



รายงานการวิจัย

การพัฒนาซอฟต์แวร์เพื่อช่วยวิเคราะห์ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตใน
กล้ามเนื้อหัวใจ

The Development of Myocardial Perfusion Software

ผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ประเมศวร์ ห่อแก้ว

สาขาวิชาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์

สำนักวิชาวิศวกรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2548

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

กุมภาพันธ์/2553

สารบัญ

สารบัญ	ก
สารบัญรูป	ค
สารบัญรูป (ต่อ).....	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ฉ
ABSTRACT	ช
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 กรอบแนวคิดของการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์	2
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น	6
1.6 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย	6
บทที่ 2 กรอบทฤษฎี และการออกแบบ.....	8
2.1 ตำราวรรณกรรม	8
2.2 ข้อกำหนดในการเก็บภาพ	9
2.3 แผนผังของบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจ.....	9
2.4 การกำหนดคัวแบบ โครงสร้างของหัวใจห้องล่าง	10
2.5 การสร้างแบบจำลองทางสถิติของรูปทรง	13
2.6 การสร้างแบบจำลองทางสถิติของพื้นผิว	15
2.7 การสร้างแบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณะ.....	16

2.8 การระบุตำแหน่งของหัวใจแบบกึ่งอัตโนมัติ.....	17
2.8.1 การประมาณค่าเบื้องต้นของแบบจำลอง (INITIAL ESTIMATE)	17
2.8.2 การระบุและค้นหาภาพทรงอัตโนมัติจากภาพ (ACTIVE SHAPE MODEL: ASM)	18
2.8.3 การระบุและค้นหาภาพลักษณะอัตโนมัติจากภาพ (ACTIVE APPEARANCE MODEL).....	19
2.7.4 การวิเคราะห์จุดภาพเพื่อประเมิน MYOCARDIUM PERFUSION.....	19
บทที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	20
3.1 การพัฒนาส่วนขยายบนซอฟต์แวร์ระบบภาพ	20
3.2 การกำหนดตัวแบบ โครงสร้างสำหรับเฉพาะผู้ป่วย.....	21
3.3 แบบจำลองทางสถิติของพื้นผิว	22
3.4 แบบจำลองทางสถิติของรูปทรง.....	23
3.3 แบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณะ	24
3.4 ผลการวิเคราะห์รูปแบบหลักของการแปรผัน	24
3.5 ผลการวิเคราะห์ความครอบคลุม	25
3.6 ผลการวิเคราะห์ความจำเพาะเจาะจง	26
3.7 การค้นหาวัตถุอัตโนมัติโดยใช้แบบจำลอง	26
3.8 การคำนวณเส้นโค้งการแพร่ซึม	29
บทที่ 4 สรุปและข้อเสนอแนะ.....	30
4.1 บทสรุปงานวิจัย	30
4.2 ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับแบบจำลองทางสถิติ	30
4.3 การใช้ประโยชน์จากงานวิจัย.....	30
4.4 สถานะปัจจุบันโครงการวิจัย	31
บรรณานุกรม.....	32
ประวัติย่อของหัวหน้าโครงการ.....	34
ภาคผนวก.....	35

สารบัญรูป

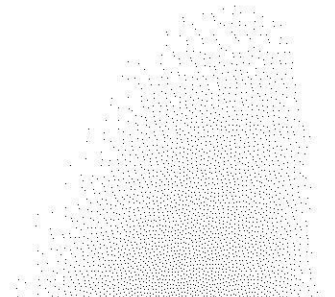
รูปที่	หน้า
1.1 แผนภาพแสดงความสำคัญของโครงการวิจัยที่นำเสนอ ในแง่ของการพัฒนา ปรับปรุงและถ่ายทอดเทคโนโลยีไปสู่สังคม ด้วยกรอบแนวคิดด้านสารสนเทศทางการแพทย์	2
1.2 ตัวอย่างของอนุกรมภาพ CMR Perfusion แสดงลำดับการแพร่ซึมของสารเพิ่มความต่างชัด	5
2.1 แผนผังแสดงนิยามแต่ละบริเวณของ Myocardium บนภาพตัดขวาง (Shot-Axis) ในแต่ละระนาบ	10
2.2 ลักษณะของหัวใจมนุษย์ และภาพตัดขวางตามระนาบ ของหัวใจห้องล่างซ้ายและขวา (LV/RV)	11
2.3 ภาพตัดขวาง MRI TrueFISP ของหัวใจห้องล่างภาพซ้อนทับกับแบบจำลองตัดขวางจากรูปที่ 2.1 และความสัมพันธ์เชิงโครงสร้างของจุดสนใจทางกายวิภาค (Anatomical Landmark) ต่างๆ	11
2.4 นิยาม Myocardium Segment ตามข้อกำหนด AHA และการปรับ โครงสร้างเป็นปกติ	12
2.5 ตัวแบบโครงสร้างของ Ventricles และ Triangulation ของตัวแบบ	14
2.6 Bull-Eye Plot ของบริเวณ Myocardium และความสัมพันธ์ของแต่ละบริเวณกับเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจ (Coronary) แต่ละเส้น ได้แก่ LAD RCA และ LCX	19
3.1 รูปแบบการเชื่อมต่อระหว่างงานวิจัยนี้ และ SUTi ผ่านทาง CMD/DATA Message	20
3.2 หน้าจอแสดงการทำงานของซอฟต์แวร์รับ SUT Imaging Platform	21
3.3 แสดงการสร้างตัวแบบโครงสร้างเฉพาะผู้ป่วยโดยการกำหนด Spline Control Point บนภาพ MRI ซ้อนทับกับขอบเขตของ Endocardium Epicardium และ RV พร้อมทั้งกำหนด Anatomical Landmark	21
3.4 แสดงการ Labeled Point และ Triangulation ของรูปทรง ทาบบนเส้นโค้งระบุตัวแบบโครงสร้างเฉพาะผู้ป่วยสำหรับตำแหน่งเวลา (Time Frame) ตรงกันกับภาพในรูปที่ 3.3	22
3.5 แสดง Texture Patch จากชุดฝึก 10 ตัวอย่าง ด้วยวิธีการ Barycentric Interpolation ของจุดภาพจากตัวแบบโครงสร้างในแต่ละตัวอย่าง อ้างอิงเทียบกับกรอบพิกัด Barycentric ของรูปทรงเฉลี่ย	22
3.6 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน 3 รูปแบบแรก ซึ่งคำนวณได้จาก PCA ของ Texture Patch (STM) โดยเรียงลำดับการแปรผันในช่วง $\pm 2\sigma$ ของแต่ละรูปแบบจากซ้ายไปขวา	23
3.7 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน 2 รูปแบบแรก ซึ่งคำนวณได้จาก PCA ของ Control Point (SSM) โดยเรียงลำดับการแปรผันในช่วง $\pm 2\sigma$ ของแต่ละรูปแบบจากซ้ายไปขวา	23
3.8 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน 2 รูปแบบแรก ซึ่งคำนวณได้จาก PCA ของภาพลักษณะ (SAM) โดยเรียงลำดับการแปรผันในช่วง $\pm 2\sigma$ ของแต่ละรูปแบบจากซ้ายไปขวา	24
3.9 แสดง Principal Mode of Variation เทียบกับ Eigen Value ของแบบจำลองของรูปทรง (SSM) ซ้าย และพื้นผิว (STM) ขวา ในที่นี้แสดงเฉพาะความแปรผันที่เกิดขึ้นในช่วง $\pm 3\sigma$ (99%)	24

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
3.10 แสดง Principal Mode of Variation เทียบกับ Eigen Value ของแบบจำลองของภาพลักษณ์ (SAM) ขวา ในที่นี้แสดงเฉพาะความแปรผันที่เกิดขึ้นในช่วง $\pm 3\sigma$ (99%)	25
3.11 แสดง LOOC ของ SSM โดยแกนนอนแสดงจำนวนของรูปแบบที่ใช้ในการสังเคราะห์ และแกนตั้งแสดงค่า Residue เฉลี่ย สูงสุด และต่ำสุด ตามลำดับ	25
3.12 แสดง LOOC ของ STM และ SAM แกนนอนแสดงจำนวนของรูปแบบที่ใช้ในการสังเคราะห์ และแกนตั้งแสดงค่า Residue เฉลี่ย สูงสุด และต่ำสุด ตามลำดับ	26
3.13 แสดงตัวอย่างการประมาณตำแหน่งของรูปทรงเฉลี่ยเบื้องต้น โดยผู้เชี่ยวชาญเป็นผู้กำหนด	27
3.14 ผลลัพธ์การระบุตำแหน่งรูปทรงเฉลี่ยจากภาพอัตโนมัติด้วยการหาตัวแปรการแปลงแบบวัตถุเกร็ง (Pose Parameter) ที่เหมาะสมที่สุด	27
3.15 ผลลัพธ์ของการค้นหารูปทรงจากภาพอัตโนมัติด้วยการคำนวณหาตัวแปรเชิงสถิติของภาพลักษณ์	27
3.16 แสดง Intra-Observer Variability (ซ้าย) และ Inter-Observer Variability (ขวา) ของ Appearance Parameter ในหน่วยจำนวนเท่าของ σ เฉลี่ยถ่วงน้ำหนักกับ Eigen Value ของแต่ละ Mode (แกนตั้ง) สำหรับแต่ละตัวอย่างทดสอบจากรูปที่ 3.15 จากซ้ายไปขวา (แกนนอน) ตามลำดับ	28
3.17 Myocardial Perfusion Curve แสดง Intensity ของจุดภาพเฉลี่ยในบริเวณที่ถูกหล่อเลี้ยงด้วย LAD RCA และ LCX สัมพันธ์กับ Intensity ของจุดภายใน LV เทียบกับ Time Frame หลังจากฉีดสารเพิ่มความต่างชัด	29

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องจากความร่วมมือ และช่วยเหลือจากหลายฝ่าย ทางผู้วิจัย ขอขอบพระคุณศูนย์โรคหัวใจศิริกิตติมหาวิทยาลัยมหิดล ที่เอื้อเฟื้อภาพถ่าย CMR ของผู้เข้ารับการรักษาที่ ศูนย์ คณะนักวิจัย และผู้ช่วยนักวิจัยที่ห้องปฏิบัติการ IMG ศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์ แห่งชาติ ที่เสนอข้อคิดเห็นในการพัฒนาขั้นตอนวิธี เพื่อมุ่งนำงานวิจัยไปสู่การใช้งานในเชิงพาณิชย์ กองทุน นวัตกรรมและสิ่งประดิษฐ์ ในสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดา ที่สนับสนุนการพัฒนาซอฟต์แวร์ระบบภาพเพื่อ ช่วยในการวินิจฉัย และวิจัยทางการแพทย์ ซึ่งทางผู้วิจัยได้นำมาใช้เป็นฐานในการพัฒนาต่อยอดงานวิจัยชิ้น นี้ และสุดท้ายผู้ช่วยวิจัย และนักศึกษาปริญญาตรี-โท สาขาวิชาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์ และสาขาวิชา วิศวกรรมโทรคมนาคม ในการสร้างฐานข้อมูล และนำเข้าสู่ข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์ และร่วมทดสอบผล โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2548



บทคัดย่อภาษาไทย

การวิเคราะห์ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจเป็นเทคนิคในการวินิจฉัยโดยอาศัยภาพอย่างหนึ่งในการประเมินโอกาสการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด หากตรวจพบความคิดปกติแต่เนิ่นๆ จะมีโอกาสป้องกันการทรุดลงอย่างร้ายแรงของอาการซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดแผลเป็นและการเปลี่ยนรูปทรงของกล้ามเนื้อหัวใจ วิธีปฏิบัติการเชิงคลินิกในปัจจุบันอาศัยการระบุขอบเขตของกล้ามเนื้อหัวใจจากอนุกรมภาพ CMR ขั้นตอนดังกล่าวค่อนข้างเสียเวลา และมีโอกาสเกิดความแปรผันอคติระหว่างผู้สังเกตต่างราย หรือภายในผู้สังเกตรายเดียวกัน เพื่อบ่งชี้และแก้ไขปัญหาดังกล่าว งานวิจัยนี้เสนอเทคนิคที่มีประสิทธิภาพเพื่อช่วยกำหนดขอบเขตของโครงสร้างโดยอาศัยแบบจำลองทางสถิติ ก่อนที่จะสาธิตการใช้งานแบบจำลองในระบบจริง ผู้วิจัยได้ออกแบบการทดลองเพื่อวัดประสิทธิภาพของแบบจำลอง ได้แก่ ความกะทัดรัด ความครอบคลุม และความเฉพาะเจาะจง ผลเบื้องต้นในการสร้างเส้นโค้งการแพร่ซึมแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของการประยุกต์ขั้นตอนวิธีในเชิงคลินิก

Abstract

Myocardial Perfusion is an imaging-based diagnostic technique used to assess the myocardium viability in patients with ischemic heart disease. Early detection of the anomalies prevents the severe developments which could lead to infarction and remodeling of the heart. Current clinical protocol involves manual delineation of the myocardium in a CMR time-series. The task is labor intensive and very much prone to subjective inter and intra observer variability. To address this issue, this research proposed an effective technique for assisting the definition of the structures based on statistical modeling. Prior to demonstrating the use of model in the actual setting, experiments were imposed on the model to evaluate its efficiency, *i.e.*, in terms of compactness, generalization ability and specificity. A preliminary result of the produced perfusion curves promisingly manifests the use of the scheme in clinics.

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

อ้างอิงรายงานล่าสุดขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) โรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular Diseases หรือ CVD) ยังคงเป็นปัจจัยสำคัญประการหนึ่ง ในการบั่นทอนคุณภาพชีวิตของประชากร [1] จากการศึกษา และวิเคราะห์เชิงมหภาคยังได้บ่งชี้อีกว่า ไม่เพียงแต่ในประเทศอุตสาหกรรมเท่านั้นที่ได้รับผลกระทบ จากการขยายตัวอย่างรวดเร็วทางเศรษฐกิจ ซึ่งก่อให้เกิดการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตในชุมชน โรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด ยังแผ่อิทธิพลไปยังประเทศกำลังพัฒนา โดยเฉพาะอย่างยิ่งแม้แต่ประเทศไทย ยิ่งไปกว่านั้นยังได้มีการประมาณการไว้ว่า หากปัญหาดังกล่าวยังไม่ได้รับการดูแล แก้ไขอย่างเหมาะสม ในอนาคตอันใกล้ CVD จะเป็นภาระอันหนักของหน่วยงานภาครัฐด้านสาธารณสุข และในภาพรวมยังส่งผลเสียโดยตรง ต่อความมั่นคงทางเศรษฐกิจและสังคมของประเทศอีกด้วย

โรคเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจตีบ (Coronary Artery Disease หรือ CAD) ยังคงเป็นสาเหตุหลักของการทุพพลภาพ และ เสียชีวิตในผู้ป่วย CVD โดยมักเกิดจากการอุดตันของหินปูน (Plaque) ภายในผนังเส้นเลือดแดงเลี้ยงหัวใจ (Coronary Artery) การก่อตัวของ Plaque จะเพิ่มขึ้น ตามระดับของคอเลสเตอรอล (Cholesterol) ซึ่งทำให้ผนังชั้นในเส้นเลือดแดงตีบ และลดประสิทธิภาพการไหลเวียนของโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจลง ทั้งนี้ หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกวิธี จะทำให้เกิดการอุดตัน โดยสมบูรณ์ นำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial Ischemia) กล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial Infarction) และการปรับโครงสร้าง (Myocardial Remodeling) ในที่สุด [2]

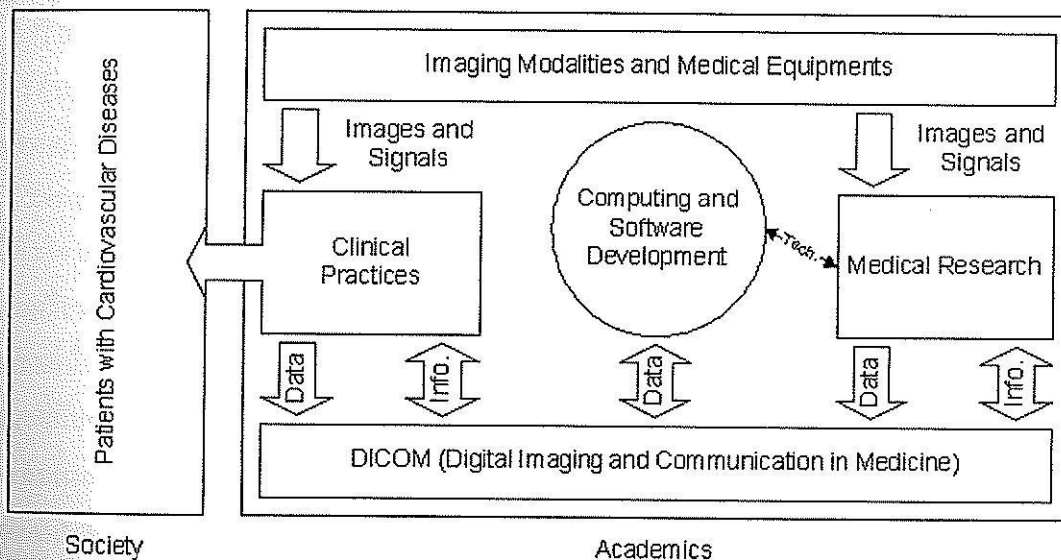
เครื่องมือซึ่งสามารถจำแนกผู้ป่วยออกจากกลุ่มเสี่ยงที่ดี ตรวจพบ โรคได้ในระยะเริ่มต้นก็ดี หรือช่วยแนะแนวทางในการบำบัดรักษาก็ดี โดยไม่ลุกล้ำร่างกายผู้รับการทดสอบ จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการรับมือกับโรคดังกล่าว ด้วยเหตุนี้ การแพทย์ในปัจจุบัน จึงได้ประยุกต์ใช้การถ่ายภาพ ร่วมกับการวินิจฉัยด้วยวิธีอื่น ซึ่งสำหรับโรคหัวใจ แบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท กล่าวคือ ก) *Functional Imaging* สำหรับศึกษาการทำงานของหัวใจอันเป็นผลมาจากภาวะหัวใจขาดเลือด และ ข) *Anatomical Imaging* สำหรับศึกษาโครงสร้างของหัวใจ และหลอดเลือดที่เกี่ยวข้อง ในปัจจุบัน Nuclear Cardiology, Echocardiography, Cardiovascular Magnetic Resonance (CMR), Cardiac Computed Tomography, Positron Emission Tomography (PET), และ Coronary Angiography เป็นอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในการวัดปริมาณการไหลเวียนในกล้ามเนื้อหัวใจ การทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left Ventricle) และสรีระวิทยาของเส้นเลือด Coronary [3] เพื่อการตรวจวินิจฉัย วางแผนการบำบัดรักษา และติดตามอาการของผู้ป่วย

ด้วยความจำเป็นดังกล่าว โครงการวิจัยนี้ (โดยการสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี) จึงได้เสนอการวิจัยขั้นตอนวิธี เพื่อนำไปสู่การพัฒนาซอฟต์แวร์เพื่อช่วยวิเคราะห์ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งมีความน่าเชื่อถือสูง สามารถยอมรับได้ในทางการแพทย์ เพื่อแจกจ่ายให้กับหน่วยงานให้บริการสาธารณสุข ที่มีความประสงค์จะเพิ่มประสิทธิภาพในการดำเนินงาน

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาค้นคว้า และวิเคราะห์ขั้นตอนวิธี (Algorithm) ซึ่งสามารถรู้จำลักษณะ โครงสร้าง และพื้นผิวของ หัวใจมนุษย์ และสร้างแบบจำลองทาง สรีรวิทยาได้ใกล้เคียงกับความเป็นจริง เพื่อใช้ในการหาตำแหน่ง และรูปร่าง ของหัวใจจากภาพถ่าย Perfusion แบบกึ่งอัตโนมัติได้
2. เพื่อนำขั้นตอนวิธีที่ได้จากขั้นตอนแรก ไปพัฒนาเป็นซอฟต์แวร์ช่วยวิเคราะห์ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจ เพื่อใช้งานจริงในสิ่งแวดล้อมคลินิก และงานวิจัยทางการแพทย์ และเภสัชกรรม

โครงการนี้นอกจากจะเป็นการต่อยอด บนรากฐานระบบสารสนเทศทางการแพทย์ เพื่อนำไปสู่การใช้งานจริงเชิงคลินิกแล้ว ยังมีเป้าหมายรอง ในการนำเสนอระบบคอมพิวเตอร์ช่วยวินิจฉัยต้นแบบ เพื่อกระตุ้นให้เกิดการวิจัย – พัฒนาเทคโนโลยีในวงกว้าง และเป็นการส่งเสริมมูลค่าเพิ่มของงานวิจัย ก่อให้เกิดการพัฒนาแบบยั่งยืน ทางเศรษฐกิจ และสังคมของประเทศ ซึ่งสรุปได้ ดังแผนภาพในรูปที่ 1



รูปที่ 1.1 แผนภาพแสดงความสำคัญของการวิจัยที่นำเสนอ ในแง่ของการพัฒนา ปรับปรุงและถ่ายทอดเทคโนโลยีไปสู่สังคม ด้วยกรอบแนวคิดด้านสารสนเทศทางการแพทย์

1.3 กรอบแนวคิดของการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์

กลไกทางชีวเคมีของการก่อตัวของ Plaque ในเส้นเลือด Coronary ยังเป็นประเด็นถกเถียงกันอยู่ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม ในทางการแพทย์ได้เป็นที่ยอมรับแล้วว่าหากภาวะหลอดเลือดอุดตันขยายตัวเพิ่มมากขึ้นจนไม่สามารถลำเลียงออกซิเจนไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจได้เพียงพอ CAD จะพัฒนาไปสู่อาการที่รุนแรงมากขึ้น ตามลำดับ ได้แก่ Myocardial Ischemia และ Infarction จนกระทั่ง ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตกะทันหันด้วยอาการ

หัวใจวายในที่สุด¹ ในหัวใจขาดเลือดขั้นรุนแรง อาการกล้ามเนื้อตาย มักจะเกิดขึ้นทันทีหลังจากที่เส้นเลือด Coronary ตีบตันโดยสิ้นเชิง (ยกเว้นหากกล้ามเนื้อในบริเวณนั้น ได้รับออกซิเจนจาก Coronary ใกล้เคียง) หลังจากผ่านอาการระยะเริ่มต้นไปแล้ว เนื้อเยื่อที่ตายจะมีสีอ่อนลง (เซลล์สูญเสียนิวเคลียส) อาการนี้จะแผ่ขยายไปยังเนื้อเยื่อ และเส้นเลือดรอบข้าง จนในที่สุด หลังจากกระบวนการนี้ดำเนินไปเป็นระยะประมาณ 2 สัปดาห์ บริเวณดังกล่าวจะแปรสภาพเป็นพังผืดภายใน 15 – 60 วัน โดยที่ขนาดบริเวณ และความรุนแรงของผลกระทบขึ้นอยู่กับ เส้นเลือดแดงที่เกี่ยวข้อง

เมื่อมีการสูญเสียเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (Myocytes) ไประยะหนึ่งจะเกิดปรากฏการณ์การปรับโครงสร้างสลับกับการลดประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจอย่างต่อเนื่อง เรียกว่า Myocardial Remodeling เมื่อพังผืดเริ่มก่อตัว กล้ามเนื้อบริเวณนั้นจะเสีรูปร่างไป เนื่องจากสามารถทนทานต่อแรงบีบอัดเชิงกล จากบริเวณข้างเคียงได้น้อยลง ซึ่งกลับทำให้ไปกระตุ้นบริเวณเนื้อเยื่อที่ตาย แผ่ขยายวงกว้าง เมื่ออาการรุนแรง ถึงระดับที่เนื้อเยื่อในแนวเส้นรอบวง เกินกว่า 20% ไม่สามารถทำงานได้ หัวใจห้องล่างซ้ายต้องขยายตัว เพื่อรองรับภาระการสูบฉีดที่หนักขึ้น หลังจากนั้น ประสิทธิภาพการไหลเวียน จะกลับเข้าสู่สมดุลภายในไม่กี่สัปดาห์ [4, 5] อย่างไรก็ตาม ข้อเสียที่ตรวจพบได้ในระยะยาวคือ ความเค้นที่เพิ่มขึ้นจากการปรับโครงสร้างดังกล่าว จะกระตุ้นให้หัวใจเกิดการขยายตัวอย่างต่อเนื่อง (Hypertrophic Cardiomyopathy หรือ HCM) จนอาจเกิดอาการแทรกซ้อน และแม้กระทั่งเสียชีวิตในที่สุด [2]

อาการกล้ามเนื้อหยุดทำงานชั่วคราว (Hibernating Myocardium) พบได้จาก 1 ใน 3 ของผู้ป่วย CAD กรณีที่หัวใจได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ จากการสังเกตพบว่า กล้ามเนื้อจะทำงานช้า และอ่อนแรงลง ตามการไหลเวียนโลหิต เพื่อสงวนอายุของเนื้อเยื่อไว้ อย่างไรก็ตาม แพทย์สามารถที่จะฟื้นฟูการทำงานของกล้ามเนื้อบริเวณนั้นให้เป็นปกติได้ โดยการผ่าตัดแก้ไขเส้นเลือด (Revascularization) โดยระยะเวลาของการฟื้นฟูนั้นขึ้นอยู่กับช่วงของการหยุดทำงาน ด้วยเหตุนี้ประเด็นที่สำคัญที่สุด ในการบำบัดรักษาได้แก่ ความสามารถที่จะจำแนกระยะของ Myocardial Ischemia ออกจาก Infarction ก่อนการเกิดปรากฏการณ์ Myocardial Remodeling ทั้งนี้หากพบว่าอาการยังอยู่ในระยะ Hibernating Myocardium ได้รวดเร็วและแม่นยำเพียงไร โอกาสที่แพทย์จะแก้ไขกล้ามเนื้อหัวใจของผู้ป่วย ให้กลับคืนสู่สภาวะปกติได้สำเร็จ ก็มากขึ้นเท่านั้น โดยมีแนวปฏิบัติ 3 ประการตามระยะของอาการ ได้แก่

1. ป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือดในระยะเริ่มต้น โดยลดปัจจัยเสี่ยงของการอุดตันของเส้นเลือด Coronary
2. จำกัดบริเวณและความรุนแรงของเนื้อเยื่อที่หมดสภาพ เพื่อลดความเสี่ยง ต่อการขยายตัวอย่างต่อเนื่อง เช่น ด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนแปลงเส้นเลือด เพื่อฟื้นฟูเนื้อเยื่อขึ้นใหม่
3. แก้ไขความผิดปกติ อันเนื่องมาจาก Myocardial Remodeling หากไม่สามารถป้องกันหรือระงับได้ ดังนั้นจุดประสงค์หลักของโครงการนี้จึงมุ่งเน้น ไปยังการวิเคราะห์ และจำแนกอาการหัวใจขาดเลือดในระยะเริ่มต้น (ระยะที่ 1 – 2) แบบกึ่งอัตโนมัติด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ เพื่อนำเสนอข้อมูลเชิงเลขที่เป็น

¹ ภาวะหัวใจขาดเลือด อาจเกิดขึ้น เมื่อกล้ามเนื้อหัวใจได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ จากหลายสาเหตุ อาทิเช่น กรณีโรคเกี่ยวกับลิ้นหัวใจ และโรคจังหวะการเต้นหัวใจผิดปกติ เป็นต้น

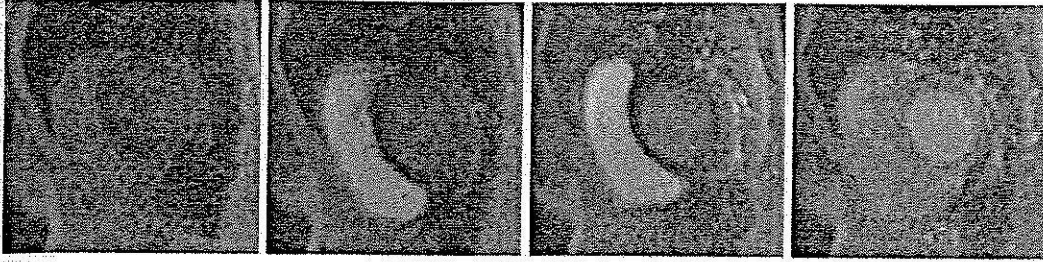
ประโยชน์ในการวินิจฉัย และแนะนำแนวทางที่เหมาะสม ในการบรรเทาความรุนแรง และ/หรือ ฟื้นฟูสภาพของเนื้อเยื่อหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง โดยการบูรณาการร่วมกับวิธีการตรวจวัดแผนใหม่ เช่น การศึกษา CMR Perfusion ในสภาวะพักและเครียด (Rest/Stress) ร่วมกับสารเพิ่มความต่างชัด Gd-DPTA และการประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อ [6]

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

เนื่องจากโครงข่ายของเส้นเลือด Coronary มีความซับซ้อนมาก ทำให้การวัดปริมาณการไหลเวียนโดยตรงเป็นไปได้ยาก หากแต่สามารถประเมินได้จาก อัตราการแพร่ซึมของสสารที่ใช้สำหรับเฝ้าติดตามด้วยร่องรอยของรังสี (Radio-Labeled Substance) (ในปริมาณเนื้อเยื่อต่อหนึ่งหน่วยเวลา) [7] การแพร่กระจายของสสารดังกล่าวภายในเนื้อเยื่อ (Myocardial Microcirculation) สามารถวัดได้โดย เริ่มจากให้ผู้ป่วยออกกำลังกายอย่างหนักเพื่อกระตุ้นให้เกิด Myocardial Ischemia และที่จุดสูงสุดของภาวะเครียด (บ่งชี้โดยสัญญาณ ECG) แพทย์จึงฉีดสารกัมมันตรังสี (เช่น Thallium-201 สำหรับเทคนิค Nuclear Cardiology ^{13}N -ammonia หรือ ^{18}F -deoxyglucose ในเทคนิค Positron Emission Tomography) เข้าสู่ระบบไหลเวียนกล้ามเนื้อหัวใจ หลังจากนั้นสารกัมมันตรังสีจะแพร่กระจายเข้าสู่กล้ามเนื้อหัวใจในบริเวณปกติ ยกเว้นบริเวณที่ปรากฏจุดอับบนภาพ (Scintigraphic Defects หรือ Cold Spots) ซึ่งจะบ่งชี้ถึงตำแหน่งที่มีอาการ Ischemia /Infarction ใดๆก็ตาม สำหรับ Myocardial Ischemia ที่เกิดจากการออกกำลังกาย จุดดังกล่าวจะหายไปภายใน 4 ชั่วโมง หลังจากการวัดครั้งแรก ในกรณีนี้ สรุปได้ว่าผู้ป่วยอาจมีแนวโน้มที่จะมีอาการดีขึ้น หากได้รับการผ่าตัดแก้ไขเส้นเลือด ในทางกลับกัน หากเนื้อเยื่อดังกล่าวไม่อาจสามารถฟื้นฟูได้ บริเวณที่เกิดจุดอับจะยังคงปรากฏอยู่บนภาพเมื่อถ่ายซ้ำ แม้หลังจากผู้ป่วยได้พักเป็นเวลานานแล้วก็ตาม

CMR Perfusion สามารถใช้ในการประเมิน ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิต ในกล้ามเนื้อหัวใจ ด้วยความละเอียดสูงโดยสามารถระบุบริเวณที่เกิด Infarction ถึงส่วนพื้นผิวด้านใน (Sub-endocardium) ได้อย่างแม่นยำกว่าเทคนิคดั้งเดิม CMR Perfusion ยังแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ วิธี First-Pass โดยใช้ลำดับดำเนินการ (Sequence) แบบ Gradient Echo (TurboFLASH) [8] และแบบ Echo-Planar (EPI) [9] จากการวิจัยทดลองในมนุษย์พบว่า วิธีการประเมินดังกล่าวให้ผลดีเป็นที่น่าพอใจ [10] ด้วยหลักการพื้นฐานซึ่งคล้ายกับ Nuclear Cardiology และ PET แต่แทนการใช้สารกัมมันตรังสีซึ่งเป็นอันตราย เทคนิค CMR Perfusion จะใช้สารเพิ่มความต่างชัด Gd-DPTA หรือวิธีการติดตามเนื้อสารด้วยคลื่นวิทยุ (RF Tagging) ในการเฝ้าดูการแพร่ซึม เช่นตัวอย่างภาพ CMR Perfusion ในรูปที่ 1.2 แสดงลำดับการแพร่ซึมของ Gd-DPTA (จุดสีเข้ม) เข้าสู่หัวใจห้องล่างขวา (Right Ventricle) ห้องล่างซ้าย (Left Ventricle) และกล้ามเนื้อหัวใจ ตามลำดับ

ตัวแปรซึ่งเกี่ยวข้องกับ CMR Perfusion ที่สำคัญได้แก่ Perfusion Reserve, Mean Transit Time, Peak Concentration, Extraction Fraction และเส้นโค้งแสดงความหนาแน่น ของสารเพิ่มความต่างชัดเทียบกับเวลา ณ บริเวณต่างๆ ของกล้ามเนื้อหัวใจ สามารถคำนวณได้จากอนุกรมภาพ CMR Perfusion โดยที่เส้นโค้งเชิงเวลา หรือค่าตัวแปรซึ่งเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยในคนปกติ จะบ่งชี้ถึงตำแหน่งของกล้ามเนื้อที่อาจเกิดความบกพร่อง เพื่อใช้ประกอบในการวินิจฉัยระยะของอาการ และแนะนำแนวทางการบำบัดรักษา [11, 12]



รูปที่ 1.2 ตัวอย่างของอนุกรมภาพ CMR Perfusion แสดงลำดับการแพร่ซึมของสารเพิ่มความต่างชัด Gd-DPTA เข้าสู่กล้ามเนื้อหัวใจ

เพื่อให้การวินิจฉัยระยะอาการของโรคหัวใจขาดเลือด เป็นไปในแนวทางเดียวกัน American Heart Association (AHA) ได้กำหนดข้อแนะนำ ในการจัดแบ่งกลุ่มบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardial Segments) เพื่อให้สอดคล้องกับ โครงสร้างแวดล้อม และจุดเด่นทางสรีรวิทยา [3] ดังนั้น ขั้นตอนดำเนินการปกติจึงเริ่มจากพนักงานปฏิบัติการลากเส้น โค้งแสดงแนว ของโครงสร้างหัวใจบริเวณต่างๆ (Segmentation) จากอนุกรมของภาพ CMR Perfusion (ประมาณ 30 – 40 ภาพ) แล้วจึงกำหนดแบ่งบริเวณของกล้ามเนื้อหัวใจตามข้อกำหนดของ AHA ในแต่ละภาพ และสุดท้าย จะเป็นการคำนวณค่าทางสถิติเชิงเวลา ของจุดภาพในแต่ละบริเวณ เพื่อนำเสนอเป็นรายงานสรุปต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งหากพบความผิดปกติในบริเวณใด แพทย์สามารถอนุมานตำแหน่งของเส้นเลือด Coronary ต้นเหตุ และประเมินความรุนแรงของอาการได้ทันที

ทว่าแม้ในปัจจุบัน ยังไม่พบเทคนิคใด สามารถจะจำแนกบริเวณของกล้ามเนื้อหัวใจได้อย่างถูกต้องแม่นยำเทียบเท่ากับวิธีการวาดขอบภาพด้วยผู้เชี่ยวชาญ ทั้งนี้ ด้วยข้อจำกัดของคุณภาพข้อมูลต้นฉบับ และประสิทธิภาพของคอมพิวเตอร์ ที่ใช้ประมวลผล รายงานล่าสุดได้มีข้อสรุปว่า เมื่อสอนให้คอมพิวเตอร์รู้จักลักษณะโครงสร้างของหัวใจ ด้วยสมมติฐานที่เหมาะสม แบบจำลองที่สังเคราะห์ได้ จะมีคุณสมบัติทางสรีรวิทยาที่คล้ายคลึงกับหัวใจคนปกติ และสามารถนำไปใช้ในการจำแนกรูปทรงที่สนใจออกจากข้อมูลภาพ CMR ได้อย่างมีประสิทธิภาพ [18] อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของงานวิจัยชิ้นนี้ ได้แก่ ในทางปฏิบัติไม่สามารถจะจัดเตรียมข้อมูล ให้ครบถ้วนมากพอจนครอบคลุมลักษณะที่แตกต่างได้ทุกรูปแบบ ซึ่งแปรผันไปตามชาติพันธุ์ และอาการของโรค ดังนั้น หากเกิดข้อผิดพลาดในการวิเคราะห์ข้อมูลภาพ แบบจำลองดังกล่าวไม่สามารถที่จะบ่งชี้สาเหตุ และแก้ไขให้ถูกต้อง หรือพัฒนาการเรียนรู้ได้ นอกจากนี้ โครงสร้างที่ได้ ไม่มีการทำหมายบอกตำแหน่งบริเวณอย่างเด่นชัด (Unlabeled Segments) จึงยังไม่พร้อมที่จะนำไปใช้ในการศึกษาวิเคราะห์ Myocardial Perfusion ซึ่งต้องการ การนิยามโครงสร้างในระดับที่ซับซ้อนกว่า [19] ได้โดยตรง โครงการนี้จึงเสนองานวิจัยต่อยอดในแนวทางข้างต้น เพื่อแก้ไขข้อจำกัด และปรับปรุงการทำงานของเทคนิคเดิม ซึ่งนำไปสู่การพัฒนาซอฟต์แวร์ ช่วยวิเคราะห์ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิต ที่สามารถใช้งานจริงร่วมกับระบบสารสนเทศทางการแพทย์ที่มีอยู่ในปัจจุบัน เพื่อแจกจ่าย และผลิตในเชิงพาณิชย์ต่อไป

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

โครงการวิจัยที่เสนอนี้จะมุ่งไปที่การวิเคราะห์และพัฒนาขั้นตอนวิธี ซึ่งสามารถรู้จำลักษณะโครงสร้างและพื้นผิวของหัวใจมนุษย์ และสร้างแบบจำลองทางสรีรวิทยาได้ใกล้เคียงกับความเป็นจริง เพื่อใช้ในการหาตำแหน่ง และรูปทรง ของหัวใจจากภาพถ่าย Perfusion แบบกึ่งอัตโนมัติ ซึ่งสามารถระบุบริเวณภายในกล้ามเนื้อหัวใจ ที่สำคัญ 17 บริเวณ ได้แก่ Basal Anterior, Basal Anteroseptal, Basal Inferoseptal, Basal Inferior, Basal Inferolateral, Basal Anterolateral, Mid Anterior, Mid Anteroseptal, Mid Inferoseptal, Mid Inferior, Mid Inferolateral, Mid Anterolateral, Apical Anterior, Apical Septal, Apical Inferior, Apical Lateral, และ Apex นอกจากนี้ยังเตรียมข้อมูลเพื่อใช้ในการคำนวณค่าดัชนีทางสถิติในบริเวณดังกล่าว อ้างอิงกับเส้นโค้งแสดงความหนาแน่นของสารเพิ่มความต่างชัดเทียบกับเวลา นำเสนอในรูปแบบของรายงานอิเล็กทรอนิกส์ ทั้งนี้เพื่อผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องจะสามารถนำไปวิเคราะห์ตัวแปรฟิสิกส์ ได้แก่ Perfusion Reserve, Mean Transit Time, Peak Concentration, Extraction Fraction ประกอบการวินิจฉัยระยะอาการของโรค โดยแพทย์เฉพาะทางต่อไป ทั้งนี้ระบบการจัดเก็บและเชื่อมโยงข้อมูล เป็นไปตามมาตรฐาน DICOM 3.0

ประสิทธิภาพของแบบจำลอง สามารถประเมินได้จาก ความสามารถในการอธิบาย โครงสร้าง และพื้นผิว ด้วยตัวแปรจำนวนน้อยที่สุด (Compactness) การประเมินความสามารถ ในการสังเคราะห์แบบจำลองขึ้นใหม่ (Generalization Ability) ใช้วิธี Leave One Out Cross Validation (LOOC) โดยการเปรียบเทียบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของแบบจำลองที่สังเคราะห์ได้ เทียบกับตัวอย่างจริง เมื่อยกเว้นข้อมูลตัวอย่าง ออกจาก Training Set โดยค่า Generalization Ability สามารถคำนวณได้จากค่าเฉลี่ย โดยวิธีการทำซ้ำ สำหรับข้อมูลชุดอื่นที่เหลือ การประเมินความสามารถในการสร้างแบบจำลองที่ถูกต้องตามคุณสมบัติทางสรีรวิทยา หรือ อีกนัยหนึ่งที่สอดคล้องกับลักษณะของกลุ่มข้อมูลใน Training Set (Specificity) ทำได้โดย สุ่มค่าตัวแปรของแบบจำลองภายในขอบเขตที่กำหนด ($\pm 3\sigma$) แล้วเปรียบเทียบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแบบจำลองที่สังเคราะห์ได้ เทียบกับตัวอย่างที่ใกล้เคียงที่สุด ที่ปรากฏใน Training Set ค่า Specificity สามารถคำนวณได้จากค่าผิดพลาดเฉลี่ย โดยวิธีการทำซ้ำเป็นจำนวน N ครั้ง ($N \gg$ จำนวนข้อมูลใน Training Set) และสุดท้าย ความเที่ยงตรง (Accuracy) ของเทคนิค—วิธีการ สามารถประเมินได้ โดยเปรียบเทียบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแบบจำลองที่สังเคราะห์ได้ เมื่อกำหนดค่าเริ่มต้นที่แตกต่างกัน ซึ่งผลลัพธ์ ควรมีค่าน้อยกว่ามากเมื่อเทียบกับค่าเบี่ยงเบน อันเกิดจากวิธีการทดลองซ้ำ โดยผู้สังเกตคนเดียวกัน (Intra-Observer Variability) และ ค่าผู้สังเกต (Inter-Observer Variability)

1.6 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย

โครงการวิจัย และพัฒนาซอฟต์แวร์ที่เสนอเป็นการบูรณาการงานศึกษาวิจัยทางการแพทย์ กับ เทคโนโลยีระบบคอมพิวเตอร์ สำหรับช่วยในการวิเคราะห์ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจของผู้ป่วย ที่เสี่ยงต่อโรค CAD ในระยะอาการต่างๆ ผลลัพธ์ที่ได้ ซึ่งอยู่ในรูปของ ค่าตัวแปร และเส้นโค้งเชิงเวลา ที่มีนัยสำคัญต่อการตัดสินใจ จะได้รับการนำเสนอ ต่อแพทย์เฉพาะทาง เพื่อใช้ประกอบการ

วินิจฉัยอาการของโรค และแนะแนวทางบำบัดรักษา ที่เหมาะสมกับระยะของอาการ และสถานการณ์เฉพาะของผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งนอกจากจะมีประโยชน์โดยตรง ต่อผู้เข้ารับการรักษาแล้ว ข้อมูลเชิงสถิติที่ได้จากการเฝ้าติดตามอาการยังสามารถนำไปใช้ในงานวิจัยขั้นทุติยภูมิ เช่น ในการออกแบบเวชภัณฑ์รักษาโรค CVD (Drug Design) ที่เหมาะสมกับลักษณะเฉพาะของกลุ่มผู้ป่วยในท้องถิ่น

นอกจากนี้ด้วยการประสานข้อมูลผ่านทาง มาตรฐานระบบเครือข่ายสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลชุมชน (Local Hospitals) ศูนย์เครื่องมือถ่ายภาพเพื่อการวินิจฉัย (Diagnostic Imaging Centers) และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง (Medical Specialists) ไม่จำเป็นต้องจำกัดอยู่ในสถานที่เดียวกัน ซึ่งทำให้การบริหารทรัพยากรบุคคล และการจัดสรรอุปกรณ์ทางการแพทย์ เกิดประโยชน์สูงสุด ซึ่งนำไปสู่การลดต้นทุนในการดำเนินงาน

ที่สำคัญ องค์ความรู้ และซอฟต์แวร์ต้นแบบที่ได้จาก โครงการวิจัยนี้ สามารถใช้เป็นพื้นฐาน ในการพัฒนาระบบคอมพิวเตอร์เพื่อช่วยในการวินิจฉัย บนมาตรฐานร่วมเดียวกัน ทำให้การเชื่อมโยง และแลกเปลี่ยนข้อมูลที่เป็นต่อการดำเนินงาน เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ และยังกระตุ้นให้เกิด การประสานพันธกิจ ในด้านงานวิจัย และพัฒนาเทคโนโลยีในรูปแบบผสมผสาน (Multidisciplinary Research and Development) ระหว่างสถาบันวิจัยวิชาการ และหน่วยงานด้านสาธารณสุข เพื่อส่งเสริมมูลค่าเพิ่มของงานวิจัยภายในประเทศในอนาคต โดยสรุปหน่วยงานที่สามารถนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ อาจแจกแจงได้ดังนี้

- โรงพยาบาล สถาบัน และ หน่วยงานด้านสาธารณสุข และวิทยาศาสตร์สุขภาพ
- มหาวิทยาลัย และสถาบันการศึกษา ที่มีการเปิดสอนวิชาสาขาแพทยศาสตร์
- องค์กรที่ดำเนินการวิจัยด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด และออกแบบเวชภัณฑ์รักษา
- หน่วยงานเอกชน ที่พัฒนาซอฟต์แวร์ทางการแพทย์ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค
- สถาบันการศึกษา ที่ดำเนินงานวิจัย และพัฒนาขั้นตอนวิธีด้านสารสนเทศทางการแพทย์

บทที่ 2 กรอบทฤษฎี และการออกแบบ

จุดเด่นประการสำคัญของภาพถ่าย CMR ได้แก่เป็นภาพที่มีความละเอียดสูงเหมาะสำหรับการประเมินประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งแนวโน้มการฟื้นฟูของกล้ามเนื้อหลังการขาดเลือดสามารถ ซึ่งทำให้การวินิจฉัยอาการมีประสิทธิภาพสูงกว่าการใช้สารติดตามรังสี (Radio Tracer) เช่น Thallium หรือ SestaMIBI นอกจากนี้การถ่ายภาพ CMR ผู้เกี่ยวข้องไม่ต้องมีข้อกังวลเกี่ยวกับกัมมันตภาพรังสี ในบทนี้อธิบายถึงการสำรวจวรรณกรรม และกรอบทฤษฎีด้านการวิเคราะห์ฯ ด้วย CMR พร้อมทั้งการออกแบบระบบซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพ และความแม่นยำ เพียงตรงในการวินิจฉัยอาการ

2.1 สำรวจวรรณกรรม

จากการสำรวจเบื้องต้นได้มีการยืนยันข้อสังเกตว่า ผู้ปฏิบัติการต้องใช้เวลาในการจัดเตรียมข้อมูลภาพอย่างน้อย 5 – 10 นาทีต่อภาพ (ขึ้นอยู่กับความชำนาญ) หรือคิดเป็นประมาณ 4 ชั่วโมง ต่อผู้ป่วย 1 ราย [13] ยิ่งกว่านั้นหากมีการทดสอบผู้ป่วยรายเดิมซ้ำ เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัย บริเวณที่จัดจำแนกในแต่ละครั้ง อาจไม่สอดคล้องกัน ซึ่งส่งผลต่อการเบี่ยงเบนของค่าทางสถิติ (Inter- and Intra Observer Variability) ด้วยเหตุนี้ขั้นตอนวิธีการรู้จำ และจำแนกภาพ จึงได้เข้ามามีบทบาทช่วยในการจัดเตรียมข้อมูลให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น ซึ่งวิธีที่ได้รับการพิสูจน์ยอมรับแบ่งออกได้ 2 แนวทาง ได้แก่การสร้างผังทางสรีรวิทยา (Anatomical Atlases) [14] และ การสร้างแบบจำลองทางสถิติของโครงสร้าง (Statistical Shape Models) [15, 16] ซึ่งมีจุดเด่นและ ข้อด้อยแตกต่างกันไปตามลักษณะ และเงื่อนไขการประยุกต์ใช้งาน [17]. Cootes และคณะได้เสนอวิธีทางสถิติแบบบูรณาการ เรียกว่า Active Appearance Model (AAM) [15] ซึ่งจนถึงปัจจุบัน ได้มีการปรับปรุงและต่อยอดในบริบทของภาพถ่ายทางการแพทย์อย่างต่อเนื่อง [18, 32, 27] วิธีดังกล่าวได้ใช้วิธีการ Least Squares ในการสกัดจุดเด่นที่สนใจออกจากภาพ ซึ่งไม่เหมาะสมกับการวิเคราะห์ Functional Imaging เนื่องจากตัวอย่างเช่น การวิเคราะห์การแพร่ซึมของสารต่างชนิดในภาพสำหรับ CMR Perfusion ในขณะที่สารเพิ่มความต่างชัด (Contrast Agent) ถูกฉีดและแพร่ซึมไปในระบบไหลเวียนโลหิต ค่าความเข้มของจุดภาพสัมพันธ์ ระหว่างบริเวณหัวใจห้องล่างซ้ายและขวา และกล้ามเนื้อหัวใจ แปรผันไปแบบไม่เป็นเชิงเส้นตลอดช่วงของอนุกรมภาพ CMR ที่พิจารณา ทำให้เกิดการตีความหมายที่ผิดพลาดว่า โครงสร้างเดียวกันกลับเป็นองค์ประกอบของวัตถุคนละชนิด (และในทางกลับกัน) ความสัมพันธ์แบบไม่เป็นเชิงเส้นนี้ได้มีการนำมาพิจารณาในบริบทของการซ้อนทับภาพจากอุปกรณ์บันทึกภาพต่างชนิด [33] เทคนิคที่ได้มีการสำรวจใน [33] นั้นมีข้อด้อยในประเด็นของ Degree of Freedom ซึ่งมีปริมาณมาก และซับซ้อน แปรผันตามจำนวนของค่าข่ายควบคุม (Control Grid) ที่ใช้ในการแปลงระหว่างภาพ Independent Component Analysis [34] ก็คืออีกหนึ่งวิธีที่พิจารณาถึงปัญหานี้ และได้รับการยอมรับที่ดีในการวิเคราะห์หากการแพร่ซึมของสารต่างชนิดในภาพ MR ของสมอง อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน มีบทความเพียงจำนวนน้อยที่นำแนวคิดดังกล่าวมาปรับใช้กับภาพของวัตถุที่มีความยืดหยุ่น และเคลื่อนไหว [35] ซึ่งแม้กระนั้นยังจำเป็นต้องผนวกการช่วยตีความจาก

ผู้เชี่ยวชาญในการกำหนดพฤติกรรมของการแพร่ซึมเชิงเวลา (Time-line Behavior) งานวิจัยบางกลุ่มได้หลีกเลี่ยงปัญหานี้แล้วหันไปให้ความสนใจกับโครงสร้างที่มีเอกลักษณ์เด่นชัด เช่นการหาเส้นโค้งปิดของของกล้ามเนื้อหัวใจ [36] ผลลัพธ์จากงานในกลุ่มนี้ ขึ้นอยู่กับความชัดเจนของขอบภาพ ซึ่งยุ่งยากต่อการจำแนกวัตถุในช่วงเวลาเริ่มต้นของการแพร่ซึมที่มีความต่างชัดค่อนข้างน้อย ทำให้ไม่สามารถคำนวณค่าการแพร่ซึมในช่วงนี้ได้ งานวิจัยชิ้นนี้จึงได้เสนอแนวทางเชิงสถิติเพื่อแก้ไขข้อจำกัดต่างๆ ของงานวิจัยดังกล่าวข้างต้น กล่าวคือมีการใช้แบบจำลองทางสถิติที่มีประสิทธิภาพในการจำแนกวัตถุ และในขณะเดียวกันยังแก้ปัญหาของความสัมพันธ์ที่ไม่เป็นเชิงเส้นของความเข้มจุดภาพ โดยอาศัยทฤษฎีข่าวสารร่วม (Mutual Information)

2.2 ข้อกำหนดในการเก็บภาพ

สำหรับผู้ป่วยแต่ละรายแพทย์จะฉีดสารเพิ่มความต่างชัด Gd-DTPA ปริมาณ 20 ml ในคราวเดียวกันผ่านทางเส้นเลือดAntecubital หลังจากนั้นจะถ่ายภาพด้วย CMR ความเข้มสนามแม่เหล็ก 1.5 Tesla ด้วย Flip Angle 30 องศา ของหัวใจผู้ป่วยเพื่อติดตามสารนั้นใน 3 ระดับระนาบ (Slice) ซึ่งมีความหนา 8 mm จากฐาน (Base) ถึงขั้วหัวใจ (Apex) และมีช่วงห่างระหว่างระนาบ 17 mm โดยมีค่าตัวแปรทางเวลาดังนี้ Trigger Delay 220 ms และ Repetition/Echo เท่ากับ 11.84/3.96 ภาพแต่ละระนาบมีความละเอียด 256×256 จุดภาพแต่ละจุดภาพมีขนาดทางกายภาพ 1.48 mm² บันทึกด้วยความถี่ 16 บิต (นัยสำคัญ 12 บิต/ 4096 ระดับ)

ขณะที่ Gd-DTPA แพร่ซึมไปในกระแสเลือดจะทำให้ความเข้มของจุดภาพบริเวณกล้ามเนื้อ Myocardium แปรผันไปในแต่ละบริเวณตามอาการ (ปกติ/ผิดปกติ) ซึ่งจะนำมาวิเคราะห์เพื่อหาประสิทธิภาพการไหลเวียนได้ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในระหว่างเก็บภาพผู้ป่วยจำเป็นต้องกลืนหายใจ ซึ่งอาจเคลื่อนไหวโดยไม่ตั้งใจทำให้บริเวณที่ทำกรวิเคราะห์เปลี่ยนไป ซึ่งการเคลื่อนไหวเพียงเล็กน้อยนี้ สามารถแก้ไขได้ด้วยซอฟต์แวร์ที่พัฒนาขึ้น ส่วนการเคลื่อนไหวระดับสูงที่เกิดจากการเคลื่อนไหวของกระบังลม จะเกิดขึ้นหลังจากความเข้มของจุดภาพอันเนื่องมาจากสารเพิ่มความต่างชัดเข้าสู่ภาวะสูงสุดแล้ว ซึ่งจะไม่ส่งผลต่อการวิเคราะห์ Perfusion

ภาพถ่าย CMR ที่ใช้ในการทดลองสำหรับงานวิจัยนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากศูนย์โรคหัวใจศิริกิตติ์ โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล โดยผู้วิจัยได้แจ้งถึงจุดประสงค์ในการนำภาพไปใช้ และได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย (Informed Consent) อนึ่งเพื่อปกป้องความเป็นส่วนตัวของผู้ป่วยได้มีการปิดบังข้อมูลที่สำคัญ เช่น หมายเลข HN ชื่อ สกุล ของผู้ป่วย ก่อนจัดส่งภาพมาที่หน่วยวิจัย

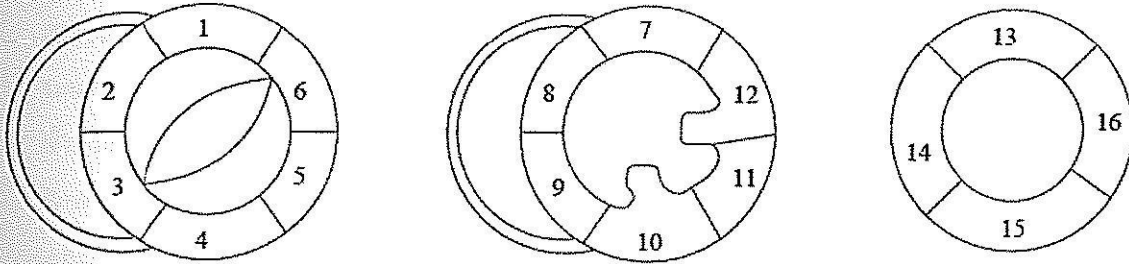
2.3 แผนผังของบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจ

ข้อกำหนดของ American Heart Association [3] นิยามบริเวณของกล้ามเนื้อหัวใจ จำนวนทั้งสิ้น 17 บริเวณอ้างอิงกับโครงสร้างทางกายวิภาคเวดล้อม ดังแสดงในรูปที่ 2.1 ได้แก่

- สำหรับ Basal Slice 1) Basal Anterior 2) Basal Anteroseptal 3) Basal Inferoseptal 4) Basal Inferior 5) Basal Inferolateral 6) Basal Anterolateral
- สำหรับ Mid Slice 7) Mid Anterior 8) Mid Anteroseptal 9) Mid Inferoseptal 10) Mid Inferior 11) Mid Inferolateral 12) Mid Anterolateral และ

- สำหรับ Apical Slice 13) Apical Anterior 14) Apical Septal 15) Apical Inferior 16) Apical Lateral 17)

Apex



รูปที่ 2.1 แผนผังแสดงนิยามแต่ละบริเวณของ Myocardium บนภาพตัดขวาง (Shot-Axis) ในแต่ละระนาบ

ขั้นตอนที่สำคัญประการแรกในการคำนวณหาตำแหน่งของหัวใจห้องล่าง (Ventricles) ทั้งแบบอัตโนมัติและกึ่งอัตโนมัติได้แก่ การสร้างแบบจำลองทางสถิติของโครงสร้างดังกล่าว ซึ่งอธิบายแนวโน้มและจุดเด่นของภาพลักษณะ (Appearance Model) โครงสร้างหัวใจห้องล่างทั้งในแง่ของรูปทรง (Shape) และพื้นผิว (Texture) จากกลุ่มประชากรที่กำหนด แล้วจึงนำไปสร้างแบบจำลองเฉพาะผู้ป่วย (Patient Specific Model) ต่อไป การสร้าง Appearance Model มีระเบียบวิธีขั้นตอนได้แก่ การกำหนดตัวแบบโครงสร้าง การสร้างแบบจำลองทางสถิติของรูปทรง พื้นผิว และภาพลักษณะ ซึ่งสามารถอธิบายโดยละเอียดได้ดังต่อไปนี้

2.4 การกำหนดตัวแบบโครงสร้างของหัวใจห้องล่าง

การกำหนดตัวแบบโครงสร้างอาจนิยามได้ว่าเป็นการกำหนดความสัมพันธ์เชิงโครงสร้าง (Topological Structure) ระหว่างองค์ประกอบพื้นฐานของรูปทรงได้แก่ จุด (Point) และส่วนโค้ง (Curve) ในรูปแบบของโครงสร้างข้อมูลแบบกราฟ (Graph) กล่าวคือ Node และ Arc ตามลำดับ ความสัมพันธ์เชิงโครงสร้างที่เหมาะสมสามารถสะท้อนถึงลักษณะของหัวใจ ตามที่ปรากฏจริง (Manifest) ในธรรมชาติ ครอบคลุมและสามารถบ่งชี้ได้ (Identifiable) ในกลุ่มประชากรที่พิจารณา ดังแสดงในรูปที่ 2.2 เพื่อบรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว ผู้วิจัยได้ออกแบบตัวแบบอ้างอิงกับจุดเด่น (Landmark) ตามลักษณะทางกายวิภาค (Cardiac Anatomy) ที่สำคัญดังกล่าวข้างต้นของหัวใจห้องล่างดังนี้

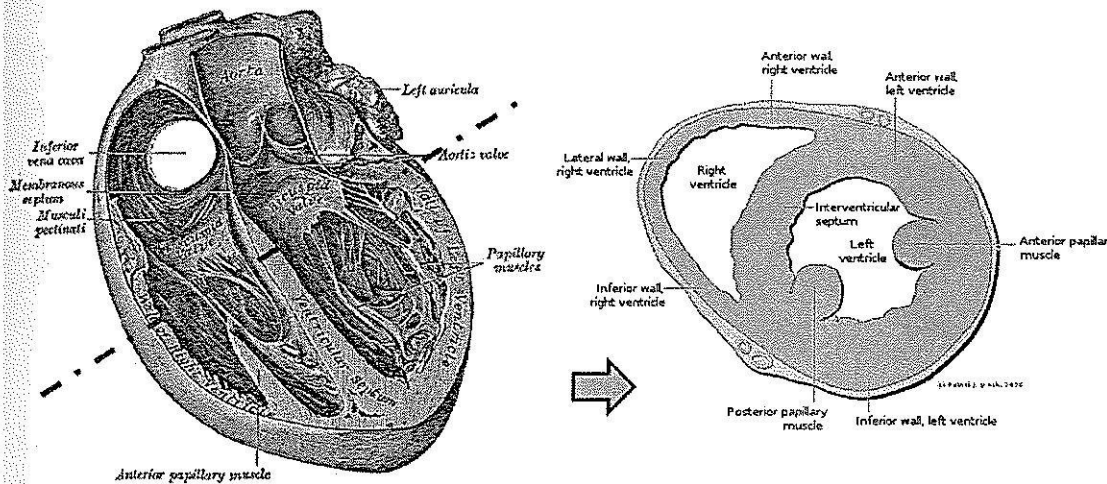
Epicardium คือ เส้นโค้งรอบนอกของเนื้อเยื่อหัวใจ อาจพิจารณาว่าเป็นเนื้อเยื่อชั้นในของ Pericardium ซึ่งทำหน้าที่ห่อหุ้มและปกป้องหัวใจ

Endocardium คือ เส้นโค้งชั้นในสุดของเนื้อเยื่อหัวใจ ซึ่งล้อมรอบห้องหัวใจ (Cardiac Chamber) ไว้ บริเวณที่ล้อมรอบด้วยเส้นโค้ง Epicardium และ Endocardium เรียกว่า Myocardium เป็นเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อ (Muscular Tissue) ทำหน้าที่ในการบีบตัวของหัวใจ และเป็นเนื้อเยื่อที่สำคัญในการพิจารณาประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจ

Papillary Muscle คือ กล้ามเนื้อซึ่งทำหน้าที่จำกัดการเคลื่อนไหวของ Mitral Valve และ Tricuspid Valve เพื่อป้องกันและต้านการพลิกกลับของลิ้นหัวใจ ซึ่งอาจนำไปสู่การไหลย้อนกลับของเลือด (Regurgitation) ในภาวะแรงดันสูง

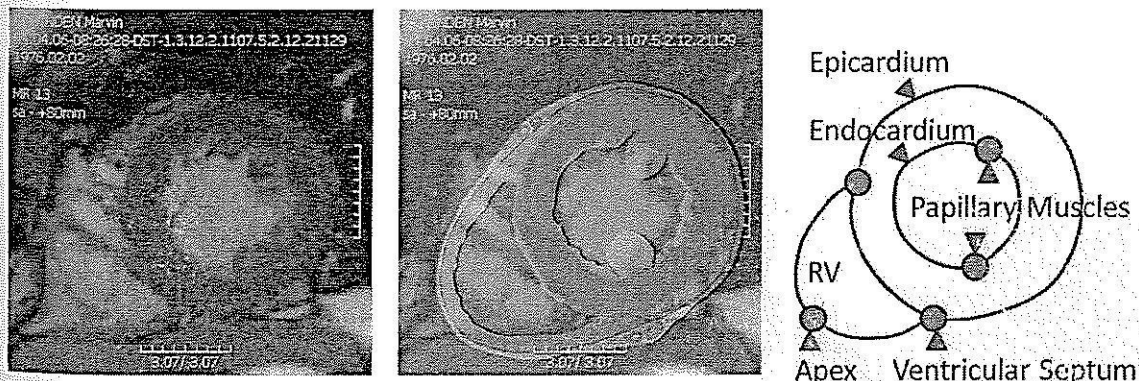
Inter-Ventricular Septum คือกล้ามเนื้อที่มีความแข็งแรงทำหน้าที่เป็นผนังกั้นระหว่างหัวใจห้องล่างซ้ายและขวา (Left and Right Ventricles) ซึ่งในที่นี้ นิยาม จากขอบเขตของผนัง เรียกว่า Anterior และ Posterior Longitudinal Sulci

Apex คือ ขั้วของหัวใจซึ่งชี้ไปยังด้านล่างฝั่งหน้าซ้อนทับกับยอดด้านซ้าย



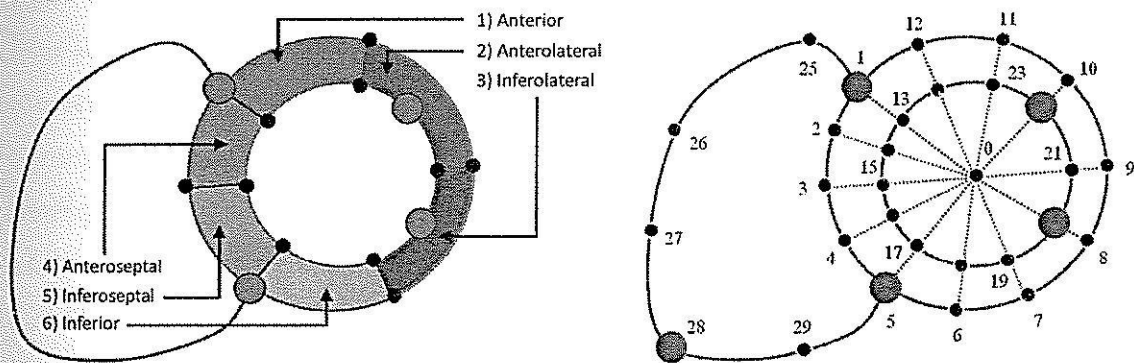
รูปที่ 2.2 ลักษณะของหัวใจมนุษย์ (ขวา) และภาพตัดขวางตามระนาบ (เส้นประ) ของหัวใจห้องล่างซ้ายและขวา (Left/ Right Ventricles – LV/RV) (ซ้าย)

รูปที่ 2.3 แสดง Landmark ที่สำคัญในการกำหนดตัวแบบโครงสร้างตามกายวิภาคของหัวใจ อ้างอิงกับภาพถ่าย Magnitude CMR



รูปที่ 2.3 ภาพตัดขวาง MRI TrueFISP ของหัวใจห้องล่าง (ซ้าย) ภาพซ้อนทับกับแบบจำลองตัดขวางจากรูปที่ 2.1 (กลาง) และความสัมพันธ์เชิงโครงสร้างของจุดสนใจทางกายวิภาค (Anatomical Landmark) ต่างๆ (ขวา)

จากรูปที่ 2.3 (ขวา) แสดงความสัมพันธ์เชิงโครงสร้างระหว่าง Anatomical Landmarks ในรูปของ Point ได้แก่ Apex (Anterior/Posterior) Inter-Ventricular Septum (Anterior/Posterior) Papillary Muscle และ Curve ได้แก่ Epicardium Endocardium Right Ventricle (RV) ซึ่งนำไปสู่การระบุ จุดควบคุม (Control Point) ของตัวแบบต่อไป ความสัมพันธ์ดังกล่าวข้างต้นส่วนหนึ่งอ้างอิงกับ Anatomical Landmark ซึ่งแพทย์ หรือผู้เชี่ยวชาญสามารถบ่งชี้ได้จากภาพถ่ายของผู้ป่วย (MRI/ CT) ในกลุ่มประชากรทั่วไป ได้อย่างคงเส้นคงวา (Consistent) อย่างไรก็ดี สำหรับเส้นโค้งที่นิยามตามโครงสร้างนั้นแปรผันไปตามขนาดและรูปทรง ซึ่งแตกต่างกันไปจากผู้ป่วยรายหนึ่ง ไปยังอีกรายหนึ่ง หรือแม้กระทั่งภายในผู้ป่วยรายเดียวกันยังแตกต่างกันไปตามช่วงเวลาที่ทำกรเก็บภาพ ทำให้การวิเคราะห์ทางสถิติเกิดความยุ่งยาก เพื่อบ่งชี้และแก้ไขอุปสรรคนี้ ผู้วิจัยได้เสนอขั้นตอนวิธีในการปรับโครงสร้างให้เป็นปกติ (Topological Normalization) ซึ่งต้องสอดคล้องกับนิยามของ Myocardium Segment ตามข้อกำหนดของ AHA ตามที่ได้อธิบายในหัวข้อ 2.2 ดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 นิยาม Myocardium Segment ตามข้อกำหนด AHA (ซ้าย) และการปรับโครงสร้างเป็นปกติ (ขวา)

ขั้นตอนวิธีเริ่มจากผู้สังเกต ทำการกำหนดเส้นโค้งรอบรูป² เพื่อกำหนดขอบเขตของโครงสร้าง โดยการวาง Control Point ของ Catmull-Rom Spline [21] บนภาพถ่าย MRI ณ ตำแหน่งที่เหมาะสม ผลลัพธ์ที่ได้จะเป็นเส้นโค้งเปิด (Open Curve) จำนวน 1 เส้น ซึ่งนิยามหัวใจห้องล่างขวา (Right Ventricle: RV) และเส้นโค้งปิด (Contour) จำนวน 2 เส้น ซึ่งนิยามเส้นโค้ง Epicardium และ Endocardium (บริเวณที่ล้อมรอบด้วยเส้นโค้งปิด 2 เส้นนี้เรียก Myocardium) เส้นโค้งแต่ละช่วง (Segment) ประกอบด้วย Control Point 4 จุดตามสมการ (2.1)

$$(2.1) \quad \mathbf{p}(u) = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 1 & u & u^2 & u^3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 & 2 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 1 & 0 \\ 2 & -5 & 4 & -1 \\ -1 & 3 & -3 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{P}_0 \\ \mathbf{P}_1 \\ \mathbf{P}_2 \\ \mathbf{P}_3 \end{bmatrix}$$

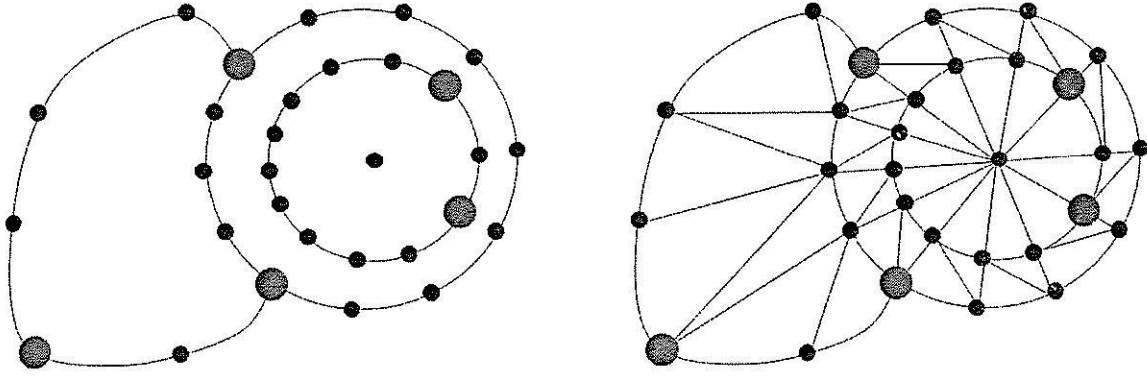
² SUTi (Suranaree University Technology Imaging Platform) [22] ซึ่งได้ทำการติดตั้งชุดคำสั่งขยาย (Extension Module) สำหรับการทำ Cardiac Perfusion

ในขั้นตอนนี้ผู้สังเกตสามารถแก้ไข หรือเพิ่ม Spline Control Point ได้ตามต้องการเพื่อให้เส้นโค้งที่ได้ใกล้เคียงกับลักษณะที่ปรากฏจริงบนภาพมากที่สุด หลังจากนั้นผู้สังเกตจึงกำหนด Anatomical Landmark (Fiducial Point) ได้แก่ Inter-Ventricular Septum (จุดหมายเลข 1 และ 5) Papillary Muscles (จุดหมายเลข 20 และ 22) และ Apex (จุดหมายเลข 28) ซึ่งสามารถระบุได้จากภาพเช่นกัน ข้อมูลจุดเหล่านี้จะแบ่งเส้นโค้งจากเดิม เป็นเส้นโค้งเปิด (Parametric Curve) จำนวน 5 เส้น ในขั้นตอนสุดท้ายจะปรับตัวแปร (Re-parameterize) เส้นโค้งใหม่ตามความยาว $L(u)$ ของเส้นโค้ง นิยามด้วย Integral จำกัดเขต ของเส้นโค้ง $p(s)$ บนช่วงปิด $[0, u]$ กล่าวคือ $p(L) = p(u(L))$ เมื่อ $u(L)$ คือ Curve Parameter u ณ ตำแหน่งซึ่งเส้นโค้งมีความยาว L หนึ่งการคำนวณฟังก์ชันผกผัน $u(L)$ นั้นค่อนข้างซับซ้อนโดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับพหุนามที่มีอันดับมากกว่า 1 (Non-linear Curve) ดังนั้นงานวิจัยชิ้นนี้จึงอาศัยการประมาณเชิงเลข (Numerical Approximation) ของฟังก์ชันความยาวผกผัน [23, 24, 25] แทน กล่าวโดยสรุปคือคำนวณหา Incremental Function ของความยาวสะสม ณ ตำแหน่งของแต่ละ Control Point จากจุดเริ่มต้นถึงจุดปลาย ด้วยวิธี Adaptive Gaussian Curvature Integral ดังนั้น สำหรับความยาว L ที่ต้องการ ระบุ Curve Segment ที่ความยาวเส้นโค้งสะสม ณ จุดปลาย (Control Point) ทั้งสองด้านมีค่าน้อยกว่า และมากกว่าค่า L ตามลำดับ หลังจากนั้นจึงใช้ Conjugate Gradient Optimization ในการหา Curve Parameter u ที่ทำให้ Integral ของเส้นโค้งในช่วง $[0, u]$ มีค่าแตกต่างจาก L น้อยที่สุด จากขั้นตอนนี้ทำให้สามารถแบ่ง Spline Curve ทั้ง 5 Segment ออกเป็นช่วงซึ่งมีความยาวเท่ากันจำนวน N ช่วงได้ เมื่อ N คือจำนวนเต็มบวกใดๆ เพื่อให้เอื้อต่อการนิยาม Myocardial Segment ในลำดับถัดไปจึงกำหนดตัวแบบโครงสร้างโดยแบ่งเส้นโค้ง Epicardium ออกเป็นช่วง ซึ่งแต่ละช่วงกำหนดด้วย Labeled Point หมายเลข 1 – 12 ดังรูปที่ 2.4 (ซ้าย) จากนั้นลากส่วนของเส้นตรงจากจุดหมายเลข 0 (กึ่งกลางของเส้นโค้ง Epicardium) ไปยัง Labeled Point หมายเลข 1 – 12 ซึ่งแต่ละเส้นตัดผ่านเส้นโค้ง Endocardium ที่ Labeled Point หมายเลข 13 – 24 ตามลำดับ (เพื่อความชัดเจนได้มีการละเว้นบางหมายเลขไว้ไม่แสดงในรูป) สำหรับหัวใจห้องล่างขวา (RV) จะแบ่งเส้นโค้งด้วยจุด Apex ได้เป็น Labeled Point หมายเลข 25 – 29 รวมทั้งสิ้น 30 จุด บันทึกว่าอัตราส่วนระยะทางในโครงสร้าง (Geometry) ไม่มีนัยสำคัญในทางการวิเคราะห์

2.5 การสร้างแบบจำลองทางสถิติของรูปทรง

จากขั้นตอนการสร้างตัวแบบโครงสร้างจะได้รูปร่างของ Ventricles ซึ่งกำหนดด้วย Labeled Point จำนวนทั้งสิ้น 30 จุดดังรูปที่ 2.5 (ซ้าย)

แบบจำลองทางสถิติของรูปทรง (Statistical Shape Model: SSM) เป็นการนำเสนอโครงสร้างที่สามารถเปลี่ยนรูปได้ตามการปรับค่าตัวแปร (Parametric Deformable Structure) [26, 27] ซึ่งอธิบายการแปรผันของรูปทรงโดยรวมที่พบจากตัวอย่างชุดฝึก (Training Set) ในระหว่างการค้นหาวัดดูในภาพโดยอัตโนมัติ ด้วยเทคนิค Active Shape Model (ASM) แบบจำลองทางสถิติของการกระจายของจุด (Point Distribution Model: PDM) จะเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องเพื่อซ่อนนัยของการปรากฏของวัตถุในภาพ ข้อดีของแบบจำลองชนิดนี้คือความสามารถในการจัดการแปรผันทางสถิติของวัตถุทางชีวภาพครอบคลุมกลุ่มประชากรและตลอดช่วงเวลาที่พิจารณา โดยที่การแปรผันดังกล่าวมีเงื่อนไขจำกัดอยู่เพียงเฉพาะการแปรผันที่พบในชุดฝึกเท่านั้น



รูปที่ 2.5 ตัวแบบโครงสร้างของ Ventricles (ซ้าย) และ Triangulation ของตัวแบบ (ขวา) เพื่อความชัดเจนจึงไม่แสดงหมายเลขของ Label ในรูปทั้งสอง

ขั้นตอนแรกของการสร้าง SSM หลังจากได้ Labeled Point ซึ่งนิยามขอบเขตของวัตถุ จากแต่ละภาพแล้ว จุดเหล่านี้จะนำไปสร้างเป็น Vector x ซึ่งจะถูกนำไปจัดเรียงกับตัวอย่างอื่นในชุดทดสอบ ในงานวิจัยชิ้นนี้ ใช้เทคนิค Least Square ในการคำนวณหาการแปลงทางเรขาคณิตของวัตถุเกร็ง (Rigid Body Geometric Transformation) ที่เหมาะสมในการเรียงซ้อน Vector x แต่ละตัว ($0 \dots n - 1$) ในชุดฝึกเข้าด้วยกัน ซึ่งขั้นตอนวิธีสามารถอธิบายได้ดังนี้ สมมติรูปทรงที่เหมือนกัน x_1 และ x_2 เราต้องการหามุมของการหมุน (Rotation) θ ค่าปรับขนาด (Scaling) s และการเลื่อน (Translation) t ที่ทำให้ผลรวมถ่วงน้ำหนัก (2.2) น้อยที่สุด

$$(2.2) \quad E = (x_1 - M(s, \theta)[x_2] - t)^T W(x_1 - M(s, \theta)[x_2] - t)$$

M คือ Matrix รวมของการปรับขนาดและการหมุนด้วยค่า s และ θ ตามลำดับ $t = [t_x \ t_y]^T$ คือ Vector ของการเลื่อน และ W เป็น Matrix ทแยงมุมซึ่งกำหนดค่าถ่วงน้ำหนักสำหรับแต่ละจุด หากนิยามตัวแปร $\alpha_x = s \cos \theta$ และ $\alpha_y = s \sin \theta$ จะได้อนุพันธ์ของสมการ (2.2) เทียบกับตัวแปร $(\alpha_x \ \alpha_y \ t_x \ t_y)$ นำไปสู่ระบบสมการ

$$\begin{bmatrix} \sum_{k=0}^{n-1} w_k x_{2k} & -\sum_{k=0}^{n-1} w_k y_{2k} & \sum_{k=0}^{n-1} w_k & 0 \\ \sum_{k=0}^{n-1} w_k y_{2k} & \sum_{k=0}^{n-1} w_k x_{2k} & 0 & \sum_{k=0}^{n-1} w_k \\ \sum_{k=0}^{n-1} w_k (x_{2k}^2 + y_{2k}^2) & 0 & \sum_{k=0}^{n-1} w_k x_{2k} & \sum_{k=0}^{n-1} w_k y_{2k} \\ 0 & \sum_{k=0}^{n-1} w_k (x_{2k}^2 + y_{2k}^2) & -\sum_{k=0}^{n-1} w_k y_{2k} & \sum_{k=0}^{n-1} w_k x_{2k} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_x \\ \alpha_y \\ t_x \\ t_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sum_{k=0}^{n-1} w_k x_{1k} \\ \sum_{k=0}^{n-1} w_k y_{1k} \\ \sum_{k=0}^{n-1} w_k (x_{1k} x_{2k} + y_{1k} y_{2k}) \\ \sum_{k=0}^{n-1} w_k (y_{1k} x_{2k} - x_{1k} y_{2k}) \end{bmatrix}$$

ซึ่งสามารถแก้ได้ด้วยวิธีการ Matrix มาตรฐาน หนึ่ง เพื่อให้การคำนวณ Transformation ไม่แปรผันตามลำดับการเรียงซ้อน งานวิจัยนี้เลือกใช้ขั้นตอนวิธีแบบวนซ้ำ กล่าวคือในรอบแรก เลือกรูปทรงอ้างอิง 1 ตัวอย่างจากในชุดฝึก แล้วเรียงซ้อนรูปทรงอื่นที่เหลือกับตัวอย่างนี้ แล้วคำนวณหารูปทรงเฉลี่ย ในรอบถัดไป

รูปทรงเฉลี่ยเป็นรูปทรงอ้างอิงแทน แล้ววนซ้ำจนกระทั่ง Transformation ที่คำนวณได้ในแต่ละรูปทรงเปลี่ยนแปลงน้อยกว่าค่า Threshold ที่กำหนด (Converge) นอกจากนี้เพื่อความเที่ยงตรงเชิงเลข และลดความแปรปรวนอันเนื่องมาจากความละเอียด (Resolution) ของรูปทรง รูปทรงในชุดฝึกจะถูกปรับให้เป็นปกติ (Normalization) โดยมีพิกัดของ Control Point อยู่ในช่วง $[0, 1]$ และคำนวณฟังก์ชันเชิงเส้นในการแปลง (Bilinear Interpolate) พิกัดการเข้าถึงจุดภาพในบริเวณที่ล้อมรอบด้วยรูปทรงนั้น ให้อยู่ในกรอบอ้างอิงเดียวกัน ในลำดับถัดมา จึงประยุกต์การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis: PCA) เข้ากับ Matrix ความแปรปรวนร่วม (Covariance Matrix) ของ Vector ในชุดฝึก (ที่เรียงซ้อนแล้ว) ผลลัพธ์ที่ได้เรียกว่าการกระจาย Karhunen-Loeve (KL) [28] ซึ่งพิจารณาการแปลงกลุ่มของจุดใน 2 มิติ ในปริภูมิหลายมิติ (Multi-dimensional Space) คุณสมบัติการแปรผันทางสถิติของจุดเหล่านี้สามารถบ่งชี้ได้จากแกนองค์ประกอบหลัก ซึ่งมีค่าความแปรปรวนสูงและแสดงถึงเป็นอิสระเชิงเส้นของข้อมูล (Linear Independent) หากเลือกจุดตัดแบ่ง (Cut-off) ที่เหมาะสมตามแนวแกนเหล่านี้ เราสามารถลดจำนวนมิติของ Vector ตัวอย่างได้ ด้วยเหตุนี้จึงสามารถอธิบายตัวอย่างรูปทรง x แต่ละตัว ได้ด้วยการกระจายเชิงเส้นดังนี้

$$(2.3) \quad \mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}_r \mathbf{b}_r$$

เมื่อ $\bar{\mathbf{x}}$ คือรูปทรงเฉลี่ย \mathbf{P}_r คือชุดของรูปแบบตั้งฉาก (Orthogonal Mode) ของการแปรผัน และ \mathbf{b}_r คือตัวแปรของรูปทรง การกระจายเชิงเส้นตามสมการที่ (2.3) อาจเรียกว่า PDM ซึ่งสามารถอธิบายตัวอย่างรูปทรงใหม่โดยการปรับค่า Vector $\mathbf{b}_r = [b_1 \ \dots \ b_n]^T$ ภายในช่วงที่กำหนด ซึ่งอาจนิยามขอบเขตจำกัดได้จากค่าระยะ Mahalanobis ระหว่างรูปทรงที่อธิบายกับรูปทรงเฉลี่ยมีค่าน้อยกว่าค่า Threshold หนึ่ง ค่าขอบเขตจำกัดนี้ต้องกำหนดอย่างเหมาะสมเพื่อจะสร้าง PDM ที่บรรจุปริมาณข่าวสารตามที่ต้องการและสอดคล้องกับการกระจายความน่าจะเป็น (Probability Distribution) ของชุดฝึก ในงานวิจัยนี้กำหนดสมมติฐานของการกระจายเป็นแบบปกติ (Guassian) โดย 68% ของข้อมูลอยู่ในขอบเขตของ 1 ช่วงค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ 95% และ 97% ของข้อมูลอยู่ในขอบเขตของ 2 และ 3 ช่วงค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานตามลำดับ ในการสังเคราะห์รูปทรงใหม่ เริ่มจากการสร้างตัวอย่างของแบบจำลอง x ในกรอบของ Local Coordinate โดยการปรับค่า Vector \mathbf{b} หลังจากนั้น รูปทรงใหม่ \mathbf{X} ในกรอบของ Object Coordinate สร้างได้จากการแปลงวัตถุเกร็งของ x

2.6 การสร้างแบบจำลองทางสถิติของพื้นผิว

แบบจำลองทางสถิติของพื้นผิว (Statistical Texture Mode: STM) สามารถอธิบายตัวอย่างวัตถุคล้ายกับ SSM ด้วยแบบจำลองตัวแปรขนาดกะทัดรัด กล่าวคือ STM จะจำลองการแปรผันทางสถิติของระดับความเทา (Grey Level) ในจุดภาพที่อยู่ภายในบริเวณขอบเขตของรูปทรง แบบจำลองนี้สร้างขึ้นโดยการบิด (Warp) รูปทรงทุกตัวอย่างในชุดฝึกเข้าไปซ้อนทับรูปทรงเฉลี่ยโดยทำให้จุด Control Point ทุกจุดซ้อนทับกันสนิทพอดี (ไม่สามารถใช้วิธีการแปลงแบบวัตถุเกร็งได้) ถัดจากนั้นสำหรับรูปทรงแต่ละตัวอย่าง Vector ระดับความเทา g_{im} ซึ่งกำหนดในแต่ละจุดภาพจะถูกสุ่มจากบริเวณที่ล้อมรอบด้วยรูปทรงเฉลี่ย หนึ่ง เนื่องจาก

Control Point อาจแปรเปลี่ยนไปตามรูปทรงแต่ละตัวอย่าง ซึ่งทำให้พิกัดจุดภาพในบริเวณดังกล่าวแตกต่างกันไปในแต่ละภาพ ดังนั้นการสุ่มค่าระดับความเท่านี้จึงต้องอาศัยเทคนิค Barycentric Interpolation ซึ่งทำการสุ่มโดยคำนวณจากพิกัดสามพิกัด เทียบกับ Polygon ในโครงข่ายสามเหลี่ยม (Triangular Mesh) ที่สมมูลกันแทน ด้วยเหตุนี้หลังจากได้รูปทรงจากรูปที่ 2.5 (ซ้าย) แล้วจึงต้องกำหนดโครงข่ายสามเหลี่ยมของตัวแบบ โครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 2.5 (ขวา) ที่สมมูลกันด้วย นอกจากนี้ก็ยังต้องมีการปรับค่าความสว่างให้เป็นปกติเพื่อป้องกันการ Bias อันเนื่องมาจากความแปรผันของปัจจัยการส่องสว่าง ในทำนองเดียวกันกับ SSM เราจะประยุกต์ PCA เข้ากับ Vector \mathbf{g} ของระดับความเทา เพื่อสร้าง Vector เชิงเส้นในปริภูมิของพื้นผิวดังนี้

$$(2.4) \quad \mathbf{g} = \bar{\mathbf{g}} + \mathbf{P}_g \mathbf{b}_g$$

เมื่อ $\bar{\mathbf{g}}$ คือพื้นผิวเฉลี่ย \mathbf{P}_g คือชุดของ Orthogonal Mode ของการแปรผัน และ \mathbf{b}_g คือตัวแปรของพื้นผิว ซึ่งถูกกำหนดช่วงขอบเขตที่เหมาะสมตามการกระจายแบบ Gaussian เช่นเดียวกัน

2.7 การสร้างแบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณะ

แบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณะ (Statistical Appearance Model: SAM) เป็นรูปทั่วไปของทั้ง Statistical Shape Model (SSM) และ Statistical Texture Model (STM) สามารถอธิบายวัตถุด้วยการแปรผันของทั้งรูปทรง และพื้นผิวพร้อมกัน ซึ่งสามารถสร้างได้โดยรวมการแปรผันของรูปทรงเข้ากับการแปรผันของพื้นผิวในกรอบปกติของรูปทรง (Shape Normalized Frame) ทั้งนี้ตัวแปร Vector รวม \mathbf{b} นิยามด้วยการต่อ Vector แบบถ่วงน้ำหนักระหว่าง Vector \mathbf{b}_s และ \mathbf{b}_g ตามสมการที่ (2.5)

$$(2.5) \quad \mathbf{b} = \begin{bmatrix} \mathbf{W}_s \mathbf{b}_s \\ \mathbf{b}_g \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{W}_s \mathbf{P}_s^T (\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}) \\ \mathbf{P}_g^T (\mathbf{g} - \bar{\mathbf{g}}) \end{bmatrix}$$

เมื่อ \mathbf{W}_s เป็น Matrix ทแยงมุมของค่าถ่วงน้ำหนักสำหรับตัวแปรของรูปทรง (Shape Parameter) แต่ละตัวเพื่อยอมให้เกิดการปรับความแตกต่างของหน่วยระหว่าง Control Point (ของรูปทรง) และค่าระดับความเทา (ของพื้นผิว) ค่าใน \mathbf{W}_s สามารถคำนวณได้จากการวัด Root Mean Square (RMS) ของความเปลี่ยนแปลงของ \mathbf{b}_g ต่อการเปลี่ยนแปลง 1 หน่วยในของค่า \mathbf{b}_s ลำดับถัดมาประยุกต์ PCA เข้ากับ Vector \mathbf{b} ที่คำนวณได้จาก (2.5) เพื่อสร้างแบบจำลองของภาพลักษณะ $\mathbf{b} = \mathbf{Q}\mathbf{c}$ เมื่อ \mathbf{Q} และ \mathbf{c} คือ Eigen Vector และ Vector ของภาพลักษณะ และจากแบบจำลองสมบูรณนี้สามารถสังเคราะห์ตัวอย่างใหม่ได้จากชุดสมการ (2.6)

$$(2.6) \quad \begin{aligned} \mathbf{x} &= \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}_s \mathbf{W}_s \mathbf{Q}_s \mathbf{c} \\ \mathbf{g} &= \bar{\mathbf{g}} + \mathbf{P}_g \mathbf{Q}_g \mathbf{c} \\ \mathbf{Q} &= [\mathbf{Q}_s \quad \mathbf{Q}_g]^T \end{aligned}$$

2.8 การระบุตำแหน่งของหัวใจแบบกึ่งอัตโนมัติ

แนวคิดสำคัญที่สุดประการหนึ่งของงานวิจัยชิ้นนี้ คือการนำเทคนิควิธีทางคอมพิวเตอร์มาพัฒนาเป็นเครื่องมือเพื่อช่วยอำนวยความสะดวกแก่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการระบุตำแหน่งของโครงสร้างทางกายวิภาคที่สนใจเพื่อการประเมินประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจ เพื่อลดระยะเวลาในการระบุขอบเขตของอวัยวะด้วยมือ ซึ่งแพทย์จำเป็นต้องทำทั้งหมดอย่างน้อย 30 – 40 ภาพ (โดยเฉลี่ยใช้เวลาทั้งสิ้นประมาณ 4 ชั่วโมง) ต่อการวิเคราะห์ 1 ครั้ง และอาจสูงถึง 100 ภาพสำหรับบางกรณี พร้อมกันนั้นก็ลดความแปรปรวนอันเนื่องมาจากผู้สังเกตรายเดียวกันทำการทดลองซ้ำหลายครั้ง (Intra-Observer Variability) และความแปรปรวนอันเนื่องมาจากผู้สังเกตต่างรายทำการทดลองเดียวกัน (Inter-Observer Variability) ด้วย

ขั้นตอนวิธีการค้นหาตำแหน่งของอวัยวะแบบอัตโนมัติจากภาพทางการแพทย์ (in vivo Imaging) นับเป็นขั้นตอนวิธีที่สำคัญ แต่ยังคงมีความยากในเชิงเทคนิคอยู่ ทั้งนี้เนื่องมาจากคุณภาพของภาพที่ไม่สม่ำเสมอ และความแปรผันของรูปทรงซึ่งแตกต่างกันไปตามผู้ป่วยแต่ละราย ในระยะหลายปีที่ผ่านมาได้มีการนำเสนอขั้นตอนวิธีหลากหลายรูปแบบในการแก้ปัญหาดังกล่าว หนึ่งในขั้นตอนกลุ่มนั้นได้แก่ การค้นหาวัตถุจากภาพ (Image Segmentation) บนพื้นฐานของ แบบจำลองยืดหยุ่น (Deformable Mode) [29, 30] ซึ่งจะทำการค้นหาวัตถุที่ซ่อนอยู่ในภาพโดยอาศัยประโยชน์จากความรู้เบื้องต้น (a priori Knowledge) เกี่ยวกับรูปทรงเรขาคณิตและโครงสร้างทางกายวิภาคของวัตถุ นอกจากนี้ยังครอบคลุมถึงความแปรผันตามผู้ป่วยแต่ละราย หรือแม้กระทั่งในผู้ป่วยรายเดียวกันแต่เก็บภาพในเวลาที่แตกต่างกันอีกด้วย Active Shape Model (ASM) และ Active Appearance Model [31, 32] เสนอแนวคิดรูปแบบหนึ่งของแบบจำลองยืดหยุ่นซึ่งอ้างอิงกับข้อมูลทางสถิติของรูปทรง และพื้นผิวของวัตถุ ทำให้สามารถรู้จำความแปรผันที่เกิดขึ้นจริงจากตัวอย่างในชุดฝึก ซึ่งถ้ามีจำนวนมากพอ แบบจำลองดังกล่าวจะสามารถค้นหาวัตถุที่มีลักษณะคล้ายกันแม้ว่าไม่เคยพบในชุดฝึกได้ ทั้งนี้ตั้งอยู่บนพื้นฐานของเงื่อนไขจำเพาะตามสมมติฐานการกระจายแบบปกติ (Normal Distribution) พบในข้อมูลตัวอย่างเท่านั้น หัวข้อนี้จะอธิบายขั้นตอนวิธีการใช้ ASM และ AAM ในการค้นหาและระบุรูปทรงของหัวใจห้องล่างแบบกึ่งอัตโนมัติจากภาพถ่าย Perfusion MRI ดังนี้

2.8.1 การประมาณตำแหน่งเบื้องต้นของแบบจำลอง (Initial Estimate)

หลังจากที่คำนวณแบบจำลองทางสถิติของรูปทรง (SSM) และภาพลักษณะ (SAM) แล้วผู้สังเกตจะกำหนดตัวแปรของการแปลงแบบวัตถุเกร็งเบื้องต้น ได้แก่ Rotation Scaling และ Translation (Pose Parameter) ให้กับรูปทรงเคลื่อนผ่าน Graphic User Interface (GUI) ของโปรแกรม SUTi แล้วสังเกตผลลัพธ์โดยคร่าวจากการเปรียบเทียบระหว่างตำแหน่งของรูปทรงและภาพของวัตถุที่ต้องการด้วยสายตาจากการวาง ถัดจากนั้นโปรแกรมจะทำการคำนวณหาตัวแปรของการแปลงที่เหมาะสมยิ่งขึ้น (สอดคล้องกับภาพได้ดีกว่า) ด้วยวิธี Simplex Optimization ฟังก์ชันวัตถุประสงค์ (Objective Function) ที่ต้องการหาค่าสูงสุดได้แก่

$$(2.7) \quad E(M(\bar{x})) = MI(T_1(\bar{x}), \bar{g}) + \alpha \sum_{\Omega} \|\nabla T_1(\bar{x})\|$$

เมื่อ

M คือการทำ Rigid Body Transformation ด้วย Pose Parameter (Rotation, Scaling และ Translation)

 \bar{x} คือรูปทรงเฉลี่ยของ Statistical Shape Model $MI(a,b)$ คือ Normalized Mutual Information ระหว่าง Texture Image a และ b นิยามด้วย

$$(2.8) \quad MI(a,b) = \frac{H(a)+H(b)}{H(a,b)}$$

เมื่อ $H(p)$ คือ Entropy ของ Histogram ที่คำนวณได้ Texture Image p ในที่นี้คิดที่จำนวน BIN 32 ระดับ $T_1(\bar{x})$ คือพื้นผิวจาก Image Pixel ภายในบริเวณที่ล้อมรอบด้วยรูปทรงเฉลี่ย \bar{g} คือพื้นผิวเฉลี่ยจากแบบจำลองทางสถิติของพื้นผิว α คือตัวแปรถ่วงน้ำหนักปรับอัตราส่วนความสำคัญระหว่างพจน์ทั้งสองซึ่งกำหนดโดยผู้ใช้

พจน์แรกของฟังก์ชันวัตถุประสงค์จะเป็นการประเมินความสอดคล้องของข่าวสาร (Mutual Information: MI) ระหว่างพื้นผิวจาก Image Pixel ภายในบริเวณที่ล้อมรอบด้วยรูปทรงเฉลี่ย พื้นผิวเฉลี่ยจากแบบจำลอง \bar{g} ซึ่งหากมีความสอดคล้องกัน Mutual Information จะมีค่าสูง สาเหตุที่ใช้ MI ในการประเมินความสอดคล้องของพื้นผิว แทนที่จะเป็นฟังก์ชันวัตถุประสงค์อื่นที่มีความซับซ้อนน้อยกว่าเช่น Cross Correlation Coefficient หรือแม้กระทั่ง Root Mean Square (RMS) นั้น เนื่องจากธรรมชาติพื้นผิวของ Perfusion Image ในบริเวณหัวใจห้องล่างซ้ายและขวา มีความเข้มสัมพัทธ์ของบริเวณต่างกัน แปรผันไปตามระยะเวลาที่สารเพิ่มความต่างชัดแพร่ไปในเนื้อเยื่อผ่านทางเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจ ถ้าหากใช้ฟังก์ชันวัตถุประสงค์อื่นนอกเหนือจาก MI แล้วจะพบว่าหัวใจของผู้ป่วยรายเดียวกันที่ระยะเวลาต่างกันถือเป็นวัตถุคนละชนิดที่ไม่สอดคล้องกัน ซึ่งผิดเงื่อนไขเป้าหมายของงานวิจัยนี้โดยสิ้นเชิง พจน์ที่สองเป็นการประเมินหาขอบเขตของวัตถุโดยใช้เงื่อนไขของ Image Gradient ที่มีค่าสูง โดยสรุป พื้นผิวของภาพที่ควรจะเป็นวัตถุนั้นต้องมีความสอดคล้องกับพื้นผิวเฉลี่ยในแบบจำลอง และขอบเขตของวัตถุจะต้องนิยามด้วยจุดภาพที่มี Gradient สูงอีกด้วย ในที่สุดเมื่อการค้นหาลู่เข้า (Converge) จะได้ Pose Parameter ที่แปลงรูปทรงเฉลี่ยได้ใกล้เคียงกับภาพที่พิจารณา

2.8.2 การระบุและค้นหารูปทรงอัตโนมัติจากภาพ (Active Shape Model: ASM)

หลังจากที่ได้ Pose Parameter ที่ปรับรูปทรงเฉลี่ยให้เหมาะสมกับภาพแล้ว ขั้นตอนถัดมาคือการเพิ่มการปรับตัวแปรของรูปทรง (Shape Parameter) ร่วมด้วย ในที่นี้จะใช้ Simplex Optimization เช่นกัน ในการค้นหา Shape Parameter ร่วมกับ Pose Parameter โดยปรับปรุงสมการที่ 2.7 ดังนี้

$$(2.9) \quad E(M(\mathbf{x}), \mathbf{b}_s) = MI(T_1(\mathbf{x}), \bar{\mathbf{g}}) + \alpha \sum_{\Omega} \|\nabla T_1(\mathbf{x})\|$$

เมื่อ \mathbf{x} คือรูปทรงที่สังเคราะห์จากแบบจำลองทางสถิติด้วยตัวแปร \mathbf{b}_s

สังเกตว่าในขั้นตอนนี้ถึงจะมีการปรับเปลี่ยนรูปทรง (พิกัดของ Control Point) โดยการปรับตัวแปร b_s ภายใต้เงื่อนไขการกระจายของข้อมูลไม่เกิน 3 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในแต่ละแกน แต่การเปรียบเทียบความสอดคล้องของพื้นผิวยังคงใช้พื้นผิวเฉลี่ยอยู่ ทั้งนี้เนื่องมาจากสาเหตุว่า ประสิทธิภาพการลู่เข้าของการค้นหาด้วยการปรับตัวแปร b_s เท่านั้น จะค้นหารูปทรงที่ใกล้เคียงกับวัตถุจริงเพียงพอ โดยใช้เวลาค่อนข้างน้อย เมื่อเทียบกับการปรับตัวแปรของพื้นผิวร่วมด้วย เมื่อการค้นหาลู่เข้า ผลลัพธ์ที่ได้คือ Pose และ Shape Parameter ที่สังเคราะห์รูปทรงได้ใกล้เคียงกับภาพที่พิจารณามากขึ้น

2.8.3 การระบุและค้นหาภาพลักษณะอัตโนมัติจากภาพ (Active Appearance Model)

ในขั้นนี้จะเป็นการปรับภาพลักษณะโดยละเอียด (Fine Tune) โดยพิจารณาตัวแปรทางสถิติของภาพลักษณะที่สมบูรณ์ตามสมการ (2.6) เพื่อหา Pose และ Appearance Parameter ที่เหมาะสมโดยปรับสมการ (2.8) ดังนี้

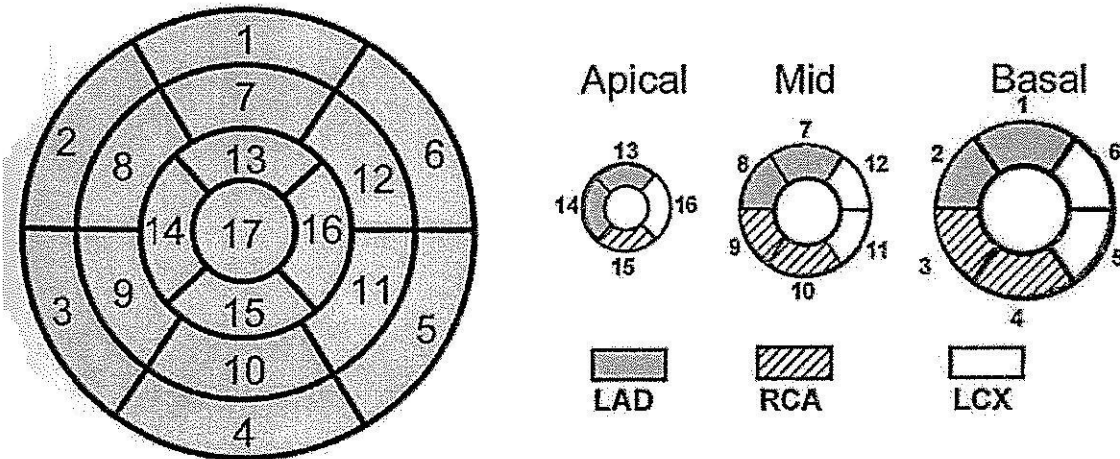
$$(2.10) \quad E(M(x), c) = MI(T_1(x), g) + \alpha \sum_{\Omega} \|\nabla T_1(x)\|$$

เมื่อ

c คือ Appearance Parameter ของแบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณะ
 x และ g คือ รูปทรง และพื้นผิว ตามลำดับ ที่ได้จากการสังเคราะห์ภาพลักษณะด้วยตัวแปร c

2.7.4 การวิเคราะห์จุดภาพเพื่อประเมิน Myocardium Perfusion

หลังจากค้นหาวัตถุในแต่ละ Frame ได้แล้วจึงทำการจำแนกจุดภาพตามบริเวณของ Myocardium แล้วคำนวณค่าเฉลี่ยของความเข้มจุดภาพในบริเวณนั้นเทียบกับเวลา เพื่อวิเคราะห์เส้นเลือด Coronary ที่มีปัญหา



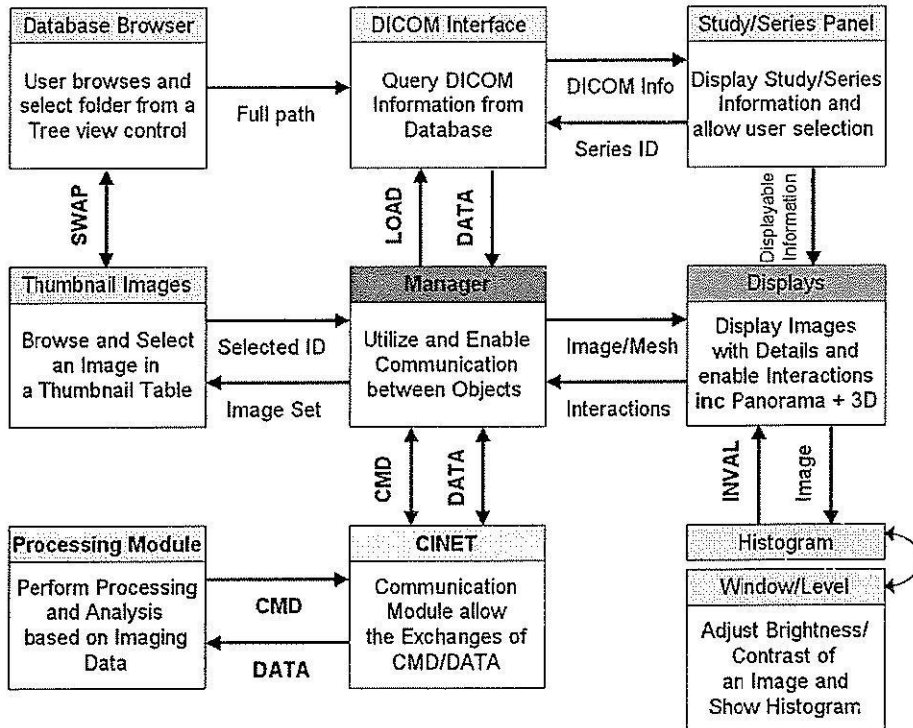
รูปที่ 2.6 Bull-Eye Plot ของบริเวณ Myocardium (ซ้าย) และความสัมพันธ์ของแต่ละบริเวณกับเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจ (Coronary) แต่ละเส้น ได้แก่ LAD RCA และ LCX (ขวา)

บทที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 การพัฒนาส่วนขยายบนซอฟต์แวร์ระบบภาพ

โครงการวิจัยนี้ได้ดำเนินการทดสอบโดยพัฒนาขั้นตอนวิธีที่น่าเสนอในบทที่ 2 เป็น Module ส่วนขยาย (DLL Plug-in) ของซอฟต์แวร์ระบบภาพเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและวิจัยทางการแพทย์ (SUT Imaging Platform: SUTi) [22] ทั้งนี้ในส่วนของงานวิจัยนี้เป็นองค์ประกอบประกาที่ 3 จากทั้งหมดดังนี้

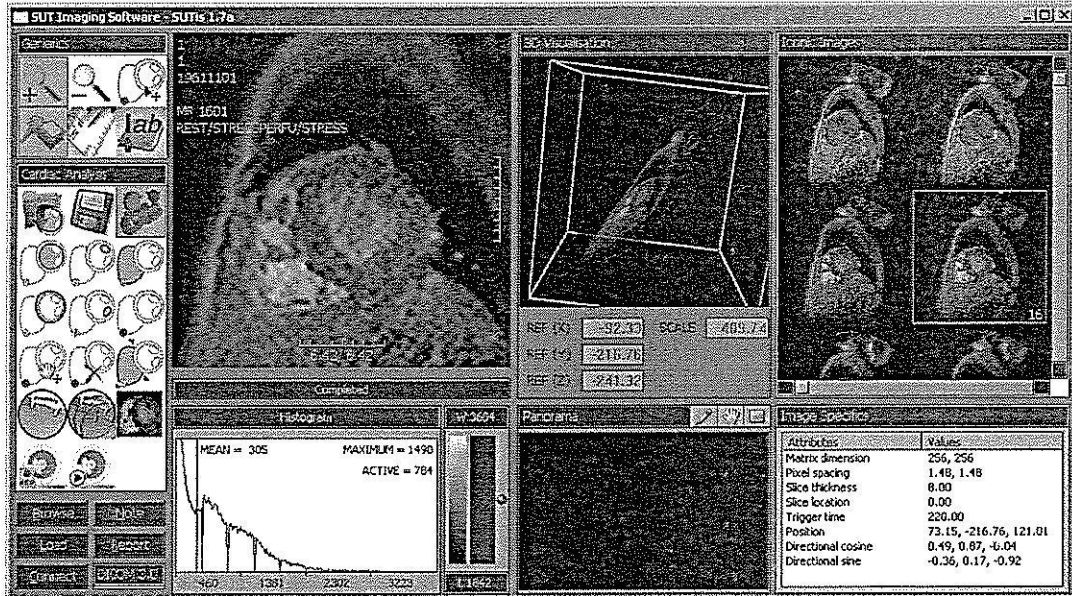
1. **Imaging Platform** หรือ **Imaging OS** คือระบบซอฟต์แวร์ประมวลผลภาพ ซึ่งทำหน้าที่เรียกอ่าน DICOM Object ในฐานข้อมูลผ่านทาง Message/Protocol แล้วแปลงเป็นข่าวสารที่มีประโยชน์ นอกจากนี้ยังสามารถดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลภาพเบื้องต้นได้ โดยรับข้อมูลจากผู้ใช้งานผ่านทาง GUI
2. **Interface Agent** คือระบบตัวกลางในการถ่ายโอนข่าวสาร และชุดคำสั่งระหว่าง Imaging OS และ Processing Module ซึ่งเป็นรอยต่อระหว่างส่วน Operating System Dependent (1) และ Independent (3)
3. **Processing Module** คือ หน่วยประมวลผลข้อมูลภาพ ซึ่งทำงาน โดยรับ/ส่ง คำสั่ง และข้อมูลข่าวสารกับ Imaging Platform โดยรูปแบบการเชื่อมต่อแสดงในรูปที่ 3.1 (รายละเอียดเกี่ยวกับ ระเบียบวิธีการพัฒนา และ เชื่อมต่อส่วนขยาย อยู่นอกเหนือรายงานฉบับนี้)



รูปที่ 3.1 รูปแบบการเชื่อมต่อระหว่างงานวิจัยนี้ (Cardiac Perfusion) และ SUTi ผ่านทาง CMD/DATA Message ในที่นี้ Module ส่วนขยาย (DLL Plug-in) แสดงด้วย Processing Module (กล่องด้านล่างซ้าย)

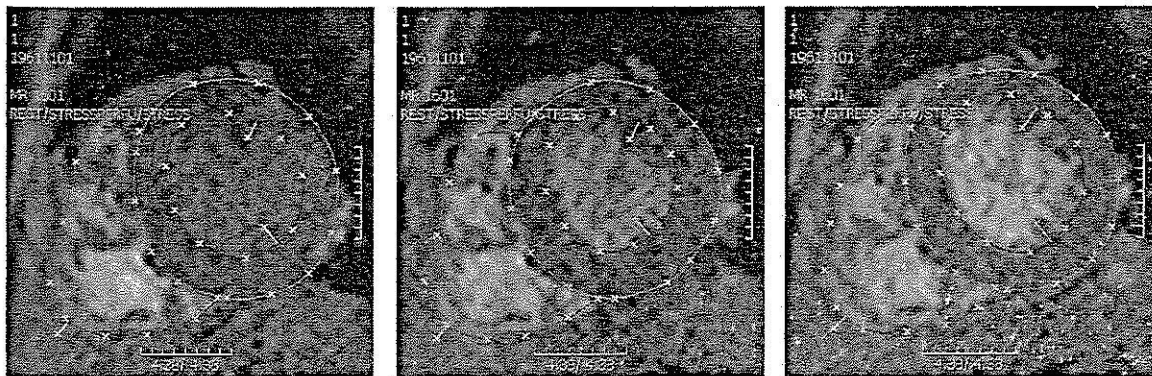
3.2 การกำหนดตัวแบบโครงสร้างสำหรับเฉพาะผู้ป่วย

หลังจากนำภาพ MRI เข้าสู่ SUT Imaging Platform (SUTi) แล้วผู้ใช้สามารถเลือกเชื่อมต่อกับ Cardiac Perfusion Module ที่พัฒนาขึ้นโดยกลุ่ม **Connect** และเลือก perfusrv.dll (Build บน Win32 API ด้วย Visual Studio 2008) หลังจากนั้น SUTi จะแสดงรายการเลือก (Toolbar Menu) ด้านซ้ายมือดังรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 หน้าจอแสดงการทำงานของซอฟต์แวร์บน SUT Imaging Platform (1.7a – Netbook Edition) จากรูป Cardiac Perfusion Analysis Module แสดงด้วย Toolbar Menu ด้านซ้าย

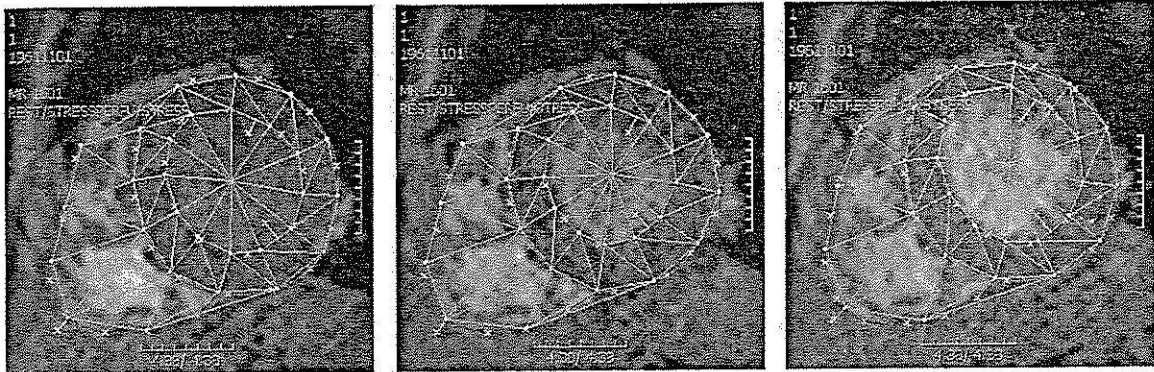
ขั้นตอนถัดไปผู้ใช้จึงทำการเลือกรูปทรง (Shape) ที่ต้องการ เพื่อกำหนดตัวแบบ โครงสร้างเฉพาะผู้ป่วย โดยระบุหรือแก้ไขตำแหน่ง Control Point ของเส้น โค้ง Spline ที่เหมาะสมซ้อนทับบนภาพแต่ละภาพดังรูปที่ 3.3



รูปที่ 3.3 แสดงการสร้างตัวแบบ โครงสร้างเฉพาะผู้ป่วยโดยการกำหนด Spline Control Point บนภาพ MRI ซ้อนทับกับขอบเขตของ Endocardium Epicardium และ RV พร้อมทั้งกำหนด Anatomical Landmark

สังเกตจากรูปที่ 3.3 ว่าสำหรับผู้ป่วยรายเดียวกันจะมีโครงสร้างหัวใจที่แปรผันน้อยดังนั้นสำหรับภาพต่างช่วงเวลา ผู้ใช้สามารถปรับตำแหน่งของ Control Point เพียงเล็กน้อยได้ แทนการวาดเส้น โค้งใหม่ทุกครั้ง

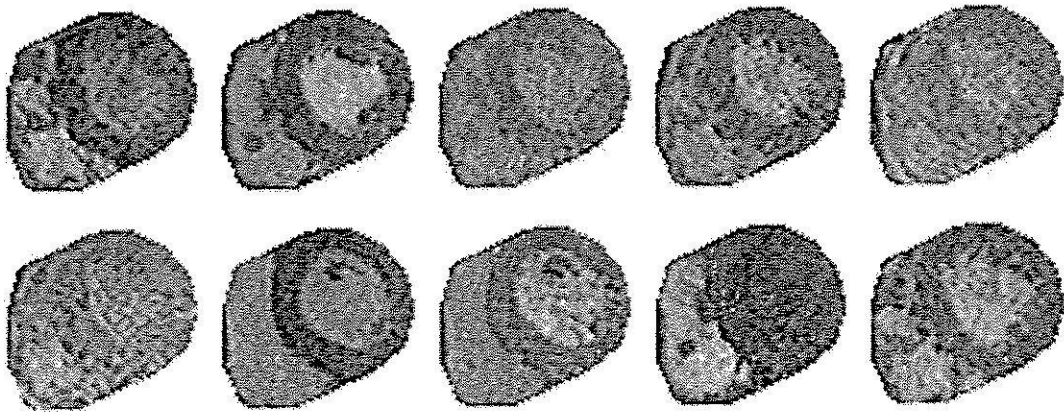
เมื่อกำหนดเส้นโค้งตัวแบบโครงสร้างแล้ว ผู้ใช้กดปุ่มบันทึกเพื่อคำนวณ Labeled Point และ Triangulation ของรูปทรงที่ได้ เพื่อใช้ในการสร้างแบบจำลองทางสถิติของรูปทรง และพื้นผิวตามลำดับดังรูปที่ 3.4



รูปที่ 3.4 แสดงการ Labeled Point (วงกลมเล็กสีขาว) และ Triangulation ของรูปทรง ทาบบนเส้นโค้งระบุตัวแบบโครงสร้างเฉพาะผู้ป่วยสำหรับตำแหน่งเวลา (Time Frame) ตรงกันกับภาพในรูปที่ 3.3

3.3 แบบจำลองทางสถิติของพื้นผิว

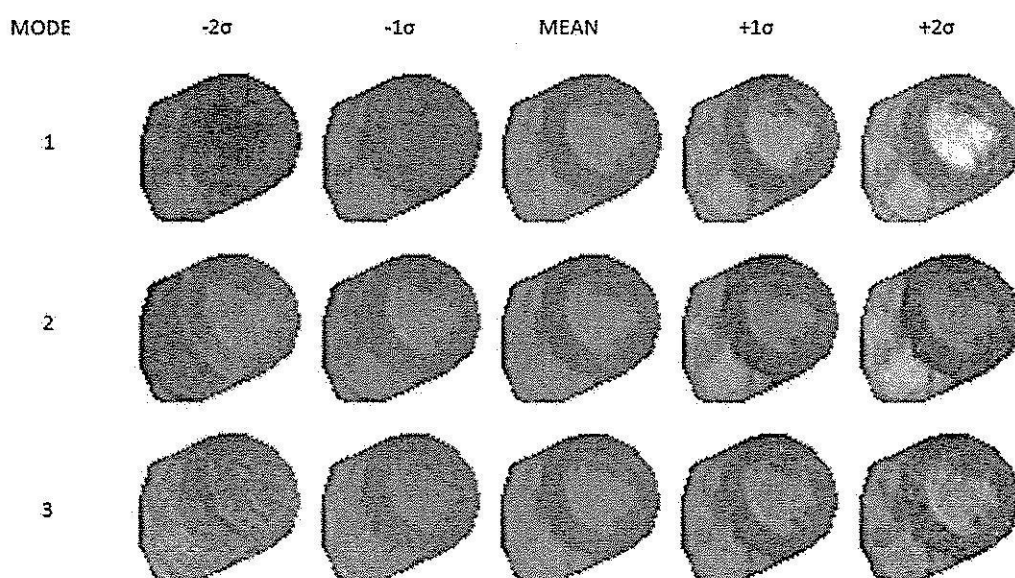
หลังจากนำภาพ MRI เข้าสู่ SUT Imaging Platform หลังจากนั้นจะสามารถคำนวณหารูปทรงเฉลี่ย (Labeled Points/ Triangulation) จากตัวอย่างทั้งหมดได้ ซึ่งจะใช้ในการนิยามบริเวณส่วนภาพของพื้นผิว (Texture Patch) และคำนวณ Barycentric Coordinate ของแต่ละจุดภาพใน Patch นั้น เพื่อสร้างชุดข้อมูลฝึกสำหรับแบบจำลองทางสถิติของพื้นผิวต่อไป ดังแสดงในรูปที่ 3.5 ในการทดลองนี้จะใช้ภาพ 46 ภาพจาก Frame หมายเลขคู่ของลำดับ (Sequence) ภาพ Perfusion MR ในการสร้างชุดฝึก (Training Set) และใช้ 46 ภาพจาก Frame หมายเลขคี่ในการสร้างชุดทดสอบ (Test Set)



รูปที่ 3.5 แสดง Texture Patch จากชุดฝึก 10 ตัวอย่าง (ไม่เรียงลำดับ) ด้วยวิธีการ Barycentric Interpolation ของจุดภาพจากตัวแบบ โครงสร้างในแต่ละตัวอย่าง อ้างอิงเทียบกับกรอบพิกัด Barycentric ของรูปทรงเฉลี่ย

จากรูปที่ 3.5 สังเกตว่า ถึงแม้รูปทรงในชุดฝึกจะมีตำแหน่งของ Control Point แปรผันไปตามลักษณะจำเพาะในแต่ละภาพ แต่ด้วยวิธีการ Barycentric Interpolation ทำให้เราสามารถคำนวณพิกัด Barycentric

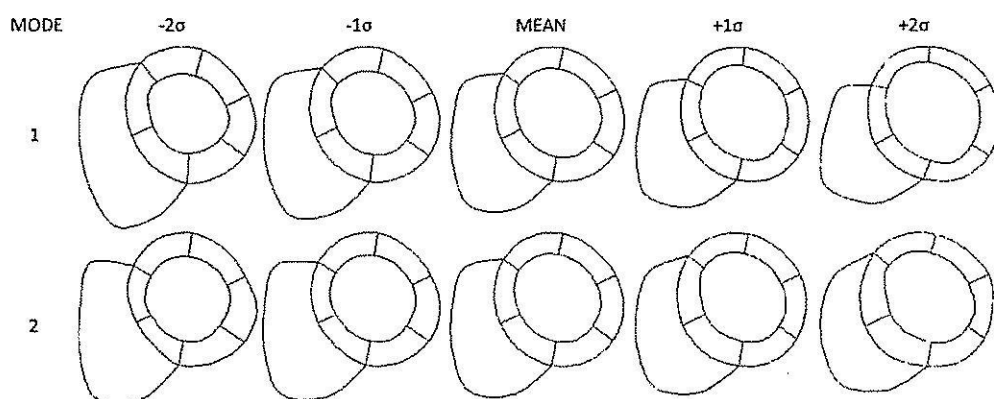
ของแต่ละจุดภาพจากรูปทรงในชุดฝึก แล้วจึงนำไปเทียบกับ พิกัด *Barycentric* ที่ตรงกันในรูปทรงเฉลี่ย อนึ่ง เพื่อคุณภาพที่เหมาะสมระหว่างประสิทธิภาพเชิงคำนวณ กับความละเอียดของแบบจำลองที่ยอมรับได้ ผู้วิจัยจึงได้กำหนดเลือกขนาดของ Texture Patch เป็น 64×64 จุดภาพ ผลลัพธ์ที่ได้จากการทำ PCA ของ Texture Patch ในชุดฝึก สามารถวิเคราะห์รูปแบบหลักของการแปรผันได้ดังรูปที่ 3.6 รูปแบบแรกจะสำคัญที่สุด ซึ่งสะท้อนการแพร่ซึม (Perfuse) ของสารเพิ่มความต่างชัด (Contrast Agent) ในระยะเริ่มแรกจนอิมตัว



รูปที่ 3.6 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน 3 รูปแบบแรก (Mode 1 2 และ 3) ซึ่งคำนวณได้จาก PCA ของ Texture Patch (STM) โดยเรียงลำดับการแปรผันในช่วง $\pm 2\sigma$ ของแต่ละรูปแบบจากซ้ายไปขวา

3.4 แบบจำลองทางสถิติของรูปทรง

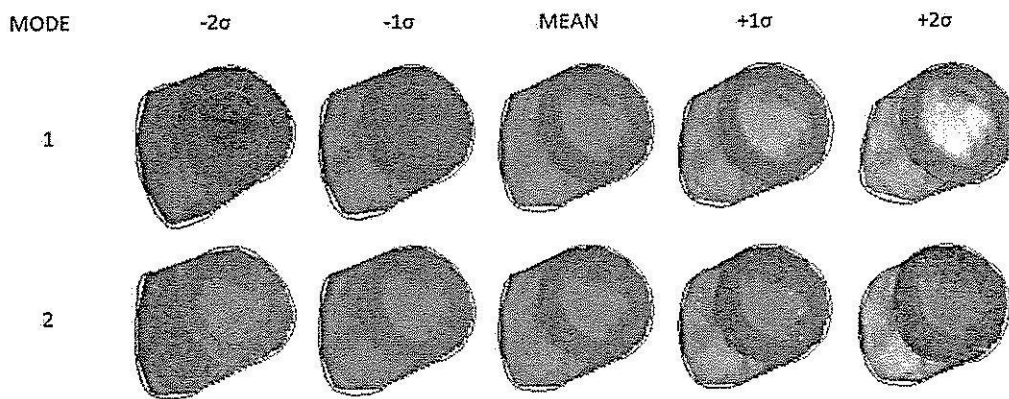
สำหรับการวิเคราะห์รูปทรงหลังจากที่ได้จัดเรียงให้ทุกตัวอย่างซ้อนอยู่ในกรอบเดียวกัน แล้วจึงทำ PCA ของ Control Point ในชุดฝึก สามารถวิเคราะห์รูปแบบหลักของการแปรผันได้ดังรูปที่ 3.7



รูปที่ 3.7 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน 2 รูปแบบแรก (Mode 1 และ 2) ซึ่งคำนวณได้จาก PCA ของ Control Point (Shape) โดยเรียงลำดับการแปรผันในช่วง $\pm 2\sigma$ ของแต่ละรูปแบบจากซ้ายไปขวา

3.3 แบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณ์

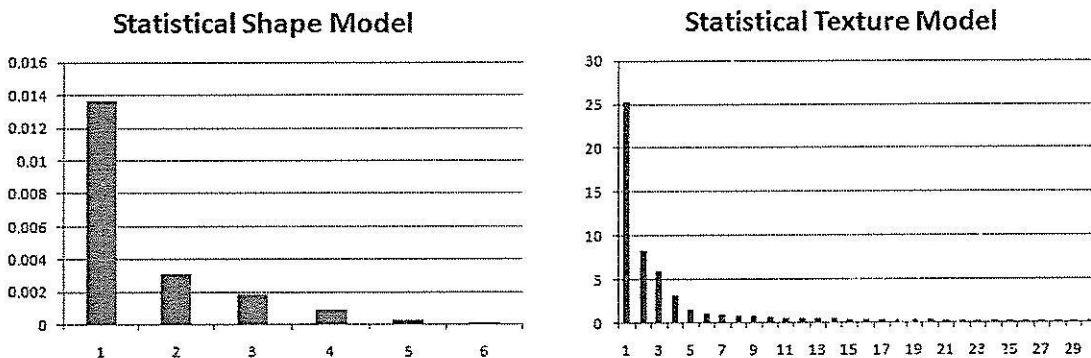
แบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณ์เป็นรูปทั่วไป ซึ่งสามารถอธิบายวัตถุด้วยการแปรผันของทั้งรูปทรงและพื้นผิวพร้อมกัน สามารถสร้างได้โดยรวมการแปรผันของรูปทรงเข้ากับการแปรผันของพื้นผิวในกรอบปกติของรูปทรง ตามสมการที่ (2.5) และ (2.6) รูปที่ 3.8 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน (Principal Mode of Variation) ของภาพลักษณ์ 2 รูปแบบแรก สังเกตว่า ถึงแม้แบบจำลองของรูปทรงจะใช้ Catmull-Rom Spline ในการนิยามเส้นโค้งจาก Control Point เพื่อจุดประสงค์ในการแสดงผล แต่ในส่วนของพื้นผิวยังคงคำนวณด้วยวิธี Barycentric Interpolation ของ Polygons จาก Triangulation ของ Control Point เท่านั้น



รูปที่ 3.8 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน 2 รูปแบบแรก (Mode 1 และ 2) ซึ่งคำนวณได้จาก PCA ของภาพลักษณ์ (Appearance) โดยเรียงลำดับการแปรผันในช่วง $\pm 2\sigma$ ของแต่ละรูปแบบจากซ้ายไปขวา

3.4 ผลการวิเคราะห์รูปแบบหลักของการแปรผัน

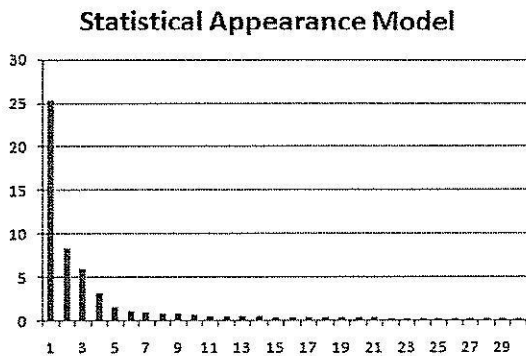
รูปที่ 3.9 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน ของ Shape Model (ซ้าย) และ Texture Model (ขวา) ตามลำดับ



รูปที่ 3.9 แสดง Principal Mode of Variation (แกนนอน) เทียบกับ Eigen Value (แกนตั้ง) ของแบบจำลองของรูปทรง (SSM) ซ้าย และพื้นผิว (STM) ขวา ในที่นี้แสดงเฉพาะความแปรผันที่เกิดขึ้นในช่วง $\pm 3\sigma$ (99%)

จากการวิเคราะห์ PCA แสดงให้เห็นว่าจำนวนตัวอย่างในชุดฝึก 46 ตัวอย่าง ทางทฤษฎีจะให้ค่า DOF ของรูปแบบทั้งสิ้น 46 รูปแบบ ในขณะที่สำหรับ SSM จะได้จำนวนรูปแบบหลักทั้งสิ้นเพียง 3 รูปแบบ และ

สำหรับ STM จะได้จำนวนรูปแบบหลักทั้งสิ้นเพียง 28 รูปแบบ (ครอบคลุม 95% ของข้อมูล) หน่วยในแกนตั้งของ SSM/ STM อ้างอิงกับพิกัดของ Control Point และความเข้มจุดภาพตามลำดับ



รูปที่ 3.10 แสดงรูปแบบหลักของการแปรผัน ของแบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณะ (SAM) ในทำนองเดียวกันกับ SSM และ STM จำนวนรูปแบบหลักทั้งสิ้นซึ่งครอบคลุม 95% ของข้อมูลมีเพียง 28 รูปแบบเท่านั้น สิ่งเกิดหน่วยที่ใช้จะอยู่ถูกปรับให้เป็นปกติ (Normalize) ตามหน่วยของพื้นที่ผิวตามสมการที่ 2.5

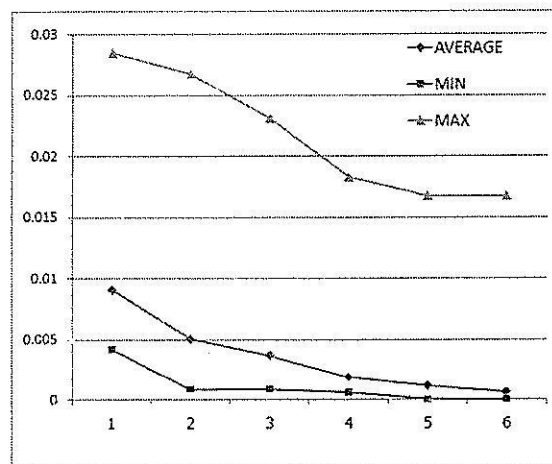
รูปที่ 3.10 แสดง Principal Mode of Variation (แกนนอน) เทียบกับ Eigen Value (แกนตั้ง) ของแบบจำลองของภาพลักษณะ (SAM) ขวา ในที่นี้แสดงเฉพาะความแปรผันที่เกิดขึ้นในช่วง $\pm 3\sigma$ (99%)

รูปที่ 3.9 และ 3.10 แสดงให้เห็นถึงความกะทัดรัดของแบบจำลอง (Compactness) กล่าวคือ แบบจำลองสามารถสังเคราะห์ตัวอย่างได้ด้วยตัวแปรจำนวนไม่มากนัก ก็สามารถครอบคลุมความแปรผันของข้อมูลได้ถึง 95% สำหรับจำนวนรูปแบบของการแปรผัน 3 รูปแบบใน SSM และ 28 รูปแบบใน STM และ SAM

3.5 ผลการวิเคราะห์ความครอบคลุม

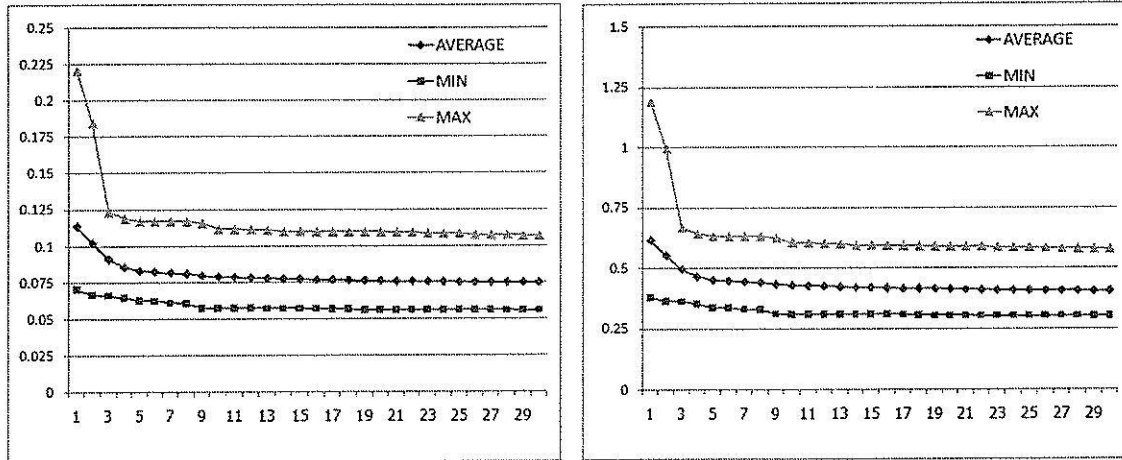
อย่างไรก็ดี การใช้งานแบบจำลองดังกล่าวในทางปฏิบัติให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดนั้นจำเป็นต้องยืนยันความครอบคลุม (Generalization Ability) ด้วย กล่าวคือ ความสามารถในการอธิบายตัวอย่างใหม่ที่ไม่พบในชุดฝึก ซึ่งเป็นกรณีที่เกิดขึ้นได้ในการนำแบบจำลองที่ได้จากงานวิจัยนี้ไปใช้ในการวิเคราะห์หาวัตถุจาก Perfusion MRI ภาพอื่น ความสามารถนี้อาจประเมินได้ด้วยวิธี Leave One Out Cross Validation (LOOC)

LOOC สามารถทำได้โดยดึงตัวอย่างหนึ่งออกจากชุดฝึก แล้ววิเคราะห์ PCA ตามปกติ และจึงนำแบบจำลองที่ได้มาสังเคราะห์ตัวอย่างที่ดึงออกจากชุดฝึกโดยการทำ Vector Projection ในปริภูมิของแบบจำลองนั้น ด้วยจำนวนของรูปแบบของการแปรผันตั้งแต่ 1 จนถึงค่าสูงสุด ($\pm 3\sigma$) แล้วคำนวณหาเศษเหลือ (Residue) ทำซ้ำอย่างนี้สำหรับการดึงตัวอย่างในชุดฝึกออกครั้งละ 1 ตัวอย่าง สุดท้ายคำนวณหาค่าเฉลี่ย สูงสุด และต่ำสุดของ Residue



รูปที่ 3.11 แสดง LOOC ของ SSM โดยแกนนอนแสดงจำนวนของรูปแบบที่ใช้ในการสังเคราะห์ และแกนตั้งแสดงค่า Residue เฉลี่ย สูงสุด และต่ำสุด ตามลำดับ

จากรูปเห็นว่าถึงแม้จะไม่รวมตัวอย่างที่ทดสอบในชุดฝึก ยังสามารถสังเคราะห์ตัวอย่างนั้นได้จากรูปแบบการแปรผันในแบบจำลองเท่าที่มี ซึ่งเศษเหลือจะลดลง เมื่อใช้จำนวนของรูปแบบในการสังเคราะห์เพิ่มขึ้น ในทำนองเดียวกันสำหรับ LOOC ของแบบจำลองพื้นผิว และภาพลักษณ์แสดงได้ดังรูปที่ 3.12



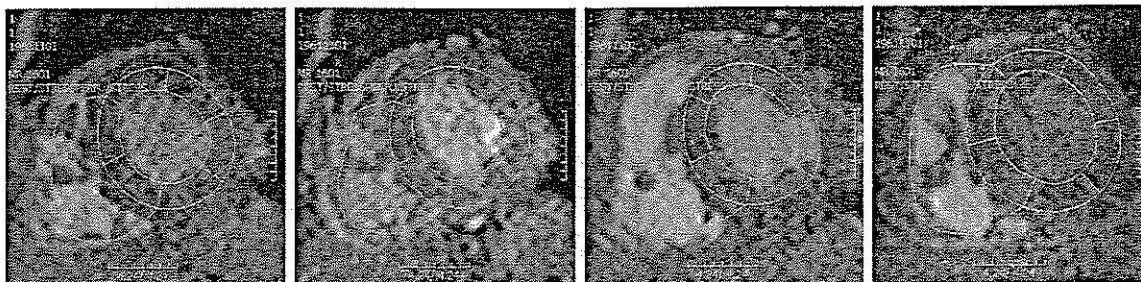
รูปที่ 3.12 แสดง LOOC ของ STM (ซ้าย) และ SAM (ขวา) โดยแกนอนแสดงจำนวนของรูปแบบที่ใช้ในการสังเคราะห์ และแกนตั้งแสดงค่า Residue เฉลี่ย สูงสุด และต่ำสุด ตามลำดับ

3.6 ผลการวิเคราะห์ความจำเพาะเจาะจง

การประเมินความสามารถในการสร้างแบบจำลองที่ถูกต้องตามคุณสมบัติทางสรีรวิทยา (Specificity) ทำได้โดย คำนวณค่าตัวแปรของแบบจำลองภายในขอบเขตที่กำหนด ($\pm 3\sigma$) นำไปสังเคราะห์ตัวอย่างใหม่เทียบกับตัวอย่างที่ใกล้เคียงที่สุดที่ปรากฏในชุดฝึก ค่าเฉลี่ย Specificity จากการทำซ้ำเป็นจำนวน 4300 ครั้ง (100 เท่าของจำนวนตัวอย่างในชุดฝึก) สำหรับ SSM STM และ SAM เท่ากับ 0.034 0.362 และ 1.953 ตามลำดับ ซึ่งสามารถวิเคราะห์ได้ว่า หากแบบจำลองสังเคราะห์ตัวอย่างได้อิสระภายใต้เงื่อนไขการกระจายปกติของข้อมูลค่าผิดพลาดเฉลี่ยจะอยู่ในช่วงใกล้เคียงกับ Residue จาก LOOC ส่วนค่าที่มากกว่านั้นเนื่องจากใน LOOC เป็นการดึงเอาตัวอย่างจากกลุ่มในชุดฝึกซึ่งความคล้ายคลึงกันออกมาทดสอบ ในขณะที่ Specificity นั้นเป็นการสังเคราะห์ตัวอย่างใหม่โดยสิ้นเชิง เพียงแต่อ้างอิงบนสมมติฐานแบบจำลองเดียวกัน อย่งไรก็ดี อาจสังเกตได้จากการทดลองว่า หากจำนวนตัวอย่างในชุดฝึกมากพอ ใกล้เคียงกับจำนวน อันดับความเป็นอิสระ (DoF) ของตัวแบบโครงสร้างแล้วจะทำให้ค่า Specificity ดีขึ้น (ผิดพลาดน้อยลง) เช่นกรณีของ SSM จำนวน 43 ตัวอย่างเทียบกับ DoF ที่ 2×60 (Control Point 60 จุดแต่ละจุดระบุพิกัด x, y) มีค่า Specificity ดีกว่า STM ซึ่งมี DoF เท่ากับ 2681 (จำนวนของจุดภาพใน Patch)

3.7 การค้นหาวัตถุอัตโนมัติโดยใช้แบบจำลอง

การเมื่อนำแบบจำลองไปใช้เพื่อค้นหาตำแหน่ง รูปทรงและภาพลักษณ์ของวัตถุกึ่งอัตโนมัติ ได้ผลลัพธ์ดังรูปที่ 3.13 ซึ่งผู้สังเกตกำหนด Pose Parameter เบื้องต้นบนภาพ Perfusion MRI ในชุดทดสอบได้โดยอาศัย Graphic User Interface (GUI) ของโปรแกรม SUTi



รูปที่ 3.13 แสดงตัวอย่างการประมาณตำแหน่งของรูปทรงเฉลี่ยเบื้องต้น โดยผู้เชี่ยวชาญเป็นผู้กำหนดขอบภาพ

หลังจากนั้นจะใช้สมการที่ (2.7) ปรับค่า Pose Parameter ให้ใกล้เคียงกับภาพได้ผลลัพธ์ดังรูปที่ 3.14 ซึ่งเน้นให้เห็นถึงสาเหตุที่จำเป็นต้องใช้พจน์แรกและพจน์ที่สองประกอบกันในสมการ (2.7) เพื่อเพิ่มความเชื่อมั่นให้กับผลลัพธ์ในการค้นหา กล่าวคือ โดยปกติแล้ว เงื่อนไขของแต่ละพจน์เพียงพจน์เดียวเป็นจริงไม่เสมอไปตัวอย่างเช่น ระยะแรกของการฉีดสารเพิ่มความต่างชัด กล้ามเนื้อ Myocardium จะประกอบด้วยจุดภาพที่มีความเข้มใกล้เคียงกับ LV ซึ่งทำให้ Image Gradient ของ Endocardium มีค่าต่ำ (รูปขาวสุด) ในกรณีนี้ความสำเร็จจะขึ้นอยู่กับ Mutual Information (MI) ในทางกลับกัน บางกรณี เนื่องจากพื้นผิวเฉลี่ยในแบบจำลอง อาจมีความแตกต่างจากพื้นผิวที่พบในภาพได้ (ระยะฉีดสารต่างชัดซึ่งพบน้อยในจุดฝึก เช่นรูปซ้ายสุด) ทำให้ MI มีค่าไม่สูงมากนัก ในกรณีนี้ความสำเร็จในการค้นหาจะเพิ่มขึ้นถ้า Gradient ชัดเจน



รูปที่ 3.14 ผลลัพธ์การระบุตำแหน่งรูปทรงเฉลี่ยจากภาพอัลตราซาวด์ด้วยการหาตัวแปรการแปลงแบบวัตถุเกร็ง (Pose Parameter) ที่เหมาะสมที่สุด

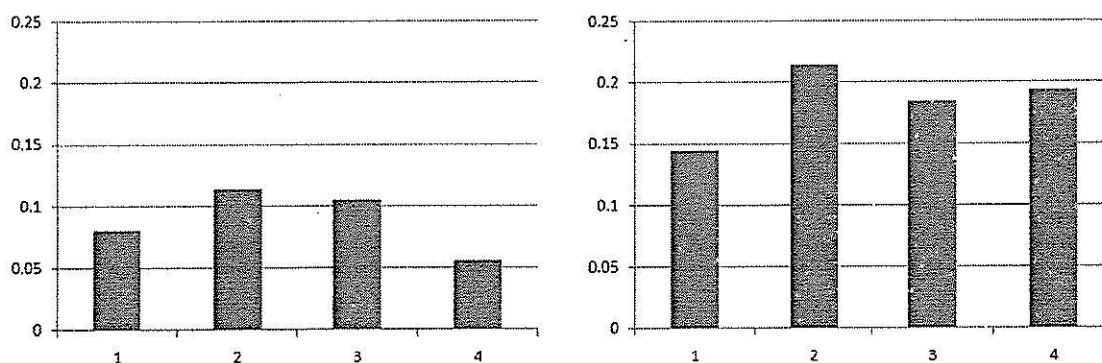
สุดท้ายจึงปรับ Shape และ Appearance Parameter ร่วมกับ Pose Parameter ตามสมการที่ (2.9) และ (2.10) ได้ผลลัพธ์ดังรูปที่ 3.15



รูปที่ 3.15 ผลลัพธ์ของการค้นหารูปทรงจากภาพอัลตราซาวด์ด้วยการคำนวณหาตัวแปรเชิงสถิติของภาพลักษณะ

ความเที่ยงตรง (Accuracy) ของเทคนิคสามารถประเมินเชิงคุณภาพได้ด้วยสายตาหลังจากที่การค้นหาผู้เข้า ซึ่งในทุกกรณีของการทำซ้ำวัตถุที่ค้นหาได้ซ้อนทับกับภาพที่กำลังพิจารณาอย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตาม เพื่อยืนยันผลการทดลองเชิงปริมาณ งานวิจัยนี้ได้ประเมิน โดยเปรียบเทียบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแบบจำลองสุดท้าย (Appearance Parameter) ที่สังเคราะห์ได้ เมื่อทำทดลองซ้ำ โดยกำหนดค่าเริ่มต้นแตกต่างกัน บนตัวอย่างในชุดทดสอบตามรูปที่ 3.15 โดยผู้สังเกตคนเดียวกัน (Intra-Observer Variability) จำนวน 4 ครั้ง และต่างผู้สังเกต (Inter-Observer Variability) จำนวน 4 รายรายละเอียด 1 ครั้ง ได้ผลดังรูปที่ 3.16 ซึ่งบ่งชี้ว่าความแปรปรวนของ Appearance Parameter เฉลี่ยถ่วงน้ำหนักของทั้งสองกรณีมีค่าน้อยกว่า $1/4$ เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน อย่างไรก็ตามพบว่าตัวอย่างที่ 2 จากซ้าย (ตำแหน่งตรงกันในรูปที่ 3.15) มีค่าความแปรปรวนสูงสุด ทั้งนี้เนื่องมาจาก ความต่างชัดขององค์ประกอบโดยรวม ค่อนข้างต่ำ ในขณะที่ตัวอย่างที่ 4 จากซ้าย (ตำแหน่งตรงกันในรูปที่ 3.15) ในผู้สังเกตรายเดียวกัน มีความแปรปรวนต่ำกว่าในผู้สังเกตต่างราย ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าเมื่อความต่างชัดใน Myocardium มีค่าต่ำ ความเที่ยงตรงของการค้นหาวัตถุจะขึ้นอยู่กับ Pose เริ่มต้น และความชัดเจนของ Feature อื่นๆ เช่น RV ดังนั้นแม้ ปัจจัยแรกจะมีผลต่อผลลัพธ์ แต่ยังคงควบคุมไม่ให้แปรปรวนมากนักด้วยโครงสร้างอื่นรอบข้าง ซึ่งเป็นข้อดีประการหนึ่งของ AAM

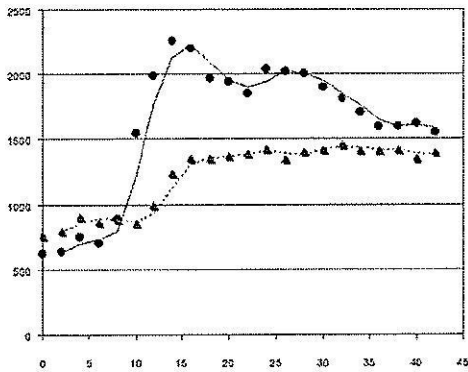
เมื่อเปรียบเทียบกับ [36] ซึ่งผลลัพธ์ของการจำแนกขึ้นกับความเด่นชัดของขอบจะไม่สามารถคำนวณค่าของการแพร่ซึมในช่วงแรกของอนุกรมภาพได้ และเมื่อเปรียบเทียบกับ [35] ซึ่งแม้ว่าจะมีแนวคิดในการใช้แบบจำลองใกล้เคียงกัน แต่วิธีการดังกล่าวยังคงอาศัยความรู้จากผู้เชี่ยวชาญในการจำแนกช่วงของอนุกรมเวลาซึ่งแปรผันไปตามคุณลักษณะการแพร่ซึมของสารต่างชนิด ด้วยเหตุนี้จึงส่งผลให้เกิดความแปรปรวนในการวิเคราะห์ด้วยผู้เชี่ยวชาญต่างราย (Inter-Observer Variability) ที่ค่อนข้างสูงกว่างานวิจัยที่นำเสนอ ในแง่ของประสิทธิภาพเชิงเวลา งานวิจัยชิ้นนี้ใช้เวลาในการจำแนกกล้ามเนื้อหัวใจ 3 – 10 วินาทีต่อภาพ ในขณะที่ [14] ใช้เวลาประมาณ 7 วินาที (เฉลี่ยต่อ 1 ต่อบรรณ) สำหรับภาพแบบ Magnitude ซึ่งมีความชัดเจนกว่าภาพ Perfusion และ ด้วยวิธี [35] ใช้เวลาเพียง 1 – 2 วินาที ทั้งนี้โดยพิจารณาช่วงที่ Contrast Agent ได้แพร่ซึมแล้ว



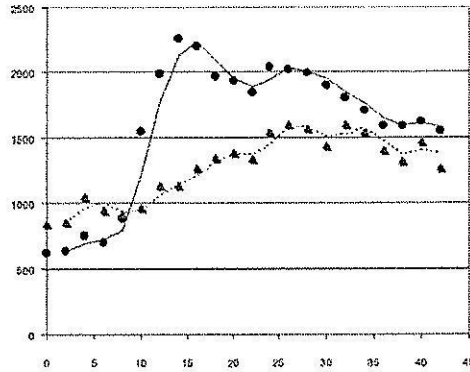
รูปที่ 3.16 แสดง Intra-Observer Variability (ซ้าย) และ Inter-Observer Variability (ขวา) ของ Appearance Parameter ในหน่วยจำนวนเท่าของ σ เฉลี่ยถ่วงน้ำหนักกับ Eigen Value ของแต่ละ Mode (แกนตั้ง) สำหรับแต่ละตัวอย่างทดสอบจากรูปที่ 3.15 จากซ้ายไปขวา (แกนนอน) ตามลำดับ

3.8 การคำนวณเส้นโค้งการแพร่ซึม

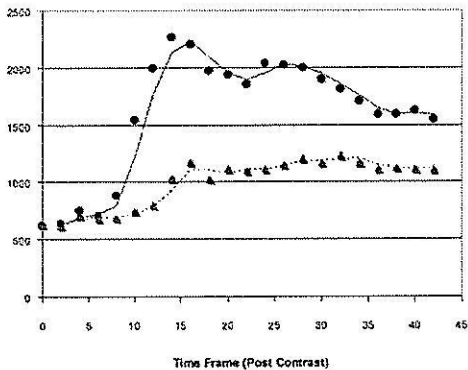
อ้างอิงจากหัวข้อที่ 2.7.4 เนื่องจากลักษณะตัวแบบโครงสร้างของระนาบ (Slice) ทั้ง 3 ระดับมีความคล้ายคลึงกัน (ยกเว้น Apical Slice) มีจำนวนบริเวณน้อยกว่า ในงานวิจัยชิ้นนี้จะสาธิตผลการทดลองเฉพาะเส้นโค้ง Time – Intensity Curve ของผู้ป่วยที่เป็นโรค Ischemic Heart บน Mid Ventricular Slice เท่านั้น โดยแยกบริเวณกล้ามเนื้อออกเป็นส่วนที่ได้รับการหล่อเลี้ยงจาก Coronary Artery ที่สำคัญ 3 เส้น ได้แก่ Left Anterior Descending (LAD) Right Coronary (RCA) และ Left Circumflex (LCX) ทั้งนี้ในการวินิจฉัยแพทย์มักจะพิจารณา Curve เหล่านี้สัมพันธ์กับความเข้มเฉลี่ยของจุดภาพภายใน Left Ventricle ดังรูปที่ 3.17



Left Anterior Descending (LAD)



Right Coronary Artery (RCA)



Left Circumflex (LCX)

รูปที่ 3.17 Myocardial Perfusion Curve แสดงความเข้มของจุดภาพเฉลี่ย (แกนตั้ง) ในบริเวณที่ถูกหล่อเลี้ยงด้วย LAD RCA และ LCX (สามเหลี่ยม) สัมพันธ์กับ Intensity ของจุดภายใน LV (วงกลม) เทียบกับ Time Frame หลังจากฉีดสารเพิ่มความต่างชัด (แกนนอน)

เส้นโค้งที่คำนวณได้จะถูกบันทึกในรูปแบบของข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์เพื่อนำไปวิเคราะห์ตัวแปรทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องต่อไป เช่น Signal Intensity (SI) สูงสุด SI 50% ของค่าสูงสุด และช่วงเวลาที่ใช้ในการแพร่ซึมสารเพิ่มความต่างจนกระทั่งได้ค่า SI ดังกล่าว (TI) ฯลฯ ซึ่งตัวแปรเหล่านี้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสามารถนำไปใช้ประกอบการวิเคราะห์ประสิทธิภาพในการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจ เพื่อวินิจฉัยโรค และประเมินแนวทางการรักษาต่อไป

บทที่ 4 สรุปและข้อเสนอแนะ

4.1 บทสรุปงานวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้ดำเนินการทดสอบโดยพัฒนาขั้นตอนวิธีที่นำเสนอในบทที่ 2 เป็น Module ส่วนขยายการวิเคราะห์ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardium) เป็นเครื่องมือในการประเมินโอกาสการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด งานวิจัยชิ้นนี้เสนอขั้นตอนวิธีในการระบุขอบเขตของกล้ามเนื้อหัวใจแบบกึ่งอัตโนมัติบนภาพถ่าย CMR โดยอาศัยการสร้างแบบจำลองทางสถิติของภาพลักษณะ (SSM) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการปฏิบัติงานของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ กล่าวคือ ลดภาระและเวลาที่ต้องใช้ในการหาบริเวณที่สนใจด้วยมือ ซึ่งนำไปสู่ความแปรผันอคติ อันเนื่องมาจากผู้สังเกตรายเดียว และต่างรายกัน ขั้นตอนวิธีที่เสนอได้นำไปพัฒนาเป็นส่วนต่อขยายของงานผลงานวิจัยเดิม ได้แก่ ซอฟต์แวร์ระบบภาพเพื่อช่วยวินิจฉัยและวิจัยทางการแพทย์ การสาธิตการใช้งานแบบจำลองที่นำเสนอในลักษณะตัวอย่างการสร้างเส้นโค้งการแพร่ซึม (Perfusion Curve) เทียบกับเวลาในผู้ป่วย ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ

4.2 ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับแบบจำลองทางสถิติ

จากผลการวิเคราะห์และประเมินประสิทธิภาพของแบบจำลองที่ได้สร้างขึ้น แสดงให้เห็นว่าถึงแม้แบบจำลองที่ได้จะมีขนาดกะทัดรัด กล่าวคือสามารถอธิบาย และ/หรือสังเคราะห์ตัวอย่างด้วยตัวแปรจำนวนน้อย มีความครอบคลุม กล่าวคือ สามารถสังเคราะห์ตัวอย่างใหม่ที่ไม่พบในชุดฝึก และมีความจำเพาะเจาะจง กล่าวคือ ตัวอย่างที่สังเคราะห์ได้เป็นตัวอย่างที่เป็นไปได้ในทางสรีระวิทยาเท่านั้น อย่างไรก็ตามการประเมินเชิงเลขบ่งชี้ว่า ปัจจัยทั้ง 3 ยังสามารถปรับปรุงให้ดีขึ้นได้ ด้วยการเพิ่มตัวอย่างในชุดฝึก ให้มีจำนวนและหลากหลายมากพอ ซึ่งในทางทฤษฎีกำหนดให้มีจำนวนอย่างน้อยเท่ากับจำนวนมิติขององค์ประกอบ (หรือ DoF) ของตัวแบบโครงสร้างที่พิจารณา ทั้งนี้งานวิจัยชิ้นนี้ได้พัฒนา ทั้งเครื่องมือสำหรับผู้เชี่ยวชาญในการสร้างแบบจำลองจากตัวอย่างใหม่เพิ่มเติม และเครื่องมือในการใช้งานแบบจำลองที่สร้างขึ้นด้วยตนเอง

นอกจากนี้แบบจำลองที่สร้างขึ้นยังจำกัดอยู่เพียงภาพลักษณะใน 2 มิติ เท่านั้น ซึ่งอาจขยายไปสู่แบบจำลองใน 3 มิติ กล่าวคือ ครอบคลุมทุกระดับระนาบ (Slice) ที่ต้องการพิจารณาหรืออาจครอบคลุมมิติของเวลา เพื่อประโยชน์ในการระบุขอบเขตของกล้ามเนื้อหัวใจทั้งอนุกรมเวลาในคราวเดียว (แทนคราวละ Time Frame) สำหรับแนวทางทั้งสองจำเป็นต้องใช้ตัวอย่างในชุดฝึกจำนวนมาก เช่นกัน

4.3 การใช้ประโยชน์จากงานวิจัย

ผลลัพธ์ที่ได้จากงานวิจัยชิ้นนี้นอกจากจะได้แบบจำลองที่มีประสิทธิภาพเหมาะกับการระบุวัตถุจากภาพ CMR แล้ว ยังรวมถึง เส้นโค้งการแพร่ซึมเทียบกับเวลา ในแต่ละบริเวณของกล้ามเนื้อหัวใจ อ้างอิงกับตำแหน่งของ Coronary ซึ่งผู้เชี่ยวชาญสามารถนำไปวิเคราะห์หาตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยที่สนใจ ซึ่งเปิดโอกาสให้กับงานวิจัยเชิงคลินิกวินิจฉัย (Clinical Diagnostic) เฉพาะทางที่เข้มข้นต่อไป

4.4 สถานะปัจจุบันโครงการวิจัย

เนื่องจากงานวิจัยชิ้นนี้เป็นงานวิจัยแบบ Multi-disciplinary ซึ่งผลที่ได้เป็นการนำเสนอขั้นตอนวิธีที่เหมาะสม และแก้ไขข้อจำกัดของงานวิจัยก่อนหน้านี้ ซึ่งเกี่ยวข้องกับ การจำแนกองค์ประกอบทางสรีระวิทยาจากอนุกรมภาพ CMR เพื่อช่วยในการวิเคราะห์ประสิทธิภาพการไหลเวียนโลหิตในกล้ามเนื้อหัวใจ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการต่อยอด และผนวกเข้ากับวิจัยในหลายศาสตร์ ทั้งเชิง เกมิก ภาพ คลินิก และรังสีวิทยา เพื่อนำไปสู่ระบบซอฟต์แวร์ เพื่อการวินิจฉัย โรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่สมบูรณ์ ในประเด็น อาทิ เช่น การวิจัยค้นคว้าองค์ประกอบและปริมาณที่เหมาะสมของการฉีดสารเพิ่มความต่างชัดในร่างกายผู้ป่วย การออกแบบ Image Acquisition Protocol และ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ที่เกี่ยวข้องกันอย่างใกล้ชิดกับงานวิจัยนี้ได้แก่ ขั้นตอนวิธีการประมวลค่าตัวแปรทศนิยมที่สัมพันธ์กับอาการของโรคจาก Intensity-Time Curve ฯลฯ ซึ่งถึงแม้ว่าผลจากงานวิจัยที่นำเสนอจะอยู่ในรูปของส่วนขยาย (Module) ของซอฟต์แวร์ระบบภาพ [22] ที่ครบวงจร และประกอบขึ้นด้วยขั้นตอนวิธีที่สมบูรณ์ ในบริบทของงานวิจัยด้านวิศวกรรมคอมพิวเตอร์ มีทฤษฎีทางวิชาการรองรับ และมีการทดลองเชิงตัวเลขทั้งของ แบบจำลองที่สังเคราะห์ได้ และผลการจำแนกกล้ามเนื้อหัวใจที่รัดกุม และครอบคลุมในประเด็นของขั้นตอนวิธี (Algorithm) งานวิจัยชิ้นนี้ ยังต้องการการพัฒนาต่อยอดเพิ่มเติมเพื่อนำไปสู่ การทดลองใช้จริงในเชิงคลินิกต่อไป

อย่างไรก็ดี เพื่อให้บรรลุถึงวัตถุประสงค์ดังกล่าว ผู้วิจัยได้พัฒนากรอบการทำงานของซอฟต์แวร์ระบบภาพที่เอื้อต่อการประสานความร่วมมือดังกล่าว [22] ซึ่งได้ผนวกงานวิจัยชิ้นนี้เข้าเป็นส่วนหนึ่งของซอฟต์แวร์ดังกล่าวด้วย และได้มีการประชาสัมพันธ์เชิงรุกอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ การนำเสนอในงาน Thai Innovation Exhibition 2009 งาน InnoBiz: Meet the Inventors 2010 จัดโดย SUT UBI (เทคโนธานี) และ SUT'IP Dinner Talk นอกจากนี้ระบบซอฟต์แวร์ดังกล่าว รวมถึงงานวิจัยชิ้นนี้ยังได้มีการเผยแพร่ตีพิมพ์ในวารสาร e-Commerce ฉบับเดือนมีนาคม 2553 และนำเสนอในที่ประชุมวิชาการ KST – 2010 (ภาคผนวก)

บรรณานุกรม

- [1] http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
- [2] M.D. Cheitlin et al (1997), *Clinical Cardiology*, 6th ed., Prentice Hall, Appleton & Lange.
- [3] M.D. Cerqueira, N.J. Weissman, V. Dilsizian, et al (2002), *Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the AHA*, *Circulation*, **105**:539-542.
- [4] M.A. Pfeffer (1995), Left Ventricular Modeling after Acute Myocardial Infarction, *Annu. Rev. Med.*, **46**: 455-66.
- [5] C.M. Kramer (2002), Myocardial Infarction – Remodeling, *Cardiovascular Magnetic Resonance*, Manning and Pannell ed., Churchill Livingstone: 159-166.
- [6] U.P. Sechtem, F.M. Baer and E. Voth, Myocardial Viability (2002), *Cardiovascular Magnetic Resonance*, Manning and Pannell ed., Churchill Livingstone: 167-185.
- [7] A.N. DeMaria2002, et al (2000), Contrast Echocardiography: Current and Future Applications, *Journal of the American Society of Echocardiography*, **13**(4): 331-42.
- [8] J.H. Cullen, M.A. Horsfield, C.R. Reek, et al (1999), A Myocardial Perfusion Reserve Index in Humans using First Pass Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging, *J. Am Col Cardiol*, **33**(5): 1386-94.
- [9] J. Schwitter, et al (1997), Normal Myocardial Perfusion Assessed with Multishot Echo-Planar Imaging, *Magn Reson Med*, **37**(1): 40-7.
- [10] H.B.W Larsson, M. Stubgaard, L. Sondergaard and O. Henriksen (1994), *In vivo* Quantification of the Unidirectional Influx Constant for Gd-DPTA Diffusion Across the Myocardial Capillaries with MR Imaging, *J. Mag Reson Imaging*, **4**(3): 433-40.
- [11] P. Dendale, P.R. Franken, P. Block, Y. Pratikakis, A. DeRoos (1998), Contrast Enhanced and Functional Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Viable Myocardial after Infraction, *American Heart Journal*, **135**(5pt1): 875-80.
- [12] E. Wu, R.M. Judd, J.D. Vargas, et al (2001), Visualization of Presence, Location, and Transmural Extent of Healed Q-wave and non-Q-wave Myocardial Infarction, *Lancet*, **357**(9249): 21-8.
- [13] R.D. Merrifield, J. Keegan, D. Firmin, and G.Z. Yang (2001), Dual Contrast TrueFISP Imaging for Left Ventricular Segmentation, *Magnetic Resonance in Medicine*, **46**: 939-45.
- [14] M. Lorenzo-Valdes, et al (2004), Segmentation of 4D Cardiac MR Images Using a Probabilistic Atlas and the EM Algorithm, *Medical Image Analysis*, **8**(3): 255-265.
- [15] T. F. Cootes, C. Beeston, G. J. Edwards, and C. J. Taylor (1999), A Unified Framework for Atlas Matching using Active Appearance Models, *Proceedings of Information Processing in Medical Imaging (IPMI)*, A. Ku'ba and M. Samal, Eds. Berlin, Germany: Springer-Verlag, Lecture Notes in Computer Science: 322–333.
- [16] P. Horkaew and G.Z. Yang (2003), Optimal Deformable Surface Models for 3D Medical Image Analysis, *Proceedings of Information Processing in Medical Imaging (IPMI)*, Springer-Verlag, LNCS: 13-24.

- [17] A. F. Frangi, W. J. Niessen, and M. A. Viergever (2001), Three-dimensional Modeling for Functional Analysis of Cardiac Images: A Review, *IEEE Trans. Med. Imag.*, **20**: 2–25.
- [18] P. Horkaew and G.Z. Yang (2001), Construction of 3D Dynamic Statistical Deformable Models for Complex Topological Shapes, *Proceedings of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, **1**: 217-224.
- [19] F.H. Epstein, J.F. London, D.C. Peters, *et al* (2002), Multislice First-Pass Cardiac Perfusion MRI: Validation in a Model of Myocardial Infarction, *Magnetic Resonance in Medicine*, **47**: 482-491.
- [20] Antoine Discher, Nicolas Rougon and Françoise Prêteux (2005), An unsupervised approach for measuring myocardial perfusion in MR image sequences, *Mathematical Methods in Pattern/ Image Analysis*, **5916**: 126-137.
- [21] Catmull, Edwin and Rom, Raphael (1974), A class of local interpolating splines, in R.E. Barnhill and R.F. Riesenfeld (eds.) *Computer Aided Geometric Design*, Academic Press, New York: 317-326.
- [22] Paramate Horkaew (2007), The Development of Computer-Assisted Diagnostic and Medical Research Imaging Software, Final Report, Suranaree University of Technology, 26 pages.
- [23] Brian Guenter and Richard Parent (1990), Computing the Arc-Length of Parametric Curve, *IEEE Computer Graphics and Applications*, May: 72—78.
- [24] Hongling Wang, Joseph Kearney and Kendall Atkinson (2002), Arc-Length Parameterized Spline Curves for Real-time Simulation, *Proc. 5th International Conference on Curves and Surfaces*: 387—396.
- [25] M Walter and A Fournier (1996), Approximate Arc Length Parameterization, *Proc. 9th Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing*.
- [26] T.F. Cootes, D. Cooper, C.J. Taylor and J. Graham, (1995) Active Shape Models - Their Training and Application. *Computer Vision and Image Understanding*, **61(1)**, Jan: 38-59.
- [27] T.F.Cootes, A.Hill, C.J.Taylor, J.Haslam (1994), The Use of Active Shape Models for Locating Structures in Medical Images, *Image and Vision Computing*, **12(6)**, July: 355 – 366.
- [28] O'Connell, M. J. (1974), Search program for significant variables, *Computer Physics Communications*, **8(1)**: 49-55.
- [29] Michael Kass, Andrew Witkin and Demetri Terzopoulos (1988), Snakes: Active contour models, *International Journal of Computer Vision*, **1(4)**: 321 – 331.
- [30] Laurent D. Cohen (1991), On active contour models and balloons, *CVGIP: Image Understanding*, **53(2)**: 211 – 218.
- [31] T. F. Cootes, G. J. Edwards, and C. J. Taylor (2001), Active appearance models. *IEEE TPAMI*, **23(6)**: 681–685.
- [32] Nicolae Duta , Milan Sonka , Milan Sonka (1998), Segmentation and Interpretation of MR Brain Images: An Improved Active Shape Model, *IEEE Trans Med Imag*, **17(6)**: 1049 – 1062.
- [33] Josien P. W. Pluim, et al, Mutual-Information-Based Registration of Medical Images: A Survey, *IEEE Trans Med Imag*, **22(8)**, 2003: 986 – 1003.
- [34] Chia-Fung Lu *et al*, Brain MR Perfusion Image Segmentation using Independent Component Analysis and Hierarchical Clustering, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, IEEE*, 2007: 5547 – 50.
- [35] J. Milles, et al, Fully Automated Registration of First-Pass Myocardial Perfusion MRI Using Independent Component Analysis, *LCNS, Springer Berlin*, 4584/2007, 2007: 544 – 555.
- [36] Charnchai Pluempitiwiriyaewej, Saowapak Sothvirat: Modified STACS with Two Contours for Myocardial Perfusion MR Images. *Computer Graphics and Imaging 2005*: 82-87.

ประวัติย่อของหัวหน้าโครงการ

ดร.ปรเมศวร์ ห่อแก้ว สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีด้านวิศวกรรมศาสตร์ สาขาวิชาวิศวกรรมโทรคมนาคม (เกียรตินิยมอันดับ 1) จากสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (2542) ระหว่างศึกษาที่สถาบัน (2539 - 2542) ดร.ปรเมศวร์ ได้ทำงานวิจัยด้านสารสนเทศทางการแพทย์ ณ ห้องปฏิบัติการ Computed Tomography, NECTEC ในตำแหน่งผู้ช่วยนักวิจัย ดร.ปรเมศวร์ได้มีส่วนร่วมในการพัฒนาซอฟต์แวร์และฮาร์ดแวร์ที่สำคัญได้แก่ CalScore(R) และการออกแบบระบบประมวลผลภาพด้วย FPGA ตามลำดับ หลังจากนั้น ดร.ปรเมศวร์ ได้ทำการศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่อง โดยการสนับสนุนของกระทรวงวิทยาศาสตร์ เทคโนโลยี และสิ่งแวดล้อม ในด้านการประมวลผลภาพทางการแพทย์ (Medical Image Computing) ณ กลุ่มปฏิบัติการวิจัย Visual Information Processing, Imperial College London (2543-2547) ซึ่งวิทยานิพนธ์มุ่งเน้นในการกระบวนการวิธีอัตโนมัติที่มีประสิทธิภาพในการสร้างแบบจำลองยืดหยุ่นทางสถิติที่เหมาะสมสำหรับรูปทรงที่มีโครงสร้างซับซ้อนเพื่อการประยุกต์ใช้ด้านภาพถ่ายหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งส่วนหนึ่งของงานวิจัย และด้วยความร่วมมือจาก Royal Brompton Hospital, London ดร.ปรเมศวร์ได้ร่วมพัฒนาซอฟต์แวร์เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด สำหรับเครื่องถ่ายภาพแม่เหล็กกาทอน CMRTTools® ซึ่งขณะนี้ได้ทดสอบการใช้งานโดยสถาบันวิจัย และศูนย์การแพทย์ทั่วโลก ปัจจุบัน ดร.ปรเมศวร์ เป็นผู้ช่วยศาสตราจารย์ ในสังกัด สาขาวิชาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ซึ่งมีหัวข้อวิจัยที่สนใจได้แก่ ภายวิภาคคำนวณ การประมวลผลเรขาคณิตเชิงเลข การมองเห็นด้วยคอมพิวเตอร์ และกราฟิกและการทำแผนที่ Harmonic แบบแปรผันบนพื้นผิว Riemann เพื่อการประยุกต์ใช้ในการแก้สมการ PDE แบบไม่เป็นเชิงเส้น



Dr. Horkaew received his B.Eng. (1st Class Honors) in Telecommunication Engineering (1999) from King Mongkut's Institute of Technology (KMIT), Ladkrabang. During his undergraduate study, he was working on medical informatics research at the Computed Tomography Laboratory, NECTEC (1997-99). As an RA at the institute, he was involved in both software development, notably CalScore®, and FPGA design projects. He had then continued his research, supported by the Ministry of Science, in medical image computing at the Visual Information Processing research group, Imperial College London (2000-04). His Ph.D. thesis focused on an efficient and automatic method for constructing the optimal statistical deformable model for complex topological shapes with application to cardiovascular imaging. Based on the p -Harmonic analysis on manifolds and information

theory, the resultant model is not only concise but also able to capture the intrinsic morphology of typical human hearts. As a part of his research, in collaboration with the Royal Brompton Hospital London, he also co-wrote a computer assisted diagnosis (CAD) software for cardiovascular magnetic resonance images (CMRTTools®), currently being clinically validated by several international research and medical centers. He is now a lecturer at the School of Computer Engineering, Suranaree University of Technology. His main research interests include Computational Anatomy, Digital Geometry Processing, Computer Vision and Graphics, and Evolution of Harmonic Maps on Riemannian Surfaces with Applications to Nonlinear PDE.

ภาคผนวก

Analysis of CMR Perfusion Imaging based on Statistical Appearance Models

นำเสนอในที่ประชุมวิชาการ

The Conference on Knowledge and Smart Technologies 2010, 24 – 25 July 2010

Analysis of CMR Perfusion Imaging based on Statistical Appearance Models

Paramate Horkaew
School of Computer Engineering, Institute of Engineering
Suranaree University of Technology
phorkaew@g.sut.ac.th

Abstract

CMR Myocardial Perfusion is an imaging-based diagnostic technique used to assess the myocardium viability in patients with ischemic heart disease. Early detection of the anomalies prevents the severe developments which could lead to infarction and remodeling of the heart. Current clinical protocol involves manual delineation of the myocardium in a CMR time-series. The task is labor intensive and very much prone to subjective inter- and intra observer variability. To address this issue, this paper proposes an effective technique for assisting the delineation of the structures based on statistical modeling. Prior to demonstrating its applicability in the actual setting, experiments were imposed on the model to evaluate its efficacy: in terms of compactness, generalization ability and specificity. A preliminary result of the produced perfusion curves promisingly manifests the use of the scheme in clinics.

Key Words: Cardiac Imaging, Myocardial Perfusion, Statistical Appearance Models

1. Introduction

A prominent cause of fatalities in patients with cardiovascular disease is myocardial ischemia [1]. The condition is primarily manifested by the oxygen-rich blood deficiency, whose symptom is progressive and therefore unless properly treated could lead into myocardium infarction and remodeling [2, 3]. The coronary artery network is however rather complex which renders the direct measurement of blood flow, impractical. On the other hand, functional imaging has been widely adopted for its ability to follow the diffusion of the radio-labeled substances injected into the patient's circulatory system [4, 5]. Based on these modalities, severity of the ischemia can be assessed by determining the extents, to which the diffusion of the substance traces. Regions affected by ischemia, is apparent as scintigraphic defects (cold spots). Cardiovascular magnetic resonance (CMR) is an imaging modality which is able to identify the infarcted areas.

With CMR imaging, the degree of blood deficiency could be assessed accurately and with relatively high resolution up to sub-endocardium area [5]. Unlike the conventional nuclear imaging, this method employs Gd-DPTA as a contrast medium and radio frequency (RF) tagging as the diffusion tracer, which does not require exposing of the patient to the radio activities. The perfusion of the administered Gd-DPTA from right to left ventricles and finally stabling within the myocardium throughout the MRI sequence may be recorded and used in deriving relevant parameters such as perfusion reserve, mean transit time, peak concentration, extraction fraction and time-density curve of the contrast medium for each segment of the myocardium [5, 6]. The deviations of these measures from standard values signify the extent and degree to which the muscle is deficient. The information in turn provides for the diagnosis of the stages of the disease and also the therapeutic management.

Despite its prognostic values, the CMR perfusion involves labor intensive procedures. To standardize the diagnosis the American Heart Association (AHA) has drawn the guidelines, [2] defining the myocardial segments corresponding to the surrounding structures and anatomical features. The typical procedures thus involve the delineation of the boundary indicating the myocardial and related objects (left/right ventricles), from a sequence of contrast enhanced CMR images (typically 30 – 40 frames). Myocardium segments are then manually specified, according to the guidelines, on each image. Finally, the time-statistics of pixels within each segment are calculated, and subsequently derived parameters are presented to the specialized physician for further diagnosis on the abnormalities. The preliminary investigation [7] reported that the operators generally require at least 5 – 10 minutes in pre-processing each image (depending on expertise), amounting to about 4 hours per subject. Furthermore, if there is repeated analysis to confirm the findings, either by the same or different operator, the manually segments may not be consistent, and hence resulting in intra- or inter- observer variability, respectively.

To overcome this issue, this paper proposes an efficient statistical model of cardiac appearance and its application in assisting delineation of myocardial structures for assessing CMR perfusion. The paper is organized as follows: In the section 2, the reviews on related computational literatures are discussed. The sections 3 and 4 outline the construction of the model and myocardial extraction using the derived model. Its quality as well as applicability on segmenting the structure are evaluated visually and numerically and illustrated in the section 5. Section 6 discusses the proposed scheme and suggests the future directions worth considered.

2. Related Literatures

Image extraction and recognition could play a major part in efficiently automating the procedure. There are at least 2 approaches proven effective, *i.e.*, those based on construction of the anatomical atlas [8] and on structural statistical model [9, 10], whose extensive review elucidating their pros and cons could be found in [11]. Cootes, *et al* [10] proposed a unified statistical method, called Active Appearance Model (AAM). AAM [10] were later enhanced and adopted in many medical applications [12, 15, 27]. The method employed least squares in extracting object, which are unsuitable for the functional analysis. In perfusion, for instance, as the contrast agent diffuses into the circular system, the relative intensity of the left/right ventricles and myocardium varied non-linearly across the CMR image sequence, resulting in the misinterpretation of same structure as being different. This non-linear relationship of the image pair has been considered elsewhere in multi-modalities image registration contexts [16]. These approaches however suffer from the large degree of freedoms issue, as they primarily relied on a number of deformable grids. Independent component analysis (ICA) effectively remedies this non-linearity problem and receives great success in analyzing the static MR brain images [17]. There are only few articles which attempted to applied the idea in highly deformable cardiac images, such as in [18], where the semantic time-line behavior of the diffusing events were first integrated into the model. This approach is therefore limited specifically to the perfusion domains. Other works have been avoiding the intensity issues by focusing on more evident salient such as contouring techniques [19]. These edge based techniques have major difficulties in segmenting low contrast images such as those during the early diffusion period.

This paper thus proposed an efficient statistical model based segmentation while resolving the non-linear intensity relationship by using the information based objective function such as mutual information (MI). The resultant statistical model quality is known

to be drawn primarily on training samples. Moreover, on distributing the software it may not be possible to create the fully complete model in its first release, as there are factors such as patients' race, *etc.*, unknown to the developers. This paper has also considered this issue by incorporating the proposed algorithm into a unified medical imaging suite [20], which allows model adjustments in practical environment.

3. Statistical Appearance Model

Although perfusion analysis requires only pixels within the myocardium tissue, according to the AHA its segments are defined relatively to the surrounding features. The outline of these anatomical features and nomenclatures is shown in Figure 1. For illustration, a graphical ventricle was superimposed on the actual MR short axis slice. These features/landmarks are consistently identifiable on the images and thus would be used in this study as the control points set of the model template. The curves defining boundary however varies across time-frame and individuals, making it difficult for the statistical analysis.

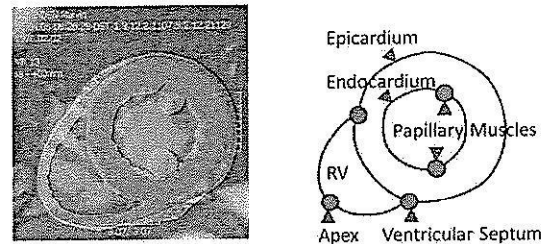


Figure 1 MRI short axis slice showing the ventricles (left) and corresponding nomenclatures (right).

3.1 Defining the Shape Boundary

To resolve this issue, this paper applies topological normalization to the manually defined curves, which correspond to the specification by AHA (Figure 2).

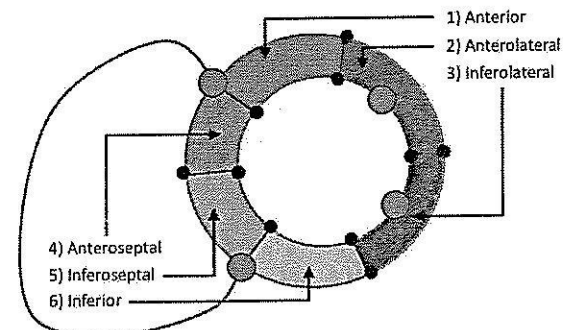


Figure 2 An example of the re-parameterized shape

Once a training shape was drawn by placing Catmull-Rom Spline control points on its boundaries using SUT Imaging Suite (SUTi) [20], it resulted in 1 open curve and 2 contours corresponding to right ventricle

(RV) and epicardium/endocardium ring, respectively. It is worth noting here that with SUTi, the observer can interactively put and readjust arbitrary number of control points as necessary to be closely matched the underlying image. Each curve segment is spanned by Catmull-Rom basis based on 4 control points. Later, a set of control points were located. Based on these points, each curve $\mathbf{p}(s)$ was re-parameterized with respect to its length $L(u)$, defined by limited integral of the curve within $[0, u]$. That is $\mathbf{p}(L) = \mathbf{p}(u(L))$, where u is the curve parameter at the point where the accumulated length equals L . Calculation of inverse function $u(L)$ were quite complicated, especially for polynomial having degree higher than 1. This study thus opted for its numerical approximation [21, 22]. In essence, an increment function of the accumulated length at each control point between each ends using Adaptive Gaussian Curvature Integral. Thus, for a given L , the segment, whose end points having the length integral values covering L , was identified. A conjugated gradient optimization was then employed to find the curve parameter u within that interval that has the integral closest to the given L . Using this method, each segment of the boundary was divided equally into N intervals, where N is a positive integer.

3.2 The Statistical Shape Model (SSM)

Based on the shape boundary definition and its re-parameterized control points, the statistical shape model (SSM) [9] was then created. The SSM is the representation of a point distribution model (PDM) which describes the variation of shapes in the training set. During the image search using ASM/SSM, PDM parameters will continuously updated to optimize the alignment with the underlying image. The advantage of this model is its ability to capture the statistical variations of anatomical objects covering population and across the considered time-frame. The model is also constrained its variation only within those found in the training set. The first step toward building the SSM is to organize a set of re-parameterized control points into a linear vector \mathbf{x} , which were then aligned with the remaining ones in the training set. In this study, the least squares were adopted in calculating a set of rigid body geometric transformations which optimally aligned vector \mathbf{x}_i ($i = 0 \dots n - 1$) together. In particular, for each similar object \mathbf{x}_1 and \mathbf{x}_2 , the transformation (consisting of rotation, scaling and translation) which sends \mathbf{x}_1 onto \mathbf{x}_2 , with minimal weighted residue (RMS), was obtained. It is worth noting that, in order to reduce the variability with respect to the order in which two sample shapes were paired and aligned, this study made use of an iterative alignment scheme, as described in [13]. Moreover, to reduce inherited variance due to varying resolutions and increase numerical accuracy, the aligned shapes

were normalized such that its vector components are within $[0, 1]$. Subsequently, the Principal Component Analysis (PCA) was applied to the covariance matrix of the training set. The resultant Karhunen-Loeve (KL) expansion [23] described the transformation of a set of 2D points using multi-dimensional bases. The characteristics of their statistical variations were identifiable on the principal axes, which has higher variance and manifest the linearity independent of the data. With an appropriate cut-off value along these axes, the number of vector dimension of the shape may be significantly reduced, resulting in a compact shape parameters, or \mathbf{b}_s .

3.3 The Statistical Texture Model (STM)

The texture model described the training samples with a compact set of parameters similar to SSM. The STM model the statistical variations of the grey levels of the pixels contained within the shape boundary. The model may be constructed by warping all the training samples to coincide with the averaged shape. For each shape, a vector of grey levels \mathbf{g}_m was sampled from pixels contained within the averaged shape. Since the control points of each shape varied across the sequence and individuals, which in turn caused the locations of these pixels inconsistent. In order to properly sample the pixels in their respective locations, the barycentric interpolation was adopted. To this end, the sampling was made by calculating relative coordinates with respect to covering polygon in the equivalent triangular mesh. This mesh was simply obtained by triangulating the control points of the average shape. Note also that since topologically all the shapes are exactly identical, the triangulations thus remained unchanged. Furthermore, to reduce bias due to varying intensity shift, normalization was then imposed on these grey level vectors. Similar to the SSM, the PCA was then applied to these vectors to produce an orthogonal compact model spanned the texture parameters, or \mathbf{b}_g .

3.4 The Statistical Appearance Model (SAM)

The statistical appearance model (SAM) of is the generalization of SSM and STM. The SAM describes an object in terms of both shape and texture. The model was built by statistically combining shape and texture parameters of using PCA. In essence, suppose that a vector \mathbf{b} is defined concatenating shape and texture vectors as follows [9]:

$$\mathbf{b} = \begin{bmatrix} \mathbf{W}_s \mathbf{b}_s \\ \mathbf{b}_g \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{W}_s \mathbf{P}_s^T (\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}) \\ \mathbf{P}_g^T (\mathbf{g} - \bar{\mathbf{g}}) \end{bmatrix} \quad (1)$$

where \mathbf{x} and \mathbf{g} are the shape and texture vectors, \mathbf{P}_s and \mathbf{P}_g are the orthogonal modes of variation of the corresponding components, and \mathbf{W}_s is a diagonal weighting matrix balancing shape and texture units.

After applying the PCA on the vector \mathbf{b} in (1), it can be then spanned by bases matrix \mathbf{Q} and appearance parameter vector \mathbf{c} , *i.e.*, $\mathbf{b} = \mathbf{Q}\mathbf{c}$. The complete model of appearance can thus be used to synthesize the new instance from parameter \mathbf{c} using equation (2).

$$\begin{aligned} \mathbf{x} &= \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}_s \mathbf{W}_s \mathbf{Q}_s \mathbf{c} \\ \mathbf{g} &= \bar{\mathbf{g}} + \mathbf{P}_g \mathbf{Q}_g \mathbf{c} \\ \mathbf{Q} &= [\mathbf{Q}_s \quad \mathbf{Q}_g]^T \end{aligned} \quad (2)$$

4. Extracting Myocardium Segments

One of the main contributions of this paper is to apply the statistical models in segmenting myocardial structures such that pixel attributes can be computed and exploited in the subsequent perfusion analysis. Image segmentation based on deformable appearance model [14, 15] recovers an unseen object in an image by computing the parameter based on the variations found in the training set. If the number of training samples is sufficiently large enough and the normal distribution hypothesis is assumed, the model will be able to locate similar but unseen instances. The detail implementation is described below:

4.1 Semi-automatic Initial Estimate

Once the SAM/SAM had been created, the users specified the starting rigid body transformation, or pose parameter, which roughly sent the averaged model aligned with the underlying myocardium. The rigid transformation was then optimized respected to an objective function:

$$E(M(\bar{\mathbf{x}})) = MI(T_1(\bar{\mathbf{x}}), \bar{\mathbf{g}}) + \alpha \sum_{\Omega} \|\nabla T_1(\bar{\mathbf{x}})\| \quad (3)$$

where M is the rigid body transformation, $MI(a, b)$ is the normalized mutual information between textures a and b , defined as the ratio between the sum of marginal entropy over the joint entropy between the 2 textures. In this case, a bin size of 32 was chosen. $T_1(\bar{\mathbf{x}})$ is the image pixels covered by the shape \mathbf{x} , and α is an empirical weighting. The first term signified the mutual agreement between the pixels gathered from the synthesized and underlying texture. The reason for using MI in evaluating this agreement is due to the nature of the perfusion images, *i.e.*, the relative intensity between the left and right ventricles were different and varied across the image sequence as the contrast medium diffused into the muscles. The 2nd term concentrated on the image salient corresponding to the areas with high gradient. The simple and robust simplex optimization was adopted in this study.

4.2 Image Search using SSM and SAM

After the optimal pose parameters which closely aligned the mean shape was estimated, more optimal

pose as well as the shape parameters were searched, similarly subject to the modified objective function:

$$E(M(\mathbf{x}), \mathbf{b}_s) = MI(T_1(\mathbf{x}), \bar{\mathbf{g}}) + \alpha \sum_{\Omega} \|\nabla T_1(\mathbf{x})\| \quad (4)$$

At this stage, local shape coordinates were adjusted by varying \mathbf{b}_s while the texture model remained fixed to the averaged texture, to ensure the convergence to be relatively fast. Finally, the appearance parameters \mathbf{c} , were finely tuned by replacing shape and averaged texture in the equation (4) with the appearance and synthesized texture, respectively.

The synthesized shape based on SAM might not perfectly coincide with the underlying object but by using [20], user could make some modifications and later augment this unseen appearance into the training database to enhance the model for the later sessions.

4.3 Myocardial Perfusion Analysis

To demonstrate the implication of the constructed statistical model, it was registered to the myocardium in the CMR sequence in a given subject. After that, the averaged pixel intensities within each segment, corresponding to the LAD, RCA or LCX coronaries, were computed. Their intensity-time curves indicating perfusion efficiency were then derived.

5. Experimental Results

The images employed in this study were acquired by a 1.5T Gyroscan Intera by Phillips Micro System (HMCC, Mahidol University) of an ischemia patient underwent perfusion rest/stress. Image parameters are as follows: TR 18.37 ms, TE 220 ms, image matrix 256x256, FOV 38 cm, slice-thickness 8mm and flip angle 30°. A total of 92 images were acquired during breath holding. In this study, 46 images were used in creating shape/appearance model while the remaining ones were used in registration test.

The SSM and STM of the myocardium with 30 control points were built following 3.2 and 3.3. The first few principal modes of variation in both models are depicted in Figure 3 and 4, respectively.

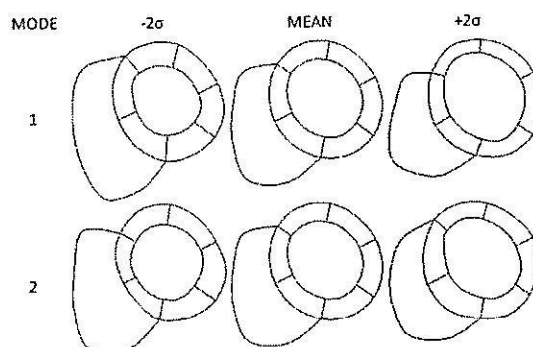


Figure 3 The first 2 modes of variation found in SSM

Out of the total theoretic 46 DoFs and the dimensions of 30×2 , the SSM captured only 3 dominant DoFs, covering 95% of the variance. For the texture model with the dimensions of 2681 (the number of pixels in one patch), the STM required merely 28 modes to describe 95% of the variance.

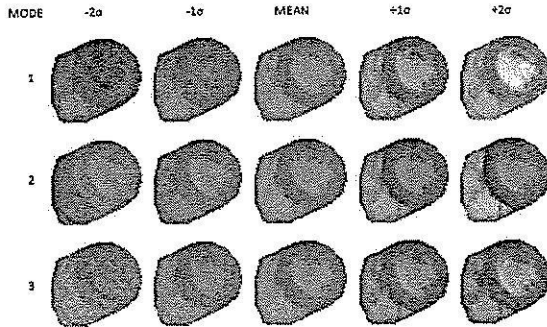


Figure 4 The first 3 modes of variation found in STM

Figures 5 illustrated the variations found in the SAM. Out of $60+2681$ dimensions in total, merely 28 DoFs are sufficient in describing the model.

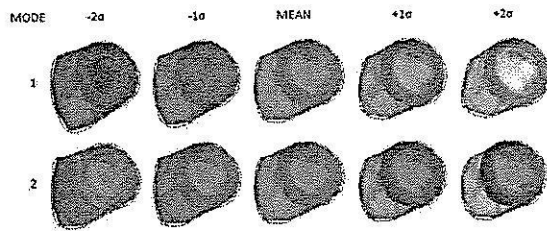


Figure 5 The first 2 modes of variation found in SAM

Apart from compactness, generalization ability of the model was also analyzed. The leave one out cross validation (LOOC) is a tool to measure the ability to extract objects unseen in the training set. LOOC was computed by removing a sample from the training set and a PCA was applied to the remaining instances. This model was then use as the projection space, on which the removed instance was projected and the residue was then calculated. This step was repeated with each object removed and the maximum, mean, and minimum residues were plotted. Figure 6 depicts the curves showing residues left out by the principal modes, derived from the appearance model (SAM).

The model is finally assessed for its specificity, by randomly synthesizing an instance within its variance coverage ($\pm 3\sigma$), and computing the residue after the projection of the closest training sample. This process was repeated 4600 times (46×100). The specificity errors of the SSM, STM and SAM were 0.034, 0.362 and 1.953 units, respectively.

Figure 7 illustrates a few examples of applying these models in extracting the myocardium.

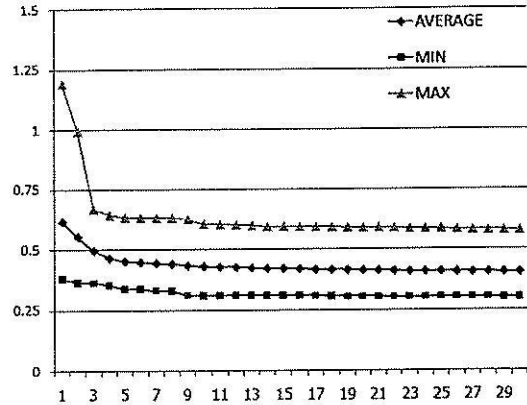


Figure 6 Leave one out cross validation of the SAM

The extraction of myocardium segments was carried out for all the 46 test images, and the time-intensity curves of the respective coronaries were produced. Due to space limitations, only that of the LAD was shown in Figure 8.

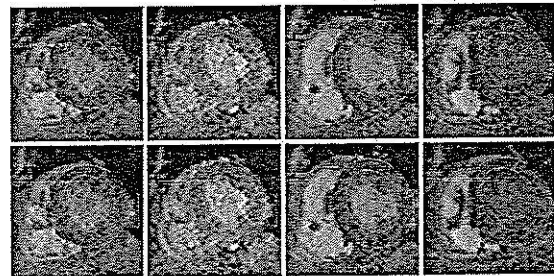


Figure 7 Myocardium extraction on selected images using SSM (top) and SAM (bottom).

6. Discussions and Future Works

It is worth noting in the Fig 5 that, when stepping at $\pm 1\sigma$ interval on each principal axis, that the texture intensities are continuously varied. This characteristic ensures that the texture instance is differentiable with respect to its parameters. With this condition holds, and if an objective function, to which the model is applied (*e.g.*, image registration and segmentation), is differentiable wrt. the instance, this function is also differentiable wrt. instance parameters. This implies that more effective Newtonian optimizations such as BFGS or conjugated gradient could also be selected. The same can be deduced from the SSM and SAM. It can also be deduced from the LOOC and specificity analyses that if the model synthesized an instance within the data variance and while assuming normal distribution, the specificity error will be close to that of the LOOC when the number of training samples are sufficiently high. The SSM whose dimension (30×2) is closer to the sample size had better specificity than

STM and SAM, respectively. The implication of the derived model was manifested by the analysis of the myocardial perfusion with promising results, whose numerical data may be later used to calculate indices related to the diagnosis such as SI, and 50% SI, etc.

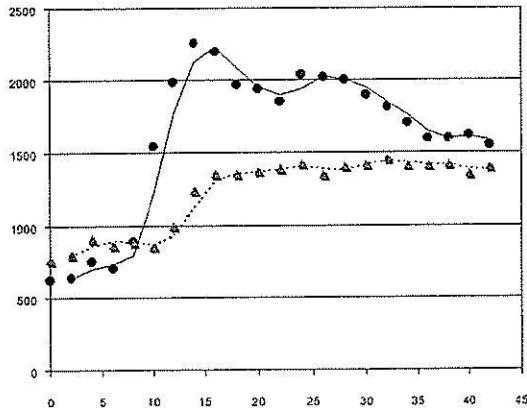


Figure 8 Myocardial Perfusion Intensity-Time curve of the LAD segment (triangles) plotted in relative to LV intensity (circles)

The further research needs considered include incorporating the ICA as the bases, simultaneously extracting the whole sequence with spatio-temporal appearance model, the automatic generation of the models and its uses in the 3D total heart analysis.

7. Acknowledgement

The author is grateful to the Her Majesty Cardiac Center (HMCC), Mahidol University for their CMR perfusion images used in this study. The research is supported by the grant from the Suranaree University of Technology (SUT7-705-48-12-104).

8. References

- [1] M.D. Cheitlin *et al*, Clinical Cardiology, 6th edition, Prentice Hall, Appleton & Lange, 1997.
- [2] M.D. Cerqueira, N.J. Weissman, V. Dilsizian, *et al*, Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the AHA, *Circulation*, **105**, 2002: 539-542.
- [3] C.M. Kramer, Myocardial Infarction - Remodeling, Cardiovascular Magnetic Resonance, Manning and Pannell ed., Churchill Livingstone, 2002: 159-166.
- [4] A.N. DeMaria2002, *et al*, Contrast Echocardiography: Current and Future Applications, *Journal of the American Society of Echocardiography*, **13**(4), 2000: 331-42.
- [5] J.H. Cullen, *et al*, A Myocardial Perfusion Reserve Index in Humans using First Pass Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging, *J. Am Col Cardiol*, **33**(5), 1999: 1386-94.

- [6] P. Dendale, *et al*, Contrast Enhanced and Functional Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Viable Myocardial after Infraction, *American Heart Journal*, **135**(5pt1), 1998: 875-80.
- [7] R.D. Merrifield, J. Keegan, D. Firmin, and G.Z. Yang, Dual Contrast TrueFISP Imaging for Left Ventricular Segmentation, *Magnetic Resonance in Medicine*, **46**, 2001: 939-45.
- [8] M. Lorenzo-Valdes, *et al*, Segmentation of 4D Cardiac MR Images Using a Probabilistic Atlas and the EM Algorithm, *Medical Image Analysis*, **8**(3), 2004: 255-265.
- [9] T. F. Cootes, *et al*, A Unified Framework for Atlas Matching using Active Appearance Models, *Proceedings of Information Processing in Medical Imaging (IPMI)*, A. Kuba and M. Samal, Eds. Berlin, Germany: Springer-Verlag, Lecture Notes in Computer Science, 1999: 322-333.
- [10] P. Horkaew and G.Z. Yang, Optimal Deformable Surface Models for 3D Medical Image Analysis, *Proceedings of Information Processing in Medical Imaging (IPMI)*, Springer-Verlag, LNCS, 2003: 13-24.
- [11] A. F. Frangi, *et al*, Three-dimensional Modeling for Functional Analysis of Cardiac Images: A Review, *IEEE Trans. Med. Imag.*, **20**, 2001: 2-25.
- [12] P. Horkaew and G.Z. Yang, Construction of 3D Dynamic Statistical Deformable Models for Complex Topological Shapes, *Proc. of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, **1**, 2001: 217-224.
- [13] T.F. Cootes, *et al*, Active Shape Models - Their Training and Application. *Computer Vision and Image Understanding*, **61**(1), Jan, 1995: 38-59.
- [14] T. F. Cootes, G. J. Edwards, and C. J. Taylor, Active appearance models. *IEEE TPAMI*, **23**(6), 2001: 681-685.
- [15] Nicolae Dut, *et al*, Segmentation and Interpretation of MR Brain Images: An Improved Active Shape Model, *IEEE Trans Med Imag*, **17**(6), 1998: 1049 - 1062.
- [16] Josien P. W. Pluim, *et al*, Mutual-Information-Based Registration of Medical Images: A Survey, *IEEE Trans Med Imag*, **22**(8), 2003: 986 - 1003.
- [17] Chia-Fung Lu *et al*, Brain MR Perfusion Image Segmentation using Independent Component Analysis and Hierarchical Clustering, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, IEEE*, 2007: 5547 - 50.
- [18] J. Milles, *et al*, Fully Automated Registration of First-Pass Myocardial Perfusion MRI Using Independent Component Analysis, *LCNS, Springer Berlin*, 4584/2007, 2007: 544 - 555.
- [19] Charnchai Pluempitwiriwaj, Saowapak Sothvirat: Modified STACS with Two Contours for Myocardial Perfusion MR Images. *Computer Graphics and Imaging* 2005: 82-87.
- [20] Paramate Horkaew, The Development of Computer-Assisted Diagnostic and Medical Research Imaging Software, Technical Research Report, SUT, 2007:26 pp.
- [21] Brian Guenter and Richard Parent, Computing the Arc-Length of Parametric Curve, *IEEE Computer Graphics and Applications*, May, 1990: 72-78.
- [22] Hongling Wang, *et al*, Arc-Length Parameterized Spline Curves for Real-time Simulation, *Proc. 5th Intl. Conf. on Curves and Surfaces*, 2002: 387-396.
- [23] O'Connell, M. J., Search program for significant variables, *Computer Physics Communications*, **8**(1), 1974: 49-55.