บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของหัวข้อวิจัย

ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา การใช้ภาพจากอัลตราซาวนด์เพื่อช่วยวินิจฉัยโรคได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายมาก [1] เช่น การวัดอัตราการไหลของเลือดในเส้นเลือดและหัวใจโดยการใช้ภาพดอปป์เลอร์ แม้ว่าการใช้เทคนิคการอัลตราซาวนด์แบบเดิมสามารถวัดอัตราการไหลของเลือดในเส้นเลือดแดงใหญ่และเส้นเลือดดำใหญ่ได้ดี แต่การวัดอัตราการไหลของเลือดในเส้นเลือดฝอยยังไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากการสะท้อนของสัญญาณจากเลือดมีขนาดน้อยกว่าที่สะท้อนจากเนื้อเยื่อโดยรอบมาก ประกอบกับข้อจำกัดของปัจจัยอื่น ๆ เช่น การเคลื่อนไหวของเนื้อเยื่อ คุณสมบัติการลดทอนของเนื้อเยื่อที่แทรกอยู่ และอัตราการไหลต่ำ ดังนั้นการสะท้อนของสัญญาณจากเนื้อเยื่อโดยรอบจึงบดบังสัญญาณสะท้อนจากเลือด

ปัจจุบันสามารถปรับปรุงการตรวจสอบอัตราการไหลของเลือด อาศัยคุณสมบัติเฉพาะทางเสียงของสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ โดยใช้ฟองอากาศขนาดจิ๋ว (Microbubbles) เพื่อปรับปรุงการวัดอัตราการไหลของเลือดสำหรับสัญญาณดอปป์เลอร์ซึ่งเกิดการกระเจิงแบบกลับ และปรับปรุงการแสดงระดับโทนสีจากขาวถึงดำของเลือดซึ่งไหลในเนื้อเยื่อของอวัยวะต่าง ๆ เช่น หัวใจ ตับ และไต เป็นต้น

สารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์เป็นสสารภายนอกที่ฉีดเข้าไปในระบบเลือดเพื่อช่วยปรับปรุงการวินิจฉัย และ/หรือ ประสิทธิภาพด้านอายุรเวทของการอัลตราซาวนด์ในทางการแพทย์ เช่น การปรับปรุงการแยกแยะระหว่างเนื้อเยื่อปกติและเนื้อเยื่อติดเชื้อ สารเพิ่มความคมชัดสำหรับภาพจากอัลตราซาวนด์จะเป็นฟองอากาศขนาดจิ๋วที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-10 μm [2] สารเพิ่มความคมชัดที่เหมาะสมกับอัลตราซาวนด์ควรมีขนาดเล็ก และมีเสถียรภาพเพียงพอที่จะผ่านเข้าไปในอวัยวะของมนุษย์ได้ระหว่างการตรวจสอบเพื่อวินิจฉัยโรค ฟองอากาศขนาดจิ๋วเหล่านี้สามารถไหลเวียนไปตามกระแสเลือดภายในร่างกาย เป็นระยะเวลาที่เพียงพอสำหรับการวินิจฉัยโรค [3] เพื่อขยายเวลาการสลายตัวของฟองอากาศขนาดจิ๋วสำหรับเป็นสารเพิ่มความคมชัด จึงมีการค้นคว้าและเผยแพร่วิธีที่ทำให้ฟองอากาศมีเสถียรภาพหลาย ๆ วิธี ในปัจจุบันส่วนใหญ่เป็นฟองอากาศขนาดจิ๋วที่มีเปลือกห่อหุ้มแก๊สซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลสูง แก๊สที่โมเลกุลใหญ่จะมีค่าคงที่การแพร่ต่ำ จากอัตราการแพร่ต่ำทำให้ลดอัตราการละลายในของเหลว เช่น เลือด และน้ำ [4] ส่วน

เปลือกที่ห่อหุ้มจะเป็นสารพวกไขมันหรือโปรตีนซึ่งจะป้องกันแก๊สภายในจากกระบวนการละลายอย่างรวดเร็วในของเหลวโดยรอบ

งานวิจัยเพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพการวินิจฉัย โดยใช้ประโยชน์จากสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ในทางการแพทย์ได้รับการตีพิมพ์อย่างต่อเนื่องในหลายปีที่ผ่านมา ยกตัวอย่างเช่น การเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยลักษณะของเนื้องอกในตับ [5] ประสิทธิผลของการใช้สารเพิ่มความคมชัดกับภาพดอปเลอร์ของมะเร็งในตับ [6] การประเมินความอุดตันของหลอดเลือดในหัวใจ [7] และอีกหลายด้านดังที่กล่าวใน [8]

สัญญาณจากอัลตราซาวนด์ที่ได้จากบริเวณที่มีฟองอากาศขนาดจิ๋ว จะแตกต่างจากสัญญาณที่ได้จากเนื้อเยื่อโดยรอบ คือสัญญาณที่ได้จากบริเวณที่มีฟองอากาศขนาดจิ๋วจะมีความถี่ฮาร์มอนิกอยู่ด้วย เราสามารถปรับปรุงคุณภาพของภาพจากอัลตราซาวนด์โดยการแยกสัญญาณความถี่ฮาร์มอนิก โดยเฉพาะความถี่ฮาร์มอนิกอันดับสอง และสร้างภาพขึ้นมาจากสัญญาณฮาร์มอนิกที่แยกออกมานี้ ในงานวิจัยฉบับนี้ จะใช้วงจรกรองควอดราติกมาประยุกต์ในการแยกสัญญาณฮาร์มอนิก เพื่อปรับปรุงคุณภาพของภาพจากอัลตราซาวนด์ อันได้แก่ ความคมชัดของการเปรียบต่าง (Contrast resolution) และความคมชัดเชิงพื้นที่ (Spatial resolution)

1.2 เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1.2.1 Ultrasound Contrast Agents Basic Principles [3] บทความนี้กล่าวถึงประโยชน์ของสารเพิ่มความคมชัดของอัลตราซาวนด์ซึ่งเป็นฟองอากาศขนาดจิ๋ว เมื่อมีสัญญาณอัลตราซาวนด์ตกกระทบจะสะท้อนความถี่มูลฐาน และเกิดการสั่นพ้องต่อสัญญาณอัลตราซาวนด์จึงปล่อยความถี่ฮาร์มอนิกออกมาด้วย ความถี่ฮาร์มอนิกที่สำคัญคือความถี่ฮาร์มอนิกอันดับสอง (Second harmonic frequency) ขณะเดียวกันเนื้อเยื่อโดยรอบจะไม่เกิดการสั่นพ้องทำให้สะท้อนเพียงความถี่มูลฐาน (Fundamental frequency) เท่านั้น งานวิจัยฉบับนี้ชี้ให้เห็นว่าการปรับปรุงภาพจากอัลตราซาวนด์ให้ดีขึ้นซึ่งมีฟองอากาศขนาดจิ๋วเป็นตัวเพิ่มความคมชัด จำเป็นต้องมีวิธีการประมวลผลสัญญาณเพื่อแยกความถี่ฮาร์มอนิก

1.2.2 Post-Beamforming Second-Order Volterra Filter for Pulse-Echo Ultrasonic Imaging [9] บทความนี้นำเสนอวิธีการแยกองค์ประกอบเชิงเส้น และควอดราติกจากสัญญาณสะท้อนที่ได้จากอัลตราซาวนด์ เพื่อปรับปรุงความคมชัดของการเปรียบต่างระหว่างเนื้อเยื่อกับสารเพิ่มความคมชัด (Ultrasound contrast agents) โดยไม่เสียความคมชัดเชิงพื้นที่ ซึ่งการออกแบบจะกระทำโดยการแก้ระบบสมการเชิงเส้นเพื่อหาเคอเนล (Kernel) ที่เหมาะสมในโดเมน

เวลา (Time domain) แล้วนำเคอเนลที่ได้ไปแยกเอาองค์ประกอบควอดราติกออกมา เพื่อนำไปสร้างเป็นภาพอัลตราซาวนด์ที่ได้รับการปรับปรุงความคมชัดทั้งในเชิงพื้นที่และเชิงเปรียบต่าง

1.2.3 A Least-Square Design Approach for 2-D FIR Filters with Arbitrary Frequency Response [10] บทความนี้นำเสนอการออกแบบวงจรกรองสองมิติที่มีเฟสเชิงเส้นโดยสามารถเลือกผลตอบสนองความถี่ได้ ซึ่งได้กล่าวทฤษฎีและการนำไปใช้กับการออกแบบวงจรกรองดิจิตอล และนอกจากนี้ยังเน้นการออกแบบ Least-square ด้วย

1.2.4 Realization of General 2-D Linear-Phase FIR Filters Using Singular-Value Decomposition [11] บทความนี้นำเสนอการสร้างวงจรกรองสองมิติด้วยการประยุกต์ใช้การแยกค่าเอกฐานกับผลตอบสนองอิมพัลส์ของวงจรกรองสองมิติ โดยนำเวกเตอร์ที่ได้จากการแยกค่าเอกฐานโมดต่าง ๆ ซึ่งเป็นผลตอบสนองความถี่ของวงจรกรองเชิงเส้น แล้วสร้างวงจรกรองสองมิติจากวงจรกรองหนึ่งมิติดังกล่าว

1.2.5 Design of Two-Dimensional FIR Digital Filters by using the Singular-Value Decomposition [12] บทความนี้นำเสนอการออกแบบวงจรกรอง FIR 2 มิติ โดยใช้การแปลงค่าเอกฐานเพื่อการประยุกต์ใช้งานแบบ Real-time application ซึ่งสามารถทำได้ 3 วิธี คือ 1. Direct-SVD realization 2. Modified-SVD realization 3. SVD-LUD realization โดยทั้งสามวิธีจะใช้การแปลงค่าเอกฐานเหมือนกัน วิธีที่ 1 จะแปลงค่าเอกฐานแล้วคิดค่าเอกฐานทุกค่า ทำให้จำนวนการคำนวณมาก ดังนั้นจึงมีวิธีที่ 2 ซึ่งจะปรับให้ใช้ค่าเอกฐานที่มีนัยสำคัญเท่านั้น วิธีที่ 3 จึงปรับปรุงวิธีที่ 2 เพื่อให้การคำนวณรวดเร็วยิ่งขึ้นโดยใช้การแปลงแอล-ยู (LU decomposition) งานวิจัยฉบับนี้สามารถเป็นแนวทางในการออกแบบวงจรกรองควอดราติกโดยใช้การแปลงค่าเอกฐาน ซึ่งวิธี SVD-LUD realization เป็นวิธีที่ใช้การคำนวณน้อยกว่าวิธีอื่นแต่มีความคลาดเคลื่อนเมื่อเทียบกับวิธีอื่นแล้วใกล้เคียงกัน

จากการตรวจสอบเอกสารทั้งหมดพบว่าการแยกสัญญาณฮาร์มอนิกอันดับสองจากคุณลักษณะไม่เชิงเส้นของสารเพิ่มความคมชัดสำหรับอัลตราซาวนด์ โดยสร้างวงจรกรองควอดราติกที่อ้างอิงด้วยวงจรกรองโวลเตอราอันดับสองซึ่งสามารถแยกองค์ประกอบเชิงเส้นและองค์ประกอบควอดราติกออกจากกันได้ สามารถปรับปรุงคุณภาพของภาพจากอัลตราซาวนด์ได้ ดังนั้นในวิทยานิพนธ์นี้จึงเลือกการออกแบบวงจรกรองควอดราติกในโดเมนความถี่ด้วยการกำหนดผลตอบสนองความถี่ (ทั้งขนาดและเฟส) โดยใช้การประยุกต์การแยกค่าเอกฐานกับผลตอบสนองอิมพัลส์ของวงจรกรองควอดราติกในโดเมนเวลานำไปสร้างวงจรกรองควอดราติกเพื่อแยกสัญญาณฮาร์มอนิกอันดับสอง สร้างภาพที่ได้หลังจากผ่านวงจรกรองควอดราติก แล้วพิจารณาคุณภาพของภาพจากอัลตราซาวนด์ อันได้แก่ ความคมชัดของการเปรียบต่างและความคมชัดเชิงพื้นที่

1.3 วัตถุประสงค์

1.3.1 ศึกษาคุณลักษณะของวงจรกรองควอดราติก (Quadratic filter) ที่เหมาะสมกับการประมวลผลภาพจากอัลตราซาวนด์แบบใช้สารเพิ่มความคมชัด (Contrast agent)

1.3.2 ศึกษาวิธีการออกแบบวงจรกรองควอดราติก (Quadratic filter) ให้มีคุณลักษณะตามที่ได้ศึกษาในหัวข้อที่ 1

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาและออกแบบวงจรกรองควอดราติกโดยใช้อนุกรมโวลเตอราแบบสองมิติและกระบวนวิธี (Algorithm) ในการวิเคราะห์ภาพอัลตราซาวนด์ที่เกิดจากการฉีดสารเพิ่มความคมชัด (Microbubbles) ของภาพเข้าไปในอวัยวะของมนุษย์ โดยใช้กรรมวิธีการแยกค่าเอกฐาน (Singular value decomposition) การประมวลผลทั้งหมดจะทำโดยการใช้โปรแกรม MATLAB

1.5 แผนการดำเนินงานตลอดการวิจัย

1.5.1 ศึกษาคุณลักษณะของสัญญาณอัลตราซาวนด์

1.5.2 ศึกษาการสร้างภาพ B-mode จากสัญญาณ อัลตราซาวนด์

1.5.3 ศึกษาคุณลักษณะของสัญญาณที่ได้จาก Ultrasound contrast agents

1.5.4 ศึกษาการแยกสัญญาณฮาร์มอนิกโดยใช้ Linear FIR filter

1.5.5 ศึกษาการสร้างภาพ B-mode จากสัญญาณฮาร์มอนิกที่แยกได้จากการใช้ Linear FIR filter

1.5.6 ศึกษาคุณลักษณะของวงจรกรองควอดราติกที่เหมาะสมสำหรับการแยกสัญญาณฮาร์มอนิก

1.5.7 หาวิธีการออกแบบวงจรกรองควอดราติกที่เหมาะสมสำหรับการแยกสัญญาณฮาร์มอนิก เช่น การออกแบบวงจรกรองด้วยการใช้ SVD

1.5.8 ทดสอบและปรับปรุงแก้ไขอัลกอริทึม

1.5.9 สรุปผลและเขียนรายงาน

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.6.1 เชิงอุตสาหกรรม

1.6.1.1 ปรับปรุงคุณภาพของภาพจากอัลตราซาวนด์ให้ดีขึ้นซึ่งจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยโรคได้

1.6.2 เชิงการศึกษา

1.6.1.1 ได้วิธีการออกแบบวงจรกรองควอดราติกที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น

1.6.1.2 ประยุกต์ใช้วงจรกรองควอดราติกในการแยกสัญญาณฮาร์มอนิก

เอกสารอ้างอิง

[1] P. J. A. Frinking, A. Bouakaz, J. Kirkhorn, F. J. T. Cate, and N. de Jong, “Ultrasound Contrast Imaging: Current and New Potential Methods”, *Ultrasound in Med. & Biol.*, vol. 26, no. 6, pp. 965-975, 2000.

[2] N. de Jong, P. Frinking, F. T. Cate and P. van der Wouw, “Characteristic of Contrast Agents and 2D Imaging” *IEEE Ultrasonics Symposium*, vol. 2, pp. 1449-1458, Nov. 1996.

[3] F. Calliada, R. Campani, O. Bottinelli, A. Bozzini, M. G. Sommaruga, “Ultrasound Contrast Agents: Basic Principles”, *European Journal of Radiology*, vol. 27, pp. S157-S160, 1998.

[4] 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.

[5] K. V. Ramnarine, K. Kyriakopoulou, P. Gordon, N. W. McDicken, C. S. McArdle, and E. Leen, “Improved Characterization of Focal Liver Tumors: Dynamic Power Doppler Imaging using NC100100 Echo-Enhancer,” *Eur. J. Ultrasound*, vol. 11, no.2, pp. 95-104, May 2000.

[6] S. Tanaka, T. Kitamra, F. Yoshioka, S. Kitamura, K. Yamamoto, Y. Ooura, and T. Imaoka, "Effectiveness of Galactose Based Intravenous Contrast Medium on Color Doppler Sonography of Deeply Located Hepatocellular Carcinoma," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 21, no. 2, pp. 157-160, 1995.

[7] C. Frischke, J. R. Lindner, K. Wei, N. C. Goodman, D. M. Skyba, and S. Kaul, "Myocardial Perfusion Imaging in the Setting of Coronary Artery Stenosis and Acute Myocardial Infarction using Venous Injection of a Second-Generation Echocardiographic Contrast Agent," *Circulation*, vol. 96, pp. 959-967, 1997.

[8] D. Cusgrove, "Ultrasound Contrast Agent: An Review," *Eur. J. Radial*., vol. 60, pp. 324-330, 2006.

[9] P. Phukpattaranont and E. S. Ebbini, "Post-Beamforming Second-Order Volterra Filter for Pulse-Echo Ultrasonic Imaging," *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr.*, vol. 50, no. 8, pp. 987-1001, Aug. 2003.

[10] W.-P. Zhu, M. O. Ahmad and M. N. S. Swamy, "A Least-Square Design Approach for 2-D FIR Filters with Arbitrary Frequency Response," *IEEE Trans. Circuits Syst. II,* vol. 46, no. 8, pp. 1027-1034, Aug. 1999.

[11] W.-P. Zhu, M. O. Ahmad and M. N. S. Swamy, "Realization of General 2-D Linear-Phase FIR Filters Using Singular-Value Decomposition," in *IEEE Proc. Int. Symp. Circuits Syst. (ISCAS)*, May-June 1998*,* vol. 5, pp. 49-52.

[12] W.-S. Lu, H.-P. Wang and A. Antoniou, "Design of Two-Dimensional FIR Digital Filters by using the Singular-Value Decomposition," *IEEE Trans. Circuits Syst.*, vol. 37., no., 1, pp. 35-46, 1990.