

รายงานฉบับสมบูรณ์

การสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2 มิติ สำหรับการทำนายขนาดของการตีบตันของคราบไขมัน
ในหลอดเลือดจากการวัดความเร็วในหลอดเลือดแดงบริเวณต้นคอด้วยอัลตราซาวด์

2D computational modeling for vascular plaque size prediction from carotid blood
flow velocity measured by ultrasound

รหัสโครงการ

SCH-NR2012-181

นายสุรพงษ์ ขาดิพันธุ์

โครงการจัดตั้งสถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

รายงานฉบับสมบูรณ์

การสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2 มิติ สำหรับการทำนายขนาดของการตีบตันของคราบไขมัน
ในหลอดเลือดจากการวัดความเร็วในหลอดเลือดแดงบริเวณต้นคอด้วยอัลตราซาวด์

2D computational modeling for vascular plaque size prediction from carotid blood
flow velocity measured by ultrasound

รายนามคณะผู้วิจัย

1. นายสุรพงษ์ ขาดิพันธุ์
โครงการจัดตั้งสถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
2. นายศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง
ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
3. นายনীที อินา
ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

วันเริ่มต้นโครงการ 1 เมษายน 2556

วันสิ้นสุดโครงการ 31 มีนาคม 2557

(..... / ตรวจสอบเนื้อหาแล้ว)

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก
ศูนย์ประสานงานนักเรียนทุนรัฐบาลทางด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ปี พ.ศ. ที่ได้รับทุน 2556

บทคัดย่อ

สภาวะการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด เป็นปัจจัยหนึ่งที่จะนำไปสู่ความเสี่ยงต่อการเป็นอัมพาต และอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ดังนั้นหากสามารถวินิจฉัยได้ทันทางที่จะสามารถหาทางป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดตีบตันได้ ในปัจจุบันแบบจำลองทางด้านวิศวกรรมมีประสิทธิภาพสูงและถูกนำมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ อีกทั้งสามารถนำมาใช้ร่วมกับการวินิจฉัยการตีบตันของหลอดเลือด ดังนั้นวัตถุประสงค์การศึกษาครั้งนี้คือการสร้างแบบจำลองการไหล 2 มิติ เพื่อการทำนายขนาดการตีบตันของหลอดเลือด จากค่าความเร็วการไหลที่วัดได้จากวิธีการอัลตราซาวด์ โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ คำนวณค่าความเร็วการไหลจากแบบจำลอง 2 มิติ ที่สร้างมาจากภาพหลอดเลือดจริงของอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยที่มีการตีบตันในหลอดเลือดแดงคาโรติดด้วยวิธีการใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า และได้กำหนดเงื่อนไขในการคำนวณ เช่น ค่าความหนืดของเลือด ความแข็งแรงของหลอดเลือด และสมมุติให้เลือดเป็นของไหลแบบนิวโตเนียนบีบอัดไม่ได้ ผลลัพธ์ที่ได้พบว่าค่าสัดส่วนความเร็วมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อระดับการตีบตันในหลอดเลือดแดงคาโรติดรวมเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 30% ถึง 70% นอกจากนี้ สัดส่วนความเร็วและค่าความเค้นบนผนังหลอดเลือดแดงคาโรติดด้านในลดลงเมื่อระดับการตีบเพิ่มขึ้น และได้นำผลลัพธ์ที่ได้มาสร้างแผนภาพความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็วและระดับการตีบตันเพื่อใช้ในการประเมินเบื้องต้นเกี่ยวกับการตีบในหลอดเลือดแดงคาโรติดโดยพิจารณาจากความเร็วการไหลของเลือดที่วัดได้ด้วยวิธีอัลตราซาวด์

คำสำคัญ: การตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด, ค่าสัดส่วนความเร็ว, ค่าความเค้นบนผนัง, อัลตราซาวด์

ABSTRACT

Carotid artery stenosis is one of factors that caused morbidity and death. It is beneficial to asymptomatic patients to be prevented if atherosclerosis can be detected or diagnosed. Presently, the advanced engineering in computational modeling plays an important role and has potential in medical applications including the diagnosis of carotid stenosis. The aim of this study was to use two-dimensional computational fluid dynamic (CFD) model to predict vascular stenosis size based on blood flow velocity measured by Doppler ultrasound. The realistic carotid artery models were obtained and reconstructed from magnetic resonance angiography image. This study assumed that blood was incompressible Newtonian fluid and the artery wall was rigid. The analysis was performed using CFD software. The results showed that velocity ratio increased when the progress of stenosis increased from 30% to 70% in common carotid artery. The velocity ratio and wall shear stress decreased at the internal carotid artery when the stenosis increased. Using the simulated results of velocity ratio, the chart of the relationship between velocity ratio and percentage of stenosis was created. Therefore, this chart would be a screening tool to predict the percentage of stenosis in carotid artery by using the measured ultrasound velocity.

Keywords: carotid artery stenosis, velocity ratio, wall shear stress, ultrasound

สารบัญเรื่อง

1. บทนำ.....	1
2. วัตถุประสงค์ของโครงการ.....	1
3. การทบทวนวรรณกรรม	2
4. การออกแบบการวิจัย.....	3
5. ขอบเขตการวิจัย	4
6. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	4
7. ผลการวิจัย	12
8. สรุปผล	25
9. ปัญหาและอุปสรรค.....	26
10. บรรณานุกรม	27
11. ภาคผนวก.....	30

สารบัญภาพ

รูปที่ 1 ภาพการเก็บข้อมูลด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า	7
รูปที่ 2 ภาพการวัดด้วยเครื่องอัลตราซาวด์	7
รูปที่ 3 ภาพต้นแบบสำหรับการสร้างภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ	8
รูปที่ 4 ภาพโครงร่าง 2 มิติของหลอดเลือดเมื่อถูกนำเข้าสู่โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS.....	8
รูปที่ 5 ภาพโครงร่าง 2 มิติของหลอดเลือดเมื่อถูกนำเข้าสู่โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS.....	9
รูปที่ 6 ภาพตำแหน่งที่วัดค่าความเค้น 11 จุด บนผนังหลอดเลือด Internal carotid artery (ICA)	11
รูปที่ 7 หลอดเลือดอาสาสมัครกลุ่มปกติที่มีการบิดของหลอดเลือด (ก) และไม่มีการบิดของหลอดเลือด	12
รูปที่ 8 ข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือดอาสาสมัครทั้ง 4 ราย ที่มีการบิดของหลอดเลือด (S1และ S2).....	13
รูปที่ 9 ตำแหน่งที่วัดความเร็วในหลอดเลือดแดงคาโรติด.....	14
รูปที่ 10 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์และจากการคำนวณจาก.....	15
รูปที่ 11 ข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือดอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4).....	16
รูปที่ 12 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าสัดส่วนความเร็ว ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อค่าคุณสมบัติของเลือด เปลี่ยนไป	16
รูปที่ 12 (ต่อ) ผลการเปลี่ยนแปลงค่าสัดส่วนความเร็ว ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อค่าคุณสมบัติของ เลือดเปลี่ยนไป	17
รูปที่ 13 ผลการเปรียบเทียบค่า WSS ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อมีค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป.....	17
รูปที่ 14 รูปร่างหลอดเลือดที่ได้รับจากการทำ MRA จากอาสาสมัคร 3 ราย (P1, P2, P3) แล้วนำมาสร้างเป็นภาพ แบบ 2 มิติ แล้วนำภาพที่ได้มาสร้างให้มีระดับเปอร์เซ็นต์การตีบหลายๆค่า	19
รูปที่ 15 ผลการเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็วของเลือดที่ได้จากการคำนวณ และจากการวัดด้วย วิธีอัลตราซาวด์ ที่ตำแหน่งตีบของหลอดเลือด จากอาสาสมัครผู้ป่วย (P1, P2, P3).....	20
รูปที่ 16 ค่าสัดส่วนความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่ผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) และด้านนอก (Outer wall) เมื่อเกิดการตีบที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70%จากอาสาสมัคร 3 ราย.....	21
รูปที่ 17 ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบรายที่ 1 (P1).....	22
รูปที่ 18 ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบรายที่ 2 (P2).....	23
รูปที่ 19 ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบรายที่ 3 (P3).....	23
รูปที่ 20 ความสัมพันธ์ของระดับการตีบตันของหลอดเลือดที่ 30% - 70% กับ ค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ที่ ตำแหน่งที่เกิดการตีบ.....	24

สารบัญตาราง

ตารางประกอบที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร	12
ตารางประกอบที่ 2 ค่าความเค้นสูงสุดที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Maximum Wall shear stress) ที่คำนวณได้จากตำแหน่งที่พบการตีบของหลอดเลือด	20

1. บทนำ

การเกิดสภาวะหลอดเลือดตีบ (stenosis) เป็นภาวะการณที่หลอดเลือดมีขนาดพื้นที่หน้าตัดภายในลดลง ซึ่งมักจะมีสาเหตุจากการพอกพูนของไขมัน หรือ แคลเซียม หรือการสะสมของเกล็ดเลือด เกิดเป็นคราบ (plaque) ที่ผนังด้านในของหลอดเลือด (atherosclerosis) และมักจะเกิดในหลอดเลือดแดง ทำให้เลือดไหลไปเลี้ยงเนื้อเยื่อหรือ เซลล์ลดน้อยลง และหากมีการพอกพูนมากจะสามารถทำให้หลอดเลือดเกิดการอุดตันได้ มีผลให้ไม่มีเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆที่อยู่ปลายทางของหลอดเลือดนั้นและหากเกิดขึ้นเป็นเวลานานจะทำให้เกิดสภาวะล้มเหลวของเนื้อเยื่อได้ หากสภาวะการขาดเลือดเกิดขึ้นกับอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง หรือ หัวใจก็จะก่อให้เกิดอันตรายอย่างยิ่ง นอกจากนี้หากสิ่งทีพอกพูนถูกแรงเฉือนจากการไหลของเลือดทำให้หลุดจากผนังหลอดเลือดสามารถทำให้ไปอุดตันในหลอดเลือดที่เล็กกว่า (embolization) ก็จะทำให้เกิดการอุดตันได้เช่นเดียวกัน และที่เรามักจะพบเจอคือ กรณีที่เกิดกับหลอดเลือดแดงไปเลี้ยงสมอง (carotid artery) เมื่อเกิดขึ้นจะไปอุดตันหลอดเลือดในสมอง ทำให้เกิดสภาวะที่เรียกว่า การขาดเลือดแบบชั่วคราว หรือ การขาดเลือดแบบถาวร เกิดเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน (stroke) ส่งผลให้เกิดอาการแขนขาอ่อนแรง สูญเสียการมองเห็นซีกใดซีกหนึ่ง เวียนศีรษะมาก ซึ่งอาการดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างฉับพลัน แต่ในบางกรณีการเกิดหลอดเลือดตีบนั้นก็ไม่ได้แสดงอาการชัดเจนจึงเป็นความเสี่ยงซ่อนเร้นที่อันตราย การตีบของหลอดเลือดไปเลี้ยงสมองพบว่าในเพศชายจะเกิดสูงกว่าเพศหญิง[1] โดยกลุ่มคนที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดตีบ คือ กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน กลุ่มที่มีไขมันในเลือดสูง[2] ในประเทศไทยมีการประมาณการว่ามีผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองประมาณ 150,000 รายต่อปีและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทุกปี

การตรวจวินิจฉัยและพบสภาวะการอุดตันในระยะเริ่มต้นนั้นจะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาและป้องกันสำหรับผู้ที่ถูกตรวจพบ ในการตรวจวินิจฉัยเกี่ยวกับหลอดเลือดตีบนั้นสามารถใช้เทคนิคทางภาพและการตรวจวัดการไหลของเลือดเข้ามาช่วย เช่น การใช้ color flow duplex ultrasound (DUS) การใช้ computed tomography angiogram (CTA) การใช้ magnetic resonance imaging angiogram (MRA) การใช้ digital subtraction angiography (DSA) เป็นต้น โดยแต่ละวิธีจะมีความไวในการตอบสนอง (sensitivity) และ ความจำเพาะเจาะจง (specificity) ที่แตกต่างกันดังที่ได้มีการศึกษาก่อนหน้านี้[3, 4] โดยทั่วไปในทางปฏิบัตินั้นการตรวจวินิจฉัยด้วย DUS จะเป็นวิธีการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการใช้รังสี ไม่มีการฉีดสีหรือสารปรับแต่งความเข้ม (contrast agent) ไม่ยุ่งยากในการใช้งาน ค่าใช้จ่ายไม่สูง เมื่อเทียบกับวิธีการอื่น แต่ความไวในการตอบสนองและความจำเพาะเจาะจงนั้นอยู่ในเกณฑ์ปานกลาง [5] และมีผลลัพธ์ที่ตรวจผิดพลาดว่าเป็นหลอดเลือดตีบ (false positive) ค่อนข้างสูง ดังนั้นหากสามารถทำให้ผลลัพธ์ที่ได้จากวิธี DUS มีความถูกต้องในการระบุการตีบของหลอดเลือดได้เพิ่มขึ้นโดยการใช้แบบจำลองคอมพิวเตอร์มาช่วยจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจศึกษา เพื่อช่วยให้การตรวจวินิจฉัยของแพทย์มีข้อมูลที่สนับสนุนมากขึ้น

2. วัตถุประสงค์ของโครงการ

- 2.1 ศึกษาความเร็วของการไหลในหลอดเลือดที่มีการเกิดการพอกพูนของคราบ (plaque) โดยใช้แบบจำลองคอมพิวเตอร์ เพื่อหาความสัมพันธ์กับขนาดของการตีบตันที่เกิดขึ้น

1.2 ประเมินความเป็นไปได้ในการเกิดคราบ (plaque) และขนาดของการตีบตัน โดยใช้แบบจำลองคอมพิวเตอร์ที่ได้จากวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 เทียบกับผลการวัดจากวิธี duplex ultrasound ในกรณีของผู้ป่วยเบาหวาน

3. การทบทวนวรรณกรรม

ปัจจุบันได้มีการนำการคำนวณทางวิศวกรรมมาใช้ในระบบไหลเวียนโลหิตมากขึ้น เนื่องจากสามารถทำการจำลองสถานการณ์ต่างๆ ได้ง่ายเพื่อให้สามารถประเมิน หรือ ทำนายผลในการรักษาได้ เช่น การนำมาคำนวณเกี่ยวกับการไหลในหลอดเลือด (Hemodynamics) ในคนปกติและผู้ป่วย [6-9] การนำมาใช้ในการวางแผนผ่าตัดหลอดเลือด [10, 11] การคาดการณ์หลังจากมีการรักษาหลอดเลือด [12-14] เป็นต้น การคำนวณทางวิศวกรรมที่นำมาใช้ในระบบไหลเวียนโลหิตจะเกี่ยวข้องกับพลศาสตร์ของไหล (Fluid dynamics) และวิธีการคำนวณดังกล่าวมีการสร้างแบบจำลองในหลายรูปแบบทั้งใน 1 มิติ 2 มิติ 3 มิติ และแบบเจาะจงกับผู้ป่วย (Patient specific model) [8, 9, 15]

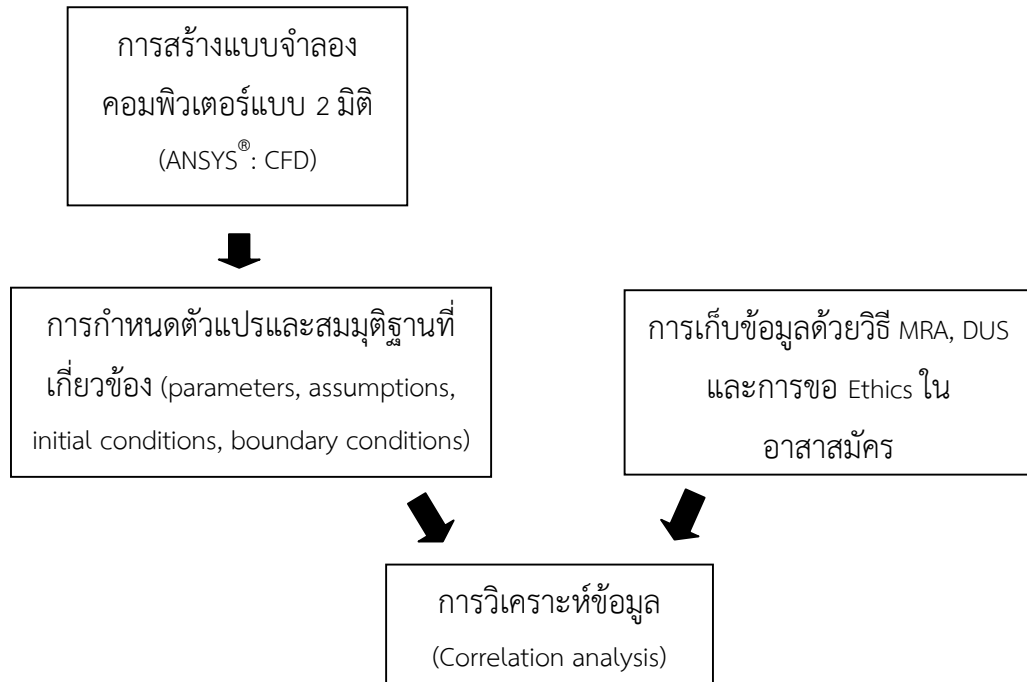
สภาวะการไหลเวียนเลือดแดงตีบตันเนื่องจากการสะสมของคราบไขมัน ได้มีการนำเทคนิคการคำนวณทางวิศวกรรม โดยใช้การคำนวณพลศาสตร์ของไหล (Computational Fluid Dynamics: CFD) มาช่วยในการประเมินและวิเคราะห์ความรุนแรงของการเกิดการตีบตันในหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery) และหลอดเลือดบริเวณต้นคอ (Carotid artery) และได้มีการนำภาพถ่ายทางการแพทย์ เช่น ภาพ MRI CT เข้ามาร่วมใช้ในการเป็นข้อมูลในการสร้างแบบจำลองด้วยคอมพิวเตอร์เพื่อคำนวณทางวิศวกรรมอีกด้วย Chaichana และคณะได้นำภาพ CT มา ร่วมกับการใช้โปรแกรม ANSYS สำหรับศึกษาผลของการเกิดคราบไขมันในหลอดเลือดแดงหัวใจซ้าย (Left coronary artery) โดยใช้การคำนวณ CFD พบว่าบริเวณที่มีการสะสมของคราบจะมีระดับความดันแตกต่างที่สูงกว่าบริเวณอื่น และบริเวณด้านหลังจากตำแหน่งคราบจะมีความเร็วการไหลที่ต่ำในหลอดเลือด left circumflex left anterior descending artery (LAD) และบริเวณทางแยกไปสองทาง (bifurcation)[15] นอกจากนี้ การศึกษาของ Xue และคณะโดยการใช้ Image-based CFD เพื่อศึกษาการกระจายการไหลของเลือดบริเวณ carotid bifurcation ที่มีการสะสมของคราบ พบว่าการใช้ CFD ร่วมกับ MRA สามารถจำลองรูปแบบการไหลและคำนวณตัวแปรของการไหลทั้งในกรณีปกติและที่มีการเกิด stenotic carotid bifurcation ได้อย่างดี [9] Khader และคณะได้ใช้ CFD ด้วยโปรแกรม ANSYS เพื่อศึกษาผลกระทบของการเกิดการอุดตันในระดับต่างๆ ในหลอดเลือดแดง common carotid โดยใช้รูปแบบจำลองจากผู้ป่วยพบว่าความเร็วการไหลเพิ่มขึ้นบริเวณคอคอดเมื่อการอุดตันมีขนาดใหญ่ขึ้น [16] จากงานวิจัยต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าการนำการคำนวณทางวิศวกรรมเกี่ยวกับการไหลของของไหลมาประยุกต์ร่วมกับเทคนิคภาพถ่ายทางการแพทย์มีศักยภาพที่น่าพอใจ

การตีบตันของระบบหลอดเลือดในสมองเป็นสภาวะที่อันตรายหากเกิดขึ้น ซึ่งหลอดเลือดในสมองนับเป็นบริเวณที่กระทำการรักษาได้ยากกว่าบริเวณอื่น โดยมีหลายกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบตัน เช่น กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน กลุ่มที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ดังนั้นการวิเคราะห์สภาวะการไหลเพื่อให้รู้ว่ามี ความเสี่ยงในการเกิดการตีบตันของระบบหลอดเลือดในสมองหรือไม่จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจและหากสามารถนำการคำนวณทางวิศวกรรมเกี่ยวกับการไหลของของไหลมาประยุกต์ได้จะสามารถช่วยให้แพทย์มีข้อมูลในการวินิจฉัยเพิ่มขึ้น โดยงานวิจัยในเรื่องนี้มีจำนวนการศึกษาที่เพิ่มมากขึ้นในช่วง 2-3 ปีมานี้ เช่น งานของ Lal และคณะ [17]

งานของ Suh และคณะ [18] เป็นต้น แต่งานวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้ยังไม่เพียงพอสำหรับทางการแพทย์ดังนั้นหากมีข้อมูลที่มากขึ้นและช่วยทำนายปรากฏการณ์ในระบบหลอดเลือดให้แก่แพทย์ได้ก็จะเป็นประโยชน์ทางคลินิก

4. การออกแบบการวิจัย

กรอบแนวคิดการวิจัย ครอบคลุมกิจกรรมต่างๆ ดังแสดงในแผนภูมิต่อไปนี้



โดยแต่ละกิจกรรมจะมีรายละเอียดพอสังเขปดังนี้

1. การสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์แบบ 2 มิติ โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการคำนวณ CFD เช่น ANSYS® โดยจะประกอบด้วยการสร้างรูปร่างของหลอดเลือด (Geometry design) และ การสร้าง mesh และ element
2. การกำหนดตัวแปรและสมมุติฐานที่เกี่ยวข้องกับแบบจำลองเพื่อศึกษาการไหลในหลอดเลือด เช่น ความดันโลหิต ขนาดของหลอดเลือด ความหนืดของเลือด อัตราการไหลของเลือด ลักษณะการไหลแบบราบเรียบหรือแบบปั่นป่วน เป็นต้น รวมทั้งเงื่อนไขขอบเขต และ เงื่อนไขเริ่มต้น โดยศึกษาจากการทบทวนวรรณกรรมเพื่อป้อนแก่แบบจำลอง
3. การเก็บข้อมูลภาพถ่ายหลอดเลือดด้วยวิธีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Angiography: MRA) และการวัดความเร็วการไหลในหลอดเลือดด้วยวิธี duplex ultrasound (DUS) จากคนปกติ และ ผู้ป่วยเบาหวาน โดยการขออนุมัติจริยบรรณการทำวิจัยในคนจากกรมการจรรยาบรรณงานวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยจำนวนอาสาสมัครคนปกติและผู้ป่วยเบาหวานนั้นจะใช้จำนวนกลุ่มละ 2 คน เพื่อเป็นการเทียบผลลัพธ์เบื้องต้น และอาสาสมัครคนปกติและผู้ป่วยเบาหวานจะเลือกจากผู้ที่มาติดต่อโรงพยาบาล สงขลานครินทร์

4. การวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากแบบจำลองคอมพิวเตอร์ เทียบกับ ข้อมูลที่เก็บมาจากอาสาสมัครคนปกติและผู้ป่วยเบาหวาน โดยจะศึกษาวิเคราะห์ในเชิงหาความสัมพันธ์ (Correlation) ของความเร็วในการไหล และ ขนาดของคราบที่ตีบตันในหลอดเลือด เช่น การทำการถดถอยเชิงเส้น (Linear regression) เพื่อดูความสัมพันธ์ของข้อมูลทั้งที่ได้จากแบบจำลองคอมพิวเตอร์และข้อมูลที่เก็บมาจากอาสาสมัครคนปกติและผู้ป่วยเบาหวาน

5. ขอบเขตการวิจัย

งานวิจัยนี้จะมีขอบเขตเชิงเนื้อหา ดังนี้

1. สร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์แบบ 2 มิติ โดยใช้องค์ความรู้เกี่ยวกับการคำนวณเรื่องพลศาสตร์ของไหล (Computational Fluid Dynamics: CFD) เพื่อสร้างแบบจำลองของหลอดเลือดที่มีการตีบตัน โดยใช้รูปร่างแบบเรขาคณิตที่มีขนาดของการตีบตันขนาดต่างกัน และ ทำการกำหนดเงื่อนไขขอบเขต และ เงื่อนไขเริ่มต้น เพื่อใช้ในการคำนวณจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการคำนวณ CFD เช่น ANSYS®
2. นำภาพถ่ายหลอดเลือดด้วยวิธีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Angiography: MRA) มาสร้างเป็นรูปร่างของหลอดเลือดและคราบของไขมันที่อุดตัน ในแบบ 2 มิติ เพื่อนำไปวิเคราะห์เกี่ยวกับการไหลของเลือด (Hemodynamics) บริเวณหลอดเลือดแดงต้นคอและหลอดเลือดที่เกี่ยวข้อง
3. หาความสัมพันธ์ระหว่างผลลัพธ์ที่คำนวณได้จากแบบจำลองคอมพิวเตอร์แบบ 2 มิติระหว่างความเร็วในการไหล และขนาดของการตีบตัน
4. วัดความเร็วการไหลในหลอดเลือดแดงบริเวณต้นคอ (carotid artery) ด้วยวิธี duplex ultrasound ในคนปกติ จำนวน 2 คน และ ผู้ป่วยเบาหวาน จำนวน 2 คน เพื่อทำการประเมินผลลัพธ์ที่ได้จากความสัมพันธ์ในข้อ 3 และ เพื่อประเมินศักยภาพการทำนายของแบบจำลองคอมพิวเตอร์

6. ระเบียบวิธีการวิจัย

กรอบแนวคิด ทฤษฎี ที่เกี่ยวข้องและนำมาใช้สนับสนุนการวิจัย

การไหลในหลอดเลือดเปรียบเสมือนการไหลของของเหลวที่ไหลในท่อ ดังนั้นจึงสามารถประยุกต์ทฤษฎีการไหลในท่อและการคำนวณพลศาสตร์ของไหลมาใช้อธิบายปรากฏการณ์ได้ โดยมีสมการและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง เช่น สมการนาเวียร์-สโตกส์ (Navier-Stokes equations) กฎของ Hagen-Poiseuille การไหลของของไหลแบบนิวตัน (Newtonian fluid) และ สมการเบอร์นูลลี (Bernoulli equation) เป็นต้น

โดยเราจะพบว่าอัตราการไหลในท่อจะขึ้นอยู่กับแรงดันภายในท่อ ความหนืดของของเหลว ขนาดของท่อทั้งความยาวและรัศมีของท่อ ตามสมการของ Hagen-Poiseuille ซึ่งได้มาจากสมการ Navier-Stokes และ สมมติฐานของการไหล เช่น การไหลเป็นแบบคงที่ (Steady flow) การไหลเป็นแบบไม่สามารถบีบอัด (Incompressible flow)

$$Q = \frac{fr^4\Delta P}{8-L}$$

เมื่อ Q คือ อัตราการไหล r คือ รัศมีของท่อ ΔP คือ ผลต่างความดันในท่อ \sim คือ ความหนืดของของเหลว L คือความยาวของท่อ

ซึ่งหากมีการเกิดคราบของไขมันสะสมในหลอดเลือดทำให้หลอดเลือดมีพื้นที่หน้าตัดที่เลือดไหลผ่านลดลงจะเปรียบเสมือนมีแรงต้านทานการไหลเพิ่มขึ้น หากอัตราการไหลเท่าเดิมจะทำให้การไหลมีความเร็วสูงขึ้นตามกฎทรงมวล ($\dot{m}_1 = \dot{m}_2$ หรือ $\dots V_1 A_1 = \dots V_2 A_2$) ดังนั้นความเร็วของการไหลจะสัมพันธ์กับขนาดพื้นที่หน้าตัดของท่อ จึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในงานวิจัยนี้เพื่อสร้างแบบจำลองการไหล

นอกจากนี้ระบบหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองนั้น จะมีความเชื่อมโยงกันเป็นโครงร่าง (Network) หากหลอดเลือดเส้นใดเกิดการตีตันจะส่งผลกระทบต่อหลอดเลือดเส้นที่เหลืออยู่โดยเฉพาะเส้นที่อยู่ปลายทาง ดังนั้นจากปรากฏการณ์ดังกล่าวเราสามารถนำทฤษฎีข้างต้นมาประยุกต์ใช้สำหรับระบบหลอดเลือดได้เช่นเดียวกัน

แผนการวิจัย

แผนการวิจัยจะแบ่งออกเป็น 6 ส่วน เพื่อดำเนินการให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ และมีขั้นตอนดังนี้

1. สร้างรูปแบบ 2 มิติของหลอดเลือดด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS®

ทำการสร้างรูปร่างของหลอดเลือด (Vascular geometry model) โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS® เพื่อให้ได้ลักษณะของหลอดเลือดที่จะนำมาศึกษาการเกิดคราบสะสมในหลอดเลือด จากนั้นจะทำการแบ่งรูปร่างนั้นเป็นอีเลเมนต์ย่อยรูปสามเหลี่ยมด้วยการกำหนด mesh ขึ้น โดยการกำหนดรูปลักษณะของคราบที่สะสมจะเริ่มจากการใช้รูปร่างเรขาคณิตอย่างง่าย เช่น ครึ่งวงกลม สามเหลี่ยม จากนั้นจึงกำหนดเป็นรูปลักษณะที่ไม่ใช่รูปร่างเรขาคณิต และเมื่อได้ภาพของหลอดเลือดด้วยวิธีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRA) จะทำการสร้างรูปร่างของหลอดเลือดและลักษณะการตีตันจากภาพของหลอดเลือดจริง

2. กำหนดสมมุติฐาน ตัวแปรและเงื่อนไขต่างๆที่เกี่ยวข้อง

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อศึกษาตัวแปรต่างๆที่จำเป็นต่อการวิจัยเพื่อนำมาใช้ในแบบจำลองที่สร้างขึ้น กำหนดสมมุติฐานในการศึกษาเพื่อให้การคำนวณทำได้ง่ายและเหมาะสม และกำหนดบริเวณของจุดไหลเข้า (Inlet region) และ จุดไหลออก (Outlet region) ในรูปร่างของแบบจำลองที่สร้างขึ้นสำหรับการใส่เงื่อนไขขอบเขต

3. คำนวณค่าต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการไหลในสภาวะที่กำหนด

ทำการคำนวณค่าต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการไหล เช่น ความเร็ว ความดัน อัตราการไหล แรงเฉือน ความเค้นในหลอดเลือด เป็นต้น ณ จุดไหลเข้าและจุดไหลออก โดยอาศัยสมมุติฐาน ตัวแปร และเงื่อนไขที่กำหนดในข้อ 2 ลงในโปรแกรมคำนวณที่ศึกษาพลศาสตร์ของไหล (Computational Fluid Dynamics: CFD)

4. ขออนุมัติจรรยาบรรณการทำวิจัยในคน

ยื่นขออนุมัติจรรยาบรรณของการทำงานวิจัยในคนต่อคณะกรรมการจรรยาบรรณงานวิจัยในคน ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยลักษณะงานที่ทำในคนจะเป็นการบันทึกภาพหลอดเลือดด้วยวิธี

MRA และการวัดความเร็วการไหลของเลือดด้วยวิธี DUS ซึ่งเป็นการทำที่มีความเจ็บปวดน้อย (Minimum invasive techniques) ซึ่งจะมีเอกสารชี้แจงให้กับอาสาสมัครเพื่อให้เข้าใจว่าเป็นงานวิจัยแบบใดและอาสาสมัครจะเกี่ยวข้องและถูกปฏิบัติอย่างไร

5. เก็บข้อมูลภาพถ่าย MRA และความเร็วด้วย DUS จากอาสาสมัคร

การเก็บข้อมูลภาพถ่ายหลอดเลือดด้วยวิธีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Angiography: MRA) โดยภาพดังกล่าวจะเก็บไว้ในรูปแบบภาพดิจิทัล DICOM และการวัดความเร็วการไหลในหลอดเลือดด้วยวิธี duplex ultrasound (DUS) จากคนปกติ และ ผู้ป่วยเบาหวาน โดยจำนวนอาสาสมัครคนปกติและผู้ป่วยเบาหวานนั้นจะใช้จำนวนกลุ่มละ 2 คน เพื่อใช้ในการเทียบผลลัพธ์เบื้องต้น และอาสาสมัครคนปกติและผู้ป่วยเบาหวานจะเลือกจากผู้ที่มาติดต่อโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

6. วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากแบบจำลองคอมพิวเตอร์ เทียบกับ ข้อมูลที่เก็บมาจากอาสาสมัคร

วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากแบบจำลองคอมพิวเตอร์ เทียบกับ ข้อมูลที่เก็บมาจากอาสาสมัครคนปกติสุขภาพดี และผู้ป่วยเบาหวาน โดยจะศึกษาวิเคราะห์ในเชิงหาความสัมพันธ์ (Correlation) ของความเร็วในการไหล และขนาดของคราบที่ตีบตันในหลอดเลือด เพื่อดูความสัมพันธ์ของข้อมูลทั้งที่ได้จากแบบจำลองคอมพิวเตอร์และข้อมูลที่เก็บมาจากอาสาสมัครคนปกติสุขภาพดีและผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้จะนำไปใช้ในการทำนายการตีบตันของคราบในหลอดเลือดเมื่อได้ค่าความเร็วการไหลของเลือดที่วัดได้จากวิธี DUS

วิธีดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนการทำงานทดลอง และ วิธีการทดลอง มีดังต่อไปนี้

ขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับโปรแกรมคอมพิวเตอร์ก่อนได้ภาพจากอาสาสมัคร

1. สร้างรูปแบบ 2 มิติของหลอดเลือดด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS® เวอร์ชัน 13.0
2. แบ่งรูปร่างนั้นเป็นอีเลเมนต์ย่อยรูปสี่เหลี่ยมด้วยการกำหนด mesh ขึ้นโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS®
3. กำหนดสมมุติฐาน ตัวแปรและเงื่อนไขต่างๆที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้ในการคำนวณด้วยวิธี CFD เช่น รูปแบบของการไหล ชนิดของของไหล คุณสมบัติของของไหล เงื่อนไขความเร็วขาเข้าและความดันขาเข้า และ เงื่อนไขเริ่มต้น เป็นต้น
4. คำนวณค่าต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการไหล ณ จุดหรือตำแหน่งที่สนใจ เช่น ความเร็ว ความดัน อัตราการไหล แรงเฉือน ความเค้นในหลอดเลือด เป็นต้น

ขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับอาสาสมัคร

1. ยื่นขออนุมัติจรรยาบรรณของการทำงานวิจัยในคนต่อคณะกรรมการจรรยาบรรณงานวิจัยในคน
2. กำหนดเงื่อนไขในการเลือกอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วยเบาหวานในเพศชาย เช่น อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด เป็นต้น ที่มาติดต่อโรงพยาบาลสงขลานครินทร์
3. เก็บข้อมูลภาพถ่ายหลอดเลือดแดงบริเวณสมองและคอจากอาสาสมัครด้วยวิธีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า โดยเครื่อง MRI Achieva 3.0T x-series ของบริษัท Phillips ร่วมกับการฉีดสารปรับความคมชัด(Contrast agent) ผ่านเส้นเลือดดำ โดยขอความอนุเคราะห์จากภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์



รูปที่ 1 ภาพการเก็บข้อมูลด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า

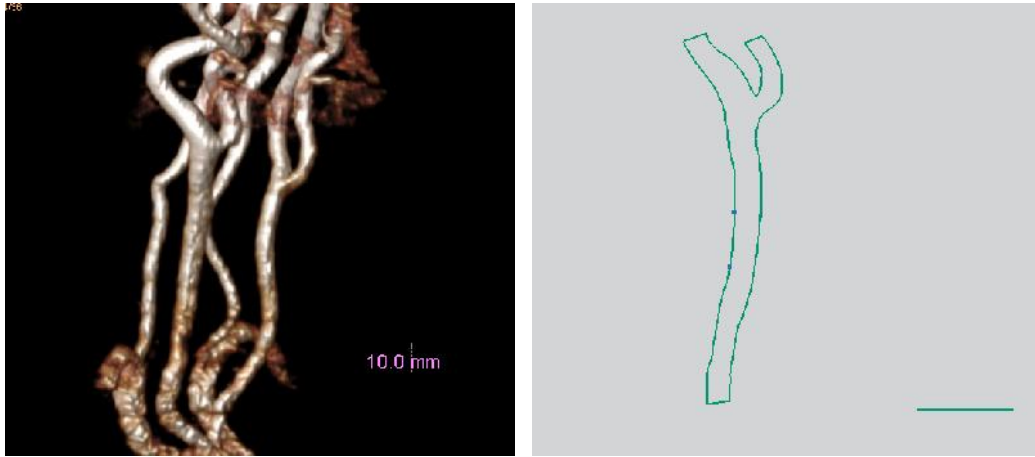
4. เก็บข้อมูลความเร็วในเลือดแดงบริเวณคอในอาสาสมัครด้วยวิธี duplex ultrasound รุ่น TUS-A500 ของบริษัท Toshiba โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์



รูปที่ 2 ภาพการวัดด้วยเครื่องอัลตราซาวด์

ขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับโปรแกรมคอมพิวเตอร์หลังได้ภาพจากอาสาสมัคร

1. สร้างรูปแบบ 2 มิติของหลอดเลือดด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์จากภาพ MRA ของอาสาสมัคร ซึ่งถูกเก็บอยู่ไฟล์แบบ DICOM จะนำมาทำการอ่านด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Computer-Aided Design (CAD) เพื่อให้ได้ภาพหลอดเลือด 2 มิติตามขนาดและรูปร่างจริง ดังรูปที่ 3



(a)

(b)

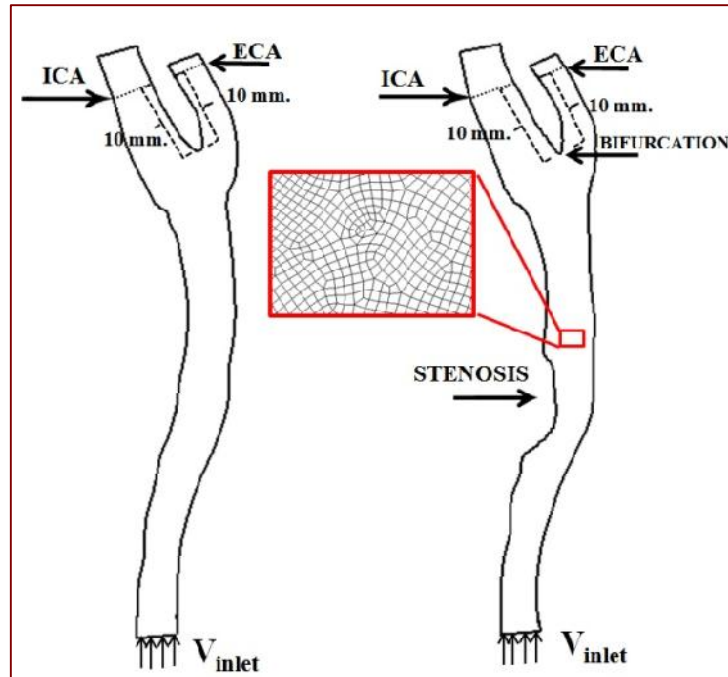
รูปที่ 3 ภาพต้นแบบสำหรับการสร้างภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ

(a) ภาพจากไฟล์ DICOM (b) ภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ สร้างจากโปรแกรม CAD

2. เมื่อได้รูปภาพ 2 มิติของหลอดเลือดจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CAD เรียบร้อยแล้วจะทำการนำเข้าภาพโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยคำนวณทางวิศวกรรม ANSYS เพื่อทำการคำนวณต่อไป ลักษณะของภาพหลอดเลือดที่นำเข้าสู่โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS จะมีลักษณะดังแสดงในรูปที่ 4 และทำการสร้างเอลิเมนต์รูปสี่เหลี่ยมแบบ unstructured quadrilateral mesh ขึ้นภายในรูปหลอดเลือด ดังแสดงในรูปที่ 5



รูปที่ 4 ภาพโครงร่าง 2 มิติของหลอดเลือดเมื่อนำเข้าสู่โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS



รูปที่ 5 ภาพโครงร่าง 2 มิติของหลอดเลือดเมื่อถูกนำเข้าสู่โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS

ในการสร้างแบบจำลองและคำนวณสำหรับการวิเคราะห์ จะดำเนินการโดยใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ที่มีระบบประมวลผลของ Intel Core™ i7-3770 (3.40 GHz, 8M Cache) หน่วยความจำหลัก (SDRAM) ความจุ 16 GB และใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์การคำนวณการไหลสำหรับของไหล (Computational Fluid Dynamics: CFD) ANSYS release 13

3. กำหนดสมมุติฐาน ตัวแปรและเงื่อนไขต่างๆที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้ในการคำนวณด้วยวิธี CFD ดังนี้

1. การกำหนดค่าความเร็วการไหลของเลือดขาเข้า เท่ากับค่าความเร็วที่วัดได้จากอัลตราซาวด์ และมีความเร็วที่ผนังหลอดเลือดเป็นศูนย์ (Non-slip condition)
2. ค่าความดันเลือดขาออกเท่ากับ ค่าความดันที่วัดได้จากเครื่องวัดความดัน
3. กำหนดให้เลือดมีคุณสมบัติเป็นของไหลแบบนิวโตเนียน (Newtonian Fluid)
4. กำหนดให้เลือดเป็นของไหลแบบอัดตัวไม่ได้ (Incompressible fluid)
5. การไหลของเลือดเป็นแบบปั่นป่วน (Turbulent)
6. มีผนังหลอดเลือดเป็นแบบแข็ง (Rigid)
7. ค่าความหนืดของเลือดปกติ เท่ากับ 0.004 นิวตัน วินาที ต่อตารางเมตร
8. การไหลของเลือดเป็นแบบปั่นป่วน (Turbulent) โดยกำหนดให้เป็นแบบจำลองความปั่นป่วนชนิด Standard k- ϵ เขียนให้อยู่ในรูปสมการ ตามสมการ (1) และ (2) [19] ได้ดังนี้

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (\rho k u_i) = \frac{\partial P}{\partial x_i} \left[\left[u + \frac{u_j}{\sigma_k} \right] \frac{\partial k}{\partial x_i} \right] + G_k + G_b - \rho \epsilon \quad (1)$$

และมีอัตราการลดลงของพลังงานจลน์ของค่าความปั่นป่วน เขียนได้ ดังนี้

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (\rho \varepsilon u_i) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left[\left[u + \frac{u_j}{\sigma_k} \right] \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_i} \right] + \left[C_{\varepsilon 1} \frac{\varepsilon}{k} [G_k + C_{\varepsilon 3} G_b] \right] \frac{\varepsilon}{k} - \rho C_{\varepsilon 2} \frac{\varepsilon}{k} \quad (2)$$

โดยที่
$$G_k = -\rho - \rho u'_i u'_j \left[\frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right]$$

$$G_b = -g_i \frac{\mu}{\rho Pr_T} \frac{\partial \rho}{\partial x_i}$$

โดยการศึกษาค้างนี้ได้กำหนดค่าคงที่

$$C_\mu = 0.09, C_{\varepsilon 1} = 1.44, C_{\varepsilon 2} = 1.92, \sigma_k = 1, \sigma_\varepsilon = 1.3$$

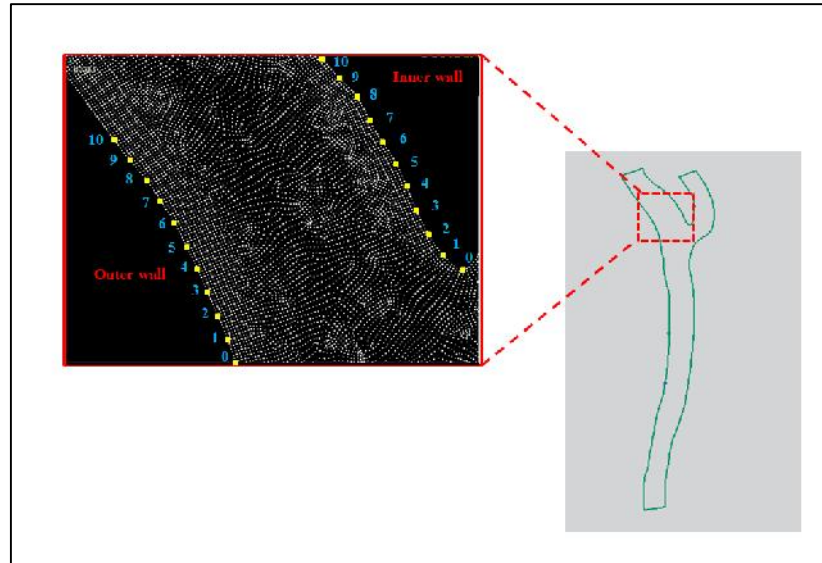
4. วิเคราะห์ผลโดยการเปรียบเทียบระหว่างข้อมูลที่สามารถวัดได้จากอาสาสมัครและข้อมูลที่ได้จากการสร้างแบบจำลอง โดยจะวิเคราะห์พารามิเตอร์ที่สำคัญ ได้แก่ ความเร็วการไหลของเลือด ความดันภายในหลอดเลือด ความเค้นที่เกิดขึ้นบริเวณผนังหลอดเลือด โดยค่าพารามิเตอร์ดังกล่าวจะเป็นผลลัพธ์ที่คำนวณได้จากแบบจำลองที่สร้างขึ้นและใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS

ในการคำนวณจะหาค่าอัตราส่วนความเร็วในการไหลของเลือดที่เกิดขึ้น ณ ตำแหน่งต่างๆเทียบกับความเร็วการไหลของเลือด ณ ขาเข้าของหลอดเลือด (V_{inlet}) ดังในรูปที่ 5 ได้แก่ อัตราส่วนความเร็ว ณ บริเวณใกล้ทางเข้า (Proximal point) บริเวณตรงกึ่งกลาง (Middle point) บริเวณห่างจากทางเข้า (Distal point) ของหลอดเลือดแดงคาโรติดร่วม (Common carotid artery: CCA) บริเวณหลอดเลือดแดงคาโรติดด้านใน (Internal carotid artery: ICA) และ บริเวณหลอดเลือดแดงคาโรติดด้านนอก (External carotid artery: ECA) ดังสมการข้างล่างนี้

$$\text{อัตราส่วนความเร็ว} = \text{ความเร็ว ณ ตำแหน่งที่สนใจ} / \text{ความเร็ว ณ ขาเข้าของหลอดเลือด} \quad (3)$$

นอกจากนี้ ได้วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของค่าความเค้นที่เกิดขึ้นบนผนังหลอดเลือด ICA ทั้งผนังด้านใน (Inner wall) และผนังหลอดเลือดด้านนอก (Outer wall) โดยเก็บค่าความเค้นที่จุด Bifurcation ขึ้นไปจำนวน 11 จุด (จุดที่ 0 - 10) ตลอดความยาว 10 มิลลิเมตร ตามรูปที่ 6

และทำการวิเคราะห์ผลการจำลองการตีบที่ระดับการตีบที่ 30% 40% 50% 60% และ 70% ต่อค่าพารามิเตอร์การไหลของเลือด ได้แก่ ค่าสัดส่วนความเร็ว (Velocity ratio) ค่าความดัน (Pressure) และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Wall shear stress; WSS) ในอาสาสมัครผู้ป่วย จำนวน 3 ราย โดยวิธีการคำนวณด้วยแบบจำลองคอมพิวเตอร์ แล้วนำมาเปรียบเทียบกับค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดด้วยวิธีการอัลตราซาวด์ นอกจากนี้ การเพิ่มระดับการตีบของหลอดเลือดผู้ป่วย อ้างอิงจากรูปร่างลักษณะการตีบเดิมของผู้ป่วยรายนั้น จากนั้นทำการเพิ่มหรือลดขนาดการพอกของคราบไขมัน โดยให้มีระดับการตีบเท่ากับ 30% 40% 50% 60% และ 70% เพื่อศึกษาผลกระทบต่อไป



รูปที่ 6 ภาพตำแหน่งที่วัดค่าความเค้น 11 จุด บนผนังหลอดเลือด Internal carotid artery (ICA) ทั้งผนังด้านใน (Inner wall) และผนังด้านนอก (Outer wall)

5. สรุปผลการวิเคราะห์เพื่อให้ได้บทสรุปที่จะนำไปใช้ในการทำนายขนาดของคราบที่สะสมในหลอดเลือด โดยการสร้างแผนภาพความสัมพันธ์ของค่าความเร็วที่คำนวณได้จากแบบจำลองการไหลด้วยคอมพิวเตอร์ และที่ระดับการตีบที่ 30% 40% 50% 60% และ 70% เพื่อนำไปใช้ในการประเมินผลเบื้องต้นเกี่ยวกับขนาดการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดเมื่อทำการวัดค่าความเร็วด้วยวิธีการอัลตราซาวด์

เทคโนโลยีที่จะนำมาใช้ในการวิจัย

การวิจัยนี้จะเกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีการบันทึกภาพหลอดเลือดด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Angiography: MRA) และเทคโนโลยีการวัดความเร็วในหลอดเลือดด้วยอัลตราซาวด์ (Duplex ultrasound: DUS) ในส่วนการสร้างแบบจำลองของหลอดเลือดและการคำนวณการไหลในหลอดเลือดจะใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ANSYS[®] ซึ่งสามารถคำนวณเกี่ยวกับพลศาสตร์ของไหลได้ (Computational Fluid Dynamics: CFD)

7. ผลการวิจัย

ในการศึกษานี้จะนำเสนอผลการวิจัยเป็น 8 ประเด็นย่อย ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

จากข้อมูลอาสาสมัครเพศชาย กลุ่มอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดปกติ และกลุ่มอาสาสมัครที่พบว่าหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ โดยกลุ่มที่มีหลอดเลือดปกติ มีจำนวน 10 ราย และอายุเฉลี่ย 47 ± 10 ปี มีค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) 23.23 ± 1.73 กิโลกรัม/ตารางเมตร และกลุ่มที่มีหลอดเลือดตีบ จำนวน 3 ราย มีอายุเฉลี่ย 61 ± 10 ปี มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.64 ± 0.27 กิโลกรัม/ตารางเมตร ดังแสดงในตารางประกอบที่ 1 จากการซักประวัติเบื้องต้นพบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด จะมีประวัติภาวะความดันโลหิตดันสูง มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และมีระดับไขมันในเลือดสูง นอกจากนี้ยังพบว่า มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่ และมีประวัติของการเป็นโรคเบาหวาน เช่นกัน

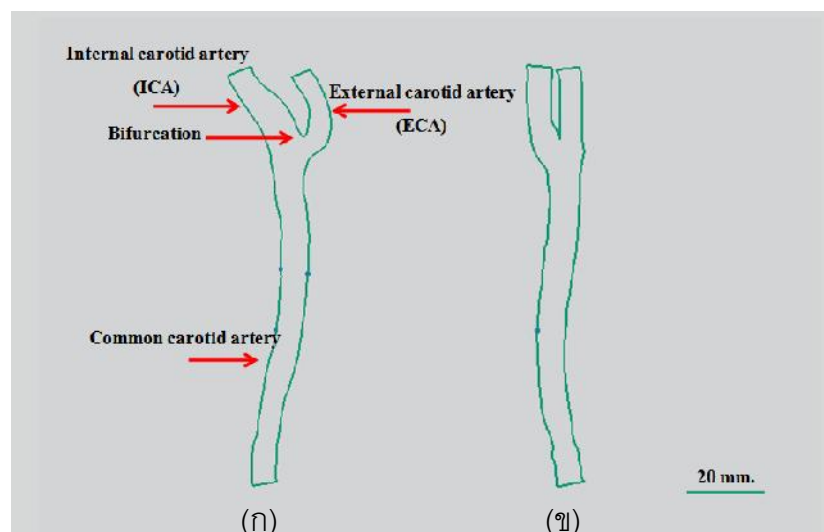
ตารางประกอบที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

ข้อมูล	อาสาสมัครปกติ	อาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ
จำนวน (คน)	10	3
อายุ (ปี)	47±10	61±10
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	63.08±6.41	70.00±8.57
ส่วนสูง (เมตร)	1.65±0.08	1.68±0.11
ความดันสูงสุด (มิลลิเมตรปรอท)	126.4±13.46	148±13.32
ความดันต่ำสุด (มิลลิเมตรปรอท)	83.4±11.53	84±17.62
ดัชนีมวลกาย (BMI: กิโลกรัม/ตารางเมตร)	23.23±1.73	24.64±0.27

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอในรูปแบบ ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation; SD)

2. ข้อมูลภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติจากอาสาสมัคร

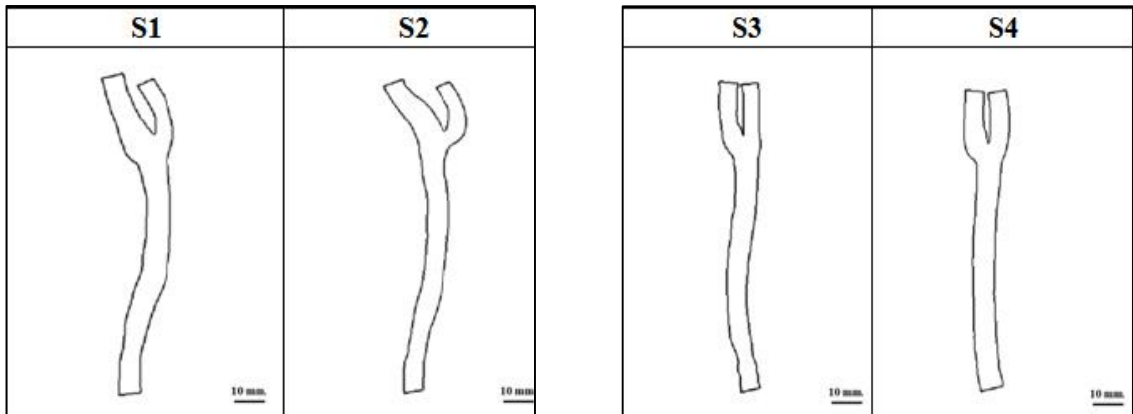
จากการเก็บข้อมูลหลอดเลือดอาสาสมัครกลุ่มปกติ จำนวน 10 ราย พบว่าเมื่อพิจารณาจากรูปร่างของหลอดเลือด สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีการบิดของหลอดเลือด (Curvature) ที่ตำแหน่งที่มีการแตกกิ่ง (Bifurcation) ของหลอดเลือดแดงคอโรติดร่วม (Common carotid artery) เพื่อเปลี่ยนเป็นหลอดเลือดแดงคอโรติดย่อย (Internal carotid artery และ external carotid artery) จำนวน 6 ราย (ได้แก่ S1 S2 S5 S6 S7 และ S8) และกลุ่มที่ไม่มีการบิดของหลอดเลือด จำนวน 4 ราย (ได้แก่ S3 S4 S9 และ S10) ดังตัวอย่างที่แสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 7 หลอดเลือดอาสาสมัครกลุ่มปกติที่มีการบิดของหลอดเลือด (ก) และไม่มีการบิดของหลอดเลือด (ข) ที่ตำแหน่งที่มีการแตกกิ่ง (Bifurcation)

3. การศึกษาผลของรูปร่างของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว

จากการเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็ว ในแบบจำลองหลอดเลือด 2 มิติ จากอาสาสมัครปกติจำนวน 4 ราย ที่มีความแตกต่างของรูปร่างหลอดเลือด ดังรูปที่ 8



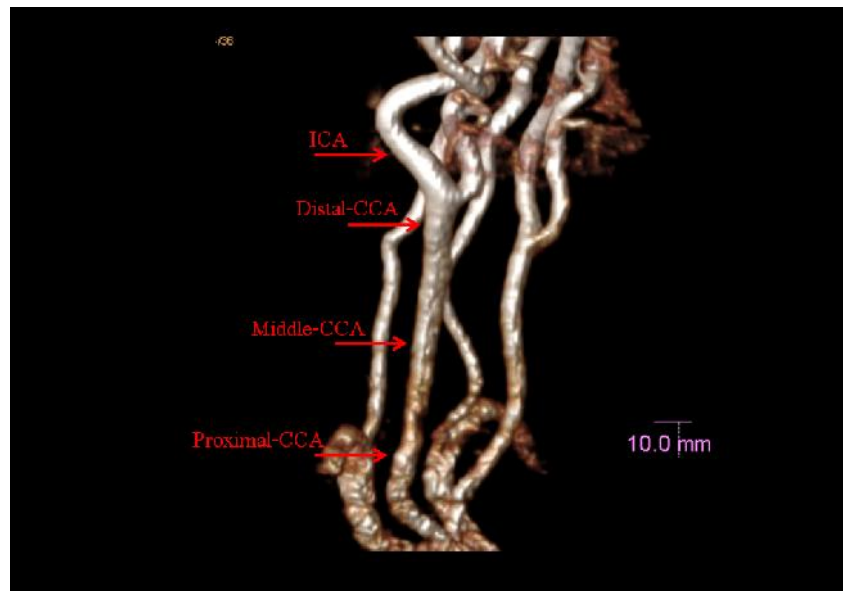
รูปที่ 8 ข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือดอาสาสมัครทั้ง 4 ราย ที่มีการบิดของหลอดเลือด (S1 และ S2) และไม่มีการบิดของหลอดเลือด (S3 และ S4) ที่ตำแหน่ง Bifurcation

พบว่าความเร็วเลือดในหลอดเลือด Internal Carotid Artery (ICA) มีค่ามากกว่าความเร็วเลือดในหลอดเลือด External Carotid artery (ECA) ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่หลอดเลือดมีการบิดที่ตำแหน่ง Bifurcation (S1 และ S2) ดังรูปที่ 8 ทำให้ค่าความแตกต่างของความเร็วเลือดในหลอดเลือด ICA และ ECA เพิ่มมากขึ้น หรือทำให้ค่าความเร็วเลือดที่วัดได้ในหลอดเลือด ECA มีแนวโน้มสูงกว่าในหลอดเลือด ICA เพิ่มขึ้น

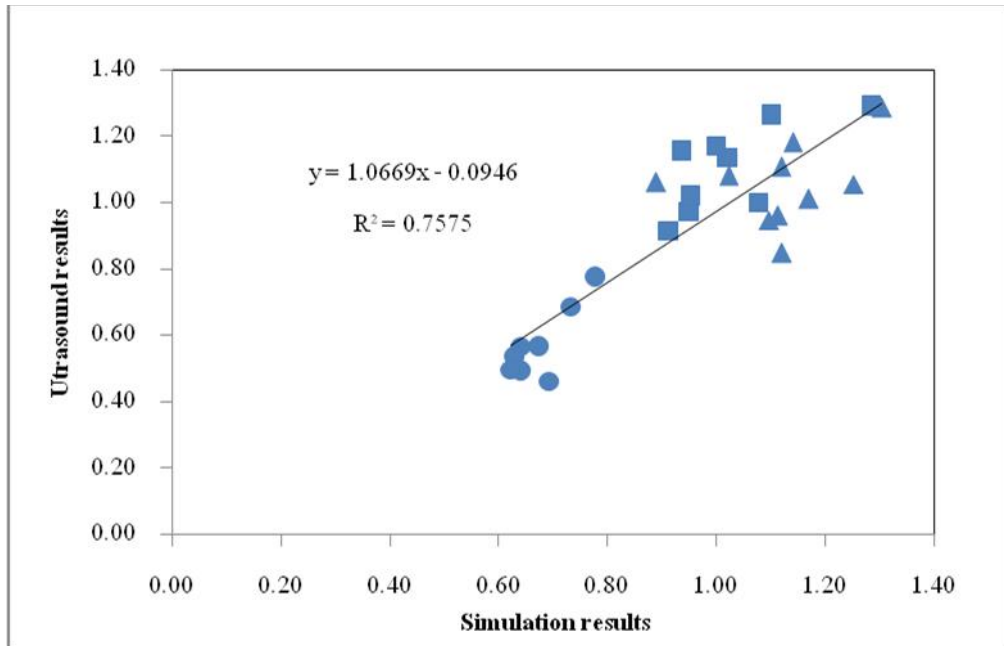
จากข้อมูลความแตกต่างของลักษณะหลอดเลือดทั้ง 2 แบบ ส่งผลต่อค่าความเร็วการไหลของเลือดในหลอดเลือด ICA และ ECA แต่อย่างไรก็ตาม จากรายงานการศึกษาของ Lee และคณะ [20] พบว่าลักษณะการบิดของรูปร่างของ Carotid bifurcation ส่งผลให้การกระจายการไหล (Flow distribution) ของกระแสเลือดเปลี่ยนตำแหน่ง ซึ่งวัดจากค่า threshold ของค่าความเค้น (Normalized wall shear stress) และ ค่าดัชนีการแกว่ง (Oscillatory index) ที่กระทำบนผนังหลอดเลือด บริเวณ Carotid bifurcation เกิดความแตกต่างกันในหลอดเลือดแต่ละแบบ แต่การเปลี่ยนแปลงของมุมที่ทางออกที่ Carotid bifurcation หรือการบิดของหลอดเลือดที่ตำแหน่ง Bifurcation ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของการกระจายการไหลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษานี้เนื่องจากพบว่าค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากหลอดเลือดแต่ละแบบมีความแตกต่างกัน โดยเมื่อมีการบิดของหลอดเลือดทำให้ค่าความแตกต่างของความเร็วระหว่างในหลอดเลือด ICA สูงกว่าในหลอดเลือด ECA

4. ผลการเปรียบเทียบอัตราส่วนความเร็วที่คำนวณได้จากแบบจำลองการไหลและค่าที่วัดได้ด้วยวิธีอัลตราซาวด์ในอาสาสมัครปกติ

จากการเก็บค่าความเร็วที่วัดได้จากแบบจำลองวิเคราะห์การไหลของเลือด และจากการทำอัลตราซาวด์ที่ตำแหน่งดังแสดงในรูปที่ 9 แล้วนำค่าที่ได้มาแปลงเป็นค่าสัดส่วนความเร็ว โดยค่าสัดส่วนความเร็วมาจากค่าความเร็วที่จุดนั้นๆเทียบกับค่าความเร็วที่หลอดเลือดแดงคาโรทิดส่วนต้น (ที่ตำแหน่ง Proximal Common Carotid Artery) ซึ่งจากผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าความเร็วของเลือดจากทั้ง 2 วิธีที่ตำแหน่งเดียวกัน พบว่าข้อมูลทั้งสองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% ($P\text{-value} > 0.05$) และเมื่อวิเคราะห์ค่าสหสัมพันธ์ (R^2) ของข้อมูลค่าความเร็วเลือดซึ่งได้จากการวัดค่าความเร็วการไหลจากทั้ง 2 วิธี พบว่ามีแนวโน้มไปในทางที่ดี ($R^2=0.76$) กล่าวคือข้อมูลค่าสัดส่วนความเร็วเลือดที่ได้จากการคำนวณมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกับข้อมูลที่ได้จากการวัดด้วยวิธีอัลตราซาวด์ ดังแสดงในรูปที่ 10



รูปที่ 9 ตำแหน่งที่วัดความเร็วในหลอดเลือดแดงคาโรทิด (Proximal-CCA=Proximal Common Carotid Artery; Middle-CCA=Middle Common Carotid Artery; Distal-CCA=Distal Common Carotid artery; ICA = Internal Carotid Artery)



รูปที่ 10 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์และจากการคำนวณจากทุกตำแหน่งที่วัดทั้งหมด ▲ เป็นค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ที่ตำแหน่ง Middle Common Carotid Artery ■ เป็นค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ที่ตำแหน่ง Distal Common Carotid Artery และ ● เป็นค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ที่ตำแหน่ง Internal Carotid Artery)

5. ผลการจำลองสภาวะที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบเมื่อความหนืดของเลือดเพิ่มขึ้นจากสภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง

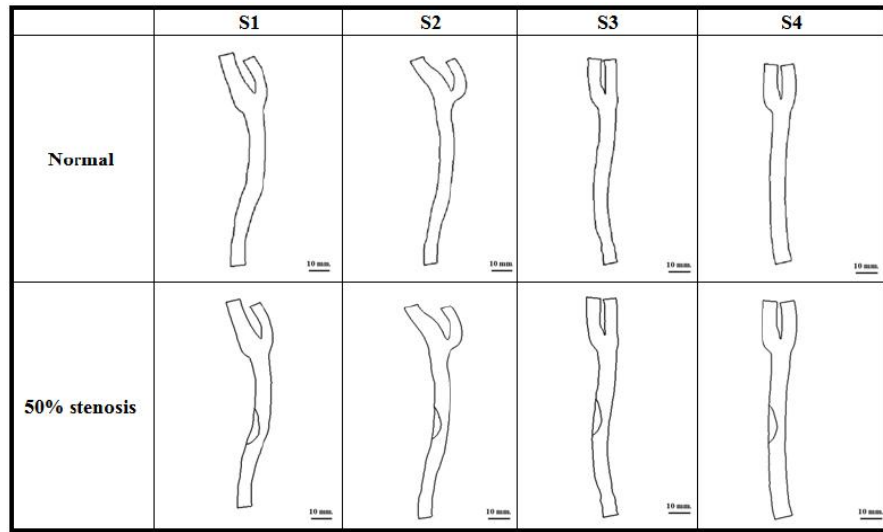
จากการศึกษาผลกระทบจากการตีบของหลอดเลือดและการเพิ่มความหนืดของเลือด เป็น $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$ ในอาสาสมัครที่สู่มมา 4 ราย (รูปที่ 11) โดยได้มีการกำหนดเงื่อนไขเป็น 4 แบบ เพื่อประเมินผลกระทบจากกรณีต่างๆ ดังต่อไปนี้

แบบที่ 1 N: หลอดเลือดปกติ และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.004 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

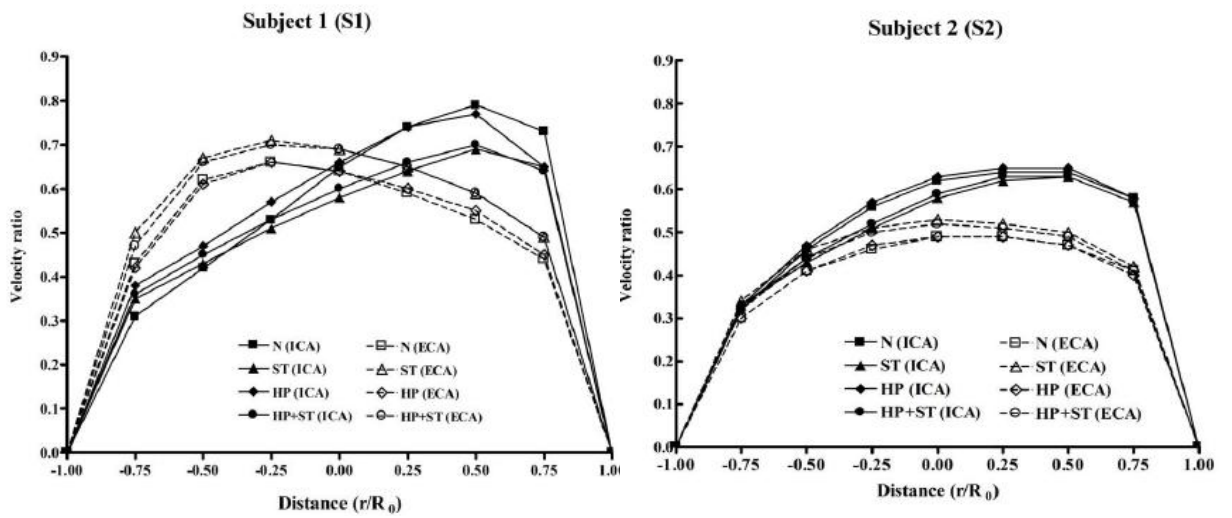
แบบที่ 2 ST: หลอดเลือดตีบที่ 50% และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.004 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

แบบที่ 3 HP: หลอดเลือดปกติ และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

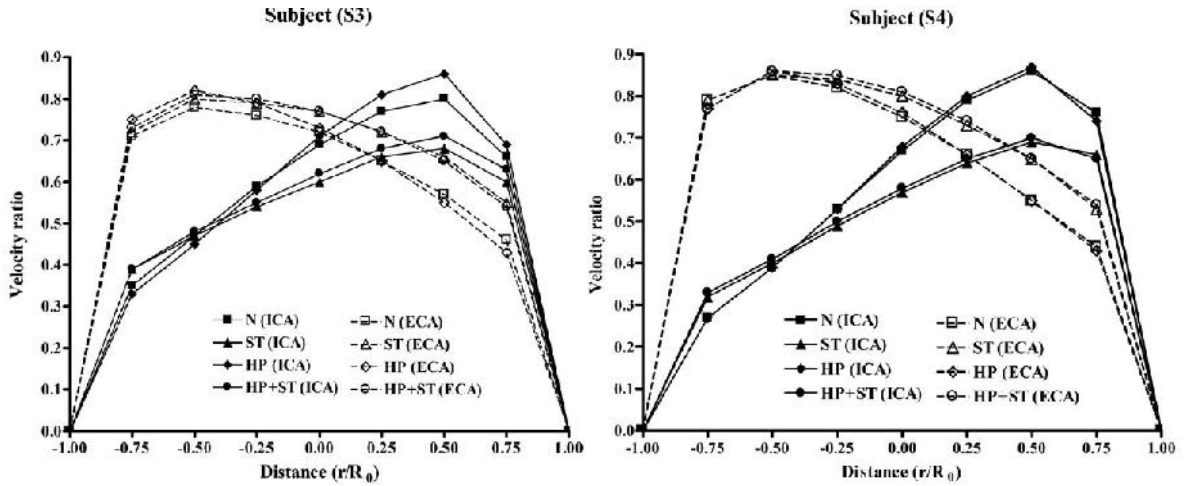
แบบที่ 4 HP+ST: หลอดเลือดตีบที่ 50% และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$



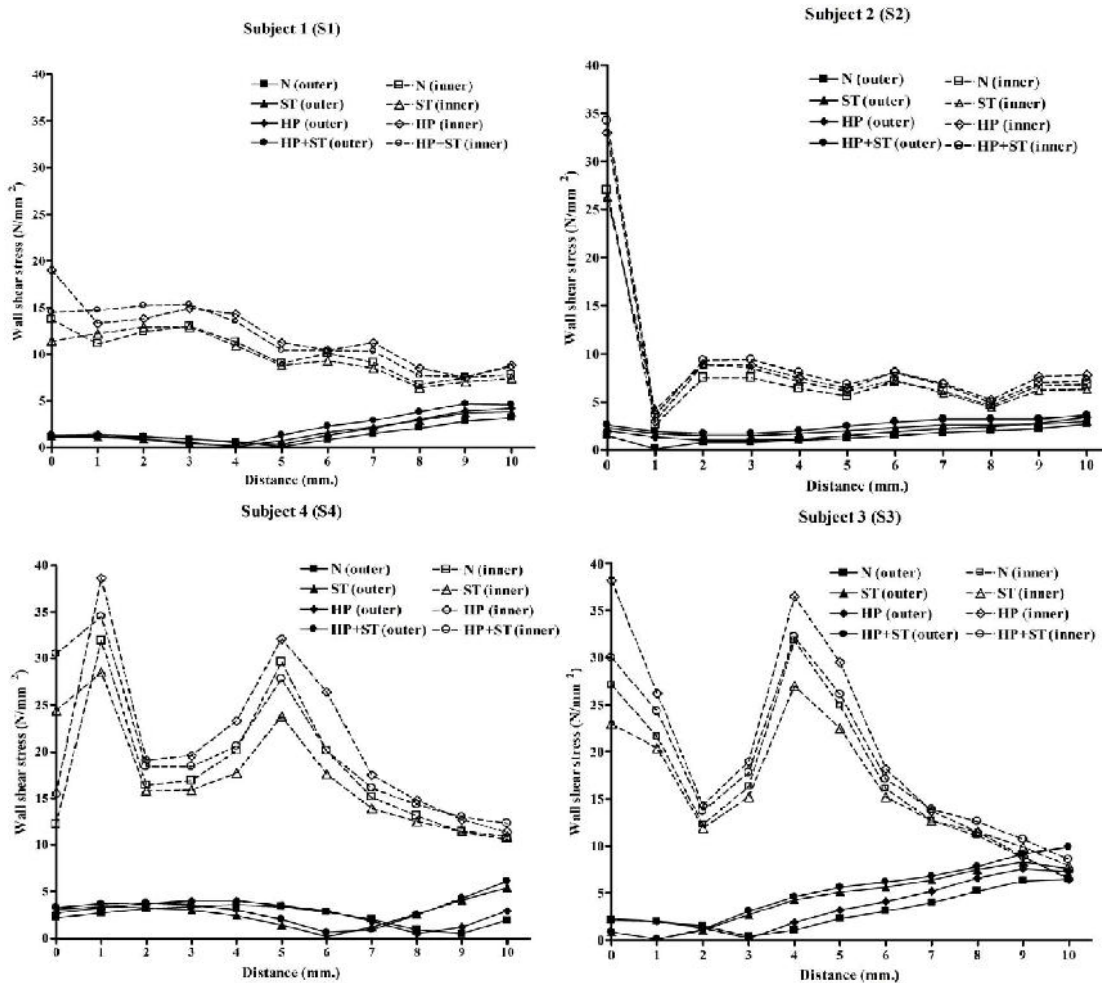
รูปที่ 11 ข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือดอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) ทั้งแบบปกติ (แถวบน) และแบบที่มีการตีบของหลอดเลือดที่ 50% (แถวล่าง)



รูปที่ 12 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าสัดส่วนความเร็ว ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง)



รูปที่ 12 (ต่อ) ผลการเปลี่ยนแปลงค่าสัดส่วนความเร็ว ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง)



รูปที่ 13 ผลการเปรียบเทียบค่า WSS ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อมีค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง)

จากการศึกษาผลของการเพิ่มค่าความหนืดต่อการเปลี่ยนแปลงค่าสัดส่วนความเร็ว ดังรูปที่ 12 พบว่าเมื่อค่าความหนืดของเลือดเพิ่มสูงขึ้น ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ที่ตำแหน่ง ICA เพิ่มขึ้นเล็กน้อย และค่าสัดส่วนความเร็วจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรทิดเพิ่มขึ้น นอกจากนี้พบว่ารูปร่างของหลอดเลือด เช่น ลักษณะการบิดของหลอดเลือดที่ตำแหน่ง Bifurcation ส่งผลให้ค่าสัดส่วนความเร็วที่ ICA เปลี่ยนแปลง โดยพบว่าเมื่อมีการบิดเพิ่มขึ้นทำให้ค่าสัดส่วนความเร็วที่ ICA มีแนวโน้มลดลง แต่ค่าสัดส่วนความเร็วที่หลอดเลือด ECA มีค่าเพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ ในรูปที่ 13 พบว่าค่าความเค้น (Wall Shear Stress, WSS) ที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ICA มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเช่นกัน เมื่อมีค่าความหนืดของเลือดเพิ่มขึ้น และพบว่าค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) มีค่าสูงกว่าค่าความเค้นที่วัดได้ทางบนผนังหลอดเลือดด้านนอก (Outer wall)

จากสมการ (4) แสดงค่าความสัมพันธ์ของค่าความหนืดและค่าความเครียด โดยความหนืด (η) แปรผันตามค่าความเค้น (Shear stress) และแปรผกผันกับอัตราการเปลี่ยนแปลงความเครียด (Shear rate)

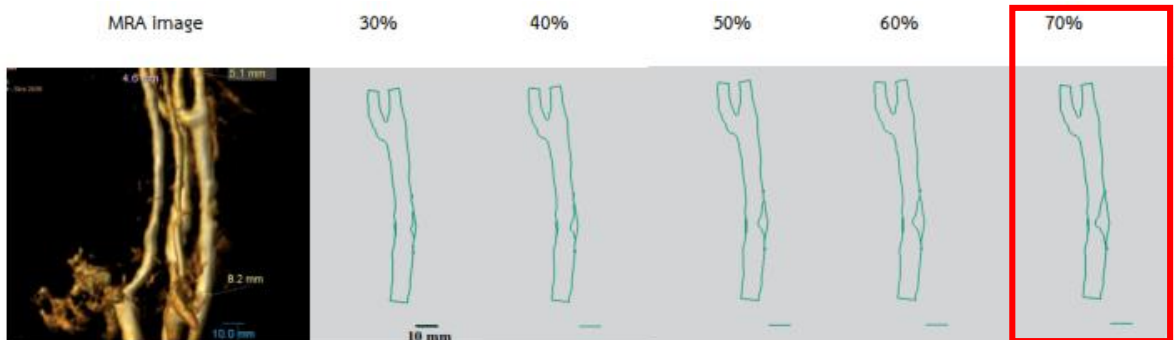
$$\text{ความหนืด } (\eta) = \frac{\text{Shear stress}}{\text{Shear rate}} = \frac{F/A}{v/l} \quad (4)$$

และกรณีที่ค่าความยาวหลอดเลือด (L) และค่า Shear stress คงที่ ค่าความหนืดที่เพิ่มขึ้นทำให้ค่าความเร็ว (V) มีค่าลดลง หรือกรณีที่ค่า Shear rate คงที่ เมื่อค่าความหนืดเพิ่มขึ้น ทำให้ค่า Shear stress หรือค่าความเค้นที่กระทำต่อผนังหลอดเลือดสูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Box และคณะ [21]

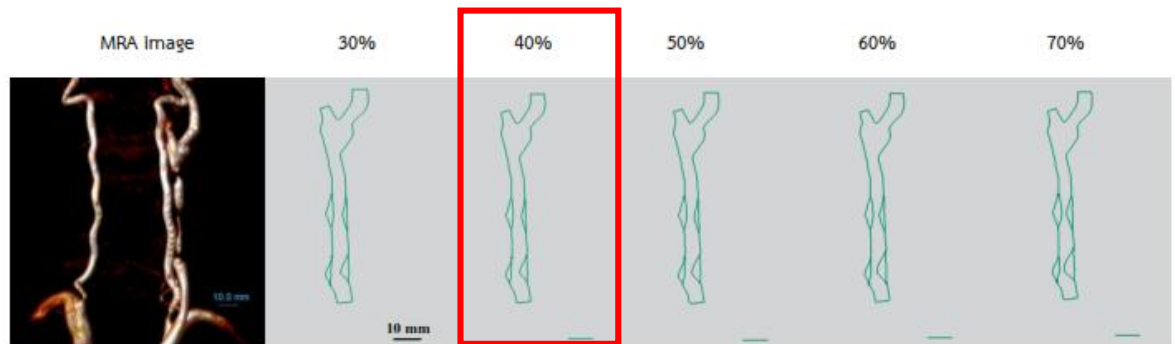
6 ผลการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรทิดต่อพลศาสตร์ของเลือดในอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด

จากการศึกษาในผู้ป่วย 3 รายที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรทิด พบว่าค่าสัดส่วนความเร็ว ณ ตำแหน่งที่มีการตีบของหลอดเลือดมีแนวโน้มที่จะมีค่าสูงขึ้นเมื่อมีระดับเปอร์เซ็นต์การตีบมากขึ้น และมีค่าสูงกว่าบริเวณอื่นที่ไม่พบการตีบของหลอดเลือด ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Henderson และคณะ [22] เมื่อทำการจำลองการตีบที่เปอร์เซ็นต์การตีบหลายๆ ค่า (ดังแสดงในรูปที่ 14) พบว่าเมื่อมีการตีบของหลอดเลือดเพิ่มขึ้นจะทำให้มีค่าอัตราส่วนความเร็วเพิ่มขึ้นดังแสดงในรูปที่ 15 แต่เมื่อเปรียบเทียบกับความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์นั้นพบว่ามีความแตกต่างจากผลลัพธ์ที่ได้จากการคำนวณ

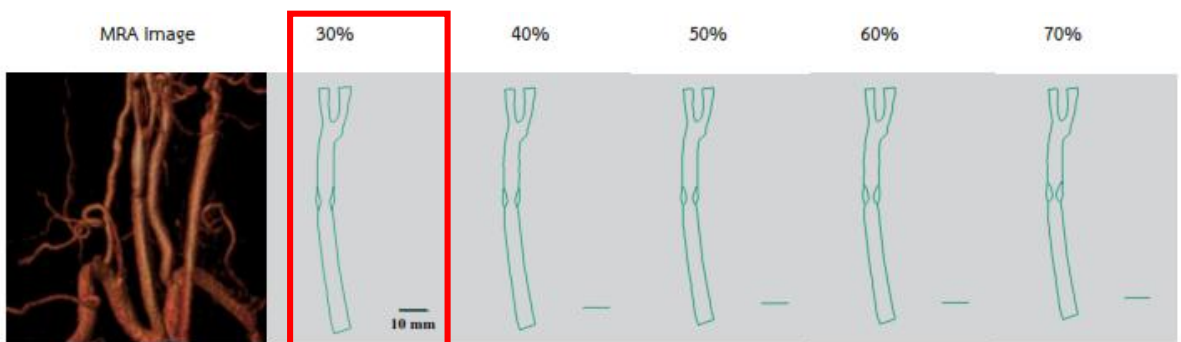
จากการวัดค่า WSS บริเวณที่เกิดการตีบของหลอดเลือด พบว่าค่า WSS บริเวณที่เกิดการตีบมีค่าสูงชันกว่าบริเวณอื่น และจะมีค่าสูงขึ้นเมื่อระดับเปอร์เซ็นต์การตีบเพิ่มขึ้น ตามตารางประกอบที่ 2 นอกจากนี้ เมื่อวิเคราะห์ค่าความเค้นที่หลอดเลือด ICA ทั้งผนังด้านนอกและด้านในของหลอดเลือด พบว่าค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือดด้านในมีค่าสูงกว่าด้านนอก และเมื่อมีระดับการตีบเพิ่มมากขึ้น ค่าความเค้นที่วัดได้มีค่าลดลง เนื่องจากค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ที่หลอดเลือด ICA มีค่าลดลงเมื่อระดับการตีบเพิ่มขึ้นดังแสดงในรูปที่ 16 ทำให้มีแรงกระทำที่ผนังหลอดเลือดลดลง แล้วส่งผลต่อค่าความเค้นที่เกิดขึ้นบนผนังหลอดเลือดลดลง



P1: ผู้ป่วยมีระดับการตีบจริงที่ 70%

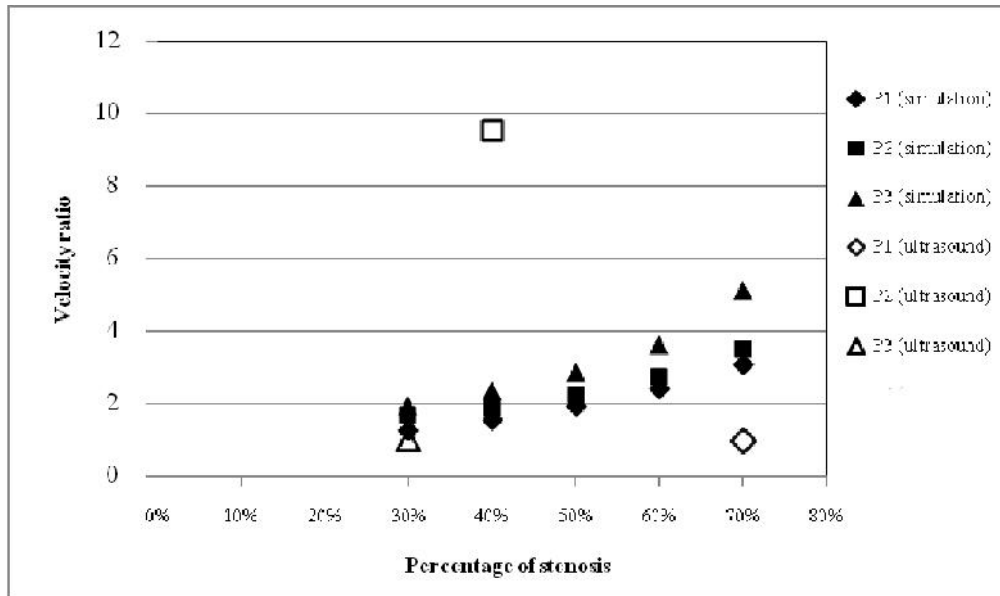


P2: ผู้ป่วยมีระดับการตีบจริงที่ 40%



P3: ผู้ป่วยมีระดับการตีบจริงที่ 30%

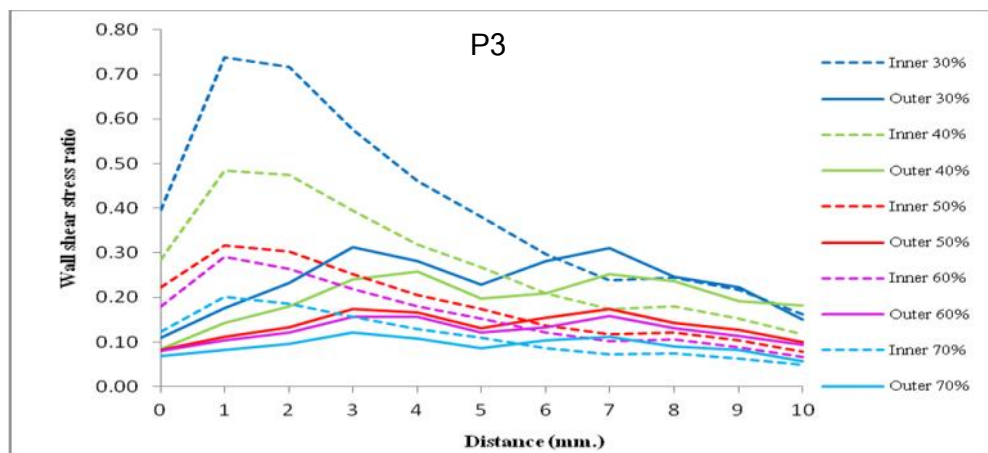
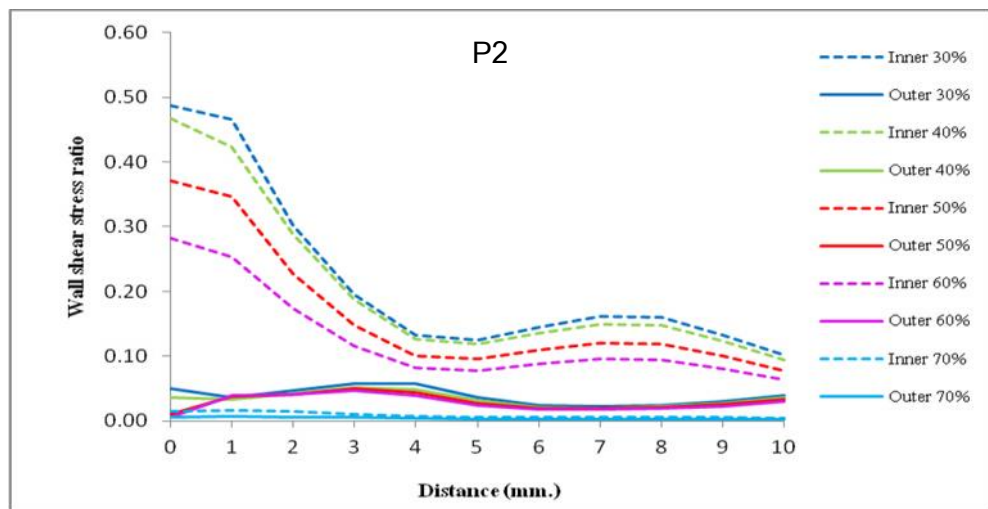
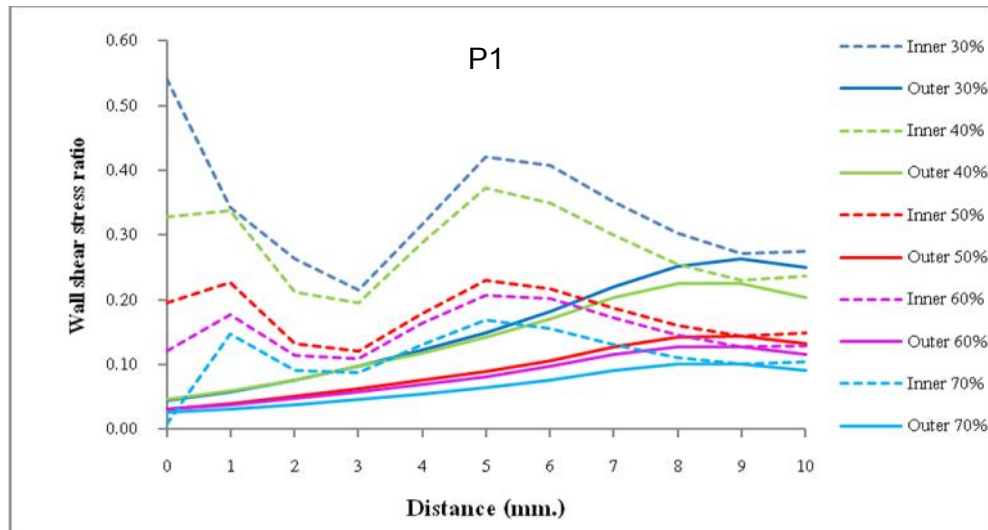
รูปที่ 14 รูปร่างหลอดเลือดที่ได้รับจากการทำ MRA จากอาสาสมัคร 3 ราย (P1, P2, P3) แล้วนำมาสร้างเป็นภาพแบบ 2 มิติ แล้วนำภาพที่ได้มาสร้างให้มีระดับเปอร์เซ็นต์การตีบหลายๆค่า



รูปที่ 15 ผลการเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็วของเลือดที่ได้จากการคำนวณ และจากการวัดด้วย วิธีอัลตราซาวด์ที่ตำแหน่งตีบของหลอดเลือด จากอาสาสมัครผู้ป่วย (P1, P2, P3)

ตารางประกอบที่ 2 ค่าความเค้นสูงสุดที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Maximum Wall shear stress) ที่คำนวณได้จากตำแหน่งที่พบการตีบของหลอดเลือด

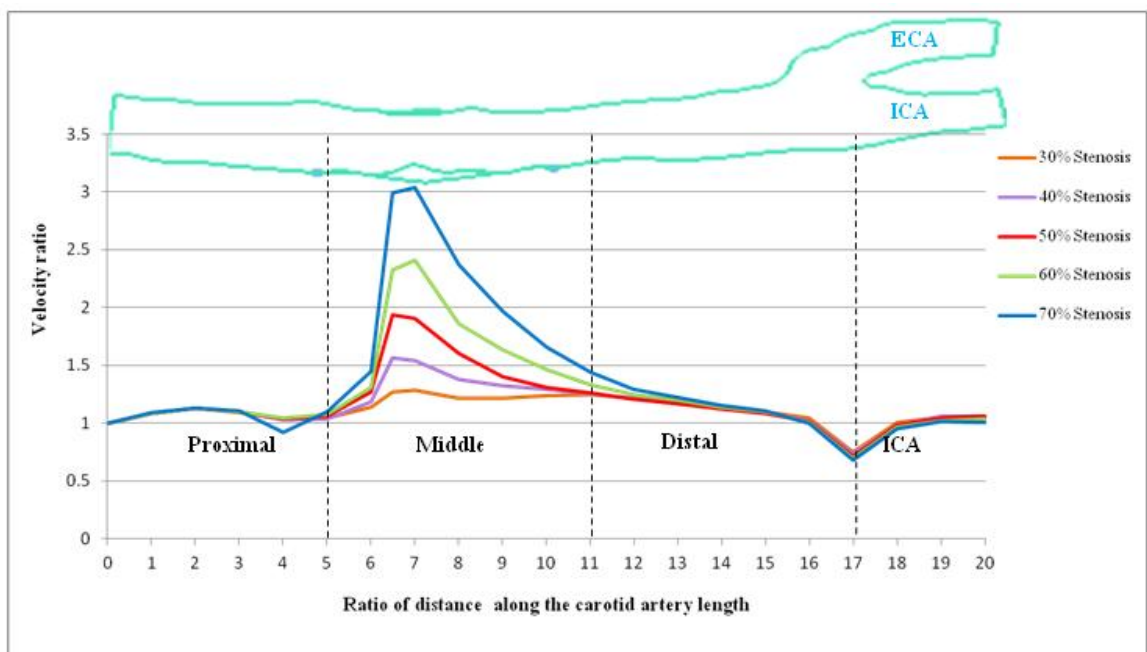
Percent stenosis	Maximum Wall shear stress (N/m ²)		
	P1	P2	P3
30%	0.0211	0.0159	0.0586
40%	0.0238	0.0171	0.0805
50%	0.0378	0.0209	0.1207
60%	0.0427	0.0261	0.1397
70%	0.0535	0.0373	0.1959



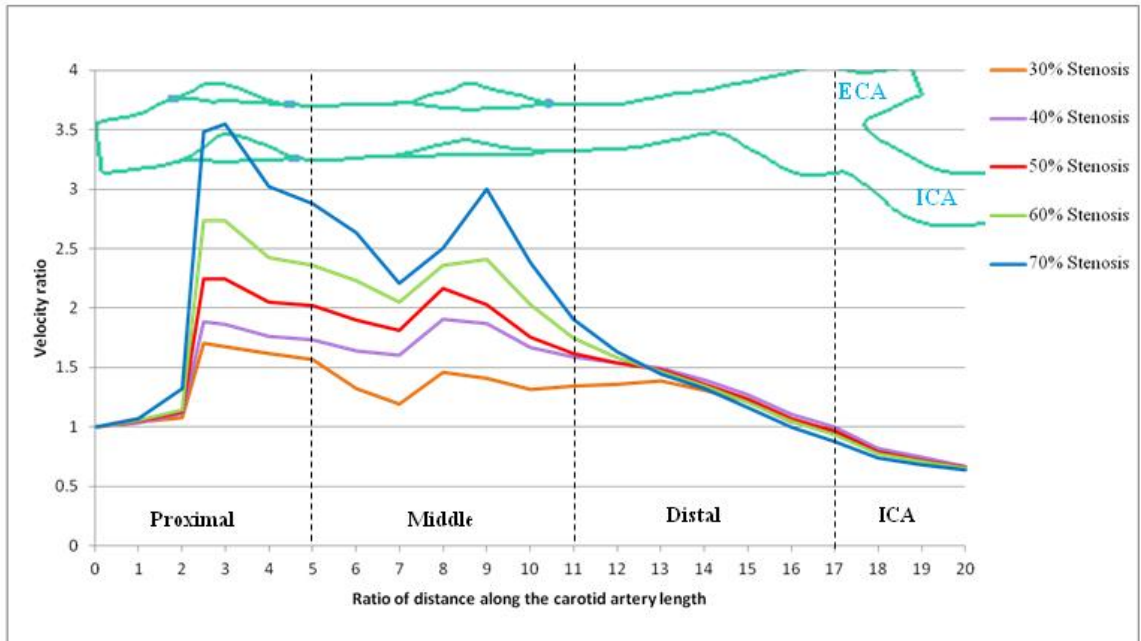
รูปที่ 16 ค่าสัดส่วนความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่ผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) และด้านนอก (Outer wall) เมื่อเกิดการตีบที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70% จากอาสาสมัคร 3 ราย (P1, P2, P3) ตลอดความยาว (Distance) 10 มิลลิเมตร

7 ค่าสัดส่วนความเร็วที่ระดับการตีบแตกต่างกันตลอดความยาวของหลอดเลือดในอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด

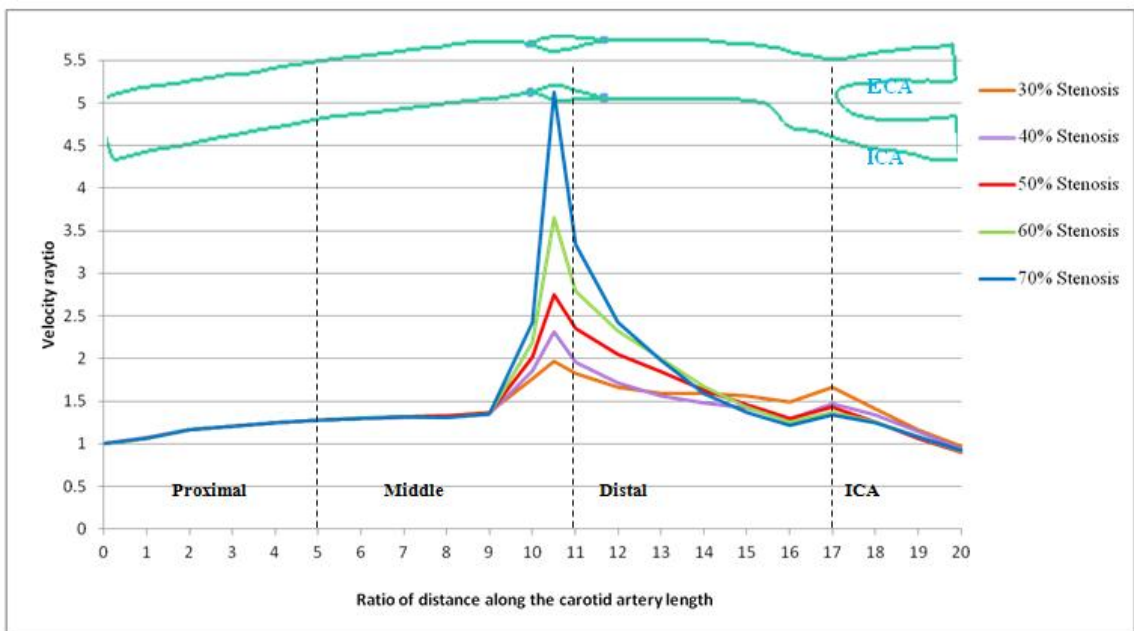
จากค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือดผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ตลอดความยาวของหลอดเลือด พบว่าค่าสัดส่วนความเร็วของเลือดในหลอดเลือดของผู้ป่วยแต่ละรายมีแนวโน้มมีค่าสูงขึ้น ณ ตำแหน่งที่มีการตีบของหลอดเลือด และค่าสัดส่วนความเร็วจะค่อยๆลดลงหลังจากไหลผ่านไปยังหลอดเลือด ICA (ดังแสดงในรูปที่ 17-19) นอกจากนี้พบว่าเมื่อค่าสัดส่วนความเร็ว ณ ตำแหน่งที่ตีบมีแนวโน้มสูงขึ้นเมื่อระดับเปอร์เซ็นต์การตีบเพิ่มขึ้น ทำให้ค่าสัดส่วนความเร็วเลือดที่หลอดเลือด ICA มีค่าลดลง เนื่องจากเมื่อหลอดเลือดแดงคาโรทิด (Common carotid artery; CCA) เกิดการตีบ ทำให้เลือดที่ไหลผ่านไปยังหลอดเลือด ICA มีปริมาณลดลง และนอกจากนี้ยังพบว่า ICA เป็นหลอดเลือดแดงคาโรทิดย่อย เมื่อเลือดไหลจากหลอดเลือด CCA จะแยกไหลออกไปทางหลอดเลือดแดงย่อย ICA และ ECA ทำให้ปริมาณเลือดที่ ICA ลดลงจากหลอดเลือด CCA ส่งผลให้ค่าสัดส่วนความเร็วที่หลอดเลือด ICA ลดลง



รูปที่ 17 ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบรายที่ 1 (P1) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วยความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรทิด



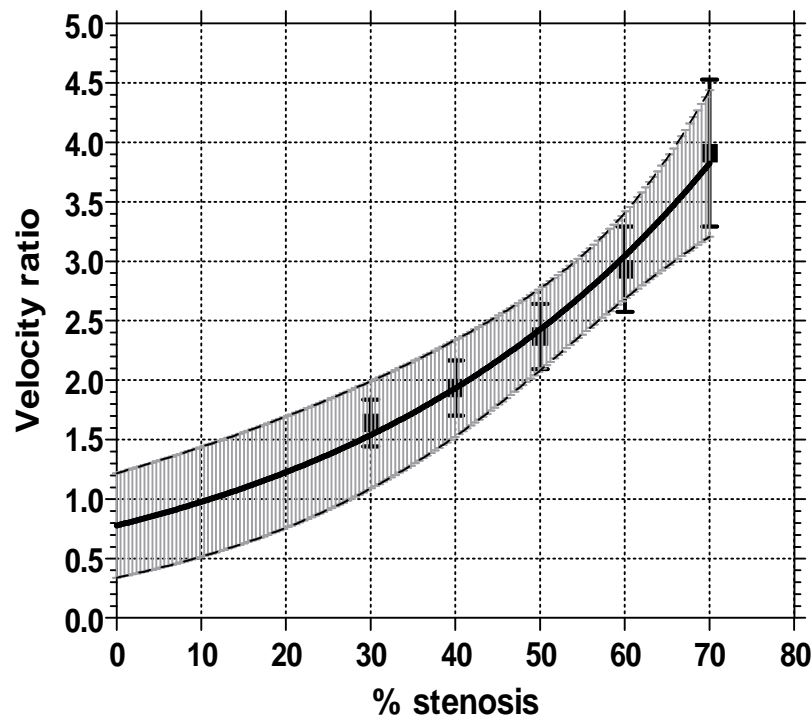
รูปที่ 18 ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบรายที่ 2 (P2) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วยความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด



รูปที่ 19 ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบรายที่ 3 (P3) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วยความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด

8 ความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็ว และระดับการตีบตันต่างๆเพื่อใช้ในการทำนายระดับการตีบตันในหลอดเลือดแดงคาโรทิด

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็วและระดับการตีบที่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 3 ราย สามารถนำไปสร้างเป็นแผนภาพสำหรับการคาดการณ์ระดับการตีบของหลอดเลือดผู้ป่วยเบื้องต้นได้ตามรูปที่ 20



รูปที่ 13 ความสัมพันธ์ของระดับการตีบตันของหลอดเลือดที่ 30% - 70% กับค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ที่ตำแหน่งที่เกิดการตีบ

จากรูปที่ 20 เป็นแผนภาพที่สามารถใช้คาดการณ์ระดับการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรทิดในผู้ป่วย ซึ่งแผนภาพดังกล่าวได้มาจากการหาค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยจากอาสาสมัครทั้ง 3 ราย จากเฉพาะตำแหน่งที่มีการตีบของหลอดเลือด (30% 40% 50% 60% และ 70%) จากนั้นทำการสร้างเส้นการถดถอยแบบไม่เป็นเส้นตรง (Nonlinear regression) ด้วยความสัมพันธ์แบบเอกซ์โปเนนเชียลหรือแบบเลขชี้กำลัง (Exponential model) ด้วยระดับความเชื่อมั่นที่ 95% (95% Confidential interval) ซึ่งพบว่าค่าสัดส่วนความเร็วมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นโดยในระดับการตีบ 70% ซึ่งเป็นระดับการตีบที่ค่อนข้างรุนแรง โดยมีค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยเท่ากับ 3.9 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานค่อนข้างมากกว่าระดับการตีบอื่นๆ ดังนั้นรูปที่ 20 นี้มีความเป็นไปได้ที่จะนำมาใช้เพื่อการคัดกรองผู้ป่วยเบื้องต้น โดยการใช้งานแผนภาพดังกล่าวจะนำค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากอัลตราซาวด์มาใส่ในแผนภาพตามแนวแกน Y แล้วลากไปตัดกับเส้นกราฟในภาพ เพื่ออ่านค่าระดับการตีบตามแนวแกน X ตัวอย่างเช่น ค่าสัดส่วนความเร็วที่มีค่าเท่ากับ 3.0 สามารถลากตัดกับเส้นกราฟตามแนวดิ่งลงมาทำให้ได้ค่าช่วงการตีบที่ 55%-65% เป็นต้น

นอกจากนี้ ตามเกณฑ์การประเมินผู้ป่วยที่มีการตีบตันของหลอดเลือดแต่ไม่ได้แสดงอาการ (Asymptomatic patient) [23] พบว่าระดับการตีบตันที่น้อยกว่า 50% สามารถจัดได้ว่ายังอยู่ในสภาวะปกติ ดังนั้น ตามแผนภาพในรูปที่ 20 ค่าสัดส่วนความเร็วซึ่งอยู่ในช่วงต่ำกว่าประมาณ 2.5 ไม่อยู่ในเกณฑ์ของกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด และมีความเป็นไปได้ที่จะใช้เกณฑ์นี้ในการคัดกรองในผู้ป่วยที่มีค่าสัดส่วนความเร็วมากกว่า 2.5 หรือมีการตีบมากกว่าหรือเท่ากับ 50% มาทำการตรวจแบบละเอียดและติดตามอาการต่อไป

8. สรุปผล

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงประยุกต์โดยที่มีคำถามวิจัยหรือโจทย์วิจัยจากการทางการแพทย์ ซึ่งต้องการจะทำนายหรือวินิจฉัยเบื้องต้นเพื่อการคัดกรองผู้ป่วยที่มาจากการตรวจด้วยวิธีอัลตราซาวด์เกี่ยวกับการตีบของหลอดเลือดแดงที่นำส่งไปยังสมอง ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงได้นำโจทย์นี้มาหาวิธีการทางวิศวกรรมศาสตร์เพื่อตอบคำถามโดยการนำวิธีการคำนวณทางวิศวกรรมที่เรียกว่า การคำนวณพลศาสตร์ของไหลด้วยคอมพิวเตอร์ (Computational Fluid Dynamics: CFD) มาประยุกต์ใช้กับภาพหลอดเลือดที่ได้จากอาสาสมัครปกติและอาสาสมัครผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบร่วมกับการตรวจวัดความเร็วการไหลของเลือดด้วยวิธีอัลตราซาวด์ซึ่งเป็นการบูรณาการศาสตร์หลากหลายสาขาเพื่อประเมินความเป็นไปได้ของเครื่องมือ คือ การคำนวณพลศาสตร์ของไหลที่จะนำมาทำนายการตีบของหลอดเลือดโดยศึกษาถึงตัวแปรเกี่ยวกับความเร็วการไหลของเลือดเป็นหลัก ณ ตำแหน่งต่างๆในหลอดเลือด รวมทั้งการสร้างตัวแปรที่ช่วยในการทำนาย คือ ค่าสัดส่วนความเร็ว ร่วมกับการจำลองระดับการตีบหลายๆระดับ ทำให้ได้มาซึ่งแผนภาพในรูปที่ 20 เพื่อใช้ในการทำนายระดับการตีบในหลอดเลือดคาโรติดโดยที่เพียงทราบค่าสัดส่วนความเร็ว ณ ตำแหน่งที่ตีบจากวิธีอัลตราซาวด์เท่านั้น ซึ่งผลที่ได้ของงานวิจัยนี้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ทั้งสองข้อของโครงการที่ได้กำหนดไว้ นอกจากนี้ ประโยชน์ประการหนึ่งของงานวิจัยนี้ คือการกระตุ้นให้นักศึกษาปริญญาโทที่มาเป็นผู้ช่วยวิจัยได้เรียนรู้กระบวนการทำวิจัยตั้งแต่ต้นจนจบ รวมทั้งเทคนิคการดำเนินงานวิจัยและการคิดแก้ปัญหา และเป็นการสร้างให้นักศึกษาเป็นนักวิจัยรุ่นใหม่อีกด้วย

ผลลัพธ์ของงานวิจัยนี้เป็นแผนภาพความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็วและระดับการตีบซึ่งแผนภาพนี้จะสะดวกต่อการใช้งานของแพทย์หรือพยาบาลเพื่อการคัดกรองผู้ป่วยเมื่อทราบผลการวัดความเร็วด้วยวิธีอัลตราซาวด์ซึ่งมีค่าใช้จ่ายที่ต่ำกว่าการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องคลื่นสนามแม่เหล็ก เนื่องจากแผนภาพความสัมพันธ์นี้ไม่ซับซ้อนและเข้าใจไม่ยากจึงมีความเป็นไปได้ที่จะเป็นวิธีการใหม่ในการตรวจคัดกรองเบื้องต้นร่วมกับการใช้วิธีอัลตราซาวด์สำหรับผู้ที่มีโอกาสหรือมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดคาโรติดตีบ แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้นี้ยังไม่ได้รับการยืนยันจากแพทย์ผู้ตรวจว่ามีความถูกต้องหรือสามารถใช้เพื่อการทำนายการตีบได้แม่นยำระดับใดจึงต้องมีการดำเนินการในขั้นตอนการนำไปทดลองใช้ก่อนเพื่อให้ได้ความคิดเห็น ข้อเสนอแนะ ข้อติ จากผู้ใช้งานมาพัฒนาปรับปรุงแผนภาพความสัมพันธ์นี้ต่อไป เนื่องจากแผนภาพความสัมพันธ์นี้ได้จากการจำลองสภาวะหลอดเลือดจริงของผู้ป่วยจำนวน 3 รายเท่านั้นอาจจะส่งผลต่อความน่าเชื่อถือในการนำไปใช้ทำนายได้ แต่หากแผนภาพนี้สามารถนำไปทำนายระดับการตีบได้ในเบื้องต้นก็จะทำให้แพทย์สามารถวางแผนการตรวจรักษาหรือการป้องกันแก่ผู้ที่มาตรวจได้ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงจำเป็นต้องศึกษาต่อยอดกับแพทย์ผู้ซึ่งจะทำให้เกิดความสมบูรณ์ของโครงการวิจัยนี้และหากสามารถเพิ่มจำนวนรูปแบบหลอดเลือดคาโรติดและสภาวะจริงจากผู้ป่วยได้เพิ่มขึ้นจะทำให้มีผลดีต่อค่าที่คำนวณได้โดยจะลดความแปรปรวนของค่าที่คำนวณนั้น

อย่างไรก็ตามในเบื้องต้นผลจากงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการประยุกต์ใช้การคำนวณทางวิศวกรรมศาสตร์เกี่ยวกับพลศาสตร์ของไหลสามารถนำมาใช้กับงานทางการแพทย์เพื่อทำนายพฤติกรรมการไหลของเลือดและพยาธิสภาพได้ โดยทางคณะผู้วิจัยได้นำผลงานบางส่วนไปเผยแพร่ด้วยการไปนำเสนอในงานประชุมวิชาการระดับนานาชาติด้วยปากเปล่าในงาน the 6th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2013) ที่จังหวัดกระบี่ ประเทศไทยเมื่อเดือนตุลาคม 2556 และไปเผยแพร่ด้วยการไปนำเสนอในงานประชุมวิชาการระดับนานาชาติแบบโปสเตอร์ในงาน Experimental Biology 2014 (EB2014) ที่เมืองซานดิเอโก ประเทศสหรัฐอเมริกา ในเดือนเมษายน 2557 นี้ นอกจากนี้ทางคณะผู้วิจัยจะดำเนินการเผยแพร่ด้วยการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ ที่อยู่ในฐานข้อมูลที่เป็นที่ยอมรับและมีผู้อ่านตรวจทาน (peer review) หลังจากนั้น รวมทั้งจะนำผลการวิจัยโดยเฉพาะแผนภาพความสัมพันธ์ในรูปแบบที่ 20 ไปพูดคุยกับแพทย์ผู้ใช้ โดยเริ่มจากการนำไปใช้ของแพทย์ที่เป็นผู้ร่วมวิจัยเพื่อให้สามารถนำงานวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้ได้จริงทางการแพทย์

9. ปัญหาและอุปสรรค

ในงานวิจัยนี้มีปัญหาบางประการในขณะทำวิจัยและมีข้อจำกัดในการสร้างแบบจำลองการไหลเพื่อใช้ในการทำนายระดับการตีบของหลอดเลือดคาโรทิด ซึ่งจะมีผลต่อการนำไปประยุกต์ใช้โดยมีข้อกำหนดในการใช้เพิ่มขึ้น

ปัญหาที่เกิดขึ้นในการทำวิจัย

เนื่องจากงานวิจัยนี้มีอาสาสมัครเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดคาโรทิดตีบจึงประสบปัญหาในการหาอาสาสมัครที่เป็นไปตามหลักเกณฑ์มาเข้าร่วมเพราะตำแหน่งการตีบของหลอดเลือดที่เกิดขึ้นในแต่ละคนแตกต่างกันและไม่เป็นจุดที่สนใจของงานวิจัยนี้ รวมทั้งการนัดหมายให้อาสาสมัครมาทำการตรวจด้วยเครื่องคลื่นสนามแม่เหล็กและอัลตราซาวด์นั้นกระทำได้ยากเพราะต้องมีการขออนุญาตและมีคำสั่งจากแพทย์เจ้าของไข้ก่อน นอกจากนี้พบว่าภาพหลอดเลือดที่ได้จากการตรวจด้วยเครื่องคลื่นสนามแม่เหล็กในผู้ป่วยบางรายไม่สามารถมองเห็นการตีบของหลอดเลือดได้ชัดเพียงพอที่จะนำไปสร้างแบบจำลอง

ข้อจำกัดในการสร้างแบบจำลองการไหล

จากข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือด พบว่ามีความผันแปรของรูปร่างหลอดเลือด และตำแหน่งที่เกิดการตีบของหลอดเลือดลักษณะของการตีบ เช่น เป็นแบบสมมาตร หรือไม่สมมาตร ดังนั้น ถ้าสามารถหาตัวอย่างที่มีรูปร่างหลอดเลือดใกล้เคียงกัน และมีการตีบที่ตำแหน่งเดียวกัน จะสามารถบอกค่าสัดส่วนความเร็วได้ถูกต้องและแม่นยำขึ้น นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอื่นที่สามารถส่งผลกระทบต่อค่าสัดส่วนความเร็วการไหลที่ในแต่ละบุคคลที่ไม่เหมือนกัน เช่น ค่าความดันเลือดของผู้ป่วย ค่าความหนืดของเลือด หรือการมีภาวะโรคอื่นแทรกซ้อนอยู่ในระหว่างการเก็บข้อมูล เป็นต้น

การศึกษานี้เป็นการใช้แบบจำลอง 2 มิติ และมีการกำหนดค่าคุณสมบัติของผนังหลอดเลือดเป็นแบบแข็ง (Rigid wall) ไม่มีความยืดหยุ่นเหมือนหลอดเลือดจริง ดังนั้น ผลลัพธ์ที่คำนวณได้จากแบบจำลองอาจมีความคลาดเคลื่อนจากผลลัพธ์จริง แต่อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่ได้มาเพียงพอที่จะเห็นแนวโน้มของข้อมูลสำหรับการนำไปใช้สร้างเป็นแผนภาพการประเมินระดับการตีบตันได้

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยในอนาคต

1. ควรเพิ่มจำนวนผู้ป่วยในการวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของข้อมูล และเพียงพอต่อการนำไปใช้คำนวณด้วยระเบียบวิธีการสถิติ
2. การใช้แผนภาพในการคัดกรองผู้ป่วยนี้ ยังมีข้อจำกัดของการใช้งาน กล่าวคือ เนื่องจากข้อมูลที่ได้มาจากผู้ป่วยเพียง 3 ราย และสาเหตุการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) มักเกิดจากการอุดตันของก้อนไขมัน (Emboli) ดังนั้นแล้ว
นอกจากการประเมินระดับการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติดแล้ว ควรที่จะวัดระดับไขมันในเลือดควบคู่กันด้วย โดยระดับไขมันที่ค่อนข้างสูงจะเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรค โดยมีค่าเท่ากับ 100 mg/L
3. ควรทดลองปรับแบบจำลองให้เป็นแบบ 3 มิติ และมีการกำหนดคุณสมบัติหลอดเลือดให้ใกล้เคียงความจริงมากขึ้น เช่น มีการกำหนดให้ผนังหลอดเลือดเป็นแบบยืดหยุ่นได้ การไหลของเลือดเป็นแบบคลื่น (Pulsatile) เป็นต้น เพื่อให้ผลการคำนวณการไหลมีค่าถูกต้องและแม่นยำขึ้น
4. ควรปรับเปลี่ยนแบบจำลองแบบปั่นป่วน (Turbulence model) เป็นแบบอื่นๆ เช่น $k-\omega$ Spalart-Allmaras Large eddy simulation และ Detached eddy simulation

10. บรรณานุกรม

- [1] M. de Weerd, et al., "Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis". *Stroke*. 41(6), pp. 1294-7, 2010.
- [2] A. N. Makaryus, et al., "Mandatory diagnostic angiography for carotid artery stenosis prior to carotid artery intervention". *J Interv Cardiol*. 22(1), pp. 16-21, 2009.
- [3] J. M. Romero, R. H. Ackerman, N. A. Dault, and M. H. Lev, "Noninvasive evaluation of carotid artery stenosis: indications, strategies, and accuracy". *Neuroimaging Clin N Am*. 15(2), pp. 351-65, xi, 2005.
- [4] F. M. Chappell, et al., "Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests--individual patient data meta-analysis". *Radiology*. 251(2), pp. 493-502, 2009.
- [5] P. J. Nederkoorn, et al., "Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing". *Stroke*. 33(8), pp. 2003-8, 2002.
- [6] J. R. Cebal, et al., "Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models". *AJNR Am J Neuroradiol*. 26(10), pp. 2550-9, 2005.
- [7] Z. Kharboutly, M. Fenech, J. M. Treutenaere, I. Claude, and C. Legallais, "Investigations into the relationship between hemodynamics and vascular alterations in an established arteriovenous fistula". *Medical Engineering & Physics*. 29(9), pp. 999-1007, 2007.

- [8] C. M. Schirmer and A. M. Malek, "Prediction of complex flow patterns in intracranial atherosclerotic disease using computational fluid dynamics". *Neurosurgery*. 61(4), pp. 842-51; discussion 852, 2007.
- [9] Y. J. Xue, P. Y. Gao, Q. Duan, Y. Lin, and C. B. Dai, "Preliminary study of hemodynamic distribution in patient-specific stenotic carotid bifurcation by image-based computational fluid dynamics". *Acta Radiol*. 49(5), pp. 558-65, 2008.
- [10] A. K. Politis, et al., "Numerical modelling of simulated blood flow in idealized composite arterial coronary grafts: transient flow". *J Biomech*. 41(1), pp. 25-39, 2008.
- [11] K. Pekkan, et al., "Patient-specific surgical planning and hemodynamic computational fluid dynamics optimization through free-form haptic anatomy editing tool (SURGEM)". *Med Biol Eng Comput*. 46(11), pp. 1139-52, 2008.
- [12] J. J. Wentzel, et al., "Shear-stress and wall-stress regulation of vascular remodeling after balloon angioplasty: effect of matrix metalloproteinase inhibition". *Circulation*. 104(1), pp. 91-6, 2001.
- [13] S. D. Ramaswamy, et al., "Comparison of left anterior descending coronary artery hemodynamics before and after angioplasty". *J Biomech Eng*. 128(1), pp. 40-8, 2006.
- [14] F. Auricchio, M. Conti, M. De Beule, G. De Santis, and B. Verheghe, "Carotid artery stenting simulation: from patient-specific images to finite element analysis". *Med Eng Phys*. 33(3), pp. 281-9, 2011.
- [15] T. Chaichana, Z. Sun, and J. Jewkes, "Computational fluid dynamics analysis of the effect of plaques in the left coronary artery". *Comput Math Methods Med*. 2012, pp. 504367, 2012.
- [16] S. M. A. Khader, et al., "Effect of increased severity in patient specific stenosis of common carotid artery using CFD—a case study". *World Journal of Modelling and Simulation*. 7(2), pp. 113-122, 2012.
- [17] B. K. Lal, K. W. Beach, and D. S. Sumner, "Intracranial collateralization determines hemodynamic forces for carotid plaque disruption". *J Vasc Surg*. 54(5), pp. 1461-71, 2012.
- [18] D. C. Suh, et al., "Computational flow dynamics of the severe m1 stenosis before and after stenting". *Neurointervention*. 6(1), pp. 13-6, 2011.
- [19] วีระยุทธ หล้าอมรชัยกุล การประยุกต์ใช้แบบจำลองความปั่นป่วน K-epsilon(k-e) และ K-omega(k-) สำหรับการวิเคราะห์รอบการหมุนของกังหันน้ำผลิตไฟฟ้าแบบแกนตั้ง.การประชุมวิชาการด้านการวิจัยดำเนินงานแห่งชาติ, pp. 162-168. 2554
- [20] S. W. Lee, L. Antiga, J. David Spence, D. A. Steinman Geometry of the Carotid Bifurcation Predicts Its Exposure to Disturbed Flow Stroke. 39, pp. 2341-2347. 2008.
- [21] W. M. Blackshear, D. J. Phillips, P. M. Chikos, J. D. Harley, B. L. Thiele, D. E. Strandness, Jr. Carotid artery velocity patterns in normal and stenosis vessels. *Strok*. 11, pp. 67-71. 1980.

- [22] R. D. Henderson, D. A. Steinman, M. Eliasziw, J. M. Barnett. Effect of contralateral carotid artery stenosis on carotid ultrasound velocity measurements. *Stroke*. 31, pp. 2636-2640. 2000.
- [23] J. M. Romero, R. H. Ackerman, N. A. Dault, M. H. Lev. Noninvasive evaluation of carotid artery stenosis: indications, strategies, and accuracy. *Neuroimaging. Clin N Am*. 15(2), pp. 351-365, 2005.

ภาคผนวก

ภาคผนวกที่ 1

ประวัติย่อ ของคณะผู้วิจัย

ประวัติโดยย่อ

ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นาย สุรพงษ์ ชาทิพนธ์
 ชื่อ-สกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr.Surapong Chatpun
 เกิดวันที่ 11 มิถุนายน 2518
 ภูมิลำเนา จังหวัดสงขลา
 ตำแหน่ง อาจารย์
 หน่วยงาน โครงการจัดตั้งสถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์
 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
 อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110
 อีเมล schatpun@gmail.com
 งานวิจัยที่สนใจ 1) Microhemodynamics
 2) Microcirculation
 3) Cardiovascular engineering
 4) Biomechanics

ประวัติการศึกษา

Ph.D.	University of California, San Diego, USA Microhemodynamics Lab Bioengineering department <i>Dissertation title:</i> Effects of viscogenic plasma expander on cardiac and vascular function <i>Advisor:</i> Pedro Cabrales, Ph.D.	2010
M.Eng	The University of Tokyo, Japan Heat transfer Lab Mechanical Engineering Department, School of Engineering <i>Thesis title:</i> Nucleation site interaction on triple artificial cavities in pool boiling on heated surface <i>Advisor:</i> Masahiro Shoji, Ph.D.	2003
B.Eng	Chulalongkorn University, Thailand Major: Mechanical engineering Senior Project: Machine's vibration analysis	1996

ผลงานวิชาการ

ผลงานวิจัยตีพิมพ์ในวารสารทางวิชาการ

1. Duansak N., **Chatpun S.** Intravital microscopy in a dorsal skinfold: hemodynamics, tumor angiogenesis and inflammation. International Journal of Biomedical Research. 2013;4(2):65-73
2. **Chatpun S.**, Nacharaju P, Cabrales P., Improving cardiac function with new-generation plasma volume expanders, Am J Emerg Med. 2013 Jan;31(1):54-63
3. **Chatpun S.** and Cabrales P., Reduction of Oxygen-Carrying Capacity Weakens the Effects of Increased Plasma Viscosity on Cardiac Performance in Anesthetized Hemodilution Model, ISRN Anesthesiology, Volume 2012 (2012), Article ID 702059
4. **Chatpun S.** and Cabrales P., Exogenous intravascular nitric oxide enhances ventricular function after hemodilution with plasma expander, Life Sci, 2012; Jan 2;90(1-2):39-46.
5. **Chatpun S.** and Cabrales P., Effects on cardiac function of a novel low viscosity plasma expander based on polyethylene glycol conjugated albumin, Minerva Anesthesiologica, 2011; July 77(7): 704-714.
6. **Chatpun S.** and Cabrales P., Cardiac systolic function recovery after hemorrhage determines survivability during shock, J of Trauma. 2011 Apr;70(4):787-93.
7. **Chatpun S.** and Cabrales P., Effects of plasma viscosity modulation on cardiac function during moderate hemodilution, Asian J Transfus Sci. 2010 Jul;4(2):102-8.
8. **Chatpun S.** and Cabrales P., Cardiac mechanoenergetic cost of elevated plasma viscosity after moderate hemodilution, Biorheology. 2010;47(3-4):225-37.

รายงานการประชุมวิชาการ

1. Pothirat T., **Chatpun S.**, Phukpattaranont P. and Vongjandaeng D., The optimal electromyography feature for oral muscle movements, The 6th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCon 2013) Krabi, Thailand. October 23-25, 2013.
2. Kiang-ia A. and **Chatpun S.**, Mechanical analysis of mechanical aortic heart valve: Trileaflet versus bileaflet, The 6th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCon 2013) Krabi, Thailand. October 23-25, 2013.
3. Suwanmanee S., **Chatpun S.** and Cabrales P., Comparison of video image edge detection operators on red blood cells in microvasculature, The 6th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2013) Krabi, Thailand. October 23-25, 2013.
4. Prakobkarn A., **Chatpun S.**, Ina N., Saeheng S. and Chantarapanich N., Influences of vascular geometry and blood property on carotid artery hemodynamics, The 6th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON2013) Krabi, Thailand. October 23-25, 2013

5. Sunghan S., **Chatpun S.**, Leelasamran W., Gait characterizations under dynamic load during walking in hemiplegic patients, The 4th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2011) Chiang Mai, Thailand, January 29-31, 2012.
6. Sunghan S., **Chatpun S.**, Leelasamran W., Plantar pressure difference: Decision criteria of motor relearning feedback insole for hemiplegic patients, the 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Technology, Singapore, February 26-28, 2012.
7. **Chatpun S.**, Cabrales P., Tsai A G., Acharya S A. and Intaglietta M., Hyaluronic acid degradation decreases capillary perfusion in acute hemodilution with pegylated albumin, the 8th Asian Congress for Microcirculation, Bangkok, Thailand, October 2011.
8. **Chatpun S.** and Intaglietta M., Frequency and temporal characterization of left ventricular pressure-volume waveforms during hemorrhagic shock-resuscitation, the 8th IASTED International Conference on Biomedical Engineering, Innsbruck, Austria, February 2011.
9. **Chatpun S.** and Cabrales P., Cardiac performance during acute hemorrhagic shock in pentobarbital-anesthetized hamsters using left ventricular pressure-volume measurement, the 8th IASTED International Conference on Biomedical Engineering, Innsbruck, Austria, February 2011
10. **Chatpun S.**, Tsai A. and Intaglietta M., Hyperviscous plasma expander partially recovers cardiac function after hemorrhagic shock and sustains resuscitation, 2009 IEEE International Symposium on Biomedical Engineering, Thailand, December 2009.

ประวัติโดยย่อ

ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นาย ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง
 ชื่อ-สกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr. Sakchai Saeheng
 เกิดวันที่ 8 ส.ค. 2511
 ภูมิลำเนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร
 ตำแหน่ง นายแพทย์
 หน่วยงาน ภาควิชาศัลยศาสตร์
 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
 อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110
 อีเมล sakchai.s@psu.ac.th

งานวิจัยที่สนใจ 1) Trauma
 2) Vascular

ประวัติการศึกษา

แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
 ว.ว.ประสาทศัลยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผลงานวิชาการ

- (1) Sathirapanya, P., Taweelarp, A., **Saeheng, S.**, and Riabroi, K. 2007. Brown-Sequard syndrome from cervical disc herniation, a case report and review of literature. *Neurology Asia* 12: 65 – 67.
- (2) Ratanalert, S., Musikawat, P., Oearsakul, T., **Saeheng, S.**, and Chowchuvech, V. 2005. Non-shaved ventriculoperitoneal shunt in Thailand. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 12(2):147-9.
- (3) **Saeheng, S.**, and Phuenpathom, N. 2001. Traumatic occipitoatlantal dislocation. *Surgical neurology* 55(1): 35-40.
- (4) Ratanalert, S., Phuenpathom, N., **Saeheng, S.** Oearsakul, T., Sripairojkul, B., and Hirunpat, S. 2004. ICP threshold in CPP management of severe head injury patients. *Surgical neurology* 61(5): 429-35.

- (5) อารมณ์ พงษา, อีรณัฐ บุญพิพัฒนาพงศ์, ศรีลา สำเภา, ธนาคม เปรมประภา, วิทวัส ต้นตริตนพงษ์, พงศ์ จันทร์ประทีน, ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง และ สุรศักดิ์ สังข์ทัต ณ อยุธยา. 2554. ปัญหาทางสุขภาพของผู้เข้ารับบริการหน่วยแพทย์เคลื่อนที่ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ หลังอุทกภัยในเขตเมืองหาดใหญ่ *สงขลานครินทร์เวชสาร* 29 (5): 225-233.
- (6) ฐาตุร เอี้ยวสกุล, นครชัย เผื่อนปฐม, สงวนสิน รัตนเลิศ, ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง และ บุญเลิศ ศรีไพโรจน์กุล. 2543. Intradural-Extramedullary Cord Tumors at Songklanagarind Hospital. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 18 (2): 105-113.
- (7) นครชัย เผื่อนปฐม, สงวนสิน รัตนเลิศ, ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง และ บุญเลิศ ศรีไพโรจน์กุล. 2542. ฮัยโดรเซฟาโลสหลังบาดเจ็บที่ศีรษะ: ประสบการณ์จากผู้ป่วย 17 ราย. *จดหมายเหตุทางแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์* 82 (1): 46-53.
- (8) ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง. 2541. แคลเซียมในทางประสาทศัลยศาสตร์. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 16 (2): 65-79.
- (9) จิตเกษม สุวรรณรัฐ, อุ๋นใจ กอนันตกุล, เรืองศักดิ์ ลีธนาภรณ์, ฐิติมา สุนทรสัจ, วิศิษฐ์ ประสานนวกิจ, ทิพวรรณ เลียบสือตระกูล, ระวีวรรณ รัตนพฤษชาชาติ, ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง, ฐาตุร เอี้ยวสกุล, บุญเลิศ ศรีไพโรจน์กุล, สงวนสิน รัตนเลิศ และ นครชัย เผื่อนปฐม. 2541. การวินิจฉัยทารกพิการแต่กำเนิดด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง: ประสบการณ์ 5 ปี ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ *สงขลานครินทร์เวชสาร* 16 (4): 179-185.
- (10) บุญเลิศ ศรีไพโรจน์กุล, ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง, สงวนสิน รัตนเลิศ, นครชัย เผื่อนปฐม และ หัชชา ศรีปลั่ง. 2541. เลือดออกบริเวณสมองน้อยจากอุบัติเหตุ. *จดหมายเหตุทางแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์* 81(3): 153-159.
- (11) ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง, สงวนสิน รัตนเลิศ, นครชัย เผื่อนปฐม และ กอบกุล ตั้งสินมั่นคง. 2541. การผ่าตัดเมนิงจิโอมาในกระโหลกศีรษะ: ประสบการณ์เพิ่มเติมที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์. *จดหมายเหตุทางแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์* 81(2): 80-86.

ประวัติโดยย่อ

ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นาย นที อินา
 ชื่อ-สกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr.Natee Ina
 เกิดวันที่ 25 ธันวาคม 2514
 ภูมิลำเนา จังหวัดนครศรีธรรมราช
 ตำแหน่ง นักรังสีการแพทย์ชำนาญการ
 หน่วยงาน ภาควิชารังสีวิทยา
 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
 อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110
 อีเมล inatee@medicine.psu.ac.th
 งานวิจัยที่สนใจ 1) Medical Imaging
 2) RF pulse design

ประวัติการศึกษา

M.Sc.	Chiangmai University ,Thailand Medical Radiation Science Medical Imaging Lab Radiological Technology department <i>Thesis title:</i> A Design of Novel Hybrid Three Dimensional Tailored Radio Frequency (3D TRF) Pulse for Small Volume Excitation <i>Advisor:</i> Suwit Saekho, Ph.D.	2009
B.Sc.	Mahidol University , Thailand Radiological Technology(RT) Term paper: Coronary artery	1995

ผลงานวิชาการ

- (1) **Natee Ina**, Suwit Saekho, “A Novel Three Dimensional (3D) Radiofrequency pulse for Small Voxel Excitation ”, *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine* in 18th International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) meeting, 18-24 April, 2009, Hawaii, USA

งานวิจัยที่กำลังดำเนินการ

1. T1 value of bone marrow calculation by TIRM technique.
2. The relationship between myocardial T2 and T2* at 3T MRI and left ventricular function in normal and iron overloaded patients.

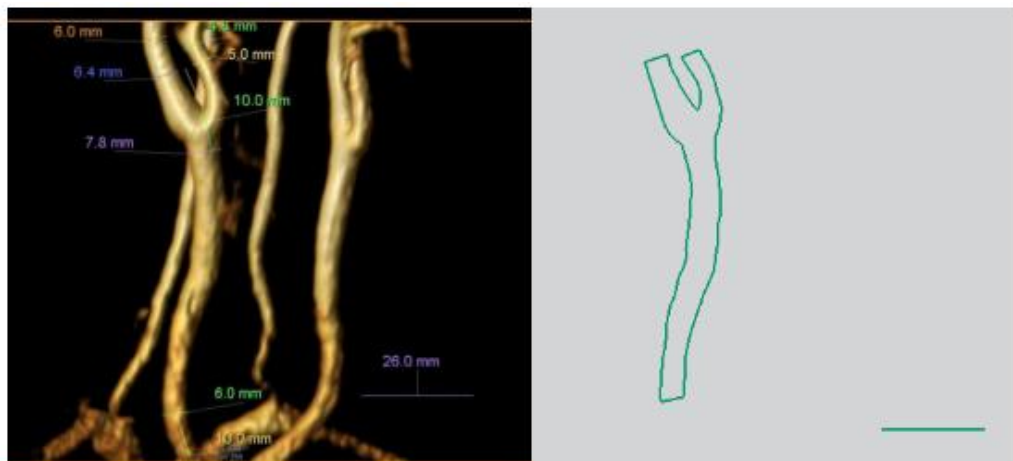
ภาคผนวกที่ 2
รูปร่างหลอดเลือดของอาสาสมัคร

ลักษณะรูปร่างหลอดเลือดของอาสาสมัครทั้ง 13 ราย

ภาพรูปร่างของหลอดเลือดแดงคาโรติดของอาสาสมัคร 13 ราย ได้ จากการตรวจหลอดเลือดด้วยเครื่องคลื่น แม่เหล็ก (Magnetic Resonance Angiography, MRA) และสร้างเป็นแบบจำลอง 2 มิติ ด้วยโปรแกรม Computer-aided design (CAD) โดยมีรูปร่าง ดังนี้

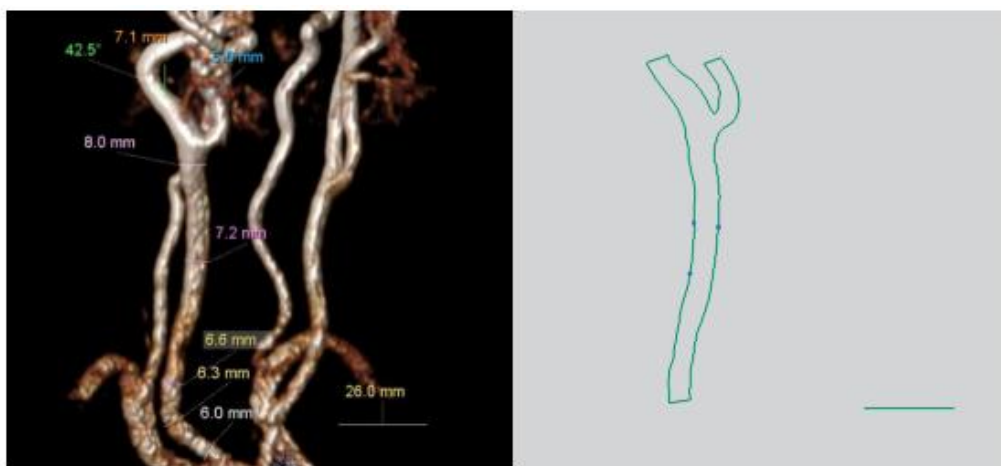
อาสาสมัครปกติ จำนวน 10 ราย ได้แก่

1) Code: S1



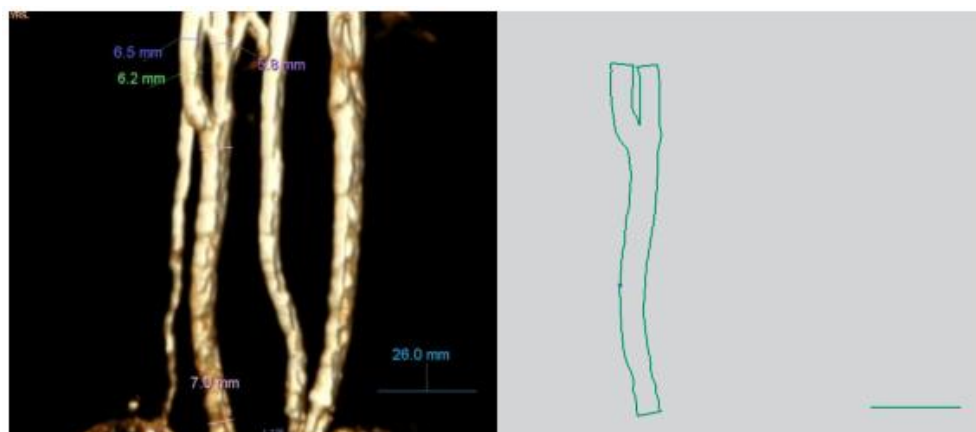
ภาพประกอบ ก1 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกติรายที่ 1 (S1)

2) Code: S2



ภาพประกอบ ก2 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกติรายที่ 2 (S2)

3) Code: S3



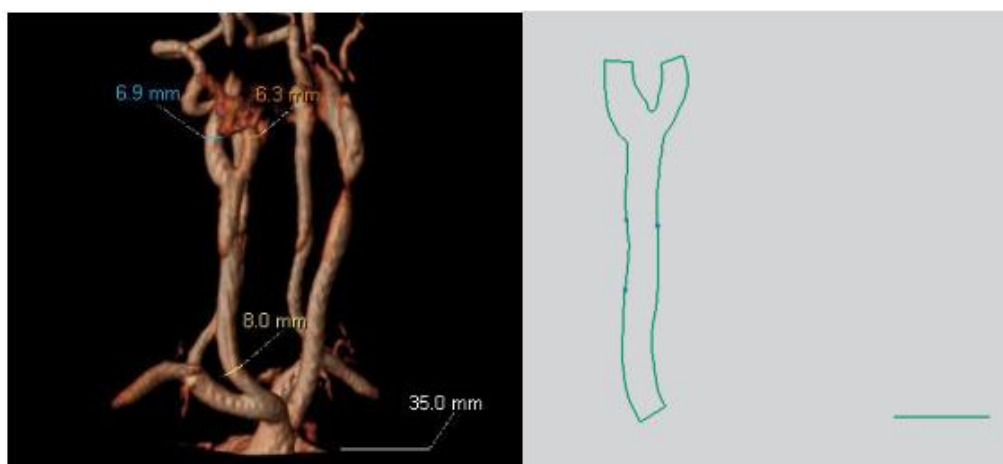
ภาพประกอบ ก3 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกรายที่ 3 (S3)

4) Code: S4



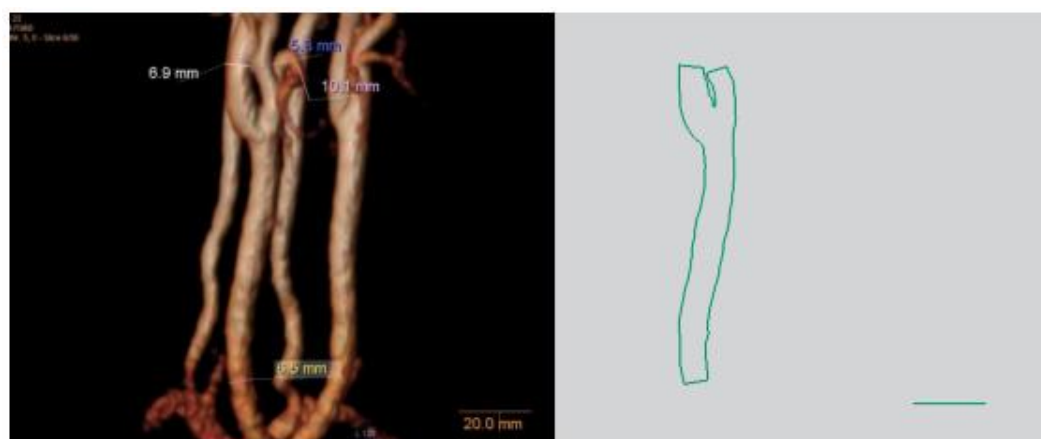
ภาพประกอบ ก4 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกรายที่ 4 (S4)

5) Code: S5



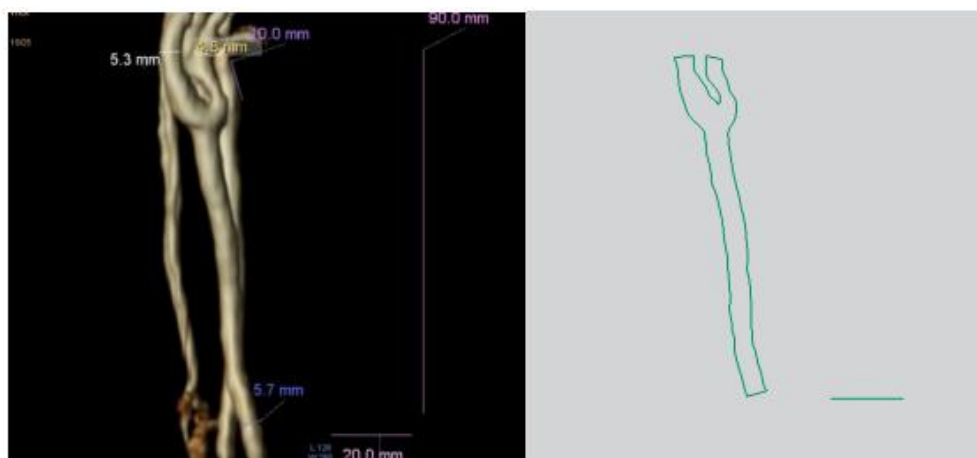
ภาพประกอบ ก5 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกติรายชื่อที่ 5 (S5)

6) Code: S6



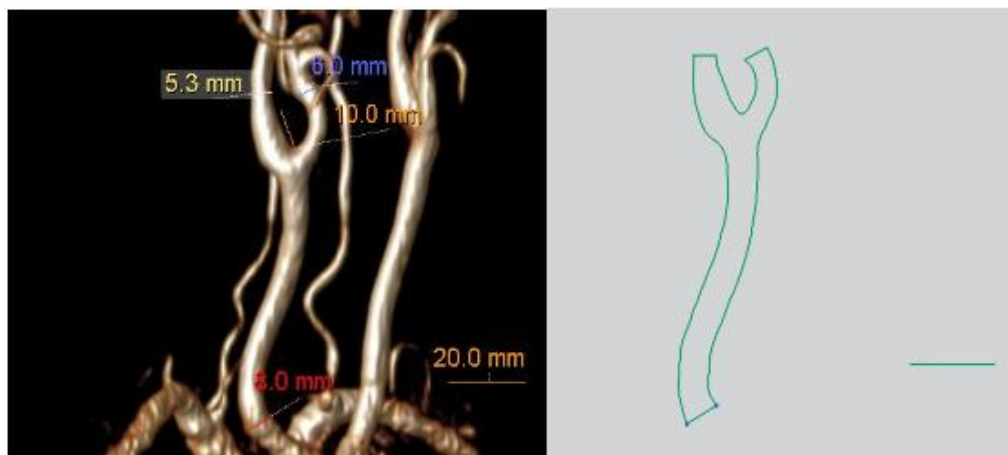
ภาพประกอบ ก6 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกติรายชื่อที่ 6 (S6)

7) Code: S7



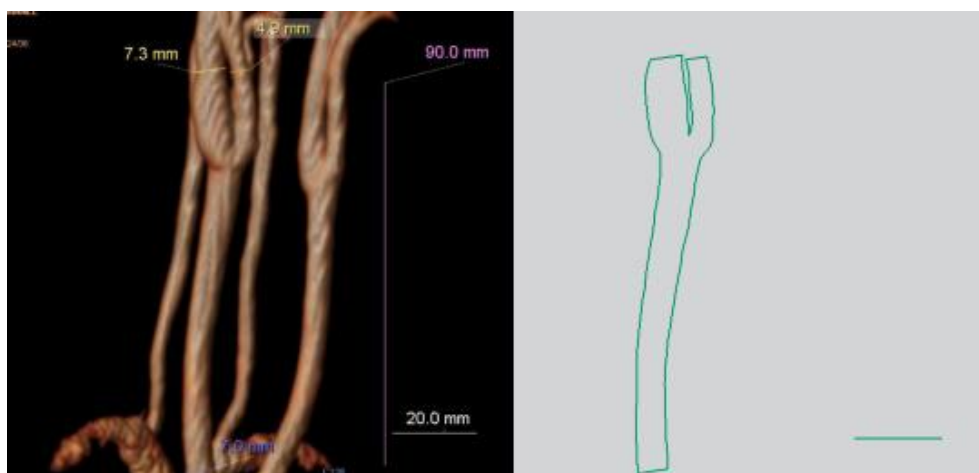
ภาพประกอบ ก7 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกรายที่ 7 (S7)

8) Code: S8



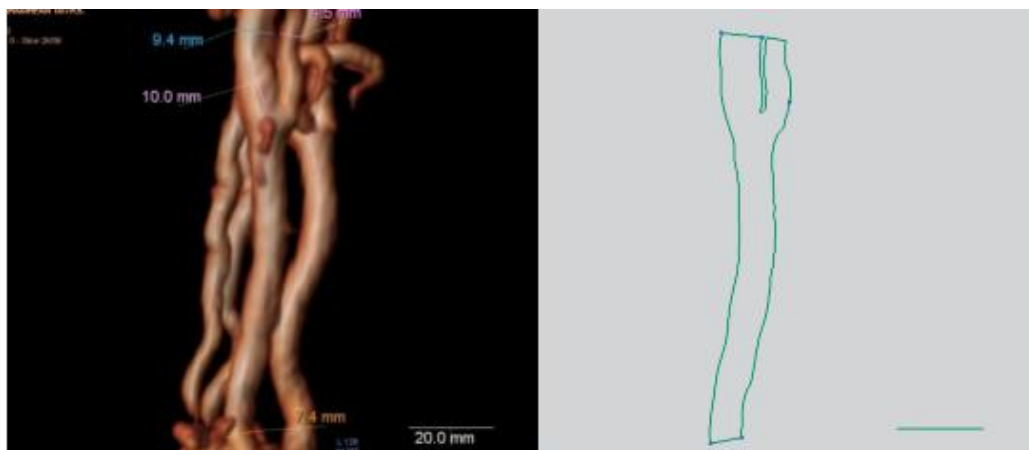
ภาพประกอบ ก8 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกรายที่ 8 (S8)

9) Code: S9



ภาพประกอบ ก9 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกติรายที่ 9 (S9)

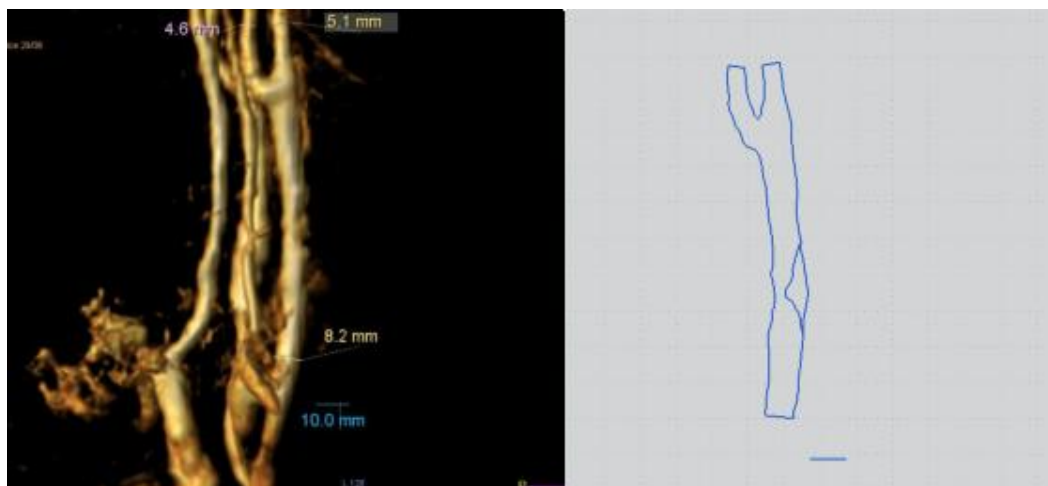
10) Code: S10



ภาพประกอบ ก10 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครปกติรายที่ 10 (S10)

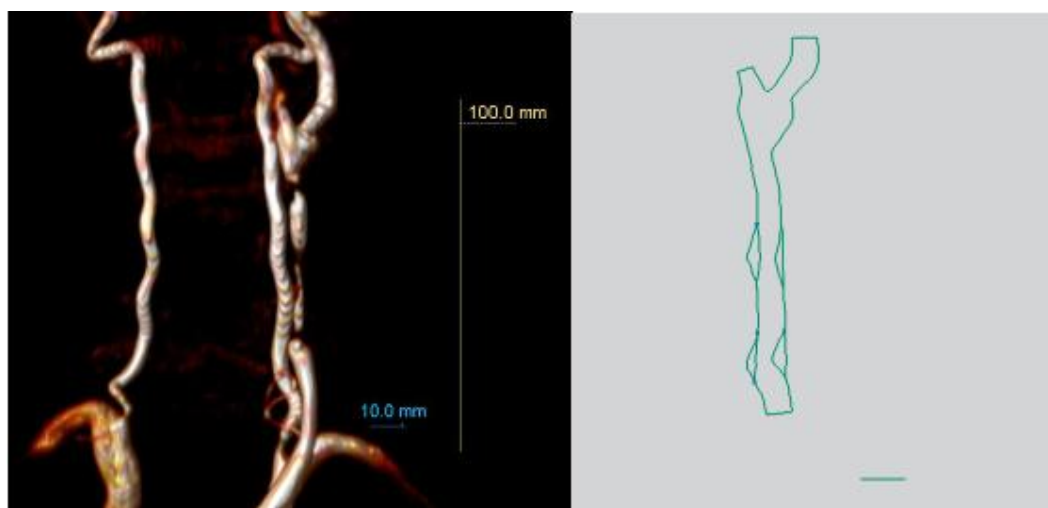
อาสาสมัครผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดคาโรติดีบ จำนวน 3 ราย ได้แก่

1) Code: P1



ภาพประกอบ ก11 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครผู้ป่วยรายที่ 1 (P1)

2) Code: P2



ภาพประกอบ ก12 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครผู้ป่วยรายที่ 2 (P2)

3) Code: P3



ภาพประกอบ ก13 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครผู้ป่วยรายที่ 3 (P3)

ภาคผนวกที่ 3

แบบเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยและ

แบบฟอร์มใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย/ใบยินยอมการรักษา

ขอเชิญเข้าร่วม

โครงการวิจัยการสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2 มิติ สำหรับการทำนายขนาดของการ ตีบตันซ้ำของคราบไขมัน ในหลอดเลือดจากการใช้ค่าความเร็วในหลอดเลือดแดง บริเวณต้นคอด้วยวิธีการอัลตราซาวด์

เรียน ท่านผู้อ่านที่นับถือ

พวกเราคณะผู้วิจัยใคร่ขอเล่าถึงโครงการวิจัยที่กำลังทำอยู่ และขอเชิญชวนท่านเข้าร่วมในโครงการนี้ เป็นที่ทราบกันดีว่า ปัจจุบันโรคหลอดเลือดสมองตีบ เป็นภาวะเสี่ยงต่อการเป็นอัมพาตและอาจจะรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตหากไม่รักษาได้ทันท่วงที โดยกลุ่มเสี่ยงที่อาจจะทำให้เกิดโรคนี เช่น ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวาน และผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง เป็นต้น ดังนั้น หากสามารถวินิจฉัยได้เบื้องต้นถึงภาวะหลอดเลือดตีบตันก่อนที่จะแสดงอาการ จะเป็นการลดความเสี่ยงที่จะเป็นอัมพาตและเสียชีวิตตามมา ทางกลุ่มวิจัยจึงได้ออกแบบแบบจำลองคอมพิวเตอร์ร่วมกับการคำนวณพลศาสตร์ของของไหล เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ระดับของการตีบของหลอดเลือดแดงคอโรติด จากค่าของความเร็วที่วัดได้จากวิธีการอัลตราซาวด์ ร่วมกับการใช้ภาพจาก การตรวจวินิจฉัยโรคหลอดเลือดโดยใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ในการสร้างโครงร่างของหลอดเลือดเพื่อให้การวิเคราะห์ผลถูกต้องมากยิ่งขึ้น ถ้างานวิจัยนี้สำเร็จจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยจำนวนมาก ดังนั้นพวกเราคณะผู้วิจัยจึงใคร่ขอเชิญชวนท่านร่วมในโครงการวิจัยนี้

ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการนี้จะมีขั้นตอนของการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับท่านคือ ท่านจะถูกสอบถามรายละเอียดของน้ำหนักตัว ส่วนสูง ระดับค่าความดันเลือด ระดับไขมันในเลือด และจะได้รับการตรวจวัดหลอดเลือดบริเวณคอ ด้วยวิธี การตรวจวินิจฉัยโรคหลอดเลือดโดยใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า และวัดความเร็วของเลือดโดยการใช้วิธีการอัลตราซาวด์ ควบคู่กัน ซึ่งจะใช้เวลาในการวัดแต่ละประเภทประมาณ 30 นาที การวัดทั้งหมดจะกระทำให้เสร็จสิ้นภายในวันเดียวกัน ซึ่งรายละเอียดทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ และจะใช้เพื่อการวิเคราะห์นี้เท่านั้น

ไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้หรือไม่ ท่านจะยังคงได้รับการรักษาที่ดีที่สุดเช่นเดียวกับผู้ป่วยคนอื่นๆ และถ้าท่านต้องการที่จะถอนตัวออกจากการศึกษานี้เมื่อใด ท่านก็สามารถกระทำได้อย่างอิสระ

ถ้าท่านมีคำถามใดๆ ก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการนี้ โปรดซักถามคณะผู้วิจัยได้อย่างเต็มที่ ที่สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ ชั้น 6 อาคาร 100 ปี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา และหมายเลขโทรศัพท์ 074-45 1743 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณอย่างสูง

ลงชื่อ

(ดร.สุรพงษ์ ขาดิพันธุ์)

ตำแหน่ง หัวหน้าโครงการวิจัย

วันที่ _____ เดือน _____ พ.ศ. _____

แบบฟอร์ม

ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ/ใบยินยอมรับการรักษา

ชื่อโครงการ

ข้าพเจ้า (นาย นาง นางสาว)(นามสกุล)

ยินยอมรับการรักษาตามวิธีการที่นายแพทย์/แพทย์หญิง.....

ได้อธิบายให้ข้าพเจ้าทราบ (ตั้งใบเชิญชวนให้ร่วมโครงการวิจัยที่แนบมานี้)

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับการรักษาข้าพเจ้ามีสิทธิซักถามแพทย์ได้ในระหว่างการรักษา หากการกระทำและคำชี้แจงของแพทย์ผู้รักษายังไม่เป็นที่พอใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิแจ้งต่อประธานกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (คณบดี คณะแพทยศาสตร์ โทร.074-451100) หรือ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (โทร.074-451010) ได้ และหากข้าพเจ้าไม่พอใจในการ รักษาข้าพเจ้ามีสิทธิปฏิเสธการรักษาวิธีนี้ได้ทันที โดยไม่เสียสิทธิในการรับการรักษาในโรงพยาบาล สงขลานครินทร์ต่อไป

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาทั้งหมดตามคำอธิบายข้างต้นแล้ว ข้าพเจ้า
ยินยอมรับการรักษาตามวิธีดังกล่าว

.....
()
(ลายเซ็นผู้ป่วย/อาสาสมัคร) (วัน/เดือน/ปี)

.....
()
(ลายเซ็นนักวิจัย) (วัน/เดือน/ปี)

.....
()
(ลายเซ็นพยาน) (วัน/เดือน/ปี)

ภาคผนวกที่ 4
หนังสือรับรองการพิจารณาจริยธรรม



EC: 56-113-25-2-3

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ตำบลคอหงส์ อำเภอหาดใหญ่
จังหวัดสงขลา 90110

หนังสือรับรองนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

- โครงการวิจัยเรื่อง : การสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2 มิติ สำหรับการทำนายขนาดของการตีบตัน
ของคราบไขมัน ในหลอดเลือดจากการวัดความเร็วในหลอดเลือดแดงบริเวณต้น
คอด้วยอัลตราซาวด์
(2D Computational Modeling for Vascular Plaque Size Prediction
Using Carotid Blood Flow Velocity Measured by Doppler Ultrasound)
- หัวหน้าโครงการ : ดร.สุรพงษ์ ขาดิพันธ์
ภาควิชา/คณะ : สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการอนุกรรมการจริยธรรมด้านวิจัย
เกี่ยวกับบริบาลผู้ป่วย สิ่งส่งตรวจ และสังคมศาสตร์ ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ แล้ว

ให้ไว้ ณ วันที่ 27 กุมภาพันธ์ 2556

.....ประธานอนุกรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์บุญสิน ตั้งตระกูลวนิช)
รองคณบดีฝ่ายวิจัย

ภาคผนวกที่ 5

ข้อมูลการเผยแพร่สำหรับงาน

The 6th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2013)

ที่จังหวัดกระบี่ ประเทศไทย เดือนตุลาคม 2556

Influences of Vascular Geometry and Blood Property on Carotid Artery Hemodynamics

Arpapan Prakobkarn/ Surapong Chatpun
 Institute of Biomedical Engineering,
 Faculty of Medicine, Prince of Songkla University
 Hat Yai, Songkla, Thailand
 arpapan.pk@gmail.com; surapong.c@psu.ac.th

Natee Ina
 Department of Radiology
 Faculty of medicine, Prince of Songkla University
 Hat Yai, Songkla, Thailand
 inatee@medicine.psu.ac.th

Sakchai Saeheng
 Department of Surgery
 Faculty of medicine, Prince of Songkla University
 Hat Yai, Songkla, Thailand
 sakchai.s@psu.ac.th

Nattapon Chantarapanich
 Department of Mechanical Engineering
 Faculty of Engineering at Si Racha, Kasetsart University
 Si Racha, Chonburi, Thailand
 nattapon.chan@gmail.com

Abstract— Computational fluid dynamic (CFD) model is used to evaluate cardiovascular hemodynamics and the model is useful to predict the blood flow pattern and the wall shear stress (WSS) in various conditions. This study used the CFD model to assessment the influence of varied blood conditions and geometries on changing of velocity ratio at the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA). The realistic model of two-dimensional carotid artery was acquired from four normal male subjects with a magnetic resonance angiography. Then, the geometries were reconstructed and blood was assumed to be incompressible and Newtonian fluid. The artery was assumed to be a rigid wall. Four conditions simulated in this study were normal, 50% stenosis, hyperglycemia and hyperglycemia with 50% stenosis. The ICA velocity ratio was calculated from ICA velocity to inlet velocity and the ECA velocity ratio was calculated from ECA velocity to inlet velocity. The WSS was determined at inner and outer walls of ICA. The results showed that the trends of the velocity ratio increased in stenosis condition. The results also indicated that the velocity in ICA and ECA can be influenced by the geometries of carotid artery such as curvature and vascular stenosis. Moreover, the increase of velocity correlated with the WSS value.

Keywords—Computational fluid dynamic model; wall shear stress; carotid abnormality; realistic model.

I. INTRODUCTION

Atherosclerosis is a pathological condition in which an accumulation of plaque at an artery wall and causes an abnormal narrowing in blood vessel. Carotid stenosis is a crucial cause of ischemic cerebrovascular accident or stroke [1]. Furthermore, high blood sugar level or hyperglycemia affects on an inflammation of blood vessel and cause atherosclerosis plaque formation [2, 3]. However, patients are usually detected such conditions in a sever situation. Recently, computational fluid dynamic (CFD) model has been introduced to study the cardiovascular system because CFD model plays a crucial role in an assessment of blood flow pattern and vascular wall shear stress (WSS) [4]. In addition, the advancement in noninvasive medical imaging techniques, such as magnetic

resonance imaging (MRI) and computer tomography (CT), has more powerful for geometry acquisition.

Therefore, the aim of this study was to investigate the influence of vascular geometries and blood property on changing of velocity ratio at the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA) as well as wall shear stress at ICA using CFD and MR images.

II. METHODOLOGY

A. Geometry

Four realistic carotid artery geometries were obtained from four healthy male subjects ranging in age from 30 to 60 years old and their necks were scanned with magnetic resonance angiography (MRA) technique (Fig. 1a.) by using a 3.0T magnetic resonance imaging machine (Philips Achieva 3.0T x-Series MRI).

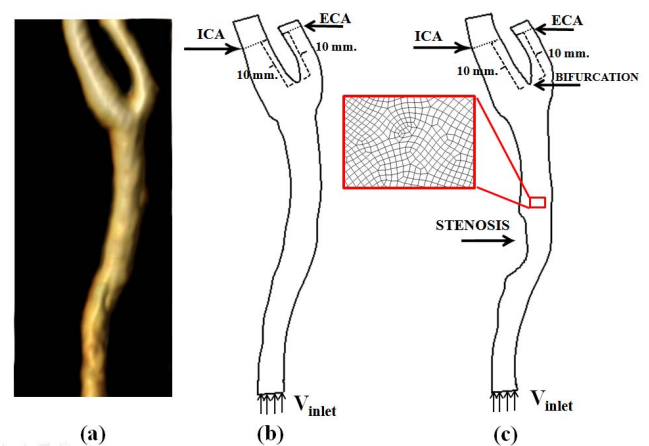


Fig. 1. Example of MRA image (a) and 2D-geometry reconstruction for normal (b) and 50% stenotic carotid artery with the quadrilateral mesh (c). The chosen locations for velocity are at the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA).

This work was supported by Faculty of Medicine, Prince of Songkla University grant no. EC: 56-113-25-2-3 and the funding from NSTDA grant no. SCH-NR 2012/181

All participants were evidently informed the measurement process and asked to sign the inform consent. Each geometry was reconstructed into two-dimensional vascular model for normal vessel and 50% stenosis was created on the same side of ICA from MRA image as shown in Fig. 1.

B. Simulation model

There were eight geometrical models to perform in our study as shown in Fig. 2.

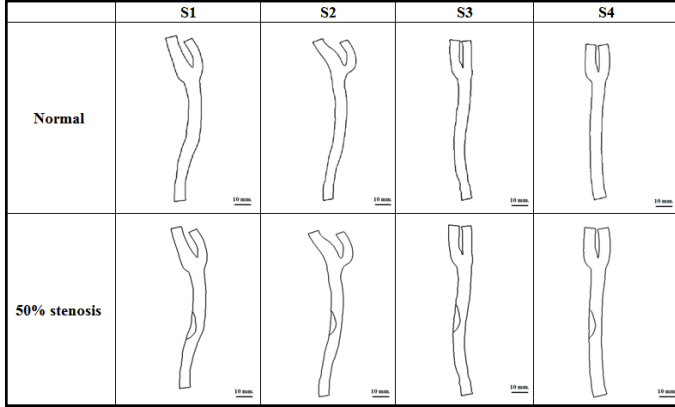


Fig. 2. The model geometries of (a) subject 1(S1), (b) subject 2 (S2), (c) subject 3 (S3), and (d) subject 4 (S4) in normal and stenosis conditions.

All of eight models were generated with the unstructured quadrilateral mesh to perform simulation by computer aided analysis software. We created the quadrilateral mesh with an element length as 0.125 mm on normal wall and 0.1 mm on stenosis wall. The quadrilateral mesh configurations for the CFD model without stenosis and with 50% stenosis are shown in Table I.

We assumed that blood was Newtonian and incompressible fluid, blood flow was turbulent and artery wall was a rigid body. The governing equations for incompressible Newtonian fluid have been applied as in (1) and (2) [5].

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (1)$$

$$\rho \{ (\partial \mathbf{v} / \partial t) + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} \} = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{v} \quad (2)$$

where ρ is the density, p is the pressure, \mathbf{v} is the velocity vector and μ is the dynamic viscosity.

TABLE I. ELEMENT AND NODE NUMBER OF THE MODELS

Subjects	Normal		Stenosis	
	Element	Node	Element	Node
S1	35757	36677	36434	37376
S2	42955	43995	41604	42594
S3	46069	47096	44724	45777
S4	42805	43770	41604	42594

C. Data analysis

There were three pathological conditions: 50% stenosis, hyperglycemia, and hyperglycemia with 50% stenosis. Blood density and dynamic viscosity were assumed to be 1,050 kg/m³ and 0.004 N-sec/m² for normal condition and the dynamic viscosity was assumed to be 0.005 N-sec/m² for hyperglycemia and hyperglycemia with 50% stenosis conditions [3, 6]. We determined the ICA velocity ratio and the ECA velocity ratio as in (3) and (4), respectively.

$$\text{ICA velocity ratio} = \text{ICA velocity} / \text{Inlet velocity} \quad (3)$$

$$\text{ECA velocity ratio} = \text{ECA velocity} / \text{Inlet velocity} \quad (4)$$

The input velocity (V_{inlet}) was obtained from Doppler ultrasound and was assigned as the inlet velocity of carotid artery. Then, the velocity ratios of each condition were compared. Moreover, WSS at outer and inner of internal carotid artery wall were also determined starting at bifurcation and up to 10 mm along the inner wall surface.

III. RESULTS AND DISCUSSION

All of the reconstructed geometries acquired from volunteers are showed in Fig. 2. The characteristic of the geometry could be classified into 2 groups. First group (S₁ and S₂) had greater curvature than another group (S₃ and S₄).

A. Velocity and Geometry

Our simulation results showed that the velocities at ICA and ECA were lower than the inlet velocity as the velocity ratios were less than 1 as shown in Fig. 3. It is similar to the results from Scheel *et al.*[7]. Furthermore, the velocity ratio at ICA showed a left-skewed profile whereas the velocity ratio at ECA became a right-skewed profile. The simulation results showed that the trend of ICA velocity ratio had higher than the ECA velocity ratio in normal and hyperglycemia conditions in all subjects as displayed in Fig. 4. Especially, the trends of ICA velocity ratio of S1 and S2 were higher than the trends of ECA velocity ratio. Moreover, stenosis and hyperglycemia with stenosis increased ECA velocity ratio in all subjects. Our study was in agreement with Schulz and Rothwell's work that no stenosis had high ICA velocity while stenosis increased ECA velocity [8].

Therefore, the anatomical variation is an important risk factor for plaque development because the stenosis condition is a crucial influence on the velocity ratio because there is a notable difference of velocity ratio between group 1 (S1 and S2) and group 2 (S3 and S4) as shown in Fig. 4.

B. Wall shear stress and Geometry

The wall shear stress values are showed in Fig. 5. The trends of WSS value at inner wall were higher than that at outer wall of all subjects. The most subject were found that WSS at inner wall was not less than 6 N/mm², except Subject 2, whereas the maximum of WSS at outer wall was up to 10 N/mm². The higher of inner WSS was similar to the results reported by Marshall *et al.* [4]. The WSS at inner wall tended

to decrease when far away from bifurcation. On the other hand, the WSS at outer wall was slightly increased.

In the condition with hyperglycemia, WSS increased higher than the condition without hyperglycemia because hyperglycemia has higher blood viscosity compared with

normal condition. High WSS can damage endothelial cells lining on the vessel wall [9]. However, high WSS has lower risk of atherosclerosis than low WSS [10]. There is still a contradiction for WSS effect. Brands and colleagues showed that there was the positive correlation between WSS and blood flow velocity [11].

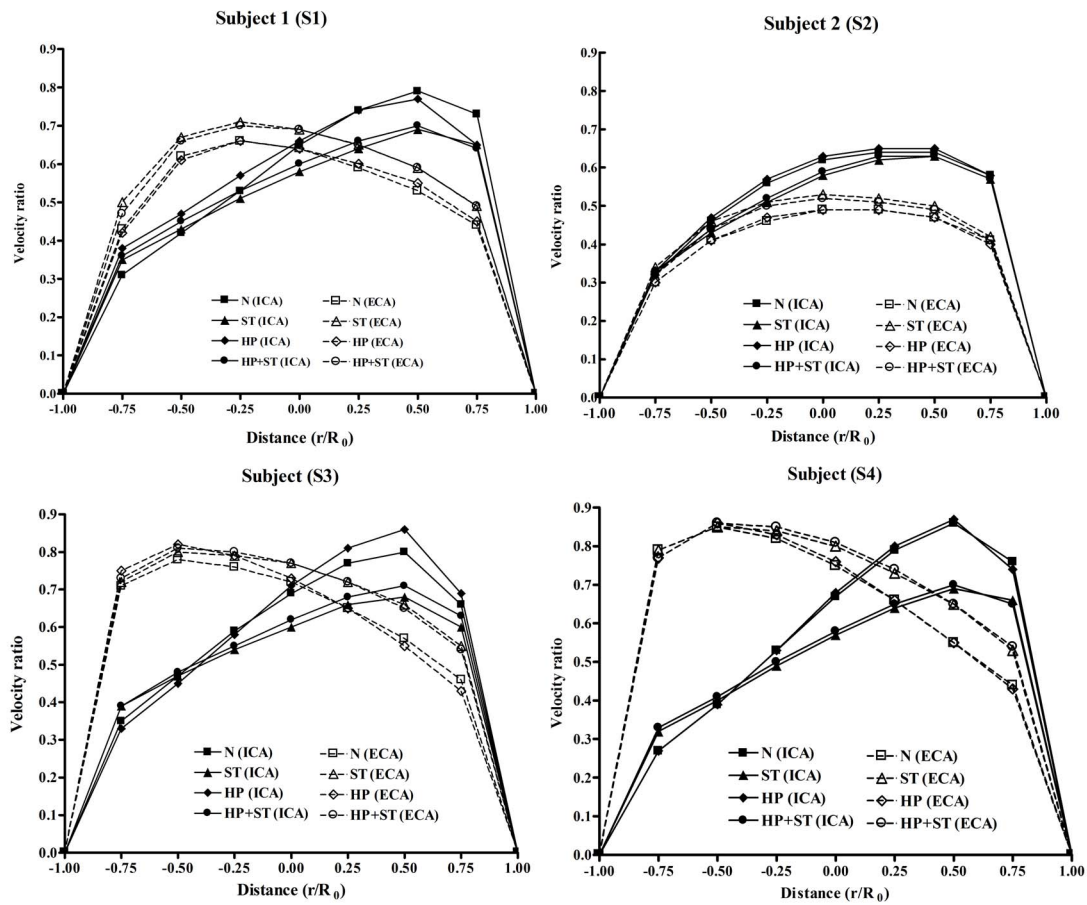


Fig. 3 The relationship between the velocity ratio and the radius ratio of four subjects (S1, S2, S3 and S4). The relationship represents velocity profile in the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA). Four conditions involved normal (N), 50% stenosis (ST), hyperglycemia (HP), and hyperglycemia with 50% stenosis (HP+ST).

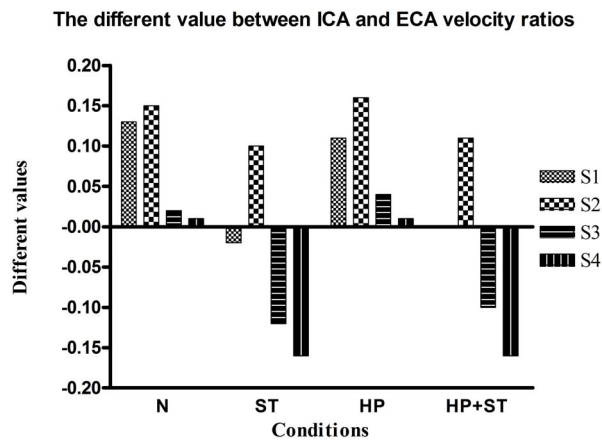


Fig. 4 The difference between ICA velocity ratio and ECA velocity ratio on the four various conditions: normal (N), 50% stenosis (ST), hyperglycemia (HP), and hyperglycemia with 50% stenosis (HP+ST) in four subjects (S1, S2, S3 and S4).

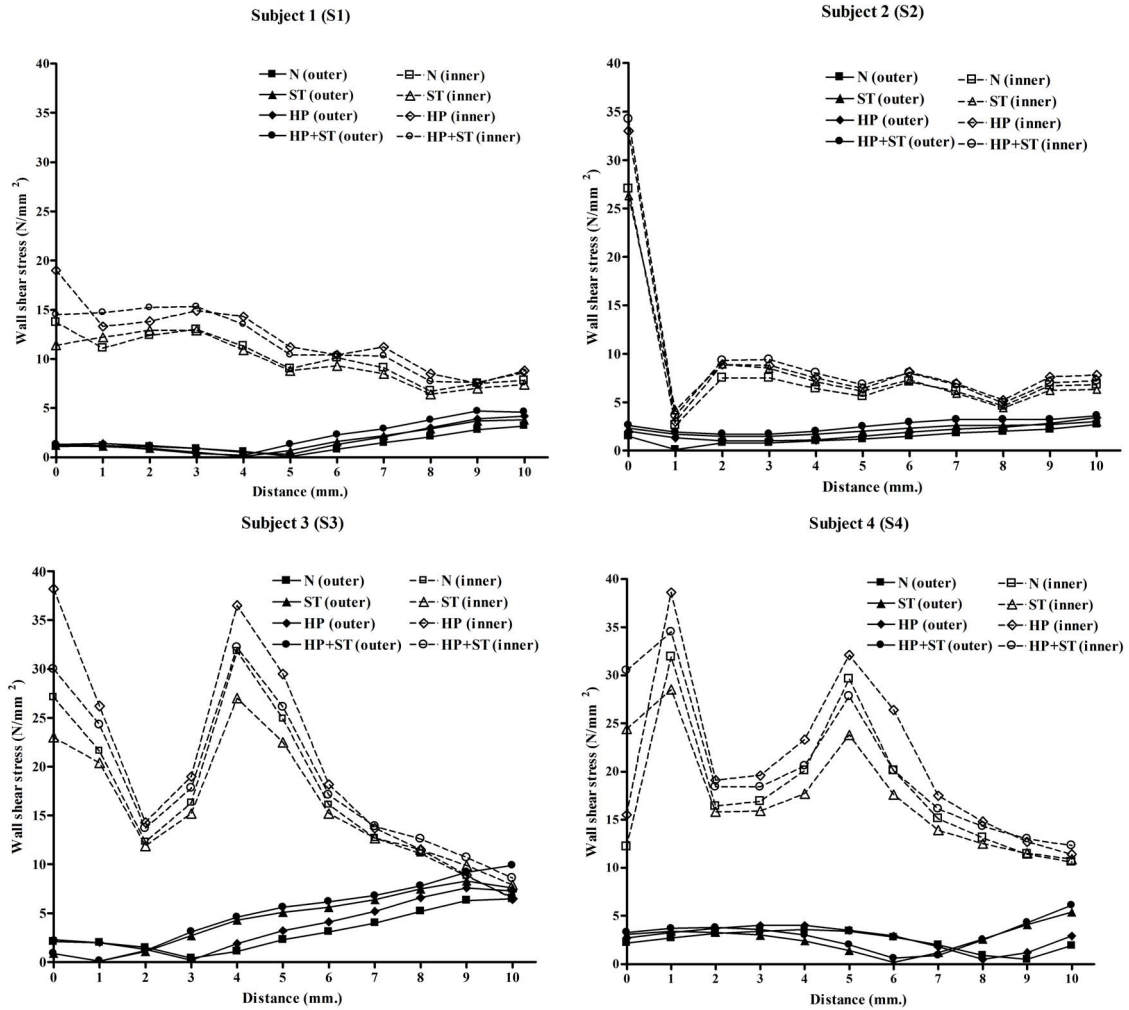


Fig. 5 The relationship between wall shear stress and distance along the wall started at bifurcation for four subjects (S1, S2, S3 and S4). Four conditions involved normal (N), 50% stenosis (ST), hyperglycemia (HP), and hyperglycemia with 50% stenosis (HP+ST).

IV. CONCLUSION

Our computational results indicated that the velocity in ICA and ECA can be influenced by the geometries of carotid artery such as curvature and vascular stenosis. Furthermore, changing in blood properties such as blood viscosity in hyperglycemia affects a vascular wall shear stress as well as velocity in ICA and ECA. Therefore, using CFD analysis can provide more information about the biofluid of subject-specific and vessel-specific model.

ACKNOWLEDGMENT

We would like to thank Dr. Ruedekorn Suwannanon for helping with Doppler ultrasound measurement. Furthermore, we would like to thank the volunteers who participated in this study.

REFERENCES

- [1] C. Kleinstreuer, J. R. Buchanan, M. Lei, and G. A. Truskey, "Computational analysis of particle-hemodynamics and prediction of the onset of arterial disease," in *Cardiovascular Techniques*, C. Leondes, Ed. London: CRC Press, 2001, pp. 1-69.
- [2] L. M. Nilsson-Berglund, A. V. Zetterqvist, J. Nilsson-Ohman, M. Sigvardsson, L. V. Gonzalez Bosc, M-L Smith, A. Salehi, E. Agardh, G. N. Fredrikson, J. Nilsson, B. R. Wamhoff, A. Hultgardh-Nilsson, and M. F. Gomez, "Nuclear factor of activated T cells regulates osteopontin expression in arterial smooth muscle in response to diabetes-induced hyperglycemia." *Arteriocler Thromb Vasc Biol.* vol. 30, pp. 218-224, December 2010.

- [3] I. Y. Cho, M. P. Mooney, and D. J. Cho, "Hemorheological disorders in Diabetes mellitus." *L Diabetes Sci Technol.* vol. 2, pp. 1130-1138, November 2008.
- [4] I. Marshall, S. Zhao, P. Papathanasopoulou, P. Hoskins, and X. Y. Xu, "MRI and CFD studies of pulsatile flow in healthy and stenosed carotid bifurcation model." *Journal of Biomechanics.* vol. 37, pp. 679-687, September 2004.
- [5] B. R. Munson, D. F. Young, T. H. Okiishi, "Fundamentals of fluid mechanics." New York: R. R. Donnelly & Sons, 2002, pp. 1-362.
- [6] S. M. A. Khader, B. S. Shenoy, R. Pai, S. G. Kamath, N. M. Sharif, and V. R. K. Rao. "Effect of increased severity in patient specific stenosis of common carotid artery using CFD—a case study." *World Journal of Modelling and Simulation.* vol. 7 pp. 113-122.
- [7] P. Scheel, R. Christian, and M. Schoning. "Flow velocity and flow volume measurements in the extracranial carotid and vertebral arteries in healthy adults: reference data and the effects of age." *Ultrasound in Med. & Biol.* vol. 26, pp. 1261-1266, July 2000.
- [8] U. G. R. Schulz and P. Rothwell, "Major variation in carotid bifurcation anatomy a possible risk factor for plaque development?" *Stroke.* vol. 32, pp. 2522-2529, July 2001.
- [9] D. L. Fry, "Certain histological and chemical responses of the vascular interface to acutely induced mechanical stress in the aorta of the dog." *Circ.Res.* vol 24, pp. 93-108, January 1999.
- [10] A. M. Malek, S. L. Alper, and S. izumo, "Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis." *Jama*, vol 282, pp. 2035-2042, December 1999
- [11] P. J. Brands, A. P. G. Hoeks, L. Hofstra, and R. S. Reneman, "A noninvasive method to estimate wall shear rate using ultrasound." *Ultrasound in Med. & Biol.* vol 21, pp. 171-185, January 1995.

ภาคผนวกที่ 6

ข้อมูลการเผยแพร่สำหรับงาน

Experimental Biology 2014 (EB2014)

ที่เมืองซานดิเอโก ประเทศสหรัฐอเมริกา เดือนเมษายน 2557

