	37.72	32.93	36.95	38.91	38.14
4	30.88	33.40	34.85	33.53	21.94	18.28	34.49	31.12
5	36.25	36.17	40.91	41.97	22.76	23.01	34.69	33.83
6	40.34	40.90	37.01	36.55	22.82	41.43	20.93	33.92
7	40.18	40.82	39.06	37.64	38.99	37.47	40.47	39.62
8	35.09	36.55	41.45	39.06	36.81	28.25	40.44	40.43
9	34.49	35.10	35.97	36.59	18.02	18.14	34.33	36.06
10	36.91	35.93	34.78	36.74	35.69	33.98	34.6	35.57
11	34.03	36.36	39.68	40.84	36.07	37.89	38.12	37.80
12	37.94	38.99	36.08	38.86	32.32	27.55	31.79	30.80
13	39.42	33.50	39.08	40.24	15.73	20.89	25.84	36.23
14	40.75	36.34	35.79	34.12	23.05	34.39	33.44	36.10
15	40.36	36.14	35.41	34.90	38.60	36.28	35.49	35.2
mean	36.59	36.31	37.47	37.54	29.70	31.12	34.52	35.85
SD	3.18	2.72	2.45	2.45	8.02	7.92	5.29	2.76
p-value	0.799		0.942		0.629		0.3950	

**ตารางที่ 2** แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของค่า T2\* จากภาพเอ็มอาร์หัวใจอาสาสมัครสุขภาพดี สร้างภาพด้วยเทคนิค Breath-hold และ เทคนิค Free-breathing จากผู้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลสองคน พล็อตกราฟด้วย mono-exponential และ offset model

N = 30	T2* from Breath-hold (msec.)				T2* from Free-breathing (msec.)			
	Mono - exponential		Offset		Mono - exponential		Offset	
	Observer 1	Observer 2	Observer 1	Observer 2	Observer 1	Observer 2	Observer 1	Observer 2
mean	35.92	36.45	28.50	30.40	36.72	37.50	34.25	35.18
SD	3.02	2.91	8.69	7.86	2.33	2.41	4.99	4.20
%CV	8.41	7.98	30.49	25.86	6.34	6.42	14.57	11.94



## ผลการเปรียบเทียบค่า T2\* จากการฟิตกราฟด้วย mono-exponential และ offset models

ข้อมูลภาพจากเทคนิค Breath-hold ให้ค่า T2\* ที่ได้จาก การฟิตกราฟด้วย mono-exponential model เท่ากับ  $36.45 \pm 2.91$  มิลลิวินาที และฟิตกราฟด้วย offset model เท่ากับ  $30.41 \pm 7.86$  มิลลิวินาที ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ระดับความเชื่อมั่น 95% ( $p = 0.0002$ ) แต่ค่า T2\* จากเทคนิค Free-breathing การฟิตกราฟระหว่าง mono-exponential และ offset models ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ  $36.50 \pm 2.41$  มิลลิวินาที และ  $35.18 \pm 4.20$  ตามลำดับ ( $p = 0.080$ )

## เปรียบเทียบค่า T2\* จากผู้วิเคราะห์ข้อมูลสองคน (Inter-observer Reproducibility)

### ข้อมูลภาพจากเทคนิค Breath-hold

%CV ของค่า T2\* ที่ได้จากการฟิตกราฟด้วย mono-exponential model จากผู้วิเคราะห์ข้อมูลคนที่หนึ่งและคนที่สอง เท่ากับ 8.41% และ 7.98% ตามลำดับและ %CV ของค่า T2\* ที่ได้จากการฟิตกราฟด้วย offset model เท่ากับ 30.49% และ 25.86% ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 2

### ข้อมูลภาพจากเทคนิค Free-breathing

%CV ของค่า T2\* ที่ได้จากการฟิตกราฟด้วย mono-exponential และ offset models จากผู้วิเคราะห์ข้อมูลคนที่หนึ่ง และคนที่สองมีค่าน้อยกว่าเทคนิค Breath-hold โดยมี %CV ของค่า T2\* ที่ได้จากผู้วิเคราะห์ข้อมูลคนที่หนึ่งและคนที่สอง เท่ากับ 6.34% และ 6.42% ใน mono-exponential model และ %CV ของค่า T2\* เท่ากับ 14.57% และ 11.94% ใน offset model ตามลำดับ

## วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

การเลือกใช้เฟอร์ริกไอออน (Ferric ion,  $Fe^{3+}$ ) ในการศึกษา ในหุ่นจำลอง เพราะต้องการให้ผลการตอบสนองต่อสนามแม่เหล็กคล้ายกับเหล็กที่อยู่ในเนื้อเยื่อ (ferrihydrite,  $5Fe_2O_3 \cdot 9H_2O$ )<sup>10</sup> และสามารถตรวจสอบได้ว่าค่า T2\* ที่วัดได้ด้วยเทคนิคที่ใช้มีความสัมพันธ์กับปริมาณความเข้มข้นของเฟอร์ริกคลอไรด์ไปในทิศทางเดียวกันหรือไม่ โดยไม่มีปัจจัยรบกวนอื่นเนื่องมาจากการขยับของกล้ามเนื้อหัวใจ สัญญาณเลือด และสัญญาณที่เกิดจาก susceptibility ระหว่างสองเนื้อเยื่อ<sup>11,12</sup> และจากผลการศึกษาพบว่าค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สันมากกว่า 0.99 แสดงว่า T2\* ที่วัดได้ด้วยเทคนิคที่ใช้ในการศึกษาสามารถ

สะท้อนปริมาณเหล็กที่มีค่าในช่วงตั้งแต่ 5 มิลลิวินาที ถึง 40 มิลลิวินาที ได้

ในการศึกษาในอาสาสมัครปกติ พบว่า การเลือกช่วงจังหวะ การเต้นของหัวใจที่เหมาะสม จะช่วยลดปัญหาภาพขยับของหัวใจ (motion artifact) ซึ่งช่วง late diastole เป็นช่วงที่หัวใจอยู่นิ่งนานที่สุดและการใช้เทคนิคกดสัญญาณเลือดทำให้เห็นขอบเขตของกล้ามเนื้อหัวใจชัดขึ้น ช่วยลดความคลาดเคลื่อนจากผู้วิเคราะห์ข้อมูล รวมไปถึงการเลือกบริเวณ left mid-ventricular septum จะลดปัญหาจาก susceptibility ระหว่างกล้ามเนื้อหัวใจปอดและเส้นเลือดในการศึกษานี้เราได้ตั้งค่าตัวแปร (parameter) ที่เหมาะสม เพื่อควบคุมสัญญาณรบกวนดังกล่าวข้างต้นและช่วยลดสัญญาณรบกวนได้บางส่วน แต่การเพิ่ม SNR ของภาพให้สูงขึ้นทำได้โดยเพิ่ม NSA การศึกษานี้พบว่าเทคนิค Free-breathing สามารถเพิ่มจำนวน NSA ได้สูงถึง 6 NSA ทำให้ภาพที่ได้มี SNR สูงขึ้น โดยที่เวลาทั้งหมดในการสแกนเท่ากับ 1 นาที 45 วินาที และค่า T2\* จากเทคนิคนี้ เมื่อนำมาวิเคราะห์ด้วยโมเดลต่างกัน พบว่าค่า T2\* ที่ได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.080$ ) ในขณะที่ภาพที่ได้จากเทคนิค Breath-hold ไม่สามารถสร้างภาพด้วยค่า NSA เกิน 1 ได้ทำให้ภาพที่ได้มี SNR ต่ำกว่า และค่า T2\* ที่วิเคราะห์ด้วยโมเดลต่างกันจะให้ค่าที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.0002$ ) จากการศึกษาที่ผ่านมา<sup>13</sup> ค่าคงที่ (constant) จาก offset แปรผันแบบเชิงเส้น (linear) กับปริมาณสัญญาณรบกวน (noise) เมื่อภาพมีสัญญาณรบกวนสูงจะให้ค่า T2\* ที่ต่ำเกินจริง แต่เมื่อนำภาพที่มีสัญญาณรบกวนสูงมาฟิตกราฟแบบ mono-exponential จะให้ค่า T2\* ที่สูงเกินจริงเมื่อเทียบกับค่า T2\* ที่ได้จากข้อมูลภาพที่มี SNR สูง การศึกษาครั้งนี้ภาพที่มี SNR สูงได้มาจากเทคนิค Free-breathing เมื่อนำมาฟิตกราฟด้วย offset model ค่า T2\* จะสูงขึ้นเนื่องจากภาพมีสัญญาณรบกวนที่น้อยลงซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ แต่ค่า T2\* ที่ได้จาก mono-exponential สูงขึ้นเล็กน้อย เชื่อว่าค่า T2\* ที่สูงขึ้นเกิดจากผลของปริมาณออกซิเจน (Oxyhemoglobin) ที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจมีมากเพราะอาสาสมัครไม่ต้องกลั้นหายใจ เมื่อมีปริมาณออกซิเจนในเนื้อเยื่อสูง จะส่งผลให้มีสัญญาณเอ็มอาร์สูงและข้อมูลภาพจากเทคนิค Free-breathing ให้ค่า %CV ที่ต่ำในผู้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลสองคน เราเชื่อว่าภาพจากเทคนิค Free breathing มีความคมชัดและ SNR มากกว่าภาพจากเทคนิค Breath hold ทำให้ผู้วิเคราะห์มองเห็นขอบเขตภาพที่ชัดและง่ายต่อการวาดพื้นที่สนใจ (ROI)

สรุปผลการศึกษา ในการศึกษาครั้งนี้เทคนิค Free breathing สามารถสร้างภาพที่มีความคมชัดและ SNR สูงกว่าเทคนิค Breath hold และให้ค่า T2\* ไม่แตกต่างกันระหว่างสอง model



คือ mono-exponential และ offset นอกจากนั้นยังช่วยลดความแปรปรวนของค่า T2\* จากผู้วิเคราะห์ต่างคนกันสำหรับข้อมูลภาพที่ได้จากเทคนิค Breath hold เหมาะสมกับการพิกกราฟแบบ mono-exponential เพราะให้ค่า T2\* จากการพิกกราฟสองครั้งต่างกันน้อยกว่าการพิกกราฟด้วย offset model

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย และทุนอุดหนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ประจำปีงบประมาณ 2551

## เอกสารอ้างอิง

1. Olivieri NF, N.D., MacMillan JH, et al. Survival in medically treated patients with homozygous beta-thalassaemia. N Engl J Med 1994; 331: 574–8.
2. Zurlo MG, D.S.P., Borgna-Pignatti C, et al. Survival and causes of death in thalassaemia major. Lancet, 1989; 2: 27–30.
3. Maria IA, Loukas A. MRI evaluation of tissue iron burden in patients with  $\beta$ -thalassaemia major. Pediatr Radiol, 200; 37: 1191–200.
4. Ghugre NR, Enriquez CM, Gonzalez I, et al. MRI detects myocardial iron in the human heart. Magn Reson Med 2006; 56: 681-6.
5. Anderson LJ, Holden S, Davis B, et al. Cardiovascular T2-star (T2\*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. Eur Heart J 2001; 22: 2171-9.
6. Positano V, Pepe A, Santarelli MF, et al. Multislice multiecho T2\* cardiac magnetic resonance for the detection of heterogeneous myocardial iron distribution in thalassemia patients. J Magn Reson Imaging 2006; 23: 662–8.
7. Westwood MA, Wonke B, Maceira AM, et al. Left ventricular diastolic function compared with T2\* cardiovascular magnetic resonance for early detection of myocardial iron overload in thalassemia major. J Magn Reson Imaging 2005; 22: 229-33.
8. He T, Gatehouse PD, Kirk P, et al. Black-blood T2\* technique for myocardial iron measurement in thalassemia. J Magn Reson Imaging 2007; 25: 1205-9.
9. He T, Smith PD, Mohiaddin GC, et al. Myocardial T2\* measurements in iron-overloaded thalassemia: An ex vivo study to investigate optimal methods of quantification. Magn Reson Med 2008; 60: 350-6.
10. Harrison PM, Arosio P. The ferritins: molecular properties, iron storage function and cellular regulation. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics 1996; 1275: 161-203.
11. Positano V, Pepe A, Santarelli MF, et al. Standardized T2\* map of normal human heart in vivo to correct T2\* segmental artefacts. NMR Biomed 2007; 20: 578-90.
12. Reeder SB, Faranesh AZ, Boxerman JL, et al. In vivo measurement of T2\* and field inhomogeneity maps in the human heart at 1.5 T. Magn Reson Med, 1998; 39: 988-98.
13. He T, Gatehouse PD, Smith GC, et al. Myocardial T2\* measurements in iron-overloaded thalassemia: An in vivo study to investigate optimal methods of quantification. Magn Reson Med 2008; 60: 1082-9.

