

Chulalongkorn University

## Chula Digital Collections

---

Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD)

---

2022

### การเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมด้วยภาพซ้อนทับ PET-T1 และ PET-DTI

ปรเมษฐ์ วงษา  
คณะวิศวกรรมศาสตร์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd>

---

#### Recommended Citation

วงษา, ปรเมษฐ์, "การเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมด้วยภาพซ้อนทับ PET-T1 และ PET-DTI" (2022). *Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD)*. 6577.  
<https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd/6577>

This Thesis is brought to you for free and open access by Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD) by an authorized administrator of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

การเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมด้วยภาพซ้อนทับ PET-T1 และ PET-DTI



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมชีวเวช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2565

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The Comparison of Dementia Diagnosis between the Registered PET-T1 and PET-DTI  
Images



Mr. Paramest Wongsu

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

FACULTY OF ENGINEERING

Chulalongkorn University

Academic Year 2022

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมด้วยภาพซ้อนทับ
	PET-T1 และ PET-DTI
โดย	นายปรเมษฐ์ วงษา
สาขาวิชา	วิศวกรรมชีวเวช
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ดร.สุพัฒนา เอื้อทวิเกียรติ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	นายแพทย์ ดร.วิทยา สังขรัตน์

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ  
 ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

..... คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์  
 (ศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ เตชวรสินสกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภาควิณี สมบูรณ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
 (รองศาสตราจารย์ ดร.สุพัฒนา เอื้อทวิเกียรติ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
 (นายแพทย์ ดร.วิทยา สังขรัตน์)

..... กรรมการ  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กิตติวัฒน์ คำวัน)

..... กรรมการ  
 (รองศาสตราจารย์ ดร.ชาญชัย ปลื้มปิติวิริยะเวช)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
 (รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชนิสา โชติพานิช)

ประเมษฐ์ วงษา : การเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมด้วยภาพซ้อนทับ PET-T1 และ PET-DTI. ( The Comparison of Dementia Diagnosis between the Registered PET-T1 and PET-DTI Images) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. ดร.สุพัฒนา เอื้อทวิเกียรติ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : นพ. ดร.วิทยา สังขรัตน์

จุดประสงค์ของงานวิจัยนี้ เพื่อสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองขึ้นมาใหม่ และเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการกระบวนการซ้อนทับภาพเพทระหว่างแม่แบบภาพเพทบริเวณสมองที่สร้างขึ้นกับแม่แบบภาพเพทบริเวณสมองแบบเดิมที่มีการใช้งานอยู่ในปัจจุบัน

แม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองสร้างขึ้นมาจากภาพเพท กับภาพเอ็มอาร์ไอแบบ DTI จากข้อมูลภาพถ่ายทางรังสีจากกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะความจำปกติ จำนวน 24 คน อายุระหว่าง 42-79 ปี ซึ่งกลุ่มอาสาสมัครดังกล่าวจะต้องทำการถ่ายภาพเพทบริเวณสมองที่มีการฉีดสารเภสัชรังสี  $^{11}\text{C}$ -PIB เข้าไปในร่างกาย และทำการถ่ายภาพเอ็มอาร์ไอบริเวณสมองด้วยเทคนิค T1 และเทคนิค DTI จากนั้นทำการแก้ไขค่ากระแสไฟฟ้ารบกวน การกำจัดคลื่นสัญญาณรบกวน และการสร้างแผนที่โดยวิธี Whole-brain probabilistic tractography จากภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอเทคนิค DTI โดยแผนที่ดังกล่าวที่ถูกสร้างขึ้นมาจะถูกนำไปใช้ในขั้นตอนการซ้อนทับ และขั้นตอนการ Normalize กับภาพเพทเพื่อช่วยในการกำหนดขอบเขตภายในบริเวณเนื้อสมอง หลังจากนั้นทำการประเมินความถูกต้องของการซ้อนทับของภาพแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน โดยการประเมินการซ้อนทับกับภาพเพทในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมในระยะเริ่มต้นที่เข้ารับการถ่ายภาพเพทบริเวณสมองด้วยการตรวจแบบเดียวกัน จากนั้นทำการประเมินและให้คะแนนความถูกต้องในการซ้อนทับของภาพเพทกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองโดยรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์จำนวน 3 คน ด้วยวิธีการแบบปกปิดข้อมูล แล้วทำการเปรียบเทียบค่าคะแนนดังกล่าวโดยใช้การทดสอบทางสถิติแบบ Wilcoxon Signed Ranks test การประเมินความสอดคล้องภายในโดยใช้สถิติ Fleiss Kappa test และสถิติ Cohen's weighted Kappa test ผ่านโปรแกรม SPSS ที่ระดับความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 นอกจากนี้ในงานวิจัยได้ทำการหาค่า Dice similarity coefficient เพิ่มเติม เพื่อเปรียบเทียบความถูกต้องของการซ้อนทับดังกล่าว

ผลการศึกษายังพบว่าคะแนนประเมินความถูกต้องในการซ้อนทับของภาพเพทกับแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่มีค่าสูงกว่าแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับค่า Dice similarity coefficient ที่พบว่ามีค่าสูงสุดในแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่ อย่างไรก็ตามพบว่าผลการประเมินค่าความสอดคล้องภายในอยู่ในระดับสอดคล้องกันแบบเล็กน้อย ซึ่งจากผลการศึกษายังดังกล่าวสรุปได้ว่า แม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองที่สร้างขึ้นมาใหม่โดยใช้ภาพเอ็มอาร์ไอเทคนิค DTI มาร่วมด้วยมีการซ้อนทับของภาพที่ดีกว่าเดิมและเหมาะสมในการที่จะนำไปใช้ในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีสภาวะโรคสมองเสื่อม

สาขาวิชา            วิศวกรรมชีวเวช  
ปีการศึกษา        2565

ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 5971473021 : MAJOR BIOMEDICAL ENGINEERING

KEYWORD:

Paramest Wongs : The Comparison of Dementia Diagnosis between the Registered PET-T1 and PET-DTI Images. Advisor: Assoc. Prof. SUPATANA AUETHAVEKIAT, Ph.D. Co-advisor: Witaya Sungkarat, M.D.

*Objective:* This study aimed to develop a new Positron Emission Tomography (PET) brain template for Thai population and compare the accuracy of image registration between a conventional PET-T1W based brain template and our proposed PET-DTI based brain template.

*Methods:* The new PET-DTI based template of the Thais brain was developed from twenty-four normal volunteers (age range: 42–79 years old) who underwent  $^{11}\text{C}$ -Pittsburgh compound B PET scans and both T1-weighted and diffusion tensor image (DTI) magnetic resonance imaging brain scans. The correction of Eddy-Current distortions and related artifact removing in DTI images were performed using the open-source software FSL to generate whole-brain probabilistic tractography maps (MRI-Protract). Then, the MRI-Protract map was deformably registered and normalized to PET images, which were used for brain boundary guidance. The accuracy of image registration between was assessed by applying the newly developed PET-DTI brain template with PET images of four mild cognitive impairment patients who underwent the same brain-scanning protocols. The accuracy of image registrations using the conventional PET-T1W and PET-DTI templates was evaluated qualitatively by three nuclear medicine physicians with a blinded test. Wilcoxon Signed Ranks test was used to compare registration scores of the two methods using SPSS software (p-value < 0.05). Additionally, the dice similarity coefficient was obtained to evaluate the accuracy of image registration.

*Results:* The registration scores of the PET images registered with the PET-DTI template were significantly higher than the PET-T1W template at p-value < 0.05. This result is consistent with the highest dice coefficient result in the normal PET template developed by the new method. However, the Kappa test showed slight agreement between three nuclear medicine physicians.

*Conclusions:* The new PET-DTI brain template provides higher registration quality, suggesting the opportunity to use PET-DTI template in a clinical PET study of the brain.

Field of Study: Biomedical Engineering

Academic Year: 2022

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้งานวิจัยนี้ผ่านและสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี โดยเฉพาะรองศาสตราจารย์ ดร.สุพัฒนา เอื้อทวิเกียรติ, ดร. นายแพทย์วิทยา สังขรัตน์ ที่คอยให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาที่ดีเสมอมา

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ศูนย์ไซโคตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ และน้องๆในห้องปฏิบัติการศูนย์รังสีวินิจฉัยก้าวหน้า คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี สำหรับความช่วยเหลือในด้านการเก็บข้อมูลภาพถ่ายทางรังสี การประมวลผลภาพข้อมูล และเครื่องคอมพิวเตอร์สำหรับใช้ในงานวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่น้องทุกคน รวมถึงคนใกล้ชิดที่คอยเป็นกำลังใจ ให้คำแนะนำและสนับสนุนการทำงานวิจัยและการเรียนมาโดยตลอด

ปรเมษฐ์ วงษา



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
สารบัญคำย่อ.....	1
บทที่ 1 .....	3
บทนำ.....	3
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	3
1.2 คำถามงานวิจัย (Research question) .....	5
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย (Research objectives or purposes of the Study).....	6
1.4 ขอบเขตของการวิจัย (Scope of the Study).....	6
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected Benefits of the Study) .....	6
บทที่ 2 .....	7
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	7
2.1 หลักการสร้างภาพเพท (Positron Emission Tomography) .....	7
2.2 หลักการสร้างภาพเอ็มอาร์ไอ (Magnetic Resonance Imaging: MRI).....	8
2.3 ภาพเอ็มอาร์ไอเส้นใยสมอง (Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging: DTI)....	10
2.4 กรรมวิธี Probabilistic Diffusion Tensor Imaging Tractography.....	12
2.5 กรรมวิธีในการสร้างแม่แบบมาตรฐาน (PET normal brain template).....	15



2.6 การตรวจวิเคราะห์ผลการวินิจฉัยโรคบริเวณสมองจากภาพถ่ายเพท.....	18
2.7 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Literature Reviews).....	21
บทที่ 3 .....	23
ระเบียบวิธีวิจัย .....	23
3.1 การพิจารณาจริยธรรมในการวิจัย .....	23
3.2 รูปแบบงานวิจัย (Research design).....	23
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย (Material) .....	23
3.3.1 เครื่องถ่ายภาพเพทซีที (PET/CT) .....	23
3.3.2 เครื่องถ่ายภาพเอ็มอาร์ไอ (MRI) .....	24
3.3.3 โปรแกรมที่เกี่ยวข้องในงานวิจัย .....	24
3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Method).....	25
3.4.1 โปรโตคอลการตรวจเพทซีที ด้วยสารเภสัชรังสี $^{11}\text{C}$ -PiB.....	25
3.4.2 โปรโตคอลการตรวจเอ็มอาร์ไอบริเวณสมอง .....	25
3.4.3 การพัฒนาแม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template บริเวณสมองในกลุ่มคนปกติ .....	26
3.4.4 การพัฒนาแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template บริเวณสมองในกลุ่มคนปกติ .....	28
3.4.5 การประเมินประสิทธิภาพของแม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template.....	30
3.4.6 การวิเคราะห์ผลทางสถิติ.....	33
บทที่ 4 .....	34
ผลการทดลอง .....	34
4.1 เทคนิคการซ้อนทับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง .....	34
4.2 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง แบบรายบุคคล .....	34
4.3 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณขอบด้านนอกของสมอง.....	36

4.4 ผลประเมินการซ้อนทับแม่แบบ PET normal brain template บริเวณด้านในของสมอง...	38
4.4.1 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพท PET normal brain template กับภาพเพท บริเวณสมองในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ที่ตำแหน่งอ้างอิง E.....	38
4.4.2 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพท PET normal brain template กับภาพเพท บริเวณสมองในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ที่ตำแหน่งอ้างอิง F.....	39
4.4.3 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพท PET normal brain template กับภาพเพท บริเวณสมองในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ที่ตำแหน่งอ้างอิง G .....	40
4.4.4 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบ PET normal brain template กับภาพเพทบริเวณ สมองในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ที่ตำแหน่งอ้างอิง H .....	42
4.5 การเปรียบเทียบผลการประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานเชิง สถิติ.....	43
4.6 การเปรียบเทียบผลการประเมินการซ้อนทับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานเชิงปริมาณ.....	46
บทที่ 5 .....	49
อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย .....	49
5.1 อภิปรายผลการวิจัย .....	49
5.2 สรุปผลการวิจัย .....	54
บรรณานุกรม.....	56
ประวัติผู้เขียน.....	62

## สารบัญตาราง

### หน้า

ตารางที่ 1 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยการประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน บริเวณสมอง ทั้งสองแบบกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองในอาสาสมัครคนที่ 1, 2, 3 และ 4.....	36
ตารางที่ 2 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับของ PET normal brain template ทั้ง สองแบบกับภาพถ่าย PET บริเวณตำแหน่งอ้างอิง E.....	38
ตารางที่ 3 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับของ PET normal brain template ทั้ง สองแบบกับภาพถ่าย PET บริเวณตำแหน่งอ้างอิง F.....	40
ตารางที่ 4 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบ PET normal brain template ทั้งสองแบบกับภาพถ่ายเพทบริเวณตำแหน่งอ้างอิง G .....	41
ตารางที่ 5 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบ PET normal brain template ทั้งสองแบบกับภาพถ่ายเพทบริเวณตำแหน่งอ้างอิง H .....	42
ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนประเมินผลการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน ที่สร้างขึ้น ด้วยวิธีการใหม่กับวิธีการเดิมจากรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์.....	44
ตารางที่ 7 ระดับความสอดคล้องของสถิติแคปปาตามแนวทางของ Landis and Koch [37].....	45
ตารางที่ 8 แสดงค่า Dice similarity coefficient (DSC) ระหว่างการใช้แม่แบบ PET-DTI normal brain template ในการซ้อนทับภาพกับภาพถ่ายเพทของอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน.....	47
ตารางที่ 9 แสดงค่า Dice similarity coefficient (DSC) ระหว่างการใช้แม่แบบ PET-T1 normal brain template ในการซ้อนทับภาพกับภาพถ่ายเพทของอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน.....	47
ตารางที่ 10 แสดงค่า Dice similarity coefficient (DSC) ระหว่างการใช้แม่แบบ PET normal brain template ที่ใช้งานอยู่ในโปรแกรม PMOD 4.2 ในการซ้อนทับภาพกับภาพถ่ายเพทของ อาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน.....	47

## สารบัญรูปภาพ

### หน้า

รูปที่ 1 ตัวอย่างการวิเคราะห์ผลในเชิงคุณภาพ (รูป 1a) แสดงการจับของสารเภสัชรังสีบริเวณสมองตามแถบสีที่กำหนด โดยบริเวณที่มีการจับของสารเภสัชรังสีสูงสุดแทนด้วยสีแดง และบริเวณที่มีการจับของสารเภสัชรังสีที่มีค่าต่ำสุดแทนด้วยสีม่วง และตัวอย่างการวิเคราะห์ผลในเชิงปริมาณ (รูป 1b) แสดงเส้นแนวโน้มการจับของสารรังสีในเนื้อสมองบริเวณต่างๆ ที่เปลี่ยนแปลงไปตามช่วงระยะเวลา (รูปภาพจาก : <a href="http://www.imaginglily.com/images/blog/blog_pet_ct_scan.jpg">http://www.imaginglily.com/images/blog/blog_pet_ct_scan.jpg</a> , <a href="http://doc.pmod.com/PDF/PNEURO.pdf">http://doc.pmod.com/PDF/PNEURO.pdf</a> ) .....	4
รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างการซ้อนทับของภาพเพทบริเวณสมองของผู้ป่วยกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน บริเวณสมองรูปที่ 2a แสดงการซ้อนทับได้อย่างสมบูรณ์ ขณะที่รูป 2b แสดงการผิดพลาดซ้อนทับ โดยเฉพาะในบริเวณ ventricle ของสมอง (ลูกศรสีส้ม) (รูปภาพจาก : ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ราชวิทยาลัยจุฬารัตน์) .....	5
รูปที่ 3 หลักการทำงานของเครื่องเพทในการถ่ายภาพและรับสัญญาณรังสีที่แผ่ออกมาร่างกาย (รูปภาพจาก : <a href="https://ai2-s2-public.s3.amazonaws.com/figures/2017-08-08/f115bcf13a1eab819af72e0023333512bf6a31ff/2-Figure1-1.png">https://ai2-s2-public.s3.amazonaws.com/figures/2017-08-08/f115bcf13a1eab819af72e0023333512bf6a31ff/2-Figure1-1.png</a> ) .....	7
รูปที่ 4 แสดงการรบกวนสนามแม่เหล็กรวมซึ่งเป็นพื้นฐานในการสร้างภาพ MRI ซึ่งประกอบไปด้วยขั้นตอนการกระตุ้นด้วยคลื่นวิทยุ การดูดกลืนพลังงาน และการคายพลังงาน (รูปภาพจาก : <a href="https://www.researchgate.net/figure/Fundamentals-of-magnetic-resonance-imaging-based-on-the-nuclear-magnetic-resonance_fig19_303577717">https://www.researchgate.net/figure/Fundamentals-of-magnetic-resonance-imaging-based-on-the-nuclear-magnetic-resonance_fig19_303577717</a> ) .....	10
รูปที่ 5 แสดงตัวอย่างภาพถ่ายเส้นใยสมองโดยใช้ระบบสีแดง เขียว น้ำเงิน แสดงทิศทางการเคลื่อนที่ (รูปภาพจาก : <a href="https://www.sciencephoto.com/media/880250/view/brain-fibres-and-structures-dti-mri-scan">https://www.sciencephoto.com/media/880250/view/brain-fibres-and-structures-dti-mri-scan</a> ) .....	12
รูปที่ 6 แผนผังรูปภาพแสดงขั้นตอนในการสร้างแม่แบบเพทมาตรฐานบริเวณสมอง .....	15
รูปที่ 7 ภาพถ่าย CT (7a) ภาพถ่ายเพท (7b) และภาพซ้อนทับระหว่างภาพเพทและภาพ CT (7c) (รูปภาพจาก : <a href="http://www.nst.or.th/article/article493/article49311.html">http://www.nst.or.th/article/article493/article49311.html</a> ) .....	18
รูปที่ 8 แสดงตัวอย่างการดูค่า $SUV_R$ ในบริเวณสมองส่วนต่างๆ ที่สนใจ โดยสามารถแสดงค่า $SUV_R$ ออกมาเป็นกราฟ เพื่อดูการการจับของสารเภสัชรังสีตามระยะเวลาที่เปลี่ยนแปลงในช่วงระหว่าง	

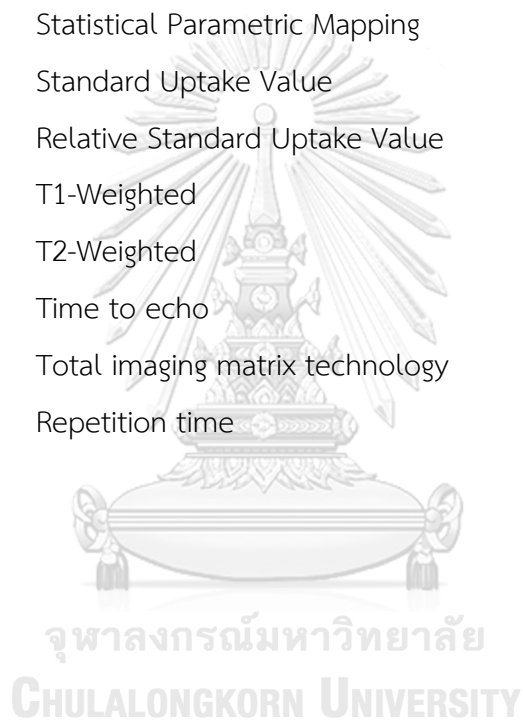
ถ่ายภาพ ตั้งแต่ระยะเวลาในการจับสารจนไปถึงตำแหน่งการจับสารเภสัชรังสีสูงสุด รวมไปถึง ระยะเวลาที่สารนั้นคงอยู่และถูกกำจัดออกจากบริเวณที่เราสนใจ (รูปภาพจาก :	
<a href="http://doc.pmod.com/PDF/PNEURO.pdf">http://doc.pmod.com/PDF/PNEURO.pdf</a> ) .....	19
รูปที่ 9 แสดงตัวอย่างการนำเสนอภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) (แถวบน) ภาพถ่ายเพท (แถว กลาง) และภาพซ้อนทับระหว่างภาพเพทและภาพถ่าย CT ในแต่ละระนาบ (แถวล่าง) โดยบริเวณที่ ลูกศรชี้ เป็นบริเวณรอยโรคที่ผิดปกติ เนื่องจากการสะสมของสารรังสีมากกว่าปกติ (สีแดงเข้ม) (รูปภาพจาก : <a href="http://neurosurgery.ucla.edu/advanced-imaging-and-brain-mapping">http://neurosurgery.ucla.edu/advanced-imaging-and-brain-mapping</a> ) .....	20
รูปที่ 10 ตัวอย่างการนำเสนอภาพแบบ 3D ของภาพถ่ายเพทบริเวณสมองในมุมต่างๆ แสดงแนวโน้ม การจับของสารรังสีในคนปกติ (แถว A) ไปจนถึงคนที่เป็นโรคสมองเสื่อม (แถว E) ตามระดับชุดสี (รูปภาพจาก : <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3264790/figure/F2/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3264790/figure/F2/</a> ) .....	20
รูปที่ 11 แสดงเครื่องเพท รุ่น Siemens Biograph 16 ติดตั้งและใช้งาน ณ ศูนย์ไซโคลตรอนและเพท สแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ .....	23
รูปที่ 12 แสดงเครื่องเอ็มอาร์ไอ Siemens Magnetom Trio™ ติดตั้ง ณ แผนกรังสีวินิจฉัยและรังสี ร่วมรักษา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ .....	24
รูปที่ 13 แสดงขั้นตอนในการสร้างแม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template โดยแถว ด้านซ้ายแสดงรายชื่อโปรแกรมที่ใช้งานและแถวด้านขวาแสดงขั้นตอนกระบวนการในการสร้าง แม่แบบดังกล่าว.....	27
รูปที่ 14 แสดงขั้นตอนในการสร้างแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template แถว ด้านซ้ายแสดงโปรแกรมที่ใช้งานและแถวด้านขวาแสดงขั้นตอนในการสร้างแม่แบบมาตรฐานดังกล่าว .....	29
รูปที่ 15 แสดงการเปรียบเทียบขั้นตอนในการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-DTI normal brain template (ซ้าย) และแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template (ขวา).....	29
รูปที่ 16 แสดงตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขอบด้านนอกของสมองจำนวน 4 จุด (ตำแหน่ง A,B,C,D) และ บริเวณด้านในของเนื้อสมองจำนวน 4 จุด (ตำแหน่ง E,F,G,H) ที่ใช้ในการให้คะแนนการซ้อนทับของ ภาพ .....	32
รูปที่ 17 แสดงตัวอย่างการให้คะแนนผลการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน กับภาพถ่ายเพท บริเวณสมองในบริเวณของสมองจำนวน 8 จุด (แสดงด้วยจุดตัดของเส้นสีส้ม) ณ บริเวณขอบนอกของ สมอง (ตำแหน่งอ้างอิง A, B, C, D) และบริเวณด้านในของสมอง (ตำแหน่งอ้างอิง E, F, G, H) .....	35

รูปที่ 18 แสดงการซ้อนทับของ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (18a) และการซ้อนทับของ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพท (18b) .....	37
รูปที่ 19 แสดงการซ้อนทับของ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (19a) ที่แม่นยำกว่าการซ้อนทับของ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณของสมอง ณ ตำแหน่ง อ้างอิง E (19b) ในอาสาสมัครผู้ป่วยคนที่ 1 .....	39
รูปที่ 20 แสดงการซ้อนทับของ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (20a) ที่แม่นยำกว่าการซ้อนทับของ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพท บริเวณของสมอง ณ ตำแหน่งอ้างอิง F (20b) ในอาสาสมัครผู้ป่วย คนที่ 1 .....	40
รูปที่ 21 แสดงการซ้อนทับของแม่แบบ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (21a) และการซ้อนทับของแม่แบบ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพท บริเวณของสมอง ณ ตำแหน่ง G (21b) ในอาสาสมัครผู้ป่วย คนที่ 3 โดยผลคะแนนเฉลี่ยการซ้อนทับ ไม่แตกต่างกัน .....	41
รูปที่ 22 แสดงการซ้อนทับของแม่แบบ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (22a) และการซ้อนทับของแม่แบบ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพท บริเวณของสมอง ณ ตำแหน่ง H (22b) ในอาสาสมัครผู้ป่วย คนที่ 3 โดยผลคะแนนเฉลี่ยการซ้อนทับ ไม่แตกต่างกัน .....	43
รูปที่ 23 ตัวอย่างการวัดพื้นที่เพื่อคำนวณค่า DSC score ในแม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template (23a), PET-T1 normal brain template (23b), ภาพถ่าย PET ผู้ป่วย(23c) และ PET normal brain template ที่ใช้งานอยู่ในโปรแกรม PMOD 4.2 (23d).....	47

## สารบัญคำย่อ

$^{11}\text{C-PiB}$	$^{11}\text{C}$ -Pittsburgh compound B
3D	Three dimensions
AC	Anterior commissure
ADC	Apparent diffusion coefficient
AIR	Automated image registration
BEP	Bending energy penalty
CSF	Cerebrospinal fluid
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DSC	Dice similarity coefficient
DTI	Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging
DWI	Diffusion-weighted imaging
EEG	Electroencephalography
EPI	whole-brain single shot echo planar imaging
FA	Fractional anisotropy
FDT	FMRIB's diffusion toolbox
FID	Free induction decay
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
FSL	FMRIB Software Library
FWHM	Full width at half maximum
GMI	Global mutual information
GUI	Graphical user interface
keV	Kiloelectronvolt
LMI	Localized mutual information
Lt	Left
mCi	Millicurie
MEG	Magnetoencephalography
MI	Mutual information
MRI	Magnetic Resonance Imaging

NifTI	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
OSEM	Ordered subset expectation maximization
PC	Personal computer
pdf	Probability density function
PET	Positron Emission Tomography
RF	Radio frequency
Rt	Right
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SPM	Statistical Parametric Mapping
SUV	Standard Uptake Value
SUV <sub>R</sub>	Relative Standard Uptake Value
T1W	T1-Weighted
T2W	T2-Weighted
TE	Time to echo
Tim	Total imaging matrix technology
TR	Repetition time





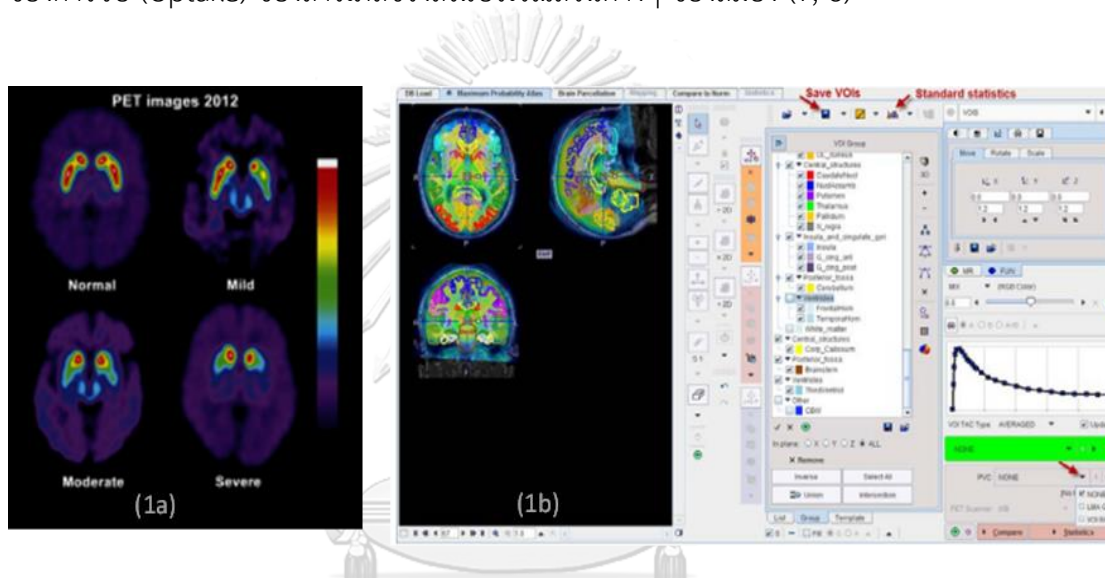
## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

เครื่องถ่ายภาพเพท (Positron Emission Tomography ; PET) เป็นเครื่องมือถ่ายภาพทางด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่นิยมนำมาใช้ในการวินิจฉัยรอยโรคภายในร่างกาย เครื่องถ่ายภาพเพทสามารถสร้างภาพทางรังสีด้วยการรับสัญญาณรังสีแกมมาที่แผ่ออกมาร่างกายผู้ป่วย ซึ่งรังสีแกมมาดังกล่าวเกิดจากการฉีดสารเภสัชรังสีเข้าไปในตัวผู้ป่วยเพียงเล็กน้อย หลังจากนั้นสารเภสัชรังสีดังกล่าวจะไปสะสมอยู่ในเซลล์ของอวัยวะที่ต้องการตรวจและมีคุณสมบัติเฉพาะในการปล่อยรังสีโพสิตรอนออกมาจากตัวมันเอง รังสีโพสิตรอนจะเคลื่อนที่ภายในเนื้อเยื่อเล็กน้อยและมีการสูญเสียพลังงานจนเป็นส่วนใหญ่เนื่องจากเกิดการกระเจิงแบบไม่ยืดหยุ่น และในที่สุดเมื่อรังสีโพสิตรอนไปรวมตัวกับอิเล็กตรอนอิสระในร่างกายจะเกิดปฏิกิริยาการลบล้าง (Annihilation) และมีการปลดปล่อยรังสีแกมมาจำนวนสองตัวที่พลังงานเท่ากันคือ 511 keV ที่มีทิศทางการวิ่งตรงกันข้ามกันเสมอ เมื่อนำผู้ป่วยมาทำการถ่ายภาพด้วยเครื่องเพท หัววัดรังสีภายในเครื่องเพทจะทำการจับสัญญาณคู่รังสีแกมมาที่มาตกกระทบหัววัดที่เวลาเดียวกันและทำการนับวัดสัญญาณว่าคู่รังสีแกมมาดังกล่าวน่าจะเกิดมาจากจุดกำเนิดเดียวกัน จากนั้นสัญญาณรังสีแกมมาที่ถูกนับวัดจะถูกนำไปทำการประมวลผลเพื่อกำหนดตำแหน่งต้นเนิดของจุดที่เกิดปฏิกิริยาการลบล้างเพื่อนำไปใช้ในการสร้างภาพถ่ายเพทบริเวณอวัยวะที่สนใจ (1-4) โดยภาพถ่ายเพทที่ได้จะถูกนำมาวิเคราะห์ผลทางคลินิกทั้งในเชิงคุณภาพ (Qualitative analysis) และเชิงปริมาณ (Quantitative analysis) สำหรับการวิเคราะห์ผลเชิงคุณภาพจะอาศัยการดูความผิดปกติด้วยตาเปล่าจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยคุณลักษณะของการจับหรือไม่จับของสารเภสัชรังสีในบริเวณที่สนใจ ในขณะที่การวิเคราะห์เชิงปริมาณจะอาศัยการวิเคราะห์ค่าตัวเลขจากบริเวณส่วนของสมองที่สนใจ โดยอ่านค่าออกมาเป็นค่า Standard Uptake Value (SUV) ซึ่งเป็นค่ามาตรฐานที่ใช้ในการแปลผลภาพเพทซึ่งค่า SUV ดังกล่าวแสดงถึงค่าความเข้มข้นของการจับสารรังสีในเนื้อเยื่อต่างๆ ที่เราสนใจต่อน้ำหนักของร่างกาย โดยปกติบริเวณเนื้อเยื่อที่มีการจับของสารเภสัชรังสีได้มาก ค่า SUV ก็จะมีค่าสูงตามไปด้วย (ตัวอย่างในรูปที่ 1a ค่า SUV สามารถแสดงด้วยแถบระดับสี โดยสีแดงแทนบริเวณที่มีค่า SUV ค่าสูง และไล่เรียงลงมาถึงสีม่วงแทนบริเวณที่มีค่า SUV ต่ำ ตามลำดับ) ซึ่งการพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ผลเชิงคุณภาพให้ดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่มีความจำเพาะ เช่น

ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองฝ่อ ก็จะช่วยลดความผิดพลาดในการดูการจับของสารเภสัชรังสีในแต่ละตำแหน่งของบริเวณสมองได้ (5, 6) ในปัจจุบันการวิเคราะห์เชิงคุณภาพนิยมมาใช้ในการแปลผลรอยโรคผู้ป่วย ยกตัวอย่างเช่น ในการวินิจฉัยภาวะโรคสมองเสื่อมในกลุ่มผู้ป่วย โดยมีการสร้างฐานข้อมูลการจับของสารเภสัชรังสีบริเวณต่างๆ ในระดับ voxel ของสมองจากกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะความจำปกติเพื่อนำมาใช้เป็นแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองคนปกติ ซึ่งเมื่อนำมาซ้อนทับกับภาพเพทของผู้ป่วยที่เป็นโรคซึ่งมีการจับของสารเภสัชรังสีในสมองบริเวณต่างๆ แตกต่างจากคนปกติ จะทำให้สามารถวิเคราะห์ความผิดปกติที่เกิดขึ้นในเนื้อสมอง โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงของการจับ (Uptake) ของสารเภสัชรังสีในบริเวณส่วนต่างๆ ของสมอง (7, 8)

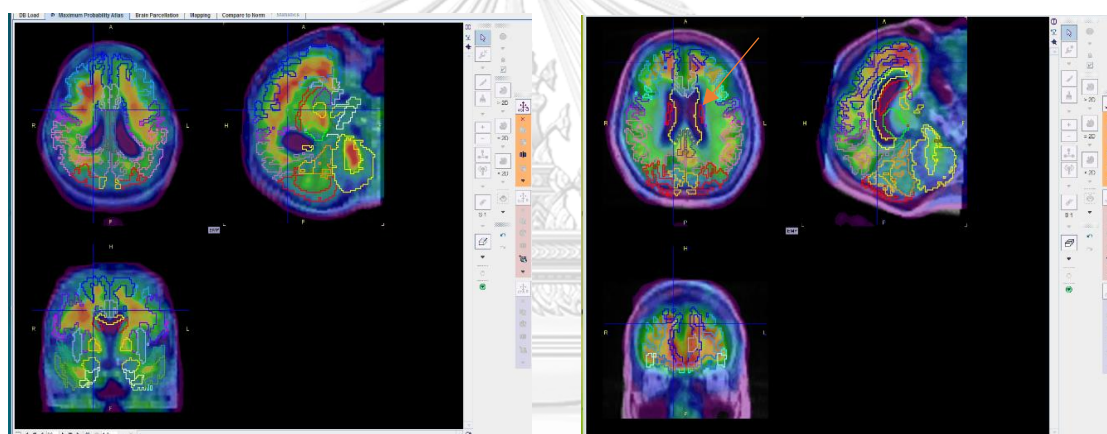


([http://www.imaginglily.com/images/blog/blog\\_pet\\_ct\\_scan.jpg](http://www.imaginglily.com/images/blog/blog_pet_ct_scan.jpg), <http://doc.pmod.com/PDF/PNEURO.pdf>)

รูปที่ 1 ตัวอย่างการวิเคราะห์ผลในเชิงคุณภาพ (รูป 1a) แสดงการจับของสารเภสัชรังสีบริเวณสมองตามแถบสีที่กำหนด โดยบริเวณที่มีการจับของสารเภสัชรังสีสูงสุดแทนด้วยสีแดง และบริเวณที่มีการจับของสารเภสัชรังสีที่มีค่าต่ำสุดแทนด้วยสีม่วง และตัวอย่างการวิเคราะห์ผลในเชิงปริมาณ (รูป 1b) แสดงเส้นแนวโน้มการจับของสารรังสีในเนื้อสมองบริเวณต่างๆ ที่เปลี่ยนแปลงไปตามช่วงระยะเวลา (รูปภาพจาก : [http://www.imaginglily.com/images/blog/blog\\_pet\\_ct\\_scan.jpg](http://www.imaginglily.com/images/blog/blog_pet_ct_scan.jpg), <http://doc.pmod.com/PDF/PNEURO.pdf>)

ในปัจจุบันการเปรียบเทียบความแตกต่างของการจับสารเภสัชรังสีบริเวณสมองของแม่แบบภาพเพท มาตรฐานกับภาพเพทบริเวณสมองของผู้ป่วยด้วยวิธีการซ้อนทับภาพ สามารถทำได้จากโปรแกรมสำเร็จรูป เช่น Siemens senium neuro database, Cortex ID หรือ PMOD ซึ่งจากการใช้งานในทางคลินิกพบความไม่สมบูรณ์ของการซ้อนทับระหว่างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานกับภาพ

เพทบริเวณสมองผู้ป่วย (รูปที่ 2) สันนิฐานว่ามีสาเหตุหลักมาจากพยาธิสภาพของเนื้อสมองที่เสื่อมถอยของเนื้อสมองตามอายุที่มากขึ้น โดยเฉพาะในกรณีกลุ่มผู้ป่วยที่ภาวะสมองฝ่อ หรือมีน้ำในกะโหลกศีรษะมากกว่าปกติ ส่งผลให้ภาพ MRI T1W ในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวแสดงรายละเอียดของภาพได้ด้อยกว่าในคนปกติ เมื่อมีการนำเอาภาพ MRI T1W ดังกล่าวมาเป็นตัวช่วยในการกำหนดตำแหน่งในขั้นตอนการซ้อนทับของภาพเพท ทำให้มีโอกาสที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งในการซ้อนทับและนำไปสู่วิเคราะห์ผลผิดพลาดได้ ดังนั้นจุดประสงค์ของวิทยานิพนธ์นี้คือ เพื่อปรับปรุงวิธีการซ้อนทับของภาพเพทของผู้ป่วยกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองคนปกติ (PET normal brain template) โดยการนำเอาภาพถ่าย MRI มาช่วยในการกำหนดตำแหน่งการซ้อนทับให้มีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะในกรณีผู้ป่วยสมองเสื่อมที่มีพยาธิสภาพเนื้อสมองที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม



(2a)

(2b)

รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างการซ้อนทับของภาพเพทบริเวณสมองของผู้ป่วยกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองรูปที่ 2a แสดงการซ้อนทับได้อย่างสมบูรณ์ ขณะที่รูป 2b แสดงการผิดพลาดซ้อนทับ โดยเฉพาะในบริเวณ ventricle ของสมอง (ลูกศรสีแดง) (รูปภาพจาก : ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ราชวิทยาลัยจุฬารัตน์)

## 1.2 คำถามงานวิจัย (Research question)

แม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองสร้างขึ้นจากภาพเพทกับภาพ MRI-DTI มีประสิทธิภาพในการซ้อนทับภาพกับภาพเพทบริเวณสมองมากกว่าแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองแบบเดิมที่สร้างขึ้นจากภาพเพทกับภาพ MRI T1W หรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย (Research objectives or purposes of the Study)

เพื่อสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองที่เพิ่มประสิทธิภาพในการซ้อนทับกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง และเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองที่สร้างขึ้นใหม่กับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานแบบเดิม

### 1.4 ขอบเขตของการวิจัย (Scope of the Study)

เพื่อเปรียบเทียบการซ้อนทับของภาพแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองสร้างขึ้นจากภาพเพท กับภาพ MRI T1W และภาพเพทกับภาพ MRI-DTI อาศัยข้อมูลภาพถ่ายทางรังสีจากกลุ่มอาสาสมัครในโครงการศึกษาวิจัย เรื่อง การประเมินภาวะการสะสมของโปรตีน Amyloid และ Tau ในคนไทยที่ไม่มีภาวะเสื่อมของสมองจำนวน 24 คน แบ่งเป็นเพศชาย 13 คน เพศหญิง 11 คน ที่มีช่วงอายุระหว่าง 42 ถึง 79 ปี กลุ่มอาสาสมัครดังกล่าวผ่านการตรวจสมองด้วยเครื่องถ่ายภาพสนามแม่เหล็กไฟฟ้าและเครื่องถ่ายภาพเพทของศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ราชวิทยาลัยจุฬารัตน์ โดยภาพแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองที่สร้างขึ้นทั้งสองแบบ จะถูกนำมาประเมินความถูกต้องและแม่นยำในการซ้อนทับกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมใน 8 จุดซึ่งเป็นอิสระต่อกัน (Independent evaluation) จำนวนทั้งหมด 4 ราย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้รับการตรวจสมองด้วยเครื่องถ่ายภาพสนามแม่เหล็กไฟฟ้าและเครื่องถ่ายภาพเพทด้วยวิธีการตรวจเทคนิคเดียวกันกับกลุ่มอาสาสมัคร 24 คน

### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected Benefits of the Study)

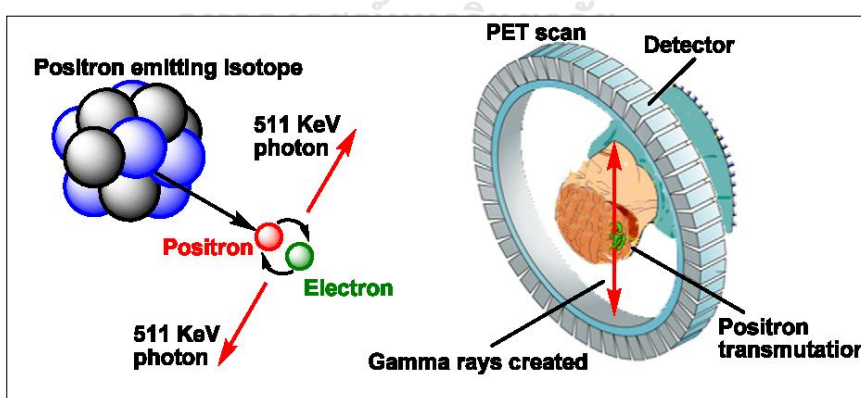
แม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่ ที่มีประสิทธิภาพการในการซ้อนทับของภาพเพทของผู้ป่วย และเหมาะสมกับรูปร่างสมองของคนไทย

## บทที่ 2

### ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 หลักการสร้างภาพเพท (Positron Emission Tomography)

เครื่องถ่ายภาพเพท (Positron Emission Tomography ; PET) เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการถ่ายภาพแบบสามมิติ ด้วยการนับสัญญาณของคู่รังสีโฟตอน (Photon) ที่เกิดขึ้นพร้อมๆกันจากปฏิกิริยาลบล้าง (annihilation) ซึ่งเกิดจากอนุภาคโพสิตรอนจากไอโซโทปของธาตุที่ไม่เสถียร (ธาตุที่มีจำนวนนิวตรอนขาดไป) ทำปฏิกิริยากับอนุภาคอิเล็กตรอนอิสระที่มีอยู่ในร่างกาย โดยคู่รังสีโฟตอนที่เกิดจะมีคุณสมบัติเหมือนกันคือ มีพลังงาน 511 keV และมีทิศทางการเคลื่อนที่ตรงกันข้ามทำมุม 180 องศาเสมอ และถ้าเป็นรังสีโฟตอนที่เกิดจากปฏิกิริยาลบล้างเดียวกันจะใช้เวลาเคลื่อนที่มาตกกระทบบนที่หัววัดเท่าๆ กัน เราจึงวัดและคัดเลือกเฉพาะจำนวนรังสีที่ตกกระทบบนหัววัดรังสี ณ เวลาเดียวกันมาทำการสร้างภาพ โดยกำหนดให้ช่วงของระยะเวลาการยอมรับสัญญาณตกกระทบบน เวลาเดียวกัน (Coincidence timing window) มีเวลาต่างกันไม่เกิน 5 ถึง 12 นาโนวินาที เราเรียกระบบการคัดเลือกสัญญาณตามเวลาที่รังสีตกกระทบบนนี้ว่า Electronic collimation และถือเป็นระบบในการคัดเลือกสัญญาณแบบเฉพาะของกระบวนการสร้างภาพเพท กระบวนการเกิดรังสีโฟตอน และการรับโฟตอนจากหัววัด แสดงดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 หลักการทำงานของเครื่องเพทในการถ่ายภาพและรับสัญญาณรังสีที่แผ่ออกมาร่างกาย

(รูปภาพจาก : <https://ai2-s2-public.s3.amazonaws.com/figures/2017-08-08/f115bcf13a1eab819af72e0023333512bf6a31ff/2-Figure1-1.png>)

## 2.2 หลักการสร้างภาพเอ็มอาร์ไอ (Magnetic Resonance Imaging: MRI)

การสร้างภาพหรือเทคนิคการถ่ายภาพ MRI เป็นการสร้างภาพโปรตอนที่มีอยู่ในร่างกาย (9) ซึ่งเป็น องค์ประกอบของสารชีวโมเลกุล น้ำ หรือเนื้อเยื่อในตัวเราโดยการนำเอาสนามแม่เหล็กหลักที่มีความแรงคงที่ (สนามแม่เหล็กหลักที่นิยมนำมาใช้งานมีค่าความแรงตั้งแต่ 1 ถึง 3.0 เทสลา) มาใช้ในการสร้างภาพ เมื่อนำนิวไคลด์ที่มีเลขอะตอมเป็นเลขคี่ (เช่น  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$  ฯลฯ) มาอยู่ภายใต้สถานะสนามแม่เหล็กหลักที่มีความแรงคงที่ นิวเคลียสของสารเหล่านี้จะแสดงคุณสมบัติทางแม่เหล็ก ที่เรียกว่าโมเมนต์แม่เหล็กของนิวเคลียส (Nuclear magnetic moment) โมเมนต์แม่เหล็กในอะตอม สั่นควงด้วยความถี่ธรรมชาติ ที่เรียกว่าความถี่ลาร์มอร์ โดยที่นิวไคลด์แต่ละชนิดจะมีค่าสัดส่วนการสั่นควงต่อสนามแม่เหล็ก (Gyromagnetic ratio) ที่จำเพาะของแต่ละสารชนิดนั้นๆ เช่น ไฮโดรเจนอะตอม ( $^1\text{H}$ ) หรือโปรตอน มีค่าเท่ากับ 42.58 เมกกะเฮิร์ตต่อเทสลา ดังนั้นถ้าทำการปรับค่าความแรงสนามแม่เหล็กหลักจาก 1 เทสลา เป็น 3 เทสลา โปรตอนจะมีความถี่ลาร์มอร์เพิ่มจาก 42.58 เป็น 127.8 เมกกะเฮิร์ต ในสภาวะปกติโปรตอนในร่างกายจะมีทิศทางการหมุนของนิวเคลียสเป็นแบบสุ่ม คือ มีทั้งทิศทางขึ้นและลง แต่หากนำโปรตอนเข้าไปอยู่ในบริเวณที่มีสนามแม่เหล็กขนาดใหญ่แล้ว ทิศการเรียงตัวของโปรตอนในร่างกายจะถูกปรับให้อยู่ในแนวขนานกับสนามแม่เหล็กขนาดใหญ่ โดยโปรตอนส่วนใหญ่จะมีการเรียงตัวไปในทิศเดียวกับสนามแม่เหล็ก (Parallel) และมีโปรตอนส่วนน้อยที่มีทิศตรงข้ามกับสนามแม่เหล็ก (Anti-parallel) เมื่อเราคิดผลรวมทั้งหมดของสนามแม่เหล็กของโปรตอน (Net magnetization vector) จะพบว่าผลรวมโมเมนต์แม่เหล็กจะมีทิศทางตามทิศของสนามแม่เหล็กหลักในอุโมงค์สนามแม่เหล็กของเครื่องถ่ายภาพ MRI เสมอ

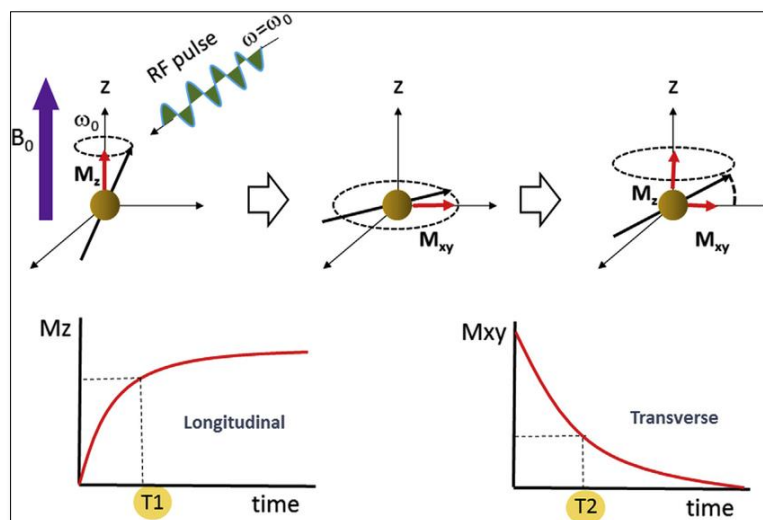
เมื่อเราทำการรบกวนสนามแม่เหล็กหลักด้วยการส่งคลื่นความถี่วิทยุ (Radio frequency, RF) ที่มีค่าเท่ากับความถี่ลาร์มอร์ของโปรตอน (Resonance frequency) โปรตอนจะทำการดูดกลืนพลังงานและไปอยู่ในสถานะกระตุ้น (RF excitation) ส่งผลให้สนามแม่เหล็กรวมของโปรตอนที่เดิมมีทิศทางเดียวกับสนามแม่เหล็กหลักเบี่ยงเบน (tilt) ไปจากแนวเดิม และเมื่อหยุดส่งคลื่นรบกวนโปรตอนที่ดูดกลืนพลังงานไปในตอนแรกจะทำการคายพลังงานออกมาโดยพลังงานที่ได้จะออกมาในรูปแบบของคลื่นความถี่วิทยุเช่นเดียวกัน โดยเราสามารถรับสัญญาณคลื่นวิทยุที่โปรตอนคายออกมาได้ด้วยอุปกรณ์ที่ทำหน้าที่เหมือนเสาอากาศวิทยุ ที่เรียกว่า คอยล์รับสัญญาณ (RF receiver coils) ในปัจจุบันคอยล์รับสัญญาณมีอยู่หลายชนิดได้แก่ Volume coils, Surface coils, Intracavity coils และ Phased-array coils เป็นต้น โปรตอนที่อยู่ในสถานะกระตุ้นดังกล่าวจะคายพลังงานในรูปแบบสัญญาณวิทยุจนกลับสู่สถานะเดิม (สถานะก่อนถูกรบกวน) เราเรียกระยะเวลาที่โปรตอนใช้ในการ

กลับคืนสู่สถานะเดิมว่า เวลาการผ่อนคลาย (Relaxation time) ซึ่งค่าดังกล่าวจะแตกต่างกันในแต่ละเนื้อเยื่อภายในร่างกาย ค่าของเวลาการผ่อนคลายขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของโปรตอน ( $\rho$ ) นิวเคลียร์สปิน (Spin) และสภาพแวดล้อม เช่น สารชีวโมเลกุล สารเมตาบอไลต์และสารอิเลคโตรไลต์ ในบริเวณข้างเคียงกับโปรตอนของเนื้อเยื่อนั้นๆ ซึ่งในขั้นตอนของการวัดสัญญาณ MRI คอยล์รับสัญญาณทำหน้าที่รับสัญญาณคลื่นวิทยุที่คายออกมา 2 ทิศทาง คือคลื่นวิทยุตามทิศทางของสนามแม่เหล็กหลัก (Longitudinal axis หรือ T1) หรือตามแนวแกน  $z$  และคลื่นวิทยุในแนวตั้งฉากกับสนามแม่เหล็กหลัก (Transverse axis หรือ T2) หรือตามระนาบ  $xy$  โดยปกตินิยมเขียนสนามแม่เหล็กรวมในแนวแกน  $z$  เป็น  $M_z$  และในแนวระนาบ  $xy$  ได้เป็น  $M_{xy}$

ขั้นตอนการเก็บข้อมูล หรือสแกนภาพ MRI (รูปที่ 4) เริ่มจากการรบกวนสนามแม่เหล็กรวม ซึ่งเราสามารถกำหนดมุมที่สนามแม่เหล็กของโปรตอนทำกับแกน  $z$  (Flip angle) เช่น 30, 45, 90 และ 180 องศาได้ด้วยการปรับเปลี่ยนขนาดของคลื่นวิทยุ ( $\beta$ ) ที่ใช้รบกวนสนามแม่เหล็กรวม รูปที่ 4 แสดงกรณีที่สัญญาณสนามแม่เหล็กรวมเบี่ยงเบนจากแกน  $z$  เป็นมุม 90 องศา เมื่อทำการวัดสัญญาณโปรตอนหลังจากเลิกกระตุ้นด้วยความถี่วิทยุพบว่าค่าสัญญาณของสนามแม่เหล็กรวมในแนวแกน  $z$  จะมีลักษณะของสัญญาณเพิ่มขึ้นแบบคืนกลับ (Longitudinal relaxation หรือ T1 recovery) ในรูปแบบเอกโปเนนเชียล โปรตอนจะทำการถ่ายเทพลังงานให้กับสิ่งแวดล้อม เรียกลักษณะการเกิดแบบนี้ว่า Spin-lattice interaction ในขณะที่เดียวกันสนามแม่เหล็กรวมในแนวระนาบ  $xy$  จะมีลักษณะสัญญาณลดลง (Transverse relaxation หรือ T2 decay) ในรูปแบบเอกโปเนนเชียล สัญญาณที่เกิดจาก  $M_{xy}$  ที่เรียกว่าสัญญาณ FID (Free induction decay) เกิดจากการแลกเปลี่ยนพลังงานระหว่างการหมุนควงทำให้เกิดการสูญเสียเฟส (Dephasing) จากการเกิด Spin-Spin interaction และจากความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็กหลัก

จากหลักการที่กล่าวมาในข้างต้น สามารถสรุปได้ว่าสัญญาณวิทยุที่วัดได้จากการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กรวมในเครื่อง MRI เป็นการรวมกันของสัญญาณจากสนามแม่เหล็กในแนวแกน  $z$  และในแนวระนาบ  $xy$  โดยค่าความเข้มของสัญญาณที่ได้ขึ้นกับความหนาแน่นของโปรตอนและช่วงเวลาการกระตุ้นซ้ำด้วยความถี่วิทยุ TR (Repetition time) และค่าเวลาที่ใช้เก็บสัญญาณ TE (Time to echo) สัญญาณวิทยุจากโปรตอนในพิกัด  $(x, y, z)$  ที่ต่างกันจะมีความถี่และเฟสที่ต่างต่างกันเมื่อแสดงสัญญาณบน k-space ตำแหน่งบน k-space แสดงความถี่และเฟสที่ต่างกันดังนั้นเราจึงสามารถใช้การแปลงแบบฟูเรียร์ (Fourier transform) เปลี่ยนความถี่และเฟสเป็นตำแหน่งของอวัยวะ ซึ่งก็คือภาพ MRI ได้





รูปที่ 4 แสดงการรบกวนสนามแม่เหล็กรวมซึ่งเป็นพื้นฐานในการสร้างภาพ MRI ซึ่งประกอบไปด้วย ขั้นตอนการกระตุ้นด้วยคลื่นวิทยุ การดูดกลืนพลังงาน และการคายพลังงาน (รูปภาพจาก : [https://www.researchgate.net/figure/Fundamentals-of-magnetic-resonance-imaging-based-on-the-nuclear-magnetic-resonance\\_fig19\\_303577717](https://www.researchgate.net/figure/Fundamentals-of-magnetic-resonance-imaging-based-on-the-nuclear-magnetic-resonance_fig19_303577717))

### 2.3 ภาพเอ็มอาร์ไอเส้นใยสมอง (Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging: DTI)

โมเลกุลน้ำเคลื่อนที่หรือแพร่ในแนวขนานกับเส้นใยประสาทของบริเวณสมองเนื้อสีขาวได้เร็วกว่าการเคลื่อนในแนวตั้งฉากกับเส้นใยประสาท (10) ซึ่งความแตกต่างในการเคลื่อนที่นี้เป็นหลักการพื้นฐานของภาพถ่ายเส้นใยสมอง (DTI) ของเครื่อง MRI เทคนิคการถ่ายภาพ DTI ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายเพื่อศึกษาโครงสร้างของเนื้อสมองสีขาว และความสมบูรณ์ของสมองในคนปกติและคนที่มีรอยโรค

โดยทั่วไปการเคลื่อนที่ของโมเลกุลน้ำจะเป็นการเคลื่อนที่แบบ Brownian หรือเรียกว่าเป็นการเคลื่อนที่แบบสุ่ม ซึ่งเป็นทฤษฎีที่ใช้อธิบายการเคลื่อนที่โมเลกุลของอนุภาคต่างๆ ในตัวกลางที่มีลักษณะต่อเนื่อง โดยวัดค่าการเคลื่อนที่ของโมเลกุลได้จากค่าพลังงานความร้อนของสารเหล่านั้น ซึ่งการเคลื่อนที่ต่อระยะทางในตัวกลางใดๆ จะถูกแทนด้วยค่าสัมประสิทธิ์การเคลื่อนที่ Diffusion coefficient ( $D$ ) ซึ่งสอดคล้องกับสมการของ Stokes-Einstein's law ดังนี้

$$D = \frac{kT}{f} \quad (1)$$

เมื่อ  $k$  และ  $T$  คือค่าคงที่ของ Boltzmann และอุณหภูมิในหน่วยเคลวินตามลำดับ ขณะที่  $f$  เป็นค่าที่ขึ้นกับรูปร่างของอนุภาคและค่าความหนืด



ภาพถ่ายเส้นใยสมองเป็นเทคนิคหนึ่งของการถ่ายภาพด้วยเครื่อง MRI ที่ใช้อธิบายโครงสร้างทางชีวภาพของเนื้อเยื่อ ซึ่งเป็นโครงสร้างขนาดเล็กในระดับไมโคร สามารถนำมาใช้ศึกษาเชิงปริมาณเพื่อการแพร่กระจายของน้ำในเนื้อเยื่อ โดยรูปแบบของการเคลื่อนที่แบ่งออกเป็น 2 รูปแบบดังนี้คือ

1. การเคลื่อนที่แบบ Isotropic เป็นการแพร่กระจายของสสารที่มีการเคลื่อนที่ในรูปแบบเท่ากันทุกทิศทาง ลักษณะแบบสมมาตร ระยะทางการเคลื่อนที่ ณ จุดเริ่มต้นเดียวกันจะมีค่าเท่ากัน ณ ช่วงเวลานั้นๆ ที่สสารเดินทางผ่านตัวกลาง เนื่องจากไม่มีสิ่งรบกวน เช่น ในสุญญากาศ หรือบริเวณน้ำไขสันหลัง (CSF) เป็นต้น

2. การเคลื่อนที่แบบ Anisotropic เป็นการแพร่กระจายของสสารที่ไม่เท่ากันทุกทิศทาง เนื่องจากสิ่งรบกวนการ มีลักษณะการเคลื่อนที่แบบไม่สมมาตร โดยระยะทางการเคลื่อนที่ของสสารเมื่อวัดจากจุดเริ่มต้นเดียวกันจะมีค่าแตกต่างกัน ณ ช่วงเวลาที่สสารเดินทางผ่านตัวกลาง เป็นการแพร่กระจายในบางทิศทางที่เป็นเส้นทางหลัก เช่น บริเวณเนื้อสมองเนื้อสีขาว เป็นต้น

ค่าตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายที่นิยมนำมาใช้ในอธิบายลักษณะของการแพร่ ประกอบไปด้วยค่า Fractional anisotropy (FA) และค่า Apparent diffusion coefficient (ADC) โดยค่า FA สามารถแสดงถึงทิศการแพร่กระจาย และเป็นค่าที่ใช้แสดงลักษณะของการแพร่ในทิศทางเดียวกันกล่าวคือ ถ้าค่า FA เท่ากับ 0 แสดงว่าเป็นการแพร่กระจายแบบเท่ากันทุกทิศทาง (Isotropic) ขณะเดียวกันถ้าค่า FA เท่ากับ 1 แสดงถึงการเคลื่อนที่ไปตามแนวแกนเส้นใยประสาท ดังนั้นในบริเวณเส้นใยประสาทที่ส่วนของ Axons หรือ Myelin ถูกทำลายจะมีค่า FA ลดลง เนื่องจากการแพร่จะไม่เป็นไปในทิศทางเดียว

ค่าตัวแปร ADC เป็นค่าที่แสดงผลรวมของการแพร่ทั้งหมดที่เกิดขึ้นในแต่ละ Voxel โดยค่า ADC ใช้ดูการแพร่กระจายและวัดการเคลื่อนที่ตามแนวแกนของเส้นใยสมองที่มีลักษณะคล้ายสายไฟที่มี Myelin เป็นฉนวนหุ้มอยู่บริเวณผิวด้านนอก ส่งผลให้เส้นใยสมองมีการแพร่กระจายไม่เท่ากันทุกทิศทาง (Anisotropic) ตามลักษณะการกระจายตัวแบบ Anisotropic gaussian distribution

เส้นใยสมองที่ได้จากเทคนิคการถ่ายภาพ MRI แบบ Diffusion-weighted imaging (DWI) ใช้ระบบสีแดง เขียว น้ำเงิน (Red-green-blue color-coded) เพื่อแสดงทิศทางการเคลื่อนที่ของเส้นใยสมอง (รูปที่ 5) โดยมีข้อกำหนดดังนี้ คือ เส้นใยสมองที่มีการเคลื่อนที่จากบริเวณด้านซ้ายไปยังทิศทางด้านขวาแสดงด้วยด้วยสีแดง ขณะที่เส้นใยสมองที่มีการเคลื่อนที่จากบริเวณด้านหน้าไปยังทิศทางด้านหลังแสดงด้วยเส้นสีเขียว และในส่วนของเส้นใยสมองที่มีการเคลื่อนที่จากบริเวณด้านล่างขึ้นยังทิศทางด้านบนแสดงด้วยเส้นสีน้ำเงิน เมื่อเส้นทางการเคลื่อนที่ของเส้นใยสมองในส่วนต่างๆ

โดยเฉพาะในบริเวณเนื้อสมองสีขาว ถูกทำการวิเคราะห์และประมวลผลด้วยหลักเกณฑ์ดังกล่าว ทำได้ที่เราจะได้ภาพถ่ายที่แสดงการเคลื่อนที่ของเส้นใยสมองที่สามารถวิเคราะห์ดูความผิดปกติในบริเวณต่างๆ ที่สนใจได้



รูปที่ 5 แสดงตัวอย่างภาพถ่ายเส้นใยสมองโดยใช้ระบบสีแดง เขียว น้ำเงิน แสดงทิศทางการเคลื่อนที่ (รูปภาพจาก : <https://www.sciencephoto.com/media/880250/view/brain-fibres-and-structures-dti-mri-scan>)

#### 2.4 กรรณวิธี Probabilistic Diffusion Tensor Imaging Tractography

กรรณวิธีนี้ใช้ในการหาทิศทางของเส้นประสาทในแต่ละตำแหน่ง (ในรูปของ Voxel) (11) เนื่องจาก ณ ตำแหน่งหนึ่งๆอาจจะมีเส้นประสาทมากกว่าหนึ่งเส้น และสัญญาณที่ได้อาจจะมีความคลุมเครือปนเปื้อนอยู่ ทำให้ทิศทางที่ได้อาจมีค่าที่เป็นไปได้มากกว่าหนึ่งทิศทาง ดังนั้นเพื่อให้สามารถพิจารณาว่าในแต่ละ Voxel มีทิศทางเพียง 1 ทิศเท่านั้น จึงพิจารณาในรูปความหนาแน่นของความน่าจะเป็น (Probability density function; pdf) ที่เส้นประสาทจะมีทิศทาง  $(\theta, \varphi)$  ในฟังก์ชันการกระจาย  $(P(\theta, \varphi|Y))$  เมื่อ  $Y$  คือ ข้อมูลภาพแทนสัญญาณในแต่ละ voxel ที่ได้จากการรวมผลของเส้นประสาทในบริเวณนั้นๆ (ที่มีการแพร่ในแต่ละทิศไม่เท่ากัน) กับน้ำ (ที่มีการแพร่ในแต่ละทิศเท่าๆกัน) และเขียนสัญญาณที่คาดว่าจะได้รับ (Predicted signal;  $\mu_i$ ) ในการสร้างเก็บข้อมูลครั้งที่  $i$  เป็นผลรวมของการแพร่ทั้งสองดังนี้

$$\mu_i = S_0 \left( (1 - f)e^{-b_i d} + f e^{-b_i d \mathbf{r}_i^T \mathbf{R} \mathbf{R}^T \mathbf{r}_i} \right) \quad (1)$$

เมื่อ	$S_0$	คือ ค่าสัญญาณ MR ที่ไม่มีการคิดค่าน้ำหนักการกระจายตัว
	$d$	คือ diffusivity
	$b_i$	คือ ความเข้มสนามแม่เหล็ก (b-value) ในการเก็บข้อมูลครั้งที่ $i$
	$\mathbf{r}_i$	คือ ทิศทางของสนามแม่เหล็กแรงในการเก็บข้อมูลครั้งที่ $i$
	$f$	คือ สัดส่วนปริมาตรของ Voxel ที่มีการแพร่แบบมีทิศทาง
	RAR	คือ Tensor ของทิศหลักของการแพร่กระจาย $(\theta, \varphi)$ โดย R เป็นเมทริกซ์ที่หมุนเมทริกซ์ A ต่อไปนี้ให้ไปอยู่ในแนวการแพร่หลัก $(\theta, \varphi)$

$$A = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

พจน์  $\mathbf{r}_i^T RAR^T \mathbf{r}_i$  นี้เป็นพจน์ที่แทนการลดทอนอันเกิดจากการเปลี่ยนไปจากแนวการแพร่หลัก และสามารถเขียนในรูปของฟังก์ชันของมุมระหว่างทิศการแพร่หลัก  $(\theta, \varphi)$  กับทิศของสนามแม่เหล็กแรง  $(\mathbf{r}_i)$  ได้เป็น  $\cos^2(\gamma_i)$  เมื่อ  $\gamma_i$  คือมุมระหว่างทิศการแพร่หลัก  $(\theta, \varphi)$  กับทิศของ  $\mathbf{r}_i$

เมื่อเปลี่ยนพจน์  $\mathbf{r}_i^T RAR^T \mathbf{r}_i$  เป็น  $\cos^2(\gamma_i)$  แล้วสมการที่ (1) จะมีตัวแปรที่ต้องคำนวณจากสัญญาณภาพอยู่ทั้งสิ้น 5 ตัวคือ  $(\theta, \varphi, d, S_0, f)$  ทั้งนี้เราไม่ต้องประมาณค่า  $b_i$  และ  $\mathbf{r}_i$  เพราะเป็นค่าที่กำหนดจากเครื่อง MRI

สัญญาณรบกวนในแต่ละ Voxel พิจารณาเป็นสัญญาณรบกวนแบบ Gaussian ที่เป็นอิสระต่อกันแต่มีการกระจายตัวเหมือนกัน (Independently identically distributed) และมีค่าเฉลี่ยเป็น 0 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ  $\sigma$  ซึ่ง  $\sigma$  เป็นค่าที่ต้องประมาณจากสัญญาณที่ได้ ดังนั้นความน่าจะเป็นจึงขึ้นกับโมเดล  $M$  ที่ใช้และพารามิเตอร์  $\Omega = (\theta, \varphi, d, S_0, f, \sigma)$  และเขียนความน่าจะเป็นที่จะได้ข้อมูลภาพ  $Y$  เป็นตามสมการที่ (2)

$$P(Y|\Omega, M) = \prod_{i=1}^n P(y_i|\Omega, M) \quad (2)$$

ความผิดพลาดของสัญญาณในแต่ละตำแหน่งภาพ  $y_i$  จาก  $M$  และ  $\Omega$  เกิดจากสัญญาณรบกวน ดังนั้น  $P(Y|\Omega, M)$  จึงมีการกระจายตัวที่ขึ้นจากค่า  $\mu_i$  ในรูปเดียวกับสัญญาณรบกวนที่เป็นสัญญาณ Gaussian ที่มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ  $\sigma$  กล่าวคือ

$$P(y_i|\Omega, M) \sim N(\mu_i, \sigma) \quad (3)$$

ในการคำนวณ เราไม่สามารถใช้สมการที่ (2) ได้โดยตรงเนื่องจากเราไม่ทราบค่า  $\Omega$  เรามีข้อมูลเฉพาะภาพที่ได้รับ  $Y$  และโมเดลสมมติ  $M$  ดังนั้นเราจึงเขียนสมการคำนวณหา  $\Omega$  จากข้อมูล

ที่มีในรูป Joint posterior distribution ( $P(\Omega|Y, M)$ ) ที่สามารถคำนวณ  $P(\Omega|Y, M)$  ในรูปฟังก์ชันของ  $P(Y|\Omega, M)$  โดยอาศัยทฤษฎีของ Bayes ได้ดังนี้

$$P(\Omega|Y, M) = \frac{P(Y|\Omega, M)P(\Omega|M)}{\int_{\Omega} P(Y|\Omega, M)P(\Omega|M) d\Omega} \quad (4)$$

เมื่อ  $P(\Omega|M)$  คือ Prior distribution ซึ่งแสดงความน่าจะเป็นที่จะได้พารามิเตอร์เท่ากับ  $\Omega$  ในโมเดล  $M$  แต่เนื่องจากทฤษฎีของเส้นประสาทเป็นไปได้ทุกทิศ ดังนั้นจึงสร้าง pdf ที่เกิดผลกระทบท่อ  $P(\Omega|Y, M)$  น้อยที่สุดดังนี้

- $P(\theta, \phi) = 0.5 \sin(\theta)$
- $P(d) = P(\sigma^{-2}) = \Gamma(\alpha, \beta)$  เมื่อ  $\Gamma(\alpha, \beta)$  คือฟังก์ชัน Gamma แบบไม่สมบูรณ์ (Incomplete Gamma function) และกำหนด  $\alpha$  และ  $\beta$  ที่ให้ความแปรผัน (Variance) สูงสุดน้อยกว่าความละเอียดของเครื่อง MRI
- $P(f) = U(0,1)$  เมื่อ  $U(a, b)$  แสดงการกระจายตัวแบบคงที่ (Uniform distribution) เมื่อตัวแปรที่มีค่าอยู่ระหว่าง  $a$  และ  $b$
- $P(S_0) = U(0, \infty)$

เนื่องจากเราต้องการทราบเฉพาะทิศของเส้นใยประสาท จึงนำ  $P(\Omega|Y, M)$  จากสมการที่ (4) ไปหา pdf ขอบ (Marginal pdf) ของ  $(\theta, \varphi)$  ได้ดังสมการที่ (5)

$$P(\theta, \phi|Y, M) = \int_{\bar{\Omega}} P(\Omega|Y, M) d\bar{\Omega} \quad (5)$$

เมื่อ  $\bar{\Omega}$  คือเซตของพารามิเตอร์ใน  $\Omega$  ที่ไม่ใช่  $(\theta, \varphi)$  (ในที่นี้คือ  $(d, S_0, f, \sigma)$ )

สำหรับการคำนวณหาผลการหาปริพันธ์ (Integration) ในสมการที่ (4) และ (5) ใช้เทคนิค Markov Chain Monte Carlo หลังจากที่เราทราบ pdf ของทิศของเส้นประสาท ณ Voxel ต่างๆ แล้ว เราสามารถนำ pdf นี้มาพิจารณาว่า Voxel ที่ตำแหน่ง  $A$  และ  $B$  เชื่อมต่อกันหรือไม่ แต่ต้องพิจารณาในรูปของความน่าจะเป็นและเขียนออกมาได้ดังสมการต่อไปนี้

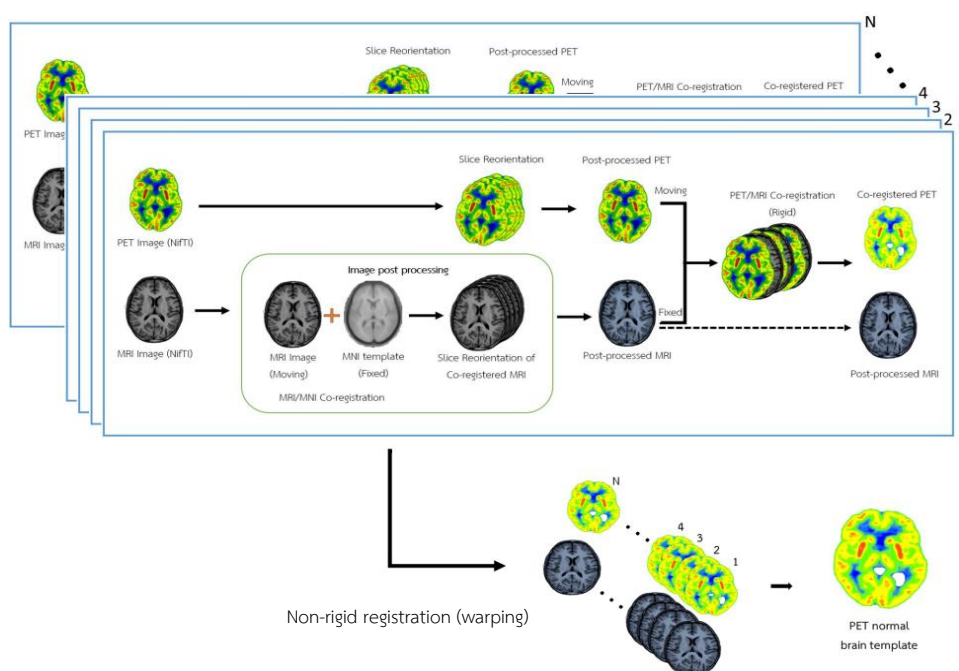
$$P(\exists A \rightarrow B|Y_x) =$$

$$\int_0^{2\pi} \int_0^\pi \cdots \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\exists A \rightarrow B|(\theta, \varphi)_{local}) P((\theta, \varphi)_{x_1}|Y_{x_1}) \cdots P((\theta, \varphi)_{x_v}|Y_{x_v}) d\theta_{x_1} d\phi_{x_1} \cdots d\theta_{x_v} d\phi_{x_v} \quad (6)$$

เมื่อ  $x_1 \dots x_v$  คือ Voxel ของภาพ  $Y$

การคำนวณปริพันธ์ในสมการที่ (6) มีความซับซ้อนสูง เส้นทางเชื่อมต่อระหว่าง Voxel ที่ตำแหน่ง  $A$  และ  $B$  ไม่จำเป็นต้องประกอบด้วยเส้นทางที่มีความน่าจะเป็นในแต่ละตำแหน่งสูงที่สุดมาเชื่อมต่อกัน ดังนั้นแทนที่จะพิจารณาทุกเส้นทางตามสมการที่ (6) จึงพิจารณาโดยการสุ่มสร้างเส้นทางขึ้นมาทีละเส้นดังนี้ ที่ตำแหน่ง  $(x, y, z)$  ให้สุ่มทิศ  $(\theta, \varphi)$  จาก pdf ที่ตำแหน่งนี้ แล้วเคลื่อนไปพิจารณาคำแหน่งที่ห่างจาก  $(x, y, z)$  ไปในทิศ  $(\theta, \varphi)$  เป็นระยะทาง  $S$  สมมติว่าตำแหน่งใหม่นี้คือ  $(x', y', z')$  ให้สุ่มทิศ  $(\theta, \varphi)$  จาก pdf ณ ตำแหน่ง  $(x', y', z')$  ใหม่อีกครั้งโดยทิศที่ได้ใหม่นี้ต้องไม่ต่างจากทิศก่อนหน้านี้เกิน 80 องศา เมื่อได้ทิศ  $(\theta, \varphi)$  ใหม่แล้วให้เคลื่อนไปพิจารณาคำแหน่งที่ห่างจาก  $(x', y', z')$  ไปในทิศ  $(\theta, \varphi)$  ที่สุ่มใหม่นี้เป็นระยะทาง  $S$  ทำกระบวนการนี้ซ้ำไปเรื่อยๆจนกว่าจะถึงผิวสมอง หรือเส้นทางวนกลับมาที่เดิม จากการคำนวณด้วยการสุ่มนี้จะได้เส้นทางเชื่อมที่เป็นไปได้หนึ่งเส้นขึ้นมา

## 2.5 กรรมวิธีในการสร้างแม่แบบมาตรฐาน (PET normal brain template)



รูปที่ 6 แผนผังรูปภาพแสดงขั้นตอนในการสร้างแม่แบบเพทมาตรฐานบริเวณสมอง

จากรูปที่ 6 แสดงตัวอย่างการสร้างแม่แบบเพทมาตรฐานบริเวณสมองในกลุ่มอาสาสมัครคนปกติ โดยหลังจากทำการถ่ายภาพเพทและภาพ MRI T1W บริเวณสมองเรียบร้อยแล้ว ก่อนที่จะเข้าสู่กระบวนการสร้างแม่แบบมาตรฐาน PET brain template (12) ไฟล์ข้อมูลรูปภาพการตรวจบริเวณ

สมองถูกดึงข้อมูลออกมาจากเครื่องถ่ายภาพเพทและเครื่องถ่ายภาพเอ็มอาร์ไอ ในรูปแบบไฟล์นามสกุล DICOM จากนั้นทำการเปลี่ยนรูปแบบไฟล์เป็นนามสกุล NIfTi เพื่อให้เหมาะสมกับใช้งานและประมวลผลข้อมูลด้วยโปรแกรม SPM กระบวนการสร้างแม่แบบมาตรฐาน มีขั้นตอนดังนี้คือ

1. ไฟล์รูปภาพเพทที่ผ่านการเปลี่ยนรูปแบบไฟล์เป็นนามสกุล NIfTi เสร็จเรียบร้อยแล้ว จะถูกนำมาผ่านกระบวนการ Re-orientation โดยการเลือกรูปภาพอ้างอิงสไลด์ที่แสดงบริเวณ Anterior commissure ได้ชัดเจน เพื่อกำหนดจุดดังกล่าวเป็นจุดร่วมในการปรับทิศทางและตำแหน่งของภาพในสไลด์อื่นๆ ให้ตรงกับภาพอ้างอิงดังกล่าว โดยมีวัตถุประสงค์ในการ Re-orientation เพื่อลดข้อผิดพลาดที่อาจเกิดจากการการขยับศีรษะในระหว่างการถ่ายภาพ โดยหลังกระบวนการดังกล่าวจะได้ชุดข้อมูลภาพ Post-processed PET บริเวณสมองของอาสาสมัครคนที่ 1

2. ไฟล์รูปภาพ MRI T1W ที่เปลี่ยนรูปแบบไฟล์นามสกุล DICOM เป็น NifTi จะถูกนำมาผ่านกระบวนการ Co-registration กับภาพ MNI template แล้วจะถูกนำมาผ่านกระบวนการ Re-orientation โดยการเลือกรูปภาพอ้างอิงสไลด์ที่แสดงบริเวณ Anterior commissure เช่นเดียวกับการขั้นตอนการประมวลผลภาพเพท เพื่อกำหนดจุดดังกล่าวเป็นจุดร่วมในการปรับทิศทางและตำแหน่งของภาพในสไลด์อื่นๆ ให้มีตำแหน่งตรงกับภาพอ้างอิง โดยจะได้ชุดข้อมูลภาพ Post-processed MRI บริเวณสมองของอาสาสมัครคนที่ 1

3. จากนั้นนำเอาชุดข้อมูลภาพ Post-processed PET และ Post-processed MRI บริเวณสมองของอาสาสมัครคนที่ 1 มาทำการ Rigid co-registration โดยหลังกระบวนการดังกล่าว จะได้ชุดข้อมูลภาพ Co-registered PET บริเวณสมองของอาสาสมัครคนที่ 1

4. ชุดข้อมูลภาพ Co-registered PET บริเวณสมองของอาสาสมัครคนที่ 1 จนถึงคนที่ N จะถูกนำมา Normalize เพื่อหาค่าเฉลี่ยของการจับสารเภสัชรังสี หลังจากนั้นจะถูกนำไป Co-registration กับข้อมูลภาพ Post-processed MRI โดยวิธีการ Non-rigid registration (warping) โดยใช้รูปแบบวิธีการของข้อมูลข่าวสารร่วมแบบ Maximize mutual information, MMI ซึ่งภายหลังจากเสร็จสิ้นกระบวนการจะได้ชุดข้อมูลแม่แบบมาตรฐาน PET normal brain template ที่สามารถนำไปใช้การประเมินหาภาวะความผิดปกติในบริเวณสมองได้

วิธีการ Non-rigid registration (warping) แบบวิธีการของข้อมูลข่าวสารร่วม (Mutual information, MI) เป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการหาความสัมพันธ์ของภาพที่ได้มาจากเครื่องมือถ่ายภาพที่แตกต่างกัน (13) เช่น ภาพถ่ายเพทและภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอในงานวิจัยครั้งนี้ อาศัยหลักการวัดเอนโทรปีของชุดข้อมูลดังสมการเอนโทรปี ของ Shannon

$$H(x) = -\sum_x P(X) \log P(X) \quad (7)$$

กำหนดให้ค่า  $H(X)$  แสดงถึงเอนโทรปีแบบสุ่ม คือ ผลรวมทุกๆ ผลลัพธ์ที่คาดว่าจะเป็นไปได้ของผลคูณของความน่าจะเป็นที่จะเกิดขึ้น  $P(X)$  กับค่าลอการิทึมของความน่าจะเป็นนั้น เอนโทรปีจะมีค่าน้อยถ้าโอกาสของความถี่ของการเกิดข้อมูลตัวใดตัวหนึ่งเป็น 1 และค่าโอกาสอื่นๆเป็น 0 เมื่อพิจารณาในกรณีที่น่าภาพสองภาพมาซ้อนทับกัน โดยวิธีการดังกล่าวมีแนวคิดมาจากทฤษฎีข้อมูล (Information theory) ซึ่งเป็นการวัดเชิงสถิติระหว่างข้อมูลสองชุดที่มีความสัมพันธ์แบบไม่เป็นเส้นตรง (Non-linear relation) โดย Mutual information สามารถหาได้จากสมการต่อไปนี้

$$\begin{aligned} I(X, Y) &= H(Y) - H(Y|X) \\ &= H(X) - H(X|Y) \end{aligned} \quad (8)$$

เมื่อ  $I(X, Y)$  คือ ค่า Mutual Information

$H(X)$  คือ ค่าเอนโทรปี (Entropy) ของภาพ  $X$

$H(X, Y)$  คือ ค่าเอนโทรปีร่วม (Joint entropy)

$H(Y|X)$  หมายถึงเอนโทรปีแบบมีเงื่อนไข ซึ่งแสดงถึงจำนวนความไม่แน่นอนโดยเฉลี่ยใน  $Y$  จากตัวแปร  $X$  ที่ทราบค่า และคำนวณได้ดังสมการ

$$H(Y|X) = -\sum_x P(X) \sum_y P(Y|X) \log P(Y|X) \quad (9)$$

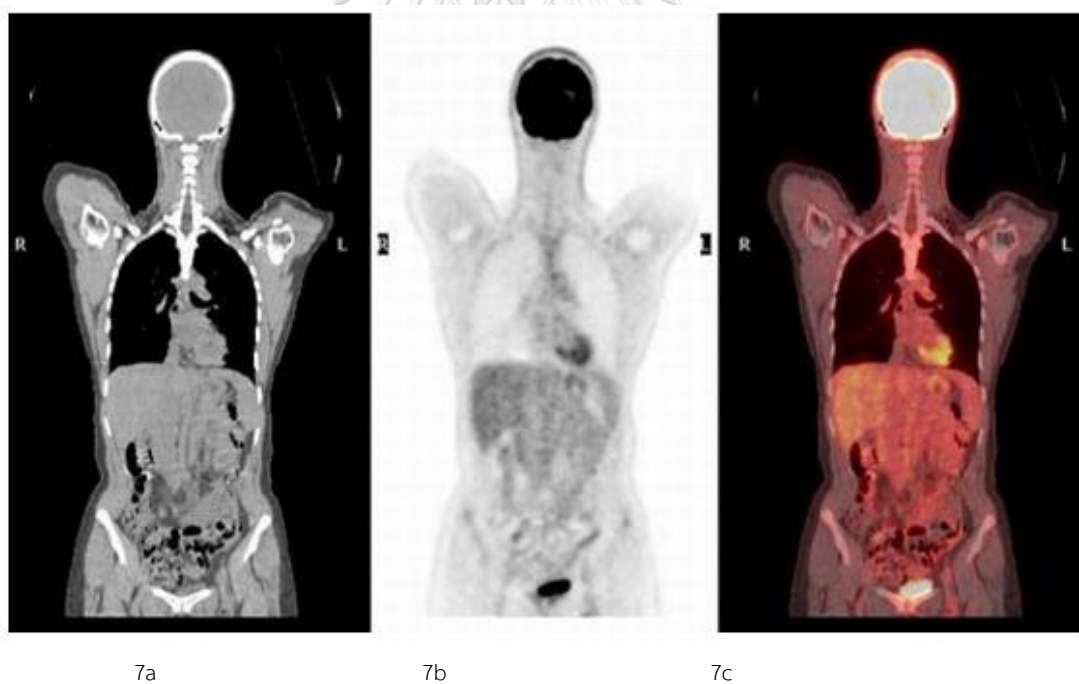
ดังนั้น  $I(X, Y)$  เป็นการวัดค่าการลดลงของความไม่แน่นอนโดยเฉลี่ยใน  $Y$  จากตัวแปร  $X$  ที่ทราบค่า หรือในทางกลับกัน หากตัวแปรทั้งสองมีความสัมพันธ์ในเชิงกำหนด ดังนั้น  $I(X, Y)$  จะเท่ากับ  $H(X)$  และ  $H(Y)$  หรืออีกทางหนึ่ง ถ้าไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างกันระหว่างตัวแปร  $X$  และ  $Y$  ดังนั้นค่า  $I(X, Y)$  จะมีค่าเท่ากับ 0

จากสมการดังกล่าว ถ้าค่าเอนโทรปีร่วม (Joint entropy) ของตัวแปร  $X$  และ  $Y$  มีค่าน้อยจะส่งผลให้ค่า Mutual information มีค่ามากที่สุดหรือเรียกว่า Maximize mutual information, MMI นั่นคือภาพทั้งสองมีความสัมพันธ์หรือมีความเหมือนกันมาก ซึ่งค่า MMI นี้ถูกนำมาประยุกต์ใช้ได้กับการซ้อนทับภาพในงานวิจัยในครั้งนี้ ซึ่งข้อดีของเทคนิคดังกล่าวคือมีความเชื่อถือ และไม่ต้องการกระบวนการปรับภาพที่มีความซับซ้อนมากนักก่อนที่จะเข้าสู่กระบวนการ Non-rigid registration ดังนั้นจึงมีความเหมาะสมสำหรับนำไปประยุกต์ใช้ในการซ้อนทับภาพทางการแพทย์ และค่า MMI ยังมีความเหมาะสมสำหรับใช้หาความสัมพันธ์ของภาพแบบ Affine ซึ่งเป็นวิธีการแปลง

ทางเรขาคณิตโดยการเลื่อนขนาน (Translation) การหมุนหรือบิด (Rotation) และการย่อ/ขยาย (Scaling) ภาพให้เหมือนกับภาพอ้างอิง ซึ่งวิธีการ Affine มีความยืดหยุ่นเพียงพอสำหรับการจับคู่ภาพถ่ายรังสีทั้งเทคนิคคือภาพเพทและภาพเอ็มอาร์ไอบริเวณสมอง

## 2.6 การตรวจวิเคราะห์ผลการวินิจฉัยโรคบริเวณสมองจากภาพถ่ายเพท

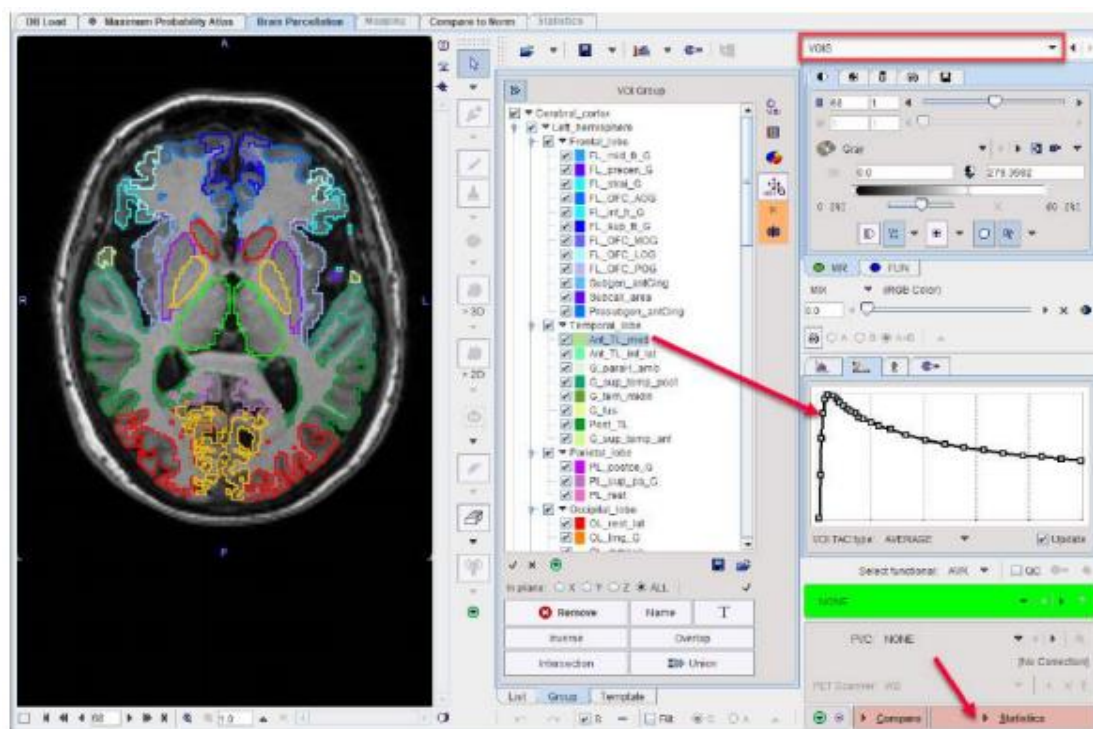
1. วิเคราะห์ผลเชิงคุณภาพ (Qualitative analysis) แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์พิจารณาการจับหรือไม่จับของสารเภสัชรังสีในบริเวณที่สนใจว่ามีความผิดปกติ หรือมีความแตกต่างจากคนปกติหรือไม่ นิยามอ้างอิงกับการจับของสารเภสัชรังสีจากกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นคนปกติ เพื่อให้ทราบบริเวณที่ผิดปกติจากการจับของสารเภสัชรังสีที่มีค่าเพิ่มขึ้น หรือลดลง ภาพถ่ายเพทสามารถแสดงการทำงานที่ผิดปกติในระดับเซลล์ได้ดี แต่มีข้อจำกัดในเรื่องของการระบุตำแหน่งได้ไม่แม่นยำ ดังนั้นเมื่อนำภาพเพทมาซ้อนทับกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือ MRI แล้วทำให้สามารถระบุตำแหน่งของรอยโรคได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น ดังในตัวอย่างในรูปที่ 7



รูปที่ 7 ภาพถ่าย CT (7a) ภาพถ่ายเพท (7b) และภาพซ้อนทับระหว่างภาพเพทและภาพ CT (7c)  
(รูปภาพจาก : <http://www.nst.or.th/article/article493/article49311.html>)

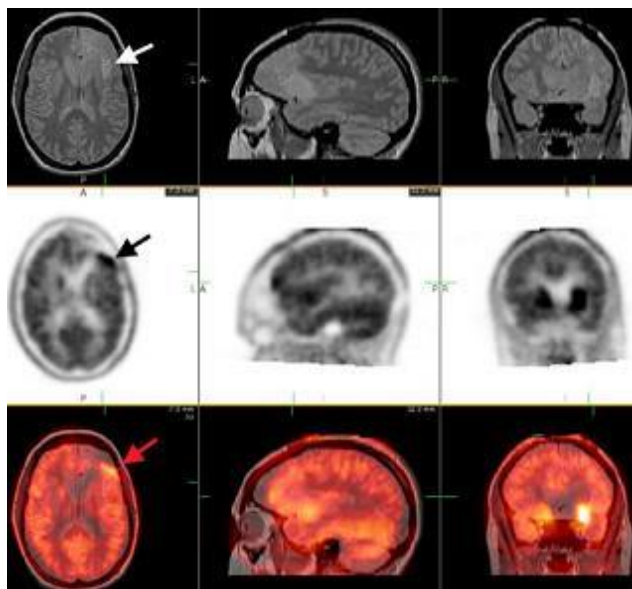


2. การวิเคราะห์ผลเชิงปริมาณ (Quantitative analysis) อาศัยการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นของสารเภสัชรังสี ณ เวลาต่างๆ ในบริเวณที่สนใจ โดยอ่านค่าออกมาเป็นค่า Standard Uptake Value (SUV) หรือค่า Relative Standard Uptake Value ( $SUV_R$ ) ดังตัวอย่างในรูปที่ 8

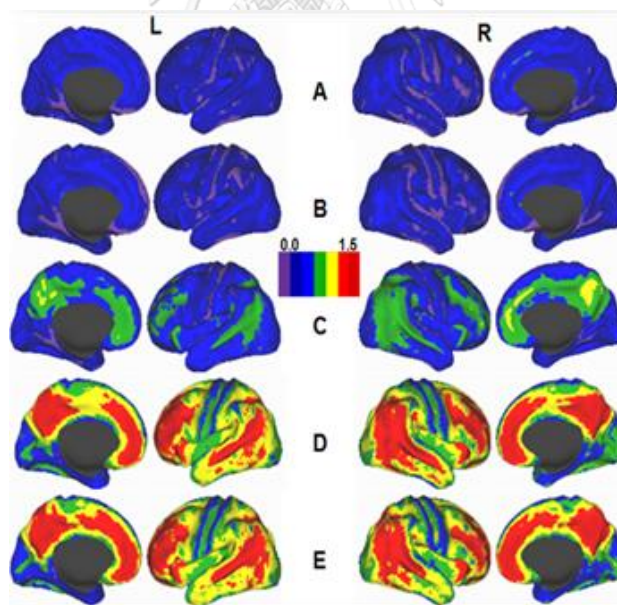


รูปที่ 8 แสดงตัวอย่างการดูค่า  $SUV_R$  ในบริเวณสมองส่วนต่างๆ ที่สนใจ โดยสามารถแสดงค่า  $SUV_R$  ออกมาเป็นกราฟ เพื่อดูการการจับของสารเภสัชรังสีตามระยะเวลาที่เปลี่ยนแปลงในช่วงระหว่างการถ่ายภาพ ตั้งแต่ระยะเวลาในการจับสารจนไปถึงตำแหน่งการจับสารเภสัชรังสีสูงสุด รวมไปถึงระยะเวลาที่สารนั้นคงอยู่และถูกกำจัดออกจากบริเวณที่เราสนใจ (รูปภาพจาก : <http://doc.pmod.com/PDF/PNEURO.pdf>)

สำหรับการแสดงภาพเพทบริเวณสมองเพื่อใช้ประกอบการรายงานผล นิยมทำใน 2 รูปแบบ คือ โดยการปรับหมุนภาพตามเส้นอ้างอิงที่กำหนด เช่น Intercommisural line และการแสดงภาพในระนาบ คือ Axial , Sagittal และ Coronal แล้วดูค่าการจับของสารเภสัชรังสีในบริเวณที่สนใจ ว่ามีค่าเพิ่มขึ้น หรือลดลงกว่าค่าปกติหรือไม่ ดังตัวอย่างในรูปที่ 9 หรือโดยการสร้างภาพแบบ 3D ของสมอง หรือ แบบ Surface projections เพื่อช่วยเพิ่มข้อมูลในการวินิจฉัย ดังตัวอย่างในรูปที่ 10



รูปที่ 9 แสดงตัวอย่างการนำเสนอภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) (แถวบน) ภาพถ่ายเพท (แถวกลาง) และภาพซ้อนทับระหว่างภาพเพทและภาพถ่าย CT ในแต่ละระนาบ (แถวล่าง) โดยบริเวณที่ถูกครีซี เป็นบริเวณรอยโรคที่ผิดปกติ เนื่องจากการสะสมของสารรังสีมากกว่าปกติ (สีแดงเข้ม)  
(รูปภาพจาก : <http://neurosurgery.ucla.edu/advanced-imaging-and-brain-mapping>)



รูปที่ 10 ตัวอย่างการนำเสนอภาพแบบ 3D ของภาพถ่ายเพทบริเวณสมองในมุมต่างๆ แสดงแนวโน้มการจับของสารรังสีในคนปกติ (แถว A) ไปจนถึงคนที่เป็นโรคสมองเสื่อม (แถว E) ตามระดับชุดสี  
(รูปภาพจาก : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3264790/figure/F2/>)

## 2.7 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Literature Reviews)

เทคนิคการซ้อนทับภาพเป็นงานวิจัยที่ทำมานานแล้ว โดยมีเกณฑ์วัดความถูกต้องหลายรูปแบบ เช่น ค่าความต่างกำลังสอง ค่าสหสัมพันธ์ (Correlation) ข้อมูลข่าวสารร่วม (Mutual information, MI) เป็นต้น แต่ในกรณีที่เป็นการซ้อนทับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือ MRI แล้วนิยมใช้ข้อมูลข่าวสารร่วม (Mutual information, MI) (14, 15) เนื่องจากความเข้มแสงไม่จำเป็นต้องเป็นค่าเท่ากัน

ตัวอย่างของการซ้อนทับภาพโดยใช้เทคนิค MI ระหว่างภาพเพทและ MRI มีการศึกษาเป็นจำนวนมาก ทั้งยังมีการพัฒนาเพิ่มเติมขึ้น ดังเช่นงานวิจัยของ Vaqueiro, J. J. และคณะ ในปี 2001 (16) ทำการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการซ้อนทับภาพเพท, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และ MRI ด้วยเทคนิค Automated image registration (AIR) กับเทคนิค MI ในภาพถ่ายเนื้อสมองและกะโหลกศีรษะของหนูทดลอง พบว่าวิธีการซ้อนทับภาพแบบ MI ให้ผลการซ้อนทับดีกว่าทั้งในบริเวณภาพถ่ายเนื้อสมองและกะโหลกศีรษะของภาพเพท, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และ MRI ขณะที่เทคนิค Automated image registration (AIR) สามารถซ้อนทับภาพถ่ายกะโหลกศีรษะด้วยเพทกับเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ได้ดี แต่ไม่สามารถทำการซ้อนทับภาพถ่ายบริเวณเนื้อสมองของเพทกับ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และภาพถ่ายสมองของเพทกับ MRI ได้

งานวิจัยของ Leibfarth, S. และคณะ ในปี 2013 (17) ทำการศึกษาวิธีการซ้อนทับภาพระหว่างเพทซีที และ MRI ในงานทางรังสีรักษาต้องการความแม่นยำและน่าเชื่อถือ โดยทำการประมวลผลเฉพาะในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และ MRI ด้วยวิธี Global MI (GMI), GMI ที่ใช้ Bending energy penalty (BEP) เป็นตัว regularization (GMI+BEP) และ Localized mutual information ร่วมกับ BEP (LMI+BEP) แล้วจึงนำมาซ้อนทับกับภาพเพท ซึ่งจากผลการทดสอบพบว่าวิธีการแบบ LMI+BEP ให้ผลการทดสอบที่แม่นยำและน่าเชื่อถือมากที่สุด เหมาะที่จะนำมาใช้การวางแผนการรักษาในงานทางรังสีรักษา

นอกจากนี้แล้วยังมีงานวิจัยที่ทำการศึกษาศึกษาการซ้อนทับภาพเพทและ MRI เพื่อดูความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ กับกลุ่มคนปกติ เช่น งานวิจัยของ Liam C. และคณะ ในปี 2014 (18) ทำการศึกษาเปรียบเทียบเทคนิคการซ้อนทับภาพ 6 วิธี ได้แก่ การซ้อนทับด้วยการแปลงแบบ Affine, การซ้อนทับด้วยการแปลงแบบไม่เชิงเส้น (Non-linear registration) โดยอ้างอิงจากภาพเพท (PET-driven demons), การซ้อนทับด้วยการแปลงแบบไม่เชิงเส้น (Non-linear registration) โดยอ้างอิงจากภาพ MRI (MR driven demons) และเทคนิคที่ใช้การซ้อนทับด้วยทั้งภาพเพทและ MRI ที่ผู้วิจัยนำเสนอ แล้วพบว่าวิธีที่สร้างขึ้นใหม่ให้ผลการซ้อนทับที่ดีที่สุด และทุกวิธีแสดงให้เห็นว่าค่า

SUVr ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของการจับสารเภสัชรังสีในบริเวณที่สนใจกับบริเวณอ้างอิงมีค่าแสดงในแม่แบบมาตรฐานในกลุ่มผู้ป่วยมีค่าสูงกว่ากลุ่มคนปกติ

เนื่องจากผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมมักเป็นผู้สูงอายุ ทั้งยังเกิดการฝ่อของสมองส่งผลให้พื้นที่สมองหลายบริเวณในภาพ MRI ขาดรายละเอียด ส่งผลให้การซ้อนทับกับภาพเพทคลาดเคลื่อนจากที่ควรจะเป็น รวมไปถึงตำแหน่งที่ใช้อ้างอิงกับแม่แบบมาตรฐานได้มีความถูกต้องในการซ้อนทับน้อยลงทำให้เกิดการเทียบค่าผิดตำแหน่ง ซึ่งภาพ ถ่าย MRI ด้วยเทคนิค DTI จะช่วยลดปัญหาดังกล่าวได้เนื่องจากเป็นภาพที่แสดงเส้นใยสมองที่มีลักษณะทิศทางเป็นไปตามแนวแกนกลางของเนื้อสมองสีขาวซึ่งมีความคงที่ ทำให้ใช้ในการอ้างอิงตำแหน่งได้แม่นยำ และจากงานวิจัยของ Witaya และคณะ ในปี 2012 (19) ซึ่งทำการศึกษาวิจัยเพื่อแก้ปัญหาเรื่องการ Normalization สมองของสุนัขที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้าด้วยการใช้เทคนิค Probabilistic Diffusion Tensor Imaging Tractography (DTI-Probtract) ในการประมวลผลภาพถ่าย MRI พบว่าสามารถลดปัญหาเรื่องความราบเรียบ (Smooth) ของภาพและการเกิดสิ่งแปลกปน (Artifact) ณ บริเวณขอบของภาพได้ดี

งานวิจัยของ Oranan และคณะ ในปี 2012 (20) ศึกษาเรื่องเนื้อสมองสีขาวต่อภาวะการณเป็นโรคสมองเสื่อม และอัลไซเมอร์โดยใช้เทคนิค Whole-Brain DTI-Probtract จากการทดลองพบว่าสามารถลดปัญหาความผิดพลาดของการวิเคราะห์บริเวณขอบของเนื้อสมอง ส่งผลให้แสดงค่า Fractional anisotropy (FA) ในบริเวณเนื้อสมองสีขาวระหว่างประชากรปกติและประชากรที่เป็นโรคได้ถูกต้อง

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### 3.1 การพิจารณาจริยธรรมในการวิจัย

ภาพถ่ายบริเวณสมองผู้ป่วยที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ได้มาจากการตรวจเพทซีที (PET/CT) ณ ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ และจากการตรวจด้วยเครื่อง MRI ณ แผนกรังสีวินิจฉัยและรังสีร่วมรักษา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ซึ่งในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัยในคน สถาบันวิจัยจุฬารัตน์ เมื่อวันที่ 27 กันยายน 2562

#### 3.2 รูปแบบงานวิจัย (Research design)

การศึกษาโดยการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Observational Analytic Studies)

#### 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย (Material)

##### 3.3.1 เครื่องถ่ายภาพเพทซีที (PET/CT)

เครื่องถ่ายภาพเพท รุ่น Siemens Biograph 16 (รูปที่ 11) เป็นเครื่องมือที่ใช้ถ่ายภาพกับผู้ป่วยโรคมะเร็งและช่วยในการวินิจฉัยโรค โดยภาพที่ได้จากเครื่องมือดังกล่าวเป็นภาพที่สามารถแสดงข้อมูลทางกายภาพและข้อมูลการทำงานของร่างกายในระดับโมเลกุลได้ และสามารถแสดงการซ้อนทับของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อกำหนดตำแหน่งของรอยโรคได้ดี



รูปที่ 11 แสดงเครื่องเพท รุ่น Siemens Biograph 16 ติดตั้งและใช้งาน ณ ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์



### 3.3.2 เครื่องถ่ายภาพเอ็มอาร์ไอ (MRI)

เครื่องถ่ายภาพ MRI รุ่น Magnetom Trio™ (รูปที่ 12) เป็นเครื่อง MRI ที่ใช้สนามแม่เหล็กขนาด 3 เทสลา และเทคโนโลยี Tim (total imaging matrix technology) ในการถ่ายภาพอวัยวะที่ต้องการตรวจ เช่น บริเวณช่องท้อง หัวใจ กระดูกสันหลัง การถ่ายภาพแบบทั่วร่างกาย เป็นต้น โดยเทคโนโลยี Tim สามารถใช้งานได้กับ Flexible coil ทำให้สามารถถ่ายภาพที่มีความคมชัดสูงในบริเวณขนาดใหญ่ของร่างกาย โดยที่ไม่ต้องทำการปรับเปลี่ยน coil



รูปที่ 12 แสดงเครื่องเอ็มอาร์ไอ Siemens Magnetom Trio™ ติดตั้ง ณ แผนกรังสีวินิจฉัยและรังสีร่วมรักษา โรงพยาบาลจุฬารัตน์

### 3.3.3 โปรแกรมที่เกี่ยวข้องในงานวิจัย

1. โปรแกรม FSL ย่อมาจาก FMRIB Software Library เป็นโปรแกรมที่ออกแบบมาเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลภาพถ่ายสมอง FMRI, MRI และ DTI ได้อย่างครอบคลุม โดยสามารถทำงานได้ทั้งในระบบปฏิบัติการ Apple และ PC (ทั้ง Linux และ Microsoft Windows) สามารถติดตั้งได้ง่าย สิ่งการทำงานได้ทั้งในรูปแบบของ line command และ GUI

2. โปรแกรม SPM ย่อมาจาก Statistical Parametric Mapping เป็นโปรแกรมที่เหมาะสมสำหรับการสร้างและประเมินผลด้วยกระบวนการทางสถิติเพื่อทดสอบสมมุติฐานเกี่ยวกับข้อมูลภาพการทำงานของอวัยวะ (Functional imaging data) โดยโปรแกรมสามารถวิเคราะห์ภาพถ่ายสมอง สามารถแบ่งกลุ่มเปรียบเทียบที่แตกต่างกัน หรือเวลาที่ต่างกันจากกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน ปัจจุบันถูกนำมาใช้งานในการวิเคราะห์ภาพ fMRI, PET, SPECT, EEG และ MEG

3. โปรแกรม Matlab เป็นโปรแกรมที่ใช้ในทางวิศวกรรมและทางวิทยาศาสตร์อย่างแพร่หลาย โดยอาศัยการคำนวณในรูปเมทริกซ์ มีระบบกราฟิกที่ใช้งานง่าย สะดวกต่อการมองเห็น และสามารถแสดงข้อมูลเชิงลึกได้ โปรแกรม Matlab มีส่วนของโปรแกรมย่อยในกล่องเครื่องมือ (Tool) ที่พัฒนามาเพื่อประมวลผลภาพเป็นจำนวนมาก และประมวลผลได้อย่างรวดเร็ว

### 3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Method)

งานวิจัยย้อนหลังโดยการนำเอาข้อมูลภาพถ่ายทางรังสีบริเวณสมองจากกลุ่มอาสาสมัครคนปกติ จำนวน 24 คน มาใช้ทำการสร้างแม่แบบมาตรฐาน (Standard template) โดยเทคนิคการซ้อนทับภาพเพทกับภาพ MRI T1W และภาพเพทกับ MRI DTI หลังจากนั้นจึงนำเอาข้อมูลภาพถ่ายทางรังสีบริเวณสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคสมองเสื่อมจำนวน 4 ราย มาใช้ในการตรวจสอบความถูกต้องและแม่นยำในขั้นตอนการซ้อนทับภาพของแม่แบบมาตรฐานทั้ง 2 แบบ โดยโปรโตคอลที่ใช้ในการถ่ายภาพบริเวณสมองด้วยเครื่อง PET/CT และเครื่องถ่ายภาพ MRI กำหนดไว้ดังนี้ คือ

#### 3.4.1 โปรโตคอลการตรวจเพทซีที ด้วยสารเภสัชรังสี $^{11}\text{C}$ -PiB

กลุ่มอาสาสมัครเข้ารับการถ่ายภาพด้วยเครื่องเพทซีที ยี่ห้อซีเมนต์ รุ่น Biograph 16 (21-24) ซึ่งมีการทดสอบคุณภาพเครื่องมืออย่างสม่ำเสมอในทุกๆ วันก่อนการใช้งาน โดยใช้สารรังสีมาตรฐาน Ge-68 รูปร่างแบบแท่งในการทำการทดสอบ โดยสำหรับขั้นตอนในการถ่ายภาพเพทซีทีด้วยสารเภสัชรังสี  $^{11}\text{C}$ -PiB เริ่มต้นด้วยการถ่ายภาพเอกเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณสมองเพื่อใช้ในการอ้างอิงตำแหน่ง และสำหรับการแก้ไขค่าการลดทอนลำรังสี (Attenuation correction) ในภาพถ่ายเพทหลังจากนั้นทำการถ่ายภาพเพทด้วยเทคนิคการถ่ายภาพแบบ dynamic ซึ่งทำการเก็บข้อมูลภาพถ่ายทันที ภายหลังจากการฉีดสารเภสัชรังสี  $^{11}\text{C}$ -PiB ผ่านเข้าทางเส้นเลือดดำด้วยความแรงรังสี 15 mCi โดยใช้ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลภาพเพท ทั้งหมด 70 นาที กำหนดค่า Matrix size เท่ากับ 168, ค่า Zoom เท่ากับ 1, Gaussian filter ที่มีค่า FWHM เท่ากับ 5.0 จากนั้นทำการประมวลผลภาพเพท โดยทำการแบ่งข้อมูลภาพตามระยะเวลาที่เก็บข้อมูลออกเป็น 7 เฟรม เฟรมละ 10 นาที ขั้นตอนการประมวลผลใช้เทคนิค Iterative แบบ Ordered subset expectation maximization (OSEM) จำนวน 4 iteration 8 subset กำหนดขนาดของ Pixel size เท่ากับ 4 มิลลิเมตร โดยข้อมูลการประมวลผลภาพในช่วงเวลานาทีที่ 50 ถึง 70 จะถูกนำไปใช้ในขั้นตอนการวิเคราะห์ภาพต่อไป

#### 3.4.2 โปรโตคอลการตรวจเอ็มอาร์ไอบริเวณสมอง

กลุ่มอาสาสมัครเข้ารับการถ่ายภาพด้วยเครื่อง MRI ขนาด 3 เทสลา ยี่ห้อซีเมนต์ รุ่น Trio ด้วยเทคนิค T1-weighted กำหนดความหนาของภาพแนวตัดขวางเท่ากับ 1 มิลลิเมตร ค่าการ

ซ้อนทับของภาพ เท่ากับ 50 %, ค่าพารามิเตอร์ TR (time to repetition) เท่ากับ 1600 มิลลิวินาที ค่า TE (time to echo) เท่ากับ 2 มิลลิวินาที, มุม Flip angle เท่ากับ 90 องศา และขนาด Matrix size เท่ากับ 256x256 หลังจากนั้นทำการถ่ายภาพบริเวณสมองด้วยเทคนิค EPI (whole-brain single shot echo planar imaging) โดยกำหนดค่าความหนาของภาพแนวตัดขวางเท่ากับ 2 มิลลิเมตร ค่าพารามิเตอร์ TR (time to repetition) เท่ากับ 6508 มิลลิวินาที ค่า TE (time to echo) เท่ากับ 90 มิลลิวินาที กำหนดมุม Flip angle เท่ากับ 90 องศา ค่า Number of averages เท่ากับ 1 ขนาด Voxel size เท่ากับ 1.95 x 1.95 x 2 มิลลิเมตร ขนาด Matrix size = 128x128 พิกเซล และ กำหนด direction เท่ากับ 64 ทิศทางเพื่อใช้ในการประมวลผลภาพ DTI ต่อไป

### 3.4.3 การพัฒนาแม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template บริเวณสมองในกลุ่มคนปกติ

การสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-DTI normal brain template บริเวณสมองในกลุ่มคนปกติ เริ่มจากให้อาสาสมัครทั้ง 24 คนเข้ารับการถ่ายภาพเพทและภาพ MRI ตามโปรโตคอลในหัวข้อ 3.4.2 หลังจากนั้นนำภาพถ่ายเส้นใยสมอง MRI ด้วยเทคนิค DTI มาใช้นำร่องในขั้นตอนของการซ้อนทับของภาพในระหว่างขั้นตอนของการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-DTI normal brain template โดยมีขั้นตอน ดังนี้คือ

1. ขั้นตอนการเตรียมไฟล์ภาพถ่าย MRI สำหรับนำไปใช้ในการประมวลผลโดยทำการแปลงรูปแบบไฟล์ภาพถ่ายเส้นใยสมอง MRI เทคนิค DTI จากไฟล์ DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) ที่ได้จากเครื่องสแกนเป็นไฟล์นามสกุล NifTi (Neuroimaging Informatics Technology Initiative)

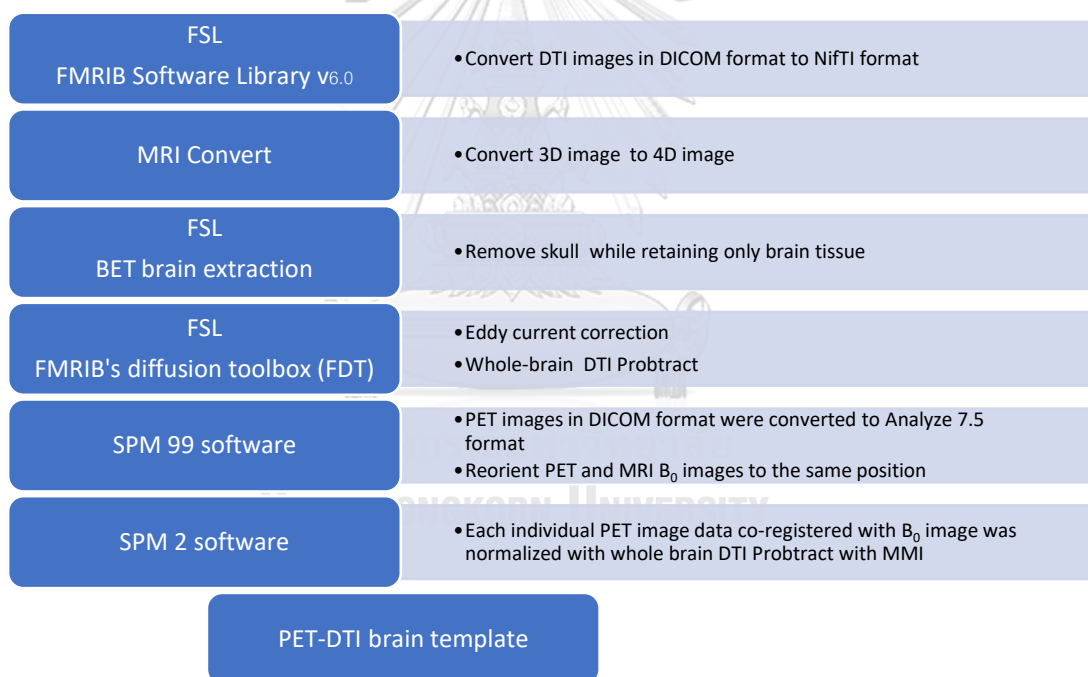
2. ไฟล์ภาพถ่ายเส้นใยสมอง MRI เทคนิค DTI ที่แปลงรูปแบบเสร็จเรียบร้อยแล้ว จะถูกนำมาประมวลผล โดยโปรแกรม FSL (25, 26) โดยเริ่มจากการลบบริเวณของกระดูกโหลกศีรษะออกจากบริเวณเนื้อสมอง โดยใช้ฟังก์ชัน BET brain extraction (กำหนดค่า line estimate เท่ากับ 0.15 และ intensity เท่ากับ 0.10) หลังจากนั้นใช้ฟังก์ชัน FMRIB's diffusion toolbox (FDT) ในการแก้ค่า Eddy current และใช้ในการสร้างแบบจำลองการแพร่ของสารในเส้นประสาท ท้ายที่สุดเราจะได้ข้อมูล Whole-brain DTI Protract สำหรับใช้ในการนำร่องการซ้อนทับของภาพเพทกับภาพ MRI บริเวณสมอง

3. โปรแกรม SPM99 จะถูกนำมาใช้ในการแปลงรูปแบบไฟล์ภาพถ่ายเพทจาก DICOM ให้อยู่ในรูปแบบของไฟล์ Analyze 7.5 หลังจากนั้นจะเข้าสู่กระบวนการการหมุนปรับตำแหน่งภาพเพทกับ



ภาพ MRI  $B_0$  ของอาสาสมัครแต่ละคนให้ตรงกัน โดยกำหนดให้เนื้อสมองบริเวณ Anterior commissure (AC) เป็นจุดอ้างอิงร่วมในการเริ่มต้นกระบวนการดังกล่าว และหลังจากเสร็จสิ้นกระบวนการจะได้ภาพถ่ายเพทและภาพถ่าย MRI ที่มีการหมุนปรับภาพให้ตำแหน่งตรงกันของแต่ละคน พร้อมทั้งจะเข้าสู่กระบวนการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET normal brain template ต่อไป

4. โปรแกรม SPM2 ถูกนำมาใช้ในขั้นตอนการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET brain template โดยชุดข้อมูลภาพถ่ายในข้อ 3 ที่ได้นั้นจะถูกนำไป Normalize กับภาพ Whole-Brain DTI-Protract ด้วยวิธีการ Maximize mutual information, MMI และในท้ายที่สุดจะได้แม่แบบภาพเพทมาตรฐานที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่ดังที่ได้กล่าวมาในข้างต้นออกมา เรียกว่า แม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template โดยสรุปขั้นตอนดังกล่าว สามารถแสดงดังรูปที่ 13



รูปที่ 13 แสดงขั้นตอนในการสร้างแม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template โดยแถวด้านซ้ายแสดงรายชื่อโปรแกรมที่ใช้งานและแถวด้านขวาแสดงขั้นตอนกระบวนการในการสร้างแม่แบบดังกล่าว

### 3.4.4 การพัฒนาแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template บริเวณสมองในกลุ่มคนปกติ

การสร้างแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template เป็นการสร้างเพื่อเป็นตัวแทนแม่แบบภาพเพทมาตรฐานแบบเดิมที่มีการใช้งานอยู่ในปัจจุบัน ซึ่งหลักงานการสร้างจะอาศัยภาพถ่าย MRI แบบ T1W เป็นหลักในการอ้างอิงตำแหน่งการซ้อนทับของภาพ โดยขั้นตอนในการสร้างดังกล่าวแสดงดังรูปที่ 14 สำหรับข้อมูลที่ใช้ในการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานดังกล่าว จะอาศัยข้อมูลของการถ่ายภาพบริเวณสมองในกลุ่มคนปกติจากอาสาสมัครจำนวน 24 คน ที่ทำการการถ่ายภาพเพทและภาพ MRI แบบ T1W ตามโปรโตคอลที่กำหนดเอาไว้ในข้างต้น โดยการสร้างแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template มีขั้นตอนในการสร้าง ดังนี้คือ

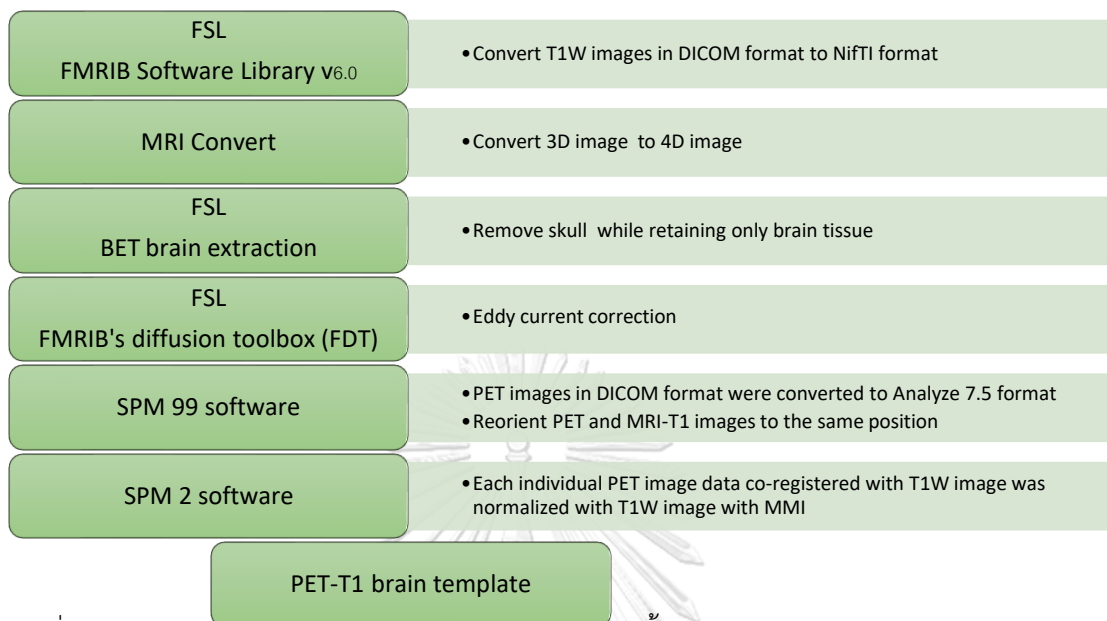
1. ขั้นตอนการเตรียมไฟล์ภาพถ่าย MRI สำหรับนำไปใช้ในการประมวลผลโดยทำการแปลงรูปแบบไฟล์ภาพถ่าย MRI T1W จากไฟล์ DICOM ที่ได้จากเครื่องสแกนเป็นไฟล์นามสกุล Nifti

2. ไฟล์ภาพถ่าย MRI T1W ที่แปลงรูปแบบไฟล์เสร็จเรียบร้อยแล้ว จะถูกนำมาประมวลผล ผ่านโปรแกรม FSL [25-26] โดยเริ่มจากการลบภาพบริเวณของกระดูกศีรษะออกจากบริเวณเนื้อสมองโดยใช้ฟังก์ชัน BET brain extraction (กำหนดค่า line estimate เท่ากับ 0.15 และ intensity เท่ากับ 0.10) หลังจากนั้นใช้ฟังก์ชัน FMRIB's diffusion toolbox (FDT) ในการแก้ค่า Eddy current และใช้ในการสร้างแบบจำลองการแพร่ของสารในเส้นประสาท ในท้ายที่สุดเราจะได้ข้อมูลภาพถ่าย MRI T1W ที่ใช้สำหรับนำร่องการซ้อนทับของภาพเพทกับภาพ MRI บริเวณสมอง

3. โปรแกรม SPM99 จะถูกนำมาใช้ในการแปลงรูปแบบไฟล์ภาพถ่ายเพทจาก DICOM ให้อยู่ในรูปแบบของไฟล์ Analyze 7.5 หลังจากนั้นจะเข้าสู่กระบวนการการหมุนปรับตำแหน่งภาพเพทกับภาพ MRI T1W ของอาสาสมัครแต่ละคนให้ตรงกัน โดยกำหนดให้เนื้อสมองบริเวณ Anterior commissure (AC) เป็นจุดอ้างอิงร่วมในการเริ่มต้นกระบวนการดังกล่าว และหลังจากเสร็จสิ้นกระบวนการจะได้ภาพถ่ายเพทและภาพถ่าย MRI ที่มีการหมุนปรับภาพให้ตำแหน่งตรงกันของแต่ละคน พร้อมทั้งจะเข้าสู่กระบวนการสร้างแม่แบบภาพเพท PET-T1 brain template ต่อไป

4. โปรแกรม SPM2 ถูกนำมาใช้ในขั้นตอนการสร้างแม่แบบ PET-T1 brain template โดยชุดข้อมูลภาพถ่ายเพท ในข้อ 3 มาทำการ Maximize mutual information normalize กับ MRI T1W และในท้ายที่สุดจะได้แม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template เพื่อนำมาใช้ในการ

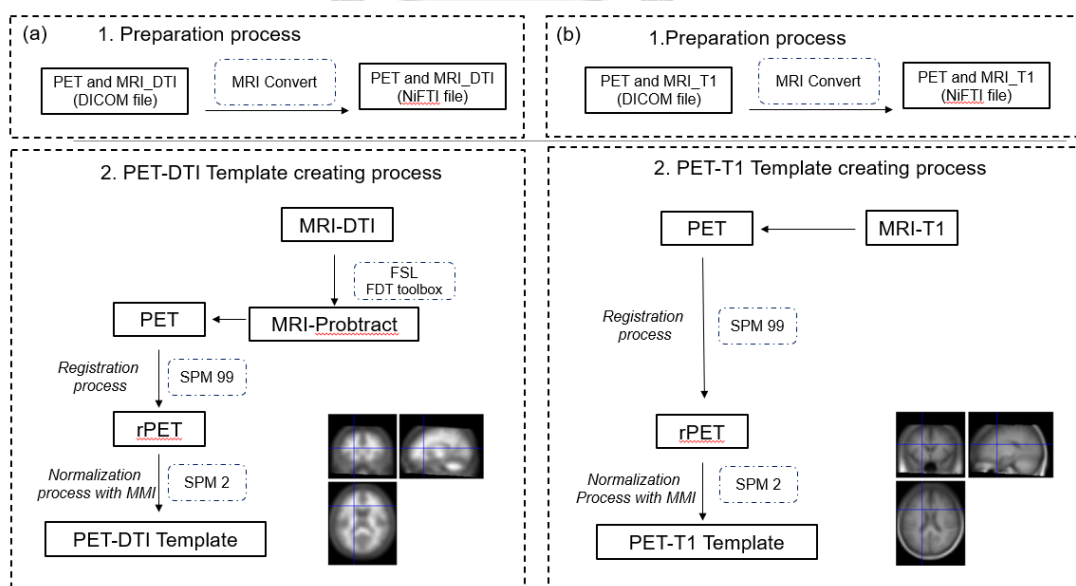
เปรียบเทียบความสามารถในการซ้อนทับภาพกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-DTI normal brain template ที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่ ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะโรคสมองเสื่อมต่อไป



รูปที่ 14 แสดง

ขั้นตอนในการสร้างแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template แฉกด้านซ้ายแสดงโปรแกรมที่ใช้และแฉกด้านขวาแสดงขั้นตอนในการสร้างแม่แบบมาตรฐานดังกล่าว

ขั้นตอนเปรียบเทียบในการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานในทั้งสองวิธีการแสดงดังรูปที่ 15



รูปที่ 15 แสดงการเปรียบเทียบขั้นตอนในการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-DTI normal brain template (ซ้าย) และแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template (ขวา)

### 3.4.5 การประเมินประสิทธิภาพของแม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template

จากงานวิจัยของ Stolberg ที่ตีพิมพ์ในปี 2004 (27) ได้ให้ข้อเสนอแนะถึงจำนวน ตัวอย่างและจำนวนรังสีแพทย์ที่เหมาะสมสำหรับงานวิจัยเกี่ยวกับการให้ความเห็นของผู้ประเมิน (Reader agreement studies) กล่าวคือจะต้องมีจำนวนอย่างน้อย 30 ตัวอย่าง และจำนวนแพทย์ที่ ให้ความเห็นอย่างน้อย 2 คนขึ้นไป ในขณะที่งานวิจัยของ Farzin และคณะที่ตีพิมพ์ในเวลาต่อมาคือปี 2017 (28) แนะนำถึงจำนวนตัวอย่างและจำนวนรังสีแพทย์ที่เหมาะสมสำหรับงานวิจัยแบบความเห็น ระหว่างผู้ประเมินแต่ละคน (Inter-observer studies) และเป็นลักษณะที่เป็นอิสระต่อกัน (Independent evaluation) เท่ากับ 20 ตัวอย่างและ 3 คนตามลำดับ จากงานวิจัยในครั้งนี้ผู้วิจัยได้ มีการออกแบบโดยกำหนดให้มีรังสีแพทย์ที่ให้ความเห็นจำนวนทั้งหมด 3 คน กำหนดให้คุณสมบัติของ รังสีแพทย์ทั้ง 3 คนต้องมีประสบการณ์ในการอ่านผลภาพเพทไม่น้อยกว่า 5 ปี การประเมิน ประสิทธิภาพของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง (PET-DTI normal brain template) ใน กลุ่มคนปกติที่สร้างขึ้นโดยวิธีการใหม่เทียบกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง (PET-T1 normal brain template) ที่สร้างขึ้นเลียนแบบวิธีการเดิม โดยการประเมินผลการซ้อนทับของภาพ ของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองทั้งสองแบบกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองโดยใช้ข้อมูล ภาพถ่ายเพทบริเวณสมองจากกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมจำนวน 4 คนมาทำการ ทดสอบ แล้วทำการประเมินให้คะแนนประสิทธิภาพการซ้อนทับดังกล่าวโดยรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ทางด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ในการศึกษานี้จะทำการทดลองแบบ Blind observations ซึ่งรังสี แพทย์กลุ่มดังกล่าวจะไม่ทราบว่าชุดข้อมูลที่ได้มาจากกลุ่มแม่แบบภาพเพทมาตรฐานที่สร้างขึ้นโดย วิธีการใดเพื่อเป็นการลดอคติที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการให้คะแนนดังกล่าว

การให้คะแนนประสิทธิภาพความแม่นยำในการซ้อนทับระหว่างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน บริเวณสมอง (Normal PET brain template) กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองจากกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ สมองเสื่อม 4 คน โดยรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์จะทำการประเมินในตำแหน่งของ การซ้อนทับภาพในผู้ป่วยแต่ละคน คนละ 8 ตำแหน่งซึ่งเป็นอิสระต่อกัน (Independent evaluation) ดังนั้นจำนวนจุดอ้างอิงทั้งหมดที่ใช้ในการทดสอบครั้งนี้ คิดเป็นทั้งหมด 32 จุดตัวอย่าง และจากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสม ได้จากสมการ

$$\text{สูตรคำนวณกลุ่มตัวอย่าง } n = \frac{4\pi_D(1-\pi_D) Z_{1-\alpha/2}^2}{W_D^2} \quad (10)$$

$$n = \frac{4(0.05) (1-0.05) (1.96)^2}{(0.2)^2}$$

กำหนดให้

ค่า  $\pi_D$  ค่าความน่าจะเป็นของความคิดเห็นไม่ตรงกันของผู้ประเมิน เท่ากับ 0.05 (29)

ค่า  $Z_{1-\alpha/2}^2$  ค่าความน่าจะเป็นการกระจายแบบปกติที่ความเชื่อมั่น 0.05 เท่ากับ 1.96

ค่า  $W_D$  ค่า Type II error กำหนดให้เท่ากับ 0.2

ดังนั้น จุดอ้างอิงทั้งหมดที่ใช้ในการทดสอบควรมีจำนวนอย่างน้อย เท่ากับ 18 ตำแหน่ง

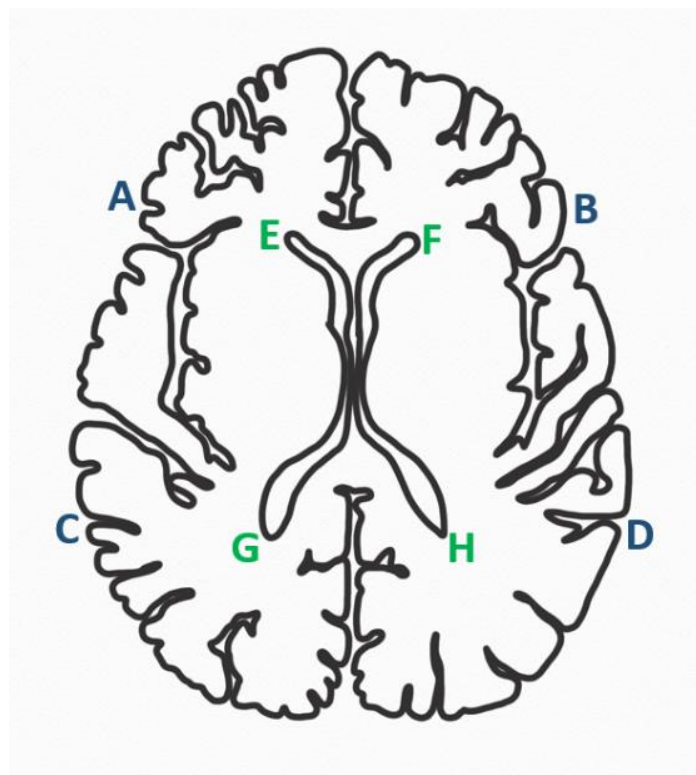
จุดอ้างอิงถูกแบ่งออกเป็นตำแหน่งบริเวณขอบด้านนอกของสมองจำนวน 4 ตำแหน่ง ได้แก่ บริเวณ Rt inferior frontal gyrus, Lt inferior frontal gyrus, Rt Lateral cerebral sulcus และ Lt Lateral cerebral sulcus) และตำแหน่งบริเวณด้านในของเนื้อสมองจำนวน 4 ตำแหน่ง ได้แก่ บริเวณ Rt anterior horn of lateral ventricle, Lt anterior horn of lateral ventricle, Rt posterior horn of lateral ventricle และ Lt posterior horn of lateral ventricle) ผลคะแนนที่ได้จะเป็นความเห็นโดยรวมภายหลังจากที่รังสีแพทย์แต่ละท่านเลื่อนดูภาพในแต่ละสไลด์ของจุดอ้างอิงที่กำหนดในการให้คะแนนแสดง ดังแสดงในรูปที่ 16

เกณฑ์การให้คะแนนความเห็นของผู้ประเมิน นิยมให้คะแนนโดยใช้เกณฑ์แบบลำดับ Likert scale ในการประเมินคุณภาพของภาพในด้านต่างๆ เพื่อเปรียบเทียบระหว่างวิธีการประมวลผลภาพแบบใหม่กับวิธีการแบบเดิม ซึ่งจากงานวิจัยของ Hamed ที่ตีพิมพ์ในปี 2019 (30) ได้สรุปเอาไว้ว่ามีการใช้งานเกณฑ์ Likert scale ตั้งแต่เกณฑ์คะแนน 2 ลำดับจนถึง 11 ลำดับ ซึ่งถูกนำมาใช้เป็นแนวทางในการประเมินเพื่อให้คะแนนประสิทธิภาพในการซ้อนทับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง (PET normal brain template) ที่สร้างขึ้นกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง กำหนดไว้ดังนี้ คือ

3 หมายถึง ภาพถ่ายเพทผู้ป่วยและแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน มีการซ้อนทับกันอย่างสมบูรณ์

2 หมายถึง ภาพถ่ายเพทผู้ป่วย และแม่แบบภาพเพทมาตรฐานมีการซ้อนทับกันบางส่วน

1 หมายถึง ภาพถ่ายเพทผู้ป่วย และแม่แบบภาพเพทมาตรฐานไม่มีการซ้อนทับกัน



รูปที่ 16 แสดงตำแหน่งอ้างอิงบริเวณขอบด้านนอกของสมองจำนวน 4 จุด (ตำแหน่ง A,B,C,D) และบริเวณด้านในของเนื้อสมองจำนวน 4 จุด (ตำแหน่ง E,F,G,H) ที่ใช้ในการให้คะแนนการซ้อนทับของภาพ

ในนำเอาเกณฑ์ Likert scale มาเพื่อประเมินคุณภาพของภาพนั้น จากการศึกษาในงานวิจัยของ Speelman และคณะในปี 2020 (31) พบว่างานวิจัยโดยส่วนใหญ่นิยมใช้เกณฑ์ Likert scale แบบ 3 ลำดับ, 4 ลำดับ หรือ 5 ลำดับในการให้คะแนน ซึ่งในงานวิจัยในครั้งนี้ผู้วิจัยได้เลือกใช้เกณฑ์การประเมินเป็น Likert scale แบบ 3 ลำดับคะแนน โดยอาศัยแนวทางในการกำหนดเกณฑ์การให้คะแนนจากงานวิจัยของ Hamed และคณะที่ได้กล่าวถึงไปก่อนหน้านี้ และจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่ได้มีการเผยแพร่มาในก่อนหน้านี้ (32-34) ที่มีการเลือกใช้เกณฑ์การประเมินให้คะแนน Likert scale แบบ 3 ลำดับ

หลังจากนั้นทำการประเมินการซ้อนทับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานในรูปแบบเชิงปริมาณ โดยทำการคำนวณหาค่า Dice similarity coefficient จากการทำการวาดบริเวณพื้นที่ Region of interest (ROI) โดยใช้โปรแกรม ImageJ ทำการวาด ROI ด้วยวิธีการ Semi-auto threshold เพื่อใช้ในการกำหนดขอบเขต ณ บริเวณตำแหน่ง Lateral ventricle ในตำแหน่งสไลด์รูปภาพเดียวกัน เพื่อคำนวณหาขนาดพื้นที่ของแต่ละ ROI ที่สนใจ แล้วนำมาใช้คำนวณหาค่า DSC จากนั้นทำการเปรียบเทียบค่าดังกล่าวระหว่างการใช้แม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-DTI normal brain template

กับ PET-T1 normal brain template นอกจากนี้ยังมีการทำการเปรียบเทียบเพิ่มเติมกับแม่แบบภาพเพท PET normal brain template ที่มีใช้งานอยู่ในโปรแกรม PMOD 4.2 โดยใช้ข้อมูลภาพถ่ายเพทจากอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน ซึ่งโปรแกรม PMOD 4.2 ดังกล่าวเป็นโปรแกรมที่นิยมนำมาใช้งานในการประเมินภาวะโรคสมองเสื่อมในผู้ป่วยที่เข้ามารับการตรวจภาพเพทบริเวณสมองในงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์

### 3.4.6 การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

การทดสอบโดยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ถูกนำมาใช้ในการทดสอบกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่มที่มีความสัมพันธ์กัน เหมาะกับกลุ่มประชากรที่มีการแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ กลุ่มตัวอย่างขนาดเล็กขนาดตั้งแต่ 6 ตัวอย่างขึ้นไป อ้างอิงจากงานวิจัยของ Dwivedi และคณะที่ตีพิมพ์ในปี 2017 (35) หรือข้อมูลมีลักษณะเป็นลำดับ (Ordinal scale) ซึ่งในงานวิจัยในครั้งนี้ได้นำมาใช้ในการเปรียบเทียบคะแนนประสิทธิภาพในการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง (PET normal brain template) ที่สร้างขึ้นจากทั้งสองวิธีกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองจากอาสาสมัครผู้ป่วย และทำการประเมินความเชื่อมั่นแบบสอดคล้องภายในโดยใช้สถิติ Fleiss Kappa test ถูกนำมาใช้ทำการประเมินความเชื่อมั่นแบบสอดคล้องภายในในกรณีที่ผู้ประเมินมากกว่า 2 คน และในงานวิจัยในครั้งนี้ใช้สำหรับดูคะแนนประเมินผลการซ้อนทับของรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ทั้ง 3 คนซึ่งมีลักษณะข้อมูลเป็นลำดับ (Ordinal scale) ว่ามีความเห็นสอดคล้องกันมากน้อยเพียงไหน และสถิติ Cohen's weighted Kappa test เพื่อเปรียบเทียบคะแนนประเมินผลการซ้อนทับระหว่างรังสีแพทย์ด้วยกันซึ่งมีลักษณะข้อมูลเป็นลำดับ (Ordinal scale) ว่ามีความเห็นสอดคล้องกันหรือไม่ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% โดยกลุ่มตัวอย่างตั้งแต่ 29 ตัวอย่างขึ้นไป อ้างอิงจากงานวิจัยของ Bujang และคณะที่ตีพิมพ์ในปี 2017 (36) นอกจากนี้ในส่วนของการทดสอบเชิงปริมาณ ทำการเปรียบเทียบค่า Dice similarity coefficient ในแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-DTI normal brain template, แม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template และแม่แบบภาพเพท PET normal brain template ที่ใช้งานอยู่ในโปรแกรม PMOD 4.2 โดยการวัดพื้นที่บริเวณตำแหน่ง Lateral ventricle ของเนื้อสมองในตำแหน่งภาพสไลด์เดียวกัน แล้วนำมาหาค่า DSC score เปรียบกันในแต่ละ template

## บทที่ 4

### ผลการทดลอง

#### 4.1 เทคนิคการซ้อนทับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง

แม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง (PET normal brain template) ถูกพัฒนาขึ้นโดยมีจุดประสงค์เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการช่วยวินิจฉัยโรคภาวะสมองเสื่อม โดยในขั้นตอนการซ้อนทับระหว่างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET normal brain template ในกลุ่มคนปกติกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง เทคนิคการซ้อนทับภาพด้วยวิธีการใหม่อาศัยภาพถ่าย MRI เส้นใยสมอง DTI มาช่วยนำทางในขั้นตอนของการซ้อนทับภาพเพท โดยหลักการนำภาพ MRI-probtract ที่ได้จากการประมวลผลด้วยวิธี Probabilistic Diffusion Tensor Imaging Tractography มาทำการ Normalize กับภาพเพทโดยอาศัยหลักการแบบ Non-rigid registration ซึ่งคุณสมบัติของเส้นใยสมองในแต่ละเส้น จะมีความจำเพาะเจาะจงกับสมองในส่วนต่างๆ ทำให้ภาพถ่าย MRI เส้นใยสมอง MRI-probtract จะเป็นตัวนำทางที่ทำให้การซ้อนทับของภาพในบริเวณเนื้อสมองส่วนต่างๆ มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น เมื่อเทียบกับวิธีการซ้อนทับภาพแบบเดิม

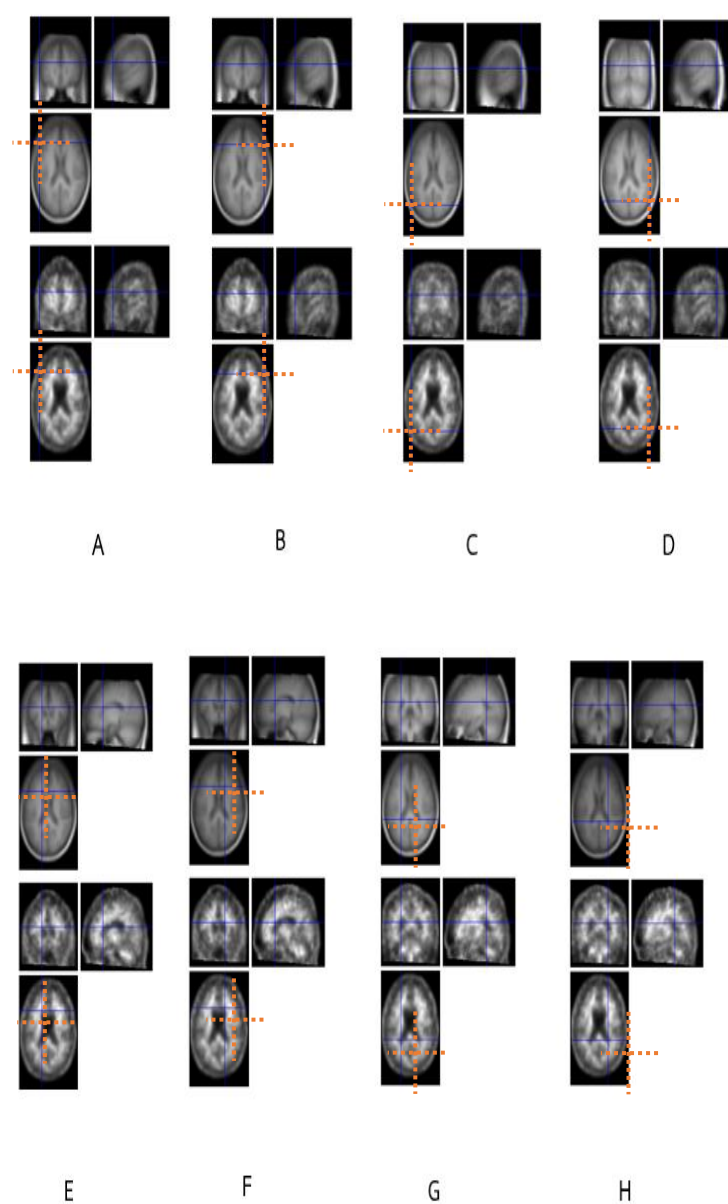
#### 4.2 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง แบบรายบุคคล

การประเมินผลประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมอง (PET normal brain template) ที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองเพื่อพิสูจน์แนวคิดวิธีการสร้างแม่แบบมาตรฐานดังกล่าวว่ามีการซ้อนทับภาพได้ดีกว่าวิธีการเดิมหรือไม่ โดยการนำภาพถ่ายเพทบริเวณสมองจากอาสาสมัครผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมองเสื่อมจำนวน 4 ราย ซึ่งเป็นตัวแทนของกลุ่มผู้ป่วยในระยะเริ่มต้นที่มีและที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างภายในสมองมาใช้ในการทดสอบ และให้รังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ จำนวน 3 ท่านที่มีประสบการณ์ในการอ่านผลภาพถ่ายทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ไม่น้อยกว่า 5 ปี เป็นผู้ทำการให้คะแนนประสิทธิภาพในการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองของอาสาสมัครที่เป็นโรคสมองเสื่อม เปรียบเทียบกับการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองของอาสาสมัครที่เป็นโรครายละ 8 ตำแหน่ง โดยที่รังสีแพทย์ทั้ง 3 ท่านไม่ทราบมาก่อนว่าภาพที่ทำการประเมินอยู่นั้นสร้างมาจากเทคนิคการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานแบบไหน ตาม



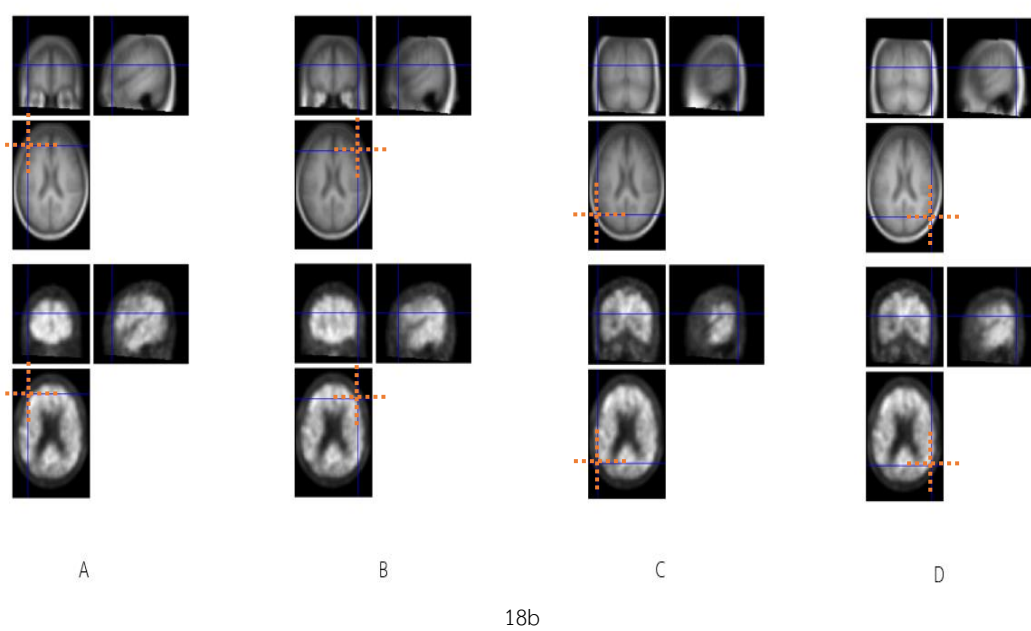
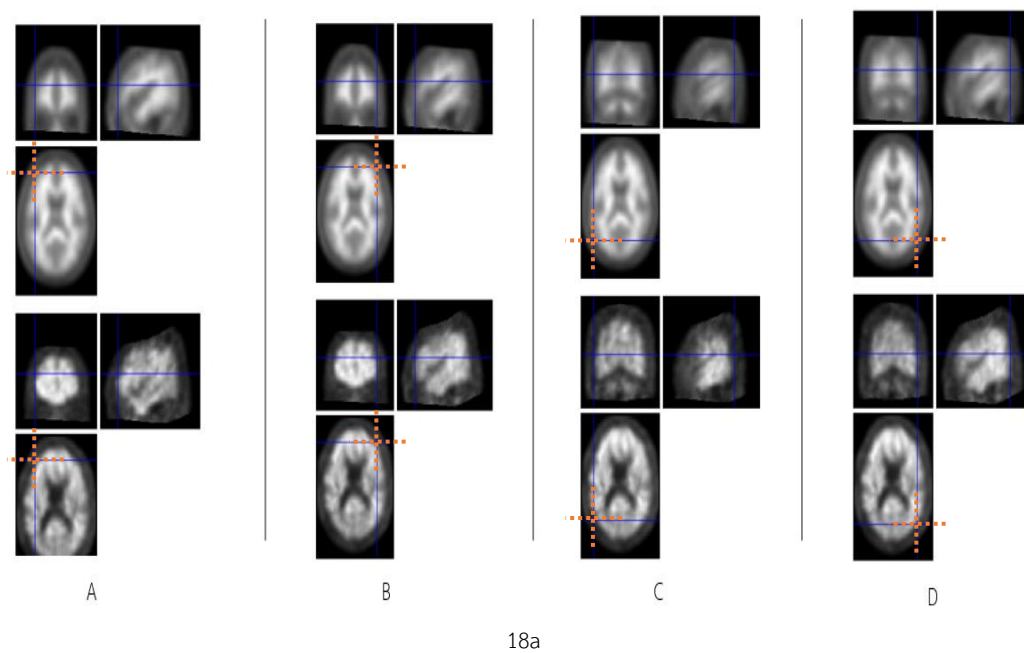
รายละเอียดที่ได้อธิบายไว้ในขั้นตอนของการวิเคราะห์ข้อมูล รูปที่ 17 แสดงตัวอย่างรูปภาพแสดงตำแหน่งจุดอ้างอิงทั้ง 8 ตำแหน่งดังกล่าว

รูปที่ 17 แสดงตัวอย่างการให้คะแนนผลการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน กับภาพถ่ายเพท



บริเวณสมองในบริเวณของสมองจำนวน 8 จุด (แสดงด้วยจุดตัดของเส้นสีส้ม) ณ บริเวณขอบนอกของสมอง (ตำแหน่งอ้างอิง A, B, C, D) และบริเวณด้านในของสมอง (ตำแหน่งอ้างอิง E, F, G, H)





รูปที่ 18 แสดงการซ้อนทับของ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (18a) และการซ้อนทับของ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพท (18b)

#### 4.4 ผลประเมินการซ้อนทับแม่แบบ PET normal brain template บริเวณด้านในของสมอง

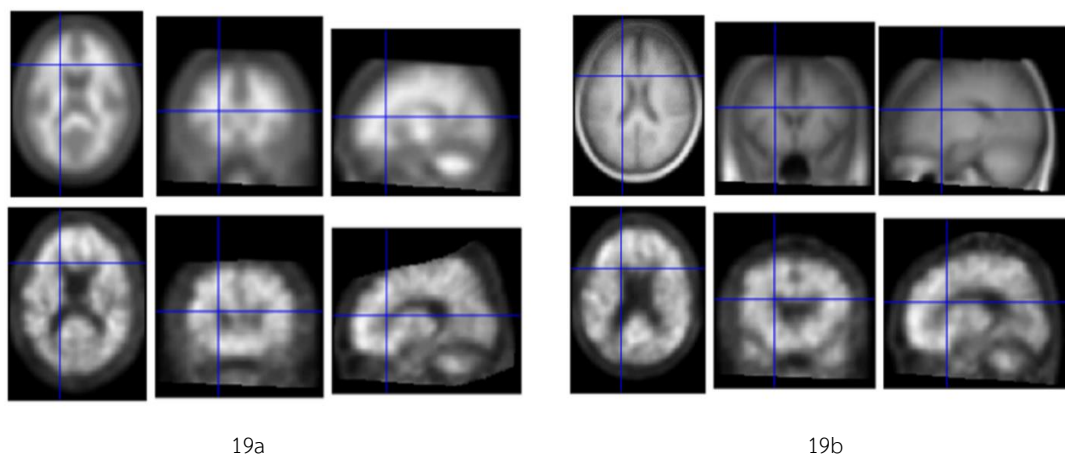
เมื่อพิจารณาคะแนนผลการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพท PET normal brain template ทั้งสองกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง ณ บริเวณด้านในของเนื้อสมองที่ตำแหน่งอ้างอิง E, F, G และ H พบว่าคะแนนที่ได้จากการประเมินที่ตำแหน่งอ้างอิงดังกล่าว ในอาสาสมัครผู้ป่วยแต่ละคนมีค่าผลคะแนนที่แตกต่างกัน โดยสามารถสรุปผลการให้คะแนนในแต่ละจุดได้ดังนี้

##### 4.4.1 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพท PET normal brain template กับภาพเพทบริเวณสมองในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ที่ตำแหน่งอ้างอิง E

เมื่อพิจารณาคะแนนผลการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพท PET normal brain template ทั้งสองกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง ณ บริเวณด้านในของเนื้อสมองที่ตำแหน่งอ้างอิง E จากกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย พบว่าคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับภาพเพทบริเวณสมองโดยใช้แม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template มีค่าสูงกว่าการซ้อนทับโดยใช้แม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template และจากตารางที่ 2 พบว่ารังสีแพทย์จำนวน 2 ใน 3 คนที่มีความเห็นไปในทางเดียวกันว่าการซ้อนทับของภาพโดยใช้แม่แบบภาพเพทมาตรฐานที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่มีความแม่นยำมากกว่าเดิม โดยตัวอย่างการประเมินการซ้อนทับ ณ จุด ดังกล่าวดังรูปที่ 19 แสดงการซ้อนทับของ PET-DTI brain template ที่แม่นยำกว่าการซ้อนทับของ PET-T1 brain template โดยสังเกตจากในรูป Coronal view ของรูป 19a สามารถมองเห็น Lateral ventricle แยกออกจากกันได้อย่างชัดเจน

ตารางที่ 2 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับของ PET normal brain template ทั้งสองแบบกับภาพถ่าย PET บริเวณตำแหน่งอ้างอิง E

ผู้ป่วย คนที่	คะแนนประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับจากรังสีแพทย์ 3 ท่าน ตำแหน่งอ้างอิง E							
	PET-T1 normal brain template				PET-DTI normal brain template			
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	เฉลี่ย	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	เฉลี่ย
1	2.00	2.00	2.00	2.00	3.00	2.00	3.00	2.67
2	2.00	2.00	2.00	2.00	3.00	2.00	3.00	2.67
3	3.00	2.00	3.00	2.67	3.00	2.00	3.00	2.67
4	2.00	2.00	3.00	2.33	3.00	2.00	3.00	2.67
เฉลี่ย	2.25	2.00	2.50	2.25	3.00	2.00	3.00	2.67



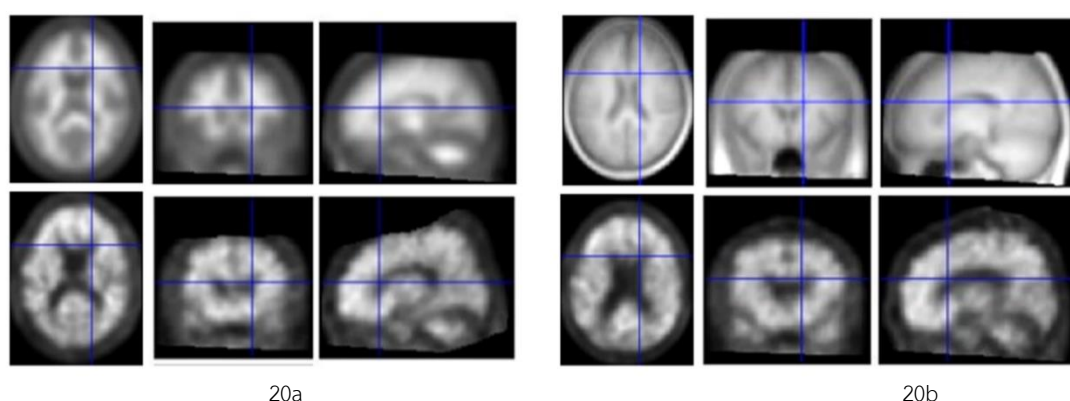
รูปที่ 19 แสดงการซ้อนทับของ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (19a) ที่แม่นยำกว่าการซ้อนทับของ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง ณ ตำแหน่ง อ้างอิง E (19b) ในอาสาสมัครผู้ป่วยคนที่ 1

4.4.2 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพท PET normal brain template กับภาพเพทบริเวณสมองในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ที่ตำแหน่งอ้างอิง F

เมื่อพิจารณาคะแนนผลการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET normal brain template ทั้งสองกับภาพถ่ายถ่ายบริเวณสมอง ณ บริเวณด้านในของเนื้อสมองที่ตำแหน่งอ้างอิง F พบว่าคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับภาพเพทบริเวณสมองโดยใช้แม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template มีค่าสูงกว่าการซ้อนทับโดยใช้แม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template โดยจากตารางที่ 3 พบว่ารังสีแพทย์ทั้ง 3 คนมีความเห็นตรงกัน คือการซ้อนทับของภาพโดยใช้แม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template ที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่มีความแม่นยำมากกว่าการใช้แม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template สำหรับตัวอย่างการประเมินการซ้อนทับ ณ จุดอ้างอิง F แสดงดังรูปที่ 20 กล่าวคือ ในภาพ Coronal view ของรูป 20a สามารถมองเห็น Lateral ventricle แยกออกจากกันได้อย่างชัดเจน ขณะที่ในภาพ Coronal view ของรูป 20b ภาพ PET brain ผู้ป่วย (ภาพล่าง) ไม่สามารถแยก Lateral ventricle แยกออกจากกันได้

ตารางที่ 3 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับของ PET normal brain template ทั้งสองแบบกับภาพถ่าย PET บริเวณตำแหน่งอ้างอิง F

ผู้ป่วย คนที่	คะแนนประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับจากรังสีแพทย์ 3 ท่าน ตำแหน่งอ้างอิง F							
	PET-T1 normal brain template				PET-DTI normal brain template			
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	เฉลี่ย	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	เฉลี่ย
1	2.00	1.00	2.00	1.67	3.00	2.00	3.00	2.67
2	3.00	2.00	2.00	2.33	3.00	2.00	3.00	2.67
3	3.00	2.00	2.00	2.33	3.00	2.00	3.00	2.67
4	2.00	2.00	3.00	2.33	3.00	2.00	3.00	2.67
เฉลี่ย	2.50	1.75	2.25	2.17	3.00	2.00	3.00	2.67



รูปที่ 20 แสดงการซ้อนทับของ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (20a) ที่แม่นยำกว่าการซ้อนทับของ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพท บริเวณสมอง ณ ตำแหน่งอ้างอิง F (20b) ในอาสาสมัครผู้ป่วย คนที่ 1

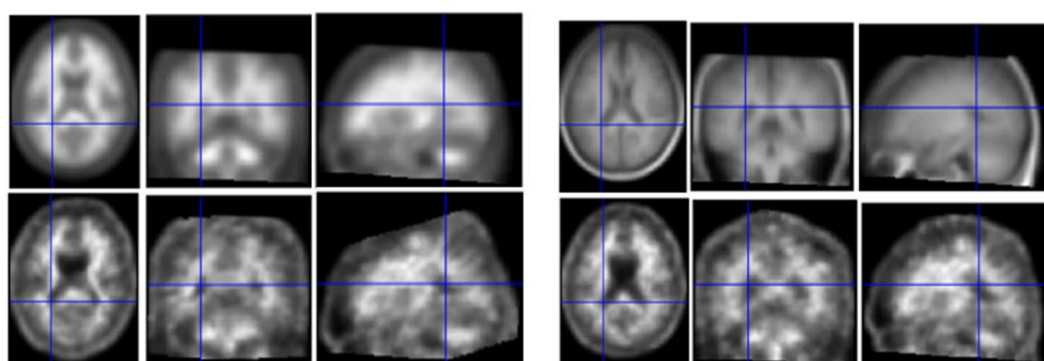
4.4.3 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพท PET normal brain template กับภาพเพทบริเวณสมองในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ที่ตำแหน่งอ้างอิง G

เมื่อพิจารณาคะแนนผลการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน PET normal brain template ทั้งสองกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง ณ บริเวณด้านในของเนื้อสมองที่ตำแหน่งอ้างอิง G พบว่าคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับภาพเพทบริเวณสมองโดยใช้แม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template มีค่าสูงกว่าการซ้อนทับโดยใช้แม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain

template โดยมีค่าเท่ากับ 2.67 และ 2.42 ตามลำดับ และจากตารางที่ 4 พบว่าในอาสาสมัครผู้ป่วย รายที่ 1 และ 2 รังสีแพทย์ทั้ง 3 คนมีความเห็นตรงกัน คือ แม่แบบภาพเพท PET-DTI normal brain template มีความแม่นยำในการซ้อนทับภาพมากกว่าการใช้แม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain template ส่วนในอาสาสมัครผู้ป่วยรายที่ 3 และ 4 พบว่าคะแนนเฉลี่ยผลการประเมินการ ซ้อนทับภาพมีค่าไม่แตกต่างกัน โดยสำหรับตัวอย่างการประเมินการซ้อนทับ ณ จุดอ้างอิง G แสดงดัง รูปที่ 21

ตารางที่ 4 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบ PET normal brain template ทั้งสองแบบกับภาพถ่ายเพทบริเวณตำแหน่งอ้างอิง G

ผู้ป่วย คนที่	คะแนนประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับจากรังสีแพทย์ 3 ท่าน ตำแหน่งอ้างอิง G							
	PET-T1 normal brain template				PET-DTI normal brain template			
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	เฉลี่ย	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	เฉลี่ย
1	2.00	2.00	2.00	2.00	3.00	2.00	3.00	2.67
2	3.00	2.00	2.00	2.33	3.00	2.00	3.00	2.67
3	3.00	2.00	3.00	2.67	3.00	2.00	3.00	2.67
4	3.00	2.00	3.00	2.67	3.00	2.00	3.00	2.67
เฉลี่ย	2.75	2.00	2.50	2.42	3.00	2.00	3.00	2.67



รูปที่ 21 แสดงการซ้อนทับของแม่แบบ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (21a) และการซ้อนทับของแม่แบบ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง ณ ตำแหน่ง G (21b) ในอาสาสมัครผู้ป่วย คนที่ 3 โดยผลคะแนนเฉลี่ยการซ้อนทับไม่แตกต่างกัน

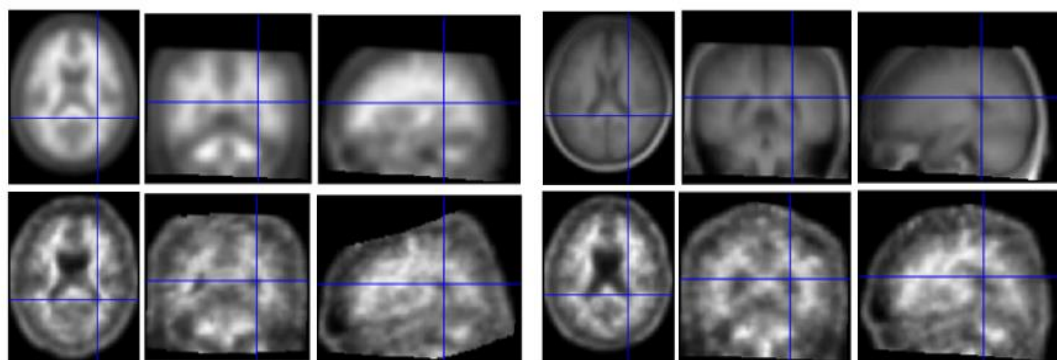
#### 4.4.4 ผลประเมินการซ้อนทับของแม่แบบ PET normal brain template กับภาพเพทบริเวณสมองในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ที่ตำแหน่งอ้างอิง H

เมื่อพิจารณาคะแนนผลการซ้อนทับของแม่แบบ PET normal brain template ทั้งสองกับภาพถ่ายเพท บริเวณสมอง ณ บริเวณด้านในของเนื้อสมองที่ตำแหน่งอ้างอิง H พบว่าคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับภาพ เพทบริเวณสมองโดยใช้แม่แบบ PET-DTI normal brain template ในอาสาสมัครผู้ป่วยรายที่ 2, 3 และ 4 มีค่าไม่แตกต่างกัน โดยค่าเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับภาพ ในอาสาสมัครผู้ป่วยรายที่ 1 เท่านั้น ที่แสดงได้ว่าแม่แบบ PET-DTI normal brain template มีความแม่นยำในการซ้อนทับภาพมากกว่าการใช้แม่แบบ PET-T1 normal brain template สำหรับภาพรวมคะแนนผลการซ้อนทับและตัวอย่างการประเมินการซ้อนทับ ณ จุดอ้างอิง G แสดงดังตารางที่ 5 และแสดงดังรูปที่ 22

ตารางที่ 5 แสดงผลคะแนนเฉลี่ยประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบ PET normal brain template ทั้งสองแบบกับภาพถ่ายเพทบริเวณตำแหน่งอ้างอิง H

ผู้ป่วย คนที่	คะแนนประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับจากรังสีแพทย์ 3 ท่าน ตำแหน่งอ้างอิง H							
	PET-T1 normal brain template				PET-DTI normal brain template			
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	เฉลี่ย	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	เฉลี่ย
1	2.00	1.00	2.00	1.67	3.00	2.00	3.00	2.67
2	3.00	2.00	3.00	2.67	3.00	2.00	3.00	2.67
3	3.00	2.00	3.00	2.67	3.00	2.00	3.00	2.67
4	3.00	2.00	3.00	2.67	2.00	3.00	3.00	2.67
เฉลี่ย	2.75	1.75	2.75	2.42	2.75	2.25	3.00	2.67





22a

22b

รูปที่ 22 แสดงการซ้อนทับของแม่แบบ PET-DTI normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง (22a) และการซ้อนทับของแม่แบบ PET-T1 normal brain template กับภาพถ่ายเพทบริเวณของสมอง ณ ตำแหน่ง H (22b) ในอาสาสมัครผู้ป่วย คนที่ 3 โดยผลคะแนนเฉลี่ยการซ้อนทับไม่แตกต่างกัน

#### 4.5 การเปรียบเทียบผลการประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานเชิงสถิติ

จากผลการทดลองดังกล่าว เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลการประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐานที่สร้างขึ้นจากทั้งสองวิธี พบว่าที่บริเวณขอบด้านนอกของเนื้อสมอง (จุดอ้างอิง A, B, C และ D) ค่าคะแนนเฉลี่ยที่ได้มีค่าไม่แตกต่างกัน คือมีค่าเฉลี่ยรวมของคะแนนประเมิน เท่ากับ 3 ขณะที่เมื่อพิจารณาที่บริเวณด้านในของเนื้อสมอง (จุดอ้างอิง E, F, G และ H) พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน จาก รังสีแพทย์คนที่ 1, 2 และ 3 มีค่าเท่ากับ 2.92, 2.06 และ 3.00 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยรวมเท่ากับ 2.67 และในส่วนของค่าเฉลี่ยของคะแนนประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน มีค่าเท่ากับ มีค่าเท่ากับ 2.56, 1.88 และ 2.50 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยรวมเท่ากับ 2.31 โดยผลการประเมินดังกล่าว แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนประเมินผลการซ้อนทับของแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน ที่สร้างขึ้น ด้วยวิธีการใหม่กับวิธีการเดิมจากรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์

รังสีแพทย์	อาสาสมัคร ผู้ป่วย	คะแนนเฉลี่ยการประเมินผลการซ้อนทับของภาพ			
		PET-DTI normal brain		PET-T1 normal brain	
		template		template	
		บริเวณขอบ นอก	บริเวณด้านใน	บริเวณขอบ นอก	บริเวณด้านใน
คนที่ 1	คนที่ 1	3.00	3.00	3.00	2.25
	คนที่ 2	3.00	3.00	3.00	2.50
	คนที่ 3	3.00	3.00	3.00	2.75
	คนที่ 4	3.00	2.75	3.00	2.75
ค่าเฉลี่ยคะแนนรังสีแพทย์คนที่ 1		3.00	2.92	3.00	2.56
คนที่ 2	คนที่ 1	3.00	2.00	3.00	2.00
	คนที่ 2	3.00	2.00	3.00	1.75
	คนที่ 3	3.00	2.00	3.00	2.00
	คนที่ 4	3.00	2.25	3.00	1.75
ค่าเฉลี่ยคะแนนรังสีแพทย์คนที่ 2		3.00	2.06	3.00	1.88
คนที่ 3	คนที่ 1	3.00	3.00	3.00	2.50
	คนที่ 2	3.00	3.00	3.00	2.25
	คนที่ 3	3.00	3.00	3.00	2.50
	คนที่ 4	3.00	3.00	3.00	2.75
ค่าเฉลี่ยคะแนนรังสีแพทย์คนที่ 3		3.00	3.00	3.00	2.50
ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม		3.00	2.67	3.00	2.31

จากการทดสอบค่าทางสถิติ Wilcoxon signed ranks test เพื่อดูความสัมพันธ์ค่าเฉลี่ยคะแนนของการประเมินระหว่างรังสีแพทย์ทั้ง 3 คน พบว่าในคะแนนเฉลี่ยของการประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับระหว่างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานทั้งสองวิธี ณ ที่บริเวณขอบนอกของสมองมีค่าไม่แตกต่างกัน (ค่า  $p\text{-value} > 0.05$ ) อย่างไรก็ตาม พบว่าในคะแนนเฉลี่ยผลการประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับของภาพเพทที่บริเวณด้านในสมองกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน ที่สร้างขึ้นด้วยวิธีการใหม่มีค่าคะแนนเฉลี่ยผลการประเมินการซ้อนทับสูงกว่าจากวิธีการเดิมอย่างมีนัยสำคัญ (ค่า  $p\text{-value} = 0.007$ )

นอกจากนี้เมื่อทำการประเมินความเชื่อมั่นแบบสอดคล้องภายใน ด้วยสถิติ Fleiss Kappa test เพื่อดูคะแนนประเมินผลการซ้อนทับของรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ทั้ง 3 คนว่ามีความเห็นสอดคล้องกันหรือไม่ และสถิติ Cohen's weighted Kappa test เพื่อเปรียบเทียบคะแนนประเมินผลการซ้อนทับระหว่างรังสีแพทย์ด้วยกันว่ามีความเห็นสอดคล้องกันหรือไม่ โดยผลการทดสอบด้วยวิธีการ Fleiss Kappa test พบว่ามีค่า Kappa score เท่ากับ 0.19 (ค่า  $p\text{-value} = 0.005$ ) เมื่อนำค่าดังกล่าวมาประเมินค่าระดับความสอดคล้องสถิติแคปปาด้วยตารางของ Landis and Koch พบว่ารังสีแพทย์ทั้ง 3 คนมีคะแนนประเมินผลการซ้อนทับสอดคล้องกันแบบเล็กน้อย (Slight) และผลการทดสอบด้วยวิธีการ Cohen's weighted Kappa test พบว่าคะแนนประเมินผลการซ้อนทับของรังสีแพทย์คนที่ 1 กับคนที่ 2 มีความเห็นสอดคล้องกันเล็กน้อยที่ระดับ Kappa score เท่ากับ 0.19 (ค่า  $p\text{-value} = 0.018$ ) และพบว่าคะแนนประเมินผลการซ้อนทับของรังสีแพทย์คนที่ 1 กับคนที่ 3 มีความเห็นสอดคล้องกันปานกลาง (Moderate) ที่ระดับ Kappa score เท่ากับ 0.57 (ค่า  $p\text{-value} < 0.001$ ) ขณะเดียวกันผลการทดสอบคะแนนประเมินผลการซ้อนทับของรังสีแพทย์คนที่ 2 กับคนที่ 3 มีความเห็นสอดคล้องกันแบบพอใช้ (Fair) ที่ระดับ Kappa score เท่ากับ 0.25 (ค่า  $p\text{-value} = 0.002$ ) โดยค่าระดับความสอดคล้องของสถิติแคปปาตามแนวทางของ Landis and Koch แสดงดังตารางที่ 7

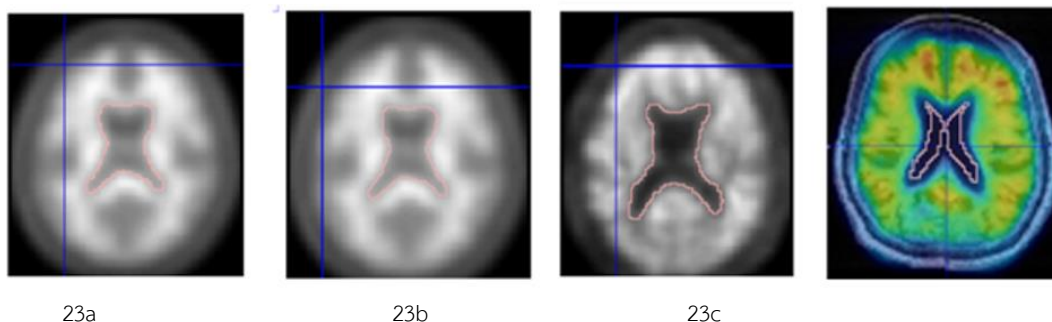
ตารางที่ 7 ระดับความสอดคล้องของสถิติแคปปาตามแนวทางของ Landis and Koch [37]

ค่าสถิติ Kappa	ระดับความสอดคล้องระหว่างผู้ประเมิน
0.81-1.00	ความสอดคล้องดีมาก (Almost Perfect)
0.61-0.80	ความสอดคล้องดี (Substantial)

0.41-0.60	ความสอดคล้องปานกลาง (Moderate)
0.21-0.40	ความสอดคล้องพอใช้ (Fair)
0.00-0.20	ความสอดคล้องเล็กน้อย (Slight)
น้อยกว่า 0.00	ไม่มีความสอดคล้อง (Poor)

#### 4.6 การเปรียบเทียบผลการประเมินการซ้อนทับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานเชิงปริมาณ

โปรแกรม PMOD 4.2 เป็นโปรแกรมที่นิยมนำมาใช้งานในการประเมินภาวะโรคสมองเสื่อมในผู้ป่วยที่เข้ามารับการตรวจภาพเพทบริเวณสมองในงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยในขั้นตอนการใช้งานโดยการเปรียบเทียบภาพเพทบริเวณสมองเทียบกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานที่มีการใช้ภาพ MRI T1W เป็นตัวช่วยในการกระบวนการซ้อนทับภาพ ซึ่งมีหลักการคล้ายกับแม่แบบภาพเพท PET-T1 normal brain ที่มีการสร้างขึ้นเลียนแบบวิธีการเดิมเพื่อเป็นตัวแทนแม่แบบภาพเพทมาตรฐานที่มีการใช้งานอยู่ในปัจจุบันในการทดลองข้างต้น ซึ่งในการทดสอบในหัวข้อนี้เป็นการทดลองเพิ่มเติมโดยการนำเอาภาพถ่ายเพทบริเวณสมองจากอาสาสมัครผู้ป่วย 4 ราย ที่ใช้ในการทดสอบในข้างต้นมาทำการประมวลผลและซ้อนทับภาพด้วยแม่แบบภาพเพทมาตรฐานจากโปรแกรม PMOD 4.2 จากนั้นทำการคำนวณหาค่า Dice similarity coefficient โดยทำการวาด Region of interest (ROI) ณ บริเวณตำแหน่งของ Lateral ventricle แล้วทำการคำนวณหาขนาดพื้นที่ของแต่ละ ROI เพื่อนำมาใช้คำนวณหาค่า DSC โดยตัวอย่างของวัดขนาดพื้นที่เพื่อคำนวณหาค่า DSC แสดงดังรูปที่ 23 หลังจากนั้นทำการเปรียบเทียบค่าดังกล่าวระหว่างการใช้แม่แบบ PET-DTI normal brain template, PET-T1 normal brain template และ PET normal brain template ที่ใช้งานอยู่ในโปรแกรม PMOD 4.2 ในการซ้อนทับภาพกับอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน เพื่อดูว่าวิธีการใดมีค่า DSC เข้าใกล้ 1 มากที่สุด โดยค่า Dice similarity coefficient แสดงดังตารางที่ 8, 9 และ 10 ตามลำดับ



รูปที่ 23 ตัวอย่างการวัดพื้นที่เพื่อคำนวณหาค่า DSC score ในแม่แบบภาพ PET-DTI normal brain template (23a), PET-T1 normal brain template (23b), ภาพถ่าย PET ผู้ป่วย(23c) และ PET normal brain template ที่ใช้งานอยู่ในโปรแกรม PMOD 4.2 (23d)

ตารางที่ 8 แสดงค่า Dice similarity coefficient (DSC) ระหว่างการใช้แม่แบบ PET-DTI normal brain template ในการซ้อนทับภาพกับภาพถ่ายเพทของอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน

ผู้ป่วยคนที่	ขนาดพื้นที่บริเวณ Lateral ventricle ที่ทำการวัด (pixel)		ค่า DSC
	PET-DTI template	PET brain image	
1	1081 $\pm$ 20.76	1634 $\pm$ 23.28	0.80
2	1046 $\pm$ 16.38	1073 $\pm$ 17.14	0.99
3	1031 $\pm$ 17.63	1022 $\pm$ 24.87	1.00
4	1180 $\pm$ 21.16	1055 $\pm$ 27.50	0.94

ตารางที่ 9 แสดงค่า Dice similarity coefficient (DSC) ระหว่างการใช้แม่แบบ PET-T1 normal brain template ในการซ้อนทับภาพกับภาพถ่ายเพทของอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน

ผู้ป่วยคนที่	ขนาดพื้นที่บริเวณ Lateral ventricle ที่ทำการวัด (pixel)		ค่า DSC
	PET-T1 template	PET brain image	
1	788 $\pm$ 10.32	1824 $\pm$ 23.61	0.60
2	744 $\pm$ 9.77	945 $\pm$ 14.67	0.88
3	810 $\pm$ 9.07	998 $\pm$ 19.15	0.90
4	1031 $\pm$ 19.84	1207 $\pm$ 29.68	0.92

ตารางที่ 10 แสดงค่า Dice similarity coefficient (DSC) ระหว่างการใช้แม่แบบ PET normal brain template ที่ใช้งานอยู่ในโปรแกรม PMOD 4.2 ในการซ้อนทับภาพกับภาพถ่ายเพทของอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน

ผู้ป่วยคนที่	ขนาดพื้นที่บริเวณ Lateral ventricle ที่ทำการวัด (pixel)		ค่า DSC
	PMOD template	PET brain image	

1	$758 \pm 25.70$	$1853 \pm 44.50$	0.58
2	$845 \pm 27.87$	$1559 \pm 40.49$	0.70
3	$1742 \pm 27.90$	$1986 \pm 29.65$	0.93
4	$1738 \pm 22.69$	$1988 \pm 25.70$	0.93

จากตาราง ค่า Dice similarity coefficient (DSC) ที่คำนวณจากการวัดขนาดพื้นที่บริเวณ Lateral ventricle ในเนื้อสมองในการซ้อนทับภาพด้วยวิธีการต่างๆ พบว่าการใช้แม่แบบ PET-DTI normal brain template ในการซ้อนทับภาพเพมมีค่า DSC มากกว่าการซ้อนทับภาพวิธีการอื่น และมีค่าเข้าใกล้ 1 มากที่สุด ในการทดสอบด้วยภาพผู้ป่วยอาสาสมัครทั้ง 4 ราย นอกจากนี้ยังพบว่า ค่า DSC ที่คำนวณได้ของการซ้อนทับด้วยแม่แบบ PET-T1 normal brain template กับแม่แบบ PET normal brain template จากโปรแกรม PMOD 4.2 มีค่าใกล้เคียงกันในอาสาสมัครผู้ป่วยแต่ละราย โดยเฉพาะในอาสาสมัครรายที่ 1 และ 2 ที่พบว่าการเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างของเนื้อสมองจากภาวะโรคสมองเสื่อม ส่งผลให้ค่า DSC ที่คำนวณได้มีค่าน้อยกว่าในอาสาสมัครรายที่ 3 และ 4 อย่างชัดเจน เนื่องจากในกลุ่มของอาสาสมัครรายที่ 3 และ 4 มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างสมองเพียงเล็กน้อย

## บทที่ 5

### อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย

#### 5.1 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้อ้างอิงได้จากงานวิจัยของวิทยาและคณะ ในปี 2012 (18) ซึ่งทำการศึกษาเพื่อแก้ไขปัญหาเรื่องการ Normalization ภาพถ่าย MRI บริเวณเนื้อสมองของสุนัขที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้าด้วยการใช้เทคนิค MRI-probtract ที่ได้จากกระบวนการทำ Probabilistic Diffusion Tensor Imaging Tractography map จากภาพ MRI-DTI พบว่าสามารถลดปัญหาการซ้อนทับของภาพและการเกิดสิ่งแปลกปลอม (Artifact) ในบริเวณขอบเนื้อสมองโดยเฉพาะในส่วนของ Cerebral cortex ได้ดี นอกจากนี้ในงานวิจัยของอรนันทและคณะ ในปี 2012 (19) ที่ทำการศึกษาเรื่องเนื้อสมองสีขาวต่อภาวะการเป็นโรคสมองเสื่อม และอัลไซเมอร์โดยใช้เทคนิค MRI-probtract จากการศึกษาพบว่าสามารถลดปัญหาความผิดพลาดของการวิเคราะห์บริเวณขอบของเนื้อสมอง ช่วยให้การคำนวณค่า Fractional anisotropy (FA) ในบริเวณเนื้อสมองสีขาวระหว่างประชากรปกติ และประชากรที่เป็นโรคมีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น จากงานวิจัยที่ได้กล่าวมานำมาสู่แนวคิดในการหาวิธีปรับปรุงเทคนิคการซ้อนทับของภาพเพทของผู้ป่วยที่ต้องการวินิจฉัยว่ามีรอยโรคหรือไม่กับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองคนปกติที่สร้างขึ้นโดยอาศัยการกำหนดตำแหน่งโดยภาพถ่าย MRI ให้มีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดความผิดพลาดในการวิเคราะห์ผล ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาโดยการนำเอาภาพถ่ายด้วยเทคนิค MRI-DTI มาใช้ในกระบวนการซ้อนทับภาพระหว่างขั้นตอนของการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองคนปกติ เมื่อทำการเปลี่ยนภาพจาก MRI-T1W เป็น MRI-probtract แทนในขั้นตอนของการ Normalization ซึ่งภาพ MRI-probtract สามารถแสดงรายละเอียดของภาพเนื้อสมองในส่วนของเนื้อสมองสีขาว (White matter) ได้ดีกว่า ส่งผลให้วิธีการดังกล่าวสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการซ้อนทับระหว่างภาพเพทบริเวณ

สมองของคนผู้ป่วยกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน และมีความแม่นยำมากยิ่งขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการเดิม

จากการศึกษาโดยการทดสอบด้วยกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน ซึ่งใช้เป็นตัวแทนของกลุ่มผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มต้นที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในเนื้อสมอง (2 รายแรก) และที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (2 หลัง) มาใช้ในการทดสอบตรงจุดอ้างอิงบริเวณขอบด้านนอกและด้านในของเนื้อสมองจำนวนทั้งหมด 32 ตำแหน่ง สามารถกล่าวโดยสรุปในภาพรวม คือ ผลการทดสอบประสิทธิภาพและความแม่นยำในการซ้อนทับของภาพซึ่งทำการประเมินจากรังสีแพทย์จำนวน 3 ท่าน พบว่าที่จุดอ้างอิงบริเวณขอบด้านนอกของเนื้อสมองทั้ง 4 จุดมีคะแนนไม่แตกต่างกัน เนื่องจากในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมบริเวณเนื้อสมองตรงขอบด้านนอกไม่ค่อยพบการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและพยาธิสภาพมากนัก ทำให้กระบวนการซ้อนทับของภาพเพทกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานทั้งสองวิธีสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการนำร่องเพื่อกำหนดตำแหน่งของการซ้อนทับของภาพได้ดีทั้งคู่ ในทางกลับกันพบว่าผลการทดสอบที่บริเวณด้านในของเนื้อสมองมีค่าแตกต่างกันอย่างชัดเจน โดยเฉพาะในกลุ่มตัวแทนผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในเนื้อสมอง คะแนนประเมินการซ้อนทับภาพโดยแม่แบบภาพเพทมาตรฐานวิธีการใหม่ (PET-DTI normal brain template) มีคะแนนดีกว่าวิธีการเดิม และเมื่อพิจารณาคะแนนประเมินเฉลี่ยจากผู้ป่วยที่นำมาทดสอบทั้ง 4 คน พบว่าคะแนนประเมินการซ้อนทับของภาพโดยวิธีการใหม่ (PET-DTI normal brain template) มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าวิธีการเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า  $p\text{-value} = 0.007$ ) จากการทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon signed ranks test และเนื่องจากบริเวณ Lateral ventricle ในเนื้อสมองมีขอบเขตไม่ชัดเจน การกำหนดขอบเขตจึงขึ้นกับประสบการณ์ รวมถึงความเชี่ยวชาญของแพทย์แต่ละคน เมื่อนำผลการประเมินประสิทธิภาพและความแม่นยำในการซ้อนทับของภาพจากรังสีแพทย์จำนวน 3 ท่านไปวิเคราะห์ทางสถิติแล้ว พบว่ามีคะแนนประเมินผลการซ้อนทับสอดคล้องกันแบบเล็กน้อย จากผลการศึกษาในข้างต้นถึงแม้จะทำให้ทราบถึงแนวโน้มที่ดีของการนำเอาวิธีการสร้างแม่แบบมาตรฐานแบบใหม่มาใช้แทนวิธีการเดิม แต่ก็ยังไม่สามารถสรุปความน่าเชื่อถือทางสถิติได้อย่างชัดเจน เพื่อให้เกิดความมั่นใจมากยิ่งขึ้น ทางผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยทำการหาค่า DSC เพื่อประเมินเชิงพื้นที่ของการซ้อนทับของบริเวณ Lateral ventricle ของภาพ PET และแม่แบบมาตรฐาน PET brain template ของอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน จากการคำนวณพบว่าแม่แบบมาตรฐาน PET-DTI normal brain template ให้ผลการซ้อนทับดีที่สุด กล่าวคือมีค่า DSC ใกล้ 1 มากที่สุดในอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 4 คน และพบว่าในกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยที่พบการเปลี่ยนแปลงภายในของเนื้อ



สมองค่า DSC ที่คำนวณได้มีค่าแตกต่างกันอย่างชัดเจน ซึ่งสอดคล้องและสนับสนุนผลการประเมินคุณภาพจากรังสีแพทย์ทั้ง 3 ท่านว่าการใช้แม่แบบ PET-DTI normal brain template ให้ผลที่ดีที่สุด ช่วยให้การวินิจฉัยโรคภาวะสมองเสื่อมมีความถูกต้องและรู้ตำแหน่งของการรอยโรคบริเวณสมองได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะในกรณีผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมที่มีพยาธิสภาพของเนื้อสมองที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม เช่น การฝ่อของเนื้อสมองส่งผลให้พื้นที่สมองหลายบริเวณในภาพ MRI ที่ทำเก็บข้อมูลด้วยเทคนิคมาตรฐานในปัจจุบันขาดรายละเอียดของเนื้อสมองไป ซึ่งส่งผลให้เมื่อนำไปนำร่องในกระบวนการซ้อนทับกับภาพเพททำให้มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนได้สูง เนื่องจากตำแหน่งที่ใช้อ้างอิงกับแม่แบบมาตรฐานได้นี้น้อยลงส่งผลให้เกิดการเทียบค่าการจับของสารเภสัชรังสีที่ผิดตำแหน่ง ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้มีการนำเอาภาพถ่ายด้วยเทคนิค MRI-DTI บริเวณสมองมาใช้งาน โดยนำข้อมูล MRI-probtract ที่ได้จากการประมวลผลภาพถ่ายดังกล่าวมาใช้ในขั้นตอนการซ้อนทับของภาพ จากผลการประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับพบว่าสามารถลดปัญหาดังกล่าวได้เนื่องจากภาพถ่ายด้วยเทคนิค MRI-DTI ดังกล่าว เป็นภาพที่ได้แสดงถึงเส้นใยสมองที่มีลักษณะเป็นแกนกลางของเนื้อสมองสีขาวซึ่งมีตำแหน่งที่คงที่ทำให้ใช้ในการอ้างอิงตำแหน่งของบริเวณเนื้อสมองส่วนต่างๆ ได้อย่างแม่นยำ อย่างไรก็ตามผลการทดสอบดังกล่าวเป็นการทดสอบเพื่อพิสูจน์วิธีการสร้างแม่แบบ PET-DTI normal brain template ว่ามีแนวโน้มในการนำไปใช้แทนวิธีการเดิมได้จริง และจากข้อจำกัดเรื่องจำนวนอาสาสมัครผู้ป่วยที่จะนำมาใช้ในการทดสอบ ควรทำการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อให้จำนวนผู้ป่วยที่จะนำมาทดสอบเพียงพอที่จะใช้ในการสรุปผลให้มีความน่าเชื่อถือทางสถิติได้อย่างชัดเจน

จากการทดสอบทางสถิติเพื่อหาค่าผลต่างทางสถิติด้วย One sample T-test ของค่าคะแนนเฉลี่ยการประเมินผลการซ้อนทับ พบว่าค่าเฉลี่ยดังกล่าวต้องมีค่าแตกต่างกันมากกว่า 0.36 จึงจะถือว่ามีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังนั้นในการนำมาใช้งานทางคลินิก ควรกำหนดค่าจำกัดของขีดระดับความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยการประเมินผลการซ้อนทับระหว่างแม่แบบมาตรฐานอันใหม่กับวิธีการเดิมควรมีค่ามากกว่าค่าแตกต่างกันที่ได้จากการทดสอบทางสถิติ กล่าวคือควรมีค่าคะแนนเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างน้อย 0.4

และเมื่อพิจารณากลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยแต่ละคน พบว่าอาสาสมัครผู้ป่วยคนที่ 1 มีประวัติการเป็นโรคอัลไซเมอร์ในระยะเริ่มต้น ต้องการเข้ามารับการตรวจวินิจฉัยด้วยการถ่ายภาพเพทบริเวณสมองเพื่อทราบสถานะการเปลี่ยนแปลงการดำเนินของโรค ซึ่งจากผลการตรวจวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์พบว่าอาสาสมัครคนดังกล่าวมีภาวะการจับของสารเภสัชรังสี C-11 PIB ในบริเวณสมองที่มากกว่าคน

ปกติ โดยเฉพาะบริเวณสมองส่วน Bilateral frontal lobe, bilateral parietal และ bilateral temporal regions ซึ่งจากรายงานจากการศึกษาวิจัย (37-39) เกี่ยวกับภาวะการเป็นโรคดังกล่าว พบว่ามีข้อมูลสนับสนุนและรายงานที่ตรงกันว่าโรคอัลไซเมอร์จะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงด้านพยาธิสภาพของเนื้อสมอง โดยเฉพาะเกิดการฝ่อของเนื้อสมองสีเทา (Grey matter) และในบริเวณโครงสร้างอื่นๆ ของเนื้อสมอง ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ เมื่อนำเอาเทคนิค MRI-protract เข้ามาช่วยในขั้นตอนของการสร้างแม่แบบภาพเพทมาตรฐาน และขั้นตอนของการซ้อนทับภาพระหว่างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองเพื่อวินิจฉัยโรค พบว่าเทคนิคการซ้อนทับภาพโดยแม่แบบภาพเพทมาตรฐานวิธีการใหม่ (PET-DTI normal brain template) มีคะแนนประเมินการซ้อนทับภาพ และค่า DSC สูงกว่าวิธีการเดิม จึงมีแนวโน้มที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยในรายที่มีการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของสมอง หรือมีภาวะสมองฝ่อได้เหมาะสมกว่าวิธีการเดิม

ในอาสาสมัครคนที่ 2 เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยภาวะการเป็นโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรก ซึ่งจากผลการตรวจวินิจฉัยการถ่ายภาพเพทบริเวณสมอง พบว่าอาสาสมัครทั้งสองคนมีภาวะการจับของสารเภสัชรังสี C-11 PIB ในบริเวณสมองที่มากกว่าคนปกติในบางบริเวณ เช่น บริเวณเนื้อสมองส่วนของ Cortical brain เป็นต้น และพบว่าเนื้อสมองของอาสาสมัครรายกล่าว มีภาวะการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของเนื้อสมองในระยะเริ่มต้น เมื่อทำการทดลองโดยทำการทดสอบการซ้อนทับของภาพถ่ายเพทบริเวณสมองกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานวิธีการใหม่ จะพบว่าผลการให้คะแนนการซ้อนทับของภาพโดยรวมด้วยวิธีการใหม่มีคะแนนสูงกว่าวิธีการเดิมเล็กน้อย ขณะเดียวกันพบว่าค่า DSC ของการซ้อนทับของภาพถ่ายเพทบริเวณสมองกับแม่แบบภาพเพทมาตรฐานวิธีการใหม่มีค่ามากกว่าวิธีการเดิมอย่างชัดเจน ซึ่งจากผลการทดลองดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่าแม่แบบภาพเพทมาตรฐานวิธีการใหม่มีแนวโน้มในการช่วยให้การซ้อนทับของภาพมีความแม่นยำมากยิ่งขึ้นมากกว่าเดิม แม้ในรายที่เนื้อสมองมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย

ในอาสาสมัครคนที่ 3 มีประวัติสงสัยภาวะการเป็นโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรก ซึ่งจากผลการตรวจพบว่ามีภาวะการจับของสารเภสัชรังสี C-11 PIB ในบริเวณสมองมากกว่าคนปกติในบางบริเวณเล็กน้อย ซึ่งสอดคล้องกับผลการประเมินการซ้อนทับภาพระหว่างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองที่มีค่าไม่แตกต่างกัน และค่า DSC มีค่าแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยและมีค่าเข้าใกล้ 1 ซึ่งสรุปได้ว่ากรณีที่มีภาวะการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของเนื้อสมองเล็กน้อย แม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองทั้ง 2 วิธีสามารถใช้ในการตรวจวินิจฉัยภาวะโรคสมองเสื่อมได้ดีทั้งคู่

ในส่วนของอาสาสมัครคนที่ 4 มีประวัติสงสัยภาวะการเป็นโรคสมองเสื่อมในระยะเริ่มแรก ซึ่งจากการตรวจพบว่ามีภาวะการจับของสารเภสัชรังสี C-11 PIB ในบริเวณสมองไม่แตกต่างจากคนปกติ ซึ่งสอดคล้องกับผลการประเมินการซ้อนทับภาพระหว่างแม่แบบภาพเพทมาตรฐานกับภาพถ่ายเพทบริเวณสมองที่มีค่าไม่แตกต่างกัน และค่า DSC มีค่าแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยและมีค่าเข้าใกล้ 1 ในการใช้แม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองทั้ง 2 วิธี ซึ่งแสดงได้ว่ากรณีไม่มีภาวะการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของเนื้อสมอง แม่แบบภาพเพทมาตรฐานบริเวณสมองทั้ง 2 วิธีสามารถใช้ในการตรวจวินิจฉัยภาวะโรคสมองเสื่อมได้ดีทั้งคู่

ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้มุ่งเน้นที่จะทำการเพิ่มประสิทธิภาพในการซ้อนทับภาพสมองของผู้ป่วยที่เกิดจากภาวะสมองฝ่อ (Brain atrophy) เป็นหลัก โดยใช้กลุ่มประชากรเชื้อชาติเดียวกันในการสร้างแม่แบบมาตรฐาน PET normal brain template และทำการทดสอบ ซึ่งแตกต่างจากแม่แบบมาตรฐานที่มีการใช้งานอยู่ในปัจจุบันที่สร้างมาจากฐานข้อมูลของประชากรที่เป็นชาวยุโรป ทั้งนี้มีการศึกษาพบว่ากลุ่มประชากรยุโรปมีลักษณะและรูปร่างของหัวกะโหลกที่แตกต่างออกไปจากชาวเอเชีย (40, 41) ดังนั้นงานวิจัยในครั้งนี้ประโยชน์ที่ได้ตามมาก็คือ สามารถลดความคลาดเคลื่อนของผลการตรวจทางคลินิกที่อาจเกิดขึ้นจากความแตกต่างทางด้านสรีระ รูปร่างของกะโหลกศีรษะ ระหว่างภาพเพทของผู้ป่วยกับแม่แบบมาตรฐาน PET normal brain template ออกไป ผลการประเมินประสิทธิภาพการซ้อนทับโดยรังสีแพทย์จากงานวิจัยในครั้งนี้แสดงถึงแนวโน้มที่ดีในการนำเอาวิธีการสร้างแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองมาใช้งานในการตรวจวินิจฉัยในทางคลินิก นอกจากนี้ยังสามารถอ้างอิงได้จากผลการทดสอบทางคลินิกของงานวิจัยของชนิสาและคณะ (42) ซึ่งทำการศึกษาวิจัยในเรื่องแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองของสารเภสัชรังสี  $^{18}\text{F}$ -THK 5351 และ  $^{11}\text{C}$ -PiB ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองของสารเภสัชรังสีทั้งสองชนิดดังกล่าว ด้วยโปรแกรม Statistical parametric mapping (SPM) software พบว่าแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมอง PET normal brain template ที่สร้างขึ้น สามารถวินิจฉัยรอยโรคภายในเนื้อสมองโดยการดูการจับของสารเภสัชรังสีที่มากกว่าปกติในบริเวณต่างๆ ซึ่งจากการศึกษาวิจัยสามารถแสดงความสอดคล้องของการจับของสารเภสัชรังสีในบริเวณสมองที่เกี่ยวข้องกับภาวะการเกิดโรคสมองเสื่อมได้ ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิกเพื่อแยกผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมจากกลุ่มคนที่มีภาวะสมองปกติได้ดี

อย่างไรก็ตามดังที่ได้กล่าวไปแล้วในข้างต้น การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องของจำนวนของผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมที่มีการนำเอาภาพถ่ายเพทบริเวณสมองของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

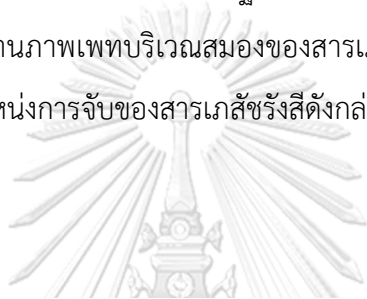
มาใช้ในการทดสอบประสิทธิภาพของการซ้อนทับภาพระหว่างภาพถ่ายเพทบริเวณสมองกับแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมอง เนื่องจากข้อมูลภาพถ่ายของผู้ป่วยที่จะนำมาใช้ในการทดลองต้องประกอบไปด้วยชุดข้อมูลภาพถ่ายทั้งหมด 3 ชุด ได้แก่ ภาพถ่ายเพทบริเวณสมอง ภาพถ่ายเทคนิค MRI-T1W และภาพถ่ายเทคนิค MRI-DTI ซึ่งโปรโตคอลในการถ่ายภาพบริเวณสมอง ณ ปัจจุบัน ยังไม่นิยมถ่ายภาพด้วยเทคนิค MRI-DTI เพิ่มเติมในการตรวจดังกล่าวทำให้ไม่สามารถเอาข้อมูลของผู้ป่วยทั่วไปที่เข้ามารับบริการตรวจวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมด้วยภาพถ่ายเพทมาใช้ในการทดสอบดังกล่าว นอกจากนี้ในรายของผู้ป่วยอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการบางรายมีข้อจำกัดในการตรวจ เช่น ไม่สามารถนอนอยู่ในเครื่องถ่ายภาพเพท หรือเครื่องเอ็มอาร์ไอได้เป็นระยะเวลานานพอที่จะทำการถ่ายภาพ หรือผู้ป่วยยกเลิกที่จะเข้าร่วมทำการถ่ายภาพในระหว่างการทำงานวิจัยทำให้ชุดข้อมูลภาพที่ได้จากอาสาสมัครกลุ่มดังกล่าวไม่สมบูรณ์ และครบถ้วนเพียงพอ อย่างไรก็ตามผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ คือวิธีการซ้อนทับภาพแบบใหม่ที่เหมาะสมต่อการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพของเนื้อสมอง และสามารถนำไปต่อยอดใช้ร่วมกับภาพถ่ายเพทที่ใช้สารเภสัชรังสีชนิดอื่นๆ เพื่อวินิจฉัยภาวะการเป็นโรคในสมองได้

## 5.2 สรุปผลการวิจัย

จากงานวิจัยทำให้ได้วิธีการในการสร้างแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองด้วยวิธีการใหม่ ที่มีแนวโน้มประสิทธิภาพที่ดีกว่าเดิม ซึ่งสร้างขึ้นโดยอาศัยวิธีการในการซ้อนทับของภาพมีการนำเอาภาพ MRI-probtract ที่จากภาพถ่ายเทคนิค MRI-DTI มาช่วยในกระบวนการดังกล่าว ซึ่งท้ายที่สุดเราจะได้แม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองที่มีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น และนอกจากนี้ฐานข้อมูลภาพเพทบริเวณสมองจากกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมดสร้างมาจากข้อมูลกลุ่มคนที่มีเชื้อชาติเดียวกัน ทำให้เราได้ข้อมูลการจับของสารเภสัชรังสีที่มีความเหมาะสมในการวิเคราะห์รอยโรคในบริเวณเนื้อสมองมากยิ่งขึ้น

อย่างไรก็ตามงานวิจัยในครั้งนี้แต่ยังมีข้อจำกัดในเรื่องของจำนวนอาสาสมัครผู้ป่วยที่นำมาใช้ในการทดสอบความถูกต้องของแม่แบบมาตรฐานภาพดังกล่าว ซึ่งในอนาคตผู้วิจัยหรือผู้ที่สนใจสามารถนำเอาวิธีการสร้างแม่แบบมาตรฐานภาพเพทจากภาพถ่ายเทคนิค MRI-DTI ที่ได้จากงานวิจัยครั้งนี้ไปประยุกต์ใช้กับการวินิจฉัยโรคบริเวณสมองด้วยสารเภสัชรังสีที่มีการพัฒนาขึ้นมาใหม่ เช่น  $^{18}\text{F}$ -NeuraCeq หรือ  $^{18}\text{F}$ -PI2620 โดยสามารถเพิ่มจำนวนอาสาสมัครและจำนวนผู้ป่วยเพื่อให้ผลการทดสอบที่มีนัยสำคัญทางสถิติได้ง่ายยิ่งขึ้น เนื่องจากในปัจจุบันมีเทคโนโลยีเครื่อง PET/MRI ซึ่งมีการ

ติดตั้งและเริ่มใช้งานที่ศูนย์ไซโคลตรอนและเพทสแกนแห่งชาติ โรงพยาบาลจุฬารัตน์ เป็นแห่งแรกในประเทศไทย และมีแนวโน้มที่จะมีการนำเทคโนโลยีดังกล่าวมาใช้ในการถ่ายภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์มากยิ่งขึ้น ซึ่งทำให้สามารถถ่ายภาพบริเวณสมองผู้ป่วยได้สะดวกและลดระยะเวลาในการถ่ายภาพ เนื่องจากผู้ป่วยสามารถถ่ายภาพเพทและภาพ MRI ได้ในการเข้ารับการตรวจเพียงครั้งเดียว อีกทั้งยังสามารถลดพารามิเตอร์ที่อาจส่งผลต่อการซ้อนทับของภาพออกไปได้ด้วย เช่น ตำแหน่งของศีรษะผู้ป่วย อุปกรณ์ที่ใช้ในการรองรับและยึดตรึงศีรษะผู้ป่วย เป็นต้น นอกจากนี้ยังสามารถทำการเพิ่มเทคนิคการถ่ายภาพ MRI ที่ต้องการใช้ในการสร้างแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมอง เช่น การถ่ายภาพเทคนิค MRI-DTI เป็นโปรโตคอลมาตรฐานซึ่งประโยชน์ที่คาดหวังของงานวิจัยในอนาคต เราจะได้สร้างแม่แบบมาตรฐานภาพเพทบริเวณสมองของสารเภสัชรังสีที่มีความจำเพาะกับโรคสมองเสื่อม และสามารถแสดงตำแหน่งการจับของสารเภสัชรังสีดังกล่าวในบริเวณสมองได้อย่างแม่นยำ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บรรณานุกรม

1. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *Journal of Nuclear Medicine*. 2008;49(3):480-508.
2. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2010;37(1):181-200.
3. Prekeges J. *Nuclear Medicine Instrumentation* (book): Jones & Bartlett Publishers; 2012.
4. จิราภรณ์ โตเจริญชัย ภก. เทคโนโลยีทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ฉบับแก้ไขปรับปรุง. กรุงเทพฯ: พีเอ ลีฟวิ่ง; 2545.
5. Hofman MS, Hicks RJ. How we read oncologic FDG PET/CT. *Cancer Imaging*. 2016;16(1):1-14.
6. โชติพานิช ช. การตรวจPETในภาวะสมองเสื่อม PET imaging in dementia. กรุงเทพฯ ศูนย์ไซโคลตรอนและPETสแกนแห่งชาติโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์วิทยาลัยวิทยาศาสตร์การแพทย์เจ้าฟ้าจุฬาภรณ์ราชวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์; 2561
7. Papathanassiou D, Bruna-Muraille C, Liehn J-C, Nguyen TD, Curé H. Positron emission tomography in oncology: present and future of PET and PET/CT. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2009;72(3):239-54.
8. Burdette JH, Minoshima S, Vander Borgh T, Tran DD, Kuhl DE. Alzheimer disease: improved visual interpretation of PET images by using three-dimensional stereotaxic surface projections. *Radiology*. 1996;198(3):837-43.
9. สายวิรุณพร ไ. MRI: หลักการและความปลอดภัยในการทำงาน. กรุงเทพฯ: ศิริวัฒนาอินเตอร์พรีนซ์ จำกัด (มหาชน); 2553.
10. Roceanu A, Mihaela O, Antochi F, Bajenaru O. Diffusion tensor imaging (dti)-a new imaging technique applied in multiple sclerosis. *Maedica*. 2012;7(4):355.

11. Behrens TE, Johansen-Berg H, Woolrich M, Smith S, Wheeler-Kingshott C, Boulby P, et al. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nature neuroscience*. 2003;6(7):750-7.
12. Vallez Garcia D, Casteels C, Schwarz AJ, Dierckx RA, Koole M, Doorduyn J. A standardized method for the construction of tracer specific PET and SPECT rat brain templates: validation and implementation of a toolbox. *PLoS One*. 2015;10(3):e0122363.
13. Maes F, Vandermeulen D, Suetens P. Medical image registration using mutual information. *Proceedings of the IEEE*. 2003;91(10):1699-722.
14. Maintz JA, Viergever MA. A survey of medical image registration. *Medical image analysis*. 1998;2(1):1-36.
15. Pluim JP, Maintz JA, Viergever MA. Mutual-information-based registration of medical images: a survey. *IEEE transactions on medical imaging*. 2003;22(8):986-1004.
16. Vaquero JJ, Desco M, Pascau J, Santos A, Lee I, Seidel J, et al. PET, CT, and MR image registration of the rat brain and skull. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 2001;48(4):1440-5.
17. Leibfarth S, Monnich D, Welz S, Siegel C, Schwenzer N, Schmidt H, et al. A strategy for multimodal deformable image registration to integrate PET/MR into radiotherapy treatment planning. *Acta oncologica*. 2013;52(7):1353-9.
18. Cattell L, Schnabel JA, Declerck J, Hutton C, editors. Combined PET-MR brain registration to discriminate between Alzheimer's disease and healthy controls. *International Workshop on Biomedical Image Registration*; 2014: Springer.
19. Sungkarat W, Laothamatas J, Lumlertdacha B, Wacharapluesadee S, Hemachudha T. Dog's Whole Brain Probabilistic Diffusion Tensor Imaging Tractography Normalization: A Solution for Brain Image Normalization Difficulty Problems.
20. Tritanon O, Laothamatas J, Wirojtananugoon C, Sungkarat W, Sukying C, Chansirikarnjana S. White Matter Involvement in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease Using Whole-Brain Probabilistic Tractography Normalization.
21. Kemppainen N, Aalto S, Wilson I, Nagren K, Helin S, Bruck A, et al. PET amyloid ligand [11C] PIB uptake is increased in mild cognitive impairment. *Neurology*. 2007;68(19):1603-6.

22. Rinne JO, Brooks DJ, Rossor MN, Fox NC, Bullock R, Klunk WE, et al. 11C-PiB PET assessment of change in fibrillar amyloid- $\beta$  load in patients with Alzheimer's disease treated with bapineuzumab: a phase 2, double-blind, placebo-controlled, ascending-dose study. *The Lancet Neurology*. 2010;9(4):363-72.
23. Xiong K-L, Yang Q-W, Gong S-G, Zhang W-G. The role of positron emission tomography imaging of  $\beta$ -amyloid in patients with Alzheimer's disease. *Nuclear Medicine Communications*. 2010;31(1):4-11.
24. Zhang S, Smailagic N, Hyde C, Noel-Storr AH, Takwoingi Y, McShane R, et al. 11 C-PIB-PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(7).
25. Woolrich MW, Jbabdi S, Patenaude B, Chappell M, Makni S, Behrens T, et al. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *Neuroimage*. 2009;45(1):S173-S86.
26. Jbabdi S, Sotiropoulos SN, Savio AM, Graña M, Behrens TE. Model-based analysis of multishell diffusion MR data for tractography: How to get over fitting problems. *Magnetic resonance in medicine*. 2012;68(6):1846-55.
27. Joseph L, Reinhold C. *Fundamentals of clinical research for radiologists*. 2004.
28. Farzin B, Gentric J-C, Pham M, Tremblay-Paquet S, Brosseau L, Roy C, et al. Agreement studies in radiology research. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2017;98(3):227-33.
29. Kuhn FP, Warnock GI, Burger C, Ledermann K, Martin-Soelch C, Buck A. Comparison of PET template-based and MRI-based image processing in the quantitative analysis of C11-raclopride PET. *EJNMMI research*. 2014;4(1):1-7.
30. Taherdoost H. What is the best response scale for survey and questionnaire design; review of different lengths of rating scale/attitude scale/Likert scale. *Hamed Taherdoost*. 2019:1-10.
31. Speelman E, Brocx B, Wilbers J, de Bie M, Ivashchenko O, Tank Y, et al. The influence of arm positions on abdominal image quality of whole-body computed tomography in trauma: systematic review. *Emergency Radiology*. 2020;27(2):141-50.



32. Khosa F, Khan A, Nasir K, Shuaib W, Budoff M, Blankstein R, et al. Influence of image acquisition on radiation dose and image quality: full versus narrow phase window acquisition using 320 MDCT. *The Scientific World Journal*. 2013;2013.
33. Hickethier T, Mammadov K, Baeßler B, Lichtenstein T, Hinkelbein J, Smith L, et al. Whole-body computed tomography in trauma patients: optimization of the patient scanning position significantly shortens examination time while maintaining diagnostic image quality. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2018;14:849.
34. Miyata T, Yanagawa M, Hata A, Honda O, Yoshida Y, Kikuchi N, et al. Influence of field of view size on image quality: ultra-high-resolution CT vs. conventional high-resolution CT. *European radiology*. 2020;30(6):3324-33.
35. Dwivedi AK, Mallawaarachchi I, Alvarado LA. Analysis of small sample size studies using nonparametric bootstrap test with pooled resampling method. *Statistics in medicine*. 2017;36(14):2187-205.
36. Bujang MA, Baharum N. Guidelines of the minimum sample size requirements for Kappa agreement test. *Epidemiology, Biostatistics, and Public Health*. 2017;14(2).
37. Frisoni GB, Pievani M, Testa C, Sabattoli F, Bresciani L, Bonetti M, et al. The topography of grey matter involvement in early and late onset Alzheimer's disease. *Brain*. 2007;130(3):720-30.
38. Frisoni GB, Prestia A, Rasser PE, Bonetti M, Thompson PM. In vivo mapping of incremental cortical atrophy from incipient to overt Alzheimer's disease. *Journal of neurology*. 2009;256(6):916-24.
39. Pini L, Pievani M, Bocchetta M, Altomare D, Bosco P, Cavado E, et al. Brain atrophy in Alzheimer's disease and aging. *Ageing research reviews*. 2016;30:25-48.
40. Durbar US. Racial variations in different skulls. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2014;6(11):370.
41. Rao NP, Jeelani H, Achalia R, Achalia G, Jacob A, dawn Bharath R, et al. Population differences in brain morphology: Need for population specific brain template. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2017;265:1-8.

42. Chotipanich C, Kongthai S, Kunawudhi A, Promteangtrong C, Jantarato A. 18F-THK 5351 and 11C-PiB PET of the Thai normal brain template. Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine and Biology. 2021;9(1):21.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	ประเมษฐ์ วงษา
วัน เดือน ปี เกิด	01 มิถุนายน 2521
สถานที่เกิด	จังหวัดยโสธร
วุฒิการศึกษา	มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2547 วิทยาศาสตรบัณฑิต (รังสีเทคนิค) มหาวิทยาลัยมหิดล, 2552 วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตรรังสี) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2565 วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (วิศวกรรมชีวเวช)
ที่อยู่ปัจจุบัน	97/240 ซอยโกสุมรวมใจ39 แขวงดอนเมือง เขตดอนเมือง กรุงเทพมหานคร 10210