طیف‌سنجی رامان سرم خون به‌منظور امکان‌سنجی تشخیص سرطان معده

مریم بحرینی[۱] ، احمد حسین‌زادگان[۲] ، آرین رشیدی[۳] ، حمیدرضا میرزائی[۴] ، پرستو حاجیان[۴]

[۱] آزمایشگاه طیف‌سنجی کاربردی، مرکز علم و فناوری لیزر و اپتیک، تهران

[۲] پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی ره، تهران

[۳] آزمایشگاه پاتولوژی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ره، تهران

[۴] مرکز تحقیقات سرطان، بیمارستان شهدای تجریش، گروه آنکولوژی رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ره، تهران

چکیده –سرطان معده ازجمله سرطان‌هایی می‌باشد که به دلیل نبود روش غربال‌گری مناسب یکی از سرطان‌ها با نرخ مرگ‌ومیر بالا می‌باشد. بنابراین یک روش سریع و غیرتهاجمی برای غربال‌گری سرطان معده بسیار حیاتی است. طیف‌سنجی رامان به دلیل غیر تهاجمی بودن و نیاز به مقدار کم نمونه یک روش مناسب برای بررسی نمونه‌های زیستی می‌باشد. در این پژوهش با استفاده از طیف‌سنجی رامان تمایز بین نمونه سرم خون افراد مبتلا به سرطان معده با افراد سالم بررسی شده است. بدین منظور شش نمونه سرم از بیماران مبتلا به سرطان معده و نوزده نمونه از افراد سالم جمع‌آوری گردید. برای ایجاد تفکیک بین نمونه‌ها از تحلیل تشخیصی حداقل مربعات جزئی استفاده‌شده است. نتایج اولیه نشان می‌دهد که ۹۵٪ بیماران به‌درستی تشخیص داده شدند. این پژوهش نشان می‌دهد که طیف‌سنجی رامان ظرفیت خوبی برای تفکیک بین افراد سالم و بیماران مبتلا به سرطان معده را دارد.

کلید واژه- سرم خون، سرطان معده، طیف‌سنجی رامان

Raman spectroscopy of blood serum for feasibility on diagnosis of gastric cancer

Maryam Bahreini 1, Ahmad Hosseinzadegan 2, Arian Rashidi 3, Hamid Reza Mirzaei 4, Parastoo Hajian 4
1 Applied Spectroscopy Laboratory, Laser and Optics Science and Technology Center, Tehran
2 Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran
[3] Clinical Pathology Laboratory, Shohadae Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran
[4] Cancer Research Center, Shohadae Tajrish Hospital, Department of Radiation Oncology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran

Abstract- Gastric cancer is a cancer with a high mortality rate, because there is no proper screening method for it. Therefore, a quick and non-invasive method for screening gastric cancer is very necessary. Raman spectroscopy is an appropriate method for examining biological samples, since it is non-invasive method and requires a small amount of sample. In this study, using Raman spectroscopy, a distinction was made between serum samples of people with gastric cancer and healthy subjects Therefore, six serum samples were collected from people with gastric cancer and nineteen healthy subjects. The partial least squares discriminant analysis has been used for the distinction between the samples. The initial results indicate that 95% of patients were correctly diagnosed. The result shows that Raman spectroscopy has a good potential for differentiation between healthy individuals and patients with gastric cancer.

Keywords: Blood serum, Gastric cancer, Raman spectroscopy

[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-11-01]

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد

۱- مقدمه

در سال‌های اخیر سرطان معده یکی از رایج‌ترین سرطان‌ها با مرگ‌ومیر زیاد است و نرخ ابتلای افراد جوان به آن به‌طورجدی در حال رشد می‌باشد. سرطان معده چهارمین سرطان ازنظر شیوع در دنیا و دومین سرطان منجر به مرگ در افراد می‌باشد[۱-۲]. در کشور ایران، این سرطان اولین سرطان ازنظر مرگ‌ومیر در مردان و دومین در زنان است که اگر زود تشخیص داده شود، نرخ نجات از مرگ در بیماران به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد. روش‌های متداول تشخیص سرطان معده گران، وقت‌گیر و اغلب تهاجمی هستند. علاوه بر این، این روش‌ها بسیار وابسته به تجربه پزشک بوده و در بعضی مواقع تشخیص زودهنگام مشکل می‌باشد. به‌منظور تشخیص به‌موقع سرطان معده احتیاج به ترکیب غربالگری اولیه توسط یک روش غیرتهاجمی و پیگیری برای مکان‌یابی توسط آندوسکوپی می‌باشد. کشورهای کمی از برنامه غربالگری استفاده می‌کنند و در اغلب کشورها فقط افراد با ریسک بالا آندوسکوپی می‌شوند. بااینکه روش آندوسکوپی دقیق‌ترین روش برای تشخیص سرطان معده است، برای غربالگری گسترده امکان دسترسی به تجهیزات آندوسکوپی و متخصص، حتی در کشورهای توسعه‌یافته هم جای سوال دارد. بنابراین بعضی‌اوقات مطالعات باریوم یا تست پپسینوژن سروم به‌عنوان روش غربالگری اولیه بکار می‌رود و پس‌ازآن موارد مشکوک آندوسکوپی می‌شوند[۳] به همین دلیل، نیاز مبرمی به پیدا کردن یک روش سریع و غیرتهاجمی برای تشخیص سرطان معده احساس می‌شود.

طیف‌سنجی رامان یک روش اپتیکی بر اساس پراکندگی غیر الاستیک نور از ماده می‌باشد که می‌تواند اطلاعاتی درباره نوسانات مولکولی نمونه فراهم کند این روش ازآن‌جهت برای آنالیز مواد بیولوژیکی مناسب است که این امکان را فراهم می‌آورد تا انرژی ارتعاشی مولکول‌ها بدون نابودی یا تغییر بافت، تعیین شود و اطلاعات کمّی از ساختار مولکول را فراهم می‌آورد. از آنجا که طیف رامان متشکل از باندهای تیز با ویژگی‌های خاص برای هر مولکول است، یک ماده توسط طیف خاص آن قابل تشخیص است. تفسیر طیف رامان، اطلاعاتی از ساختار، تمرکز و برهمکنش مولکول‌ها در محیطشان بدون نیاز به استخراج ماده فراهم می‌کند و پتانسیل زیادی برای مطالعات بیوشیمیایی دارد. به‌علاوه در این روش حجم اندکی از نمونه مورد نیاز است.

تشکیل تومور بدخیم و تکثیر سلول‌های سرطانی در معده، می‌تواند اجزای اصلی و محتویات خون را دچار تغییر کند. اگر یک متدولوژی قابل‌اعتماد بتواند به وجود بیاید، آزمایش خون به چندین دلیل یک روش مرجح برای غربالگری است ازجمله اینکه خون در تمام بدن جریان دارد و نمونه‌گیری خون، رایج و غیرتهاجمی است. همچنین نمونه‌گیری و اندازه‌گیری می‌تواند به‌طور پیوسته در طی فرآیند مانیتورینگ افراد پرخطر یا در حین درمان افراد تشخیص داده‌شده، صورت بگیرد. با توجه به امکان وجود تفاوت میان طیف‌های به‌دست‌آمده از طیف‌سنجی رامان خون افراد دارای سرطان معده و سالم، می‌توان به امکان تشخیص این بیماری امیدوار بود.

پژوهشی که در اینجا ارائه می‌شود آنالیز نمونه سرم خون و اجزای آن به‌منظور بررسی سرطان معده با استفاده از روش طیف‌سنجی رامان می‌باشد. هدف نهایی، امکان استفاده از طیف رامان به‌عنوان وسیله‌ای برای تشخیص افراد مبتلابه سرطان معده با استفاده از یک طیف مشخص و مقادیر بسیار اندک از نمونه سرم خون می‌باشد.

۲- روش‌های تجربی

۲-۱- آماده سازی نمونه

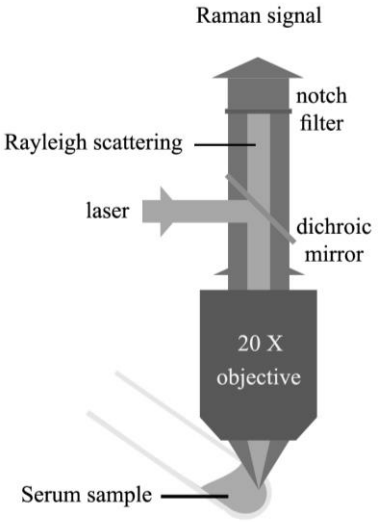
ابتدا ۱۹ نمونه خون از افراد سالم و ۶ نمونه از افراد مبتلا به سرطان معده جمع آوری شد. سپس برای جداسازی سرم، نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از آن نمونه‌های سرم در لوله‌های آزمایشگاهی از جنس شیشه جهت تست رامان به آزمایشگاه طیف‌سنجی منتقل شد.

۲-۲- چیدمان تجربی

برای اندازه‌گیری‌های میکرو-رامان یک چیدمان بر اساس پراکندگی بازگشتی آماده سازی کردیم. در این چیدمان

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد

[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-11-01]

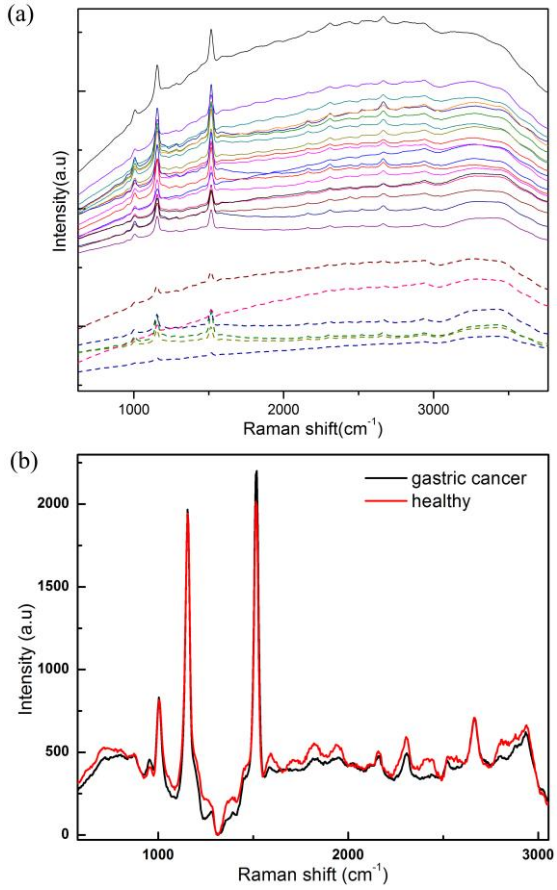


شکل ۱ : طرحواره‌ای از چیدمان رامان

طول‌موج تحریک ۵۳۲ نانومتر و انرژی تحریک ۷۰ میلی‌وات است. از یک شیئی ۲۰ برابر کننده برای تمرکز نور روی نمونه و جمع‌آوری نور پراکنده استفاده شده است. هر طیف از میانگین‌گیری ده طیف که هرکدام ۱ ثانیه جمع آوری شده است به دست آمد. همان‌طور که در **Error! Reference source not found.** نشان داده شده در این چیدمان باریکه لیزر با شیئی روی نمونه متمرکز می‌شود، سپس نور پراکنده شده توسط شیئی جمع شده و به آینه دیکروئیک می‌رسد. آینه دیکروئیک همه پرتوهای پراکنده شده را عبور می‌دهد و قسمت عمده پرتو فرودی را بازتاب می‌دهد. برای حذف تمام باریکه فرودی یک فیلتر ناچ بعد از آینه دیکروئیک قرار دادیم. در نهایت باریکه وارد طیف‌سنج می‌شود و طیف شکل می‌گیرد.

۲-۳- تحلیل داده‌ها

برای تحلیل داده‌ها ابتدا باید زمینه فلورسانس طیف‌ها حذف شوند. بنابراین با به‌کارگیری روش چندجمله‌ای یک چندجمله‌ای درجه دوازدهم جهت حذف فلورسانس استفاده شد. سپس شدت قله‌های رامان به میانگین مجموع شدت‌های طیف نرمال می‌شود تا داده‌ها بهنجار شوند. برای تحلیل آماری از تحلیل تشخیصی حداقل مربعات جزئی[۱] (PLS-DA) که یک روش راهنماییده تحلیل آماری چند متغیره بر پایه روش حداقل مربعات جزئی (PLS) می‌باشد برای دسته‌بندی نمونه‌ها در گروه‌های مختلف استفاده می‌شود. روش PLS یک مجموعه گسترده از روش‌ها می‌باشد که می‌تواند با استفاده از یک سری متغیرهای پنهان[۲] (LVs) بین یک مجموعه از متغیرهای مشاهده شده ارتباط برقرار کند. در واقع هر LV ترکیب خطی از متغیرهای مستقل(داده‌های رامان) می‌باشد که بیشتر ویژگی‌های آن‌ها را دارند. بنابراین PLS با این متغیرهای جدید که تعداد آن‌ها کمتر از متغیرهای مستقل است یک ارتباط بین متغیرهای مشاهده شده شکل می‌دهد. در PLS-DA از این ضرایب به‌شکلی استفاده می‌شوند که اختلاف بین دسته‌ها به بیشترین مقدار ممکن برسد. در اینجا داده‌ها به دو گروه افراد مبتلا به سرطان معده و افراد سالم دسته بندی می‌شوند. این تحلیل با استفاده از جعبه‌ابزار PLS-DA (ساخت: Eigenvector Technologies, Inc.) در نرم‌افزار MATLAB انجام شده است.



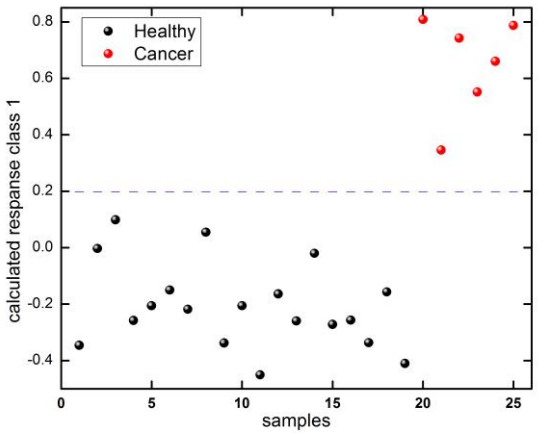
شکل ۲ a) طیف رامان سرم خون همراه با زمینه فلورسانس، خطوط نقطه‌چین طیف سرم افراد مبتلابه سرطان معده را نشان می‌دهد. b) طیف رامان فردی سالم و مریض مبتلابه سرطان معده بعد از حذف پس‌زمینه فلورسانس.

[۱] Partial Least Square Discriminant Analysis

[۲] Latent Variables

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد

[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-11-01]



شکل ۳ : مدل PLS-DA ساخته‌شده برای دسته‌بندی افراد سالم و مبتلابه سرطان معده

۳- نتایج

Error! Reference source not found. (a) طیف رامان سرم خون را برای همه نمونه‌ها همراه با زمینه فلورسانس نشان می‌دهد. خطوط نقطه‌چین طیف مربوط به افراد مبتلابه سرطان معده می‌باشد. زمینه فلورسانس یک عامل ناخوشایند است و تحلیل داده‌های رامان را با خطا همراه می‌کند، بنابراین باید این زمینه فلورسانس حذف گردد. **Error! Reference source not found.** (b) طیف سرم خون یک فرد سالم و بیمار مبتلا به سرطان معده را بعد از حذف زمینه فلورسانس نشان می‌دهد. با توجه به **Error! Reference source not found.** (b) مشخص‌است که خطوط رامان در طیف تمام نمونه‌ها مشهود است. به‌منظور تفکیک افراد سالم و افراد مبتلا به سرطان معده با استفاده از طیف رامان احتیاج به روش‌های آماری چندمتغیره می‌باشد. بنابراین ما با استفاده از روش آماری تحلیل PLS-DA به دنبال دسته‌بندی طیف‌های رامان به دو گروه سالم و سرطانی هستیم. **Error! Reference source not found.** داده‌های به دست آمده از مدل PLS-DA را نشان می‌دهد. با توجه به شکل تفکیک بین نمونه‌های سالم و بیمار به‌صورت ۱۰۰٪ ایجاد شده است.

برای ارزیابی توانایی مدل در بررسی داده‌های جدید از روش اعتبارسنجی متقابل[۳] استفاده می‌کنیم. در این روش داده‌های به‌گونه‌ای استفاده می‌شوند که به‌جای داده‌های جدید بعضی از داده‌ها به‌عنوان داده‌های جدید وارد مدل می‌شوند و قدرت پیشگویی مدل با این روش بررسی می‌شود. در این مدل با استفاده از روش بلوک‌های پیوسته[۴] داده‌ها را برای اعتبارسنجی متقابل دسته‌بندی کردیم.

جدول ۱ : داده‌های مربوط به مدل اعتبارسنجی متقابل

Cross Validation		
Accuracy: 0.92		
non error rate: 0.89		
Class	specificity	sensitivity
Healthy	0.95	0.83
patient	0.83	0.95

اطلاعات مدل اعتبارسنجی متقابل در **Error! Reference source not found.** آمده است. برای مدل اعتبارسنجی متقابل داده‌ها با دقت[۵]۹۲٪ به‌درستی تشخیص داده‌شده‌اند. در این جدول نرخ غیر خطا[۶]میانگین مجموع حساسیت‌های[۷]مدل می‌باشد و حساسیت، توانایی مدل در تشخیص درست داده‌های متعلق به هر دسته می‌باشد. همان‌طور که ملاحظه می‌کنید ۹۵٪ از افراد مبتلابه سرطان معده به‌درستی تشخیص داده شده شدند. داده‌های اعتبارسنجی متقابل این نوید را می‌دهند که طیف‌سنجی رامان می‌تواند برای غربال‌گری سرطان معده استفاده گردد.

۴- نتیجه گیری

نتایج اولیه نشان می‌دهند که طیف‌سنجی رامان می‌تواند روشی موثر به‌منظور تفکیک طیف خون افراد سالم و افراد مبتلا به سرطان معده باشد. همان‌طور که از داده‌های اعتبارسنجی متقابل برمی‌آید این روش ۹۵٪ از بیماران را به‌درستی تشخیص داده است. از طرف دیگر دقت روش در جدا کردن افراد سالم ۸۳٪ می‌باشد. بنابراین داده‌ها نویدبخش این امر هستند که روش طیف‌سنجی رامان همراه با تحلیل چندمتغیره برای غربال‌گری سرطان معده مناسب است.

مراجع

[1] A study on laser-Raman spectrometry for detecting signals of gastric cancerization2007

[۳] Cross Validation
[۴] Contiguous Blocks
[۵] Accuracy
[۶] Non Error Rate
[۷] Sensitivity

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد

[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-11-01]

[2] Application of laser resonance Raman spectroscopy in gastric cancerChina J Modern Med2009
[3] Early onset gastric cancer: on the road to unraveling gastric carcinogenesisCurrent molecular medicine2007

[Downloaded from www.opsi.ir on 2026-11-01]

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترسی باشد