



รายงานการวิจัย

การพัฒนาระบบออปติคัลโทโมกราฟี
ที่ความยาวคลื่นแสง 1300 นาโนเมตรเพื่อการถ่ายภาพเนื้อเยื่อเชิงลึก
(Development of optical tomography at 1300 nm wavelength
for deep imaging of biological tissues)



ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี



รายงานการวิจัย

การพัฒนาระบบออปติคัลโทโมกราฟี
ที่ความยาวคลื่นแสง 1300 นาโนเมตรเพื่อการถ่ายภาพเนื้อเยื่อเชิงลึก
(Development of optical tomography at 1300 nm wavelength
for deep imaging of biological tissues)

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พนมศักดิ์ มีมนต์

สาขาวิชาฟิสิกส์

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

ผู้ร่วมวิจัย

ศาสตราจารย์ ดร. โจโจโน วิดจาया

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ พ.ศ. 2559

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีและสำนักงาน
คณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2559

ทีมวิจัย

กันยายน 2561



บทคัดย่อภาษาไทย

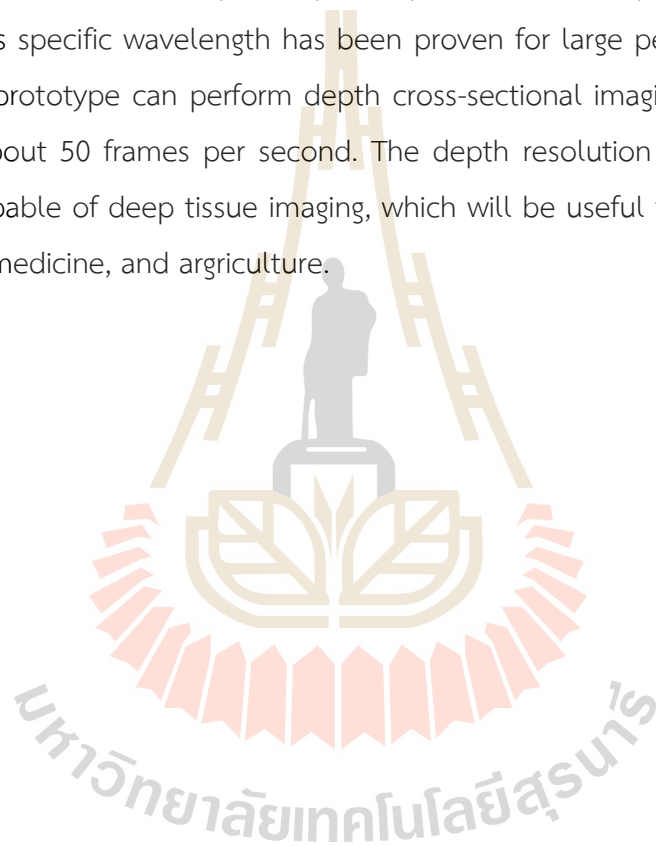
ออฟติกัลโคฮีเรนซ์โทโมกราฟี (Optical Coherence Tomography) หรือ โอซีที (OCT) เป็นเทคโนโลยีสำหรับการถ่ายภาพตัดขวางที่มีหลักการทำงานคล้ายระบบถ่ายภาพแบบอัลตราซาวด์ เพียงแต่ใช้แสงอินฟราเรดในการถ่ายภาพแทนที่จะใช้คลื่นอัลตราซาวด์ และใช้ระบบการแทรกสอดแสงในการตรวจจับสัญญาณ ได้ภาพถ่ายที่มีลักษณะเป็นภาพตัดขวางในสองมิติและสามมิติ สามารถถ่ายภาพด้วยความเร็วสูง ซึ่งทำให้เหมาะกับการถ่ายภาพของตัวอย่างเนื้อเยื่อชีวภาพ (biological tissues) ความละเอียดในการถ่ายภาพของระบบ OCT มีความละเอียดในระดับน้อยกว่า 10 ไมโครเมตร ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับสูง และเนื่องจากระบบ OCT ใช้แสงอินฟราเรดช่วงสั้น (near infrared หรือ NIR) จึงทำให้ไม่เกิดอันตราย ความเสียหายหรือผลข้างเคียงแก่เนื้อเยื่อชีวภาพ (non-invasive) และนอกจากนี้ยังสามารถถ่ายภาพได้โดยไม่มีขั้นตอนยุ่งยากในการเตรียมตัวอย่างและไม่ต้องทำลายวัตถุตัวอย่าง (non-destructive)

โครงการนี้จึงมุ่งเน้นที่การออกแบบและพัฒนาาระบบถ่ายภาพ OCT ในระดับห้องปฏิบัติการโดยได้เลือกใช้แสงอินฟราเรดที่มีความยาวคลื่นในย่าน 1300 นาโนเมตร ซึ่งสามารถให้การถ่ายภาพตัดขวางความละเอียดสูงของตัวอย่างชีวภาพได้ที่มีความลึกที่มากกว่า 4 มิลลิเมตรจากพื้นผิวได้ อีกทั้ง ยังได้ออกแบบให้มีความสมรรถนะทั้งในด้านความเร็วในการถ่ายภาพที่สูงกว่า 50 ภาพต่อวินาทีและความละเอียดในการถ่ายภาพที่ประมาณ 10 ไมโครเมตร ซึ่งทำให้สามารถใช้ประโยชน์ในการถ่ายภาพสามมิติเชิงลึกของตัวอย่างชีวภาพ เพื่อการวิเคราะห์และตรวจติดตามโครงสร้างหรืออวัยวะภายในของตัวอย่างขนาดเล็ก ซึ่งสามารถใช้ประโยชน์ในงานวิจัยด้านชีววิทยา ชีวการแพทย์ และการเกษตร ต่อไป

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Optical coherence tomography or OCT is an imaging technology that is capable of high-speed three-dimensional cross-sectional imaging of samples, such as biological samples as well as other transparent media, at high resolution (e.g. less than 10 microns). Most importantly, OCT uses near infrared light for imaging, which is non-destructive and non-invasive to biological samples.

This project aims to develop OCT prototype that has an operating wavelength at around 1300 nm this specific wavelength has been proven for large penetration depth. Our developed FD-OCT prototype can perform depth cross-sectional imaging up to 4 mm, with imaging speed of about 50 frames per second. The depth resolution is about 10 microns. The prototype is capable of deep tissue imaging, which will be useful for many applications such as biology, biomedicine, and agriculture.



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญรูปภาพ.....	จ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
ขอบเขตของการวิจัย	2
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย	2
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม (reviewed literature).....	4
การทบทวนวรรณกรรม (reviewed literature).....	4
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	7
วิธีการดำเนินการวิจัย	7
บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย	13
คุณสมบัติของระบบต้นแบบ	13
ประสิทธิภาพของระบบ	16
ตัวอย่างการประยุกต์ระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง	20
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย	22
สรุปรวมผลงานวิจัย.....	22
ผลผลิตของงานวิจัย.....	23
การเผยแพร่ผลงานวิจัยของโครงการ	23
การศึกษาวิจัยเพิ่มเติม	24
บรรณานุกรม	25
ประวัตินักวิจัย.....	27

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 2.1 ระบบ TD-OCT อย่างง่าย.....	5
รูปที่ 3.1 ภาพแสดงสเปกตรัมของแหล่งกำเนิดแสงที่เลือกใช้	7
รูปที่ 3.2 ภาพสเก็ตการจัดวางระบบแทรกสอดแสงแบบไมเคิลสัน	9
รูปที่ 3.3 ภาพแสดงการออกแบบระบบสเปกโตรมิเตอร์อินฟราเรดแบบใช้กระจกพาราโบล่า.....	10
รูปที่ 3.4 ต้นแบบระบบสเปกโตรมิเตอร์ ซึ่งประกอบไปด้วย แสงจากปลายของใยแก้วนำแสงไปตกกระทบ กระจกพาราโบล่าบานแรกทำมุมตกกระทบ 90 องศา เพื่อให้แสงสะท้อนออกเป็นแสงขนาน (collimated beam) ไปตกกระทบเกรตติ้ง แล้วสะท้อนออกด้วยมุมประมาณ 45 องศา ไปตกกระทบกระจกโค้ง พาราโบล่าบานที่ 2 ซึ่งทำหน้าที่โฟกัสแสงไปตกบนเซ็นเซอร์.....	11
รูปที่ 4.1 ภาพถ่ายระบบต้นแบบในโหมดถ่ายภาพในแนวตั้ง หรือ โหมดกล้องจุลทรรศน์	13
รูปที่ 4.2 ตัวอย่างภาพโครงสร้างสามมิติของหนอนมีเสื่อ.....	14
รูปที่ 4.3 ตัวอย่างการควบคุมการสแกนลำแสงใน M-B mode เพื่อการบันทึกสัญญาณการเคลื่อนที่ของคลื่น การสั่นในระบบ Elastography	15
รูปที่ 4.4 ตัวอย่างภาพถ่ายของ resolution target ที่ถ่ายโดยระบบต้นแบบ.....	16
รูปที่ 4.5 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงดันไฟฟ้าที่กัลโวและระยะการเคลื่อนที่ของลำแสงในแกน X.....	17
รูปที่ 4.6 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงดันไฟฟ้าที่กัลโวและระยะการเคลื่อนที่ของลำแสงในแกน Y.....	17
รูปที่ 4.7 การวิเคราะห์ Lateral resolution โดยเทคนิค edge response measurement.....	18
รูปที่ 4.8 กราฟแสดง Axial PSF ที่ตำแหน่งความลึกต่างๆ	19
รูปที่ 4.9 แสดงตัวอย่างภาพถ่ายของฟันที่ถ่ายโดยระบบต้นแบบ	20
รูปที่ 4.10 ตัวอย่างภาพสองมิติแบบตัดขวางทางลึก XZ (แถวบน) และแบบมุมมองจากด้านบน XY (แถวล่าง) ของแตงกวาที่ถ่ายโดยระบบต้นแบบ	21
รูปที่ 4.11 ตัวอย่างงานวิจัยร่วมกับกลุ่มวิจัยของ อ.ดร. อัญญาณีย์ คำแก้ว สาขาวิชาเคมี สำนักวิชา วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ในการใช้ภาพถ่ายสามมิติโดยระบบต้นแบบเพื่อการติดตาม การรักษามะเร็งผิวหนังในหนูทดลองโดยเทคนิคการฉายแสงกระตุ้นการทำงานของอนุภาคนาโน.....	21

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ออปติคัลโคฮีเรนซ์โทโมกราฟี (Optical Coherence Tomography) หรือ โอซีที (OCT) เป็นเทคโนโลยีสำหรับการถ่ายภาพตัดขวางที่มีหลักการทำงานคล้ายระบบถ่ายภาพแบบอัลตราซาวด์ เพียงแต่ใช้แสงอินฟราเรดในการถ่ายภาพแทนที่จะใช้คลื่นอัลตราซาวด์ และใช้ระบบการแทรกสอดแสงในการตรวจจับสัญญาณ ได้ภาพถ่ายที่มีลักษณะเป็นภาพตัดขวางในสองมิติและสามมิติ สามารถถ่ายภาพด้วยความเร็วสูง ซึ่งทำให้เหมาะกับการถ่ายภาพของตัวอย่างเนื้อเยื่อชีวภาพ (biological tissues) ความละเอียดในการถ่ายภาพของระบบ OCT มีความละเอียดในระดับน้อยกว่า 10 ไมโครเมตร ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับสูง และเนื่องจากระบบ OCT ใช้แสงอินฟราเรดช่วงสั้น (near infrared หรือ NIR) จึงทำให้ไม่เกิดอันตราย ความเสียหายหรือผลข้างเคียงแก่เนื้อเยื่อชีวภาพ (non-invasive) และนอกจากนี้ยังสามารถถ่ายภาพได้โดยไม่มีขั้นตอนยุ่งยากในการเตรียมตัวอย่างและไม่ต้องทำลายวัตถุตัวอย่าง (non-destructive)

ในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา ทีมผู้วิจัยได้พัฒนาต้นแบบในระดับปฏิบัติการของระบบถ่ายภาพแบบสามมิติด้วยแสงอินฟราเรดแบบ OCT โดยใช้แสงอินฟราเรดที่มีความยาวคลื่นแสงในช่วง 840 นาโนเมตร (SUT1-107-55-12-06) ซึ่งสามารถถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพได้ที่ความเร็วสูงกว่า 50 ภาพต่อวินาที มีความละเอียดของการถ่ายภาพในระดับ 10 ไมโครเมตร และสามารถถ่ายภาพแบบสามมิติได้ภายในเวลาไม่ถึง 30 วินาที และได้เริ่มเปิดโอกาสให้นักวิจัยในสาขาวิชาต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้เข้ามาศึกษาดูงาน และประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่างทางชีวภาพบ้างแล้ว อย่างไรก็ตาม พบว่าระบบ OCT ที่ความยาวคลื่น 840 นาโนเมตร มีข้อจำกัดในด้านความลึกของการถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพอยู่ในระดับไม่เกิน 1 มิลลิเมตรเท่านั้น ทำให้ไม่สามารถเข้าถึงโครงสร้างที่อยู่ลึกจากพื้นผิวมากๆ ได้

ดังนั้น โครงการนี้จึงมุ่งเน้นที่การออกแบบและพัฒนาาระบบถ่ายภาพ OCT ในระดับห้องปฏิบัติการโดยได้เลือกใช้แสงอินฟราเรดที่มีความยาวคลื่นในย่าน 1300 นาโนเมตร ซึ่งสามารถให้การถ่ายภาพตัดขวางความละเอียดสูงของตัวอย่างชีวภาพได้ที่ความลึกที่มากกว่า 4 มิลลิเมตรจากพื้นผิวได้ อีกทั้ง ยังได้ออกแบบให้มีสมรรถนะทั้งในด้านความเร็วในการถ่ายภาพที่สูงกว่า 50 ภาพต่อวินาทีและความละเอียดในการถ่ายภาพที่ประมาณ 10 ไมโครเมตร ซึ่งทำให้สามารถใช้ประโยชน์ในการถ่ายภาพสามมิติเชิงลึกของตัวอย่างชีวภาพ เพื่อการวิเคราะห์และตรวจติดตามโครงสร้างหรืออวัยวะภายในของตัวอย่างขนาดเล็ก ซึ่งสามารถใช้ประโยชน์ในงานวิจัยด้านชีววิทยา ชีวการแพทย์ และการเกษตร ต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1) เพื่อพัฒนาระบบถ่ายภาพตัดขวางสามมิติ OCT ที่ความยาวคลื่นแสง 1300 นาโนเมตร
- 2) เพื่อเป็นการให้ความรู้และฝึกฝนทักษะแก่นักศึกษาในการออกแบบและสร้างระบบเชิงแสง และสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานจริงได้
- 3) เพื่อนำระบบต้นแบบที่ได้ไปใช้ในงานวิจัยทางชีววิทยาและชีวการแพทย์

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

- 1) ออกแบบและสร้างระบบถ่ายภาพตัดขวางด้วยแสงแบบ OCT ในช่วงความยาวคลื่น 1300 นาโนเมตร
- 2) ออกแบบและสร้างระบบการแทรกสอดแสงในย่าน 1300 นาโนเมตร
- 3) ออกแบบและสร้างระบบสเปกโตรมิเตอร์ความเร็วสูงเพื่อการตรวจจับสัญญาณสเปกตรัมแสงในช่วงความยาวคลื่นแสง 1200-1400 นาโนเมตร เพื่อใช้เป็นอุปกรณ์ตรวจจับสัญญาณในระบบถ่ายภาพ OCT
- 4) พัฒนาระบบโปรแกรมแล็บVIEWเพื่อการควบคุมการถ่ายภาพ วิเคราะห์สัญญาณ และประมวลผลภาพของระบบ
- 5) ตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานของระบบ
- 6) ทดสอบการทำงานของระบบในการถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพ

1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

ผลสำเร็จที่ได้หลังจากเสร็จสิ้นโครงการงานวิจัยนี้คือ ต้นแบบภาคสนามของระบบถ่ายภาพแบบสามมิติด้วยแสงอินฟราเรดที่ความยาวคลื่นแสงในย่าน 1300 นาโนเมตร ซึ่งสามารถถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพได้ที่มีความลึกจากพื้นผิวกว่า 4 มิลลิเมตร ที่ความเร็วในการถ่ายภาพกว่า 50 ภาพต่อวินาที มีความละเอียดของการถ่ายภาพในระดับ 10-15 ไมโครเมตร และสามารถถ่ายภาพแบบสามมิติได้ภายในเวลาไม่ถึง 30 วินาที ซึ่งปัจจุบันระบบต้นแบบดังกล่าวตั้งอยู่ ณ ห้องปฏิบัติการเชิงแสงของสาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี และได้เริ่มเปิดโอกาสให้นักวิจัยในสาขาวิชาต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้เข้ามาศึกษาดูงานและประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่างทางชีวภาพบ้างแล้ว อาทิ การถ่ายภาพสามมิติของโครงสร้างของชั้นผิวหนังมนุษย์ การติดตามผลการรักษามะเร็งผิวหนังในหนูทดลอง เป็นต้น

นอกจากนี้ ผลของงานวิจัยครั้งนี้ได้ถูกนำไปเผยแพร่ในงานประชุมเชิงวิชาการระดับนานาชาติ 1 ครั้ง รวมถึงมีการตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิจัยในรูปแบบบทความเต็มจำนวน 1 บทความ

และได้รับรางวัลระดับแพลัตตินัม ในงานมหกรรมวิจัยแห่งชาติ ประจำปี 2561 อีกทั้ง ระบบต้นแบบเชิงปฏิบัติการที่พัฒนาขึ้นจากผลของงานวิจัยครั้งนี้จะได้ถูกนำไปพัฒนาต่อเนื่องเพื่อเพิ่มความสามารถในการวิเคราะห์คุณสมบัติด้านต่างๆ ของเนื้อเยื่อชีวภาพ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการวินิจฉัยความผิดปกติของเนื้อเยื่อได้ อาทิ การวัดคุณสมบัติความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อ การวัดอัตราการไหลของระบบเส้นเลือดฝอยภายใต้ชั้นผิวหนัง และการวัดคุณสมบัติของเนื้อเยื่อที่เป็นเส้นใย รวมถึงการปรับปรุงระบบต้นแบบให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นไปจนสามารถนำไปสู่การใช้งานในระดับคลินิกต่อไปในอนาคต



บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม (reviewed literature)

2.1 การทบทวนวรรณกรรม (reviewed literature)

Optical Coherence Tomography (OCT) ถือได้ว่าเป็นเทคโนโลยีใหม่ที่ถูกคิดค้นขึ้นในปี ค.ศ. 1991 โดยทีมนักวิจัยของ MIT ซึ่งนำทีมโดย James Fujimoto¹ OCT เป็นเทคนิคของการถ่ายภาพตัดขวาง (tomography) โดยอาศัยคุณสมบัติ low temporal coherence ของคลื่นแสงที่มีช่วงความยาวคลื่นแบบกว้าง (broadband light source)² ในปัจจุบัน OCT ได้รับการพัฒนาอย่างรวดเร็ว และได้ถูกนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านต่างๆ อย่างแพร่หลาย เช่น ด้านการแพทย์³⁻⁵ ด้านชีววิทยา⁶⁻⁸ ด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ⁹ และด้านการทดสอบคุณสมบัติของวัสดุ^{10,11} เป็นต้น

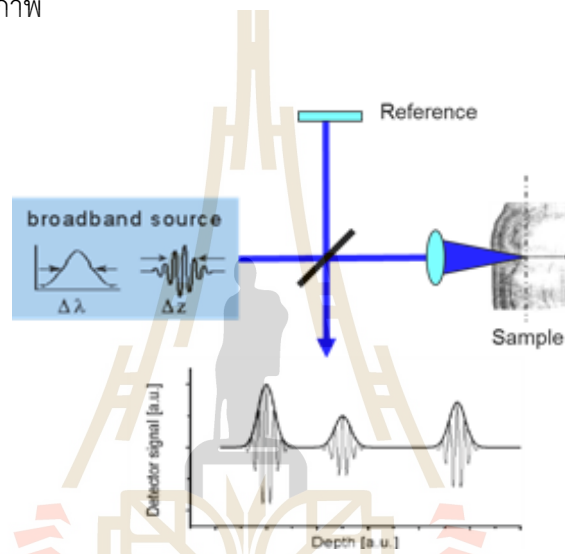
OCT ถ่ายภาพตัดขวางของวัตถุตัวอย่างโดยอาศัยหลักการของ LCI หรือ Low-Coherence Interferometry² หลักการทำงานของ OCT สามารถอธิบายได้โดยสังเขปได้ดังนี้ แสงจาก broadband laser ที่ความยาวคลื่นในย่าน อินฟราเรดช่วงสั้น (Near Infrared หรือ NIR) จะถูกลำเลียงเข้าสู่ระบบการแทรกสอดของแสง ซึ่งโดยทั่วไปจะเป็นระบบแทรกสอดแบบไมเคิลสัน (Michelson interferometer) แสงเลเซอร์ชนิด low coherence หรือ broadband laser ถือได้ว่าเป็นหัวใจสำคัญของระบบ OCT โดยเป็นตัวกำหนดความละเอียดของการถ่ายภาพในแนวลึก (depth resolution) ของระบบ OCT ซึ่งเป็นไปตามความสัมพันธ์¹²

$$\Delta z = \frac{2 \ln 2}{\pi} \left(\frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda} \right),$$

โดย λ_0 คือ central wavelength ของแหล่งกำเนิดแสง และ Δz และ $\Delta \lambda$ คือ full width at half-maximum (FWHM) ของ depth resolution และ power spectrum bandwidth ของแหล่งกำเนิดแสง ตามลำดับ นั่นคือ ความละเอียดเชิงลึกจะแปรผกผันกับความกว้างของสเปกตรัม ยิ่งแหล่งกำเนิดแสงมีความช่วงกว้างของสเปกตรัมมากขึ้น ก็จะทำให้ความละเอียดของการถ่ายภาพในแนวลึกมากขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับความสามารถในการแยกแยะความหนาของชั้นตัวอย่าง

หลักการทำงานของ OCT สามารถอธิบายโดยสังเขปได้ดังแสดงในรูปที่ 2.1 แสงจาก broadband laser จะถูกลำเลียงเข้าสู่ระบบการแทรกสอดของแสง ซึ่งโดยทั่วไปจะเป็นระบบแทรกสอดแบบไมเคิลสัน (Michelson interferometer) ในระบบแทรกสอดแสงไมเคิลสัน แสงจากแหล่งกำเนิดจะถูกแบ่งออกเป็นสองส่วน ส่วนแรกเป็นแสงอ้างอิง (reference beam) ซึ่งจะถูกระบาย

กลับด้วยกระจก (reference mirror) และลำแสงต่อไปยังอุปกรณ์ตรวจวัดความเข้มแสง (photodetector) ที่เอาต์พุตของระบบแทรกสอด แสงส่วนที่สองจะถูกโฟกัสด้วยเลนส์ไปยังตัวอย่างที่ต้องการถ่ายภาพ ซึ่งเลนส์ตัวเดียวกันนี้ก็จะทำหน้าที่ในการรับสัญญาณที่สะท้อนกลับมาจากตัวอย่าง (backscattering light) ซึ่งเกิดจากความไม่สม่ำเสมอของค่าดัชนีหักเหของแสงที่ตำแหน่งต่างๆ ในชั้นตัวอย่าง (refractive index variation) แสงสะท้อนจากตัวอย่างจะถูกแทรกสอดกับแสงอ้างอิง โดยการเลื่อนตำแหน่งของกระจกใน reference arm เป็นระยะทางที่ต้องการวัด ภาพตัดขวางของตัวอย่างสร้างจากแอมพลิจูดที่แตกต่างกันของการสะท้อนที่ความลึกต่างๆ จากผิวของตัวอย่าง¹² ระบบ OCT ที่มีการสแกนของ reference beam แบบนี้ เรียกว่า Time Domain OCT (TD-OCT) ซึ่งมีข้อจำกัดในด้านของความเร็วในการถ่ายภาพ



รูปที่ 2.1 ระบบ TD-OCT อย่างง่าย

ในเวลาต่อมา ได้มีการนำเอาความรู้เกี่ยวกับการแทรกสอดในโดเมนความถี่¹³ มาประยุกต์ใช้กับ OCT เรียกว่า Frequency Domain OCT (FD-OCT) หรือ Spectral Domain OCT (SD-OCT)¹⁴ FD-OCT บันทึกค่าสัญญาณ spectral interference ที่เอาต์พุตของ interferometer ซึ่งมีจุดเด่นก็คือ ความไวต่อสัญญาณ และความเร็วของการวัด เนื่องจากไม่ต้องมีการสแกนของ reference beam อีกต่อไป¹⁵⁻¹⁷ FD-OCT สร้างภาพตัดขวางของตัวอย่างโดยการฉายแสงเลเซอร์ชนิด broadband ให้ไปตกกระทบลงบนผิวตัวอย่าง (sample) แล้ววัดสัญญาณ spectral interference ระหว่างสัญญาณที่สะท้อนมาจากตัวอย่างและแสงอ้างอิง ซึ่งสามารถวัดได้โดยใช้สเปกโตรมิเตอร์เชิงแสง (optical spectrometer) ซึ่งเมื่อนำไปผ่านการแปลงแบบฟูริเยร์แล้วจะได้สัญญาณเชิงเส้นในโดเมนพื้นที่ (spatial domain) ที่เทียบได้กับความสามารถในการสะท้อนที่ระดับความลึกต่างๆ (depth-resolved reflectivity profile) ภายใต้อุปกรณ์สแกนลำแสงในแนวขนานกับพื้นผิวตัวอย่าง (lateral scan) แล้ว ก็จะสามารถสร้างภาพตัดขวางในแบบ 2 มิติ และสามมิติได้¹²

ทั้งนี้ ระบบ OCT โดยปกติจะถูกออกแบบให้ใช้งานโดยใช้แหล่งกำเนิดแสงอินฟราเรดในช่วงระหว่าง 800-1300 นาโนเมตร ซึ่งเป็นช่วงที่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีการดูดกลืนแสงในระดับที่ต่ำที่สุดของน้ำและเกล็ดเลือดซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิต ซึ่งเรียกว่า optical window ดังนั้น ระบบ OCT ที่ได้รับการพัฒนาจนถึงปัจจุบัน จึงนิยมใช้แหล่งกำเนิดแสงเลเซอร์ 3 ช่วงด้วยกัน ได้แก่ 800 1000 และ 1300 นาโนเมตร ซึ่งแต่ละความยาวคลื่นจะมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน โดยความยาวคลื่นสั้น เช่น 800 นาโนเมตร จะให้ความละเอียดการถ่ายภาพสูงแต่จะถ่ายภาพได้ที่มีความลึกไม่มาก เหมาะกับการถ่ายภาพบริเวณพื้นผิวที่ต้องการความละเอียดสูง ในทางกลับกัน ระบบที่ความยาวคลื่น 1300 นาโนเมตร จะมีความละเอียดการถ่ายภาพที่ต่ำกว่า แต่จะถ่ายภาพได้ลึกขึ้น เหมาะกับการถ่ายภาพโครงสร้างที่อยู่ลึกจากพื้นผิวมากๆ ได้

ในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา ทีมวิจัยได้พัฒนาต้นแบบในระดับปฏิบัติการของระบบถ่ายภาพแบบสามมิติด้วยแสงอินฟราเรดแบบ OCT โดยใช้แสงอินฟราเรดที่มีความยาวคลื่นแสงในช่วง 840 นาโนเมตร (โครงการวิจัย SUT1-107-55-12-06) ซึ่งสามารถถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพได้ด้วยความเร็วสูงกว่า 50 ภาพต่อวินาที มีความละเอียดของการถ่ายภาพในระดับ 10 ไมโครเมตร และสามารถถ่ายภาพแบบสามมิติได้ภายในเวลาไม่ถึง 30 วินาที^{18,19} และได้เริ่มเปิดโอกาสให้นักวิจัยในสาขาวิชาต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้เข้ามาศึกษาดูงานและประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่างทางชีวภาพบ้างแล้ว²⁰ อย่างไรก็ตาม พบว่าระบบ OCT ที่ความยาวคลื่น 840 นาโนเมตร มีข้อจำกัดในด้านความลึกของการถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพอยู่ในระดับไม่เกิน 1 มิลลิเมตรเท่านั้น ทำให้ไม่สามารถเข้าถึงโครงสร้างที่อยู่ลึกจากพื้นผิวมากๆ ได้

ดังนั้น ในโครงการนี้ ทีมวิจัยได้ออกแบบและพัฒนาระบบถ่ายภาพ OCT ในระดับห้องปฏิบัติการ โดยที่ความสามารถในการถ่ายภาพตัดขวางความละเอียดสูงของตัวอย่างชีวภาพได้ที่มีความลึกมากๆ ในระดับที่ลึกมากกว่า 4 มิลลิเมตรจากพื้นผิวได้ โดยจะเลือกใช้แสงอินฟราเรดที่มีความยาวคลื่นในย่าน 1300 นาโนเมตร อีกทั้ง ยังได้ออกแบบให้มีสมรรถนะทั้งในด้านความเร็วในการถ่ายภาพที่สูงกว่า 50 ภาพต่อวินาทีและความละเอียดในการถ่ายภาพที่ระดับ 10 ไมโครเมตร ซึ่งทำให้สามารถใช้ประโยชน์ในการถ่ายภาพสามมิติเชิงลึกของตัวอย่างชีวภาพ เพื่อการวิเคราะห์และตรวจติดตามโครงสร้างหรืออวัยวะภายในของตัวอย่างขนาดเล็ก ซึ่งสามารถใช้ประโยชน์ในงานวิจัยด้านชีววิทยา ชีวการแพทย์ และการเกษตร ต่อไป

บทที่ 3

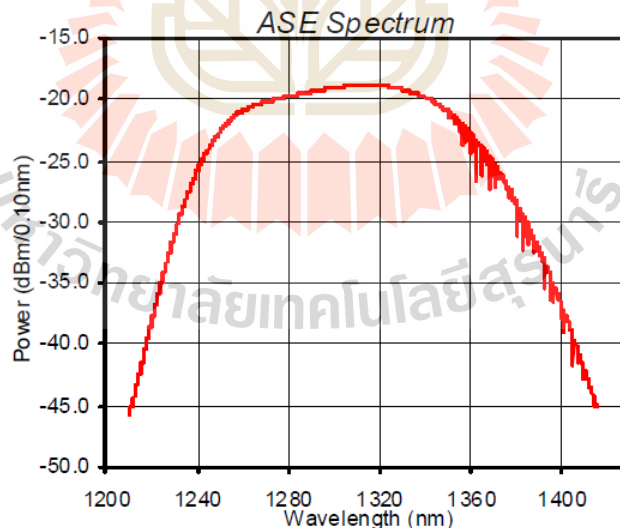
วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 วิธีการดำเนินการวิจัย

โครงการที่นำเสนอจะเน้นที่การออกแบบและสร้างระบบในระดับห้องปฏิบัติการ โดยระบบที่สร้างขึ้นจะเป็นในลักษณะของการนำชิ้นส่วนย่อยต่างๆ มาประกอบขึ้นเป็นอุปกรณ์แต่ละส่วนของระบบ โดยแบ่งได้เป็น 4 ส่วนหลักๆ ได้แก่

1) แหล่งกำเนิดแสง (Light source)

แหล่งกำเนิดแสงที่เลือกใช้ในโครงการนี้เป็นแหล่งกำเนิดแสงชนิด super luminescent light emitting diode (SLED) ซึ่งให้แสงอินฟราเรดในช่วงกว้างที่มีเสถียรภาพของความเข้มแสงที่สูง ในราคาต้นทุนที่ต่ำกว่าแหล่งกำเนิดแสงชนิดอื่นๆ โดยได้เลือกใช้ผลิตภัณฑ์ของบริษัท EXALOS ซึ่งสามารถปล่อยแสงอินฟราเรดในช่วงความยาวคลื่นระหว่าง 1200 - 1400 นาโนเมตร ดังในรูปที่ 3.1 ซึ่งจากสเปกตรัมของแหล่งกำเนิดแสงที่เลือกใช้นี้ ทำให้สามารถถ่ายภาพตัดขวางแบบ OCT ที่มีความละเอียดเชิงลึก (depth resolution) ตามการคำนวณในเชิงทฤษฎีอยู่ที่ประมาณ 8 ไมโครเมตร

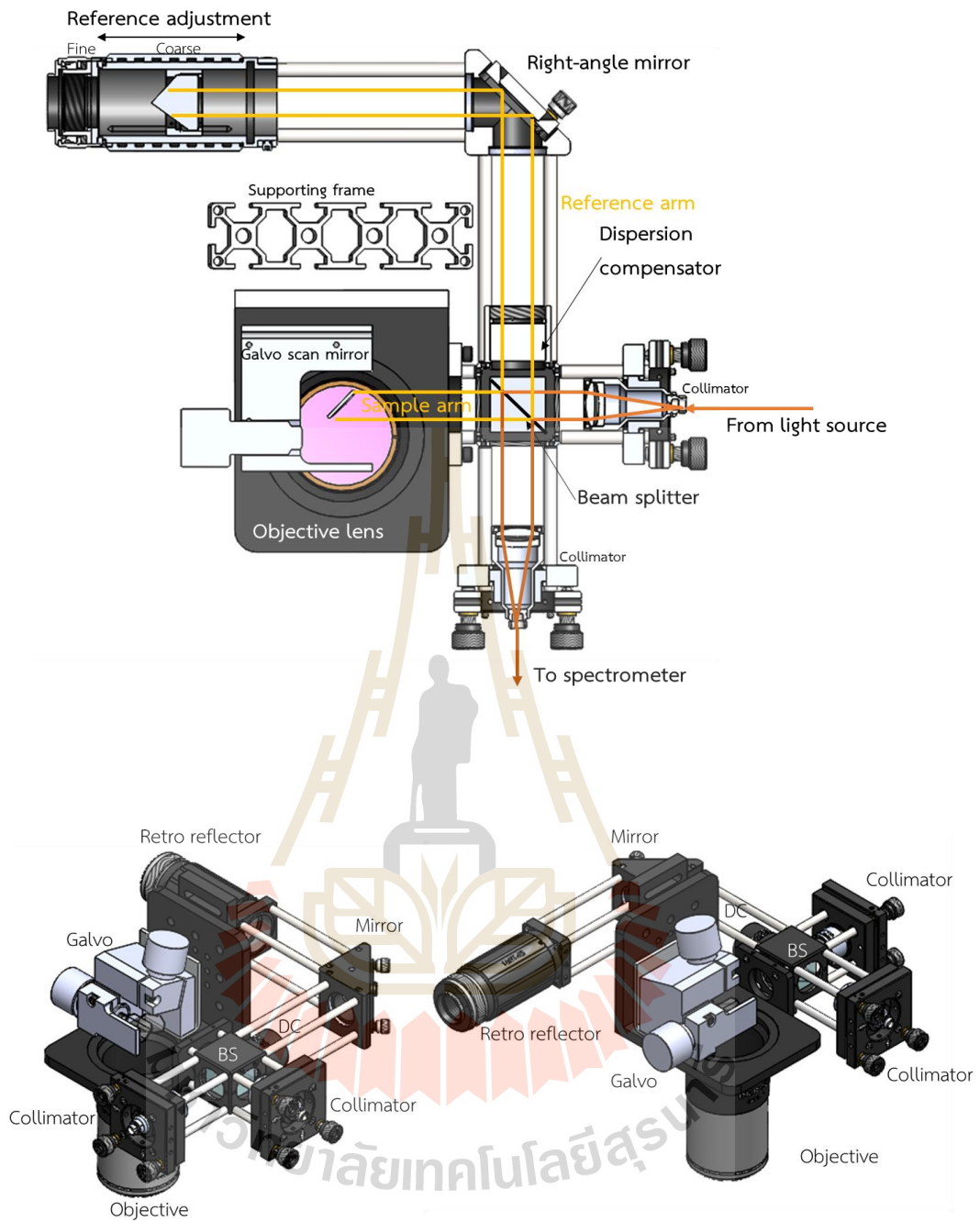


รูปที่ 3.1 ภาพแสดงสเปกตรัมของแหล่งกำเนิดแสงที่เลือกใช้

2) ระบบแทรกสอดแสง (Interferometer)

ระบบแทรกสอดแสงที่เลือกใช้เป็นระบบแทรกสอดแบบไมเคลสันโดยมีลักษณะการจัดวางดังแสดงในรูปที่ 3.2 ซึ่งประกอบด้วย แสงจากแหล่งกำเนิดแสง SLED ถูกลำเลียงมาเข้าระบบผ่านสายไฟเบอร์แล้วมาต่อเข้ากับคอลลิเมเตอร์ที่ให้ขนาดลำแสงขนานโดยประมาณเท่ากับ 8 มิลลิเมตร จากนั้นลำแสงจะถูกแบ่งแบบ 50/50 โดยกึ่งอนุภาคที่แบ่งลำแสงดังแสดงในรูป ซึ่งจะทำหน้าที่แบ่งแสงจากแหล่งกำเนิดครึ่งหนึ่งสะท้อนไปยังส่วนอ้างอิง (Reference arm) และอีกครึ่งหนึ่งทะลุผ่านไปยังส่วนหัวถ่ายภาพ (sample arm) ของระบบ

ระบบหัวถ่ายภาพจะประกอบด้วยกระจกสแกนลำแสงแบบสองแกนซึ่งใช้หลักการของกัลวานอมิเตอร์ หรือเรียกว่าระบบกัลโวและมีเลนส์ถ่ายภาพซึ่งมีความยาวโฟกัสเท่ากับ 90 มิลลิเมตร และรองรับระยาระการสแกนตามแนวขวางหรือแนวระนาบ (lateral scan) สูงสุดถึง 30 เซ็นติเมตร แสงจะถูกโฟกัสลงในชิ้นงานตัวอย่างที่ต้องการถ่ายภาพและสะท้อนกลับทางเดิมและถูกลำเลียงไปยังตัวแบ่งลำแสง ส่วนอ้างอิงประกอบด้วยกระจกสะท้อนซึ่งถูกจัดวางไว้ที่ระยะทางโดยประมาณเท่ากับระยะทางจากตัวแบ่งลำแสงไปยังชิ้นงานตัวอย่าง โดยกระจกอ้างอิงถูกออกแบบให้สามารถปรับเคลื่อนที่ได้อีกประมาณ 30 มิลลิเมตร เพื่อการปรับตำแหน่งภาพ แสงสะท้อนจากกระจกอ้างอิงจะสะท้อนย้อนกลับทางเดิมและไปแทรกสอดกับแสงสะท้อนจากฝั่งตัวอย่าง จากนั้นแสงแทรกสอดจะถูกลำเลียงไปยังระบบบันทึกสัญญาณผ่านทางสายไฟเบอร์

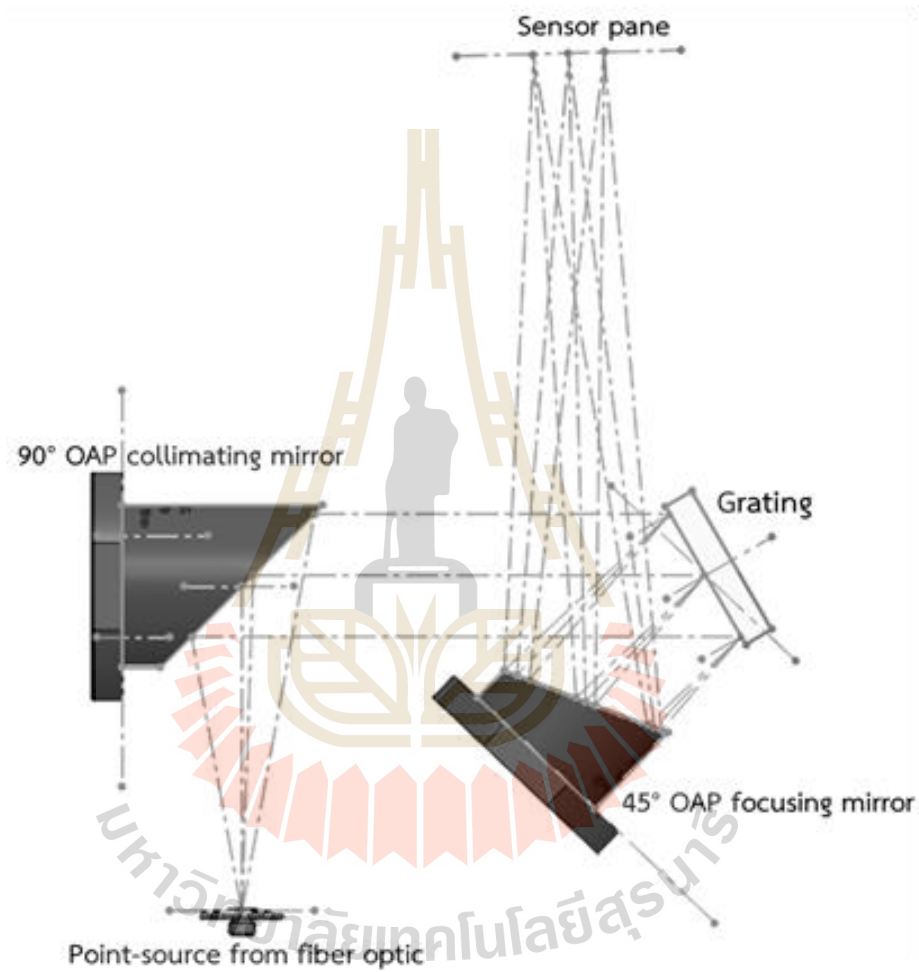


รูปที่ 3.2 ภาพสเก็ตการจัดวางระบบแทรกสอดแสงแบบไมเคิลสัน

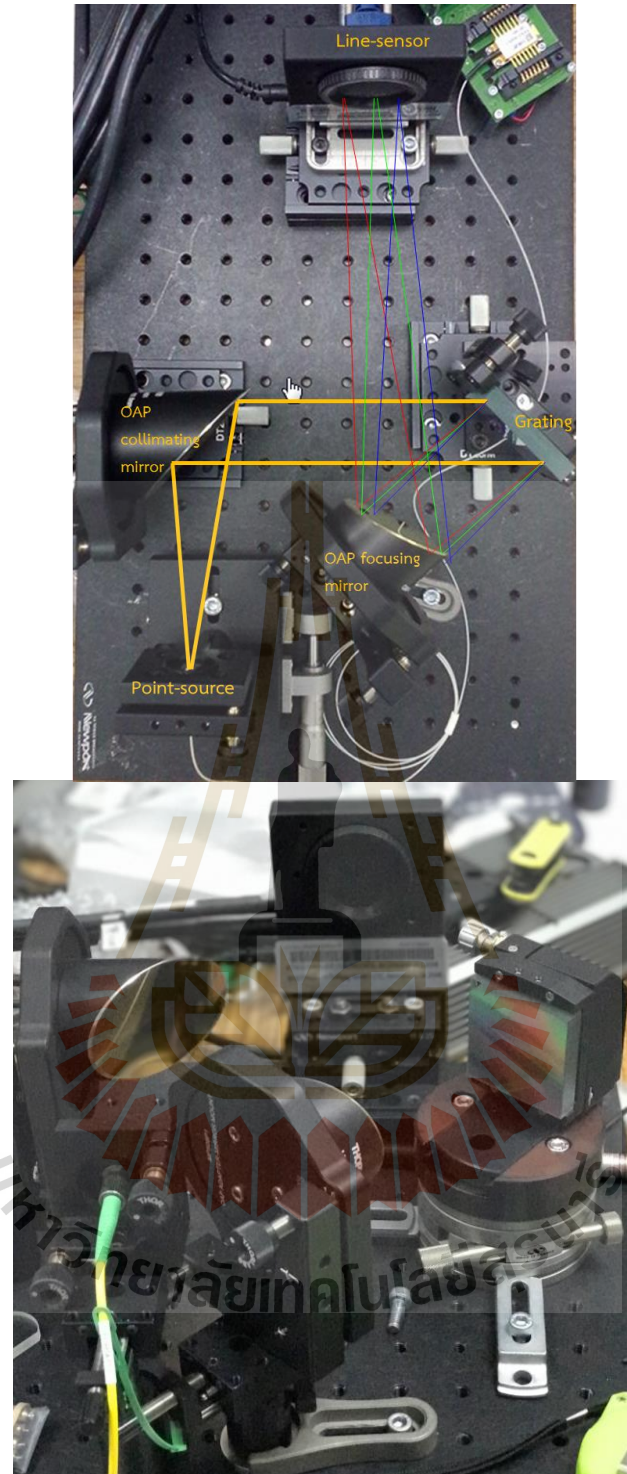
3) ระบบบันทึกสัญญาณการแทรกสอดของแสง

ความเร็วในการตรวจจับและบันทึกสัญญาณเป็นส่วนสำคัญที่จะกำหนดความเร็วในการถ่ายภาพของระบบที่สร้างขึ้น ซึ่งในโครงการนี้ ใช้หลักการบันทึกสัญญาณการแทรกสอดในโดเมนความถี่โดยใช้ต้นแบบสเปคโตรมิเตอร์ซึ่งได้ถูกออกแบบและสร้างขึ้นเองในห้องปฏิบัติการเชิงแสงของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ซึ่งต้นแบบดังกล่าวเป็นระบบสเปคโตรมิเตอร์ที่ถูกออกแบบโดยใช้

กระจกพาราโบลและเกรตติงชนิดสะท้อนแสง (reflected grating, 600 lp/mm) ดังแสดงในรูปที่ 3.3 แสงแทรกสอดจากจุดปลายของไฟเบอร์จะถูกวางไว้ที่จุดโฟกัสของกระจกพาราโบลบานแรก เพื่อให้แสงที่สะท้อนออกไปกลายเป็นแสงขนานดังรูป จากนั้นแสงขนานไปตกกระทบเกรตติงแล้วแยกสะท้อนออกเป็นสเปกตรัมแสง ซึ่งแสงแต่ละความยาวคลื่นจะสะท้อนออกมาเป็นแสงขนานที่มุมต่างๆ กัน ซึ่งจะถูกระบายโดยกระจกพาราโบลบานที่สองให้ไปโฟกัสบนเซ็นเซอร์รับแสงดังแสดงในรูป



รูปที่ 3.3 ภาพแสดงการออกแบบระบบสเปกโตรมิเตอร์อินฟราเรดแบบใช้กระจกพาราโบล



รูปที่ 3.4 ต้นแบบระบบสเปกโตรมิเตอร์ ซึ่งประกอบไปด้วย แสงจากปลายของใยแก้วนำแสงไปตกกระทบบกระจกพาราโบลานแรกทำมุมตกกระทบ 90 องศา เพื่อให้แสงสะท้อนออกเป็นแสงขนาน (collimated beam) ไปตกกระทบบเกรตติ้ง แล้วสะท้อนออกด้วยมุมประมาณ 45 องศา ไปตกกระทบบกระจกโค้งพาราโบลานที่ 2 ซึ่งทำหน้าที่โฟกัสแสงไปตกบนเซ็นเซอร์

4) ระบบคอมพิวเตอร์และซอฟต์แวร์เพื่อการประมวลผลข้อมูล

ด้วยระบบการถ่ายภาพที่ความเร็วสูงจำเป็นต้องมีการบันทึกและส่งถ่ายข้อมูลจำนวนมาก จากสเปกโตรมิเตอร์ไปยังคอมพิวเตอร์เพื่อการประมวลผล คอมพิวเตอร์ที่ใช้จึงต้องมีประสิทธิภาพและความเร็วในการประมวลสัญญาณที่สูง และต้องมีหน่วยความจำที่เพียงพอในการประมวลผลข้อมูลขนาดใหญ่ ทั้งนี้ การควบคุมระบบสแกนลำแสง ระบบบันทึกสัญญาณจากสเปกโตรมิเตอร์ ระบบการประมวลสัญญาณสเปกตรัมไปเป็นสัญญาณภาพ ตลอดจนระบบแสดงผลและส่วนติดต่อกับผู้ใช้งาน (User Interface) ได้ถูกออกแบบและพัฒนาขึ้นภายใต้ระบบโปรแกรม Labview

ทั้งนี้ เมื่อสร้างระบบต้นแบบเสร็จสิ้นสมบูรณ์แล้ว ทีมวิจัยได้ตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานของระบบโดยรวมได้แก่ ความละเอียดในการถ่ายภาพ ความเร็วของการถ่ายภาพ และความลึกสูงสุดของการถ่ายภาพของระบบต้นแบบ โดยออกแบบการทดลองและเก็บข้อมูลให้เป็นไปตามมาตรฐานสากล นอกจากนี้แล้ว ยังได้ทดลองใช้ระบบในการถ่ายภาพสามมิติของตัวอย่างทางชีวภาพต่างๆ อีกด้วย

บทที่ 4

ผลการดำเนินงานวิจัย

4.1 คุณสมบัติของระบบต้นแบบ

ระบบต้นแบบได้ถูกสร้างขึ้น ณ ห้องปฏิบัติการเชิงแสงของสาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี โดยได้พัฒนาไปถึงระดับต้นแบบภาคสนามดังแสดงในรูปที่ 4.1 โดยระบบได้ถูกออกแบบและสร้างให้ถ่ายภาพในโหมดถ่ายภาพในแนวตั้ง หรือโหมดกล้องจุลทรรศน์ สำหรับการถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพดังแสดงในรูป

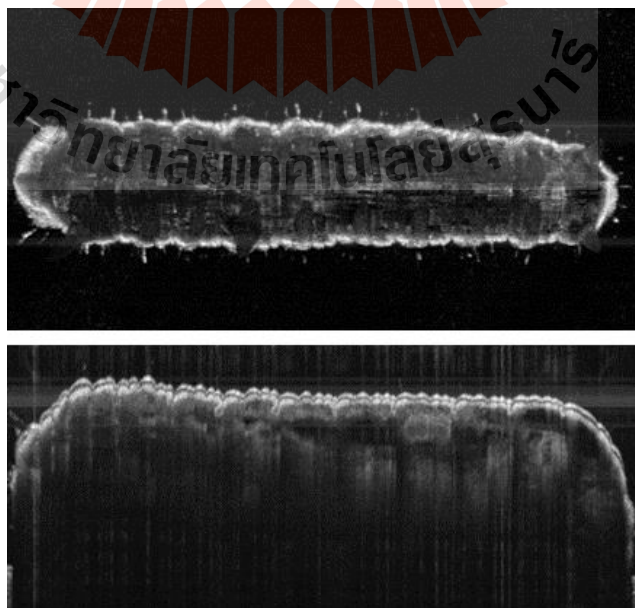


รูปที่ 4.1 ภาพถ่ายระบบต้นแบบในโหมดถ่ายภาพในแนวตั้ง หรือ โหมดกล้องจุลทรรศน์

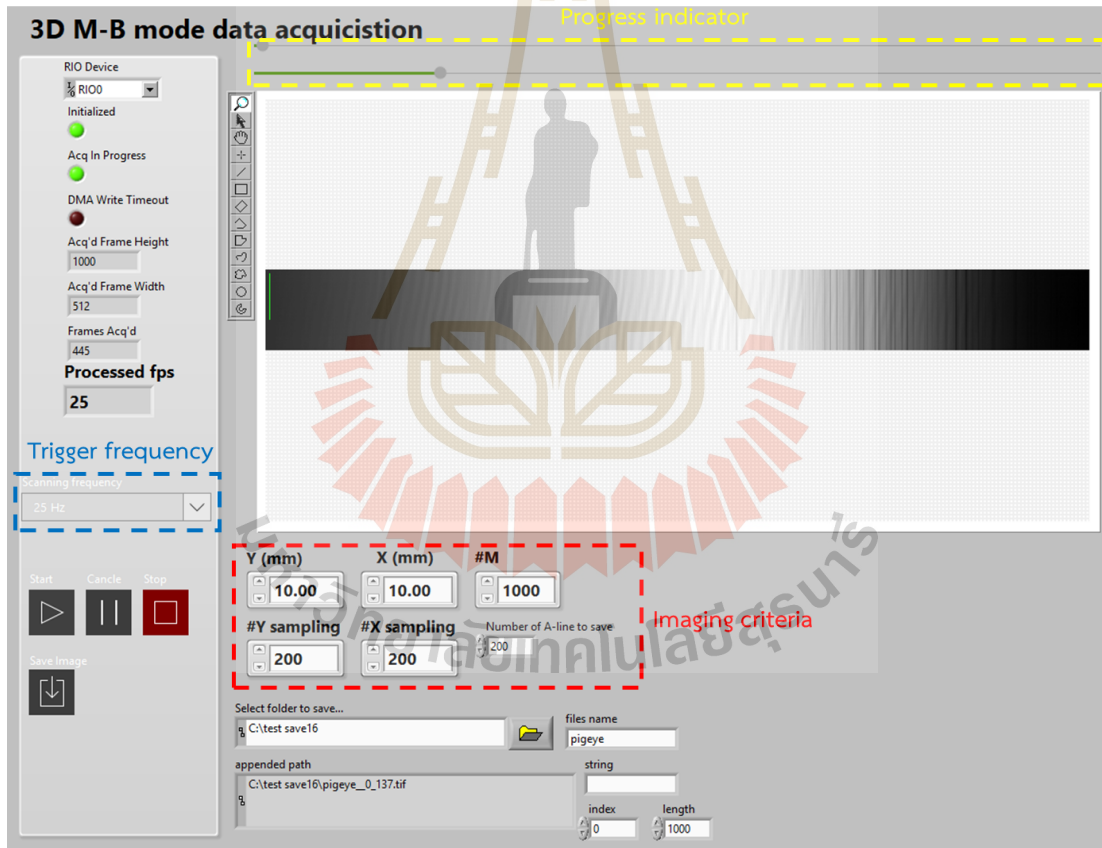
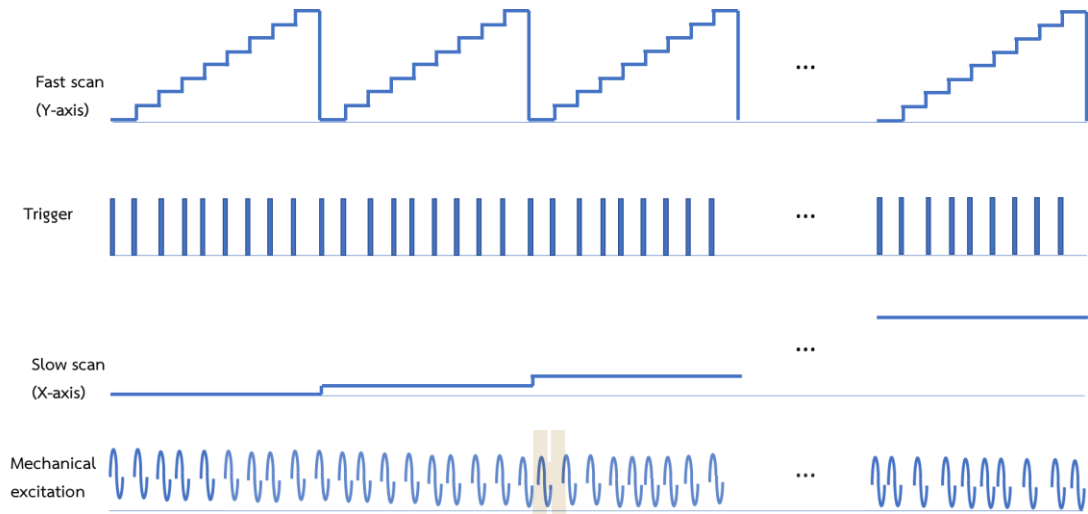
อีกทั้ง ทีมวิจัยยังได้ดำเนินการออกแบบและสร้างระบบควบคุมการถ่ายภาพสามมิติและการประมวลผลข้อมูล ตลอดจนระบบติดต่อกับผู้ใช้งาน (User Interface) เองทั้งหมด โดยใช้เทคนิคการโปรแกรมในแล็บวิว (LABView) ทั้งนี้ ระบบประมวลผลข้อมูลและประมวลผลภาพได้ถูกออกแบบให้

สามารถถ่ายภาพซึ่งแสดงโครงสร้างสองมิติและสามมิติของชิ้นตัวอย่างดังแสดงในรูปที่ 4.2 ซึ่งสามารถแยกได้เป็น 3 โหมดหลักๆ คือ

- 1) โหมดถ่ายภาพเคลื่อนไหว คือการถ่ายภาพสองมิติและแสดงผลตามเวลาจริง (Real time) ซึ่งจะมีความเร็วในการถ่ายภาพขึ้นอยู่กับขนาดของภาพที่ต้องการ เช่น
 - ขนาดภาพแบบ Full HD ประกอบด้วย 1000 depth scans ต่อภาพ ซึ่งจะสามารถถ่ายภาพและแสดงผลแบบเวลาจริง (Real time) ได้ที่ความเร็ว 10 ภาพต่อวินาที
 - ขนาดภาพแบบ SD ประกอบด้วย 500 depth scans ต่อภาพ ซึ่งจะสามารถถ่ายภาพและแสดงผลแบบเวลาจริง (Real time) ได้ที่ความเร็ว 20 ภาพต่อวินาที
- 2) โหมดถ่ายภาพสามมิติ เป็นการบันทึกสัญญาณสเปกตรัมของข้อมูลภาพสามมิติด้วยความเร็วในการบันทึกสัญญาณสูงกว่า 50,000 สเปกตรัมต่อวินาที แล้วจึงประมวลผลข้อมูลสเปกตรัมเพื่อแปลงเป็นภาพสามมิติในภายหลัง ซึ่งสามารถเลือกความละเอียดของภาพได้เช่นกัน เช่น
 - ขนาดข้อมูลแบบ Full HD ประกอบด้วย 1000x1000 depth scans ต่อ volume โดยระบบจะสามารถบันทึกข้อมูลสเปกตรัมด้วยความเร็ว 50 ภาพต่อวินาที จึงใช้เวลาในการบันทึกสัญญาณรวม 20 วินาที
 - ขนาดข้อมูลแบบ SD ประกอบด้วย 500x500 depth scans ต่อ volume โดยระบบจะสามารถบันทึกข้อมูลสเปกตรัมด้วยความเร็ว 50 ภาพต่อวินาที จึงใช้เวลาในการบันทึกสัญญาณรวม 10 วินาที
- 3) โหมดถ่ายภาพ M-B Scan ซึ่งใช้ประโยชน์ในการวัดปริมาณการเคลื่อนที่ของตัวอย่างเทียบกับเวลา โดยใช้การวัดปริมาณการเลื่อนเฟสของสัญญาณที่เรียกว่า Doppler phase shift ดังแสดงในรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.2 ตัวอย่างภาพโครงสร้างสามมิติของหนอนผีเสื้อ



รูปที่ 4.3 ตัวอย่างการควบคุมการสแกนลำแสงใน M-B mode เพื่อการบันทึกสัญญาณการเคลื่อนที่ของคลื่นการสั่นในระบบ Elastography

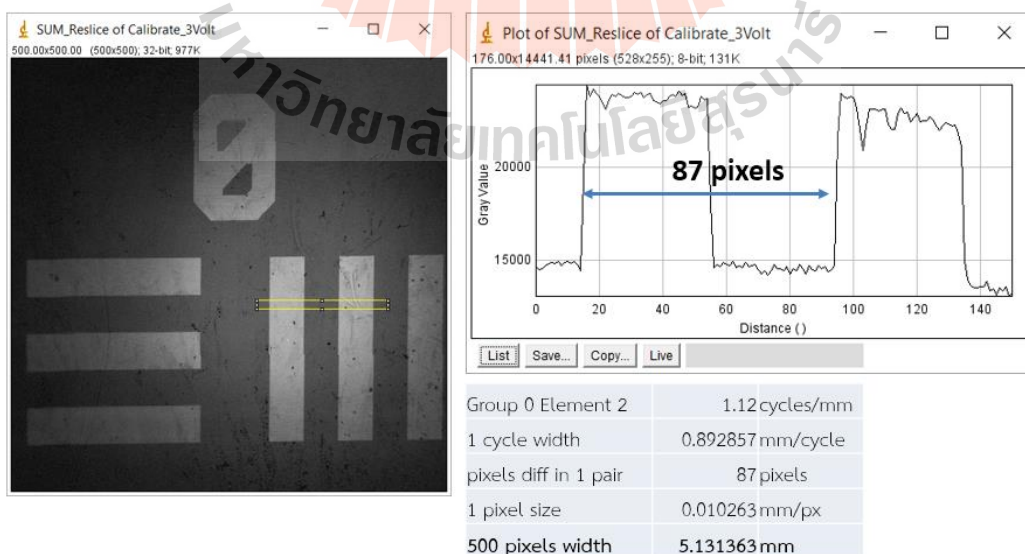
4.2 ประสิทธิภาพของระบบ

4.2.1 ประสิทธิภาพโดยรวมของระบบต้นแบบ

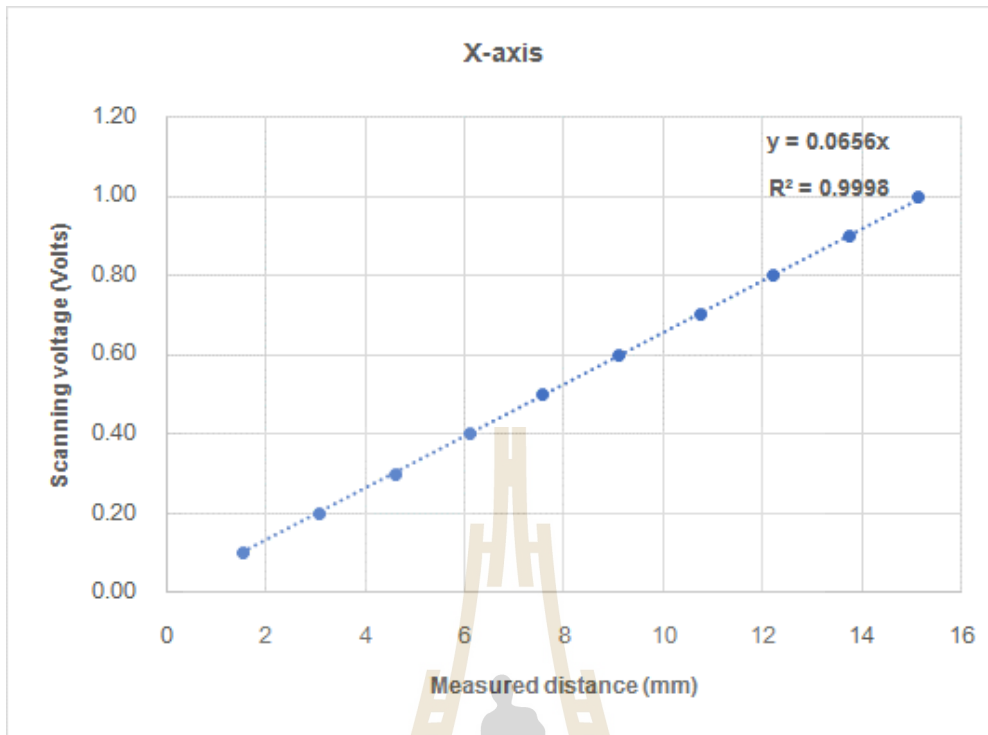
- 1) ใช้แสงอินฟราเรดในช่วง 1300 นาโนเมตรในการถ่ายภาพ
- 2) กำลังแสงเฉลี่ยที่ตกกระทบบนผิวตัวอย่างไม่เกิน 5 mW
- 3) ความละเอียดเชิงลึกของการถ่ายภาพประมาณ 10 ไมโครเมตร
- 4) ความละเอียดในแนวระนาบพื้นผิวของการถ่ายภาพขนาด 15 ไมโครเมตร
- 5) ขนาดของภาพที่สามารถถ่ายได้สูงสุด 30 mm x 30 mm
- 6) ความลึกสูงสุดของการถ่ายภาพ 5 mm จากพื้นผิวของตัวอย่าง
- 7) ความเร็วในการถ่ายภาพสูงสุด 50 ภาพต่อวินาที
- 8) ไม่มีขั้นตอนยุ่งยากในการเตรียมตัวอย่าง
- 9) ไม่มีการสัมผัสผิวตัวอย่างในระหว่างการถ่ายภาพ
- 10) ไม่มีผลข้างเคียงและสารตกค้างที่อาจเป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิต

4.2.2 การสอบเทียบระยะของการสแกนลำแสงในแนวระนาบ

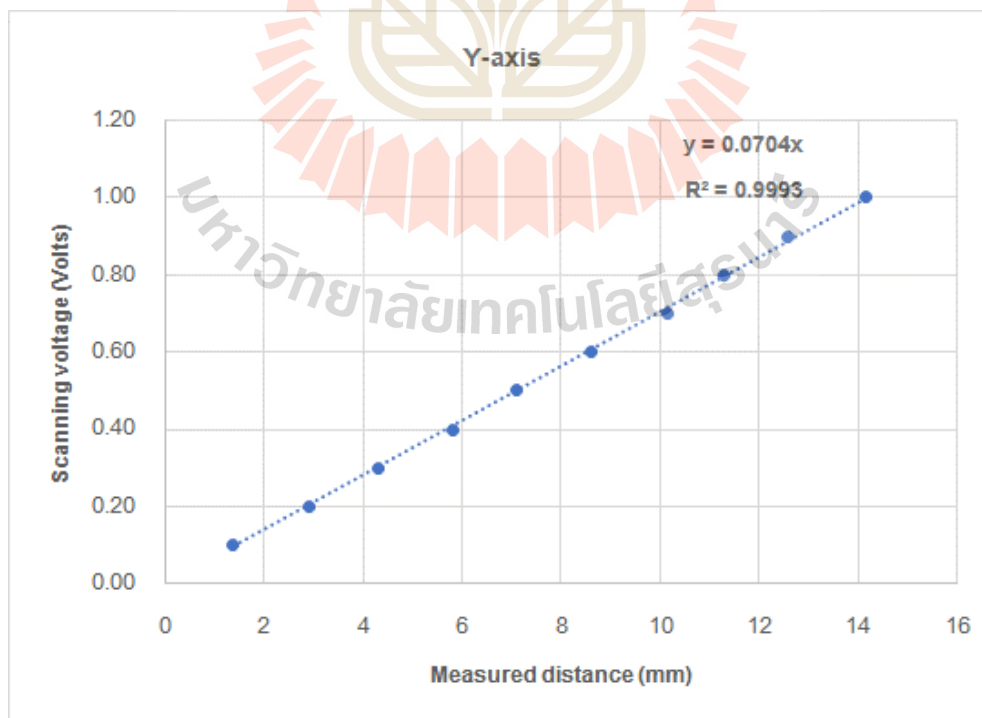
การสแกนลำแสงในแนวระนาบสามารถกำหนดได้โดยปริมาณสัญญาณแรงดันที่จ่ายให้กับกล้องซึ่งสามารถสอบเทียบได้โดยใช้ แผ่นมาตรฐาน USAF resolution target แล้วใช้การคำนวณเปรียบเทียบระหว่างจำนวนพิกเซลกับขนาดจริงที่อ่านได้จากแผ่น target ดังแสดงในรูปที่ 4.4-4.6



รูปที่ 4.4 ตัวอย่างภาพถ่ายของ resolution target ที่ถ่ายโดยระบบต้นแบบ



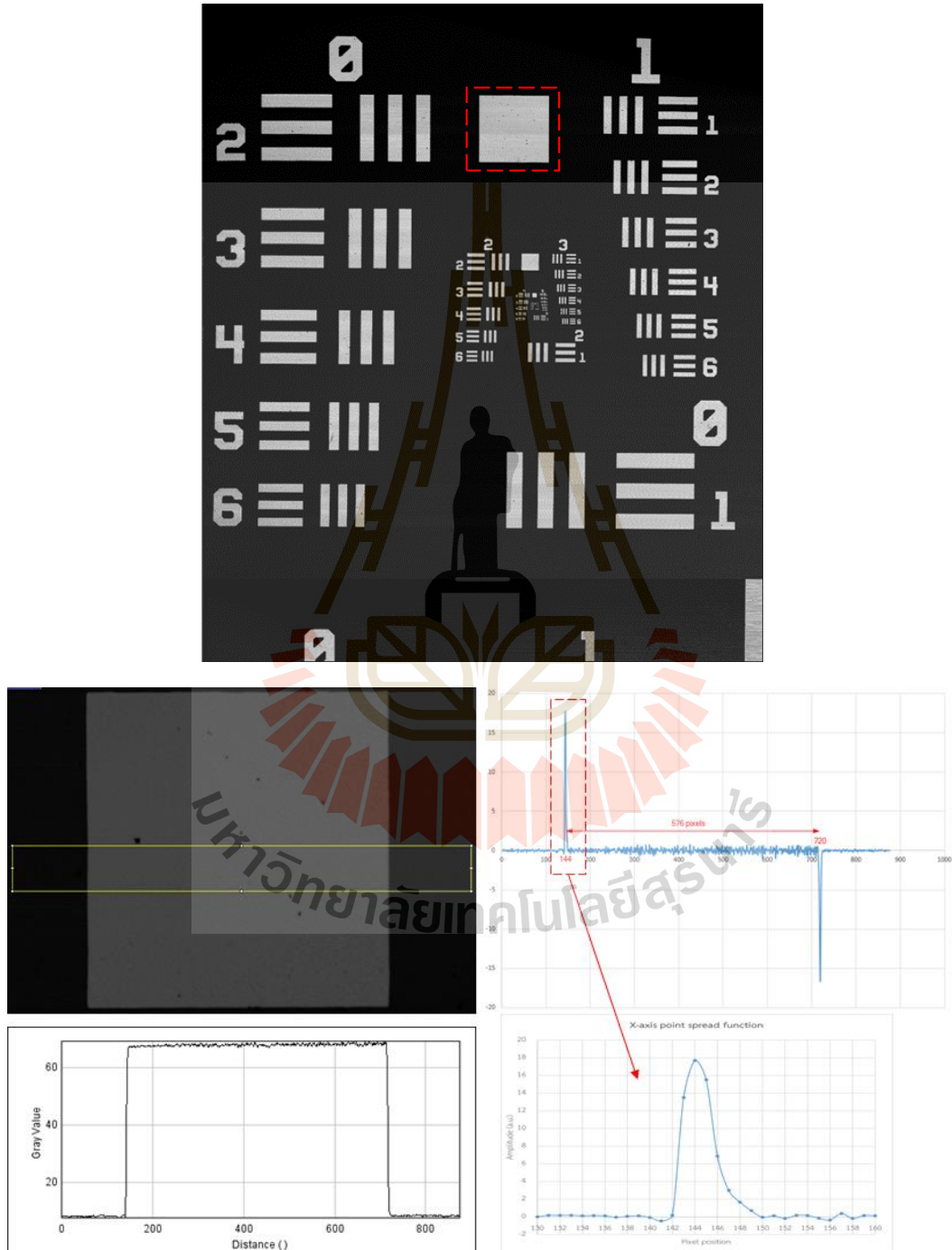
รูปที่ 4.5 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงดันไฟฟ้าที่กัลโวและระยะการเคลื่อนที่ของลำแสงในแกน X



รูปที่ 4.6 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงดันไฟฟ้าที่กัลโวและระยะการเคลื่อนที่ของลำแสงในแกน Y

4.2.3 การสอบเทียบขนาดความละเอียดภาพในแนวระนาบ

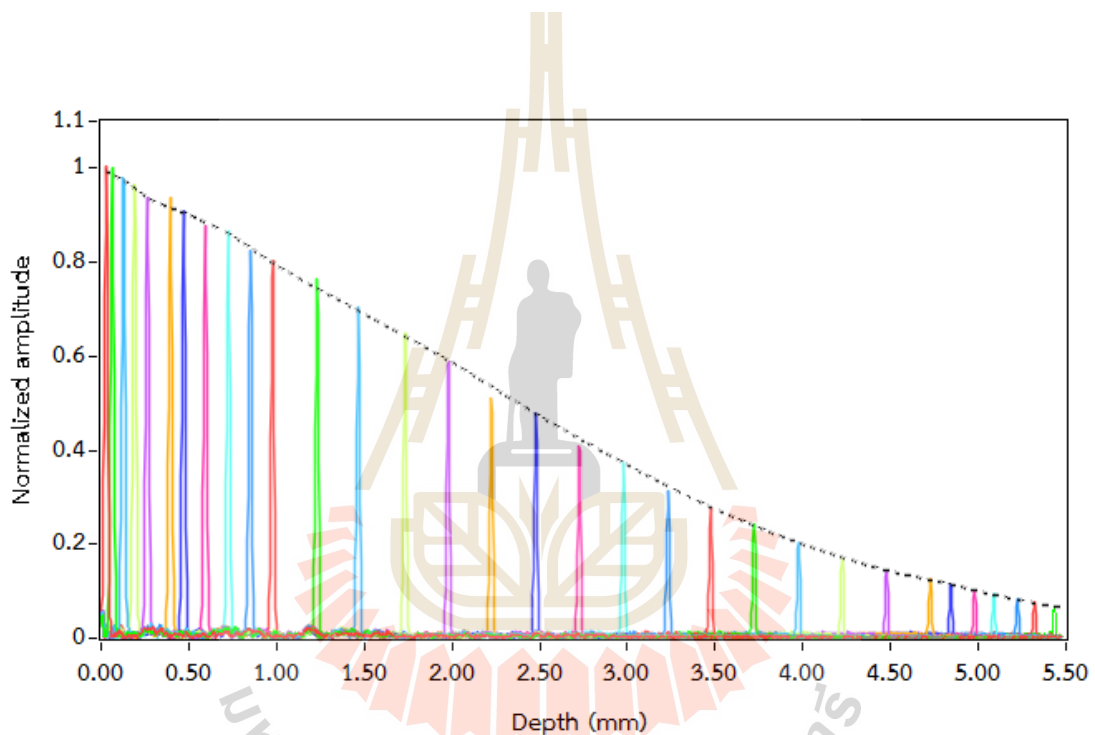
ขนาดความละเอียดของการถ่ายภาพในแนวระนาบสามารถวัดได้โดยใช้ข้อมูลจาก resolution target เช่นกัน โดยใช้เทคนิคการวัดผลตอบสนองที่ขอบ (Edge response) ดังแสดงในรูปที่ 4.7 ซึ่งสามารถวัดค่า lateral resolution ได้เท่ากับ 15 ไมโครเมตร



รูปที่ 4.7 การวิเคราะห์ Lateral resolution โดยเทคนิค edge response measurement

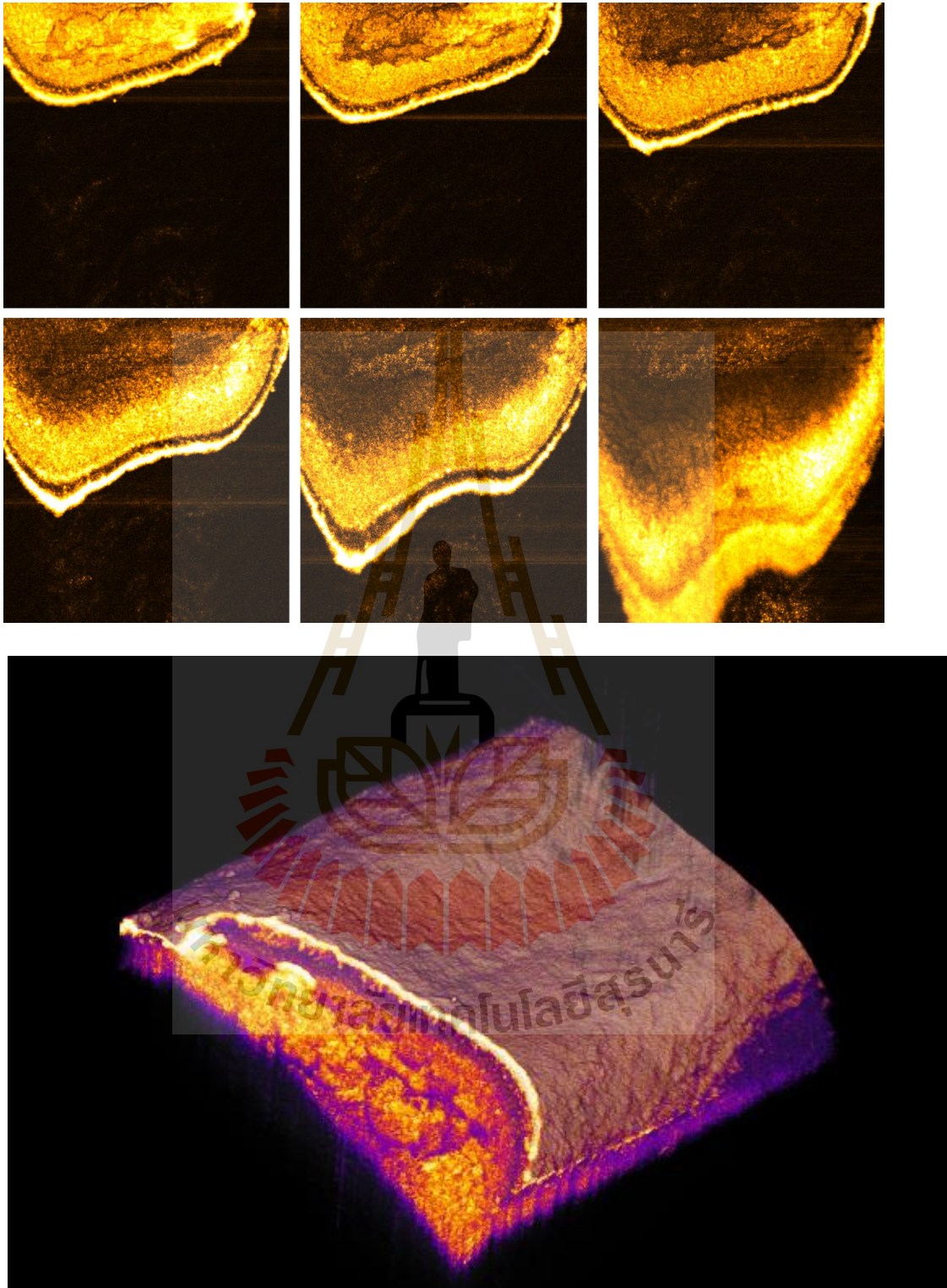
4.2.4 การสอบเทียบความลึกสูงสุดของการถ่ายภาพ

ความละเอียดของภาพทางลึกสามารถวัดได้โดยตรงจากสัญญาณ axial point spread function (PSF) ซึ่งได้จากการแปลงฟูริเยร์ของสัญญาณการแทรกสอดของสเปกตรัม ซึ่งวัดได้อยู่ในช่วง 10-15 ไมโครเมตร นอกจากนั้นแล้ว ความลึกของการถ่ายภาพยังสามารถวัดได้โดยการวัด axial PSF ที่ตำแหน่งความลึกต่างๆ กัน ดังแสดงในรูปที่ 4.8 ซึ่งสามารถสังเกตได้ถึงการลดลงอย่างต่อเนื่องของแอมพลิจูดที่ความลึกมากขึ้นได้ ทั้งนี้ ความลึกสูงสุดของระบบจะวัดที่ตำแหน่งความลึกที่แอมพลิจูดลดลงประมาณสิบเท่าของแอมพลิจูดสูงสุด นั่นคือระบบสามารถถ่ายภาพได้ความลึกสูงสุดประมาณ 5 มิลลิเมตรจากพื้นผิวตัวอย่าง

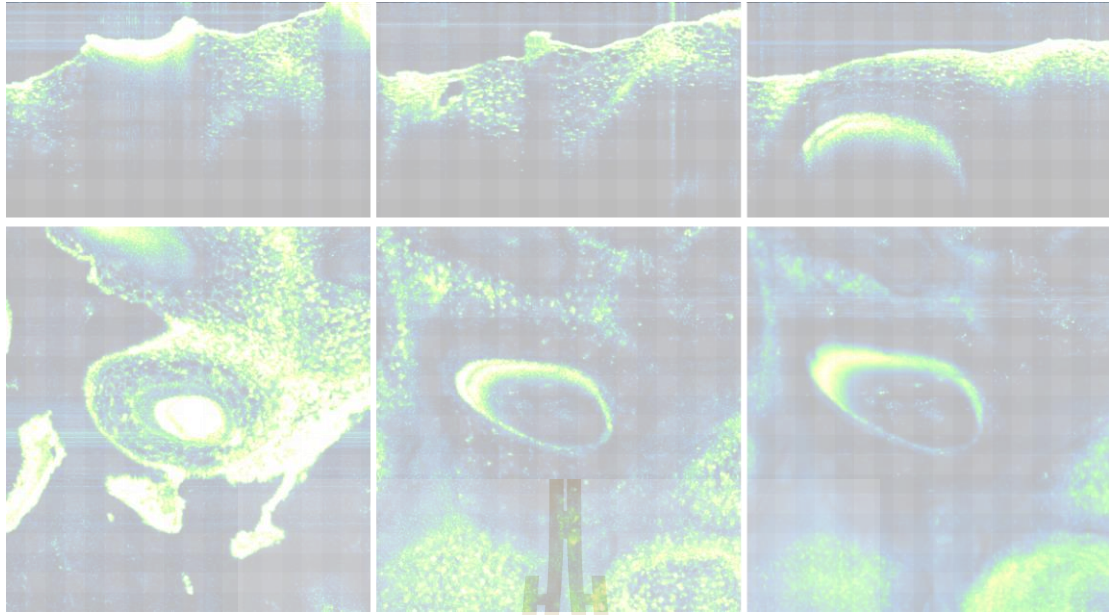


รูปที่ 4.8 กราฟแสดง Axial PSF ที่ตำแหน่งความลึกต่างๆ

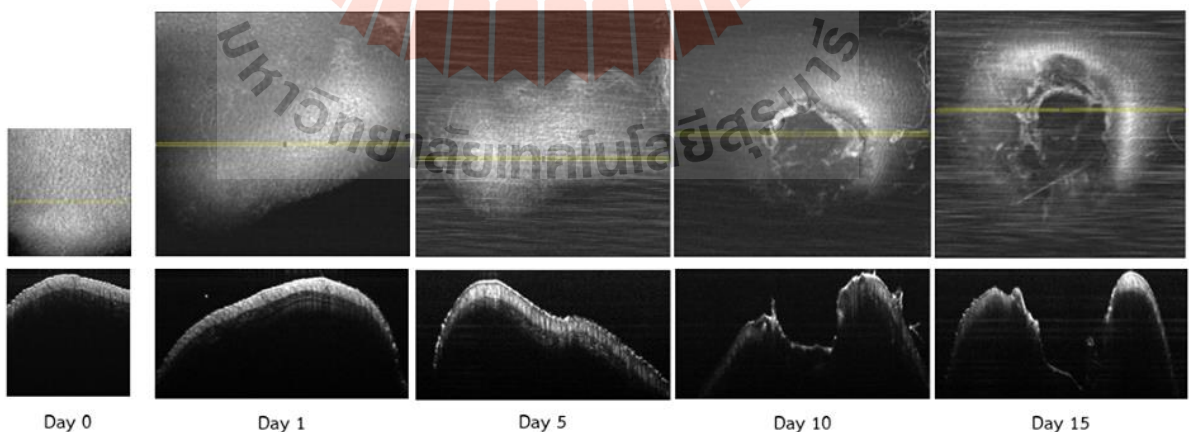
4.3 ตัวอย่างการประยุกต์ระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง



รูปที่ 4.9 แสดงตัวอย่างภาพถ่ายของพืชที่ถ่ายโดยระบบต้นแบบ



รูปที่ 4.10 ตัวอย่างภาพสองมิติแบบตัดขวางทางลึก XZ (แถวบน) และแบบมุมมองจากด้านบน XY (แถวล่าง) ของตัวงกวาที่ถ่ายโดยระบบต้นแบบ



รูปที่ 4.11 ตัวอย่างงานวิจัยร่วมกับกลุ่มวิจัยของ อ.ดร. อัญญานีย์ คำแก้ว สาขาวิชาเคมี สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ในการใช้ภาพถ่ายสามมิติโดยระบบต้นแบบเพื่อการติดตามการรักษามะเร็งผิวหนังในหนูทดลองโดยเทคนิคการฉายแสงกระตุ้นการทำงานของอนุภาคนาโน

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

5.1 สรุปรวมผลงานวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้พัฒนาต้นแบบภาคสนามของระบบกล้องจุลทรรศน์สามมิติได้สำเร็จโดยได้ติดตั้งไว้ ณ ห้องปฏิบัติการเชิงแสง ของสาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นใช้แสงอินฟราเรดที่มีความยาวคลื่น 1300 นาโนเมตร ซึ่งสามารถถ่ายภาพตัดขวางของเนื้อเยื่อชีวภาพได้ดีกว่า 4 มิลลิเมตรจากพื้นผิว ซึ่งทีมวิจัยได้ตรวจสอบประสิทธิภาพของระบบแล้วตามระเบียบวิจัยซึ่งอ้างอิงจากวารสารวิชาการในระดับนานาชาติที่เป็นที่ยอมรับ ทั้งนี้ ได้ทดลองประยุกต์ต้นแบบในการถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพชนิดต่างๆ แล้ว และได้พิสูจน์แล้วว่าต้นแบบภาคสนามที่พัฒนาขึ้นมีประสิทธิภาพในการถ่ายภาพที่เทียบเท่าระบบในต่างประเทศ

คุณสมบัติของระบบต้นแบบ

- 1) ใช้แสงอินฟราเรดในช่วง 1280-1380 นาโนเมตรในการถ่ายภาพ
- 2) กำลังแสงเฉลี่ยที่ตกกระทบบนผิวตัวอย่างไม่เกิน 5 mW
- 3) ความละเอียดเชิงลึกของการถ่ายภาพประมาณ 10-15 ไมโครเมตร
- 4) ความละเอียดในแนวระนาบพื้นผิวของการถ่ายภาพขนาด 15 ไมโครเมตร
- 5) ขนาดของภาพที่สามารถถ่ายได้สูงสุด 30 mm x 30 mm
- 6) ความลึกสูงสุดของการถ่ายภาพ 5 mm จากพื้นผิวของตัวอย่าง
- 7) ความเร็วในการถ่ายภาพสูงสุด 50 ภาพต่อวินาที
- 8) ไม่มีขั้นตอนยุ่งยากในการเตรียมตัวอย่าง
- 9) ไม่มีการสัมผัสผิวตัวอย่างในระหว่างการถ่ายภาพ
- 10) ไม่มีผลข้างเคียงและสารตกค้างที่อาจเป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิต

5.2 การวิเคราะห์เชิงพาณิชย์ การประมาณราคาเครื่องต้นแบบเมื่อเทียบกับเครื่องนำเข้าต่างประเทศ

OCT ถือได้ว่าเป็นเทคโนโลยีที่ค่อนข้างใหม่ และต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ทำให้มีต้นทุนที่สูง ทั้งในแง่ของต้นทุนในระยะสั้น เช่น ราคาต่อเครื่อง โดยมีราคาเริ่มต้นโดยประมาณอยู่ที่ 4-5 ล้านบาท

บาทขึ้นไป และต้นทุนในระยะยาว เช่น การบำรุงรักษา และการปรับปรุงหรือการปรับเปลี่ยนระบบให้ทันสมัยอยู่ตลอดเวลา ซึ่งต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญ

ดังนั้นจึงเป็นการจำเป็นอย่างยิ่งที่ควรจะมีการศึกษาและพัฒนาองค์ความรู้ภายในประเทศ ในการออกแบบและสร้างระบบถ่ายภาพแบบ OCT ที่มีประสิทธิภาพและการใช้งานและต้นทุนที่เหมาะสมกับการใช้งานภายในประเทศ รวมถึงให้มีการถ่ายทอดองค์ความรู้ที่ได้ไปสู่วงกว้าง เพื่อส่งเสริมให้มีการพัฒนาที่ต่อเนื่องและสอดคล้องกับเทคโนโลยีที่เปลี่ยนไปอย่างรวดเร็วอยู่ตลอดเวลา ซึ่งการพัฒนา ระบบ OCT ขึ้นใช้เอง สามารถทำได้ในราคาต่ำกว่าเครื่องนำเข้าจากต่างประเทศ โดยราคา เครื่องต้นแบบอยู่ที่ประมาณ 1 ล้านบาท นอกจากนี้ทำให้สามารถค้นหาสมรรถภาพสูงสุดของเครื่อง ออกมาใช้แล้วยังให้ความยืดหยุ่นในการดัดแปลงและต่อเติมในภายหลัง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและ พังค์ชันในการทำงานของเครื่องให้ดียิ่งๆ ขึ้นไป

5.3 ผลผลิตของงานวิจัย

- 1) ต้นแบบภาคสนามของระบบถ่ายภาพตัดขวางแบบสามมิติด้วยแสงอินฟราเรด 1300 นาโนเมตร จำนวน 1 ระบบ
- 2) นักศึกษาผู้มีส่วนร่วมในงานวิจัยและได้รับการพัฒนาองค์ความรู้และทักษะในการ ออกแบบและสร้างระบบเชิงแสงในระดับห้องปฏิบัติการ จำนวน 1 คน ได้แก่ นายพรเทพ บ้องชาติ รหัส M5841103 นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาวิศวกรรม อิเล็กทรอนิกส์ สำนักวิชาวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
- 3) นำเสนอระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นในการประชุมเชิงวิชาการระดับนานาชาติ รวม ทั้งสิ้นจำนวน 1 ครั้ง
- 4) ผลงานการตีพิมพ์แบบบทความเต็ม (Full paper) ใน conference proceeding ระดับนานาชาติที่ปรากฏในฐานข้อมูลสากลของ Scopus จำนวน 1 บทความ
- 5) ได้รับรางวัลระดับแพลตตินัม ในงานมหกรรมวิจัยแห่งชาติ ประจำปี 2561

5.4 การเผยแพร่ผลงานวิจัยของโครงการ

การนำเสนอผลงานในการประชุมเชิงวิชาการต่างๆ

- 1) นำเสนอผลงานวิจัยในการประชุมเชิงวิชาการระดับนานาชาติ 2017 10th *Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2017)* ใน หัวข้อ “Design of spectrometer-based frequency-domain optical

coherence tomography at 1300 nm wavelength for skin diagnostics” ณ มหาวิทยาลัยฮอกไกโด ประเทศญี่ปุ่น ระหว่างวันที่ 31 สิงหาคม - 2 กันยายน พ.ศ. 2560

ผลงานตีพิมพ์ใน Full-Paper Conference Proceeding

1) P. Pongchalee, P. Meemon, and J. Widjaja, "Design of spectrometer-based frequency-domain optical coherence tomography at 1300 nm wavelength for skin diagnostics," in Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2017 10th, (IEEE, 2017), 1-5.

➤ <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8229124/>

ผลงานรางวัลระดับประเทศ

- รางวัลระดับแพรวดีนิ่ม งานมหกรรมวิจัยแห่งชาติ ประจำปี 2561 โดยสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ในผลงานเรื่อง “เทคโนโลยีกล้องจุลทรรศน์สามมิติ และเครื่องพิมพ์สามมิติ เพื่อการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์”

5.5 การศึกษาวิจัยเพิ่มเติม

ทีมวิจัยมีแผนงานที่จะพัฒนาระบบต้นแบบที่ได้จากโครงการนี้ต่อไป โดยเน้นการพัฒนา ระบบให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น รวมถึงการแสวงหาความร่วมมือกับกลุ่มวิจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อพัฒนา เทคนิคใหม่ๆ ของการประยุกต์ใช้ระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นในการสนับสนุนงานวิจัยทางการถ่ายภาพและวิเคราะห์ตัวอย่างชีวภาพ การถ่ายภาพทางชีวการแพทย์ งานวิจัยทางเทคโนโลยีเกษตร รวมถึงการวิเคราะห์คุณสมบัติของวัสดุด้วย ซึ่งมีแผนงานที่วางไว้โดยสังเขป ดังนี้

- 1) ทดลองใช้ระบบต้นแบบถ่ายภาพสามมิติที่พัฒนาขึ้นในการถ่ายภาพสามมิติของ ผิวหนังของหนูทดลอง เพื่อการวิเคราะห์และตรวจติดตามการรักษามะเร็งผิวหนังโดย เทคนิค Photo-Thermal Therapy (PTT)
- 2) พัฒนาเทคนิคการประมวลสัญญาณที่วัดได้โดยระบบต้นแบบเพื่อการวิเคราะห์และ สร้างแผนภาพแสดงคุณสมบัติความยืดหยุ่นของผิวหนังมนุษย์โดยไม่มีสัมผัส ซึ่ง คาดว่าจะสามารถประยุกต์ในทางการแพทย์เพื่อการตรวจจับและติดตามการลุกลาม ของเนื้อเยื่อผิวหนังที่ผิดปกติได้ ผลเป็น และมะเร็งผิวหนัง รวมถึงการประยุกต์ ทางคลินิกผิวหนังเพื่อความงาม

บรรณานุกรม

- 1 Huang, D. *et al.* Optical coherence tomography. *Science* 254, 1178-1181 (1991).
- 2 Fercher, A. F., Mengedocht, K. & Werner, W. Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light. *Optics Letters* 13, 186-188 (1988).
- 3 Lee, E. C., de Boer, J. F., Mujat, M., Lim, H. & Yun, S. H. In vivo optical frequency domain imaging of human retina and choroid. *Optics Express* 14, 4403-4411 (2006).
- 4 Nelson, J. S., Kelly, K. M., Zhao, Y. & Chen, Z. Imaging blood flow in human port-wine stain in situ and in real time using optical Doppler tomography. *Archives of dermatology* 137, 741 (2001).
- 5 Lim, H. *et al.* High-speed imaging of human retina in vivo with swept-source optical coherence tomography. *Optics Express* 14, 12902-12908 (2006).
- 6 De Boer, J. F., Milner, T. E., van Gemert, M. J. C. & Nelson, J. S. Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography. *Optics Letters* 22, 934-936 (1997).
- 7 Schmitt, J. M., Lee, S. L. & Yung, K. M. An optical coherence microscope with enhanced resolving power in thick tissue. *Optics Communications* 142, 203-207 (1997).
- 8 Mariampillai, A. *et al.* Doppler optical cardiogram gated 2D color flow imaging at 1000 fps and 4D in vivo visualization of embryonic heart at 45 fps on a swept source OCT system. *Optics Express* 15, 1627-1638 (2007).
- 9 Ko, H. J., Tan, W., Stack, R. & Boppart, S. A. Optical coherence elastography of engineered and developing tissue. *Tissue Engineering* 12, 63-73 (2006).
- 10 Kim, S., Na, J., Kim, M. J. & Lee, B. H. Simultaneous measurement of refractive index and thickness by combining low-coherence interferometry and confocal optics. *Optics Express* 16, 5516-5526 (2008).
- 11 Lee, B., Park, S., Park, K. & Kim, Y. Simultaneous Measurements of Refractive Index and Thickness by Spectral-Domain Low Coherence Interferometry Having Dual Sample Probes. *Photonics Technology Letters, IEEE*, 1-1 (2011).
- 12 Bouma, B. E. & Tearney, G. J. *Handbook of optical coherence tomography.* (Marcel Dekker, Inc., 2002).

- 13 Born, M. & Wolf, E. *Principles of Optics, seventh expanded edition*. (Cambridge University Press, 1999).
- 14 Fercher, A. F., Hitzengerger, C. K., Kamp, G. & El-Zaiat, S. Y. Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry. *Optics Communications* 117, 43-48 (1995).
- 15 Choma, M., Sarunic, M., Yang, C. & Izatt, J. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Optics Express* 11, 2183-2189 (2003).
- 16 De Boer, J. F. *et al.* Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. *Optics Letters* 28, 2067-2069 (2003).
- 17 Leitgeb, R., Hitzengerger, C. & Fercher, A. Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography. *Optics Express* 11, 889-894 (2003).
- 18 Meemon, P., Palawong, K. & Pongchalee, P. in *SPIE BiOS*. 89491J-89491J-89496 (International Society for Optics and Photonics).
- 19 Palawong, K. *et al.* in *International Conference on Experimental Mechanics 2013 and the Twelfth Asian Conference on Experimental Mechanics*. 923417-923417-923416 (International Society for Optics and Photonics).
- 20 Pongchalee, P., Palawong, K. & Meemon, P. in *International Conference on Experimental Mechanics 2013 and the Twelfth Asian Conference on Experimental Mechanics*. 923416-923416-923417 (International Society for Optics and Photonics).

ประวัตินักวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พนมศักดิ์ มีมนต์ (Panomsak Meemon) เป็นอาจารย์สาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จบการศึกษาระดับปริญญาตรี วิศวกรรมศาสตรบัณฑิต (สาขาวิศวกรรมไฟฟ้า) จากคณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2543 จากนั้นในปี พ.ศ. 2547 ได้รับทุนรัฐบาลซึ่งจัดสรรโดยกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ เพื่อศึกษาต่อในระดับปริญญาโท (Master of Science) และปริญญาเอก (Ph.D.) ในสาขาวิชา Optics จาก College of Optics and Photonics, University of Central Florida, USA ปีที่สำเร็จการศึกษา พ.ศ. 2553 หลังจบการศึกษาระดับปริญญาเอกแล้วได้ทำงานเป็นนักวิจัยที่ Optical Diagnostics and Applications Laboratory, Institute of Optics, University of Rochester, USA เป็นเวลา 1 ปี สาขางานวิจัยที่มีความชำนาญพิเศษคือ การออกแบบระบบเชิงแสง โดยเน้นการพัฒนาาระบบถ่ายภาพสามมิติด้วยแสงอินฟราเรดและการประยุกต์ในเชิงชีวการแพทย์และชีววิทยา

สถานที่ติดต่อ: อาคารวิชาการ 2 ชั้น 5 ห้อง C2-537 สาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี เลขที่ 111 ถนนมหาวิทยาลัย ต. สุรนารี อ. เมือง จ. นครราชสีมา 30000 โทร. 044 224 544 หรือ Email: panomsak@sut.ac.th

ศาสตราจารย์ ดร. โจโวโน วิดจายา (Joewono Widjaja) เป็นอาจารย์ประจำสาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จบการศึกษาระดับปริญญาตรีวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต (สาขาวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์) จาก Satya Wacana Christian University, Indonesia (1986) และสำเร็จการศึกษาระดับปริญญาโท (Master of Engineering) และปริญญาเอก (Doctor of Engineering) ในสาขาวิชาวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์ จาก Hokkaido University, Japan ในปี พ.ศ. 2534 และ 2537 ตามลำดับ สาขางานวิจัยที่มีความชำนาญพิเศษคือ การประมวลผลสัญญาณเชิงแสง ดิจิตอลโฮโลแกรม และมาตรวิทยาเชิงแสง

สถานที่ติดต่อ: อาคารวิชาการ 2 ชั้น 5 ห้อง C2-542 สาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี เลขที่ 111 ถนนมหาวิทยาลัย ต. สุรนารี อ. เมือง จ. นครราชสีมา 30000 โทร. 044 224 194 หรือ Email: widjaja@sut.ac.th