لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۷، دورهٔ ۱۵، شمارهٔ ۳، صفحات: ۲۱-۱۴.

مقاله پژوهشی

کاربرد شـــبکه‌های عصبی در آنالیـــز طیفی رامان جهت تفکیک منشأ سرطان‌های متاستازیافته به غدد لنفاوی

زهره دهقانی بیدگلی [۱]
طاهره خامه چیان [۲]

۱. *استادیار گروه مهندسی پزشکی، واحد کاشان، دانشگاه آزاد اسلامی، کاشان، ایران*

۲. *دانشـــیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه پاتولوژی پزشکی*

نویسندهٔ مسئول: زهره دهقانی بیدگلی، تلفن: ۰۹۱۳۳۶۲۲۰۱۲
پســت الکترونیـــک: **dehghani_zohreh@yahoo.com**

خلاصه

مقدمه: تعیین منشـــأ اولیهٔ سرطان‌های متاستازیافته در طراحی درمان و میزان موفقیت آن بسیار حائز اهمیت است. ازآنجاکه ســـلول‌های متاستازیافته حاوی اطلاعاتی از بافت مبدأ می باشند و طیف‌سنجی رامان اثر انگشت مولکولی از سلول‌ها به‌دست می‌دهد، روش‌های مبتنی‌بر طیف‌سنجی رامان می‌تواند روش جدیدی در تعیین منشأ اولیهٔ سرطان به‌دست دهد.

روش بررسی: در ایـــن مطالعه نمونه‌های به‌دســـت‌آمده از سرطان‌های متاستازیافته به غدد لنفاوی از ســـه مبـــدأ متفاوت معده، پســـتان و رودهٔ بزرگ مورد ارزیابی رامـــان قرار گرفت و طیف‌های به‌دســـت‌آمده پس از پیش‌پردازش با شـــبکه‌های عصبی MLP و شبکهٔ پیشنهادی SCNN باتوجه به مبدأ سرطان طبقه‌بندی شدند.

یافته‌ها: طبقه‌بندی با استفاده از شبکهٔ بهینه‌شده با نام شبکهٔ عصبی خودسازنده (SCNN) نتایج بسیار بهتری نسبت به MLP نشان داد و درنهایت صحتی برابر ۸۹ درصد در طبقه‌بندی سه کلاس (سه مبدأ سرطان) در اعتبارسنجی متقابل یکی را کنار بگذار به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: مطالعهٔ حاضر نشـــان داد که طیف‌سنجی رامان با به‌کارگیری روش‌های مناسب در پردازش طیف‌ها می‌تواند به روش جدیدی در تعیین منشـــأ اولیهٔ سرطان‌های متاستازیافته با منشأ اولیهٔ نامعلوم تبدیل شود.

واژه‌های کلیدی: سرطان، متاستاز، طیف‌سنجی رامان، شبکهٔ عصبی خودسازنده، الگوریتم ژنتیک

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-14]

مقدمه

سرطان‌های متاستازیافته با منشأ اولیهٔ نامعلوم[1] (CUP) تقریباً ۲ درصد از سرطان‌ها را تشکیل می‌دهند[۱]. علی‌رغم پیشرفت‌های حاصل‌شده در ایمونوهیستوشیمی و تکنیک‌های تصویربرداری، تشخیص و درمان این بیماران همچنان مسئله‌ای غامض برای انکولوژیست‌ها است. حتی با تلاش‌های گسترده با استفاده از روش‌های پاتولوژیکی و تصویربرداری مدرن، همچنان نرخ تشخیص مبدأ این سرطان‌ها پایین است. در کمتر از ۲۰ درصد از بیماران، مکان اولیهٔ تومور پیش از مرگ تشخیص داده می‌شود. هزینه و زمان بررسی‌های لازم برای تشخیص مکان اولیهٔ تومور مسئلهٔ دیگر مورد توجه پزشکان و انکولوژیست‌ها می‌باشد[۲و۳].

ارزیابی تشخیصی بیماران دارای CUP با بررسی‌های آزمایشگاهی و بالینی که شامل عمدتاً پاتولوژی و نیز تصویربرداری و آندوسکوپی است، انجام می‌شود. بهره‌گیری از نشانگرهای سرمی تومور نیز در برخی موارد کمک‌کننده است[۳]. اخیراً نیز پیشرفت‌های زیادی در تشخیص منشأ اولیهٔ تومور با استفاده از نمایه‌سازی تومور با بیان ژن حاصل شده است[۱]. پرسنل درمانی باید الگوریتم معینی را برای تعیین تومور اولیه با درنظر گرفتن هزینه و زمان و نیز سودمندی نهایی آن در وضعیت بیمار دنبال کنند[۲].

در کنار روش‌های تشخیصی حاضر، طیف‌سنجی رامان به‌عنوان یک تکنیک نوری غیر مخرب که قادر به ارزیابی مولکولی نمونه‌های بافتی بدون نیاز به نمونه‌برداری و آماده‌سازی در مدت‌زمان کوتاه (حتی زمان حقیقی) می‌باشد، در سال‌های اخیر بسیار موردتوجه محققان حوزهٔ سرطان قرار گرفته است[۴-۱۳]. این مطالعات شامل مطالعهٔ سرطان در بافت‌های مختلف همچون سرطان پستان[۱۴و۱۵]، سرطان‌های دستگاه گوارش[۱۶و۱۷]، تومور مغزی[۱۸و۱۹]، سرطان پوست [۲۰و۲۱] و ... می‌باشد.

در طیف‌سنجی رامان که مبتنی‌بر پراکندگی غیر الاستیک نور تک رنگ می‌باشد، باریکه‌ای از لیزر تک‌رنگ کم‌توان به نمونه تابیده می‌شود. متناسب با فرکانس نوسان پیوندهای مولکولی موجود در نمونه برطبق پدیدهٔ پراکندگی رامان علاوه‌بر نور با طول‌موج لیزر فرودی، نورهایی با رنگ (طول‌موج) متفاوت در نور پراکنده‌شده وجود دارد. با آشکارسازی شدت نور پراکنده‌شده در طول‌موج‌های اطراف طول‌موج فرودی، طیف رامان به‌صورت اثر انگشتی از نمونهٔ مورد مطالعه به‌دست می‌آید[۲۲]. با آنالیز طیف‌های به‌دست‌آمده از گروه‌های مختلف پاتولوژیکی می‌توان به تفکیک و تمایز طیف‌ها و یافتن ویژگی‌های مشخصهٔ هر گروه پاتولوژیکی پرداخت.

باوجود پتانسیل‌های این تکنیک برای تبدیل شدن به ابزاری جهت بررسی‌های غیرتهاجمی، زمان حقیقی و درون‌تنی، تفسیر طیف‌های نسبتاً پیچیده به‌دست آمده است و تشخیص آسیب‌های پاتولوژیکی با حساسیت و ویژگی بالا از مشکلات به‌کارگیری بالینی این تکنیک است.

1. Cancer of Unknown Primary Site

دراین‌راستا، استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی در استخراج اطلاعات از طیف‌های رامان بسیار مورد توجه محققان این حوزه قرار گرفته است.

در مطالعهٔ حاضر باتوجه به اهمیت تعیین منشأ اولیهٔ سرطان‌های متاستازیافته از یک‌سو و پتانسیل‌های طیف‌سنجی رامان در ارزیابی نمونه‌های بافتی ازسوی‌دیگر، مسئلهٔ تفکیک سرطان‌های متاستازیافته به یک مقصد از منشأهای متفاوت مورد توجه قرار گرفته است. ازآنجا که گره‌های لنفاوی یکی از مقصدهای سرطان‌های متاستازیافته هستند لذا، سرطان‌های با منشأ اولیهٔ نامعلوم نیز در آن ظهور می‌یابد[۲]، مطالعهٔ حاضر برروی سرطان‌های متاستازیافته از سه منشأ متفاوت (معده، پستان و رودهٔ بزرگ) به غدد لنفاوی با هدف تفکیک مبدأ از روی نمونهٔ متاستاز یافته انجام شده است.

در مطالعهٔ حاضر، پس از پیش پردازش داده ها از شبکه عصبی به عنوان طبقه بند استفاده شده و شبکه عصبی جدیدی بنام شبکه عصبی خودسازنده[2] (SCNN) به منظور بهبود قدرت تفکیک شبکه عصبی پیشنهاد شده و عملکرد آن مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روش بررسی

۱. نمونه‌ها

در این تحقیق سه بیمار مبتلا به سرطان متاستازیافته مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد دارای تومورهای معده، پستان و رودهٔ بزرگ متاستازیافته به غدد لنفاوی بودند. از هریک از این افراد نمونه‌هایی از بافت نرمال اولیه، سرطانی اولیه (مبدأ) و سرطان ثانویه (متاستاز به غدد لنفاوی) ازطریق جراحی به‌دست آمد. نمونه‌های به‌دست‌آمده پس از برش داده‌شدن توسط متخصص پاتولوژی به منظور جدا نمودن بخش‌های مشکوک به تومور در داخل محلول فرمالین (۱۰ درصد فرمالدئید در آب) فیکس و جهت طیف‌سنجی به آزمایشگاه رامان منتقل شدند. پس از طیف سنجی، نمونه‌ها به آزمایشگاه هیستوپاتولوژی ارجاع داده شدند و بقیهٔ فرآیند تشخیص هیستوپاتولوژی شامل آماده‌سازی بافت، تهیهٔ بلوک‌های پارافینی، برش دادن با میکروتوم و رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین و درنهایت بررسی اسلایدهای به‌دست آمده زیر میکروسکوپ توسط متخصص هیستوپاتولوژی و ارائهٔ تشخیص روی آن‌ها انجام شد.

۲. طیف‌سنجی

در آزمایشگاه طیف‌سنجی رامان، نمونه‌ها پس از خروج از محلول فرمالین چند دقیقه در هوای آزاد قرار گرفتند تا فرمالین از سطح آن ها تبخیر شود و اثر آن در طیف نمونه‌ها ظاهر نشود. سپس با استفاده از سیستم طیف‌سنجی رامان مجهز به لیزر دیودی با طول‌موج ۷۸۵ nm و توان ۱۰ mW از هر نمونه تعداد سه طیف از نقاط مختلف آن

2. Self-Constructing Neural Network

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-14]

به‌دست آمد. سیستم مذکور طیف‌هایی در بازهٔ cm^{-1} ۴۴۵-۳۵۰۰ و با رزولوشن cm^{-1} ۰/۵ به‌دست می‌دهد. پس از طیف‌سنجی، نمونه‌ها مجدداً در داخل محلول فرمالین قرار گرفتند و جهت انجام مابقی روال تشخیص به آزمایشگاه آسیب‌شناسی ارجاع داده شدند.

۳. مجموعهٔ داده

پس از طیف‌سنجی و نیز انجام فرآیند تشخیص درمورد نمونه‌ها به طیف های به‌دست‌آمده از هر نمونه، تشخیص هیستوپاتولوژی به‌عنوان برچسب کلاس اختصاص یافت. درنهایت باتوجه به هدف مطالعهٔ حاضر که تفکیک سرطان‌های متاستازیافته به غدد لنفاوی با منشأهای متفاوت می‌باشد، طیف‌های به‌دست‌آمده از سه نمونهٔ سرطان متاستازیافته به غدد لنفاوی (در مجموع نه طیف) از سه بیمار با سرطان‌های اولیهٔ متفاوت (معده، پستان و رودهٔ بزرگ) مجموعهٔ دادهٔ ما را تشکیل می‌دهند. لذا، در مجموعهٔ دادهٔ مورد مطالعه تعداد نه طیف دارای ۶۱۱۱ نقطهٔ طیفی (در محدودهٔ cm^{-1} ۴۴۵-۳۵۰۰ با رزولوشن cm^{-1} ۰/۵) در سه کلاس متاستازیافته از معده، پستان و رودهٔ بزرگ که به‌ترتیب با برچسب‌های G(Gastric Cancer)، B(Breast Cancer) و C(Colon Cancer) مشخص شده‌اند، با توزیع سه طیف در هر کلاس حضور دارند.

۴. پیش‌پردازش

به‌منظور حذف تداخلات ناخواستهٔ ناشی از فرآیند اندازه‌گیری، سه مرحلهٔ پیش‌پردازش شامل حذف خط زمینه (ناشی از فلورسانس نمونه)، حذف نویز و نرمال‌سازی روی طیف‌ها انجام گرفت.

در مرحلهٔ حذف خط زمینه از الگوریتم RIA[3] استفاده شد. در این الگوریتم ابتدا طیف در محدودهٔ عدد موجی مورد نظر بریده می‌شود. سپس از دو طرف بریده‌شده با استفاده از ضرایب برازش خطی حداقل مربعات، به‌صورت خطی برون‌یابی می‌گردد. سپس دو پیک گوسی با عرض و ارتفاع مناسب در دو طرف برون‌یابی‌شده اضافه می‌گردد. طیف به‌دست‌آمده با اضافات به‌صورت مرحله‌ای هموار می‌گردد و در هر مرحله هموارسازی در هر نقطهٔ مینیمم طیف هموارشده و طیف اصلی حفظ می شود این کار ادامه می‌یابد تاجایی‌که دو پیک اضافه‌شده به‌درستی بازیابی گردد[۲۳]. در مطالعهٔ حاضر از الگوریتم فوق در کل بازهٔ طیفی استفاده شد، ارتفاع پیک‌های گوسی اضافه‌شده دو برابر ماکزیمم طیفی بود و FWHM[4] آن‌ها برابر cm^{-1} ۴۰ انتخاب گردید.

در مرحلهٔ حذف نویز از هموارسازی با برازش توابع Sgolay مرتبهٔ ۲ دارای محدودهٔ پوشش ۱۰۰ نقطه استفاده گردید.

در مرحلهٔ نرمال‌سازی، از نرمال‌سازی min-max که محدودهٔ شدت طیف‌ها را به بازهٔ ۰ و ۱ محدود می‌کند، استفاده شد.

۵. طبقه‌بندی

در طبقه‌بندی طیف‌ها از شبکه‌های عصبی مصنوعی MLP رایج و نیز شبکهٔ با ساختار بهینهٔ منطبق بر داده با نام شبکهٔ عصبی خودسازنده (SCNN) که توسط گروه تحقیقی حاضر توسعه داده شده است، استفاده شد.

شبکهٔ MLP استفاده‌شده در این مطالعه دارای ۱۰ نرون در تک لایهٔ میانی با تابع انتقال تانژانت سیگموئید، سه نرون خروجی (به‌ازای سه کلاس طبقه‌بندی) با تابع انتقال ماکزیمم نرم و ۶۱۱۱ ورودی به‌ازای هر یک از مؤلفه‌های طیفی است. شایان ذکر است تابع عملکرد این شبکهٔ آنتروپی متقابل و تابع آموزش شبکه گرادیان مزدوج مدرج (SCG) انتخاب شده است.

شبکهٔ عصبی خودسازنده (SCNN) شبکهٔ عصبی است که علاوه‌بر وزن اتصلات نرونی آن که در تمام شبکه‌های عصبی مصنوعی باتوجه به مجموعهٔ آموزش تغییر یافته و بهینه می‌شود، ساختار شبکه (وجود یا عدم وجود تمام اتصالات ممکن و تعداد نرون‌های لایه‌های میانی) نیز باتوجه به داده‌های آموزش توسط یک الگوریتم بهینه‌سازی، بهینه می‌شود. در این مطالعه شبکهٔ SCNN مشابه شبکهٔ MLP دارای تنها یک لایهٔ میانی در نظر گرفته شده است. سایر مشخصات شبکه همچون توابع انتقال لایه‌ها، تابع عملکرد و تابع آموزش نیز مشابه شبکهٔ MLP فرض شده است.

ماتریس هینتون (ماتریس اتصالات شبکه) درمورد شبکه MLP و SCNN به‌ترتیب در شکل ۱ a و c نشان داده شده است. این ماتریس، از سه ماتریس اتصال ورودی به لایه‌ها (لایه‌های میانی و خروجی) به نام Input_Connect، ماتریس اتصال لایه‌ها به یکدیگر به‌نام Layer_Connect و ماتریس اتصال بایاس به لایه‌ها به‌نام Bias_Connect تشکیل شده است. همان‌طورکه در شکل ۱ مشاهده می‌شود، درحالی که ماتریس هینتون شبکهٔ MLP ماتریس یک شبکه پیش‌خور و قطعی می‌باشد (سلول توپر نشان‌دهندهٔ اتصال و سلول سفید نشان‌دهندهٔ عدم اتصال می‌باشد)، ماتریس هینتون شبکهٔ SCNN دارای شش المان غیر قطعی است که می‌تواند صفر (عدم اتصال) و یا یک (وجود اتصال) باشد. این المان‌های غیرقطعی در تصویر با سلول‌های خاکستری‌رنگ مشخص شده‌اند که مقدار آن‌ها توسط الگوریتم بهینه‌سازی تعیین می‌شود. علاوه بر شش اتصال مذکور، تعداد نرون‌های تک‌لایهٔ پنهان نیز به‌صورت عدد صحیحی بین ۱ تا ۳۰ توسط الگوریتم بهینه‌سازی در ترکیب با شش متغیر باینری قبلی بهینه می‌شود. دیاگرام ساده‌ای از ارتباط ورودی، لایه‌ها و بایاس در شبکهٔ MLP و SCNN به‌ترتیب در شکل ۱ b و d نشان داده شده است. در این شکل‌ها نیز اتصالات غیر قطعی با خطوط خاکستری‌رنگ نشان داده شده است.

در مطالعهٔ حاضر از الگوریتم ژنتیک برای بهینه‌سازی ساختار استفاده شده است. تابع هدف در بهینه‌سازی ساختار شبکه، دستیابی به بیشترین

3. Range Independent Algorithm

4. Full Width at Half Maximum

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-14]

صحت تشخیص در طبقه‌بندی روی داده‌های آموزش می‌باشد.

به‌منظـــور ارزیابـــی رفتار تعمیمی شـــبکه (در هـــر دو حالت MLP و SCNN) روی داده‌های مختلف و پیشـــگیری از پیش‌برازش شـــبکه، از اعتبارسنجی متقابل یکی را کنار بگذار (LOOCV)[5] استفاده شده است. در این روش، مجموعهٔ داده دارای N نقطه، N بار شـــبکه تحت آموزش و آزمایش قرار می‌گیرد بدین‌ترتیب‌که در هربار شبکه با N-1 نقطه آموزش داده شـــده و با یک نقطه کنار گذاشته‌شده، آزمایش می‌شود. بدین‌ترتیب درنهایت ماتریس سردرگمی با استفاده از نتایج به‌دست‌آمده از N آزمایش تک‌نقطه‌ای حاصل می‌شـــود. در مطالعهٔ حاضر N=9 برابر با نه طیف به دست‌آمده از سرطان‌های متاستازیافته از منشأهای متفاوت می‌باشد.

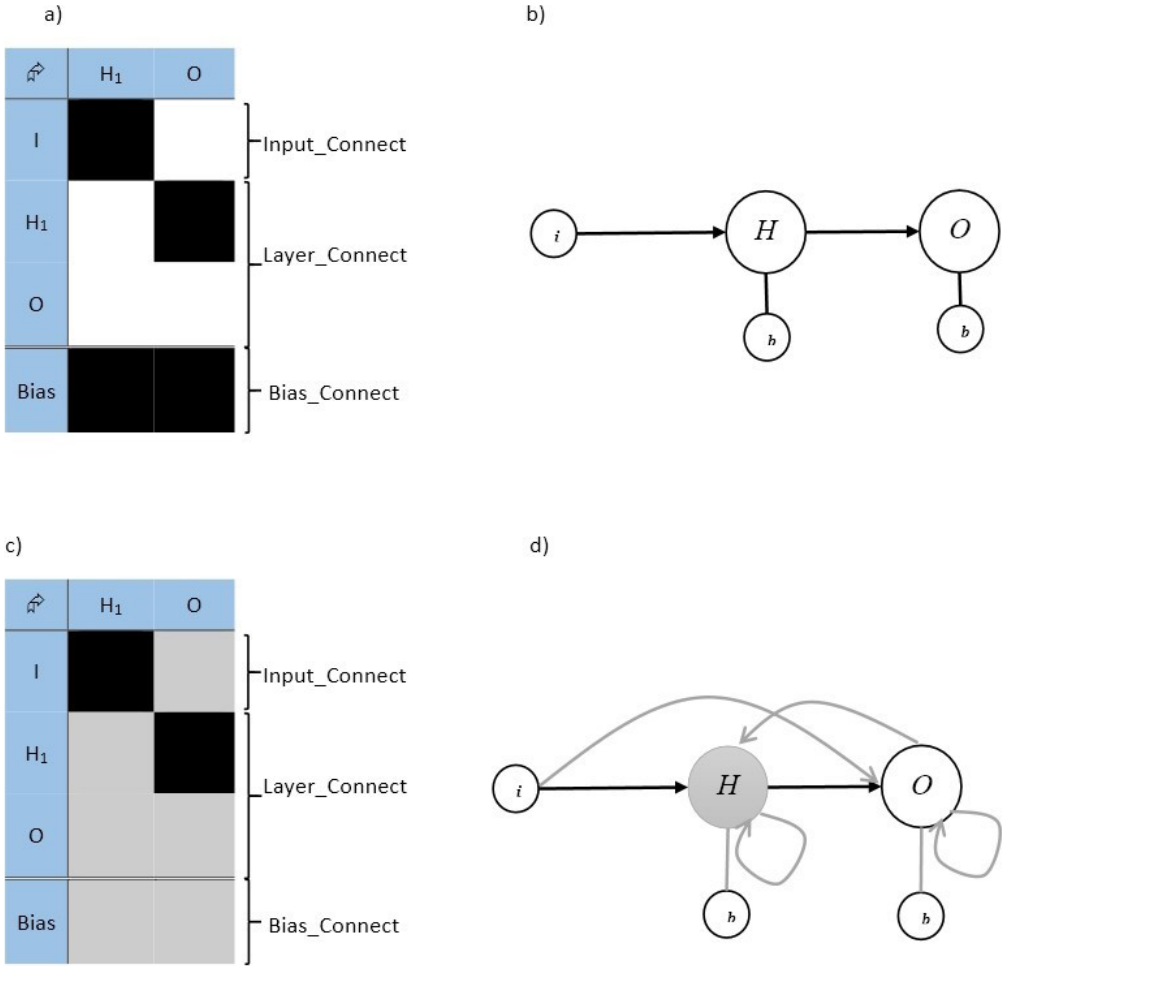
یافته‌ها

طیف‌های به‌دست‌آمده پس از انجام پیش‌پردازش در شکل ۲ نشان داده شـــده است. در این شکل به‌منظور وضوح بهتر، طیف‌ها نسبت به یکدیگر شیفت داده شده و نیز طیف‌های مربوط به سرطان متاستازیافتهٔ معده، پستان و رودهٔ بزرگ به‌ترتیب با خط پر، نقطه‌چین و خط‌چین متمایز گشـــته‌اند.

ساختار شبکهٔ MLP و SCNN استفاده‌شده در طبقه‌بندی طیف‌های به‌دست‌آمده از متاستازهای با منشأهای متفاوت به‌ترتیب در شکل ۳ الف و ب نشان داده شده است. شبکهٔ SCNN نشان‌داده‌شده در شکل ۳ ب، نمونه‌ای از شـــبکهٔ SCNN می‌باشـــد که روی کل طیف‌ها تشکیل شده است. همان‌طورکه پیش‌تر گفته شـــد، ساختار شبکهٔ SCNN مطابق با داده‌ها تغییر می‌کند و در اینجا ساختار شبکهٔ تولیدشده روی کل داده‌ها به‌عنوان نمونه، نمایش داده شده است.

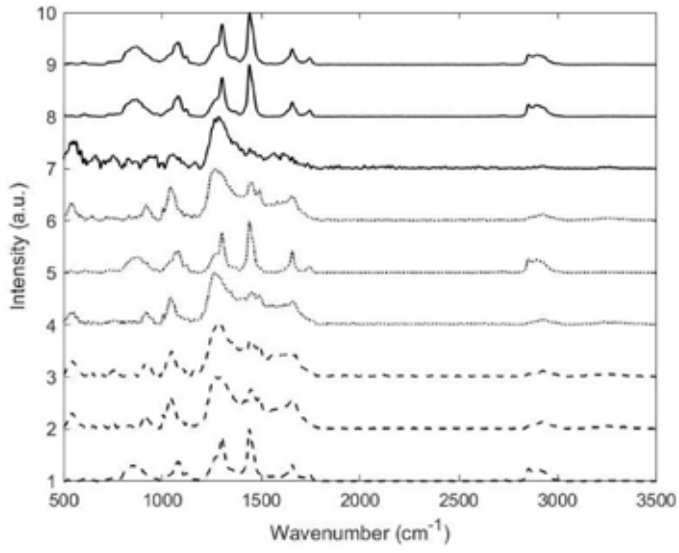
ماتریس‌های سردرگمی به‌دست‌آمده در طبقه‌بندی با شبکه‌های MLP و SCNN و اعتبارســـنجی متقابل یک طیف را کنار بگذار، به‌ترتیب در جداول ۱ و ۲ نشـــان داده شـــده اســـت. همان‌طورکه از جداول مشاهده می‌شـــود، درحالی‌که نتیجهٔ طبقه‌بندی بـــا MLP صحت غیرقابل‌قبولی

5. Leave One Out Cross Validation

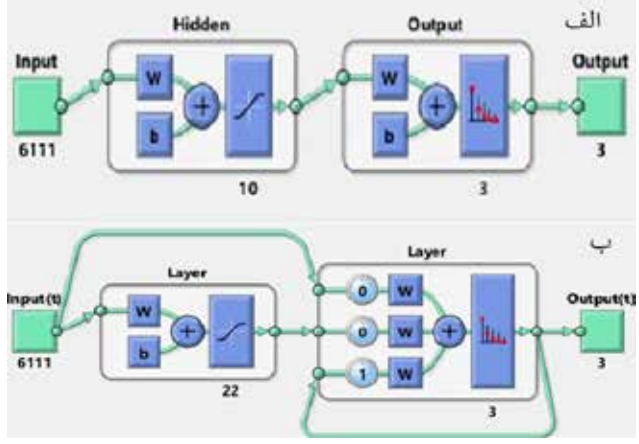


شـــکل۱: a) ماتریس هینتون شبکهٔ MLP، b) دیاگرام اتصالات شبکهٔ MLP، c) ماتریس هینتون شـــبکهٔ SCNN، d) دیاگرام اتصلات شبکهٔ SCNN. در تمام شکل‌ها مواردی‌که به‌صورت خاکستری‌رنگ نشان داده شده است، نشان‌دهندهٔ عدم قطعیت آن می‌باشد.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-14]



شکل۲: طیف‌های رامان به‌دست‌آمده از نمونه‌ها پس از پیش‌پردازش. طیف‌های شمارهٔ ۱ تا ۳ (خط‌چین) مربوط سرطان متاستازیافتهٔ رودهٔ بزرگ، شمارهٔ ۴ تا ۶ (نقطه‌چین) مربوط به سرطان متاستازیافتهٔ پستان و شمارهٔ ۷ تا ۹ مربوط به سرطان متاستازیافتهٔ معده به غدد لنفاوی می‌باشد.



شکل۳: ساختار شبکه الف) MLP و ب) SCNN به‌دست‌آمده روی کل داده‌ها

برابر ۲۲ درصد ایجاد نموده است، صحت طبقه‌بندی با شبکهٔ SCNN به مقدار قابل قبول ۸۹ درصد ارتقاء یافته است.

بحث

در این مطالعه مسئلهٔ یافتن منشأ سرطان‌های متاستازیافته با منشأ اولیهٔ نامعلوم (CUP) توسط طیف‌سنجی رامان و شبکه‌های عصبی مصنوعی مورد بررسی قرار گرفت و موفق شدیم طیف‌های رامان به‌دست آمده از سرطان‌های متاستازیافته به غدد لنفاوی از سه منشأ متفاوت معده، پستان و رودهٔ بزرگ را با صحت ۸۹ درصد متمایز سازیم. این نتایج با نتایج به‌دست‌آمده با استفاده از بیان ژن در تشخیص مبدأ اولیهٔ تومور

جدول۱: ماتریس سردرگمی تمایز مبدأ متاستاز با MLP

Target / Output	G	B	C	
G	1	1	2	0.25
B	0	0	0	0.00
C	2	2	1	0.20
	0.33	0.00	0.33	0.22

جدول۲: ماتریس سردرگمی تمایز مبدأ متاستاز با SCNN

Target / Output	G	B	C	
G	3	1	0	0.75
B	0	2	0	1.00
C	0	0	3	1.00
	1.00	0.66	1.00	0.89

که ۸۵-۹۰ درصد می‌باشد[۱]، قابل رقابت است. و این درحالی است که طیف‌سنجی رامان می‌تواند به‌صورت کاملاً غیرتهاجمی انجام شود. اگر چه بدیهی است جهت مقایسهٔ دقیق این دو روش و اثبات برتری هریک نسبت به دیگری لازم است مطالعه‌ای در شرایط کاملاً مشابه ازنظر سایر پارامترها انجام گیرد.

شبکهٔ عصبی خودسازنده (SCNN) که دارای ساختار بهینه‌شوندهٔ منطبق با داده می‌باشد، به‌عنوان نسل جدیدی از شبکه‌های عصبی در این مطالعه به‌کارگرفته شد و قدرت عملکرد آن در مقایسه با شبکهٔ MLP رایج مورد ارزیابی قرار گرفت و نشان داده شد که با استفاده از شبکهٔ SCNN نتایج بسیار مطلوب‌تری ازنظر صحت طبقه‌بندی حاصل می شود. به‌طوری‌که این شبکه قادر شد که با وجود محل و حالت پاتولوژیکی (سرطانی بودن) یکسان تمام نمونه‌ها به تفاوت‌های منشأ آن‌ها متمرکز شود و باوجود حجم کم داده‌ها با تمرکز بر این تفاوت‌ها تمایز مطلوبی را

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-14]

حاصل نماید. علت این قدرت را می‌توان در توانایی شبکهٔ عصبی در یافتن مرزهای تمایز غیر خطی بین دسته‌ها دانست که با برقراری امکان اتصالات بیشتر از اعم از بازگشتی و آبشاری در شبکهٔ SCNN قدرت شبکه در یافتن مرزهای پیچیده‌تر تمایز بین دسته‌ها افزایش می‌یابد و توسط الگوریتم بهینه‌سازی (الگوریتم ژنتیک) به مرزهای بهینه هدایت می‌شود.

مطالعهٔ حاضر نشان داد که بهره‌گیری از طیف‌سنجی رامان که اطلاعات بسیاری از ساختار مولکولی نمونه به‌دست می‌دهد، به‌همراه استفاده از روش‌های مناسب هوش مصنوعی می‌تواند در تشخیص بیماری و حتی مسائل بغرنجی همچون سرطان‌های متاستازیافته با منشأ اولیهٔ نامعلوم (CUP) راه‌حل‌های عملی به‌دست دهد و این درحالی است که در روشی همچون شبکهٔ عصبی مصنوعی که بدون نیاز به اطلاعات زمینه‌ای چندان، به‌صورت جعبه سیاه عمل می‌کند، نیاز به تفسیر داده‌های نسبتاً پیچیدهٔ به‌دست‌آمده از طیف‌سنجی نیز مرتفع می‌شود و لذا برای استفاده از آن نیاز به آموزش و تخصص کمتر می‌گردد و دسترسی عمومی به خدمات پزشکی را تسهیل می‌نماید.

ازجمله مشکلات مطالعهٔ متاستاز، دستیابی به نمونه‌های بافتی به جهت نرخ کمتر وقوع نسبت به سرطان‌های غیر متاستازیافته و نیز اندازهٔ نمونهٔ کم در بسیاری از موارد است که ازجمله در این مطالعه موجب محدودیت در تعداد نمونه‌ها شده است. که در این مطالعه با به‌کارگیری روش ارزیابی متقابل یکی را کنار بگذار سعی شده است تا این مشکل حتی‌الامکان تأثیر کمتری بر نتایج و تعمیم آن داشته باشد. علاوه‌برآن‌که باتوجه به استفاده از نتایج آزمایش پاتولوژی به‌عنوان استاندارد طلایی در مقایسه نتایج و عدم انجام هرگونه جداسازی و یا وارد نمودن پارامترهای جانبی در انتخاب نمونه‌ها، احتمال تکرار نتایج درصورت انجام همین مطالعه روی جامعهٔ آماری بزرگ‌تر بیشتر می‌شود.

مقایسهٔ مطالعهٔ حاضر با سایر مطالعات سرطان مبتنی بر رامان به‌دلیل متفاوت بودن شرایط اعم از نوع بافت، تعداد نمونه‌ها، نوع طیف‌سنجی، پیش‌پردازش‌ها، پردازش‌های انجام‌شده و ... عملاً ممکن نیست و به‌علاوه برطبق جستجوهای انجام‌شده، مطالعهٔ مشابهی درخصوص تعیین منشأ سرطان با استفاده از طیف‌سنجی رامان تاکنون انجام نشده است. اما، در شبیه‌ترین مطالعات به مطالعهٔ حاضر، طبقه‌بندی برروی سرطان‌های متاستازیافته به مغز با استفاده از تصویربرداری طیف‌سنجی IR انجام شده است و نتایج امیدوارکننده‌ای با استفاده از خوشه‌بندی تصاویر و سپس طبقه‌بندی حاصل شده است[۲۴و۲۵]. لیکن در مطالعات ذکرشده از تصویربرداری IR استفاده شده است که طبیعتاً نیاز به طیف‌سنجی‌های بسیار بیشتر نسبت به طیف‌سنجی نقطه‌ای دارد و زمان طولانی‌تری در ارزیابی طلب می‌کند. درحالی‌که در مطالعهٔ حاضر صدر مطلوبی از تمایز با طیف‌سنجی نقطه‌ای حاصل شده است.

نتیجه‌گیری

در مطالعهٔ حاضر نشان داده شد که با به‌کارگیری الگوریتم‌های مناسب هوش مصنوعی در پردازش طیف‌های رامان می‌توان از این تکنیک به‌طور مؤثری در شناسایی منشأ اولیهٔ سرطان‌های متاستازیافته که نقش مهمی در طراحی درمان این سرطان‌ها و در نتیجه نجات جان بیماران دارد، بهره برد. به‌طور خاص در این مطالعه تمایز ۸۹ درصد بین سرطان‌های متاستاز یافته به غدد لنفاوی از سه منشأ معده، پستان و رودهٔ بزرگ با بهره‌گیری از شبکهٔ عصبی خودسازنده (SCNN) در تفکیک طیف‌های رامان به دست‌آمده از نمونه‌ها ممکن شد.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-14]

References:

1. Hainsworth JD, Greco FA. Cancer of Unknown Primary Site. The American Cancer Society's Oncology in Practice 2018: 645-60.

2. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. European journal of cancer (Oxford, England: (1990). 2003; 39(14): 1990-2005. Epub 2003/09/06. PubMed PMID: 12957453.

3. Pavlidis N, Fizazi K. Carcinoma of unknown primary (CUP). Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2009;69(3):271-8. doi: https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2008.09.005.

4. Mahadevan-Jansen A, Richards-Kortum RR. Raman spectroscopy for the detection of cancers and precancers. BIOMEDO. 1996; 1: 31-70.

5. Mahadevan-Jansen A, Richards-Kortum R. Raman spectroscopy for cancer detection: a review. Engineering in Medicine and Biology Society, 1997 Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE. 1997; 6: 2722-8.

6. Haka AS, Shafer-Peltier KE, Fitzmaurice M, Crowe J, Dasari RR, Feld MS. Diagnosing breast cancer by using Raman spectroscopy. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2005; 102(35): 12371-6.

7. Tu Q, Chang C. Diagnostic applications of Raman spectroscopy. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2012; 8(5): 545-58.

8. Kallaway C, Almond LM, Barr H, Wood J, Hutchings J, Kendall C. Advances in the clinical application of Raman spectroscopy for cancer diagnostics. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2013;10. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.01.008. PubMed PMID: 23993846.

9. Kong K, Kendall C, Stone N, Notingher I. Raman spectroscopy for medical diagnostics—From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection. Advanced drug delivery reviews. 2015; 89: 121-34.

10. Wang W, Zhao J, Short M, Zeng H. Real-time in vivo cancer diagnosis using raman spectroscopy. Journal of biophotonics. 2015; 8(7): 527-45.

11. Austin LA, Osseiran S, Evans CL. Raman technologies in cancer diagnostics. Analyst. 2016; 141: 476-503.

12. Santos IP, Barroso EM, Bakker Schut TC, Caspers PJ, van Lanschot CGF, Choi D-H. Raman spectroscopy for cancer detection and cancer surgery guidance: translation to the clinics. Analyst. 2017; 142(17): 3025-47. doi: 10.1039/C7AN00957G.

13. Dehghani-Bidgoli Z, Baygi M, Hosein M, Kabir E, Malekfar R. Common Raman Spectral Markers among Different Tissues for Cancer Detection. Iranian Journal of Medical Physics. 2014; 11(4): 308-15.

14. Haka AS, Volynskaya ZI, Gardecki JA, Nazemi J, Shenk R, Wang N. Diagnosing breast cancer using Raman spectroscopy: prospective analysis. BIOMEDO. 2009; 14(5): 054023.

15. Gebrekidan MT, Erber R, Hartmann A, Fasching PA, Emons J, Beckmann MW. Breast Tumor Analysis Using Shifted-Excitation Raman Difference Spectroscopy (SERDS). Technology in Cancer Research & Treatment. 2018;17:1533033818782532.

16. Bergholt MS, Zheng W, Lin K, Ho KY, Teh M, Yeoh KG. In vivo diagnosis of gastric cancer using Raman endoscopy and ant colony optimization techniques. International journal of cancer. 2011; 128: 2673-80.

17. Isabelle M, Dorney J, Lewis A, Lloyd GR, Old O, Shepherd N. Multi-centre Raman spectral mapping of oesophageal cancer tissues: a study to assess system transferability. Faraday discussions. 2016; 187: 87-103.

18. Jermyn M, Mok K, Mercier J, Desroches J, Pichette J, Saint-Arnaud K. Intraoperative brain cancer detection with Raman spectroscopy in humans. Science translational medicine. 2015; 7: 274ra19-ra19.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-14]

19. Jermyn M, Desroches J, Mercier J, Tremblay M-A, St-Arnaud K, Guiot M-C. Neural networks improve brain cancer detection with Raman spectroscopy in the presence of operating room light artifacts. BIOMEDO. 2016; 21: 94002.

20. Zhao J, Zeng H, Kalia S, Lui H. Wavenumber selection based analysis in Raman spectroscopy improves skin cancer diagnostic specificity. Analyst. 2016; 141: 1034-43.

21. Zhang J, Fan Y, Song Y, Xu J. Accuracy of Raman spectroscopy for differentiating skin cancer from normal tissue. Medicine. 2018;97(34):e12022. doi: 10.1097/md.0000000000012022. PubMed PMID: 00005792-201808240-00102.

22. Lewis IR, Edwards H. Handbook of Raman spectroscopy: from the research laboratory to the process line: CRC Press; 2001.

23. Krishna H, Majumder SK, Gupta PK. Range-independent background subtraction algorithm for recovery of Raman spectra of biological tissue. Journal of Raman Spectroscopy. 2012; 43: 1884-94.

24. Krafft C, Shapoval L, Sobottka SB, Geiger KD, Schackert G, Salzer R. Identification of primary tumors of brain metastases by SIMCA classification of IR spectroscopic images. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes. 2006;1758(7):883-91. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2006.05.001.

25. Krafft C, Shapoval L, Sobottka SB, Schackert G, Salzer R. Identification of primary tumors of brain metastases by infrared spectroscopic imaging and linear discriminant analysis. Technology in cancer research & treatment. 2006; 5(3): 291-8.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-14]