The Thai Journal of Radiological Technology

Journal homepage: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/tjrt

TSRT THE THAI SOCIETY OF RADIOLOGICAL TECHNOLOGIST

Review Article

การคำนวณเบื้องต้นสำหรับการประเมินการทำงานของไตด้วยเทคนิคทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์

Basic calculations for renal function assessment in nuclear medicine techniques

คานัน สุขพระคุณ และ ธวัชชัย ชัยวัฒนรัตน์

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย, กรุงเทพฯ 10330

Chanan Sukprakun and Tawatchai Chaiwatanarat

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, 10330

*ผู้รับผิดชอบบทความ: คานัน สุขพระคุณ | Corresponding author: Chanan Sukprakun (chanan.s@chula.ac.th)

Received: 5 November 2021 | **Revised:** 22 June 2022 | **Accepted:** 28 June 2022

Thai J Rad Tech 2022;47(1):23-34

บทคัดย่อ

ในบทความนี้ผู้เขียนได้ให้วิธีการคำนวณเบื้องต้นสำหรับการประเมินการทำงานของไตด้วยเทคนิคทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ประกอบด้วยการประเมินการขับออกของไต ซึ่งมีทั้งวิธีการเก็บทั้งปัสสาวะและเจาะเลือด วิธีการเจาะเลือดอย่างเดียว หรือวิธีที่ใช้เฉพาะเทคนิคการถ่ายภาพของไตทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ด้วยวิธี Patlak-Rutland และวิธีการอินทิกรัล นอกจากนี้ยังมีการคำนวณเวลาส่งผ่าน การคำนวณประสิทธิภาพของการส่งออกจากไต และการคำนวณค่านับวัดตกค้างที่เทียบกับค่าปกติ

Abstract

In this article, the authors give basic calculations for renal function assessment in nuclear medicine techniques including evaluation of renal clearance measured by urine and plasma sampling, plasma sampling only, or renal scintigraphy with Patlak-Rutland method and integral method. Furthermore, there are calculations of renal transit time, renal output efficiency and normalized residual activity.

บทนำ

ปัจจุบันการประเมินการทำงานของไตมีความสำคัญอย่างมากทั้งในด้านการตรวจวินิจฉัยโรคและด้านการติดตามการรักษาโรค โดยผู้ป่วยที่ไตทำงานเสื่อมลงสามารถตรวจพบได้บ่อย จากการศึกษาของ Jha V และคณะในปี ค.ศ. 2013[1] พบว่าจำนวนผู้ใหญ่ที่เป็นโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) ทั่วโลกมีความชุกประมาณร้อยละ 8-16 ส่วนการศึกษาในผู้ใหญ่ไทยของ Ong-Ajyooth L และคณะในปี ค.ศ. 2009[2] นั้นพบว่า ความชุกของโรคไตเรื้อรังใกล้เคียงกับความชุกทั่วโลก โดยพบโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะ 3-5 (eGFR < 60 mL/min per 1.73 m^2) ประมาณร้อยละ 8.9 เมื่อไตทำงานลดลง จะส่งผลให้การขับออกของไต (renal clearance) ลดลง การประเมินการทำงานของไตจึงทำได้ด้วยการคำนวณค่าการขับออกของไต

เทคนิคการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์นั้นอาศัยการตรวจค่านับวัดจากสารเภสัชรังสี โดยสารเภสัชรังสีที่เหมาะสมสำหรับการประเมินการขับออกทางไตนั้น จะมีคุณสมบัติที่สำคัญคือ เมื่อสารถูกนำเข้าสู่ร่างกายผ่านทางหลอดเลือดดำ สารนั้นจะเดินทางไปที่ไตและถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ สารที่มีคุณสมบัติเหล่านี้มีหลายชนิด เช่น สาร ^{99m}Tc-diethylenetriaminepenta-acetic acid (^{99m}Tc-DTPA) สาร ortho-iodohippurate (^{131}I-OIH) และสาร ^{99m}Tc-mercaptoacetyltriglycine (^{99m}Tc-MAG3) เป็นต้น โดยที่ DTPA มีกลไกในการจับเข้าสู่ไตผ่านการกรองทางโกลเมอรูลัส (glomerulus) ดังนั้นค่าที่คำนวณได้จาก DTPA จึงเป็นค่าอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) สำหรับ hippuran และ MAG3 จะจับเข้าสู่ไตทั้งโดยการกรองผ่าน glomerulus และโดยการหลั่งสารที่ท่อของหน่วยไต (tubular secretion) ทำให้ค่าที่คำนวณได้จากสารสองชนิดหลังนี้เป็นค่าอัตราการไหลของพลาสมาเข้าสู่ไต (renal plasma flow; RPF) ส่วนสารอีกประเภทที่เมื่อเข้าสู่ไตแล้วจะถูกจับอยู่ในเซลล์ของท่อไตเป็นส่วนใหญ่ เช่น ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (^{99m}Tc-DMSA) สารนี้จึงใช้ในการตรวจดูพยาธิสภาพของเนื้อไต (renal parenchyma) และยังสามารถคำนวณสัดส่วนการทำงานของไตแต่ละข้างได้จากสารเภสัชรังสีชนิดนี้ด้วย แต่ในบทความนี้จะขอเน้นไปที่เรื่องการขับสารออกทางไต

ดังที่กล่าวข้างต้นว่า เมื่อสารนั้นเดินทางไปที่ไตและถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ เพื่อที่จะประเมินการขับออกของไต จะใช้เครื่องมือทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ในการตรวจวัดค่านับวัดของสารเภสัชรังสีนั้น ซึ่งการเก็บข้อมูลค่านับวัดนั้นส่วนใหญ่จะทำการเก็บข้อมูลอย่างต่อเนื่องในช่วงเวลาหนึ่ง เรียกการเก็บข้อมูลรูปแบบนี้ว่า การเก็บข้อมูลแบบต่อเนื่อง (dynamic acquisition) ทั้งนี้อาจเก็บข้อมูลค่านับวัดของสารเภสัชรังสีในน้ำปัสสาวะและในเลือด หรือจากการเจาะเลือดอย่างเดียวมาคำนวณซึ่งจะได้ค่าที่ถูกต้องแม่นยำ แต่การตรวจมีความสลับซับซ้อนและใช้เวลานาน หรือวิธีที่ใช้เฉพาะเทคนิคการถ่ายภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งเป็นวิธีการที่สะดวกรวดเร็ว สามารถนำผลที่ได้ไปใช้ในทางคลินิก แต่ผลอาจจะไม่ถูกต้องแม่นยำเท่ากับมีการเก็บปัสสาวะหรือเจาะเลือดด้วย โดยจะกล่าวรายละเอียดในเนื้อหาต่อไป นอกจากนี้การตรวจประเมินไต ยังมีการคำนวณค่าอื่นๆได้อีกเช่น การคำนวณเวลาส่งผ่าน (transit time; TT) ซึ่งเป็นการประเมินระยะเวลาการไหลของสารในเส้นเลือดหรือในท่อหน่วยไต ซึ่งมีความสำคัญในการประเมินผู้ป่วยหลังได้รับการปลูกถ่ายไต การคำนวณประสิทธิภาพของการขับสารออกจากไต (renal output efficiency; ROE) เพื่อประเมินว่าเมื่อสารเข้าไปในไตแล้วสารนั้นสามารถถูกขับออกจากไตได้หรือไม่ ทำให้สามารถช่วยประเมินการอุดตันทางเดินปัสสาวะได้ และค่าสุดท้ายที่จะกล่าวถึง คือการคำนวณค่านับวัดตกค้างที่เทียบกับค่าปกติ (normalized residual activity; NORA) ซึ่งเป็นค่าที่ช่วยประเมินการอุดตันทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น[3]

แม้ว่าปัจจุบันจะมีซอฟต์แวร์เชิงพาณิชย์ (commercial software) ช่วยในการคำนวณค่าต่างๆ ทำให้สามารถนำผลลัพธ์ที่ได้มาประเมินการทำงานของไตได้สะดวกขึ้น แต่ว่าความเข้าใจเบื้องต้นเกี่ยวกับวิธีการคำนวณยังเป็นสิ่งที่จำเป็น เพราะนอกจากจะเป็นการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลที่ได้จากซอฟต์แวร์แล้ว ยังมีประโยชน์ในด้านการค้นคว้าและพัฒนาวิธีใหม่ๆในอนาคตอีกด้วย อย่างไรก็ตามวิธีการคำนวณค่าต่างๆ จำเป็นมีความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับแนวคิดทางคณิตศาสตร์ จึงเป็นที่มาของบทความนี้

การขับออกของไต (Renal clearance)

การขับออก (clearance)[3] คือ ค่าอัตรา (rate, ml/min) ของปริมาตรของพลาสมา (plasma) ที่กำจัดสาร ในช่วงเวลาหนึ่ง สามารถคำนวณได้จาก อัตราของปริมาณสารที่ถูกกำจัดออกจากพลาสมา (elimination rate, mg/min) หารด้วย ความเข้มข้นของสารนั้นในพลาสมา (plasma concentration, mg/ml) สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$\text{Clearance} = \frac{\text{Elimination rate}}{\text{Plasma concentration}} \qquad (1)$$

เช่น สาร X ถูกกำจัดออกจากพลาสมาด้วยอัตรา 600 mg/min และขณะนั้นความเข้มข้นของสาร X ในพลาสมาคือ 5 mg/ml จะได้ว่าค่าการขับออกคือ 120 ml/min ถ้าสารถูกกำจัดออกจากพลาสมาผ่านทางไต ค่าการขับออกที่คำนวณได้นั้นจะเป็นค่าการขับออกของไต (renal clearance) นั่นเอง เมื่อเขียนสมการข้างต้นให้อยู่ในรูปการขับออกของไต โดยกำหนดให้สารในพลาสมาที่อยู่ในเส้นเลือดแดงของไต มีความเข้มข้นเป็น P_A mg/ml ถูกขับออกไปในปัสสาวะด้วยความเข้มข้นเป็น U mg/ml ด้วยอัตราการไหลของปัสสาวะเป็น $\dot{V}$ ml/min จะทำให้ได้อัตราการกำจัดของสารคือ $U\dot{V}$ mg/min ดังนั้น อัตราการขับออกของไตในหน่วยปริมาตรต่อเวลา จะสามารถหาได้จากปริมาตรของพลาสมาต่อเวลาที่ใช้ในการขับปริมาณสารที่ปรากฏอยู่ในปัสสาวะในหน่วยเวลาที่เท่ากัน สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$\text{Renal clearance} = \frac{U\dot{V}}{P_A} \qquad (2)$$

วิธีการคำนวณค่าการขับออกของไตด้วยเทคนิคทางนิวไคลด์กัมมันตรังสี (radionuclide) นั้นมีหลายวิธี โดยที่แต่ละวิธีอาจมีวิธีการเก็บข้อมูลเมื่อสารเข้าและออกจากไตแตกต่างกัน เช่น 1. วิธีเก็บทั้งปัสสาวะและเจาะเลือด 2. วิธีเจาะเลือดอย่างเดียว และ 3. วิธีที่ไม่ต้องเจาะเลือดและไม่ต้องเก็บปัสสาวะอาศัยเฉพาะภาพถ่ายของไตทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (renal scan) อย่างเดียว เป็นต้น ต่อไปนี้ในสมการจะขอเขียน clearance แทนคำว่า renal clearance

1. วิธีเก็บทั้งปัสสาวะและเจาะเลือด (urine and plasma sampling)

การประเมินการขับออกของไต โดยวิธีการเก็บทั้งปัสสาวะและเจาะเลือด จากสมการ (2) ถ้าคำนวณค่าการขับออกของไตในช่วงระยะเวลาสั้นๆคือ dt เมื่อแทนค่าอัตราการไหลของปัสสาวะด้วย $\dot{V}$ =dV/dt แล้วแทนลงในสมการ (2) จะทำให้ได้สมการดังนี้

$$\text{Clearance} = \frac{U\dot{V}}{P_A} = \frac{U}{P_A}\left(\frac{dV}{dt}\right)$$

เมื่อทำการอินทิเกรตทั้งเศษและส่วนในช่วงเวลา t_1 ถึง t_2 จะได้ว่า

$$\text{Clearance} = \frac{\int_{t_1}^{t_2} U dV}{\int_{t_1}^{t_2} P_A dt} = \frac{UV}{\int_{t_1}^{t_2} P_A dt} \qquad (3)$$

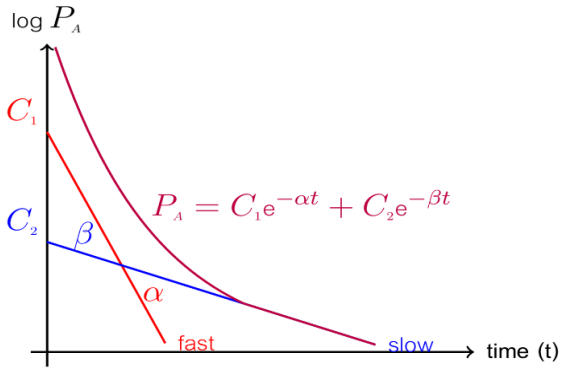
จากสมการ (3) จะสามารถคำนวณค่าการขับออกของไตได้ โดยมีข้อมูลที่จำเป็นคือ 1. ข้อมูลจากปัสสาวะ ประกอบด้วย 1.1 ความเข้มข้นของสารในปัสสาวะคือ U mg/ml และ1.2 ปริมาตรของปัสสาวะที่เก็บได้ระหว่างช่วงเวลา t_1และ t_2 คือ V ml 2. ข้อมูลจากการเจาะเลือด คือ ค่าความเข้มข้นของสารในพลาสมาคือ P_A mg/ml ซึ่งสามารถคำนวณต่อไปเพื่อหาค่า $\int_{t_1}^{t_2} P_A dt$ จากพื้นที่ใต้กราฟระหว่าง ความเข้มข้นของสารในพลาสมา กับ เวลา ทำให้ต้องมีการเจาะเลือดผู้ป่วยเพื่อนำไปพล็อตกราฟนั่นเอง

แต่เนื่องจากว่าการเก็บปัสสาวะนั้นมีขั้นตอนที่ลำบากและไม่ค่อยสะดวก วิธีเก็บข้อมูลจากการเก็บทั้งปัสสาวะและเจาะเลือดจึงไม่นิยม ทำให้มีการประยุกต์วิธีที่เก็บข้อมูลเฉพาะจากการเจาะเลือดแทน

2. วิธีเจาะเลือดอย่างเดียว (plasma sampling only)

ในหนังสือ Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students ของทบวงการพลังงานปรมาณูระหว่างประเทศ (IAEA)[4] ได้ให้วิธีการคำนวณการขับออกของไต ไว้ว่าสามารถคิดจาก ปริมาณสารเภสัชรังสีที่ฉีดเข้าเส้นเลือด (injected activity; Q_0 MBq) หารด้วย พื้นที่ใต้กราฟการขับออกของพลาสมา (total area under plasma clearance curve; A MBq min/ml) ซึ่งความเข้มข้นของสารเภสัชรังสีในพลาสมานั้นมีการลดลงจากกราฟคล้าย bi-exponential curve ลักษณะเป็นดังรูปที่ 1 หรือก็คือมีการลดลงประกอบด้วยสองส่วน คือ มีส่วนที่ขับออกเร็ว (fast component) มีจุดตัดแกน y และค่าคงที่อัตรา แทนด้วย C_1 MBq/ml และ α min^{-1} ตามลำดับ และส่วนที่ขับออกช้า (slow component) มีจุดตัดแกน y และค่าคงที่อัตรา แทนด้วย C_2 MBq/ml และ β min^{-1} ตามลำดับ สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$\text{Clearance} = \frac{Q_0}{A} = \frac{Q_0}{\frac{C_1}{\alpha}+\frac{C_2}{\beta}} \qquad (4)$$



รูปที่ 1 กราฟความเข้มข้นของสารในพลาสมาในเส้นเลือดแดงของไต ($\log P_A$) กับเวลาความเข้มข้นของสารในพลาสมา (P_A MBq/ml) มีการลดลงเป็น bi-exponential curve ที่ประกอบด้วยสองส่วน คือ ส่วนที่ขับออกเร็ว (fast component) มีจุดตัดแกน y (C_1 MBq/ml) และค่าคงที่อัตรา (α min^{-1}) และส่วนที่ขับออกช้า (slow component) มีจุดตัดแกน y (C_2 MBq/ml) และค่าคงที่อัตรา (β min^{-1})

ที่มาของสมการ (4) นี้จริงๆแล้วมีแนวคิดมาจากสมการ (3) ดังนี้คือ ถ้าให้ปริมาณสารที่ฉีดเข้าเส้นเลือดทั้งหมดถูกขับออกทางไตอย่างเดียว ดังนั้น เมื่อเปลี่ยนช่วงเวลาจาก t_1 ถึง t_2 เป็นระยะเวลาทั้งหมด คือตั้งแต่ $t = 0$ ถึง $t = \infty$ จะได้ว่าปริมาณของสารที่ขับออกทางไตจะเท่ากับปริมาณสารที่ฉีด หรือก็คือ $UV = Q_0$ ดังนี้

$$\text{Clearance} = \frac{UV}{\int_{t_1}^{t_2} P_A dt} = \frac{Q_0}{\int_0^{\infty} P_A dt}$$

ซึ่งค่าของการอินทิเกรต $\int_0^{\infty} P_A dt$ จะเท่ากับ พื้นที่ใต้กราฟ A ทำให้ได้ส่วนแรกของสมการ (4) ดังนี้

$$\text{Clearance} = \frac{Q_0}{\int_0^{\infty} P_A dt} = \frac{Q_0}{A}$$

เนื่องจากความเข้มข้นของสารในพลาสมา มีการลดลงเป็น bi-exponential curve เมื่อพล็อตกราฟ ระหว่าง $\log P_A$ กับ เวลา t จะพบว่าสามารถเขียนสมการความเข้มข้นของสารในพลาสมาได้ดังนี้

$$P_A(t) = C_1 e^{-\alpha t} + C_2 e^{-\beta t} \qquad (5)$$

เมื่อทำการ อินทิเกรต สมการ (5) ในช่วงเวลา $t = 0$ ถึง $t = \infty$ จะได้ว่า

$$\begin{aligned}\int_0^{\infty} P_A(t)dt &= \int_0^{\infty} \left(C_1 e^{-\alpha t} + C_2 e^{-\beta t}\right)dt \\ &= \left[C_1 \frac{e^{-\alpha t}}{-\alpha} + C_2 \frac{e^{-\beta t}}{-\beta}\right]_{t=0}^{t=\infty} \\ &= \left(\frac{C_1}{\alpha} + \frac{C_2}{\beta}\right)\end{aligned}$$

ทำให้ค่าการขับออกของไต สามารถเขียนในรูปของส่วนหลังของสมการ (4) นั่นเอง

$$\text{Clearance} = \frac{Q_0}{\int_0^{\infty} P_A dt} = \frac{Q_0}{\frac{C_1}{\alpha} + \frac{C_2}{\beta}}$$

จากสมการ (4) จะเห็นได้ว่าเราสามารถคำนวณค่าการขับออกจากไตได้โดยมีข้อมูลที่จำเป็นเหลือแค่ ข้อมูลจากการเจาะเลือดเพียงอย่างเดียว ไม่จำเป็นต้องมีการเก็บปัสสาวะ เหมือนสมการ (3) ซึ่งค่าความเข้มข้นของสารในพลาสมานั้นจำเป็นจะต้องมีการนำมาพล็อตกราฟ เพื่อหาพื้นที่ใต้กราฟ (A) หรือใช้วิธีหาจุดตัดแกน y จากส่วนขับออกเร็วและช้า (C_1, α, C_2, β) โดยที่การเจาะเลือดอาจจะเก็บข้อมูลจากการเจาะเลือดหลายครั้ง (multiple sampling) หรือ เก็บข้อมูลจากการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียว (one-time point) ก็ได้ เพื่อหาค่า อัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) หรือ อัตราการไหลของพลาสมาเข้าสู่ไตที่มีประสิทธิภาพ (effective renal plasma flow; ERPF)

อย่างไรก็ตามวิธีการเจาะเลือดเพื่อวัดความเข้มข้นของสารจำเป็นต้องอาศัยทั้งอุปกรณ์ในการเก็บและวัดค่านับวัดในเลือด ประกอบกับผู้เก็บยังต้องมีประสบการณ์และการฝึกฝน และสุดท้ายต้องใช้เวลาในการตรวจนาน จึงได้มีการคิดวิธีการคำนวณแบบไม่ต้องเจาะเลือดแต่ใช้เฉพาะ ภาพถ่ายของไตทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (renal scan) ขึ้นมา ต่อไปขอเรียกว่า วิธี renogram

3. วิธี Renogram

เป็นวิธีการคำนวณแบบไม่ต้องเจาะเลือดแต่ใช้เฉพาะภาพถ่ายของไตทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ จากบทความ Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram ของคณะกรรมการ ISCORN (International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology)[5] ได้ข้อสรุปว่าวิธีการวัดการทำงานของได้จาก renogram ที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ในทางคลินิกนั้น มีสองวิธีคือ 3.1 วิธี Patlak-Rutland[5,6] และ 3.2 วิธีการอินทิกรัล[5,8] (Integral method) ดังรูปที่ 2

3.1 วิธี Patlak-Rutland[5,6] เป็นเทคนิคการวิเคราะห์เชิงกราฟแบบหนึ่ง โดยอาศัยข้อมูลจาก renogram คือเมื่อทำ dynamic renal scintigraphy[7] แล้วเขียนกราฟของปริมาณสารเภสัชรังสีในบริเวณไตที่แก้ไขค่านับวัดจากพื้นหลังแล้วที่เวลาต่างๆ (Renal time-activity curve) ($R_c(t)$ cpm) ซึ่งปริมาณสารเภสัชรังสีในบริเวณไตดังกล่าวนั้น ประกอบด้วยสารเภสัชรังสีที่อยู่ในเนื้อไตจริงๆ ($C(t)$ cpm) กับสารเภสัชรังสีที่ยังไหลเวียนอยู่ในเส้นเลือดของไต ซึ่งคำนวณได้จาก ความเข้มข้นของสารในพลาสมาในเส้นเลือดแดงของไต (P_A mg/ml) ซึ่งต่อไปจะขอแทน $P_A(t)$ ด้วย $P(t)$ คูณกับ ปริมาตรเลือดในบริเวณไต (V_K ml) สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$R_c(t) = C(t) + V_K P(t) \quad (6)$$

ความเข้มข้นของสารในเส้นเลือด ($P(t)$) คูณกับ ปริมาตรเลือดในบริเวณไต (V_K) สามารถประมาณได้จาก time-activity curve ของบริเวณหัวใจ ($H(t)$ cpm) คูณกับ ค่าสัดส่วนของปริมาณเลือดในบริเวณไตต่อปริมาณเลือดในบริเวณหัวใจ (v) แทนได้ จะได้ว่า

$$V_K P(t) \approx vH(t)$$
$$R_c(t) \approx C(t) + vH(t) \quad (7)$$

โดยที่สารเภสัชรังสีในไต ($C(t)$) นั้นได้จากการกรองหรือการขับของสารเภสัชรังสีจากกระแสเลือด นั่นก็คือการเปลี่ยนแปลงของสารเภสัชรังสีในไต ($dC(t)/dt$) เป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณสารเภสัชรังสีในกระแสเลือด หรือเมื่อมองความสัมพันธ์ตามแบบจำลองแบบแบ่งสองส่วนย่อย (2-compartment model) จะได้ว่า

$$\frac{dC(t)}{dt} = K \cdot H(t) \quad (8)$$

ในที่นี้ K เป็นค่าคงที่ ซึ่งก็คืออัตราการเคลื่อนที่ของสารจากกระแสเลือดเข้าไปยังเนื้อไต ซึ่งหากใช้สาร Tc-99m-diethylenetriaminepenta-acetic acid (^{99m}Tc DTPA) ในการตรวจ ค่า K ก็คือค่า GFR นั่นเอง และจากสมการ (8) เมื่อทำการอินทิเกรตทั้งสองข้างของสมการ จะได้ว่า

$$\int_0^\tau dC(t) = \int_0^\tau K \cdot H(t)dt$$
$$C(t) = K\int_0^\tau H(t)dt \quad (9)$$

จากสมการ (7) จะได้ว่า $C(t) = R_c(t) - vH(t)$ เมื่อแทนค่า $C(t)$ ลงในสมการ (9) จะได้ว่า

$$R_c(t) - vH(t) = K\int_0^\tau H(t)dt$$
$$R_c(t) = K\int_0^\tau H(t)dt + vH(t)$$

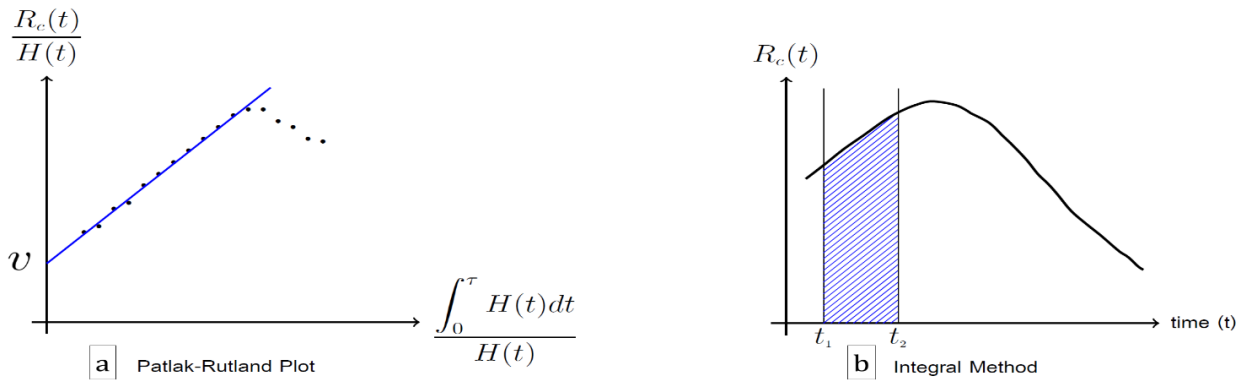
สุดท้ายเมื่อหารสมการทั้งสองข้างด้วย $H(t)$ จะได้ว่า

$$\frac{R_c(t)}{H(t)} = K\frac{\int_0^\tau H(t)dt}{H(t)} + v \quad (10)$$

จะเห็นว่าสมการ(10) เป็นสมการเส้นตรง ในรูปแบบ $Y = aX + b$ เมื่อค่า

$$Y = R_c(t)/H(t),$$
$$X = \left(\int_0^\tau H(t)dt\right)/(H(t)),$$
$$a = K, \quad \text{และ}$$
$$b = v \quad (8)$$

เมื่อเขียนกราฟด้วยสมการ (10) จากการตรวจด้วย ^{99m}Tc DTPA ค่าความชันของกราฟคือค่า K ก็คือค่า GFR นั่นเอง ดังรูปที่ 2a



รูปที่ 2 a.วิธี Patlak-Rutland และ b. วิธีการอินทิกรัล

3.2 วิธีการอินทิกรัล[5,8] เป็นเทคนิคการวิเคราะห์เชิงกราฟอีกแบบหนึ่ง โดยอาศัยข้อมูลจาก renogram เช่นเดียวกันกับวิธี Patlak-Rutland คือเมื่อทำ dynamic renal scintigraphy แล้วเขียนกราฟ Renal time-activity curve ของปริมาณสารเภสัชรังสีในบริเวณไตที่แก้ไขค่านับวัดจากพื้นหลังแล้ว ($R_c(t)$ cpm) โดยจะทำการอินทิเกรตปริมาณค่านับวัดของบริเวณที่สนใจของไตแต่ละข้างจากกราฟ renogramในช่วงเวลา 1 ถึง 2, 1 ถึง 2.5 หรือ 2 ถึง 3 นาที หลังจากฉีดสารเภสัชรังสีเข้าไปในเลือด ดังรูปที่ 2 ซึ่งพื้นที่ใต้กราฟของช่วงเวลาดังกล่าว ก็คือค่าการจับสารเภสัชรังสีของไต (renal uptake) แต่ละข้าง ซึ่งตั้งแต่ปี ค.ศ. 1983 Gary F.Gates[8] ได้พบความสัมพันธ์ระดับดีมาก (r=0.97) ระหว่าง เปอร์เซ็นต์การจับสาร ^{99m}Tc DTPA ของไตกับ การขับออกของสารครีเอตินินในช่วง 24 ชั่วโมง (24-hour creatinine clearance) และเมื่อมาทำการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น (linear regression analysis) จะทำให้ได้ค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยคือ 9.8127036 ml/min และ จุดตัดคือ -6.82518879 ml/min ทำให้สามารถคำนวณ GFR (ml/min) ได้ตามสมการดังนี้

$$\text{GFR} = (\%\ \text{Renal uptake of}\ ^{99m}\text{Tc DTPA}) \cdot (9.8127036) - (6.82518879) \tag{11}$$

ซึ่งเปอร์เซ็นต์การจับสาร ^{99m}Tc DTPA ของไต สามารถคำนวณได้จาก การจับสาร ^{99m}Tc DTPA ของไตทั้งสองข้างในช่วงเวลา 2 ถึง 3 นาที (หรือ 1 ถึง 2, 1 ถึง 2.5 นาที) โดยแก้ไขค่านับวัดจากพื้นหลังและการลดทอนจากเนื้อเยื่อ (tissue attenuation) เมื่อให้ค่าคงที่สัมประสิทธิ์การลดทอนแทนด้วย μ cm^{-1}ความลึกของไตจากผิวหนังแทนด้วย x cm เทียบกับปริมาณสารที่ฉีดเข้าไปในเลือด ดังนี้

$$\%\ \text{Renal uptake of}\ ^{99m}\text{Tc DTPA} = \frac{\text{Left renal uptake} + \text{Right renal uptake}}{\text{injected activity}} \times 100 \tag{12.1}$$

ค่า injected activity (cpm) และค่า renal uptake (cpm) ที่แก้ไขค่าพื้นหลังและการลดทอนจากเนื้อเยื่อ สามารถหาได้จาก

$$\text{injected activity} = \text{Preinj. counts} - \text{Postinj. Counts} \tag{12.2}$$

$$\text{Left renal uptake (background corrected); } \mathrm{LK_C} = \text{Left kidney counts} - \text{Background counts}$$

$$\text{Right renal uptake (background corrected); } \mathrm{RK_C} = \text{Right kidney counts} - \text{Background counts}$$

$$\mathrm{LK_{AC}}\ \text{(attenuation corrected)} = \frac{\mathrm{LK_C}}{e^{-\mu x}} \tag{12.3}$$

$$\mathrm{RK_{AC}}\ \text{(attenuation corrected)} = \frac{\mathrm{RK_C}}{e^{-\mu x}} \tag{12.4}$$

จะได้ค่า %Renal uptake ของสาร ^{99m}Tc DTPA เมื่อแทนค่าจาก สมการ (12.2)-(12.4) ลงในสมการ (12.1)

$$\%\ \text{Renal uptake of}\ ^{99m}\text{Tc DTPA} = \frac{\frac{\mathrm{LK_C}}{e^{-\mu x}} + \frac{\mathrm{RK_C}}{e^{-\mu x}}}{\text{Preinj.counts} - \text{Postinj.counts}} \times 100 \tag{12.5}$$

เนื่องจากในสมการที่ (12) จำเป็นต้องทราบค่าความลึกของไตจากผิวหนัง x เพื่อมาแก้ไขการลดทอนของรังสี โดยวิธีที่นิยม คือ การใช้ nomogram คำนวณจากน้ำหนักและส่วนสูงของผู้ป่วย การวัดระยะจากการถ่ายภาพทางด้านข้างของไตเพิ่มหรืออาจคำนวณจากการถ่ายภาพทั้งด้านหน้าและด้านหลังแล้วนำมาทำการแก้สมการหาค่าความลึกของไต แต่วิธีนี้ก็จำเป็นต้องทราบความหนาของลำตัวผู้ป่วยแทน ซึ่งวิธีการแก้สมการนี้ได้ถูกแสดงไว้ละเอียดแล้วในบทความของ Sontrapornpol T. และคณะ[9] ส่วนในกรณีที่ผู้ป่วยมีการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) หรือ ตรวจเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ก็สามารถวัดระยะความลึกของไตได้เช่นกัน

โดยวิธีการวัดแต่ละวิธีก็มีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันแต่จะไม่ได้ลงรายละเอียดในบทความนี้

กรณีที่สารเภสัชรังสีมีสมบัติในอุดมคติคือ ถูกกรองที่โกลเมอรูลัส (glomerular filtration) โดย ไม่มีการเมตาบอลึซึมที่โกลเมอรูลัส ไม่มีการดูดกลับที่ท่อของหน่วยไต (tubular reabsorption) และไม่มีการหลั่งสารที่ท่อของหน่วยไต (tubular secretion) การขับออกของไต จะเท่ากับ GFR พอดี ส่วนกรณีที่สารเภสัชรังสีที่เลือกใช้ไม่ได้ถูกกรองทั้งหมด เช่นมีการจับกับโปรตีนบางส่วน การขับออกของไต ที่ได้จะเป็นสัดส่วนกับ GFR แทน โดยสารเภสัชรังสีที่ใช้เป็นหลักคือ ^{99m}Tc DTPA

แนวคิดการคำนวณหาค่า ERPF นั้นคล้ายกับการคำนวณหาค่า GFR ซึ่งค่า ERPF ก็จะเป็นสัดส่วนกับค่าการขับออกของไต เช่นกัน โดยสารเภสัชรังสีที่ใช้ในการหาค่า ERPF คือ Tc-99m-mercaptoacetyltriglycine (^{99m}Tc MAG3) หรือ ^{131}I, ^{123}I จับกับ ortho-iodohippurate (OIH) สารกลุ่มนี้จะมีสมบัติคล้าย para-amino hippurate (PAH) ที่ขับออกจากไตผ่านทางการหลั่งสารที่ท่อของหน่วยไต (tubular secretion) เป็นหลัก และด้วยการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นที่คล้ายกับของ GFR ทำให้ได้สูตร ERPF ที่หาค่าได้จาก % renal uptake ของสาร ^{99m}Tc MAG3 หรือ ^{131}I OIH เช่นกัน

เวลาส่งผ่าน (transit time; TT) [10]

เวลาส่งผ่านคือ เวลานับตั้งแต่สารนั้นเข้าไปในบริเวณที่สนใจ และยังคงอยู่ในบริเวณที่สนใจนั้นๆ โดยที่ไม่มีการไหลเวียนย้อนกลับ (recirculation) ถ้ากำหนดให้บริเวณที่สนใจมีปริมาตรคือ V ml และมีอัตราการไหลของพลาสมาผ่านบริเวณ นั้นคือ F ml/min จะพบว่าเวลาส่งผ่านนั้นมีความสัมพันธ์กับค่า V และ F โดยจะสามารถคำนวณ เวลาส่งผ่านเฉลี่ย (mean transit time; MTT) ได้ดังสมการ

$$\text{MTT} = \frac{V}{F} \qquad (13)$$

เวลาการส่งผ่านของไต (renal transit time; RTT) สามารถแบ่งประเภทย่อยออกได้เป็น[10] 1. เวลาส่งผ่านของเส้นเลือด (vascular transit time; VTT) คือเวลาที่สารไหลเวียนอยู่ในหลอดเลือดฝอยของไต (renal vascular bed) หลังจากสารเข้าไปในไต 2. เวลาส่งผ่านของ parenchyma (parenchyma transit time; PTT) คือเวลาที่สารไหลอยู่ในหน่วยไต (nephron) ก่อนที่จะถึง กรวยไต (renal pelvis) 3. เวลาส่งผ่านของไตทั้งหมด (whole kidney transit time; WKTT) คือเวลาทั้งหมดนับตั้งแต่สารเข้าไปในไต คือ vascular bed, nephron และ renal pelvis และ 4. เวลาส่งผ่านของกรวยไต (pelvic transit time; pelvic TT) คือ เวลาที่สารไหลอยู่ในกรวยไต ซึ่งสามารถคำนวณได้จาก WKTT—PTT การคำนวณค่าเวลาส่งผ่านของไตนั้นมีประโยชน์อย่างมากเพราะค่านี้มีความสัมพันธ์กับค่าการทำงานของไต[11-13] เช่น ในการศึกษาของ Chaiwatanarat T. และคณะ[13] ได้ทำการศึกษาค่า VTT เพื่อช่วยประเมินภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการเปลี่ยนไต เนื่องจากผู้ป่วยบางรายเมื่อเส้นเลือดไตมีความต้านทานมากขึ้นจะทำให้ VTT มากขึ้นตามไปด้วย

โดยหลักการแล้ว การคำนวณการส่งผ่านของไตจะสามารถทำได้โดยการฉีดสารเข้าไปในไตแบบ impulse คือ ฉีดสารเข้าไปอย่างรวดเร็วด้วยปริมาตรที่น้อยที่สุด ซึ่ง time-activity curve ที่ได้จาก impulse input ($I(t)$) ดังกล่าวจะเรียกว่า “ฟังก์ชันของการคงอยู่ของสารเภสัชรังสีในไต”, renal retention function (RRF, $O(t)$), ดังรูปที่ 3a การที่ RRF มีลักษณะค่อยๆลาดลง เนื่องจากหน่วยไตที่มีอยู่มากมายในไตนั้นมีความยาวไม่เท่ากัน เวลาการส่งผ่านของสารในแต่ละหน่วยจึงไม่เท่ากัน ($O_1, O_2, O_3, \dots, O_6$) เวลาการส่งผ่านหน่วยไตที่สั้นที่สุดเรียกว่า minimum renal transit time (minRTT), คือช่วงเวลา O_1 ถึง O_3, และเวลาการส่งผ่านหน่วยไตที่ยาวที่สุดเรียกว่า maximum renal transit time (maxRTT), คือช่วงเวลา O_1 ถึง O_6, และค่าเฉลี่ยของเวลาการส่งผ่านคือ mean transit time (meanRTT; MTT) สามารถคำนวณได้จากพื้นที่ใต้กราฟ $O(t)$ หารด้วยความสูงของ O_1

อย่างไรก็ดีในการตรวจผู้ป่วยจริงๆเราไม่สามารถฉีดสารแบบ impulse input ได้ แต่สารจะเข้าไปในไตในลักษณะของ impulse input หลายๆ impulse ต่อเนื่องกัน ($I_1, I_2, I_3, \dots$) (รูป 3b) ซึ่งแต่ละ impulse ก็จะทำให้เกิด RRF ของตัวมันเอง, $IO(t)$, ดังนั้น renogram ที่ได้จากการตรวจผู้ป่วยจริงๆจึงเกิดจากผลการประสาน (convolution) ระหว่างฟังก์ชัน $I(t)$ กับฟังก์ชัน $O(t)$ ซึ่งเมื่อพิจารณาแต่ละช่วงเวลาสั้นๆ Δt จะสามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$\begin{aligned} R_1 &= (I_1 O_1)\Delta t \\ R_2 &= (I_1 O_2 + I_2 O_1)\Delta t \\ R_3 &= (I_1 O_3 + I_2 O_2 + I_3 O_1)\Delta t \\ R_4 &= (I_1 O_4 + I_2 O_3 + I_3 O_2 + I_4 O_1)\Delta t \\ &\vdots \\ R_i &= \textstyle\sum_{j=1}^{i} I_j \cdot O_{i-j+1}\Delta t \quad \text{i} = 1,2,3,\dots \end{aligned} \qquad (14)$$

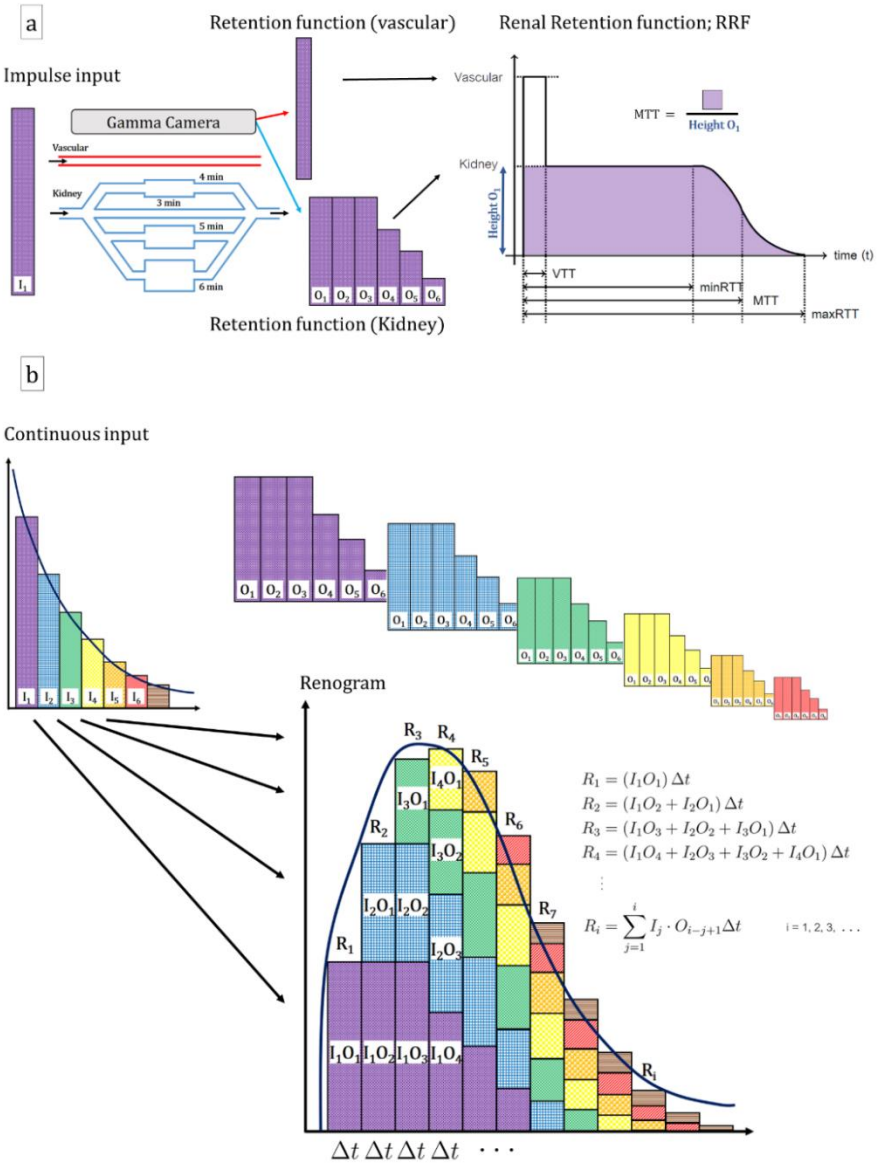
และเมื่อระยะเวลา Δt คือ ระยะเวลาแบบไม่ต่อเนื่อง (discrete time interval) นั้นมีค่าที่เล็กลงเรื่อยๆจะทำให้สมการอนุกรม

(14) นี้กลายเป็นฟังก์ชันต่อเนื่อง และผลรวม($\sum$) นี้จะกลายเป็นอินทิกรัล($\int$) สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$R(t) = \int_0^t I(\tau)O(t-\tau)d\tau \quad (15)$$

$$R(t) = I(t) * O(t) \quad (16)$$

อินทิกรัลด้านขวามือในสมการ (15) ก็คือนิยามของการดำเนินการทางคณิตศาสตร์ที่เรียกว่า convolution ($*$) นั่นเอง และ จากสมการ (16) ทำให้ได้ว่า renogram ($R(t)$) นั้นเป็นผลประสานระหว่าง ฟังก์ชันของสารเภสัชรังสีที่ฉีดเข้าเส้นเลือด ($I(t)$) และ ฟังก์ชันของการคงอยู่ของสารเภสัชรังสีในไต (Renal retention function; RRF) ($O(t)$) นั่นเอง



รูปที่ 3 a. Impulse input กับ Renal retention function และ b. Continuous input กับ Renogram

ความสัมพันธ์ระหว่างฟังก์ชัน input ($I(t)$) ของสารเภสัชรังสีที่เข้าไปในไต แบบ impulse และ แบบ continuous กับ ฟังก์ชัน output ($O(t)$) หรือ ฟังก์ชันของการคงอยู่ของสารเภสัชรังสีในไต (RRF) และกราฟ Renogram ($R(t)$) โดยเวลาส่งผ่านเฉลี่ย (mean transit time; MTT) สามารถคำนวณได้จากพื้นที่ใต้กราฟ RRF หารด้วยความสูงของ O_1 (a) และพบว่ากราฟ renogram นั้นเป็นผลการประสาน (convolution) ระหว่าง ฟังก์ชัน $I(t)$ กับ ฟังก์ชัน $O(t)$(b) (ดัดแปลงจากหนังสือ Nuclear Medicine in Urology and Nephrology[3])

ในทางปฏิบัติเราได้ $R(t)$ จากภาพ scan ส่วน $I(t)$ ได้จาก time activity curve ของบริเวณที่เป็นเส้นเลือด (ซึ่งมักจะใช้ที่หัวใจ) จากนั้นจึงสามารถคำนวณหา renal retention function หรือ $O(t)$ ได้ด้วยการแยกการประสาน (deconvolution) ระหว่าง $R(t)$ กับ $I(t)$ เพื่อย้อนกลับผลของการประสานอีกทีหนึ่ง

วิธีการทำ deconvolution นั้นสามารถแบ่งออกได้เป็นสองกลุ่ม คือ แบบแน่นอน (exact methods) เช่น วิธีเมตริกซ์ (Matrix method), การแปลงฟูเรียร์ (Fourier transform), การแปลงลาปลาซ (Laplace transform) เป็นต้น และอีกวิธีหนึ่งก็คือ แบบไม่แน่นอน (nonexact methods) เช่น วิธี constrained least-square เป็นต้น ซึ่งต่อไปผู้เขียนจะขอยกตัวอย่างเฉพาะหลักการของวิธีแน่นอน (exact methods) ที่ Lawson R.[14] ได้เคยอธิบายไว้ แต่ว่าผู้เขียนจะเพิ่มเติมรายละเอียดบางส่วนเพื่อให้ผู้อ่านได้เข้าใจถึงหลักการและวิธีการคำนวณมากขึ้น ส่วนวิธีการไม่แน่นอน (nonexact methods) เช่น วิธี constrained least-square ที่จะมีการคำนวณ $O(t)$ จากการประมาณค่าโดยการใช้ข้อมูลรูปร่าง (shape) จากข้อมูลก่อนหน้า (prior information) ผู้เขียนจะไม่ได้ลงรายละเอียดในบทความนี้

วิธีเมตริกซ์ เป็นเทคนิคแบบหนึ่งของวิธีแน่นอน (exact methods) โดยอาศัยคุณสมบัติของเมตริกซ์ เรื่องการมีเมตริกซ์ผกผัน จากนั้นทำการย้อนกลับเพื่อหา ฟังก์ชันของการคงอยู่ของสารเภสัชรังสีในไต (RRF) หรือ ฟังก์ชัน Output ($O(t)$) จาก ฟังก์ชันของ renogram ($R(t)$) เมื่อพิจารณาสมการ (14) สามารถเขียนส่วนของ renogram (R_i) ให้อยู่ในรูปของเมตริกซ์ได้ดังนี้

$$\begin{pmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 \\ R_4 \\ \vdots \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_1 & 0 & 0 & 0 & \dots \\ I_2 & I_1 & 0 & 0 & \dots \\ I_3 & I_2 & I_1 & 0 & \dots \\ I_4 & I_3 & I_2 & I_1 & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} O_1 \\ O_2 \\ O_3 \\ O_4 \\ \vdots \end{pmatrix} \Delta t \tag{17}$$

เนื่องจาก I เป็นเมตริกซ์สามเหลี่ยม (triangular matrix) ทำให้มีเมตริกซ์ผกผัน I^{-1} เมื่อนำ I^{-1} ไปคูณทั้งสองข้างของสมการ (17) จะได้ว่า

$$\begin{pmatrix} I_1 & 0 & 0 & 0 & \dots \\ I_2 & I_1 & 0 & 0 & \dots \\ I_3 & I_2 & I_1 & 0 & \dots \\ I_4 & I_3 & I_2 & I_1 & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 \\ R_4 \\ \vdots \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_1 & 0 & 0 & 0 & \dots \\ I_2 & I_1 & 0 & 0 & \dots \\ I_3 & I_2 & I_1 & 0 & \dots \\ I_4 & I_3 & I_2 & I_1 & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_1 & 0 & 0 & 0 & \dots \\ I_2 & I_1 & 0 & 0 & \dots \\ I_3 & I_2 & I_1 & 0 & \dots \\ I_4 & I_3 & I_2 & I_1 & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} O_1 \\ O_2 \\ O_3 \\ O_4 \\ \vdots \end{pmatrix} \Delta t$$

เนื่องจาก $I^{-1}I$ จะได้เมตริกซ์เอกลักษณ์ และเมื่อหารสมการทั้งสองข้างด้วย Δt จะสามารถหา $O(t)$ ได้ดังนี้

$$\begin{pmatrix} O_1 \\ O_2 \\ O_3 \\ O_4 \\ \vdots \end{pmatrix} = \frac{1}{\Delta t} \begin{pmatrix} I_1 & 0 & 0 & 0 & \dots \\ I_2 & I_1 & 0 & 0 & \dots \\ I_3 & I_2 & I_1 & 0 & \dots \\ I_4 & I_3 & I_2 & I_1 & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 \\ R_4 \\ \vdots \end{pmatrix}$$

$$O = \frac{1}{\Delta t} I^{-1} \cdot R \tag{18}$$

วิธีการแปลง เป็นเทคนิคอีกแบบหนึ่งของวิธีแน่นอน (exact methods) ซึ่งทั้งวิธีการแปลงฟูเรียร์ (Fourier transform) และ การแปลงลาปลาซ (Laplace transform) นั้นมีแนวคิดเหมือนกัน ดังนั้นจะยกตัวอย่างเฉพาะกรณีของการแปลงฟูเรียร์เท่านั้น จากทฤษฎีบท time convolution ของฟังก์ชันใดๆสองฟังก์ชัน เมื่อกำหนดสัญลักษณ์ $\mathcal{F}$ แทนกระบวนการแปลงฟูเรียร์ สัญลักษณ์ $*$ แทนกระบวนการประสาน (convolution) และให้ฟังก์ชันใดๆสองฟังก์ชัน แทนด้วยฟังก์ชัน $f_1(t)$ และ ฟังก์ชัน $f_2(t)$ ทฤษฎีนี้กล่าวไว้ว่า การแปลงฟูเรียร์ของผลการประสานของฟังก์ชันใดๆสองฟังก์ชัน จะมีค่าเท่ากับ ผลคูณของการแปลงฟูเรียร์ของแต่ละฟังก์ชัน เขียนในรูปสัญลักษณ์ได้ดังนี้ $\mathcal{F}\{f_1(t) * f_2(t)\} = \mathcal{F}\{f_1(t)\} \cdot \mathcal{F}\{f_2(t)\}$
ดังนั้นจากสมการที่ (16) เมื่อทำการแปลงฟูเรียร์ ทั้งสองข้างของสมการจะได้ว่า

$$\begin{aligned}\mathcal{F}\{R(t)\} &= \mathcal{F}\{I(t) * O(t)\} \\ &= \mathcal{F}\{I(t)\} \cdot \mathcal{F}\{O(t)\} \\ \mathcal{F}\{O(t)\} &= \frac{\mathcal{F}\{R(t)\}}{\mathcal{F}\{I(t)\}}\end{aligned} \tag{19}$$

สามารถแก้สมการ (19) เพื่อหา $O(t)$ จากการแปลงฟูเรียร์ผกผัน (inverse Fourier transform) ใช้สัญลักษณ์เป็น $\mathcal{F}^{-1}$

$$\begin{aligned}\mathcal{F}^{-1}\{\mathcal{F}\{O(t)\}\} &= \mathcal{F}^{-1}\left\{\frac{\mathcal{F}\{R(t)\}}{\mathcal{F}\{I(t)\}}\right\} \\ O(t) &= \mathcal{F}^{-1}\left\{\frac{\mathcal{F}\{R(t)\}}{\mathcal{F}\{I(t)\}}\right\}\end{aligned} \tag{20}$$

จากสมการ (18) และ สมการ (20) จะได้ฟังก์ชันของ $O(t)$ ซึ่งค่าเวลาส่งผ่านเฉลี่ย ก็สามารถหาได้โดยง่ายจากกราฟของฟังก์ชันของ $O(t)$ นั่นเอง

ประสิทธิภาพของการส่งออกจากไต (renal output efficiency; OE or ROE)

ROE[15] เป็นเทคนิคการวิเคราะห์เชิงกราฟแบบหนึ่ง ที่ช่วยประเมินประสิทธิภาพของไตเกี่ยวกับการส่งสารเภสัชรังสีออกจากไต โดยเทียบเป็นอัตราส่วนระหว่างการรับเข้า (input) ของสารเภสัชรังสีที่ไปไต และ การส่งออก (output) ของสารเภสัชรังสีหลังออกจากไต ยกตัวอย่างเช่น ถ้ามีการอุดกั้น (obstruction) ที่ท่อไต แม้จะมีการรับเข้าสารเภสัชรังสีได้ปกติ แต่การส่งออกสารเภสัชรังสีจะลดลง ทำให้ ROE ที่คำนวณออกมาได้มีค่าลดลง[15] เป็นต้น ซึ่งค่า ROE นี้ มักจะแสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์เพื่อให้แปลผลได้ง่ายขึ้น ถ้ากำหนดให้ $X(t)$ คือ การส่งออกสารเภสัชรังสีของไต (renal output) และ $Y(t)$ คือ การรับเข้าสารเภสัชรังสีของไต (renal input) สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$\mathrm{ROE}(t) = \frac{X(t)}{Y(t)} \times 100(\%) \tag{21}$$

การวิเคราะห์เชิงกราฟนี้อาศัยข้อมูลจาก renogram คือ เมื่อทำ dynamic renal scintigraphy แล้วเขียนกราฟจากปริมาณสารเภสัชรังสีในบริเวณไตที่แก้ไขค่านับวัดจากพื้นหลังแล้ว (background-corrected kidney ROI) ที่เวลาต่างๆ (Renal time-activity curve) แทนด้วย $R_c(t)$ และ ปริมาณสารเภสัชรังสีในพลาสมา ($P(t)$) สามารถใช้การเขียน time-activity curve ที่ได้จากการวาง ROI บริเวณหัวใจแทนได้ แทนด้วย $H(t)$ เนื่องจาก ROE อาศัยข้อมูลสองส่วนคือ input และ output ซึ่งค่า renal input นี้สามารถคำนวณจากการอินทิเกรตปริมาณสารเภสัชรังสีบริเวณหัวใจจากกราฟที่เวลาต่างๆ (Heart time-activity curve) และใช้เทคนิค iterative least-square ส่วนค่า renal output นั้นสามารถคิดได้จาก renal input ลบด้วย renal uptake ซึ่งค่า renal uptake ก็คือค่าที่ได้จาก renogram ($R(t)$) สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$Y(t) = a + b\int H(t)dt \tag{22}$$

เมื่อ a,b คือค่าคงที่ (จากการ iterative least-square)

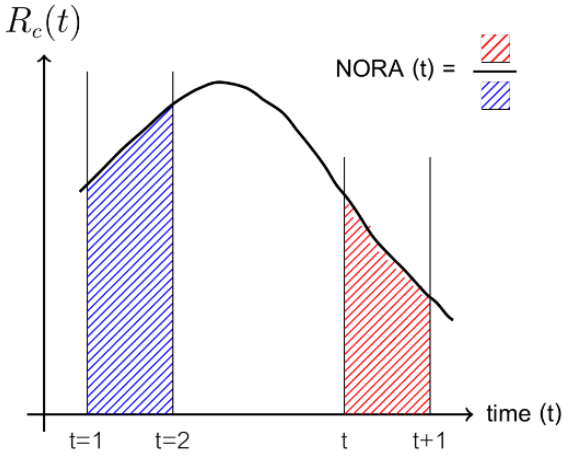
$$X(t) = Y(t) - R_c(t) \tag{23}$$

เมื่อแทนค่า $X(t)$ และ $Y(t)$ จากสมการ (22) และ สมการ (23) ลงในสมการ (21) ก็จะสามารถคำนวณค่า ROE(%) ได้

ค่านับวัดตกค้างที่เทียบกับค่าปกติ (normalized residual activity; NORA)

NORA[16] เป็นเทคนิคการวิเคราะห์เชิงกราฟแบบสุดท้ายที่จะยกตัวอย่างในบทความนี้ ค่า NORA สามารถคำนวณได้จากกราฟ renogram (R_c) เช่นเดียวกันกับเทคนิคอื่นๆ NORA มีข้อดีคือขั้นตอนการคำนวณน้อยและรวดเร็วกว่า

เทคนิคอื่นๆ โดยสามารถคำนวณได้จากอัตราส่วนระหว่างพื้นที่ใต้กราฟของ renogram ในช่วงเวลาที่สนใจ (t ถึง t+1 นาที) หารด้วย พื้นที่ใต้กราฟของ renogram ในช่วงเวลาที่ 1 ถึง 2 นาที ดังรูปที่ 4 และ สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังนี้



รูปที่ 4 ค่านับวัดตกค้างที่เทียบกับค่าปกติ (normalized residual activity; NORA)

ค่า NORA ที่เวลา t สามารถคำนวณได้จากอัตราส่วนระหว่าง พื้นที่ใต้กราฟของ renogram ในช่วงเวลาที่สนใจ (t ถึง t+1 นาที) หารด้วย พื้นที่ใต้กราฟของ renogram ในช่วงเวลาที่ 1 ถึง 2 นาที

$$\mathrm{NORA}(t) = \frac{\int_{t}^{t+1\mathrm{min}} R_c(t)dt}{\int_{1\mathrm{min}}^{2\mathrm{min}} R_c(t)dt} \qquad (24)$$

จากสมการ (24) จะเห็นได้ว่าการคำนวณค่า NORA สามารถคำนวณได้จาก ค่านับวัดจากบริเวณไต (R_c) และไม่จำเป็นต้องใช้ ค่านับวัดจากบริเวณหัวใจ ($H(t)$) ต่างกับวิธี ROE ทำให้ NORA เป็นที่นิยมมากกว่า ตัวอย่างเช่น ค่า NORA หลังปัสสาวะ (Normalized residual activity on post-micturition acquisition ; $\mathrm{NORA_{PM}}$) ที่เปรียบเทียบอัตราส่วนระหว่างพื้นที่ใต้กราฟ renogram ที่เวลาหลังให้ผู้ป่วยไปปัสสาวะ เทียบกับ พื้นที่ใต้กราฟ renogram ที่เวลา 1 ถึง 2 นาที พบว่าค่า $\mathrm{NORA_{PM}}$ สามารถช่วยแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะการอุดตัน (obstruction) ออกจากกลุ่มปกติได้ ทำให้ช่วยการวินิจฉัยโรคในกรณีที่ routine diuretic stress test มีผลไม่ชัดเจน (equivocal) ได้ เป็นต้น

นอกจากนี้ยังพบว่าค่า NORA และค่า ROE มีค่าสหสัมพันธ์แบบเชิงลบที่แข็งแรง (strong negative correlation)[16-17] ยิ่งกว่านั้นทั้ง NORA และ ROE ต่างก็มีสหสัมพันธ์กับค่า MTT อีกด้วย แม้ว่า NORA จะมีขั้นตอนที่ง่ายและเร็วกว่า อย่างไรก็ตามพบว่า ROE มีค่าสหสัมพันธ์กับ MTT ดีกว่า NORA[16]

สรุป

การทำงานของไต สามารถประเมินได้จากการขับออกของไต ซึ่งมีทั้งวิธีการเก็บทั้งปัสสาวะและเจาะเลือด วิธีการเจาะเลือดอย่างเดียว หรือวิธีที่ใช้เฉพาะเทคนิคการถ่ายภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยเทคนิคที่สำคัญก็คือ วิธี Patlak-Rutland และ วิธีการอินทิกรัล นอกจากนี้การประเมินไต ยังมีการคำนวณค่าอื่นๆอีกเช่น การคำนวณเวลาส่งผ่าน การคำนวณประสิทธิภาพของการส่งออกจากไต และการคำนวณค่านับวัดตกค้างที่เทียบกับค่าปกติ เป็นต้น นอกจากความสำคัญเรื่องแนวคิดการคำนวณด้านคณิตศาสตร์แล้ว ในแต่ละวิธีการคำนวณนั้น ยังมีข้อดี ข้อเสีย และข้อจำกัดแตกต่างกันไป เช่น ขั้นตอนการเก็บข้อมูล และ ความสามารถด้านกำลังคอมพิวเตอร์ทั้งด้านการประมวลผลและหน่วยความจำ ที่ผู้เขียนไม่ได้กล่าวถึงในบทความนี้ ทำให้แม้ว่า บางวิธีนั้นจะมีขั้นตอนและวิธีการคำนวณที่ง่ายกว่า แต่การนำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกอาจไม่เหมาะสม และเนื่องจากค่าที่คำนวณได้นั้นเป็นค่าเชิงปริมาณ (quantitative) ก่อนที่จะนำผลลัพธ์ไปใช้ ผู้คำนวณจะต้องนำค่าที่คำนวณได้ไปเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานด้วย ถ้าสถาบันของผู้คำนวณไม่ได้มีค่ามาตรฐานสำหรับค่านั้น วิธีนั้นอาจไม่เหมาะสม เป็นต้น สุดท้ายนี้การประเมินการทำงานของไตยังมีวิธีอีกมากมาย และแนวคิดทางคณิตศาสตร์บางวิธีผู้เขียนอาจไม่ได้ลงรายละเอียดมากกว่านี้ เนื่องอาจจะทำให้เนื้อหามาก และลึกเกินไป

เอกสารอ้างอิง

[1] Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet. 2013;382(9888):260-72.

[2] Ong-Ajyooth L, Vareesangthip K, Khonputsa P, Aekplakorn W. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adults: a national health survey. BMC Nephrol. 2009;10:35.

[3] P.H. O'Reilly PH, Shields RA, Testa HJ. Nuclear Medicine in Urology And Nephrology. 2nd London: Butterworth & Co.; 1986

[4] Bailey D, Humm J, Todd-Pokropek A, Aswegen Av. Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students. Endorsed by: American Association of Physicists in Medicine (AAPM), Asia–Oceania Federation of Organizations for Medical Physics (AFOMP), Australasian College of Physical Scientists and Engineers in Medicine (ACPSEM), European Federation of Organisations for Medical Physics (EFOMP), Federation of African Medical Physics Organisations (FAMPO), World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB). 2014.

[5] Prigent A, Cosgriff P, Gates GF, Granerus G, Fine EJ, Itoh K, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. Semin Nucl Med. 1999;29(2):146-59.

[6] Peters AM. Graphical analysis of dynamic data: the Patlak-Rutland plot. Nucl Med Commun. 1994;15(9):669-72.

[7] Blaufox MD, De Palma D, Taylor A, Szabo Z, Prigent A, Samal M, et al. The SNMMI and EANM practice guideline for renal scintigraphy in adults. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(12):2218-28.

[8] Gates GF. Split renal function testing using Tc-99m DTPA. A rapid technique for determining differential glomerular filtration. Clinical nuclear medicine. 1983;8(9):400-7.

[9] Sontrapornpol T, Chaiwatanarat T, Kawinthammasak C, Kamklon N, Rattanamonrot R. Kidney depth calculation by anterior and posterior renal scintigraphy using attenuation–related techniques. Chulalongkorn Medical Journal. 2017;61(4):425-38.

[10] Durand E, Blaufox MD, Britton KE, Carlsen O, Cosgriff P, Fine E, et al. International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology (ISCORN) consensus on renal transit time measurements. Semin Nucl Med. 2008;38(1):82-102.

[11] 11. Fleming JS, Kemp PM. A comparison of deconvolution and the Patlak-Rutland plot in renography analysis. J Nucl Med. 1999;40(9):1503-7.

[12] Brown SC, Upsdell SM, O'Reilly PH. The importance of renal function in the interpretation of diuresis renography. Br J Urol. 1992;69(2):121-5.

[13] Chaiwatanarat T, Laorpatanaskul S, Poshyachinda M, Boonvisut S, Buachum V, Krisanachinda A, et al. Deconvolution analysis of renal blood flow: evaluation of postrenal transplant complications. J Nucl Med. 1994;35(11):1792-6.

[14] Lawson RS. Application of mathematical methods in dynamic nuclear medicine studies. Phys Med Biol. 1999;44(4):R57-98.

[15] Chaiwatanarat T, Padhy AK, Bomanji JB, Nimmon CC, Sonmezoglu K, Britton KE. Validation of renal output efficiency as an objective quantitative parameter in the evaluation of upper urinary tract obstruction. J Nucl Med. 1993;34(5):845-8.

[16] Piepsz A, Tondeur M, Ham H. NORA: a simple and reliable parameter for estimating renal output with or without frusemide challenge. Nucl Med Commun. 2000;21(4):317-23.

[17] Piepsz A, Kuyvenhoven JD, Tondeur M, Ham H. Normalized residual activity: usual values and robustness of the method. J Nucl Med. 2002;43(1):33-8.