

บทที่ 2

คุณลักษณะของสัญญาณสะท้อนจากสารเพิ่มความคมชัด

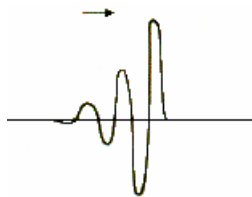
สัญญาณสะท้อนเกิดจากปฏิกิริยาระหว่าง พลังงานของสัญญาณอัลตราซาวด์จาก ภาคล่ง (Transmitted ultrasound energy) และสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวด์ (Ultrasound contrast agents) ทำให้เกิดการกระเจิง (Scattering) ประกอบด้วยความถี่มูลฐาน รวมทั้ง ความถี่ฮาร์มอนิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งความถี่ฮาร์มอนิกอันดับสอง เนื่องจากภาพที่ได้จากอัลตราซาวด์เกิดจากสัญญาณสะท้อนจากตัวกลาง (Media) ต่างชนิดกัน จึงมีผลต่อคุณลักษณะทางความถี่ ของสัญญาณอัลตราซาวด์ ดังนั้นจึงแบ่งตัวกลางออกเป็นสองชนิด คือตัวกลางที่มีสารเพิ่มความ คมชัดสำหรับอัลตราซาวด์ กับเนื้อเยื่อ (Tissue) แล้วแสดงคุณลักษณะทางความถี่แบบไม่เชิงเส้น (Nonlinear behavior) ของสัญญาณสะท้อนจากสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวด์ ซึ่ง แตกต่างจากสัญญาณที่สะท้อนจากเนื้อเยื่อ โดยใช้ข้อมูลที่ได้จากสัตว์ทดลอง

2.1 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับอัลตราซาวด์

อัลตราซาวด์หรือคลื่นเหนือเสียง เป็นคลื่นความดัน (Pressure wave) ประเภท คลื่นตามยาว ความถี่ของอัลตราซาวด์ที่ใช้ในทางการแพทย์มีค่าประมาณ 1 MHz ถึง 10 MHz [1] วิธีการให้กำเนิดคลื่นอัลตราซาวด์วิธีหนึ่ง คือปรากฏการณ์เพียโซอิเล็กทริก (Piezoelectric effect)

ปรากฏการณ์เพียโซอิเล็กทริก (Piezoelectric effect) เกิดขึ้นเมื่อให้ผลึก (Crystal) บางชนิดถูกอัดหรือดัน ซึ่งจะทำให้เกิดประจุไฟฟ้าบนผิวของผลึก วิธีการเช่นนี้ได้นำมาใช้กับการ ดัดไฟเตาแก๊ส เมื่อออกแรงเปิดไฟที่เตาแก๊ส ผลึกจะถูกแรงอัดทำให้เกิดประจุไฟฟ้า และประจุ ไฟฟ้าจะทำให้เกิดประกายไฟจุดแก๊สให้ติดไฟได้ ส่วนวิธีการย้อนกลับของปรากฏการณ์เพียโซ-อิเล็กทริกนำมาใช้ในการผลิตสัญญาณอัลตราซาวด์ โดยการจ่ายไฟฟ้ากระแสสลับความถี่สูงผ่าน ผิวของผลึก ซึ่งจะทำให้ผลึกถูกอัดและขยาย หรือยืดและหดตัวอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการสั่นด้วย ความถี่สูงผ่านผิวของผลึกที่มีความถี่เดียวกันกับความถี่ของไฟฟ้ากระแสสลับนั้น การสั่นของผลึก ทำให้เกิดอัลตราซาวด์

ผลึกที่ใช้ในการผลิตอัลตราซาวด์ คือเกลือของเลดเซอร์โคเนตไททาเนต (Lead zirconate titanate) ซึ่งเรียกว่า PZT ตัวอย่างสูตรทางเคมีเช่น $PbZr_{0.52}Ti_{0.48}O_3$ [2] (ผลึกชนิดนี้เปลี่ยน



ภาพประกอบ 2-1 คลื่นอัลตราซาวนด์ (ที่มา: F. W. Kremkau, “Doppler Ultrasound Principles and Instruments”, 2nd Edition, W.B. Saunders Company, 1995.)

พลังงานไฟฟ้าเป็นพลังงานกลได้มากกว่าควอตซ์ (Quartz) สัญญาณอัลตราซาวนด์ถูกส่งออกมาจากผลึกของ PZT ในลักษณะของคลื่นคดดังภาพประกอบ 2-1

2.1.1 การสร้างภาพอัลตราซาวนด์โดยการสะท้อนสัญญาณพัลส์

การสะท้อนสัญญาณพัลส์ (Pulsed-echo signal) เป็นวิธีการที่นิยมใช้มากในการตรวจวินิจฉัยโรคทางการแพทย์ เสียงที่ออกจากทรานส์ดีวเซอร์ ออกเป็นช่วง ๆ สลับกันไปอย่างรวดเร็วมาก และเมื่อคลื่นอัลตราซาวนด์จากแหล่งกำเนิดถูกส่งไปยังบริเวณที่ต้องการตรวจสอบ เช่น ตับ ไต ฯลฯ อวัยวะทั้งหลายเหล่านี้จะสะท้อนคลื่นอัลตราซาวนด์ได้ต่างกัน การลดทอนในเนื้อเยื่อแต่ละชนิดไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับความถี่จากภาคส่งที่ใช้และระยะห่างจากทรานส์ดีวเซอร์ ดังตารางที่ 2-1 นั่นคือเมื่อเสียงไปกระทบเนื้อเยื่อใดที่มีความหนาแน่นแตกต่างกันก็จะมี การสะท้อนกลับ คลื่นสะท้อนจากเนื้อเยื่อชั้นต่าง ๆ จะถูกส่งกลับมายังทรานส์ดีวเซอร์ก่อนที่คลื่นคลเคลื่อนถัดไป จะถูกส่งออกมา คลื่นสะท้อนที่รับได้จะถูกเปลี่ยนเป็นพัลส์ทางไฟฟ้าปรากฏบนจอออสซิลโลสโคปเป็นชุด ๆ

ภาพที่ใช้ในการวินิจฉัยเป็นการสร้างโดยวิธีบี-สแกน (B-scan) กล่าวคือ จะสแกนคลื่นแสดงเป็นเส้นผ่านร่างกาย โดยกำลังของสัญญาณและตำแหน่งจะถูกส่งกลับมาเก็บไว้ในหน่วยความจำของคอมพิวเตอร์และวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อส่งไปแสดงผลเป็นภาพ 2 มิติ เรียกว่า ภาพ B-mode ซึ่งจะแสดงในการทดลองต่อจากนี้

ตารางที่ 2-1 ค่าการลดทอนโดยประมาณของเนื้อเยื่อสำหรับอวัยวะมนุษย์ (ที่มา: F. W. Kremkau, “Doppler Ultrasound Principles and Instruments,” 2nd Edition, W.B. Saunders Company, 1995.)

เนื้อเยื่อ	การลดทอน (dB/[MHz · cm])
ตับ (Liver)	0.6 – 0.9
ไต (Kidney)	0.8 – 1.0
ม้าม (Spleen)	0.5 – 1.0
ไขมัน (Fat)	1.0 – 2.0
เลือด (Blood)	0.17 – 0.24
พลาสมา (Plasma)	0.01
กระดูก (Bone)	16.0 – 23.0

2.2 สารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์

2.2.1 ประวัติและการพัฒนาของสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์

สารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ (Ultrasound contrast agents) เป็นสสารภายนอกที่ฉีดเข้าไปในระบบเลือดเพื่อช่วยปรับปรุงการวินิจฉัย และ/หรือ ประสิทธิภาพด้านอายุรเวชของการอัลตราซาวนด์ในทางการแพทย์ เช่น การปรับปรุงการแยกแยะระหว่างเนื้อเยื่อปกติและเนื้อเยื่อผิดปกติ เป็นต้น ซึ่งการวิจัยสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ เริ่มต้นจากการสังเกตกลุ่มของสัญญาณสะท้อนระหว่างการฉีดอินโดไซยานีน (Indocyanine green dye) ซึ่งเป็นสสารสำหรับการวัดการไหลของเลือด เข้าไปในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ โดยคณะของ Gramiak ในปี ค.ศ. 1968 ขณะที่ทำการตรวจสอบการทำงานของหัวใจด้วยโหมดการเคลื่อนไหว (M-mode echocardiography) [3] ต่อมาค้นพบว่าสารสะท้อนดังกล่าวเกิดจากฟองอากาศขนาดจิ๋ว ตั้งแต่นั้นมางานวิจัยเพื่อค้นหาสารที่เหมาะสมสำหรับใช้เป็นสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์จึงแพร่ขยายมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อทศวรรษที่ผ่านมา

สารเพิ่มความคมชัดที่เหมาะสมกับอัลตราซาวนด์ควรมีขนาดเล็ก และมีเสถียรภาพเพียงพอที่จะไหลเวียนในร่างกายของมนุษย์ได้ ในระหว่างการตรวจสอบเพื่อวินิจฉัยโรค อย่างไรก็ตาม สารเพิ่มความคมชัดสลายเร็วกว่าที่กำหนดไว้ทั้ง 2 เกณฑ์ข้างต้น โดยเฉพาะไม่สามารถเข้าถึงหัวใจห้องซ้ายหลังจากฉีดเข้าไปภายในเส้นเลือดดำเนื่องจากติดช่องเล็ก ๆ ในปอด (Capillary circulation) ซึ่งนั่นทำให้ไม่สามารถใช้ฟองอากาศขนาดจิ๋วเป็นสารเพิ่มความคมชัดในอวัยวะอื่น ๆ

เช่น ดับ และไต ได้ จึงมีการค้นคว้าและเผยแพร่วิธีที่ทำให้ฟองอากาศมีเสถียรภาพหลาย ๆ วิธี เพื่อที่จะขยายเวลาการสลายตัวของฟองอากาศขนาดจิ๋วที่ใช้สำหรับเป็นสารเพิ่มความคมชัด ซึ่งในปัจจุบันสารเพิ่มความคมชัดสามารถอยู่ในเลือดภายในปอดได้แล้ว โดยจากงานวิจัยของ Frinking ปี 2000 ได้รายงานว่ามีสารเพิ่มความคมชัด 3 ชนิด ที่พิสูจน์แล้วว่าสามารถใช้ในทางการแพทย์ ซึ่งได้แก่ Levovist (Schering AG, Berlin, Germany), Albunex (Molecular Biosystems Inc., San Diego, USA) และ Optison (Mallinckrodt, St. Louis, USA) [4] นอกจากนี้ยังมีสารเพิ่มความคมชัดกว่า 10 ชนิด จากผู้ผลิตหลายราย อยู่ระหว่างการพัฒนาและตรวจสอบเพื่อใช้งานในทางการแพทย์ต่อไป

สารเพิ่มความคมชัดในปัจจุบันส่วนใหญ่เป็นฟองอากาศขนาดจิ๋วที่มีเปลือกห่อหุ้มไว้ ส่วนประกอบสำคัญทำให้ผ่านถุงลมปอดได้คือ แก๊สซึ่งเป็นแก๊สที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง และเปลือกห่อหุ้มที่มีเสถียรภาพ เนื่องจากแก๊สที่โมเลกุลใหญ่จะมีค่าคงที่การแพร่ (Diffusion constant) ต่ำ ดังนั้นอัตราการแพร่ต่ำสามารถลดความสามารถในการละลายในของเหลว เช่น เลือด และน้ำ [5] กล่าวอีกอย่างหนึ่งว่าการห่อหุ้มด้วยไลปิด (Lipid shell) หรืออัลบูมิน (Albumin shell) สามารถป้องกันแก๊สภายในจากกระบวนการละลายอย่างรวดเร็วเนื่องจากการสัมผัสกับของเหลวโดยรอบ

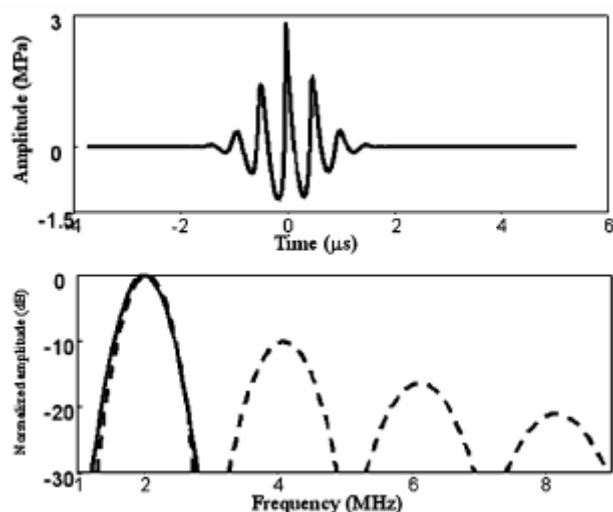
2.2.2 คุณสมบัติของสัญญาณสะท้อนจากสารเพิ่มความคมชัดสำหรับ

อัลตราซาวด์

ฟองอากาศขนาดจิ๋ว (Microbubble) เป็นสารเพิ่มความคมชัด (Contrast agent) เมื่ออยู่ในของเหลวแล้วได้รับสัญญาณอัลตราซาวด์จะเกิดการเคลื่อนที่แบบการแกว่ง (Oscillation motion) เนื่องจากความแข็ง (Stiffness) และความเฉื่อย (Inertia) ความแข็งส่งผลต่อการสั่นของฟองอากาศคล้ายสปริง ขณะที่ความเฉื่อยเกิดจากมวลของของเหลวที่ล้อมรอบฟองอากาศ การสั่นดังกล่าวทำให้ฟองอากาศขนาดจิ๋วทำตัวเสมือนเป็นแหล่งกำเนิดเสียง ส่งผลให้เกิดการกระเจิงแบบกลับ (Backscattering) สูงขึ้นที่ความถี่เฉพาะค่าหนึ่ง เมื่ออ้างอิงกับความถี่สั่นพ้อง (Resonance frequency) ความถี่สั่นพ้องของฟองอากาศอิสระ (Free gas bubbles) สามารถประมาณด้วย [6]

$$f_r = \frac{1}{2\pi R} \sqrt{\frac{3\gamma P_0}{\rho}} \quad (2-1)$$

โดยที่ f_r คือความถี่สั่นพ้อง, R คือรัศมีของฟองอากาศ, P_0 คือความดัน, γ คืออัตราความร้อนเฉพาะ, และ ρ คือความหนาแน่นของตัวกลางโดยรอบ จากสมการจะเห็นว่าความถี่สั่นพ้อง



ภาพประกอบ 2-2 (บน) พัลส์หลังจากการแพร่ใช้ความถี่จากภาคส่งเท่ากับ 2 MHz (ล่าง) สเปกตรัมของสัญญาณพัลส์ที่ถูกส่งออกจากภาคส่ง (เส้นทึบ) และที่สะท้อนหลังจากการแพร่ (เส้นประ) (ที่มา: N. de Jong, R. Cornet, and C. T. Lancee, “Higher Harmonics of Vibrating Gas Filled Microspheres Part Two: Measurements,” *Ultrasonics*, vol. 32, no. 6, pp. 455-459, 1994.)

แปรผกผันกับรัศมีของฟองอากาศ การคำนวณความถี่สั่นพ้องของฟองอากาศอิสระในน้ำโดยใช้ค่า $P_0 = 1.01 \times 10^5$ Pa, $\gamma = 1.4$, และ $\rho = 1000$ kg/m³ ซึ่งให้เห็นว่าถ้าเส้นผ่านศูนย์กลางอยู่ในช่วง 0.6 μm ถึง 6 μm (ซึ่งเป็นค่าที่มีใช้ในปัจจุบัน) ทำให้ความถี่สั่นพ้องมีค่าตั้งแต่ 1 MHz ถึง 10 MHz ซึ่งเป็นความถี่ของอัลตราซาวด์ที่ใช้ในการแพทย์นั่นเอง

คุณลักษณะของฟองอากาศเชิงพลศาสตร์ แปรตามแอมพลิจูดของพัลส์ความดันคุณสมบัติของการสะท้อน อันเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างอัลตราซาวด์กับฟองอากาศขนาดจิ๋วสามารถแบ่งเป็นสามแบบตามระดับของความดันเสียงที่ใช้ เมื่อระดับความดันเสียงต่ำ การแกว่งของฟองอากาศสัมพันธ์กับความดันเสียงที่ใช้เป็นแบบเชิงเส้น ทำให้เกิดการกระเจิงแบบกลับเชิงเส้น ถ้าเพิ่มความดันเสียงขึ้นฟองอากาศจะสั่นแบบไม่เชิงเส้นและเกิดสัญญาณสะท้อนความถี่ฮาร์มอนิกด้วย คือมีทั้งความถี่มูลฐาน (f_0) และความถี่ที่มีค่าเป็นจำนวนเท่าตัวของความถี่มูลฐานที่สูงขึ้น ($2f_0, 3f_0, \dots$) [7-8] ดังภาพประกอบ 2-2 องค์ประกอบของความถี่ฮาร์มอนิกเหล่านี้มีความแตกต่างจากองค์ประกอบความถี่ของสัญญาณจากเนื้อเยื่อโดยรอบ โดยเฉพาะองค์ประกอบความถี่ฮาร์มอนิกอันดับสอง ซึ่งทำให้สามารถแบ่งแยกคุณลักษณะการสะท้อนของตัวกลาง (Media) ที่มีสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวด์ออกจากเนื้อเยื่อโดยรอบได้

สำหรับที่ความดันเสียงสูง ๆ เปลือกหุ้มของฟองอากาศขนาดจิ๋วจะแตกออกและแก๊สภายในจะละลายในกระแสเลือด ทำให้เกิดการกระเจิงเพิ่มขึ้นทันทีทันใด การสะท้อนแบบไม่เชิงเส้นจึงสูงขึ้นอย่างรวดเร็วด้วย [9] อย่างไรก็ตามกระบวนการนี้ทำให้สูญเสียคุณสมบัติทางความถี่ไปเนื่องจากฟองอากาศถูกทำลายลง ระดับของการพังทลายของฟองอากาศซึ่งแปรผันตรงกับดัชนีเชิงกล (Mechanical index) ซึ่งนิยามด้วย [10-11]

$$MI = \frac{p_-}{\sqrt{f}}, \quad (2-2)$$

โดยที่ MI คือดัชนีเชิงกล (Mechanical index), p_- คือความดันยอดเชิงลบ (Peak negative pressure) หน่วยวัดเป็น MPa, and f คือความถี่ส่ง (Transmit frequency) หน่วย MHz ยิ่งใช้ค่า MI สูงขึ้นในระบบอัลตราซาวด์สำหรับการวินิจฉัย ยิ่งจะไปเพิ่มความเป็นไปได้ในการพังทลายของฟองอากาศ ดังนั้นระบบที่ค่าดัชนีเชิงกล (MI) ต่ำจะลดโอกาสที่ฟองอากาศจะแตกออก ซึ่งสำคัญกับภาพอัลตราซาวด์ เช่น อวัยวะที่กระแสเลือดไหลช้า โดยเฉพาะเมื่อฟองอากาศแตกสลายในอวัยวะดังกล่าว อัตราการการเติมเต็มของสารเพิ่มความคมชัดที่ต่ำ จะไปขัดจังหวะการวินิจฉัยภาพขณะนั้น หรือกล่าวได้ว่าเกิดการรบกวนการสร้างภาพจากหน้าที่การสะท้อนของอวัยวะนั้นนั่นเอง

2.3 คุณลักษณะทางความถี่ของสัญญาณสะท้อนจากสารเพิ่มความคมชัด: กรณีศึกษา

ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงการวิเคราะห์คุณลักษณะทางความถี่ของสัญญาณสะท้อนจากสารเพิ่มความคมชัดที่ได้จากการทดลองจริง โดยข้อมูลที่ถูกใช้วิเคราะห์ได้จากการบันทึกสัญญาณสะท้อนที่ได้จากการสแกนไตหนู ผลการวิเคราะห์จะแสดงในรูปของสเปกตรัมกำลังเฉลี่ยของสัญญาณจากบริเวณที่มีสารเพิ่มความคมชัดและบริเวณเนื้อเยื่อ ซึ่งสามารถชี้ให้เห็นถึงความแตกต่างของสัญญาณสะท้อนจากบริเวณทั้งสองได้

2.3.1 วัสดุอุปกรณ์และวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

เครื่องมือและวิธีการทดลอง

สำหรับข้อมูลที่ใช้ในการประมวลผลในวิทยานิพนธ์นี้ได้รับความอนุเคราะห์จากบริษัท Bracco Research SA ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ ซึ่งรายละเอียดของการทดลองและเครื่องมือที่ใช้มีดังต่อไปนี้ การทดลองใช้สัตว์ทดลองเป็นหมูที่มีอายุน้อย (Juvenile pig) เครื่องอัลตราซาวด์ใช้

สารเพิ่มความคมชัดยี่ห้อ SonoVue™ ของบริษัท Bracco Research SA, Geneva, Switzerland ซึ่งประกอบด้วยก๊าซ SF₆ (Sulphur hexafluoride) หุ้มด้วยฟอสโฟลิปิด (Phospholipid) ความเข้มข้น 0.01 mL/kg [12] พัลส์แบบ 3 ไซเคิล ความถี่ 1.56 MHz โดยใช้ Probe แบบโค้ง CA430E ด้วยดัชนี MI (Mechanical index) = 0.158 เพื่อสแกนไตหนู การบันทึกข้อมูลเก็บไว้ด้วยจำนวนบิต 16 บิต ความถี่สุ่ม (Sampling frequency) เท่ากับ 20 MHz

สเปกตรัมกำลัง

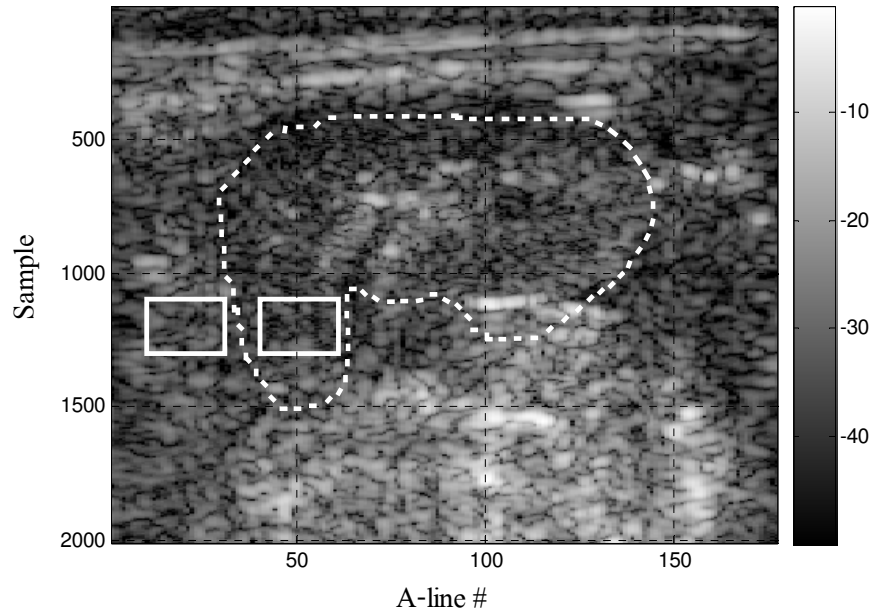
ข้อมูลที่บันทึกเก็บไว้จากการสแกนไตหนู สามารถหาสเปกตรัมกำลังของบริเวณสองบริเวณ คือบริเวณที่ประกอบด้วยสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวด์ กับบริเวณที่เป็นเนื้อเยื่อโดยรอบไตหนู เพื่อนำมาเปรียบเทียบกัน แต่ละบริเวณประกอบด้วยสัญญาณหลายเส้น ซึ่งนำไปหาสเปกตรัมกำลังเฉลี่ยโดยใช้วิธี Periodogram ด้วยเวกเตอร์น้ำหนัก สามารถคำนวณสเปกตรัมกำลังเฉลี่ยด้วย

$$S(e^{j\omega}) = \frac{\frac{1}{n} \left| \sum_{i=1}^n w_i x_i \exp(-j\omega i) \right|^2}{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |w_i|^2}, \quad (2-3)$$

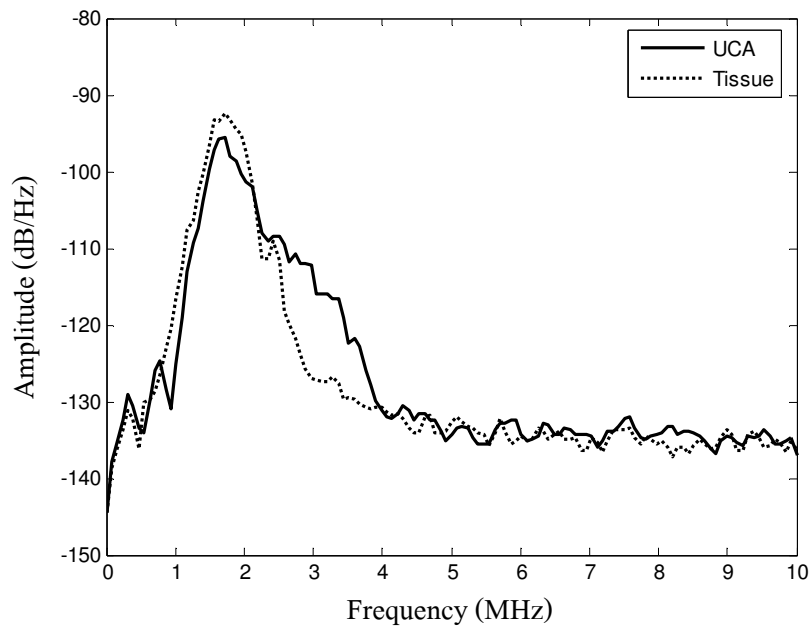
โดยที่ $S(e^{j\omega})$ คือสเปกตรัมกำลังเฉลี่ยของสัญญาณในบริเวณที่สนใจ, $[x_1 \text{ } \dots \text{ } x_n]^T$ คือเวกเตอร์ของสัญญาณ และ $[w_1 \text{ } \dots \text{ } w_n]^T$ คือเวกเตอร์น้ำหนัก จะเห็นว่าสมการนี้คือการประมาณสเปกตรัมกำลังของสัญญาณนิยามโดยเวกเตอร์ $[x_1 \text{ } \dots \text{ } x_n]^T$ กับเวกเตอร์น้ำหนักด้วยวินโดว์ $[w_1 \text{ } \dots \text{ } w_n]^T$ ซึ่งฟังก์ชัน Periodogram ใน MATLAB สามารถเลือกจำนวนจุดที่ใช้สำหรับการแปลงฟูเรียร์เพื่อคำนวณความหนาแน่นสเปกตรัมกำลัง (Power spectral density) จาก $S(e^{j\omega})/F$ โดยที่ F คือความถี่สุ่ม (Sampling frequency) การหาความหนาแน่นสเปกตรัมกำลัง (PSD) ดังกล่าวได้เลือกวินโดว์ Hanning เป็นเวกเตอร์น้ำหนักซึ่งคำนวณได้ด้วย

$$w_{k+1} = w[k+1] = 0.5 \left(1 - \cos \left(2\pi \frac{k}{n+1} \right) \right), \quad k = 0, \dots, n-1 \quad (2-4)$$

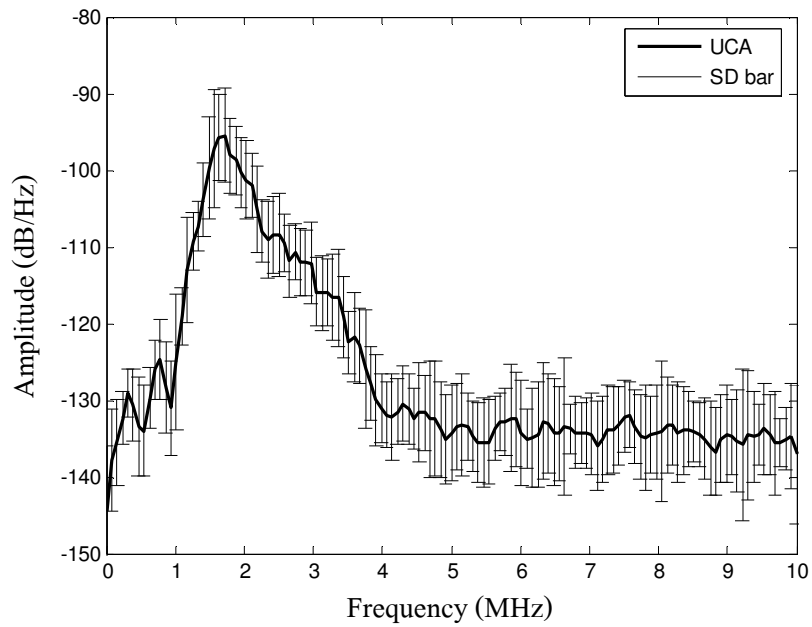
โดยที่ $w[\cdot]$ คือลำดับของน้ำหนักซึ่งเป็นสมาชิกภายในเวกเตอร์น้ำหนัก $[w_1 \text{ } \dots \text{ } w_n]^T$ และ n คือจำนวนสมาชิกของเวกเตอร์ของสัญญาณในบริเวณ



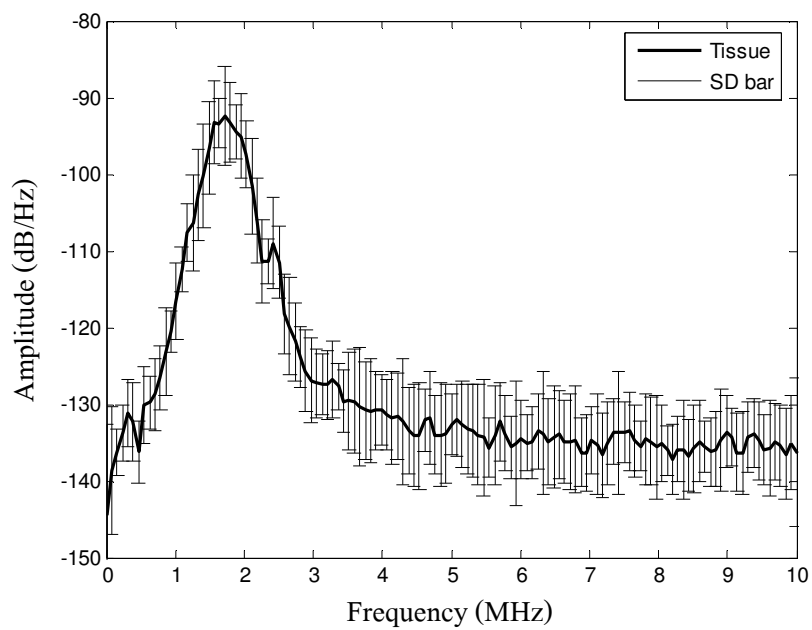
ภาพประกอบ 2-3 ภาพไตหนู แสดงด้วยระดับโทนสีจากขาวถึงดำ (เส้นประแสดงรูปร่างไตหนู)



ภาพประกอบ 2-4 สเปกตรัมเฉลี่ยของสัญญาณจากบริเวณเนื้อเยื่อ (เส้นประ) และบริเวณที่มีสารเพิ่มความคมชัด (เส้นทึบ) สำหรับกรอบสีขาวด้านซ้ายและขวาของภาพประกอบ 2-3 ตามลำดับ



ภาพประกอบ 2-5 สเปกตรัมเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของสัญญาณ 21 เส้นจากบริเวณที่มีสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์



ภาพประกอบ 2-6 สเปกตรัมเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของสัญญาณ 21 เส้นจากบริเวณเนื้อเยื่อ

ความหนาแน่นสเปกตรัมกำลังนี้แสดงให้เห็นถึงการกระจายของกำลังเฉลี่ยของสัญญาณในช่วงความถี่ต่าง ๆ เนื่องจากการคูณเวกเตอร์สัญญาณด้วยวินโดว์ในโดเมนเวลาคือการคอนโวลูชันในโดเมนความถี่ จึงทำให้สูญเสียความคมชัด (Resolution) บางอย่าง ซึ่งเกิดจาก Smearing leakage และ Spectral leakage แต่อย่างไรก็ตามแนวโน้ม (Trend) ของความหนาแน่นสเปกตรัมกำลังสำหรับสัญญาณสามารถปรับปรุงให้ดีขึ้นโดยการใช้วินโดว์ที่ Side-lobes ลดลงอย่างรวดเร็ว (Fast decaying side-lobes)

2.3.2 ผลการทดลองและการวิจารณ์

ภาพไทม์แอดดิงแสดงดังภาพประกอบ 2-3 มีความแตกต่างของระดับโทนสีจากขาวถึงดำ (Gray level) 50 dB บริเวณอ้างอิงที่ใช้ คือบริเวณเนื้อเยื่อ และบริเวณที่มีสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ แสดงด้วยกรอบสี่เหลี่ยมด้านซ้ายและขวาตามลำดับ ซึ่งแต่ละบริเวณประกอบด้วยสัญญาณสะท้อน 21 เส้น

สเปกตรัมเฉลี่ยของสัญญาณทั้ง 21 เส้นของบริเวณเนื้อเยื่อ และบริเวณที่มีสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ตามกรอบด้านซ้ายและขวาของภาพประกอบ 2-3 แสดงในภาพประกอบ 2-4 โดยใช้เส้นประและเส้นทึบตามลำดับ จะเห็นว่าสเปกตรัมเส้นทึบระหว่าง 2.5 MHz - 4 MHz กว้างกว่าเส้นประที่เป็นสเปกตรัมของบริเวณเนื้อเยื่อ แสดงว่าบริเวณที่มีสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ มีทั้งองค์ประกอบความถี่มูลฐานและความถี่ฮาร์มอนิกอันดับสอง หรือกล่าวได้ว่าสัญญาณสะท้อนจากบริเวณเนื้อเยื่อมีเพียงความถี่มูลฐานที่ส่งไปเท่านั้น

เพื่อให้การพิจารณาสเปกตรัมเฉลี่ยสามารถแทนสเปกตรัมกำลังของ 21 เส้นได้จึงหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ของข้อมูล 21 เส้นจากบริเวณที่มีสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์และบริเวณเนื้อเยื่อ แสดงในภาพประกอบ 2-5 และ 2-6 ตามลำดับ จะเห็นว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าไม่มากนัก แถบของความคลาดเคลื่อน (Error bar) จึงไม่กว้างมาก ซึ่งยืนยันได้ว่าสเปกตรัมเฉลี่ยที่แสดงในภาพประกอบ 2-4 สามารถเป็นตัวแทนของสเปกตรัมทั้ง 21 เส้นได้ดี

สรุป

บทนี้ได้กล่าวถึงความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับอัลตราซาวนด์ การสร้างภาพ B-mode ประวัติและการพัฒนาของสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ คุณลักษณะของสัญญาณสะท้อนที่ได้จากสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ การแสดงคุณลักษณะทางความถี่ของ

สัญญาณสะท้อนจากสารเพิ่มความคมชัดด้วยกรณีศึกษาจากตัวอย่างที่ทำการเก็บข้อมูล โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลที่เหมาะสม ผลการทดลองชี้ให้เห็นถึงความแตกต่างของสัญญาณสะท้อนจากบริเวณเนื้อเยื่อ และบริเวณที่มีสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์

เอกสารอ้างอิง

- [1] F. W. Kremkau, "Doppler Ultrasound Principles and Instruments," 2nd Edition, W.B. Saunders Company, 1995.
- [2] T. Tsurumi, S. Ozawa, S. Wada and M. Yamane, "Piezoelectric Properties of PZT Thick Film on Si Prepared by an Interfacial Polymerization Method," in *Proc. IEEE International Symp.*, vol. 1, pp. 89-92, 2000.
- [3] R. Gramiak and P. M. Shah, "Echocardiography of the Aortic Root," *Invest. Radiol.*, vol. 3, pp. 356-366, 1968.
- [4] P. J. A. Frinking, A. Bouakaz, J. Kirkhorn, F. J. Ten Cate, and N. de Jong, "Ultrasound Contrast Imaging: Current and New Potential Methods," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 26, pp. 965-975, 2000.
- [5] S. B. Feinstein, P. M. Shah, R. J. Bing, S. Meerbaum, E. Corday, B. L. Chang, G. Santillan, and *et al.*, "Microbubble Dynamics Visualized in the Intact Capillary Circulation," *J. Am. Coll. Cardiol.*, pp. 595-601, 1984.
- [6] N. de Jong, "Improvement in Ultrasound Contrast Agents," *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, vol. 15, no. 6, pp. 72-82, Nov.-Dec. 1996.
- [7] N. de Jong, R. Cornet, and C. T. Lancee, "Higher Harmonics of Vibrating Gas Filled Microspheres. Part One: Simulations," *Ultrasonics*, vol. 32, no. 6, pp. 447-453, 1994.
- [8] N. de Jong, R. Cornet, and C. T. Lancee, "Higher Harmonics of Vibrating Gas Filled Microspheres. Part Two: Measurements," *Ultrasonics*, vol. 32, no. 6, pp. 455-459, 1994.

- [9] P. J. A. Frinking, N. de Jong, and E. I. Cespedes, "Scattering Properties of Encapsulated Gas Bubbles at High Ultrasound Pressures," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 105, no. 3, pp. 1989-1996, 1999.
- [10] M. A. Averkiou, "Tissue Harmonic Imaging," in *Proc. IEEE Ultrason. Symp.*, 2000, vol. 2, pp. 1563-1572.
- [11] J. E. Chomas, P. Dayton, J. Allen, K. Morgan, and K. W. Ferrara, "Mechanisms of Contrast Agent Destruction," *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr.*, vol. 48, no. 1, pp. 232-248, Jan. 2001.
- [12] M. F. Al-Mistarihi, P. Phukpattaranont and E. S. Ebbini, "A Two-Step Procedure for Optimization of Contrast Sensitivity and Specificity of Post-Beamforming Volterra Filters," in *Proc. IEEE Ultrason. Symp.*, 2004, pp. 978-981.