รหัสโครงการ SUT1-107-60-24-16

รายงานการวิจัย

เทคนิคเชิงแสงเพื่อการวิเคราะห์ความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพ (Optical Technique for Characterization of Biological Tissue's Elasticity)

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

รหัสโครงการ SUT1-107-60-24-16

รายงานการวิจัย

เทคนิคเชิงแสงเพื่อการวิเคราะห์ความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพ (Optical Technique for Characterization of Biological Tissue's Elasticity)

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

รองศาสตราจารย์ ดร. พนมศักดิ์ มีมนต์

สาขาวิชาฟิสิกส์

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

ผู้ร่วมวิจัย

ศาสตราจารย์ ดร. ยูโวโน วิดจายา

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

พฤษภาคม 2564

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีและสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560

ทีมวิจัย

พฤษภาคม 2564

บทคัดย่อภาษาไทย

คุณสมบัติความยืดหยุ่นเป็นตัวแปรสำคัญในการทำความเข้าใจเกี่ยวกับลักษณะของเนื้อเยื่อทางชีวภาพ ซึ่งมีส่วนช่วยเหลือในการวินิจฉัยและรักษาความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นในระยะเริ่มต้น ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา ได้มีการวิจัยและพัฒนาเทคนิคเชิงแสงเพื่อการวิเคราะห์สมบัติความยืดหยุ่น ของเนื้อเยื่อชีวภาพที่เรียกว่า ออพติคอลโคฮีเรนซ์อีลาสโตกราฟฟี (OCE) เทคนิคดังกล่าวใช้หลักการ กำเนิดคลื่นการสั่นตามขวางให้เคลื่อนที่ไปในเนื้อเยื่อตัวอย่าง โดยคลื่นจะเคลื่อนที่ในความเร็วที่ต่างกันเมื่อผ่านตัวกลางที่มีความยืดหยุ่นต่างกัน

โดยโครงการวิจัยนี้ ทีมวิจัยมุ่งหมายที่จะประยุกต์ใช้ เทคนิคคลื่นสะท้อนเพื่อจำลองให้ใกล้เคียงกับการสะท้อนของคลื่นในตัวกลางที่ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน อีกทั้งยังได้พัฒนาระบบวิเคราะห์ข้อมูลให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ผลที่ได้คือ จากการวิเคราะห์ สามารถเห็นความเร็วที่แตกต่างกันบนตัวอย่างที่ความยืดหยุ่นต่างกันโดยการใช้เทคนิคคลื่นสะท้อน ซึ่งนำไปสู่การให้ข้อมูลความยืดหยุ่นของตัวอย่างในแต่ละบริเวณ และสามารถนำไปพัฒนาต่อเพื่อไปใช้ในการจำแนกบริเวณที่มีค่าความยืดหยุ่นที่แตกต่างกันของผิวหนังได้ในอนาคต

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Elasticity of biological tissues is an important variable for understanding its healthy, which can aid medical diagnosis and treatment in early state. There is a development of an imaging technique of measuring and mapping elastic property of the biological sample, called Optical Coherence Elastography (OCE). Applying the vibrational force to the surface of the sample to create shear wave propagation. In this study, we applied the reverberant shear wave field to mimic the multiple reflections from the heterogeneous sample, design a mechanical actuator for produces the shear wave excitation. The result is the difference of the shear wave speed (SWS) can be observed on our gelatin phantoms by using the concept of reverberant shear wave field. The information of the shear wave speed can link to the elasticity of the sample and used to produce 2D and 3D elasticity map of biological samples that can further develop to determine the local stiffness of tissues on real tissue in the future work.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ ..... ก
บทคัดย่อภาษาไทย ..... ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ค
สารบัญ ..... ง
สารบัญรูปภาพ ..... ฉ
บทที่ 1 บทนำ 1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย 1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 2
1.3 ขอบเขตของการวิจัย 2
1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย 2
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม (reviewed literature) 5
2.1 Optical Coherence Tomography (OCT) 5
2.2 OCT Elastography 7
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 11
3.1 ระบบถ่ายภาพตัดขวางสามมิติ 11
3.2 ระบบการประมวลสัญญาณด็อปเปลอร์เพื่อการตรวจจับและวิเคราะห์รูปแบบการสั่น 12
3.3 ระบบแหล่งกำเนิดคลื่นการสั่นแบบเฉือนในตัวอย่าง 13
3.4 Gelatin Phantom Fabrications 15
3.5 Phase data acquisition 16
3.6 Shear Wave Speed Measurements 17
3.7 โปรแกรมแล็บวิวเพื่อการประมวลสัญญาณ และติดต่อกับผู้ใช้ 17
บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย 19
4.1 คุณสมบัติของระบบต้นแบบ 19
4.2 ประสิทธิภาพของระบบ 20
4.3 ตัวอย่างการประยุกต์ระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง 20
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย 26
5.1 สรุปรวมผลงานวิจัย 26
5.2 ผลผลิตของงานวิจัย 27
5.3 การเผยแพร่ผลงานวิจัยของโครงการ 27
5.4 การศึกษาวิจัยเพิ่มเติม 29

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บรรณานุกรม 31
ประวัตินักวิจัย 35

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 2.1 แผนภาพแสดงค่าความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพชนิดต่างๆ ซึ่งแยกตามขนาดโครงสร้าง(Kennedy, Kennedy et al. 2014) 7
รูปที่ 2.2 ตัวอย่างแผนภาพความยืดหยุ่น ultrasound elastogram (Kennedy, Kennedy et al. 2014) ... 8
รูปที่ 2.3 ตัวอย่างแผนภาพความยืดหยุ่น (elastogram) ของผิวหนังซึ่งถ่ายโดยระบบ OCT (Kennedy, Liang et al. 2011) 9
รูปที่ 3.1 ภาพแสดงระบบโดยรวมของต้นแบบระบบถ่ายภาพ 12
รูปที่ 3.2 แผนภาพแสดงการติดตั้ง PhS-OCT และ external trigger และ การกระตุ้นภายนอก โดยใช้โมเดลสามมิติ (Ring actuator) ติดกับ Piezoelectric actuator 14
รูปที่ 3.3 ภาพแสดงการออกแบบชิ้นส่วนสร้างคลื่นการสั่นแบบ Ring actuator 14
รูปที่ 3.4 Timing diagram ของระบบถ่ายภาพ ระบบการกระตุ้นตัวอย่าง 15
รูปที่ 3.5 เจลาตินความเข้มข้น (a) ร้อยละ 4 (สีแดง), (b) ร้อยละ 3 (สีเขียว) และ (c) เจลาตินรูปแบบซ้าย-ขวา 16
รูปที่ 3.6 แผนผังแสดงอัลกอริทึมในการหาผลต่างเฟสตามสมการที่ 1 18
รูปที่ 4.1 ภาพถ่ายระบบต้นแบบ (a) และ (b) การเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ (c) external trigger และ การกระตุ้นภายนอก โดยใช้โมเดลสามมิติ Ring actuator ติดกับ Piezoelectric actuator 19
รูปที่ 4.2 แสดงตัวอย่างการวิเคราะห์ของเจลาตินที่มีความเข้มข้นเดียว ตัวอย่างของรูป B-mode และ En-face ของเจลาตินที่ความเข้มข้นร้อย 3 (a) รูป B-mode และ (b) รูป En-face ของเจลาติน (c) รูป En-face ที่เวลาต่างกันแสดงให้เห็นถึงการเคลื่อนที่ของคลื่น 21
รูปที่ 4.3 รูป En-face ของเจลาตินที่มีความเข้มข้นร้อยละ (a) 3 และ (b) 4 แสดงให้เห็นถึงขนาดความยาวคลื่นที่แตกต่างกัน 21
รูปที่ 4.4 (a) คลื่นสะท้อน บนเจลาตินความเข้มข้นร้อยละสาม และจำนวน ของข้อมูลขนาดต่างๆสำหรับการทำ autocorrelation (b) ค่าเฉลี่ยของ autocorrelation โดยใช้ข้อมูลขนาด 30*30 พิกเซล (c) และ (d) คือตัวอย่างของแผนที่ความเร็วเฉือน ของตัวอย่างเจลาตินที่มีความเข้มข้นร้อยละ 3 ซึ่งได้จากจำนวนข้อมูลขนาด 30*30 พิกเซล และ 80*80 พิกเซล ตามลำดับ 22
รูปที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยของความเร็วเฉือนของทุกๆขนาดข้อมูล จากตัวอย่างเจลาตินที่มีความเข้มข้นร้อยละ 3 (สีน้ำเงิน) และความเข้มข้นร้อยละ 4 (สีแดง) 23
รูปที่ 4.6 (a) รูป B-mode และ (b) รูป En-face ของตัวอย่างเจลาตินรูปแบบซ้ายขวา (c) รูป En-face ของคลื่นเฉือนที่มีความยาวคลื่นที่ต่างกันระหว่างคลื่นเฉือนที่เคลื่อนที่อยู่บนเจลาตินความเข้มข้นร้อยละ 4 (ด้านซ้าย) และ ร้อยละ 3 (ด้านขวา) (d) แผนที่ความเร็วเฉือน สีแสดงถึงความเร็วของคลื่นที่ตำแหน่งนั้น

(e) ความเร็วเฉือนเฉลี่ยที่ได้จากข้อมูลในกรอบสีแดงในรูปที่ 4.5 เส้นสีฟ้าคือการคำนวณ Sigmoid's function ส่วนสีแดงคืออนุพันธ์ของ Sigmoid's function 24
รูปที่ 4.7 ผลของความเร็วเฉือนจากการทดลอง แถบสีฟ้าคือจากตัวอย่างที่เป็น Homogeneous สีส้มคือจากตัวอย่างที่เป็นรูปแบบซ้ายขวา ส่วนสีเหลืองเป็นผลจากเครื่องมือมาตรฐาน 25

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันดีว่าคุณสมบัติความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพมีความสัมพันธ์โดยตรงกับพัฒนาการของความผิดปกติของเนื้อเยื่อชีวภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดมะเร็งในเนื้อเยื่อ ซึ่งในอดีตก็นิยมใช้วิธีการตรวจหาก้อนมะเร็งโดยวิธีการสัมผัส เช่น การคลำมะเร็งเต้านม เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การตรวจสอบมะเร็งหรือก้อนเนื้อร้ายโดยวิธีการสัมผัส ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญเฉพาะตัวของแพทย์เท่านั้น และจะตรวจสอบได้แม่นยำก็ต่อเมื่อก้อนเนื้อมีความแข็งแตกต่างจากปกติอย่างชัดเจนเท่านั้น ทำให้ยากต่อการตรวจสอบการก่อตัวของก้อนเนื้อในระเริ่มต้นได้

ดังนั้น ในช่วงกว่าสองทศวรรษที่ผ่านมา เพื่อให้การตรวจหาก้อนเนื้อที่มีความผิดปกติทำได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นและเพิ่มโอกาสในการตรวจพบในระยะเริ่มต้นของการก่อตัว จึงได้มีการริเริ่มพัฒนาเทคนิคการตรวจวัดความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อผ่านเทคนิคการถ่ายภาพตัดขวาง โดยเริ่มพัฒนามาจากเทคนิคของการถ่ายภาพอัลตราซาวด์ที่เรียกว่า Elastography ซึ่งปัจจุบันสามารถประยุกต์ในการตรวจสอบการก่อตัวของก้อนเนื้อมะเร็งในเต้านม และในตับได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ เทคนิคดังกล่าวยังได้ถูกประยุกต์เข้ากับเทคนิคการถ่ายภาพแบบเอ็มอาร์ไออีกด้วย และล่าสุดก็ได้ถูกประยุกต์ในระบบถ่ายภาพเชิงแสงด้วยเช่นกัน ซึ่งระบบถ่ายภาพเชิงแสงมีข้อได้เปรียบเหนืออัลตราซาวด์และเอ็มอาร์ไอในด้านความละเอียดของภาพที่ได้ โดยมุ่งเน้นการพัฒนาระบบเพื่อการตรวจจับก้อนเนื้อมะเร็งที่มีขนาดเล็กมากๆ ในระดับไมครอน เช่น มะเร็งผิวหนัง และตา เป็นต้น

ทั้งนี้ หนึ่งในเทคนิคการถ่ายภาพเชิงแสงที่นิยมทำ elastography คือระบบถ่ายภาพแบบ Optical Coherence Tomography หรือ OCT ซึ่งเป็นเทคโนโลยีใหม่ที่ถูกคิดค้นขึ้นในปี ค.ศ. 1991 โดยทีมนักวิจัยของ MIT ซึ่งนำทีมโดย James Fujimoto [1] OCT เป็นเทคนิคของการถ่ายภาพตัดขวาง (tomography) โดยอาศัยคุณสมบัติ low temporal coherence ของคลื่นแสงที่มีช่วงความยาวคลื่นแบบกว้าง (broadband light source) [2] ในปัจจุบัน OCT ได้รับการพัฒนาอย่างรวดเร็ว และได้ถูกนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านต่างๆ อย่างแพร่หลาย เช่น ด้านการแพทย์ [3-5] ด้านชีววิทยา [6-8] ด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ [9] และด้านการทดสอบคุณสมบัติของวัสดุ [10, 11] เป็นต้น

OCT เป็นเทคโนโลยีการถ่ายภาพตัดขวางด้วยแสงเลเซอร์ด้วยความเร็วสูง สามารถถ่ายภาพตัดขวางได้ทั้งในสองมิติและสามมิติ ซึ่งเหมาะในการถ่ายภาพของตัวอย่างเนื้อเยื่อชีวภาพ (biological tissue) และวัสดุโปร่งแสงอื่นๆ (optical transparent materials) โดยความละเอียดในการถ่ายภาพของระบบ OCT มีความละเอียดในระดับน้อยกว่า 10 ไมโครมิเตอร์ และเนื่องจากระบบ OCT ใช้แสงอินฟราเรดช่วงสั้น (near

infrared) จึงทำให้ไม่เป็นอันตรายหรือเกิดผลข้างเคียงแก่เนื้อเยื่อชีวภาพ (non-invasive) และนอกจากนี้ยังสามารถถ่ายภาพได้โดยไม่ต้องสัมผัสและทำลายวัตถุตัวอย่าง (non-contact and non-destructive)

ภายใต้โครงการวิจัยนี้ ทีมวิจัยได้ริเริ่มพัฒนาต้นแบบระบบถ่ายภาพคุณสมบัติความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพโดยใช้เทคนิคการถ่ายภาพสามมิติ OCT) โดยได้ดำเนินการพัฒนาเทคนิคใหม่ของการวิเคราะห์คุณสมบัติความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพจากภาพถ่ายตัดขวางโอซีทีที่ถ่ายได้โดยระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นก่อนหน้านี้ ซึ่งจะทำให้สามารถสร้างแผนภาพแสดงความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพได้ในสามมิติ ซึ่งคาดว่าจะสามารถใช้ประโยชน์ในการแยกแยะเนื้อเยื่อมะเร็งออกจากเนื้อเยื่อปกติได้ แม้ในระยะเริ่มต้นของการเกิดมะเร็งต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อพัฒนาต้นแบบระบบถ่ายภาพสามมิติของคุณสมบัติความยืดหยุ่นของวัสดุ
2. เพื่อพัฒนาเทคนิคของการประมวลสัญญาณภาพเพื่อวิเคราะห์คุณสมบัติความยืดหยุ่นของวัสดุ
3. เพื่อนำระบบต้นแบบที่ได้ไปใช้ในงานวิจัยที่ต้องการวิเคราะห์ความยืดหยุ่นของวัสดุในระดับจุลภาค
4. เพื่อเป็นการให้ความรู้และฝึกฝนทักษะแก่นักศึกษาในการออกแบบและสร้างระบบเชิงแสง และสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานจริงได้

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

- พัฒนาระบบต้นแบบเพื่อการเก็บข้อมูลในระดับห้องปฏิบัติการ
- พัฒนาระบบกำเนิดคลื่นการสั่นแบบต่อเนื่องในวัสดุตัวอย่างโดยใช้ Piezoelectric actuator
- พัฒนาระบบโปรแกรมแล็บวิวเพื่อวิเคราะห์การสั่นของวัสดุตัวอย่างที่ความเร็วสูงจากข้อมูลภาพสามมิติ โดยใช้การตรวจจับสัญญาณภาพด็อปเปลอร์
- พัฒนาระบบโปรแกรมแล็บวิวเพื่อการวิเคราะห์ความยืดหยุ่นจากแผนภาพด็อปเปลอร์ที่ได้
- ทดสอบประสิทธิภาพการทำงานของระบบโดยใช้เจลาตินเป็นวัสดุตัวอย่าง

1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ได้ต้นแบบระบบถ่ายภาพและวิเคราะห์ความยืดหยุ่น (OCT Elastography) ในระดับห้องปฏิบัติการทดลองเชิงแสง จำนวน 1 ระบบ ซึ่งสามารถพัฒนาต่อยอดไปสู่ต้นแบบภาคสนามต่อไป ทั้งนี้ ระบบ OCT และโดยเฉพาะอย่างยิ่ง OCT Elastography ถือได้ว่าเป็นเทคโนโลยีที่

ใหม่มากสำหรับประเทศไทย ซึ่งแม้แต่ในต่างประเทศเองก็ยังไม่มีการผลิตในรูปแบบเชิงพานิช เนื่องจากมีความซับซ้อนของระบบ และยังต้องใช้ต้นทุนสูง ทำให้ระบบ OCT Elastography มีการใช้งานในลักษณะงานวิจัยเป็นส่วนมากในต่างประเทศ ดังนั้นการที่ทีมวิจัยสามารถพัฒนาต้นแบบระบบขึ้นมาได้เองนั้น จึงเป็นการลดการพึ่งพาเทคโนโลยีจากต่างประเทศ และยังสามารถช่วยเพิ่มศักยภาพทางด้านงานวิจัยด้านอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นได้ ไม่ว่าจะเป็นด้านการแพทย์ ด้านการเกษตร ด้านชีววิทยา และด้านวัสดุศาสตร์ เป็นต้น

2. การพัฒนาระบบขึ้นมาเองนั้น นอกจากจะได้ความรู้แบบองค์รวมแล้ว ยังทำให้ได้ระบบที่มีมูลค่าต้นทุนการผลิตที่ต่ำกว่าการที่จะนำเข้าจากต่างประเทศหลายเท่าตัว อีกทั้งสามารถปรับปรุงหรือพัฒนาให้สอดคล้องกับงานวิจัยที่ต้องการใช้งานได้ง่าย มีประสิทธิภาพ และตอบสนองผู้ใช้งานตามความต้องการ ตลอดจนเป็นการเพิ่มองค์ความรู้และวิทยาการใหม่ๆ ให้กับประเทศ เป็นการพัฒนาด้านเทคโนโลยีอย่างยั่งยืน
3. ระบบต้นแบบที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ในการวิเคราะห์การเปลี่ยนความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อต่อไป อาทิ
    - การติดตามพัฒนาการการเจริญเติบโตในระหว่างการเพาะเลี้ยงเนื้อหรือเนื้อเยื่อวิศวกรรม
    - การตรวจสอบ ติดตามการรักษา และวิเคราะห์สุขภาพผิวหนัง ในคลินิกผิวหนังและคลินิกความงาม
    - การตรวจวิเคราะห์เนื้อเยื่อที่มีความผิดปกติ เช่น รอยแผลเป็น รอยแผลไฟไหม้ หรือแม้กระทั่งการก่อตัวของเซลล์มะเร็งบนผิวหนัง
4. ทีมวิจัยและนักศึกษาผู้มีส่วนร่วมได้พัฒนาองค์ความรู้และทักษะในการออกแบบและสร้างระบบเชิงแสงในระดับห้องปฏิบัติการ โดยมีนักศึกษาปริญญาโท 2 คนได้เข้าร่วมวิจัยในรูปแบบการทำวิทยานิพนธ์ และได้สำเร็จการศึกษาแล้ว โดยได้รับการสนับสนุนทางด้านเงินทุนส่วนหนึ่งจากโครงการนี้ เป็นการถ่ายทอดองค์ความรู้สู่นักวิจัยรุ่นใหม่ เพื่อนำไปสู่การพัฒนาทางเทคโนโลยีที่ต่อเนื่องและยั่งยืน
5. ผลักดันการนำผลงานสิ่งประดิษฐ์นี้ไปใช้งานจริงในด้านการแพทย์ เพื่อเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยด้านโรคผิวหนัง ที่มีประสิทธิภาพและมีความแม่นยำสูง รวมถึงช่วยลดระยะเวลาในการตรวจของแพทย์ โดยปัจจุบัน ต้นแบบมีความพร้อมในการพัฒนาสู่เชิงพานิชย์ในรูปแบบของ Deep-Tech startup ของนักศึกษาในโครงการวิจัย ภายใต้ความร่วมมือกับสถานพัฒนาความเป็นผู้ประกอบการสำหรับนักศึกษา (Student Entrepreneurship Development Academy) หรือ SEDA
6. ผลของงานวิจัยภายใต้โครงการนี้ ได้ถูกนำไปเผยแพร่ในงานประชุมเชิงวิชาการระดับชาติและระดับนานาชาติแล้วรวม 2 ครั้ง รวมถึงมีการตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิจัยในรูปแบบบทความเต็ม

แล้ว 2 บทความ (รายละเอียดดังภาคภนวก ก) และได้รับรางวัลสภาวิจัยแห่งชาติ รางวัลผลงานวิจัย ระดับดีมาก ประจำปี 2564 สาขาวิทยาศาสตร์กายภาพและคณิตศาสตร์

7. ผลงานที่ได้จากการวิจัยนี้ ได้รับการเผยแพร่ในงานประชุมวิชาการระดับชาติแล้ว 1 ครั้ง เพื่อนำไปสู่ความร่วมมือในด้านงานวิจัยและการแลกเปลี่ยนองค์ความรู้ต่อไปในอนาคต
8. ผลงานที่ได้จากการวิจัยนี้คาดว่าจะได้รับการเผยแพร่ในวารสารวิชาการระดับชาติ หรือระดับนานาชาติ อย่างน้อย 1 บทความ

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม (reviewed literature)

2.1 Optical Coherence Tomography (OCT)

Optical Coherence Tomography (OCT) ถือได้ว่าเป็นเทคโนโลยีใหม่ที่ถูกคิดค้นขึ้นในปี ค.ศ. 1991 โดยทีมนักวิจัยของ MIT ซึ่งนำทีมโดย James Fujimoto[1] OCT เป็นเทคนิคของการถ่ายภาพตัดขวาง (tomography) โดยอาศัยคุณสมบัติ low temporal coherence ของคลื่นแสงที่มีช่วงความยาวคลื่นแบบกว้าง (broadband light source)[2] ในปัจจุบัน OCT ได้รับการพัฒนาอย่างรวดเร็ว และได้ถูกนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านต่างๆ อย่างแพร่หลาย เช่น ด้านการแพทย์[3-5] ด้านชีววิทยา[6-8] ด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ[9] และด้านการทดสอบคุณสมบัติของวัสดุ[10, 11] เป็นต้น

หลักการทำงานของ OCT สามารถอธิบายโดยสังเขปได้ดังนี้ แสงจาก broadband laser จะถูกลำเลียงเข้าสู่ระบบการแทรกสอดของแสง ซึ่งโดยทั่วไปจะเป็นระบบแทรกสอดแบบไมเคลสัน (Michelson interferometer) ในระบบแทรกสอดแสงไมเคลสัน แสงจากแหล่งกำเนิดจะถูกแบ่งออกเป็นสองส่วน ส่วนแรกเป็นแสงอ้างอิง (reference beam) ซึ่งจะถูกสะท้อนกลับด้วยกระจก (reference mirror) และลำเลียงต่อไปยังอุปกรณ์ตรวจวัดความเข้มแสง (photodetector) ที่เอาท์พุตของระบบแทรกสอด แสงส่วนที่สองจะถูกโฟกัสด้วยเลนส์ไปยังตัวอย่างที่ต้องการถ่ายภาพ ซึ่งเลนส์ตัวเดียวกันนี้ก็จะทำหน้าที่ในการรับสัญญาณที่สะท้อนกลับมาจากตัวอย่าง (backscattering light) ซึ่งเกิดจากความไม่สม่ำเสมอของค่าดัชนีหักเหของแสงที่ตำแหน่งต่างๆ ในชิ้นตัวอย่าง (refractive index variation) แสงสะท้อนจากตัวอย่างจะถูกแทรกสอดกับแสงอ้างอิง โดยการเลื่อนตำแหน่งของกระจกใน reference arm เป็นระยะทางที่ต้องการวัด ภาพตัดขวางของตัวอย่างสร้างจากแอมปลิจูดที่แตกต่างกันของการสะท้อนที่ความลึกต่างๆ จากผิวของตัวอย่าง[12] ระบบ OCT ที่มีการสแกนของ reference beam แบบนี้ เรียกว่า Time Domain OCT (TD-OCT) ซึ่งมีข้อจำกัดในด้านของความเร็วในการถ่ายภาพ

ในเวลาต่อมา ได้มีการนำเอาความรู้เกี่ยวกับการแทรกสอดในโดเมนความถี่[13] มาประยุกต์ใช้กับ OCT เรียกว่า Frequency Domain OCT (FD-OCT) หรือ Spectral Domain OCT (SD-OCT)[14] FD-OCT บันทึกค่าสัญญาณ spectral interference ที่เอาต์พุทของ interferometer ซึ่งมีจุดเด่นก็คือ ความไวต่อสัญญาณ และความเร็วของการวัด เนื่องจากไม่ต้องมีการสแกนของ reference beam อีกต่อไป[15-17] FD-OCT สร้างภาพตัดขวางของตัวอย่างโดยการฉายแสงเลเซอร์ชนิด broadband ให้ไปตกกระทบลงบนผิวตัวอย่าง (sample) แล้ววัดสัญญาณ spectral interference ระหว่างสัญญาณที่สะท้อนมาจากตัวอย่างและแสงอ้างอิง ซึ่งสามารถวัดได้โดยใช้สเปคโตรมิเตอร์เชิงแสง (optical spectrometer) ซึ่งเมื่อนำไปผ่านการแปลงแบบฟูริเยร์แล้วจะได้สัญญาณเชิงเส้นในโดเมนพื้นที่ (spatial domain) ที่เทียบได้กับความสามารถในการสะท้อนที่ระดับความลึกต่างๆ (depth-resolved reflectivity profile) ภายใต้พื้นผิวของตัวอย่าง เมื่อ

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

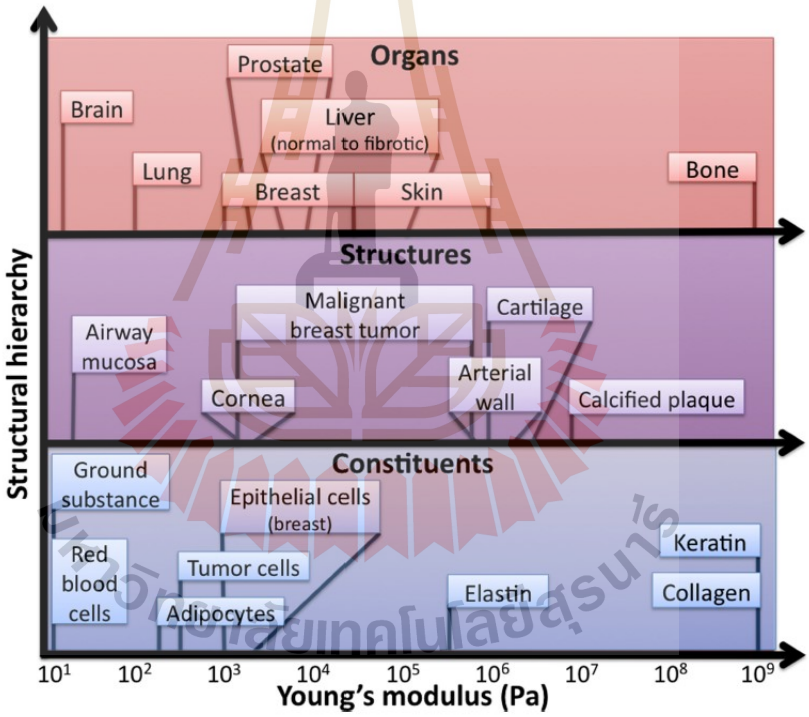
ประกอบกับการสแกนลำแสงในแนวขนานกับพื้นผิวตัวอย่าง (lateral scan) แล้ว ก็จะสามารถสร้างภาพตัดขวางในแบบ 2 มิติ และสามมิติได้ [12]

ทั้งนี้ ระบบ OCT โดยปกติจะถูกออกแบบให้ใช้งานโดยใช้แหล่งกำเนิดแสงอินฟราเรดในช่วงระหว่าง 800-1300 นาโนเมตร ซึ่งเป็นช่วงที่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีระดับการดูดกลืนแสงในระดับที่ต่ำที่สุดของน้ำและเกล็ดเลือดซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิต ซึ่งเรียกว่า optical window ดังนั้น ระบบ OCT ที่ได้รับการพัฒนาจนถึงปัจจุบัน จึงนิยมใช้แหล่งกำเนิดแสงเลเซอร์ 3 ช่วงด้วยกันได้แก่ 800 1000 และ 1300 นาโนมิเมตร ซึ่งแต่ละความยาวคลื่นจะมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน โดยความยาวคลื่นสั้น เช่น 800 นาโนเมตร จะให้ความละเอียดการถ่ายภาพสูงแต่จะถ่ายภาพได้ที่ความลึกไม่มาก เหมาะกับการถ่ายภาพบริเวณพื้นผิวที่ต้องการความละเอียดสูง ในทางกลับกัน ระบบที่ความยาวคลื่น 1300 นาโนเมตร จะมีความละเอียดการถ่ายภาพที่ต่ำกว่า แต่จะถ่ายภาพได้ลึกขึ้น เหมาะกับการถ่ายภาพโครงสร้างที่อยู่ลึกจากพื้นผิวมากๆ ได้

นอกจากนี้ OCT ยังได้มีการพัฒนาเพิ่มเติมขีดความสามารถและคุณสมบัติในการถ่ายภาพของระบบขึ้นหลายอย่าง ซึ่งการขยายขีดความสามารถอันหนึ่งของ OCT ที่มีความสำคัญอย่างมากต่อการถ่ายภาพทางด้านการแพทย์และเนื้อเยื่อชีวภาพนั้นก็คือ การถ่ายภาพสามมิติด้วยแสงโพลาไรซ์ หรือที่มีชื่อเรียกว่า Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography หรือ PS-OCT นั่นเอง คุณสมบัติและความสามารถของ PS-OCT นั้นเนื่องจากใช้แสงโพลาไรซ์ในการถ่ายภาพชิ้นงานตัวอย่างและวัดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติโพลาไรซ์ที่สะท้อนกลับ ซึ่งจะทำให้สามารถทราบถึงความเป็น birefringence ของชิ้นงานตัวอย่าง โดยที่ birefringence คือ คุณสมบัติของวัตถุที่ค่าดัชนีหักเห (Reflective index) ของวัตถุขึ้นกับทิศทางการโพลาไรเซชัน (Polarization) ของแสงที่ตกกระทบ ซึ่งจะเกิดจากการที่โครงสร้างของวัตถุ (Micro structure) ที่ไม่สมมาตร ทำให้แสงที่โพลาไรซ์ใน 2 ทิศทาง เห็นค่าดัชนีหักเหที่แตกต่างกัน ซึ่งคุณสมบัตินี้นั่นเองที่เป็นผลทำให้ PS-OCT มีความสามารถในการถ่ายภาพ และสามารถจำแนกลักษณะของเนื้อเยื่อได้ดีกว่า OCT แบบเดิม เช่น การจำแนกรูปร่างเซลล์ (ไขมัน มีโครงสร้างแบบสมมาตร, ไฟเบอร์ มีโครงสร้างแบบไม่สมมาตร) และการจัดเรียงตัวของเนื้อเยื่อ แม้ว่าในปัจจุบัน OCT จะเข้ามามีบทบาทอย่างมากในด้านการแพทย์ และด้านวัสดุศาสตร์ ซึ่งในหลายๆ ประเทศ ได้มีการใช้งานเครื่องตรวจวิเคราะห์ชนิด OCT อย่างกว้างขวางทั้งในระดับงานค้นคว้าวิจัย ระดับงานตรวจรักษาในคลินิก ไปจนถึงระดับโรงพยาบาลขนาดใหญ่ แต่ในส่วนของ PS-OCT นั้น ยังไม่มีการใช้งานอย่างแพร่หลาย ส่วนมากยังมีใช้งานในระดับห้องปฏิบัติการ (laboratory) เท่านั้น ยังไม่มีการใช้งานในระดับพาณิชย์ (commercial) เนื่องจากเป็นระบบที่มีความซับซ้อนกว่าระบบ OCT ทั่วไป

2.2 OCT Elastography

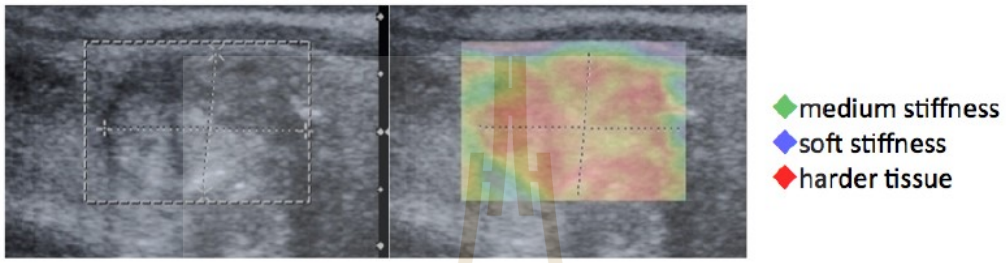
คุณสมบัติความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพมีความสัมพันธ์กับพัฒนาการของความผิดปกติต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดมะเร็งในเนื้อเยื่อ(Ophir, Cespedes et al. 1991, Parker, Gao et al. 1996) ซึ่งในอดีตก็นิยมใช้วิธีการตรวจหาก้อนมะเร็งโดยวิธีการสัมผัส เช่น การคลำมะเร็งเต้านม(Sarvazyan 1993, Walz, Teubner et al. 1993) ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนาเทคนิคการตรวจวัดความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อผ่านเทคนิคการถ่ายภาพตัดขวาง เรียกว่า Elastography โดยเริ่มพัฒนาในอัลตราซาวด์(Lerner, Parker et al. 1988, Wu, Hoyt et al. 2006, Parker, Doyley et al. 2011) และถูกประยุกต์เข้ากับเทคนิคของเอ็มอาร์ไอ (Manduca, Oliphant et al. 2001) และล่าสุดได้ถูกประยุกต์ในระบบถ่ายภาพเชิงแสงด้วยเช่นกัน ซึ่งระบบถ่ายภาพเชิงแสงมีข้อได้เปรียบเหนืออัลตราซาวด์และเอ็มอาร์ไอในด้านความละเอียดของภาพที่ได้ (Parker, Doyley et al. 2011, Kennedy, Kennedy et al. 2014)



รูปที่ 2.1 แผนภาพแสดงค่าความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพชนิดต่างๆ ซึ่งแยกตามขนาดโครงสร้าง (Kennedy, Kennedy et al. 2014)

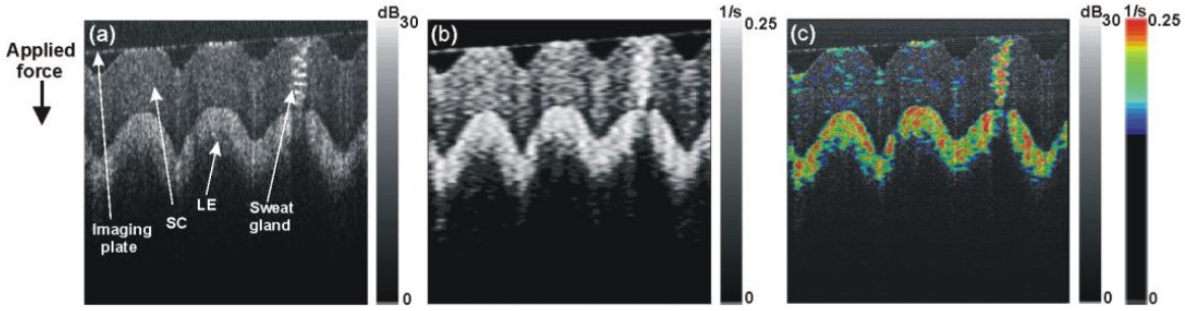
พัฒนาการอันก้าวหน้าของเทคโนโลยีเลเซอร์และโฟตอนนิกส์ในช่วงไม่กี่ทศวรรษที่ผ่านมา ทำให้เทคนิคการถ่ายภาพทางการแพทย์ด้วยแสงเลเซอร์ได้รับความสนใจมากขึ้น ซึ่งการถ่ายภาพด้วยเลเซอร์มีจุดเด่นในเรื่องของ ความไวต่อการตรวจจับสัญญาณ (sensitivity) และความละเอียดในการถ่ายภาพในระดับไมครอนหรือเล็กกว่าไมครอน โดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายใดๆ ต่อเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต (Non-invasive)

นอกจากนี้แล้ว อุปกรณ์ทางแสงยังง่ายต่อการออกแบบให้มีขนาดกะทัดรัดและสามารถเคลื่อนย้ายได้โดยง่ายอีกด้วย ตัวอย่างของเทคโนโลยีภาพถ่ายทางการแพทย์ด้วยแสงเลเซอร์ที่มีใช้งานอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ได้แก่ กล้องจุลทรรศน์แบบคอนโฟคอล (Confocal Microscope) กล้องจุลทรรศน์แบบฟลูออเรสเซนต์ (Fluorescence Microscope) เทคนิคการถ่ายภาพฟลูออเรสเซนต์ด้วยกระบวนการของ two-photon และ multi-photonรวมถึงเทคนิคการถ่ายภาพตัดขวางด้วยแสงเลเซอร์อย่าง Diffused Optical Tomography (DOT) และ Optical Coherence Tomography (OCT)



รูปที่ 2.2 ตัวอย่างแผนภาพความยืดหยุ่น ultrasound elastogram (Kennedy, Kennedy et al. 2014)

ทั้งนี้ ระบบถ่ายภาพเชิงแสงที่นิยมใช้ในการทำ elastogaphy คือ ระบบถ่ายภาพตัดขวางแบบ Optical Coherence Tomography หรือ OCT ซึ่งถือได้ว่าเป็นเทคโนโลยีใหม่เมื่อเทียบกับเทคโนโลยีภาพถ่ายทางการแพทย์อื่นๆ ข้างต้น ซึ่ง OCT ถูกนำเสนอครั้งแรกในปี ค.ศ. 1991 โดยทีมนักวิจัยของ MIT ซึ่งนำทีมโดย James Fujimoto(Huang, Swanson et al. 1991) OCT เป็นเทคนิคการถ่ายภาพเชิงแสงที่สามารถถ่ายภาพตัวขวางของเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตได้ที่ความละเอียดเชิงลึกในระดับไมครอน และที่ความลึกของการถ่ายภาพโดยเฉลี่ย 1-2 มิลลิเมตร ทั้งยังมีความเร็วในการถ่ายภาพที่สูงอีกด้วย OCT จึงเปรียบเสมือนเป็นการรวมจุดเด่นของการถ่ายภาพตัดขวางแบบอัลตราซาวด์และการถ่ายภาพแบบความละเอียดสูงในระดับไมครอนของกล้องจุลทรรศน์เข้าด้วยกัน โดยในส่วนของ elastogrpahy นั้น Schmitt เป็นทีมวิจัยแรกที่ริเริ่มการประยุกต์เทคนิค elastography เข้ากับ OCT ในปี ค.ศ.1998(Schmitt 1998) และนับจากนั้นก็ได้มีอีกหลายๆ ทีมวิจัยที่ได้ประยุกต์เทคนิคต่างๆ ของ elastography เข้ากับ OCT ซึ่งประกอบไปด้วยเทคนิคการกระตุ้นคลื่นการสั่นและวิธีการประมวลสัญญาณที่แตกต่างกันออกไป(Rogowska, Patel et al. 2004, Nahas, Bauer et al. 2013, Kennedy, McLaughlin et al. 2014) เพื่อสร้างเป็นแผนภาพความยืดหยุ่น (elastogram) ของเนื้อเยื่อ(Wang, Ma et al. 2006, Kennedy, Hillman et al. 2009, Liang, Adie et al. 2010)



รูปที่ 2.3 ตัวอย่างแผนภาพความยืดหยุ่น (elastogram) ของผิวหนังซึ่งถ่ายโดยระบบ OCT (Kennedy, Liang et al. 2011)

จุดเด่นของระบบ OCT คือเป็นเทคนิคของการถ่ายภาพตัดขวาง (tomography) โดยอาศัยคุณสมบัติ low temporal coherence ของคลื่นแสงที่มีช่วงความยาวคลื่นแบบกว้าง (broadband light source)(Fercher, Mengedoht et al. 1988) ในปัจจุบัน OCT ได้รับการพัฒนาอย่างรวดเร็ว และได้ถูกนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านต่างๆ อย่างแพร่หลาย เช่น ด้านการแพทย์ ด้านชีววิทยา ด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ และด้านการทดสอบคุณสมบัติของวัสดุ(Meemon, Yao et al. 2013) เป็นต้น ซึ่งในเวลาต่อมา ก็ได้มีการนำเอาความรู้เกี่ยวกับการแทรกสอดในโดเมนความถี่(Born and Wolf 1999) มาประยุกต์ใช้กับ OCT เรียกว่า Frequency Domain OCT (FD-OCT) หรือ Spectral Domain OCT (SD-OCT)(Fercher, Hitzenberger et al. 1995) FD-OCT บันทึกค่าสัญญาณ spectral interference ที่ทางออกของระบบแทรกสอดแสง ซึ่งมีจุดเด่นก็คือความไวต่อสัญญาณ และความเร็วของการวัด เนื่องจากไม่ต้องมีการสแกนของ reference beam อีกต่อไป

FD-OCT สร้างภาพตัดขวางของตัวอย่างโดยการฉายแสงเลเซอร์ชนิด broadband ให้ไปตกกระทบลงบนผิวตัวอย่าง (sample) แล้ววัดสัญญาณ spectral interference ระหว่างสัญญาณที่สะท้อนมาจากตัวอย่างและแสงอ้างอิง ซึ่งสามารถวัดได้โดยใช้สเปคโตรมิเตอร์เชิงแสง (optical spectrometer) ซึ่งเมื่อนำไปผ่านการแปลงแบบฟูริเยร์แล้วจะได้สัญญาณเชิงเส้นในโดเมนพื้นที่ (spatial domain) ที่เทียบได้กับความสามารถในการสะท้อนที่ระดับความลึกต่างๆ (depth-resolved reflectivity profile) ภายใต้พื้นผิวของตัวอย่าง เมื่อประกอบกับการสแกนลำแสงในแนวขนานกับพื้นผิวตัวอย่าง (lateral scan) แล้ว ก็จะสามารถสร้างภาพตัดขวางในแบบ 2 มิติ และสามมิติได้(Bouma and Tearney 2002)

อีกหนึ่งเทคนิคที่สำคัญของ OCT ก็คือ Doppler OCT ซึ่งเป็นเทคนิคที่ได้แนวคิดมาจากพัฒนาการของเทคโนโลยีอัลตราซาวด์(Sigel 1998) ซึ่งเทคนิคของ Doppler imaging ได้ถูกนำมาประยุกต์กับ OCT ครั้งแรกในปี 1997 (Chen, Milner et al. 1997, Izatt, Kulkarni et al. 1997) ซึ่งต้องใช้เวลานานถึงกว่า 6 ปีนับตั้งแต่มี OCT ขึ้นมา ทั้งนี้สาเหตุหลักน่าจะมาจากการขาดเทคโนโลยีที่เอื้อต่อการตรวจวัดเฟสของสัญญาณการแทรกสอดของแสง ซึ่งต้องอาศัยเซนเซอร์แสงที่มีความไวของการตรวจจับสัญญาณที่สูงมากๆ ในปัจจุบันพัฒนาการของระบบ Doppler OCT เป็นไปอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อถูกนำมารวมกับความเร็วของ

FD-OCT (Leitgeb, Schmetterer et al. 2003, Mariampillai, Standish et al. 2007, Davis, Rothenberg et al. 2008) นำมาซึ่งเทคนิคของ Doppler OCT ที่สำคัญมากมายหลายเทคนิค เช่น เทคนิค short-time Fourier transform(Chen, Milner et al. 1997, Izatt, Kulkarni et al. 1997) Phase-resolved Doppler(Zhao, Chen et al. 2000) Resonant Doppler(Bachmann, Villiger et al. 2007) Speckle variant detection(Mariampillai, Standish et al. 2008) Optical angiography(Wang, Jacques et al. 2007) Full-range Doppler(Meemon, Lee et al. 2010) Multi-VDR Doppler(Meemon and Rolland 2010) และเทคนิค Time-frequency analysis(Szkulmowski, Szkulmowska et al. 2008) เป็นต้น

ในโครงการที่นำเสนอนี้ ทีมวิจัยมุ่งหวังที่จะพัฒนาต้นแบบระบบการตรวจจับ และตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพ โดยใช้การประมวลสัญญาณแบบ Doppler ในการตรวจจับคลื่นการสั่น แล้วนำมาวิเคราะห์คุณสมบัติความยืดหยุ่น ซึ่งจะเป็นการต่อยอดจากระบบต้นแบบ FD-OCT ในระดับห้องปฏิบัติการที่พัฒนาขึ้นโดยทีมวิจัยเช่นกัน(Meemon, Palawong et al. 2014, Pongchalee, Palawong et al. 2014)

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

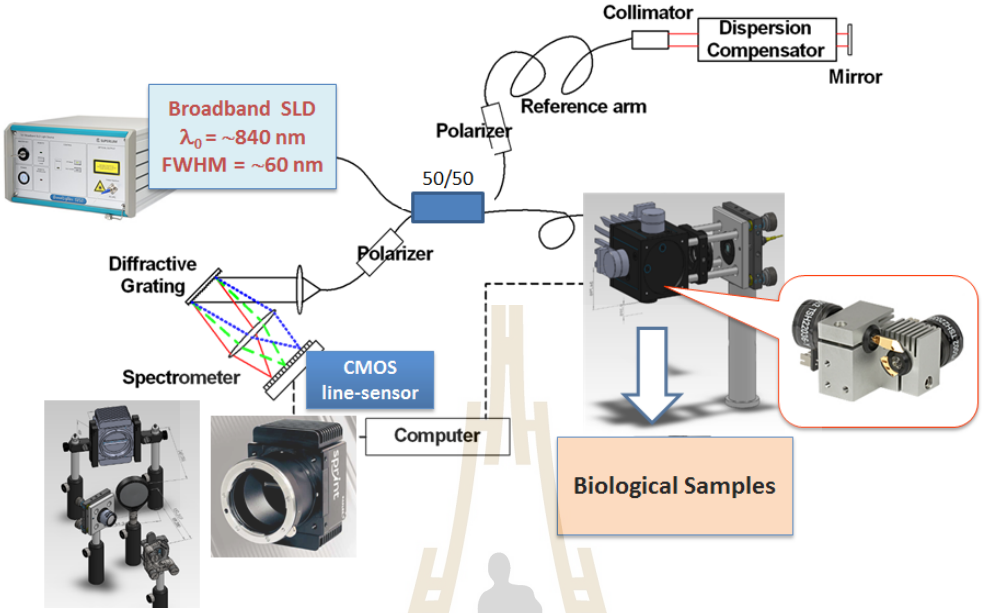
โครงการทั้งหมดจะเน้นที่การออกแบบและสร้างระบบแหล่งกำเนิดคลื่นการสั่นแบบใช้ piezoelectric actuator รวมถึงการปรับปรุงและดัดแปลงระบบถ่ายภาพ FD-OCT ในระดับห้องปฏิบัติการ เพื่อใช้งานร่วมกับระบบแหล่งกำเนิดคลื่นการสั่น เพื่อให้เหมาะสมต่อการบันทึกสัญญาณและประมวลผลสัญญาณการเคลื่อนที่ของคลื่นการสั่น ซึ่งจะมีการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ประสิทธิภาพของระบบเป็นระยะ และพัฒนาระบบประมวลสัญญาณเพื่อตรวจจับการเคลื่อนที่ของคลื่นในวัสดุตัวอย่างโดยใช้เทคนิคการประมวลสัญญาณ Doppler รวมถึงการพัฒนาโปรแกรมแล็บวิวเพื่อการวิเคราะห์คุณสมบัติความยืดหยุ่นของวัสดุจากข้อมูลภาพสามมิติที่บันทึกโดยระบบต้นแบบ และการสร้างแผนภาพ elastogram ของวัสดุตัวอย่าง จากนั้น ดำเนินการทดลองใช้ระบบต้นแบบในการวิเคราะห์ความยืดหยุ่นของ gelatin phantom ที่ความแข็งต่างๆ กัน ซึ่งมีรายละเอียดของแต่ละส่วนดังต่อไปนี้

3.1 ระบบถ่ายภาพตัดขวางสามมิติ

ระบบถ่ายภาพที่ใช้เป็นชนิด Frequency domain OCT ซึ่งเป็นระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นภายใต้โครงการ *การถ่ายภาพตัดขวางสามมิติด้วยแสงเลเซอร์* (รหัสโครงการ SUT1-107-55-12-43) ซึ่งระบบต้นแบบโดยรวมได้ถูกออกแบบภายใต้หลักการของระบบแทรกสอดแบบไมเคลสันโดยใช้ระบบใยแก้วนำแสงเป็นระบบลำเลียงแสงดังแสดงใน**Error! Reference source not found.** โดยเน้นออกแบบระบบให้มีความคล่องตัวทันสมัย มีเสถียรภาพต่อแรงสั่นสะเทือนสูง และพยายามให้มีต้นทุนที่ต่ำที่สุด ทั้งนี้แหล่งกำเนิดแสงที่เลือกใช้เป็นแบบ Superluminescent Diode หรือ SLD ซึ่งให้แสงช่วงกว้างระหว่าง 800-900 นาโนมิเตอร์ โดยมีความยาวคลื่นเฉลี่ย 840 นาโนเมตร อุปกรณ์แบ่งลำแสงเป็น Fiber coupler ซึ่งเป็นแบบ 4 พอร์ตที่แบ่งลำแสงแบบ 50/50 ทั้งไปและกลับ ระบบสแกนลำแสงเพื่อการถ่ายภาพสามมิติถูกออกแบบโดยใช้ระบบ Dual-mirror galvanometer beam steering หรือเรียกสั้นๆ ว่า Galvo-mirror ซึ่งมีข้อดีในด้านของการกวาดลำแสงที่ความเร็วสูงในระดับมากกว่า 100 รอบต่อวินาที ในส่วนของระบบตรวจจับสัญญาณนั้น ได้ประยุกต์ใช้เสปกโตรมิเตอร์ความเร็วสูง ซึ่งเป็นต้นแบบในระดับปฏิบัติการที่พัฒนาขึ้นเองโดยทีมผู้วิจัยเช่นกัน

ทั้งนี้ ระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้น สามารถถ่ายภาพในมุมมองสามมิติได้ที่ความละเอียดเชิงความลึก (depth resolution) ในระดับ 10 ไมโครเมตร (เทียบเท่ากับ 1/100 ของมิลลิมิเตอร์) และความละเอียดในแนวระนาบ (lateral resolution) เท่ากับ 15 ไมโครเมตร ซึ่งถือเป็นความละเอียดที่ทัดเทียมกับระบบ OCT ในระดับเชิงพาณิชย์ อย่างไรก็ตาม ระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นมีความเร็วในการถ่ายภาพสามมิติที่เหนือกว่าระบบเชิงพาณิชย์กว่าเท่าตัว นั่นคือสามารถถ่ายภาพสามมิติที่ความเร็วสูงสุดถึง 50 ภาพต่อวินาที ซึ่งสามารถ

ถ่ายภาพสามมิติของตัวอย่างชีวภาพขนาด 30 mm x 30 mm x 2 mm ได้ภายในเวลาประมาณ 10 วินาที เท่านั้น}



รูปที่ 3.4 ภาพแสดงระบบโดยรวมของต้นแบบระบบถ่ายภาพ

3.2 ระบบการประมวลสัญญาณด็อปเปลอร์เพื่อการตรวจจับและวิเคราะห์รูปแบบการสั่น

โดยใช้ข้อมูลภาพสามมิติที่ถ่ายได้โดยระบบต้นแบบข้างต้น ทีมวิจัยจะได้พัฒนาระบบประมวลสัญญาณเพิ่มเติม เพื่อการสกัดสัญญาณ Doppler phase shift จากข้อมูลภาพสามมิติที่ถ่ายได้ ซึ่งจะได้ดัดแปลงให้เข้ากับการใช้งานในโปรแกรมแล็บวิว โดยเน้นประสิทธิภาพทางด้านความเร็วในการประมวลสัญญาณ Doppler phase shift ทั้งนี้ สัญญาณ Doppler phase shift ที่ได้จะสัมพันธ์กับขนาดของการสั่นของคลื่นกลในชิ้นตัวอย่าง ซึ่งจะสามารถใช้ในการวิเคราะห์ความยืดหยุ่นของวัสดุตัวอย่างได้ต่อไป

สัญญาณที่บันทึกและประมวลผลโดยระบบ OCT ที่ใช้จะประกอบไปด้วยข้อมูลของขนาด (amplitude) และเฟส (phase) จากข้อมูลที่ได้ต่อหนึ่งภาพ สัญญาณ Doppler phase shift สามารถคำนวณได้จากปริมาณการเลื่อนเฟสระหว่างข้อมูล depth scan สองชุดที่อยู่ติดกัน ซึ่งสามารถคำนวณได้จากสมการ

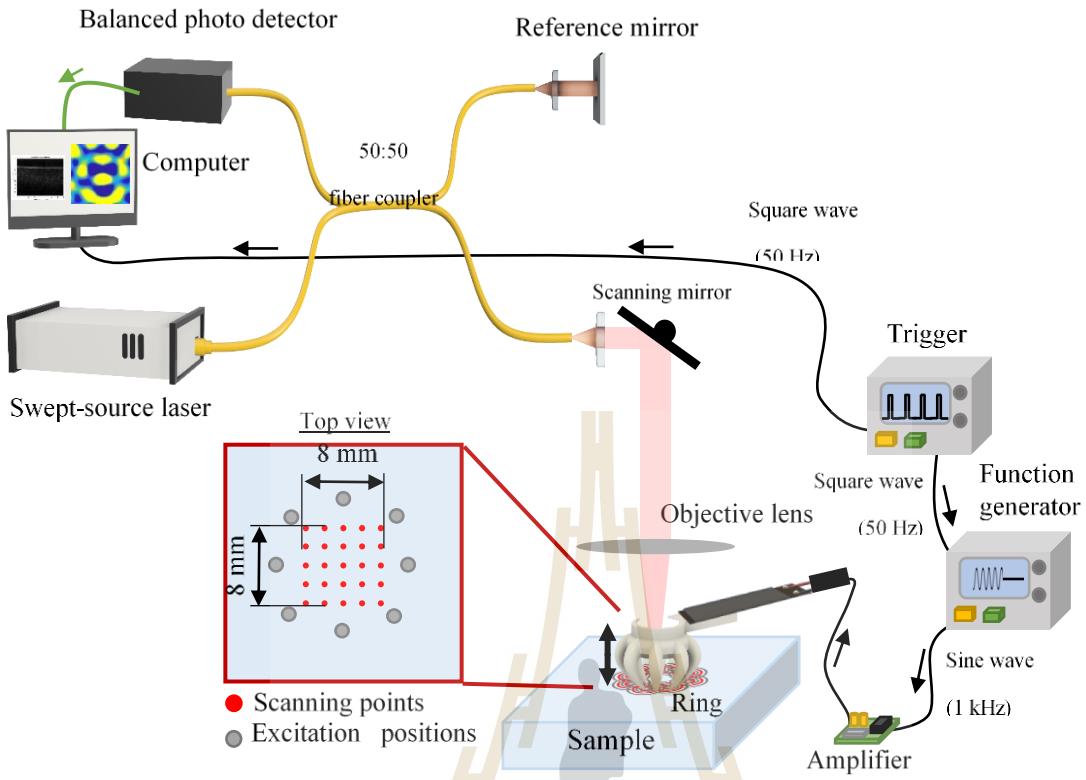
$$\Delta\varphi(z) = \tan^{-1}\left[\frac{\sum_{m=1}^{M-1}\mathrm{Im}\left\{I_m^*(z)\cdot I_{m+1}(z)\right\}}{\sum_{m=1}^{M-1}\mathrm{Re}\left\{I_m^*(z)\cdot I_{m+1}(z)\right\}}\right] \quad (1)$$

โดย m คือ ตำแหน่งของสัญญาณที่นำมาคำนวณ และ M คือจำนวนคู่ของสัญญาณที่ใช้ในการคำนวณหาปริมาณ Doppler phase shift ซึ่งเป็นเทคนิคของการเฉลี่ยสัญญาณเพื่อลดปริมาณสัญญาณรบกวน ซึ่งจะทำให้มีประสิทธิภาพในการตรวจจับสัญญาณ Doppler phase shift ได้ดีขึ้น ซึ่งในโครงการนี้ ทีมวิจัยจะได้ออกแบบและพัฒนาโปรแกรมแล็บวิวเพื่อควบคุมการสแกนของลำแสงและการบันทึกสัญญาณภาพ เพื่อนำมาประมวลผลหาค่าปริมาณการเลื่อนเฟส Doppler phase shift ตามสมการที่ 1 ต่อไป จากปริมาณการเลื่อนเฟสที่คำนวณได้จากสมการที่ 1 จะสามารถนำไปวิเคราะห์รูปแบบและปริมาณการสั่นของตัวอย่าง รวมไปถึงลักษณะการเคลื่อนที่ของคลื่นการสั่นต่อไป

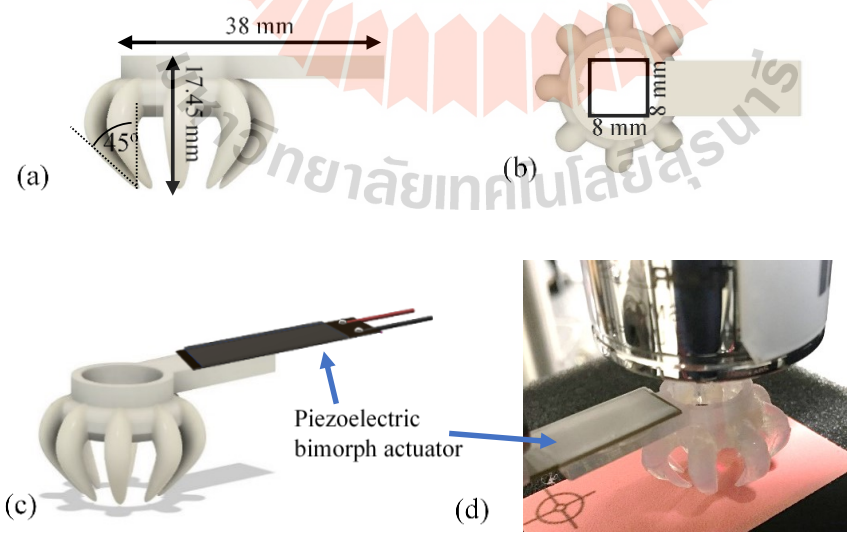
3.3 ระบบแหล่งกำเนิดคลื่นการสั่นแบบเฉือนในตัวอย่าง

ระบบประกอบด้วยสองส่วน ส่วนแรกคือ Phase-sensitive OCT ที่พัฒนาขึ้นมา เพื่อที่จะตรวจจับการเคลื่อนไหวที่เกิดขึ้นบนตัวอย่าง ส่วนที่สองคือการกระตุ้นภายนอก สำหรับการสร้างคลื่นเฉือนให้เคลื่อนที่ไปบนตัวอย่าง ดังแสดงในรูปที่ 3.2 แสงจากเลเซอร์ (HSL-2100-WR, Santec, Aichi, Japan) ที่ center wavelength ที่ 1318 นาโนเมตร และมีขนาด bandwidth ที่ 125 นาโนเมตร จะถูกแบ่งออกเป็น สองส่วน ส่วนแรกจะไปที่แขนตัวอย่าง (Sample arm) ซึ่งจะผ่านกระจกสแกน เพื่อเก็บข้อมูลของตัวอย่าง แสงอีกส่วนหนึ่งจะไปที่แขนอ้างอิง (reference arm) จากนั้นแสนกับทั้งสองแขนจะกลับมารวมกัน เส้นทางของแสงที่มีความแตกต่างกันจะทำให้เกิด การแทรกสอด และบันทึกข้อมูลด้วย photodetector ที่มีความเร็วในการเก็บข้อมูลสูงถึง 20 กิโลเฮิร์ต และความละเอียดเชิงพื้นที่ของระบบมีค่าอยู่ที่ประมาณ 20 ไมโครเมตร จากการวัดด้วย resolution target และความละเอียดเชิงลึกอยู่ที่ประมาณ 10 ไมโครเมตร โดยวัดจาก FWHM ของข้อมูลที่ตัวอย่างเป็นกระจกราบ

ในส่วนการกระตุ้นภายนอกประกอบไปด้วย function generator (AFG320, Textronix, Beaverton, OR, USA), วงจรขยายสัญญาณ (PDu150, PiezoDrive, Callaghan, NSW, Australia), และ piezoelectric actuator (BA4510, PiezoDrive, Callaghan, NSW, Australia) และเนื่องจากหลักการของสนามคลื่นสะท้อนต้องการแหล่งกำเนิดคลื่นหลายแหล่ง เพื่อจำลองการสะท้อนของคลื่นภายในของตัวอย่าง เราจึงได้ออกแบบและผลิต วงแหวนและมีขาติดอยู่ 8 ขา ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติที่เรียกว่า Ring Actuator รูปที่ 3.3 และนำไปติดไว้ที่ปลายของ piezoelectric actuator เพื่อจำลองให้เป็น 8 แหล่งกำเนิดคลื่น และยังมีรูตรงกลางเพื่อให้แสงจากระบบ PhS-OCT ได้ผ่านลงมายังตัวอย่าง แต่ละขาได้ถูกออกแบบมาให้มีความโค้ง 45 องศา เทียบกับระนาบของตัวอย่าง เพื่อส่งการสั่นสะเทือนที่มีขนาดเท่ากันทั้งแนวระนาบและแนวตั้ง [2]

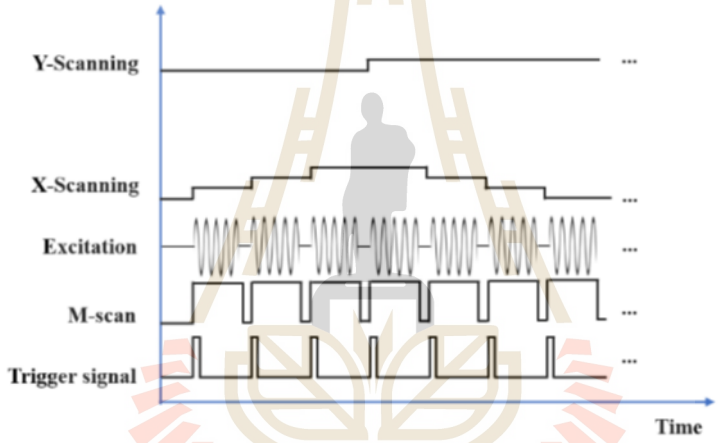


รูปที่ 3.5 แผนภาพแสดงการติดตั้ง PhS-OCT และ external trigger และ การกระตุ้นภายนอก โดยใช้โมเดลสามมิติ (Ring actuator) ติดกับ Piezoelectric actuator



รูปที่ 3.6 ภาพแสดงการออกแบบชิ้นส่วนสร้างคลื่นการสั่นแบบ Ring actuator

ทั้งระบบถ่ายภาพและระบบการกระตุ้นถูกเชื่อมโยงเข้าด้วยกันด้วย function generator อีกหนึ่งตัว ที่ความถี่ 50 เฮิร์ต ดังนั้น ในหนึ่งคาบของการสแกนแต่ละจุด จะใช้เวลา 20 มิลลิวินาที ดังแสดงในรูปที่ 3.4 ในการสแกน 1 ตัวอย่าง ได้ถูกกำหนดให้สแกนเท่ากับ 100 จุดในแกน x และ 100 จุดในแกน y บนพื้นที่ 8*8 ตารางมิลลิเมตร แต่ละตำแหน่งมีการเก็บข้อมูลแบบ M-mode (เก็บข้อมูลการเคลื่อนไหว) 100 ครั้ง ภายในช่วงเวลา 20 มิลลิวินาทีนั้น (เก็บข้อมูล A-scan over time) ขณะที่ผิวหน้าของตัวอย่างถูกกระตุ้นอยู่ด้วยความถี่ 1 กิโลเฮิร์ต ดังแสดงในรูปที่ 3 กระบวนการสแกนดังกล่าวจะถูกทำซ้ำกับทุกๆตำแหน่งที่ได้กำหนดไว้ สุดท้ายแล้วเราจะได้กลุ่มของข้อมูลสามมิติของตัวอย่างทั้งสิ้น 100 กลุ่ม จากแต่ละช่วงเวลา ในการถ่ายภาพหนึ่งตัวอย่าง จะใช้เวลาประมาณ 4-5 นาที



รูปที่ 3.7 Timing diagram ของระบบถ่ายภาพ ระบบการกระตุ้นตัวอย่าง

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

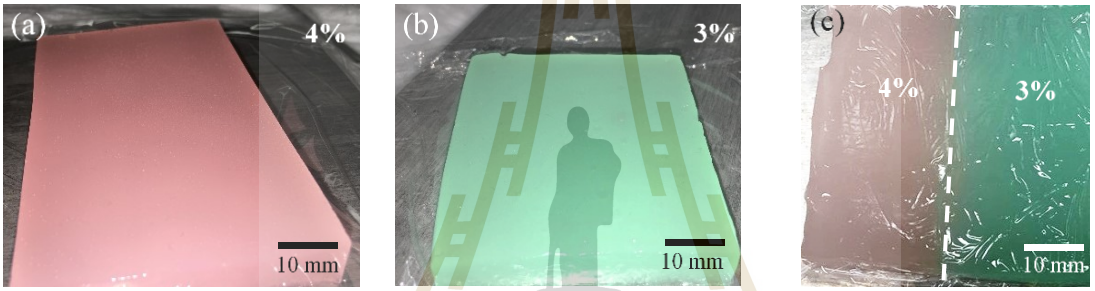
3.4 Gelatin Phantom Fabrications

เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของ Reverberant OCE เราเลือกใช้ตัวอย่างเจลาตินเพื่อเป็นตัวแทนของเนื้อเยื่อ เนื่องจากเจลาตินมีคุณสมบัติที่ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นและคงรูปอยู่ได้ ยิ่งไปกว่านั้น ความยืดหยุ่นของเจลาตินยังขึ้นกับปริมาณผงเจลาตินที่ผสมอยู่ในสารละลายด้วย และยังเป็นที่นิยมในการใช้สำหรับการทดสอบระบบถ่ายภาพด้วย [1-2], [11] โดยในการทดลองนี้ เราเลือกวามเข้มข้นของเจลาตินอยู่ที่ ร้อยละ 3 และร้อยละ 4 ซึ่งเทียบได้กับความยืดหยุ่นของตับปกติและตับที่มีพังผืดในมนุษย์ [3]

เจลาตินแต่ละความเข้มข้นถูกเตรียมด้วยการผสมผงเจลาตินลงในน้ำ 200 มิลลิลิตร (ประมาณว่าความหนาแน่นของน้ำอยู่ที่ 1 กรัมต่อมิลลิลิตร) และเพิ่มครีมลงไปด้วย ร้อยละ 0.25 เพื่อทำให้เกิดการกระเจิงของ

แสงในตัวอย่าง ดัชนีหักเหของตัวอย่างประมาณอยู่ที่ 1.35 และเพิ่มสีผสมอาหารเพื่อจำแนกตัวอย่างแต่ละวามเข้มข้นออกจากกัน เจลาตินที่ใช้ในการทดลองมีขนาด 60*80*20 ลูกบาศก์มิลลิเมตร

เจลาตินรูปแบบ ซ้าย-ขวา แสดงในรูปที่ 3.5 c โดยที่ความเข้มข้นร้อยละ 4 อยู่ทางซ้าย(สีแดง) และร้อยละ 3 อยู่ทางขวา(สีเขียว) เจลาตินถูกเตรียมแยกจากกัน แล้วใช้ลวดร้อนตัดเพื่อทำให้มีขอบที่เรียบ และนำมาประกบกันดังรูป บางส่วนของเจลาตินแต่ละความเข้มข้นยังถูกแบ่งเพื่อนำไปวัดความยืดหยุ่นด้วยเครื่องมือมาตรฐาน (MTS Q-T/5, MTS, Eden Prairie, MN, USA) โดยผลของค่า Young's modulus ของความเข้มข้น จากเครื่องมือมาตรฐานได้ผลเท่ากับ $E_{3\%}$ = 4.2 ± 0.5 kPa และ $E_{4\%}$ = 9.2 ± 0.8 kPa สำหรับเจลาตินความเข้มข้นร้อยละ 3 และ ร้อยละ 4 ตามลำดับ



รูปที่ 3.8 เจลาตินความเข้มข้น (a) ร้อยละ 4 (สีแดง), (b) ร้อยละ 3 (สีเขียว) และ (c) เจลาตินรูปแบบซ้าย-ขวา

3.5 Phase data acquisition

เมื่อคลื่นเฉือนเคลื่อนที่บนตัวอย่าง ทำให้เห็นการเปลี่ยนตำแหน่งของผิวหน้า (u_z) ด้วยระบบถ่ายภาพของ PhS-OCT ซึ่งส่งผลให้ทางเดินแสง (Optical Path Length: OPL) ระหว่างทั้งสองแขนของระบบถ่ายภาพเปลี่ยนไป ทำให้เกิดสัญญาณการแทรกสอด ความสัมพันธ์ระหว่างเฟสที่เปลี่ยนไป กับระยะการเปลี่ยนตำแหน่งของผิวหน้าเป็นไปตามสมการ [4], [11]

$$u_z = \frac{\Delta\phi\lambda_0}{4\pi n}, \tag{4}$$

โดยที่ λ_0 คือ center wavelength ของแสง และ n คือดัชนีหักเหของตัวอย่าง ดังนั้นการเลื่อนของเฟส (Phase shift) สามารถใช้วิเคราะห์ลักษณะของคลื่นเฉือนได้ โดยหาได้จากอัตราส่วนระหว่างส่วนจริงกับส่วนจินตภาพของสัญญาณการแทรกสอด แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นก็ยังมีสัญญาณรบกวน (noise) อยู่ เราจึงได้ใช้วิธีของลูปัส

(Loupas's method) เพื่อลดสัญญาณรบกวนดังกล่าว [11] และยังทำการกรองสัญญาณเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ผลที่ดีขึ้นด้วย

3.6 Shear Wave Speed Measurements

จากหลักการสนามคลื่นสะท้อน เลขคลื่นเฉพาะถิ่น (local wavenumber) K สามารถประมาณได้จากการทำ Fourier transform ของข้อมูลเฟส โดยการทำ Autocorrelation และหาค่าเฉลี่ยรวมจากทุกๆทิศทาง และพล็อตเทียบกับสมการ (3) โดยค่าความเร็วเฉือนเฉพาะถิ่น (local shear wave speed) มีความสัมพันธ์กับเลขคลื่นดังสมการ

$$c_s = \frac{\omega}{k}, \tag{5}$$

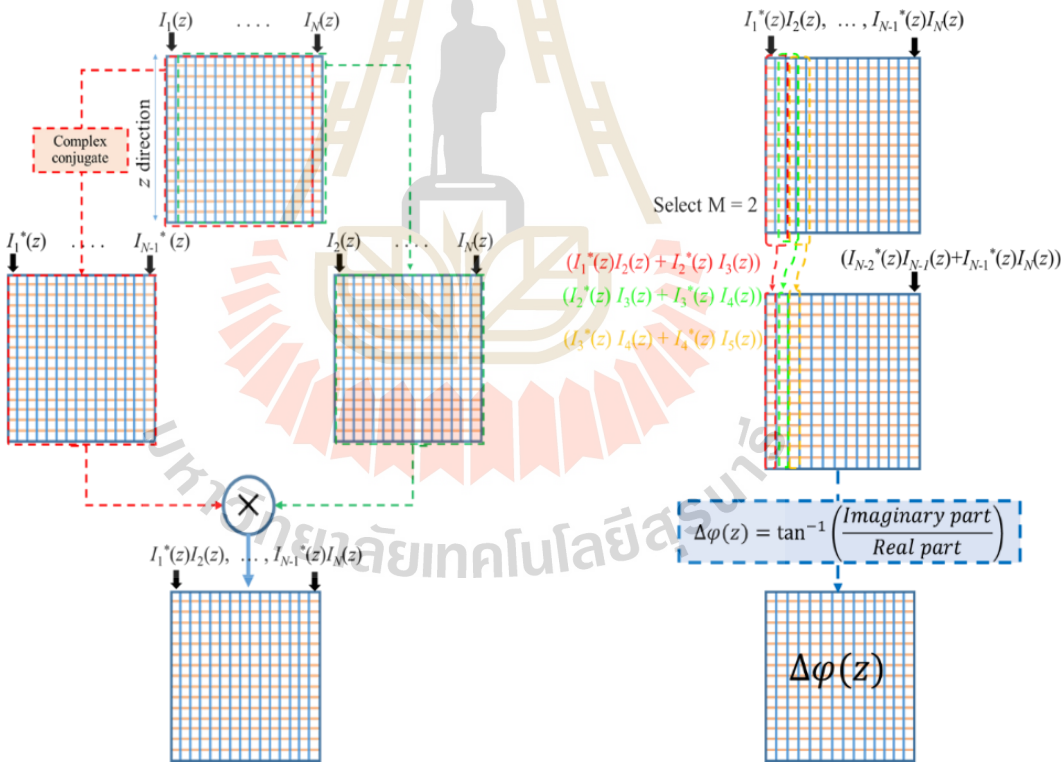
โดยที่ $\omega = 2\pi f$ และ f คือความถี่ในการกระตุ้นตัวอย่าง

สืบเนื่องจากมีการเก็บข้อมูล 10,000 ตำแหน่ง (100 จุดในแกน x และ 100 จุดในแกน y) ความละเอียดของแผนที่ความเร็วเฉือน (Shear wave speed map) ขึ้นอยู่กับจำนวนข้อมูลที่ใช้คำนวณ autocorrelation หมายความว่า สมมติว่าใช้ข้อมูลทั้งหมด (10,000 จุด) ในการคำนวณ จะได้ผลของความเร็วเฉือนเฉพาะที่ (local shear wave) แค่ 1 ค่า เท่านั้น ดังนั้นถ้าหากต้องการแผนที่ความเร็วเฉือนที่มีความละเอียดสูง จะต้องใช้จำนวนข้อมูลน้อยลง เพื่อดูผลกระทบของขนาดข้อมูลต่อค่าความเร็วเฉือนนี้ เราจึงเปลี่ยนขนาดของข้อมูลที่ใช้ที่ขนาดต่างๆ ตั้งแต่ 10*10 พิกเซล, 20*20 พิกเซล, 30*30 พิกเซล, 40*40 พิกเซล, 50*50 พิกเซล, 60*60 พิกเซล, 70*70 พิกเซล, 80*80 พิกเซล, และ 90*90 พิกเซล และดูถึงความละเอียดที่ได้จากแต่ละขนาดข้อมูล

3.7 โปรแกรมแล็บวิวเพื่อการประมวลสัญญาณ และติดต่อกับผู้ใช้

โดยอาศัยความสัมพันธ์จากสมการในการหาผลต่างเฟสตามสมการที่ 1 นั้น ทีมวิจัยจะได้ดำเนินสร้างอัลกอริทึมในโปรแกรมแล็บวิวเพื่อคำนวณหาปริมาณ *Doppler phase shift* จากข้อมูลภาพสามมิติที่บันทึกโดยระบบถ่ายภาพ *FD-OCT* ที่พัฒนาขึ้น ซึ่งได้ออกแบบอัลกอลิทึมในการประมวลข้อมูลแบบภาพต่อภาพ โดยในหนึ่งภาพจะแทนได้ด้วยอะเรย์สองมิติที่ประกอบไปด้วยข้อมูลสเปคตรัมการแทรกสอดซึ่งเป็นสัญญาณอะเรย์หนึ่งมิติหลายๆ แถวมารวมกัน โดยหนึ่งสเปคตรัมเท่ากับหนึ่งแถวอะเรย์ของข้อมูล จากนั้น แต่ละแถวข้อมูลสเปคตรัมการแทรกสอดจะถูกนำไปผ่านการแปลงฟูริเยร์ ซึ่งจะได้ผลลัพธ์เป็นอะเรย์หนึ่งมิติของสัญญาณเชิงซ้อน ซึ่งแทนปริมาณการสะท้อนสัมพัทธ์ที่ความลึกต่างๆ และเมื่อทำการแปลงฟูริเยร์จนครบทั้งภาพ ก็จะได้ข้อมูลทั้งหมด ซึ่งเมื่อนำมาเรียงต่อกันก็จะได้เป็นอะเรย์สองมิติ ซึ่งขนาดแอมปลิจูดของอะเรย์สองมิติของ

จำนวนเชิงซ้อนนี้ ก็คือภาพตัดขวางสองมิติ *OCT* นั่นเอง จากอะเรย์สองมิติชุดเดียวกันนี้ สามารถคำนวณหาสัญญาณ *Doppler phase shift* ตามสมการที่ 1 ได้โดยแบ่งกลุ่มย่อยของอะเรย์ (*Array subset)* ของสัญญาณออกเป็นสองส่วนที่มีส่วนทับซ้อนกัน หลังจากนั้นทำการหาสังยุคเชิงซ้อน(*Complex conjugate)* ของอะเรย์ในกลุ่มย่อยที่หนึ่ง แล้วนำสังยุคเชิงซ้อนของเรย์กลุ่มแรกนี้ กลับไปคูณแบบเชิงซ้อนกับอะเรย์กลุ่มย่อยที่สอง แล้วนำมาบวกกันแบบเชิงซ้อนตามสมการที่ 1 ซึ่งจะช่วยในการลดสัญญาณรบกวนในเฟส ผลลัพธ์ที่ได้จากการบวกนี้จะอยู่ในรูปจำนวนเชิงซ้อนในคู่อันดับของส่วนจริงและส่วนจินตภาพ ซึ่งจะสามารถหาผลต่างเฟสได้โดยใช้ฟังก์ชัน *arctangent* ของอัตราส่วนระหว่างส่วนจินตภาพกับส่วนจริงของจำนวนเชิงซ้อน หลักการทำงานทั้งหมดของอัลกอริทึมนี้สามารถแสดงเป็นแผนภาพที่เข้าใจง่ายดังแสดงได้ใน***Error! Reference source not found.*** ทั้งนี้ จะได้มีการออกแบบและพัฒนาส่วนติดต่อกับผู้ใช้งานควบคู่กันไปอีกด้วย



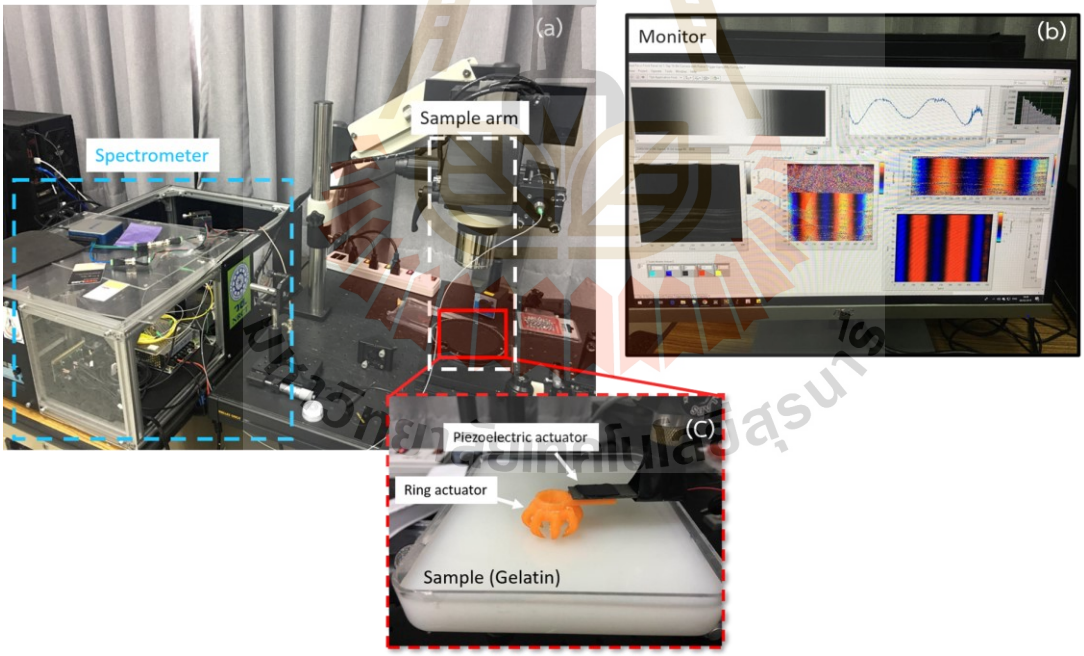
รูปที่ 3.9 แผนผังแสดงอัลกอริทึมในการหาผลต่างเฟสตามสมการที่ 1

บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย

4.1 คุณสมบัติของระบบต้นแบบ

ระบบต้นแบบที่ได้พัฒนาขึ้นมา เป็นระบบต้นแบบระบบถ่ายภาพคุณสมบัติความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพ โดยใช้เทคนิคการถ่ายภาพแบบ OCT ซึ่งจะทำให้สามารถสร้างแผนภาพแสดงความยืดหยุ่นของวัสดุได้ในสามมิติ ซึ่งคาดว่าจะสามารถใช้ประโยชน์ในการแยกแยะเนื้อเยื่อมะเร็งออกจากเนื้อเยื่อปกติได้ แม้ในระยะเริ่มต้นของการเกิดมะเร็ง

ทั้งนี้ระบบต้นแบบได้ถูกออกแบบและสร้างขึ้น ณ ห้องปฏิบัติการเชิงแสงของสาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี โดยเป็นการนำชิ้นส่วนย่อยเชิงแสงและเชิงกลมาประกอบกันเป็นระบบ Phase-sensitive OCT ที่พัฒนาขึ้นมา เพื่อที่จะตรวจจับการเคลื่อนไหวที่เกิดขึ้นบนตัวอย่าง และส่วนการกระตุ้นภายนอก สำหรับการสร้างคลื่นเฉือนให้เคลื่อนที่ไปบนตัวอย่าง



รูปที่ 4.1 ภาพถ่ายระบบต้นแบบ (a) และ (b) การเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ (c) external trigger และ การกระตุ้นภายนอก โดยใช้โมเดลสามมิติ Ring actuator ติดกับ Piezoelectric actuator

อีกทั้ง ทีมวิจัยยังได้ดำเนินการออกแบบและสร้างระบบควบคุมการบันทึกสัญญาณและการประมวลผลข้อมูล ตลอดจนระบบติดต่อกับผู้ใช้งาน (User Interface) เองทั้งหมด โดยใช้เทคนิคการโปรแกรมร่วมระหว่าง แล็บวิว (LabView) ทั้งนี้ ระบบประมวลผลข้อมูลและประมวลผลภาพได้ถูกออกแบบให้สามารถถ่ายภาพแสดงโครงสร้างสองมิติและสามมิติของชิ้นตัวอย่าง

1) โหมดถ่ายภาพเคลื่อนไหว คือ การถ่ายภาพสองมิติและแสดงผลตามเวลาจริง (Real time) ซึ่งจะมีขนาดภาพแบบ Full HD ประกอบด้วย 500 depth scans ต่อภาพ ซึ่งจะสามารถถ่ายภาพและแสดงผลแบบเวลาจริง (Real time)
2) โหมดถ่ายภาพสามมิติ เป็นการบันทึกสัญญาณสเปคตรัมของข้อมูลภาพสามมิติ แล้วจึงประมวลผลข้อมูลสเปคตรัม เพื่อแปลงเป็นภาพสามมิติ ซึ่งมีขนาดข้อมูล ประกอบด้วย 500x500 depth scans ต่อ volume โดยระบบจะสามารถบันทึกข้อมูลสเปคตรัมด้วยความเร็ว 5 ภาพต่อวินาที

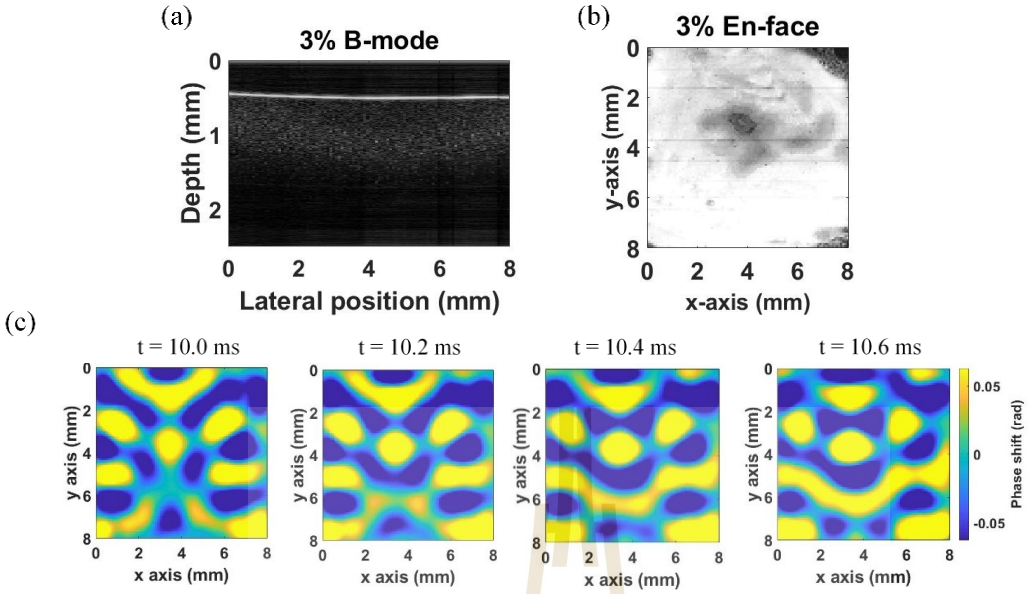
4.2 ประสิทธิภาพของระบบ

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

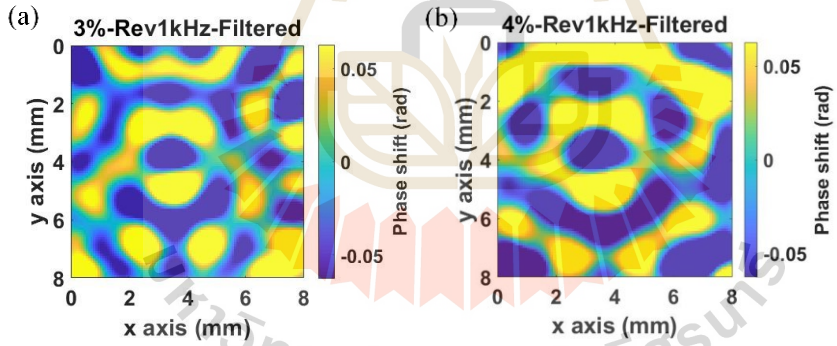
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

4.3 ผลการวิเคราะห์ความยืดหยุ่นในเจลาตินโมเดล

เราได้ทำการวิเคราะห์เพื่อหาการเลื่อนของเฟส และแสดงผลในรูปของแผนที่การเลื่อนของเฟส (phase difference map) ซึ่งใช้แสดงถึงลักษณะของคลื่นเฉือนที่เคลื่อนที่บนตัวอย่าง ดังแสดงในรูปที่ 4.2 และในรูปที่ 4.3 เราสังเกตเห็นว่าขนาดความยาวคลื่นของคลื่นเฉือนที่เคลื่อนที่บนตัวอย่าง ระหว่าง ความเข้มข้นร้อยละ 3 กับร้อยละ 4 มีลักษณะที่แตกต่างกัน

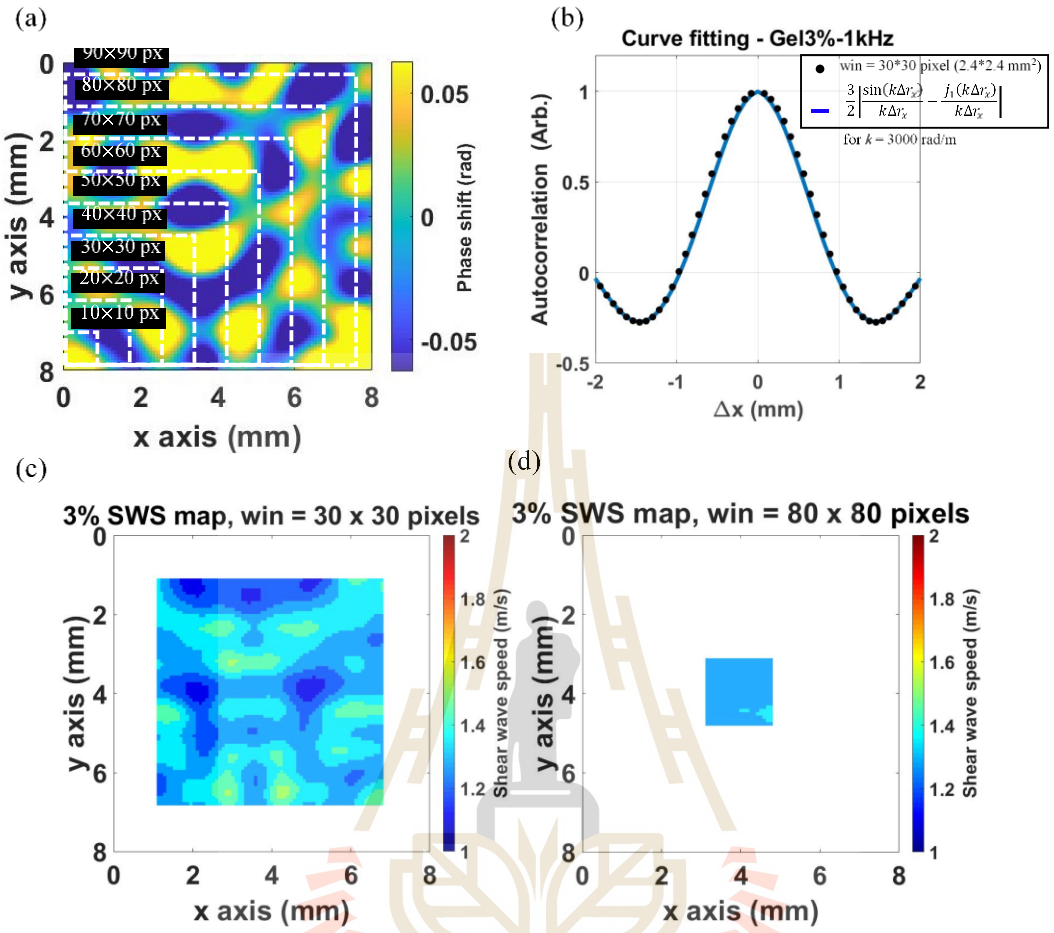


รูปที่ 4.2 แสดงตัวอย่างการวิเคราะห์ของเจลาตินที่มีความเข้มข้นเดียว ตัวอย่างของรูป B-mode และ En-face ของเจลาตินที่ความเข้มข้นร้อย 3 (a) รูป B-mode และ (b) รูป En-face ของเจลาติน (c) รูป En-face ที่เวลาต่างกันแสดงให้เห็นถึงการเคลื่อนที่ของคลื่น



รูปที่ 4.3 รูป En-face ของเจลาตินที่มีความเข้มข้นร้อยละ (a) 3 และ (b) 4 แสดงให้เห็นถึงขนาดความยาวคลื่นที่แตกต่างกัน

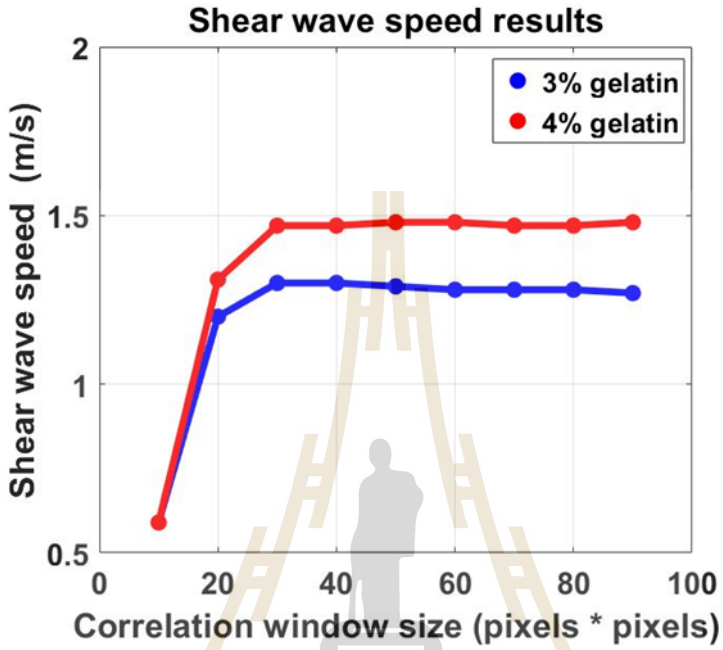
สำหรับการคำนวณ Autocorrelation นั้น ข้อมูลจำนวน 100*100 พิกเซล ถูกแบ่งออกเป็นขนาดต่างๆดังแสดงในรูปที่ 4.4 หลังจากที่ทำ Autocorrelation และ curve fitting แล้ว จะได้ผลค่าความเร็วเฉือนเฉพาะถิ่นแสดงในรูปที่ 4.4 ทำกระบวนการเดิมซ้ำซ้ำจนครบจำนวนข้อมูลทั้งหมด เราจึงจะได้แผนที่ความเร็วเฉือน จากการทดลองได้ผลว่า จำนวนข้อมูลที่น้อยกว่าจะให้รายละเอียดของแผนที่ความเร็วเฉือน ได้มากกว่าเมื่อเทียบกับการใช้จำนวนข้อมูลที่มากขึ้น ยกตัวอย่างเช่น ในรูปที่ 4.4 c และ 4.4d แสดง แผนที่ความเร็วเฉือนที่ได้จากจำนวนข้อมูล 30*30 พิกเซล และ 80*80 พิกเซล ตามลำดับ



รูปที่ 4.4 (a) คลื่นสะท้อน บนเจลาตินความเข้มข้นร้อยละสาม และจำนวน ของข้อมูลขนาดต่างๆสำหรับการทำ autocorrelation (b) ค่าเฉลี่ยของ autocorrelation โดยใช้ข้อมูลขนาด 30*30 พิกเซล (c) และ (d) คือตัวอย่างของแผนที่ความเร็วเฉือน ของตัวอย่างเจลาตินที่มีความเข้มข้นร้อยละ 3 ซึ่งได้จากจำนวนข้อมูลขนาด 30*30 พิกเซล และ 80*80 พิกเซล ตามลำดับ

ผลของค่าความเร็วเฉือนของทุกขนาดของข้อมูลแสดงในรูปที่ 8 ค่าของความเร็วเฉือนมีแนวโน้มที่จะเข้าใกล้ค่าคงที่ตั้งแต่ขนาดข้อมูล 30*30 พิกเซล จนถึง 80*80 พิกเซล และมีค่าที่ต่างออกไปในช่วงที่ใช้ขนาดข้อมูลน้อยกว่า 30*30 พิกเซล นั่นเป็นเพราะว่า ขนาดข้อมูลที่ใช้สำหรับทำ autocorrelation นั้นน้อยเกินไป นั่นคือ ที่ขนาดข้อมูล 10*10 พิกเซล เท่ากับ การใช้ข้อมูลในการวิเคราะห์เพียงแค่ร้อยละ 1 เท่านั้น ค่าเลขคลื่นเฉลี่ย ได้เท่ากับ k3% = 4,870 rad/m and k4% = 4,274 rad/m ดังนั้นค่าความเร็วเฉือนเฉลี่ยของเจลาติน ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 3 และร้อยละ 4 จึงมีค่า cs,3% = 1.3 ± 0.2 เมตรต่อวินาที and cs,4% = 1.5 ± 0.1 เมตรต่อวินาที ตามลำดับ สำหรับการเปรียบเทียบ ความเร็วคลื่นเฉือนกับผลที่ได้จากเครื่องมือ

มาตรฐาน (c_s^SM) มีค่าอยู่ที่ c_(s,3%)^SM= 1.2 ± 0.4 เมตรต่อวินาที และ c_(s,4%)^SM = 1.7 ± 0.5 เมตรต่อวินาที โดยมีความคลาดเคลื่อน ของ ความเร็วคลื่นเฉือนบนตัวอย่างเจลาตินที่มีความเข้มข้นร้อยละ 3 และร้อยละ 4 อยู่ที่ ร้อยละ 11 และร้อยละ 14 ตามลำดับ

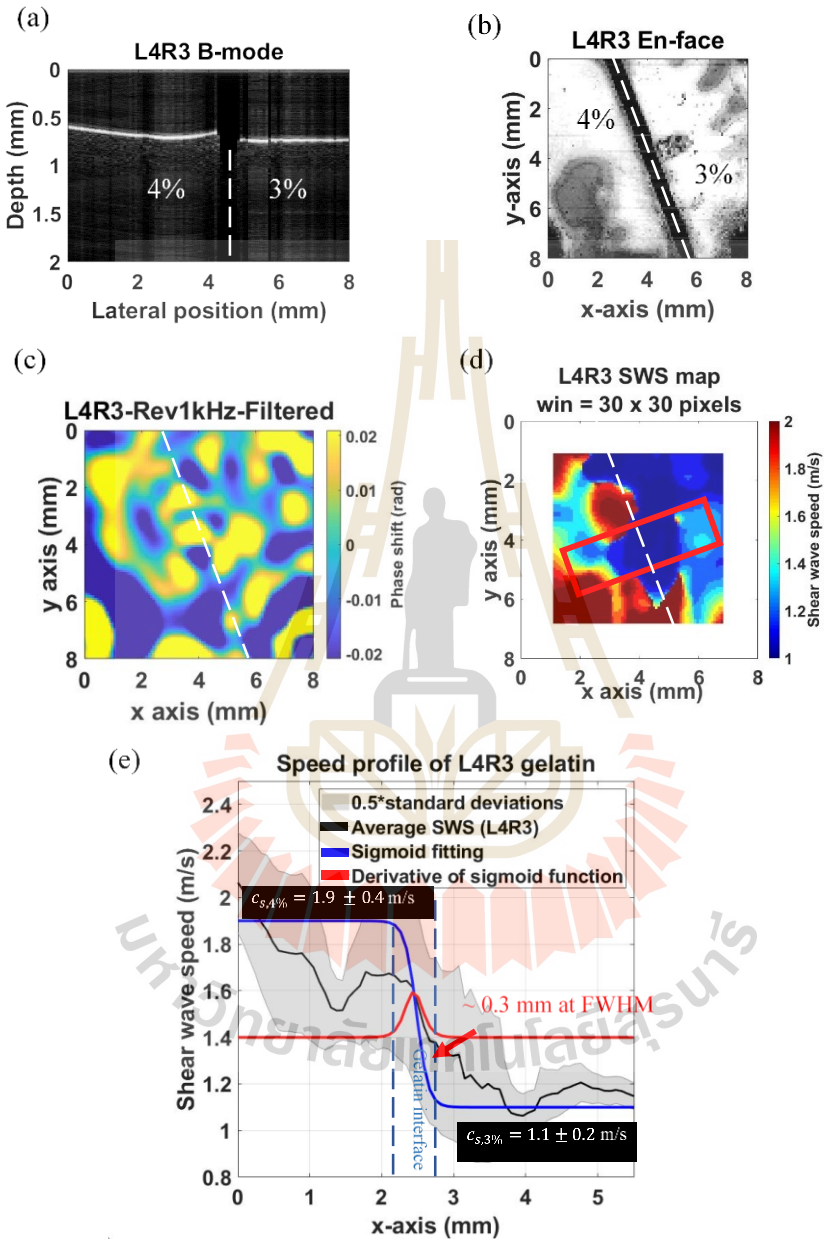


รูปที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยของความเร็วเฉือนของทุกๆขนาดข้อมูล จากตัวอย่างเจลาตินที่มีความเข้มข้นร้อยละ 3 (สีน้ำเงิน) และความเข้มข้นร้อยละ 4 (สีแดง)

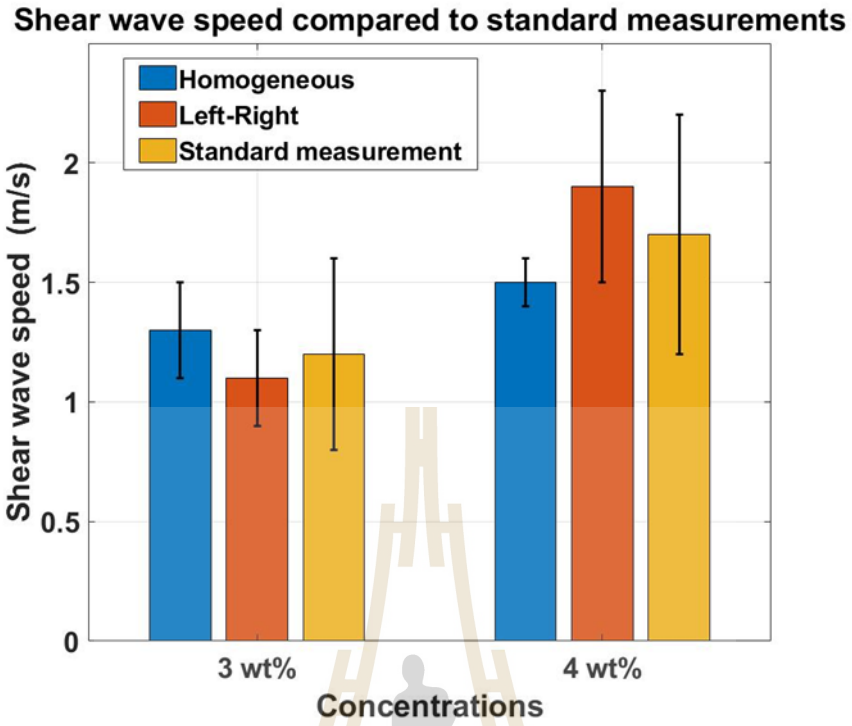
สำหรับการวัดความแตกต่างของความยืดหยุ่น เราได้ทดลองกับตัวอย่างรูปแบบซ้ายขวา ในรูป 4.6 a คือรูป B-mode ของตัวอย่างรูปแบบซ้ายขวา ถึงแม้ว่าเราจะวางให้ตัวอย่างมีความเอียงเล็กน้อย เพื่อหลบรอยแยกที่บริเวณรอยต่อ แต่รอยต่อนั้นยังคงปรากฏอยู่เล็กน้อยดังแสดงในรูป 4.6 b ขนาดของความยาวคลื่นในบริเวณความเข้มข้นร้อยละ 4 (ด้านซ้าย) มีขนาดที่ใหญ่กว่าความเข้มข้นร้อยละ 3 (ด้านขวา) ดังแสดงในรูป 4.6 c มีการสะท้อนของคลื่นเล็กน้อยที่บริเวณรอยต่อ ทำให้ค่าความเร็วเฉือนบริเวณนั้นมีความไม่นอน

จากผลในรูปที่ 4.5 เราจะใช้ขนาดข้อมูลที่ 30*30 พิกเซล ในการคำนวณแผนที่ความเร็วเฉือน เนื่องจากให้รายละเอียดของแผนที่ความเร็วได้มากที่สุด ค่าความเร็วเฉือนเฉลี่ยถูกคำนวณจากแผนที่ความเร็วเฉือนที่อยู่ในกรอบสีแดงในรูปที่ 4.6 d รูป 4.6 e ค่าความเร็วเฉือนเฉลี่ยของเจลาตินความเข้มข้นร้อยละ 3 และ ร้อยละ 4 อยู่ที่ 1.1 ±0.2 เมตรต่อวินาที และ 1.9 ±0.4 เมตรต่อวินาที ตามลำดับ ค่าความเร็วเฉือนบริเวณรอยต่อมีการเปลี่ยนแปลงทีละน้อย เราจึงใช้ Sigmoid’s function เพื่อหาค่าเฉลี่ยความเร็วของตัวอย่าง

ความละเอียดของความยืดหยุ่นหาได้จาก ความกว้างที่ครึ่งความสูง (Full Width at Half Maximum : FWHM) ที่ได้จากฟังก์ชันอนุพันธ์ของ Sigmoid's function ซึ่งได้ค่าความละเอียดความยืดหยุ่นอยู่ที่ 0.3 มิลลิเมตร ดังเส้นสีแดงที่แสดงในรูป 4.5 e และค่าเฉลี่ยความเร็วเฉือนของทุกตัวอย่างแสดงในรูปที่ 4.7



รูปที่ 4.6 (a) รูป B-mode และ (b) รูป En-face ของตัวอย่างเจลาตินรูปแบบซ้ายขวา (c) รูป En-face ของคลื่นเฉือนที่มีความยาวคลื่นที่ต่างกันระหว่างคลื่นเฉือนที่เคลื่อนที่อยู่บนเจลาตินความเข้มข้นร้อยละ 4 (ด้านซ้าย) และ ร้อยละ 3 (ด้านขวา) (d) แผนที่ความเร็วเฉือน สีแสดงถึงความเร็วของคลื่นที่ตำแหน่งนั้น (e) ความเร็วเฉือนเฉลี่ยที่ได้จากข้อมูลในกรอบสีแดงในรูปที่ 4.5 เส้นสีฟ้าคือการคำนวณ Sigmoid's function ส่วนสีแดงคืออนุพันธ์ของ Sigmoid's function



รูปที่ 4.7 ผลของความเร็วเฉือนจากการทดลอง แถบสีฟ้าคือจากตัวอย่างที่เป็น Homogeneous สีส้มคือจากตัวอย่างที่เป็นรูปแบบซ้ายขวา ส่วนสีเหลืองเป็นผลจากเครื่องมือมาตรฐาน

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย

5.1 สรุปรวมผลงานวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้พัฒนาต้นแบบภาคสนามของระบบการวิเคราะห์การเปลี่ยนความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อได้สำเร็จ โดยได้ติดตั้งไว้ ณ ห้องปฏิบัติการเชิงแสง ของสาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ในงานวิจัยนี้ แนวคิดของสนามคลื่นสะท้อนของคลื่นเฉือนได้ถูกใช้ในการหาค่าความเร็วเฉือนที่เคลื่อนที่บนตัวอย่างเจลาตินจากการจำ ลองการสะท้อนจากแหล่งกำเนิดคลื่นหลายแหล่ง ด้วยแหล่งกำเนิดคลื่นหลายแหล่ง เราได้แสดงให้เห็นว่าค่าความเร็วเฉือนสามารถหาได้จากเลขคลื่นเฉพาะถิ่นของตัวอย่างโดยการทำ Autocorrelation ของข้อมูลการเคลื่อนที่ของคลื่นเฉือนบนตัวอย่างที่ได้เก็บข้อมูลด้วย PhS-OCT ที่เราได้พัฒนาขึ้นมา จากการทดลองปรับเปลี่ยนขนาดของข้อมูล พบว่าค่าของความเร็วเฉือนมีค่าใกล้เคียงกันในขนาดข้อมูล 30*30 พิกเซล ขึ้นไป และได้ทดลองเพื่อหาความแตกต่างระหว่างตัวอย่างเจลาตินที่มีความเข้มข้นร้อยละ 3 และร้อยละ 4 ในตัวอย่างรูปแบบซ้ายขวา พบว่าค่าของความเร็วเฉือนมีความแตกต่างกับค่าที่คำนวณจากเครื่องมือมาตรฐานอยู่เล็กน้อย และได้คำนวณความละเอียดของความยืดหยุ่นบริเวณรอบต่อในตัวอย่างรูปแบบซ้ายขวา พบว่าได้ความละเอียดอยู่ที่ 0.3 มิลลิเมตร ข้อได้เปรียบของเทคนิค Rev3D-OCE นั้นอยู่บนพื้นฐานของหลักการของ autocorrelation จึงไม่ต้องสนใจเรื่องทิศทางการเคลื่อนที่ของคลื่น ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นที่ดีในการวิเคราะห์ข้อมูลของตัวอย่างที่ซับซ้อนมากขึ้น และเทคนิคนี้ยังสามารถพัฒนาต่อเพื่อใช้ในการวินิจฉัยทางการแพทย์ ทางด้านความงาม ทางการวิเคาะห์คุณสมบัติวัสดุได้อีกด้วย

คุณสมบัติของระบบต้นแบบ

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
9) ไม่มีขั้นตอนยุ่งยากในการเตรียมตัวอย่าง

5.2 ผลผลิตของงานวิจัย

1) ต้นแบบภาคสนามของระบบถ่ายภาพตัดขวางความยืดหยุ่นแบบสามมิติ OCT Elastography จำนวน 1 ระบบ
2) เทคนิคใหม่ของการประมวลสัญญาณภาพ OCT เพื่อการวิเคราะห์ความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพ จำนวน 1 เทคนิค
3) นักศึกษาผู้มีส่วนร่วมในงานวิจัยและได้รับการพัฒนาองค์ความรู้และทักษะในการออกแบบและสร้างระบบเชิงแสงในระดับห้องปฏิบัติการ จำนวน 4 คน ได้แก่
   - นายนิรวิทธ์ กุนันตา รหัส M6010454 นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
   - นายวิศิษฐ์ มั่งทัศน์ รหัส M5810161 นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาฟิสิกส์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
   - นายยุทธนา ลีนาเพ็ชร รหัส D5840601 นักศึกษาระดับปริญญาเอก สาขาวิชาวิศวกรรมไฟฟ้า สำนักวิชาวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
4) นำเสนอระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นในการประชุมเชิงวิชาการทั้งระดับชาติและระดับนานาชาติ รวมทั้งสิ้นจำนวน 3 ครั้ง ซึ่งเป็นการเปิดช่องทางให้นักวิจัยในสาขาอื่นที่สนใจ ได้เข้ามามีส่วนร่วมในการใช้งานและพัฒนาระบบต่อไป
5) ผลงานการตีพิมพ์แบบบทความเต็ม (Full paper) ใน conference proceeding ระดับนานาชาติที่ปรากฏในฐานข้อมูลสากลของ Scopus จำนวน 2 บทความ
6) ผลงานการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ 2 บทความ
7) ได้รับรางวัลสภาวิจัยแห่งชาติ รางวัลผลงานวิจัย ระดับดีมาก ประจำปี 2564 สาขาวิทยาศาสตร์กายภาพและคณิตศาสตร์

5.3 การเผยแพร่ผลงานวิจัยของโครงการ

<u>การนำเสนอผลงานในการประชุมเชิงวิชาการต่างๆ</u>

1) นำเสนอผลงานวิจัยในการประชุม The 21st International Union of Materials Research Societies – International Conference in Asia (IUMRS-ICA2020) ในหัวข้อ “Optical Coherence Tomography techniques for advanced characterization of materials” ณ

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

The Empress Convention Center, Chiang Mai, Thailand ระหว่างวันที่ 23-26 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

2) นำเสนอผลงานวิจัยในการประชุม The 21st International Union of Materials Research Societies – International Conference in Asia (IUMRS-ICA2020) ในหัวข้อ “Performance of Shear Wave Speed Measurements by Using Reverberant Optical Coherence Elastography” ณ The Empress Convention Center, Chiang Mai, Thailand ระหว่างวันที่ 23-26 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

3) นำเสนอผลงานวิจัยในการประชุมเชิงวิชาการระดับนานาชาติ *SPIE Photonics West 2020* ในหัวข้อ “FPGA implementation of spectral fusing Gabor domain optical coherence microscopy” ณ เมือง San Francisco California USA ระหว่างวันที่ 1 ถึง 6 กุมภาพันธ์ 2563

4) นำเสนอผลงานวิจัยในการประชุมเชิงวิชาการระดับนานาชาติ *2020 8th International Electrical Engineering Congress (iEECON)* ในหัวข้อ “The implementation of digital filter on FPGA for the spectral fusing Gabor domain optical coherence microscopy” ณ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 4 ถึง 6 มีนาคม 2563

ผลงานตีพิมพ์ใน Full-Paper Conference Proceeding

1) **Panomsak Meemon**, Yutana Lenaphet, and Jadsada Saetiew "FPGA implementation of spectral fusing Gabor domain optical coherence microscopy", Proc. SPIE 11245, Three-Dimensional and Multidimensional Microscopy: Image Acquisition and Processing XXVII, 1124517 (17 February 2020);
   - https://doi.org/10.1117/12.2544356

2) Yutana Lenaphet and **Panomsak Meemon**, " The implementation of digital filter on FPGA for the spectral fusing Gabor domain optical coherence microscopy," in 2020 8th International Electrical Engineering Congress (iEECON), (IEEE, 2020), 1-4.
   - https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=9077520

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารเชิงวิชาการ

1) F. Zvietcovich, P. Pongchalee, **P. Meemon**, J. P. Rolland, and K. J. Parker, "Reverberant 3D optical coherence elastography maps the elasticity of individual corneal layers," Nature communications **10**, 1-13 (2019).
   - ➢ https://www.nature.com/articles/s41467-019-12803-4

2) N. Kunanta, F. Zvietcovich, K. J. Parker, J. P. Rolland, and **P. Meemon**, "Performance of Shear Wave Speed Measurements by Using Reverberant Optical Coherence Elastography" CHIANG MAI JOURNAL OF SCIENCE (2021).
   - ➢ *Under Reviewed*

ผลงานรางวัลระดับประเทศ

- ■ รางวัลสภาวิจัยแห่งชาติ รางวัลผลงานวิจัย ระดับดีมาก ประจำปี 2564 สาขาวิทยาศาสตร์กายภาพและคณิตศาสตร์ ในผลงานเรื่อง "การพัฒนาเทคนิคใหม่ของโทโมกราฟฟีเชิงแสงสามมิติ"

5.4 การศึกษาวิจัยเพิ่มเติม

ทีมวิจัยมีแผนงานที่จะพัฒนาระบบต้นแบบที่ได้จากโครงการนี้ต่อไป โดยเน้นการพัฒนาระบบให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น รวมถึงการแสวงหาความร่วมมือกับกลุ่มวิจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ เพื่อพัฒนาเทคนิคใหม่ๆ ของการประยุกต์ใช้ระบบต้นแบบที่พัฒนาขึ้นในการสนับสนุนงานวิจัยทางด้านการถ่ายภาพและวิเคราะห์คุรสมบัติความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพ การถ่ายภาพทางชีวการแพทย์ งานวิจัยทางเทคโนโลยีเกษตร รวมถึงการวิเคราะห์คุณสมบัติของวัสดุด้วย ซึ่งมีแผนงานที่วางไว้โดยสังเขป ดังนี้

1) ทดลองใช้ระบบต้นแบบถ่ายภาพสามมิติที่พัฒนาขึ้นในการถ่ายภาพตัวอย่างทางชีวภาพ โดยเน้นสร้างความร่วมมือกับกลุ่มวิจัยอื่นๆ รวมถึงการพัฒนาเพิ่มเติมเทคนิคใหม่ๆ ของการวิเคราะห์คุณสมบัติความยืดหยุ่นที่มีความแม่นยำและรวดเร็วยิ่งขึ้น เพื่อให้เหมาะสมกับการใช้งานในระดับภาคสนาม
2) ศึกษาและพัฒนาเทคนิคใหม่ของการกระตุ้นคลื่นการสั่นแบบเฉือนในเนื้อเยื่อชีวภาพที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยเน้นการกระตุ้นแบบหลายแหล่งจ่ายที่เป็นอิสระต่อกัน

3) พัฒนาต่อเนื่องเทคนิคการประมวลสัญญาณที่วัดได้โดยระบบต้นแบบเพื่อการวิเคราะห์และสร้างแผนภาพแสดงคุณสมบัติความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อชีวภาพโดยไม่มีการสัมผัส ซึ่งคาดว่าจะสามารถประยุกต์ในทางการแพทย์เพื่อการตรวจจับและติดตามการลุกลามของเนื้อเยื่อผิวหนังที่ผิดปกติได้ เช่น แผลเป็น และมะเร็งผิวหนัง

บรรณานุกรม

Bachmann, A. H., M. L. Villiger, C. Blatter, T. Lasser and R. A. Leitgeb (2007). "Resonant Doppler flow imaging and optical vivisection of retinal blood vessels." Optics Express **15**(2): 408-422.

Born, M. and E. Wolf (1999). Principles of Optics, seventh expanded edition, Cambridge University Press.

Bouma, B. E. and G. J. Tearney (2002). Handbook of optical coherence tomography, Marcel Dekker, Inc.

Chen, Z., T. E. Milner, D. Dave and J. S. Nelson (1997). "Optical Doppler tomographic imaging of fluid flow velocity in highly scattering media." Optics Letters **22**(1): 64-66.

Davis, A. M., F. G. Rothenberg, N. Shepherd and J. A. Izatt (2008). "In vivo spectral domain optical coherence tomography volumetric imaging and spectral Doppler velocimetry of early stage embryonic chicken heart development." Journal of the Optical Society of America A **25**(12): 3134-3143.

Fercher, A. F., C. K. Hitzenberger, G. Kamp and S. Y. El-Zaiat (1995). "Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry." Optics Communications **117**(1-2): 43-48.

Fercher, A. F., K. Mengedoht and W. Werner (1988). "Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light." Optics Letters **13**(3): 186-188.

Huang, D., E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito and J. G. Fujimoto (1991). "Optical coherence tomography." Science **254**(5035): 1178-1181.

Izatt, J. A., M. D. Kulkarni, S. Yazdanfar, J. K. Barton and A. J. Welch (1997). "In vivo bidirectional color Doppler flow imaging of picoliter blood volumes using optical coherence tomography." Optics Letters **22**(18): 1439-1441.

Kennedy, B. F., T. R. Hillman, R. A. McLaughlin, B. C. Quirk and D. D. Sampson (2009). "In vivo dynamic optical coherence elastography using a ring actuator." Optics Express **17**(24): 21762-21772.

Kennedy, B. F., K. M. Kennedy and D. D. Sampson (2014). "A review of optical coherence elastography: fundamentals, techniques and prospects." Selected Topics in Quantum Electronics, IEEE Journal of **20**(2): 272-288.

Kennedy, B. F., X. Liang, S. G. Adie, D. K. Gerstmann, B. C. Quirk, S. A. Boppart and D. D. Sampson (2011). "In vivo three-dimensional optical coherence elastography." Optics Express **19**(7): 6623.

Kennedy, B. F., R. A. McLaughlin, K. M. Kennedy, L. Chin, A. Curatolo, A. Tien, B. Latham, C. M. Saunders and D. D. Sampson (2014). "Optical coherence micro-elastography: mechanical-contrast imaging of tissue microstructure." Biomedical optics express **5**(7): 2113-2124.

Leitgeb, R., L. Schmetterer, W. Drexler, A. Fercher, R. Zawadzki and T. Bajraszewski (2003). "Real-time assessment of retinal blood flow with ultrafast acquisition by color Doppler Fourier domain optical coherence tomography." Optics Express **11**(23): 3116-3121.

Lerner, R. M., K. J. Parker, J. Holen, R. Gramiak and R. C. Waag (1988). "Sono-elasticity: Medical elasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated targets." Acoust Imaging **16**: 317-327.

Liang, X., S. G. Adie, R. John and S. A. Boppart (2010). "Dynamic spectral-domain optical coherence elastography for tissue characterization." Optics Express **18**(13): 14183.

Manduca, A., T. E. Oliphant, M. Dresner, J. Mahowald, S. Kruse, E. Amromin, J. P. Felmlee, J. F. Greenleaf and R. L. Ehman (2001). "Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity." Medical image analysis **5**(4): 237-254.

Mariampillai, A., B. A. Standish, E. H. Moriyama, M. Khurana, N. R. Munce, M. K. K. Leung, J. Jiang, A. Cable, B. C. Wilson and I. A. Vitkin (2008). "Speckle variance detection of microvasculature using swept-source optical coherence tomography." Opt. Lett **33**: 1530-1532.

Mariampillai, A., B. A. Standish, N. R. Munce, C. Randall, G. Liu, J. Y. Jiang, A. E. Cable, I. A. Vitkin and V. X. D. Yang (2007). "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**(4): 1627-1638.

Meemon, P., K. S. Lee and J. P. Rolland (2010). "Doppler imaging with dual-detection full-range frequency domain optical coherence tomography." Biomedical Optics Express **1**(2): 537-552.

Meemon, P., K. Palawong and P. Pongchalee (2014). Simplified methods of design, implementation, and characterization of a spectrometer-based FD-OCT. Three-Dimensional and Multidimensional Microscopy: Image Acquisition and Processing XXI, International Society for Optics and Photonics.

Meemon, P. and J. P. Rolland (2010). "Swept-source based, single-shot, multi-detectable velocity range Doppler optical coherence tomography." Biomedical Optics Express **1**(3): 955-966.

Meemon, P., J. Yao, K.-S. Lee, K. P. Thompson, M. Ponting, E. Baer and J. P. Rolland (2013). "Optical Coherence Tomography Enabling Non Destructive Metrology of Layered Polymeric GRIN Material." Scientific reports **3**: 1709 (1701-1710).

Nahas, A., M. Bauer, S. Roux and A. C. Boccara (2013). "3D static elastography at the micrometer scale using Full Field OCT." Biomedical optics express **4**(10): 2138-2149.

Ophir, J., I. Cespedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi and X. Li (1991). "Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues." Ultrasonic imaging **13**(2): 111-134.

Parker, K., M. Doyley and D. Rubens (2011). "Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective." Physics in medicine and biology **56**(1): R1.

Parker, K. J., M. Doyley and D. Rubens (2011). "Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective." Physics in medicine and biology **56**(1): R1.

Parker, K. J., L. Gao, R. M. Lerner and S. F. Levinson (1996). "Techniques for elastic imaging: A review." IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine **15**(6): 52-59.

Pongchalee, P., K. Palawong and P. Meemon (2014). Implementation and characterization of phase-resolved Doppler optical coherence tomography method for flow velocity measurement. International Conference on Experimental Mechanics 2013 and the Twelfth Asian Conference on Experimental Mechanics, International Society for Optics and Photonics.

Rogowska, J., N. A. Patel, J. G. Fujimoto and M. E. Brezinski (2004). "Optical coherence tomographic elastography technique for measuring deformation and strain of atherosclerotic tissues." Heart **90**(5): 556-562.

Sarvazyan, A. (1993). "Shear acoustic properties of soft biological tissues in medical diagnostics." The Journal of the Acoustical Society of America **93**: 2329.

Schmitt, J. (1998). "OCT elastography: imaging microscopic deformation and strain of tissue." Optics Express **3**(6): 199-211.

Sigel, B. (1998). "A brief history of Doppler ultrasound in the diagnosis of peripheral vascular disease." Ultrasound in medicine & biology **24**(2): 169-176.

Szkulmowski, M., A. Szkulmowska, T. Bajraszewski, A. Kowalczyk and M. Wojtkowski (2008). "Flow velocity estimation using joint Spectral and Time domain Optical Coherence Tomography." Optics Express **16**: 6008-6025.

Walz, M., J. Teubner and M. Georgi (1993). Elasticity of benign and malignant breast lesions, imaging, application and results in clinical and general practice. 8th Int. Congress on the Ultrasonic Examination of the Breast.

Wang, R. K., S. L. Jacques, Z. Ma, S. Hurst, S. R. Hanson and A. Gruber (2007). "Three dimensional optical angiography." Opt. Express **15**: 4083-4097.

Wang, R. K., Z. Ma and S. Kirkpatrick (2006). "Tissue Doppler optical coherence elastography for real time strain rate and strain mapping of soft tissue." Applied Physics Letters **89**: 144103 (144101-144103).

Wu, Z., K. Hoyt, D. J. Rubens and K. J. Parker (2006). "Sonoelastographic imaging of interference patterns for estimation of shear velocity distribution in biomaterials." The Journal of the Acoustical Society of America **120**: 535.

Zhao, Y., Z. Chen, C. Saxer, S. Xiang, J. F. de Boer and J. S. Nelson (2000). "Phase-resolved optical coherence tomography and optical Doppler tomography for imaging blood flow in human skin with fast scanning speed and high velocity sensitivity." Optics letters **25**(2): 114-116.

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ประวัตินักวิจัย

รองศาสตราจารย์ 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 โดยเน้นการพัฒนาระบบถ่ายภาพสามมิติด้วยแสงอินฟราเรดและการประยุกต์ในเชิงชีวการแพทย์และชีววิทยา

Publication data (Scopus): Papers: **68** Citation: **613** h-index: **14**

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

Publication data (Scopus): Papers: **80** Citation: **384** h-index: **12**

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