مقاله پژوهشی

لیزرپزشکی؛ ۱۳۹۰، دورهٔ ۸، شمارهٔ ۱، صفحات: ۱۱-۶.

ارزیابی حجم تومورهای تجربی در موش با استفاده از سیستم تصویربرداری نوری در مراحل مختلف رشد

ملیحه‌سادات حسینی[۱]
مرجانه حجازی[۱و۲]
جمشید حاجتی[۳]
زینب حتمی[۴]
هانیه محمدرضا[۲]
ابراهیم نجف زاده[۱و۲]
آرزو جمالی[۳]
آرش پورغلامی‌نژاد[۳]

[۱] گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۲] آزمایشگاه لیزر و اپتیک، مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۳] گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۴] گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نویسندهٔ مسئول: مرجانه حجازی، تلفن: ۰۹۱۲۴۸۴۱۳۳۹- ۶۶۵۸۱۵۰۵،
پست الکترونیک: Mhejazi@sina.tums.ac.ir

خلاصه

مقدمه: تصویربرداری مولکولی فلئورسنس در مد بازتابشی برای ارائهٔ اطلاعات درمورد فرآیندهای پاتولوژیک یک روش قدرتمند است. رشد تومور یک فرآیند پاتولوژیک شایع است که می‌توان آن را به‌وسیلهٔ کولیس اندازه‌گیری کرد. دقت اندازه‌گیری هنگام استفاده از کولیس به مهارت کاربر بستگی دارد. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که روش تصویربرداری مولکولی فلئورسنت ((Fluorescence molecular imaging (FMI) 1می‌تواند به‌عنوان روش دقیق‌تر جهت اندازه-گیری آهنگ رشد تومور مورد استفاده قرار گیرد. هدف از ایجاد این پروژه اعتبار دادن به روش FMI جهت سنجش رشد تومور در مقایسه با روش‌های متداول اندازه‌گیری حجم تومور مانند اندازه‌گیری با کولیس است.

روش بررسی: در این مطالعه با استفاده از مدل حیوانی تومور، همبستگی بین روش غیرتهاجمی فلئورسنت و روش‌های سنتی مورد ارزیابی قرار گرفت. دودمان سلولی WEHI-164 در ۳۶ موش BALB/c که در سه گروه ۱۲تایی تقسیم شده بودند به‌صورت زیر پوستی تزریق شد و پس از ۱۰روز، اندازهٔ تومور به‌وسیلهٔ کولیس اندازه‌گیری گردید. به‌طور همزمان اندازهٔ تومور با تزریق مادهٔ فلئورسین در مرکز تومور توسط روش FMI اندازه‌گیری گردید. درنهایت همبستگی بین اندازه‌گیری حجم تومور توسط روش‌های سنتی و اندازه‌گیری توسط روش FMI توسط روش اسپیرمن و منحنی ROC ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که ضریب بستگی اسپیرمن بین حجم تومور و ارتفاع منحنی شدت فلئورسنت در گروه اول، دوم و سوم شدت به ترتیب ۰/۰۱۹، ۰/۵، ۰/۰۹ است. آنالیز منحنی ROC نشان می‌دهد که نقطهٔ قطع حجم و وزن تومور به‌ترتیب ۹۳ میلی‌متر مکعب و ۰/۱۲ گرم می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: در موقعیت ما، بین اندازه‌گیری رشد تومور در موش BALB/c توسط FMI با اندازه‌گیری توسط روش‌های مرسوم برای حجم و وزن، همبستگی معنی‌داری وجود ندارد. بنابراین دقت اندازه‌گیری روش FMI در مورد رشد تومور در حیوانات کوچک نیاز به اصلاح و بهبود دارد.

واژه‌های کلیدی: حجم تومور، تصویربرداری اپتیکی، موش بالب‌سی، فلئورسین، سلول‌های WEHI-164

مقدمه

تصویربرداری نوری مولکولی، روش تشخیصی غیرتهاجمی جهت مشاهدهٔ تغییرات مولکولی در سطح سلولی و زیرسلولی می‌باشد [۱ و ۲]. در سال‌های اخیر، کاربرد تصویربرداری نوری در تشخیص زودرس سرطان پوست، جراحی و تعیین روش‌های درمان گزارش شده است. برای تعیین روش‌های درمانی، بررسی حجم تومور موردنظر در طول اجرای روش درمانی بسیار اهمیت دارد. هم‌اکنون، تعیین حجم تومور توسط روش‌های اندازه‌گیری با کولیس و وزن کردن با ترازو صورت می‌گیرد. روش‌های مذکور از خطای کاربری بالایی برخوردار است. به‌طوری‌که مقدار دقیق حجم تومور از یک نمونه به نمونهٔ دیگر تغییر می‌کند [۲، ۴ و ۵]. به‌همین علت روش‌های تصویربرداری نوری به‌عنوان روش مناسب جهت تعیین حجم تومور نسبت به سایر روش‌های تصویربرداری معرفی شده است. در این روش مادهٔ فلئورسنت به داخل تومور تزریق می‌شود تا توسط پرتوی نوری تحریک گردد. بدین ترتیب بافت نشان‌دارشده مبادرت به تابش پرتوی فلئورسنت می‌نماید. شدت پرتوی تابشی با افزایش حجم تومور تغییر می‌کند تا نحوهٔ رشد تومور قابل بررسی گردد.

یزدی و همکاران [۶] اقدام به بررسی روند رشد تومور بدخیم در کبد موش با استفاده از روش بیولومیسنت نمودند. به‌همین علت نحوهٔ رشد تومورهای بدخیم در فواصل زمانی معین مورد بررسی قرار گرفت سپس با کشتن موش و جداسازی تومور، مبادرت به توزین تومور نمودند. درنهایت، بین تعداد سلول‌های سرطانی با افزایش شدت فلئورسنت همبستگی با $p<0/0001$ به‌دست آورند. اما، پس از بیست

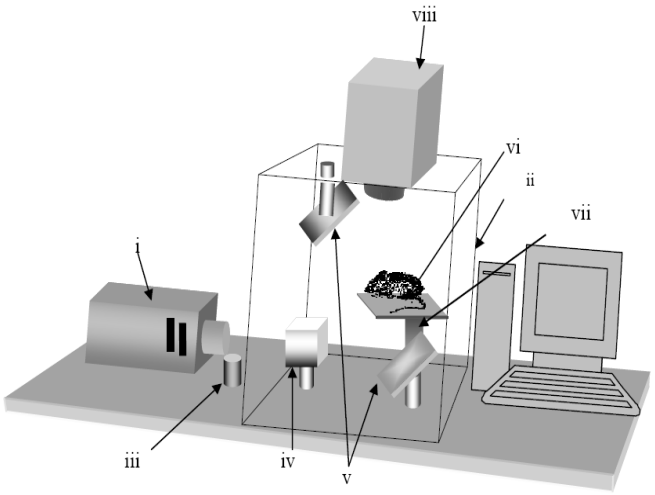
[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

روز این همبستگی تفاوت معنی‌داری نشان داد [۶]. در سال ۲۰۰۷ کیارت و همکاران با استفاده از روش بیولومیسنت و تزریق داخل وریدی مادهٔ فلئورسنت مبادرت به بررسی تغییرات حجم تومور کاشته شده در موش نمودند. به‌طوری‌که تکرارپذیری این روش ۸۲ درصد گزارش شد [۷]. قابل ذکر است که در این روش ابتدا سلول‌های سرطانی با مادهٔ فلئورسنت مانند لوسی فراز نشان‌دار و جهت ایجاد تومور به موش تزریق می‌شوند. بنابراین سلول‌های سرطانی بدون تحریک توسط لیزر مبادرت به تابش پرتوی فلئورسنت می‌نمایند. لذا، در روش‌های بیولومیسنت، تومورهای عمقی به‌علت پایین بودن نسبت سیگنال به نویز قابل رؤیت نمی‌باشند. به‌همین دلیل اخیراً روش FMT جهت تصویربرداری از تومور در حین جراحی و تغییرات حجم آن گزارش شده است [۸]. نتایج این مقالات امکان پذیری استفاده از روش FMT را جهت ارزیابی اندازه، مورد تأیید قرار می‌دهد. اما تاکنون، همبستگی روش FMT با روش‌های متداول تعیین حجم تومور مورد ارزیابی آماری قرار نگرفته است.

بنابراین هدف این مقاله بررسی همبستگی روش FMT با روش‌های متداول (توزین و اندازه‌گیری با کولیس) می‌باشد تا جایگزینی این روش به‌جای روش‌های قبلی در کلینیک امکان‌پذیر گردد. به‌همین دلیل چینش اپتیکی ملکولی فلئورسنت در مد بازتابشی، طراحی و مورد استفاده قرار گرفت سپس با کاشت تومور در موش مبادرت به تصویربرداری از موش‌ها در فواصل زمانی معین گردید. درنهایت، مقادیر به‌دست آمده از حجم محاسبه شده از روش‌های متداول، مورد ارزیابی دقیق آماری قرارگرفت. نتایج به‌دست آمده می‌تواند پیش آگهی بسیار مهمی را در مورد استفاده از روش جایگزین تعیین حجم تومور در اختیار متخصصان بالینی قرار دهد.

روش بررسی

برای اندازه‌گیری روند رشد تومور، چینش اپتیکی در مد بازتابشی طراحی شد سپس سلول‌های تومورال در موش کاشته شد و با مادهٔ فلئورسنت نشان‌دار گردید و درنهایت ارزیابی آماری جهت به‌دست آوردن همبستگی بین روش پیشنهادی و روش‌های متداول صورت گرفت. لذا سامانهٔ تصویربرداری نوری در مد بازتابشی جهت تعیین حجم تومورهای تجربی در موش طراحی و ساخته شد (شکل ۱). در شکل ۱ ملاحظه می‌گردد که چینش اپتیکی شامل لیزر (DPSS با طول موج ۴۷۳ پیک نانومتر، توان خروجی ۲۰ میلی وات) دوربین سیار حساس CCD(ساخت کارخانهٔ Andor)، عدسی‌های آکرومات (مدل AC254-030، با فواصل کانونی ۷ و ۸ سانتی‌متر، ساخت کارخانهٔ Thorlabs) و فیلتر بالاگذر تحریکی (کارخانهٔ Thorlabs) بود. در چینش طراحی‌شده پرتوی لیزر از عدسی‌های آکرومات عبور می‌کند تا به نمونه برسد. عدسی‌های آکرومات به فاصلهٔ ۱۵سانتی‌متر از یکدیگر قرار گرفتند تا به‌عنوان عدسی‌های تلسکوپی عمل نمایند. بدین‌ترتیب با استفاده از عدسی‌های تلسکوپی، قطر پرتوی لیزر از یک میلی‌متر به ۱ سانتی‌متر افزایش می‌یابد تا سطح بدن موش به‌طور یکنواخت تحت تابش پرتو لیزر قرار بگیرد.



شکل۱: الف) لیزر(شامل لیزر آرگون، دیود، هلیوم نئون)، ب) اطاقک تصویربرداری، ج) بیم اسپلیتر، د) توان سنج، ه) آینه های بزرگ، و) صفحهٔ شفاف، ز) دوربینCCD

همزمان با آماده‌سازی چینش اپتیکی مبادرت به ایجاد تومور در موش‌های بالب سی شد. به‌همین منظور سلول‌های WEHI-164 از ردهٔ فیبروسارکوما با منشأ موش از بخش بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. پس از آماده‌سازی سلول‌ها، یک‌ونیم میلیون سلول WEHI-164 در سمت راست موش‌های بالب سی در محدودهٔ سنی ۶ تا ۸ هفته تزریق شدند. رشد تومورها هر ۴۸ساعت با اندازه‌گیری توسط کولیس صورت گرفت. در این اندازه‌گیری حجم تومور از رابطهٔ حاصل‌ضرب پهنا در ۰/۵۲ طول تومور برحسب میلی‌متر مکعب به‌دست آمد. به‌طوری‌که با گذشت هر هفته، حیوانات با تومورهای هم‌اندازه در یک گروه قرار گرفتند و تصویربرداری شدند. نهایتاً موش‌ها به سه گروه دوازده‌تایی تقسیم شدند.

برای انجام تصویربرداری، موهای موش‌ها جهت حذف تابش اتوفلئورسنت زدوده شد و موش‌ها برروی نگهدارندهٔ مخصوص حیوان قرار گرفتند تا دمای بدن آن‌ها در حدود ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد حفظ شود. سپس حیوانات با تزریق مادهٔ بیهوشی کتامین و زایلازین به‌مدت ۲۰ دقیقه بیهوش شدند. بعد از آماده‌سازی موش، انجام مراحل تصویربرداری شروع شد.

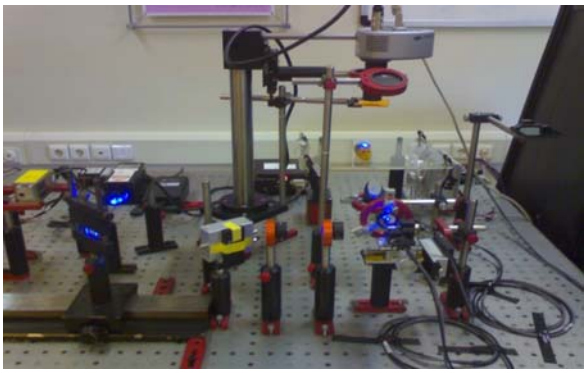
در مرحلهٔ اول تصویربرداری قبل از قراردادن نمونه بر نگهدارنده، تصویری جهت اندازه‌گیری نویز حرارتی CCD تهیه شد. سپس نمونه برروی نگهدارنده قرار گرفت و مادهٔ فلئورسنت فلئورسین (۰/۰۲۱میلی‌لیتر) در مرکز آن تزریق شد. پس از تزریق، تومور نشاندارشده تحت تابش پرتوی لیزر قرار گرفت تا شدت پرتوی فلئورسنت رسیده به سطح بدن نمونه توسط دوربین CCD بسیار

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

حساس، دریافت و ذخیره گردد. پس از تهیهٔ تصویر، نسبت کنتراست به نویز تصویر با استفاده از فیلتر میان‌گذر افزایش یافت سپس به تصویر به‌دست آمده منحنی گوسی برازش شد و بیشینهٔ پهنا در نصف ارتفاع ۱ و ارتفاع منحنی به‌دست آمد. FWHM و ارتفاع منحنی به‌عنوان پارامترهای تعیین کنندهٔ شدت فلئورسنت محسوب شدند. همزمان با انجام روش‌های پردازش و آنالیز، موش قطع نخاع شد و تومور با دقت زیاد برداشته شد. ابعاد تومور جداشده توسط ترازوی دیجیتالی با دقت ۴ رقم اعشار و کولیس رقمی محاسبه گردید.

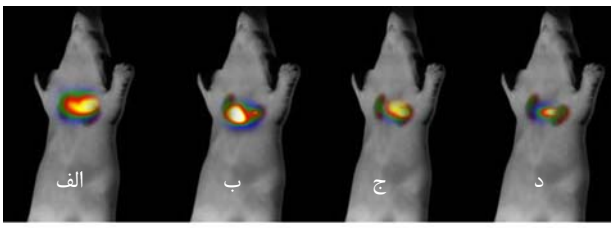
یافته‌ها

در ابتدا چینش اپتیکی آماده و مورد استفاده قرار گرفت (شکل۲).



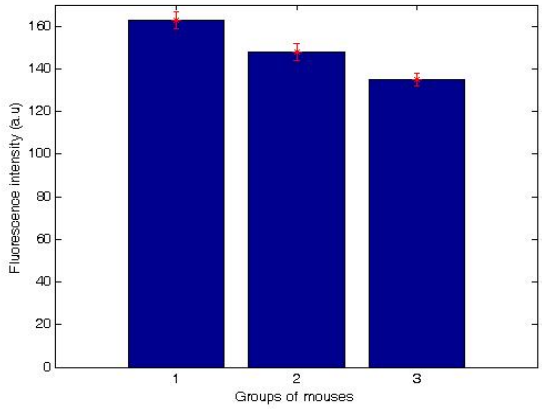
شکل۲: چیدمان اپتیکی

سپس مقدار ۰/۰۲ میلی‌لیتر از فلئورسین به‌عنوان مقدار بهینه جهت نشاندارکردن تومور تعیین و به مرکز تومور تزریق شد. پس از نشاندار کردن تومور، پرتوی لیزر در حدود ۱ تا ۸ ثانیه به‌طور یکنواخت بافت هدف را مورد تابش قرار داد. سپس شدت فلئورسانت رسیده به سطح بدن موش توسط دوربین CCD بسیار حساس تحت تصویربرداری قرار گرفت (شکل۳).



شکل۳: تصاویر موش تومورال؛ الف) تومور با اندازهٔ ۸۳ میلی‌متر مکعب، ب) تومور با اندازهٔ ۸۷/۳ میلی‌متر مکعب، ج) تومور با اندازهٔ ۱۳۰/۵ میلی‌متر مکعب، د) تومور با اندازهٔ ۵۱۱ میلی‌متر مکعب

تصاویر تهیه شده از تومورها در محیط MatLab باز شد و تحت پردازش قرار گرفت. برنامهٔ پردازشی شامل یک فیلتر بالاگذر و یک فیلتر پایین‌گذر جهت کاهش نویز بود. همان‌طورکه در شکل ۳ ملاحظه می‌شود، تصویر به‌دست آمده از تومور دارای پروفایل گوسی است. بنابراین بیشینهٔ ارتفاع منحنی[2] به‌عنوان معیاری برای اندازه‌گیری شدت فلئورسنت در نظرگرفته شد. نتایج به‌دست آمده از ارتفاع پروفایل شدت با توجه به آنالیز آماری گروه‌بندی موردنظر به‌صورت نمودار میله‌ای در شکل۴ آورده شده است.



شکل ۴: ارتفاع پروفایل شدت با توجه به گروه‌بندی تومورها

همانطورکه در شکل۴ ملاحظه می‌گردد، شدت فلئورسانس در گروه اول، دوم و سوم به ترتیب ۲/۷±۱۶۳/۵، ۴/۳±۱۴۸/۷ و ۶/۶±۱۳۳/۲۵ به‌دست آمد. بنابراین شدت مادهٔ فلئورسنت با توجه به گروه‌بندی تومورها بر حسب وزن تومور روند کاهنده داشت.

پس از کشتن موش، با استفاده از وسایل جراحی پوست آن برش داده شد. این برش با دقت بسیار زیاد انجام شد تا بافت تومورال آسیب نبیند. سپس تومور با چاقوی جراحی شماره ۴ برداشته شد. تومور جدا گردید و بلافاصله توسط ترازوی دیجیتالی با دقت ۲ رقم اعشار اندازه‌گیری شد. به‌علاوه دو قطر اصلی آن توسط کولیس دیجیتالی محاسبه گردید. نتایج مربوط به اندازه‌گیری وزن تومور در شکل ۵ ملاحظه می‌شود.

همانطور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، وزن تومورها در گروه اول، دوم و سوم به ترتیب ۰/۰۱±۰/۰۴ گرم ، ۰/۰۳±۰/۱ گرم و ۰/۱۴± ۰/۴۵ گرم به‌دست آمد. روند وزن تومورها افزاینده می‌باشد که این نشانگر رشد تومور بر حسب زمان است. خاطرنشان می‌شود که ابعاد تومورها قبل از تصویربرداری و بعد از خارج نمودن تومور از بدن موش با کولیس اندازه گرفته شد. سپس با توجه به معادلهٔ ۱ [۳ و ۴]

معادله (۱):

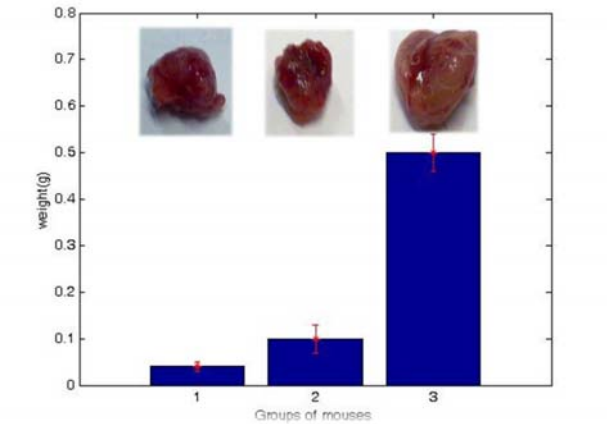
$$Tumor\ Volume = ((Width^2) \times Length) \times 0.52$$

[1] Full Width at Half Maximum(FWHM)

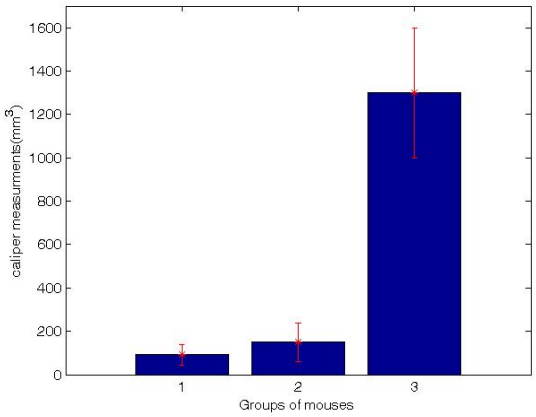
[2] Full width at maximum height (FWHM)

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

حجم تومورها محاسبه گردید و طبق آنالیز آماری به‌دست آمد. با توجه به این اندازه‌گیری حجم در گروه اول، دوم و سوم به ترتیب ۴۳/۶±۸۴، ۸۸/۲±۱۵۰ و ۲۳۹±۶۴۰ میلی‌متر مکعب می‌باشد. همان‌طور که در شکل ۶ مشاهده می‌شود، این نتایج نشان می‌دهد حجم تومور در هر گروه تغییرات زیادی دارد.



شکل۵: وزن تومور بر حسب گرم در سه گروه تعیین شده

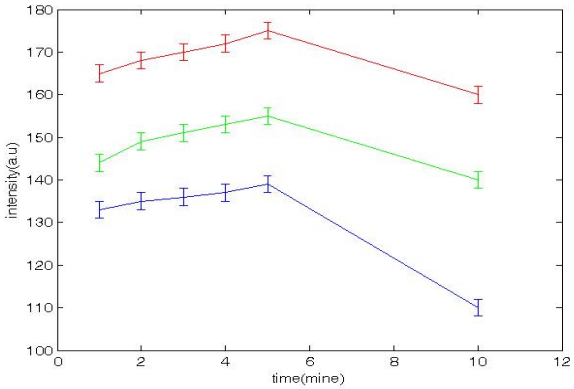


شکل۶: حجم تومور برحسب میلی‌متر مکعب در سه گروه تعیین شده

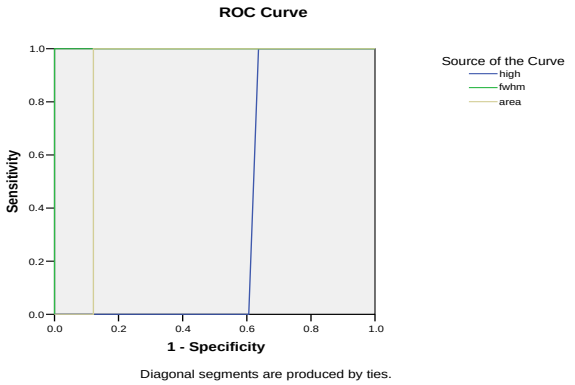
در حین انجام تصویربرداری، تصاویر متوالی بدون جابه‌جایی از موش تهیه شد. به‌همین‌منظور تصاویر متوالی هر یک دقیقه یک‌بار تا ۵ دقیقه پس از تزریق مادهٔ فلئورسین در داخل تومور و آخرین تصویر بعد از گذشت ۱۰ دقیقه تهیه شد (شکل۷) سپس تصاویر مربوطه ذخیره شدند و بیشینهٔ شدت فلئورسانس آن‌ها توسط نرم افزار MatLab محاسبه گردید.

همانطور که در شکل ۷ دیده می‌شود، تغییرات شدت فلئورسنت در هر گروه با توجه به زمان تا لحظهٔ ۵ دقیقه افزاینده می‌باشد و بعد از آن شدت فلئورسانس کاهنده است. این مطلب نشان داد که در زمان ۵ دقیقه شدت مادهٔ فلئورسنت به بیشینهٔ مقدار خواهد رسید.

بعد از آنالیز واریانس داده‌ها با توجه به طراحی این پژوهش و طراحی چیدمان مورد نظر برای مشخص نمودن نقطه برش[3] داده‌ها از منحنی‌های ROC استفاده شد. در این منحنی محور عمودی حساسیت و محور افقی ویژگی می‌باشد. هرچه سطح زیر این منحنی به یک نزدیک‌تر باشد، پاسخ سیستم سامانهٔ تصویربرداری دقیق‌تر است. برطبق شکل ۸ دقیق‌ترین پاسخ، مربوط به تومور با حجم ۹۳ میلی‌متر مکعب است.



شکل۷: تغییرات شدت فلئورسانس با زمان پس از تزریق مادهٔ فلئورسین در داخل تومور



شکل۸: منحنی ROC برای حجم ۹۳ میلی‌متر مکعب تومور

بر طبق جدول ۱ ویژگی برای حجم ۹۳ مترمکعب ۱۰۰ درصد و حساسیت آن ۸۰ درصد می‌باشد.

با توجه به منحنی‌های ROC دریافت شد که حجم تومور بهینه برای انجام این مطالعه ۹۳ میلی‌متر مکعب است و وزن تومور بهینه ۰/۱۲ گرم است. به‌علاوه در این حجم و وزن بهینه ویژگی و حساسیت به ترتیب ۱۰۰و ۸۰ درصد می‌باشد. لذا، به‌دلیل تضعیف زیاد در عمق بیشتر و همچنین نکروز در مرکز تومور، تومورهای خیلی بزرگ مورد بررسی قرار نخواهند گرفت و نیز اندازهٔ تومورها باید از کوچک‌ترین

[3] cut off point

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

اندازهٔ مورد بررسی تومور در این مطالعه بزرگ‌تر باشد تا مادهٔ فلئورسنت از آن نشت نکند.

جدول۱: سطح زیر منحنی ROC برای متغیرهای مختلف

متغیرها	مساحت زیر منحنی ROC
ارتفاع	۰/۳۷۹
نصف ارتفاع بیشینهٔ شدت	۱/۰۰۰
مساحت زیر منحنی شدت	۰/۸۷۹

بحث

کاربرد تصویربرداری نوری در پزشکی در حال گسترش است. به‌طوری‌که استفاده از این روش در اندازه‌گیری غیرتهاجمی فعالیت‌های فیزیولوژیک، تصویربرداری از حیوانات آزمایشگاهی، بررسی گره‌های لنفاوی در حین جراحی و تصویربرداری مولکولی فلئورسنت گزارش شده است. در روش اخیر با استفاده از نشانگرهای فلورسنت، تصویربرداری عملکردی در سطوح ژنی، سلولی و ارگان‌ها میسر شده است. در روش تصویربرداری مولکولی فلئورسنت، مادهٔ فلئورسنت به داخل ضایعهٔ مورد نظر تزریق می‌شود سپس با تابش پرتوی لیزر، مادهٔ نشاندار مبادرت به تابش پرتوی فلئورسنت می‌نماید که توسط دوربین حساس CCD دریافت و مورد بررسی قرار می‌گیرد.

لذا، هدف از انجام این پروژه بررسی کاربرد روش تصویربرداری نوری جهت تعیین همبستگی بین شدت فلئورسانس تابشی و حجم تومور در موش بود.

در سال ۱۹۹۹، مطالعه‌ای توسط سوئینی و همکاران [۹] جهت ارزیابی غیرتهاجمی سلول‌های توموری در موش انجام شد. آن‌ها از سلول‌های توموری A20 و BCL1 در ارگان‌های داخلی از قبیل ریه، کبد، گره‌های لنفاوی و استخوان در موش BALB/c استفاده کردند. اگرچه این سلول‌های توموری حساسیت بالایی نشان دادند اما، حساسیت آشکارسازی منابع داخلی به پارامترهای زیادی وابسته است. از جملهٔ این پارامترها می‌توان به سطح بیان لوسی فراز، عمق سلول‌های نشان‌دارشده در بدن حیوان (فاصله‌ای‌که فوتون‌ها در بافت باید طی کنند) و حساسیت سیستم آشکارسازی اشاره نمود. لذا، در این مطالعه برای اجتناب از کاهش حساسیت به‌دلیل عمق سلول‌های نشاندار از تومورهای زیرجلدی و از دودمان سلولی WEHI-164 برای تومورال کردن موش استفاده شد.

پس از رشد تومورها، گروه‌بندی صورت گرفت. در این پروژه گروه‌بندی براین اساس انجام شد که تومورهای با اندازهٔ مشابه در یک گروه قرار گرفتند. درحالی‌که در مطالعه‌ای که توسط ماساکی [۱۰] انجام پذیرفت، پس از تزریق دودمان سلولی و قبل از اینکه تومور در حیوان ظاهر شود، گروه‌بندی موش‌ها به‌طور تصادفی صورت گرفت. مزیت نحوهٔ گروه‌بندی در این مطالعه این است که با توجه به اینکه گروه‌بندی براساس اندازهٔ مشابه صورت گرفته است، لذا تغییرات اندازهٔ تومورها در هر گروه از تغییرات گروه‌بندی کمتر به‌صورت تصادفی می‌باشد.

پس از آماده‌سازی سامانهٔ تصویربرداری، یکی از نکات مورد توجه این بود که در طول آزمون، تصویربرداری کلیهٔ متغیرهای مداخله‌گر ثابت ماندند. به‌طوری‌که میزان مادهٔ تزریق شده برای کلیهٔ تومورها ثابت نگه داشته شد. لازم به ذکر است که این مقدار براساس حساسیت سیستم تصویربرداری تعیین شده بود. ماده پس از تزریق، داخل تومور تجمع کرد و به‌علت بزرگی اندازهٔ مولکول قادر به ترشح از دیواره‌ها نبود.

برای پیگیری هدف مطالعه، اندازه‌گیری بیشینهٔ ارتفاع پروفایل به‌دست آمده به‌عنوان معیاری برای ارزیابی حجم تومور تعیین شد. درنتیجه شدت فلئورسنت به‌دست آمده در گروه اول، دوم و سوم به ترتیب ۲/۷±۱۶۳/۵، ۴±۱۴۸ و ۶/۶±۱۳۳/۵ به‌دست آمد. نتایج نشان می‌دهد با افزایش حجم تومور شدت فلئورسانس کاهش می‌یابد. در مطالعهٔ انجام‌شده توسط یزدی و همکاران [۶] در سال ۲۰۰۳، شدت بیلومینسانس در محدودهٔ ۱۰۶ تا ۱۰۱۰ برحسب شمارش بر ثانیه به‌دست آمد. در سال ۲۰۰۴ نیلز و همکاران [۱۱] در مطالعه‌ای فعالیت لوسی فراز را با توجه به وزن تومور در محدودهٔ ۱۰۶ × ۲/۵ تا ۱۰۶×۱۰ برحسب شمارش برثانیه به‌دست آوردند.

پس از اتمام تصویربرداری، پروفایل شدت فلئورسنت با توجه به زمان پیک زمانی تجمع فلئورسین در تومور محاسبه گردید. این زمان در این آزمون ۵ دقیقه به‌دست آمد. به‌علاوه در سال ۲۰۰۷ در مطالعهٔ انجام‌شده توسط مارلین کیرتز و همکاران [۷] نیز این مدت زمان ۵/۷±۰/۶ دقیقه بود. همچنین zain paroo در سال ۲۰۰۴ مطالعه‌ای انجام داد [۱۲] که در آن به‌جای تزریق مادهٔ فلئورسنت از لوسی فرین جهت بیان آنزیم لوسی فراز استفاده شد. حال آنکه در مطالعهٔ انجام‌شده توسط زاین پارو، پیک زمانی تجمع لوسی فرین۰/۶±۱۲/۷دقیقه بود. علت این امر می‌تواند این باشد که در مطالعاتی که از مواد فلئورسنت هدفمند استفاده شده است بعد از تزریق، زمانی صرف می‌شود تا به‌طور هدفمند به سلول تومورال برسد. چون در این مطالعه تزریق به‌صورت داخل صفاقی صورت گرفت، لذا زمانی صرف خواهد شد تا این ماده به‌صورت هدفمند به ناحیهٔ تومورال برسد و سپس در تومور تجمع یابد. نتایج به‌دست آمده با نتایج به‌دست آمده از مطالعات انجام شده توسط مارلین و زاین پارو همخوانی دارد.

برای به‌دست آوردن همبستگی از روش آماری اسپیرمن استفاده شد. در این روش پس از آنالیز واریانس اختلاف سه گروه با متغیرهای حجم تومور، وزن، ارتفاع، نصف پهنای ارتفاع و مساحت زیر سطح منحنی به‌طور مجزا معنی‌دار به‌دست آمد. ارزیابی نشان می‌دهد در گروه اول ضرایب اسپیرمن بین حجم تومور، ارتفاع و مساحت زیر

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

سطح منحنی شدت به‌ترتیب ۰/۰۱۹-، ۰/۱۰۳- و ۰/۰۹۱- و در گروه دوم ۰/۵۰۵، ۰/۱۲۶- و ۰/۰۹۱ و در گروه سوم ۰/۲۷۷، ۰/۰۵۶- و ۰/۰۱۴- همچنین در گروه اول ضرایب اسپیرمن بین وزن تومور، ارتفاع، پهنای نصف ارتفاع و مساحت زیر سطح منحنی شدت به ترتیب ۰/۵۲۴، ۰/۰۹۵ و ۰/۱۳۲ و در گروه دوم ۰/۰۷۱، ۰/۱۲۴ و ۰/۲۲۹ و در گروه سوم ۰/۳۰۹، ۰/۰۲۵- و ۰/۰۰۴- به‌دست آمد.

مارلین کیرتز و همکاران [۷] در سال ۲۰۰۷ و همچنین دین و همکاران [۳] در سال ۲۰۰۲ برای آنالیز داده‌های به‌دست آمده در مطالعهٔ خود از آزمون t-test استفاده کردند. برخلاف آن‌ها یزدی و همکاران [۶] در سال ۲۰۰۳ از روش ANOVA برای ارزیابی داده‌های مطالعهٔ خود استفاده کردند. در مطالعهٔ حاضر نیز از روش ANOVA برای ارزیابی داده‌ها استفاده گردید زیرا آزمون t-test برای ارزیابی دو گروه مورد آزمون به‌کار می‌رود درحالی‌که برای سه گروه مورد آزمون باید از روش ANOVA استفاده کرد. بنابراین نتایج به‌دست آمده از این پروژه دقت بالایی دارند.

علاوه بر تمام نتایج، منحنی‌های ROC نیز برای این پروژه به‌دست آمده است این نتایج نشان می‌دهد نقطهٔ برش برای حجم و وزن تومور که بهترین پاسخ را دربرداشتند، به‌ترتیب ۹۳ میلی‌متر مکعب و ۰/۱۲ گرم به‌دست آمد. در روش‌های مشابه از روش ROC در هیچ مقاله‌ای استفاده نشده است.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد بین شدت فلئورسنت و حجم و وزن تومور ضریب همبستگی ۰/۵۱ به‌دست آمد. این ضریب نسبت به ضریب همبستگی به‌دست آمده از سایر تحقیقات مشابه، تفاوت بسیار کمی دارد.

References

1. Massoud TF, Wang L, Gambhir SS. Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light. Genes Dev 2003; 17(5): 545-80.
2. Weissleder R, Mahmood U. Molecular imaging. Radiology 2001; 219: 316-33.
3. Diehn FE, Costouros NG, Miller MS. Noninvasive Fluorescent Imaging Reliably Estimates Biomass in Vivo. Bio Techniques 2002; 33: 1250-5.
4. Mette MJ, Jesper TJ, Tina B, Andreas K. Tumor volume in subcutaneous mouse xenografts measured by micro CT is more accurate and reproducible than determined by F-FDG-micro PET or external caliper BMC Medical Imaging 2008; 8:16.
5. Feldman JP. A Mathematical model for tumor volume evaluation using two-dimension. Journal of applied quantitative methods 2009; 4(4): 55-62.
6. Sharafyazdi SH, Jing M, Mark W, Bryan M. Use of invivo bioluminescence imaging to predict hepatic tumor burden in mice JSR journal of surgical research 2004; 120(2): 249-55.
7. Keyaerts M, Vanhove C, Caveliers V. Dynamic bioluminescence imaging for quantitative tumour burden assessment using IV or IP administration of D-luciferin: effect on intensity, time inetics and repeatability of photon emission Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35(5): 999-1007.
8. Yiyong T, Hyabei J. Diffuse optical tomography guided quantitative fluorescence molecular tomography. Appl Opt 1995; 48: 38-40.
9. Sweeney TJ, Mailander V, Tucker AA. Visualizing the kinetics of tumor-cell clearance in living animals. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96: 12044–9.
10. Masaki N, Takeshi Y, Shinya K. Monitoring luciferase-labeled cancer cell growth and metastasis in different invivo models Cancer lett 2005; 217(2): 243-53.
11. Smakman N, Martens A, Kranenburg O. Validation of Bioluminescence Imaging of clolorectal Liver Metastases in the Mouse. Journal of Surgical Research 2004; 122: 225-30.
12. Zain p, Robert A. Bollinger validating bioluminescence imaging as a high-throughput, Quantitative modality for assessing tumor burden molecular imaging 2004; 3(2): 117-24.

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]