

مسئله بهینه‌سازی شدت پرتو در پرتودرمانی

علیرضا بابایی بندارتی

چکیده. از جمله بیماری‌هایی که سلامت انسان‌ها را با خطر جدی مواجه می‌سازد، بیماری سرطان است. این بیماری در کشورهای در حال توسعه، دومین عامل مرگ و میر به شمار می‌رود به طوری که از هر ۱۰۰۰ نفر، ۵ نفر به نوعی از این بیماری مبتلاست. یکی از روش‌های مؤثر در درمان سرطان، پرتو درمانی است. هدف از پرتو درمانی، از بین بردن دی-ان-ای (DNA) سلول‌های آلوده و جلوگیری از رشد و تکثیر آنها به سایر نقاط بدن است که این کار با تابش پرتوهایی نافذ انجام می‌گیرد. مسأله‌ای که در این فرآیند حائز اهمیت است، تعداد و شدت تابش این پرتوهاست به گونه‌ای که ضمن رسیدن به نتیجه مطلوب، به سلول‌های سالمی که در مجاورت سلول‌های آلوده قرار دارند، آسیبی وارد نشود که می‌توان آنرا به صورت یک مسأله بهینه‌سازی خطی چندهدفه فرمول بندی نمود. در این مقاله ضمن ارائه مسأله فرمول بندی شده، الگوریتمی که برای حل آن مطرح شده است را نیز بررسی خواهیم نمود.

۱. مقدمه

برای حل مسأله بهینه‌سازی شدت پرتوها در فرآیند پرتو درمانی، الگوریتمی تحت عنوان "الگوریتم تعدیل یافته بنسون" طراحی شده است. الگوریتم بنسون جواب‌های گوشه‌ای مؤثر یک مسأله بهینه‌سازی چندهدفه را در مجموعه پیشامد آن مسأله با استفاده از تکنیک تقریب خارجی به دست می‌آورد. الگوریتم تعدیل یافته بنسون با ایجاد تغییراتی در الگوریتم بنسون طراحی شده است که تقریب‌های داخلی و خارجی از نقاط ϵ -مؤثر ضعیف یک مسأله بهینه‌سازی چند هدفه خطی را پیدا کند. در این راستا در بخش دوم به صورت خلاصه الگوریتم بنسون همراه با یک مثال توضیح داده خواهد شد. در بخش سوم، الگوریتم تعدیل یافته بنسون و در بخش چهارم کاربرد این الگوریتم در حل مسأله بهینه‌سازی شدت پرتو بیان می‌شود.

۲. الگوریتم بنسون

در این مقاله، مسأله بهینه‌سازی خطی چندهدفه را به صورت زیر در نظر می‌گیریم:

$$(MOLP) \quad \max \quad Cx \quad \text{s.t.} \quad x \in X = \{x \in \mathbb{R}^n \mid Ax \geq b\}$$

که در آن $C \in \mathbb{R}^{p \times n}$ ماتریسی است که سطرهای آن شامل p بردار $c_i \in \mathbb{R}^n$ می‌باشد که $p \leq n$. (در سرتاسر این مقاله، نماد $\leq$ را برای بردارها و نماد $\leq$ را برای اعداد به کار می‌بریم.) بعلاوه $A \in \mathbb{R}^{m \times n}$ و $b \in \mathbb{R}^m$. مجموعه X را مجموعه تصمیم و مجموعه $Y = \{Cx \mid x \in X\}$ را مجموعه پیشامد مسأله (MOLP) می‌نامیم.

تعریف ۱.۲. نقطه $x^\circ \in X$ را برای مسأله (MOLP) مؤثر گوئیم و می‌نویسیم $x^\circ \in X_E$ هرگاه $x \in X$ موجود نباشد به طوری که $Cx \leq Cx^\circ$. نقطه $y^\circ = Cx^\circ$ را یک نقطه مؤثر در مجموعه پیشامد می‌نامیم و داریم

$$Y_E = \{y = Cx \mid x \in X_E\}$$

اگر $x^\circ = \alpha x_1 + (1 - \alpha)x_2$ که در آن $x_1, x_2 \in X$ و $\alpha \in (0, 1)$ ، در این صورت گوئیم x° یک نقطه گوشه‌ای است [۸]. مجموعه نقاط گوشه‌ای مؤثر مسأله (MOLP) را با X_{eE} نمایش می‌دهیم. به طور معادل مجموعه Y_{eE} تعریف می‌شود.

نقطه $x^\circ \in X$ را برای مسأله (MOLP) مؤثر ضعیف گوئیم و می‌نویسیم $x^\circ \in X_{WE}$ هرگاه $x \in X$ موجود نباشد به طوری که $Cx < Cx^\circ$. نقطه $y^\circ = Cx^\circ$ را یک نقطه مؤثر ضعیف در مجموعه پیشامد می‌نامیم و داریم

$$Y_{WE} = \{y = Cx \mid x \in X_{WE}\}$$

با توجه به این که مسأله (MOLP) دارای چندین تابع هدف معمولاً مجزا است، پیدا کردن نقطه‌ای که تمام توابع هدف را بهینه کند ممکن نیست. از این رو به کارگیری روش‌های حل این مسأله، منجر به تولید مجموعه‌ای از جواب‌ها می‌شود. اما از آنجا که در بهینه‌سازی، پیدا کردن یک جواب مد نظر است، پس باید در یک فرآیند تصمیم‌گیری که توسط یک تصمیم‌گیرنده صورت می‌گیرد، از بین مجموعه جواب‌های به دست آمده، بهترین جواب برای مسأله فوق انتخاب شود. این تصمیم‌گیری زمانی مشکل و یا حتی غیر ممکن می‌شود که تعداد اعضای مجموعه جواب به دست آمده افزایش یابد. به همین دلیل برای کمک به تصمیم‌گیرنده و تسریع فرآیند تصمیم‌گیری، روش‌هایی را در پیش می‌گیریم که یک زیر مجموعه از مجموعه جواب‌ها را به دست آورد. این روش‌ها به دو کلاس تقسیم می‌شوند، کلاس اول شامل الگوریتم‌هایی است که نقاط تصمیم مؤثر مسأله (MOLP) و کلاس دوم شامل الگوریتم‌هایی است که نقاط گوشه‌ای تصمیم مؤثر این مسأله را به دست می‌آورد. اما استفاده از این روش‌ها تنها برای مسائلی که اندازه کوچکی دارند قابل اطمینان است. به عبارت دیگر با افزایش اندازه مسأله، مجدداً با مشکل افزایش تعداد اعضای مجموعه‌ها در کلاس اول و دوم مواجه می‌شویم. به همین دلیل در سال‌های اخیر محققان از مجموعه پیشامد به جای مجموعه تصمیم برای طراحی الگوریتم‌هایی برای به دست آوردن زیرمجموعه‌ای از مجموعه جواب‌ها استفاده می‌کنند. با توجه به ارتباط خطی بین مجموعه‌های تصمیم و پیشامد، استفاده از مجموعه پیشامد موجب می‌شود نقاطی که در فرآیند تصمیم‌گیری نقشی ندارند، حذف شوند. به علاوه ساده‌تر بودن ساختار و کوچکتر بودن بعد فضای پیشامد $\mathbb{R}^p$ نسبت به فضای تصمیم $\mathbb{R}^n$ ، از انجام محاسبات طولانی و معمولاً پیچیده جلوگیری می‌کند. یکی از این الگوریتم‌ها، الگوریتم بنسون است که نقاط گوشه‌ای مسأله (MOLP) را در فضای پیشامد آن بیان می‌کند. در این جا ما ابتدا الگوریتم بنسون و سپس روش کار آن را با یک مثال بیان می‌کنیم. برای مطالعه جزئیات بیشتر درباره مطالب بیان شده و الگوریتم بنسون به [۱] مراجعه کنید.

الگوریتم ۲.۲. گام آغازین

سادک ابتدایی p -بعدی S° را بسازید. برای این کار قرار دهید:

$$\beta = \min \langle e, y \rangle \quad s.t. \quad y \in Y'$$

که در آن $e \in \mathbb{R}^p$ بردار واحد است و

$$Y' = \{y \in \mathbb{R}^p \mid Cx \leq y \leq \hat{y} \quad x \in X \text{ یک برای یک}\}$$

نقطه $\hat{y}$ در تعریف مجموعه Y' به گونه‌ای انتخاب می‌شود که اگر $y_i^{AI} = \max\{y_i \mid y \in \mathbb{R}^p\}$ برای $i = 1, 2, \dots, p$ ، آنگاه $\hat{y} > y^{AI}$.

حال قرار می‌دهیم $v^0 = \hat{y}$ و برای $j = 1, 2, \dots, p$ بردارهای $v^j \in \mathbb{R}^p$ را به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

$$v_i^j = \begin{cases} \hat{y}_i & \text{اگر } i \neq j \\ \beta + \hat{y}_j - \langle e, \hat{y} \rangle & \text{اگر } i = j \end{cases}$$

در این صورت $S^0 = \text{co}\{v^j : j = 0, 1, \dots, p\}$ یک p -سادک با مجموعه رئوس $V(S^0) = \{v^j : j = 0, 1, \dots, p\}$ است.

نقطه $\bar{p} \in \text{int}(Y')$ را در نظر بگیرید. قرار دهید $k = 0$ و وارد مرحله تکرار شوید.

مرحله تکرار $k \geq 0$ شامل گامهای ۱ تا ۵

گام ۱:

اگر برای هر $y \in V(S^k)$ داشته باشیم $y \in Y'$ ، به گام ۵ بروید. در غیر این صورت $y^k \in V(S^k)$ را به گونه‌ای انتخاب کنید که $y^k \notin Y'$ و ادامه دهید.

گام ۲:

عدد $0 < \lambda_k < 1$ را به گونه‌ای پیدا کنید که $w^k = \lambda_k y^k + (1 - \lambda_k) \bar{p}$ روی مرز Y' قرار بگیرد. برای اینکار می‌توان مسئله زیر را حل کرد:

$$\begin{aligned} \max \quad & \lambda \\ \text{s.t.} \quad & \lambda y^k + (1 - \lambda) \bar{p} \geq Cx \\ & Ax \geq b \\ & \lambda \geq 1 \\ & 0 \leq \lambda \end{aligned}$$

گام ۳: قرار دهید

$$S^{k+1} = S^k \cap \{y \in \mathbb{R}^p \mid \langle v, y \rangle \geq \langle b, u \rangle\}$$

که در آن (u^{kT}, v^{kT}) جواب بهینه مسئله خطی زیر است:

$$D(w^k) \quad \min \{b^T u - y^T v \mid A^T u - y^T v = 0, e^T w = 1, u \geq 0, v \geq 0\}$$

گام ۴:

با استفاده از الگوریتم‌هایی مانند الگوریتم روی خط در [۳]، مجموعه $V(S^{k+1})$ را پیدا کنید. قرار دهید $k = k + 1$ و به مرحله تکرار بازگردید.

گام ۵:

نقاط گوشه‌ای مؤثر مجموعه Y' برابر است با $Y'_{eE} = \{y \in V(S^k) \mid y < \hat{y}\}$. چون $Y_{eE} = Y'_{eE}$ پس توقف کنید. الگوریتم به پایان رسیده است.

الگوریتم بنسوزن با شروع از سادک ابتدایی S^0 ، در هر مرحله از تکرار با توجه به گام ۳، برشی در سادک قبلی ایجاد می‌کند و سادک جدید S^{k+1} را تولید می‌کند به طوری که $S^k \supseteq S^{k+1}$. ساخت سادک‌های جدید تا زمانی ادامه می‌یابد که در مرحله $k \geq 0$ داشته باشیم $Y' = S^k$. با توجه به این که Y' یک چند وجهی است و با توجه به گام ۲، الگوریتم بعد از متناهی تکرار متوقف خواهد شد.

مثال ۳.۲. مسأله زیر را در نظر بگیرید:

$$\min(3x_1 + x_2, -x_1 - 2x_2)$$

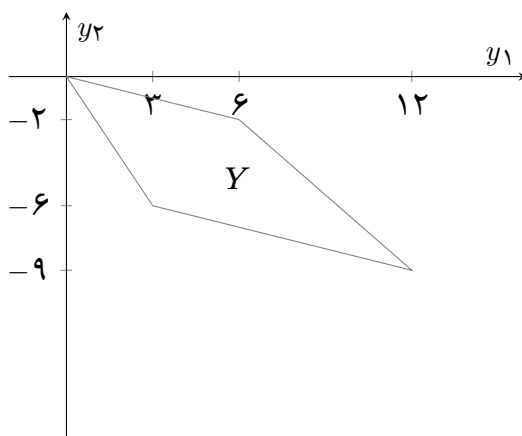
$$s.t \quad -x_2 \geq -3$$

$$-3x_1 + x_2 \geq -6$$

$$x_1 \geq 0$$

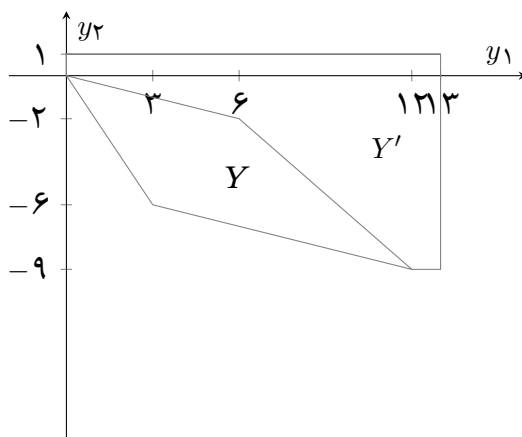
$$x_2 \geq 0$$

مجموعه پیشنهاد مسأله فوق در شکل (۱) نمایش داده شده است.



شکل ۱: مجموعه پیشنهاد Y

طبق تعریف و با استفاده از شکل (۱) داریم، $y^{AI} = (12, 0)$. قرار می‌دهیم $\hat{y} = (13, 1)$. مجموعه Y' در شکل (۲) مشخص شده است.

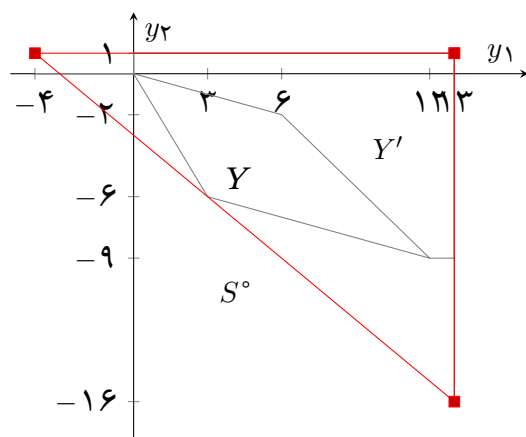


شکل ۲: مجموعه Y'

با استفاده از شکل (۲) داریم، $\beta = -3$. قرار می‌دهیم $(13, 1) = \hat{y} = v^0$. در نتیجه:

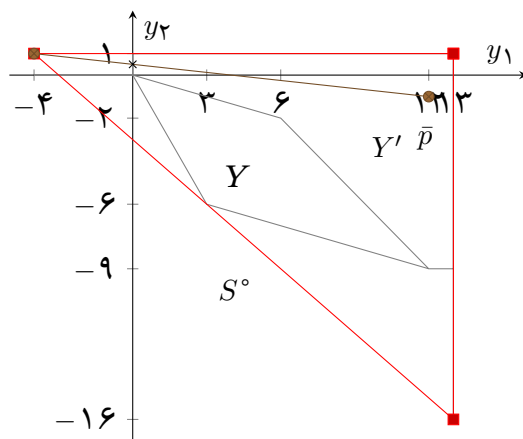
$$v^1 = (-4, 1), v^2 = (13, -16)$$

در شکل (۳) سادک ابتدایی S^0 رسم شده است.



شکل ۳: سادک ابتدایی S^0

نقطه $\bar{p} = (12, -1)$ را در نظر بگیرید. واضح است که $\bar{p} \in \text{int}(Y')$. اکنون وارد تکرار $k = 0$ می‌شویم. مطابق شکل (۴)، نقاط v^1 و v^2 از سادک S^0 در Y' قرار ندارند. ما نقطه $y^0 = v^1$ را در نظر می‌گیریم و مختصات w^0 را به دست می‌آوریم.



شکل ۴: سادک S^0 و نقطه $\bar{p}$

برای به دست آوردن مختصات w° ، نیاز به حل مسأله خطی زیر داریم:

$$\begin{aligned} \max \quad & \lambda \\ \text{s.t.} \quad & -16\lambda \geq 3x_1 + x_2 - 12 \\ & 2\lambda \geq 1 - x_1 - 2x_2 \\ & -3x_1 + x_2 \geq -6 \\ & x_1 \geq 0, 0 \leq x_2 \leq 3 \\ & 0 \leq \lambda \end{aligned}$$

این مسأله را به کمک نرم افزار لینگو^۱ [۱۰] حل می‌کنیم:

model:

```
max = λ;
(-16) * λ ≥ (3 * x1) + x2 - 12;
(2 * λ) ≥ 1 - x1 - (2 * x2);
(-3) * x2 ≥ -6;
x1 ≥ 0;
x2 ≥ 0;
x2 ≤ 3;
λ ≥ 0;
λ ≤ 1;
end
```

به جواب $\lambda = \frac{3}{4}$ می‌رسیم. پس در نتیجه:

$$w^1 = \lambda v^1 + (1 - \lambda)v^\circ \Rightarrow w^\circ = (0, \frac{1}{4})$$

حال مسأله خطی زیر را حل می‌کنیم:

$$\begin{aligned} \max \quad & -3u_1 - 6u_2 - \frac{1}{4}w_2 \\ \text{s.t.} \quad & -3u_1 + u_2 - 3w_1 + w_2 = 0 \\ & -u_1 + u_2 + u_3 - w_1 + 2w_2 = 0 \\ & w_1 + w_2 = 1 \\ & u, w \geq 0 \end{aligned}$$

¹LINGO

model :

$$\max = (-3) * u_1 - 6 * u_2 - (0/5) * w_2;$$

$$(-3) * u_1 + u_2 - (3) * w_1 + w_2 = 0;$$

$$-u_1 + u_2 + u_4 - w_1 = (2) * w_2 = 0;$$

$$w_1 + w_2 = 1;$$

$$u_1 \geq 0;$$

$$u_2 \geq 0;$$

$$u_3 \leq 3;$$

$$u_4 \geq 0;$$

$$w_1 \geq 0;$$

$$w_2 \geq 0;$$

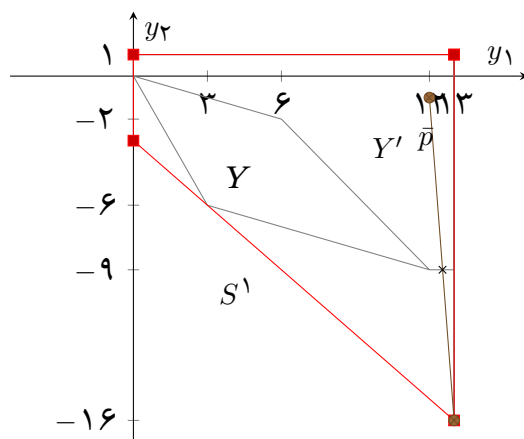
end

در نتیجه $(u^{o^T}, v^{o^T}) = ((0, 0, 3, 1), (1, 0))$ و لذا:

$$S^1 = S^o \cap \{y \in \mathbb{R}^2 \mid y_1 \geq 0\}$$

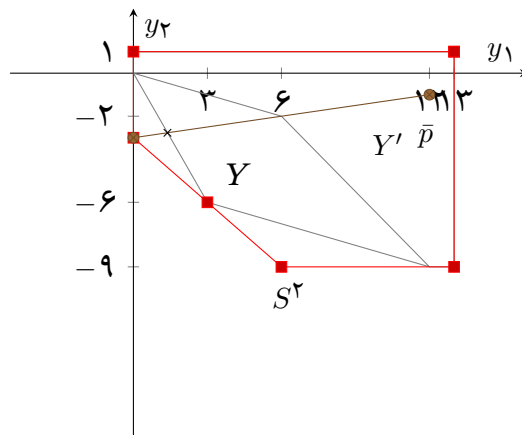
با استفاده از الگوریتم روی خط [۳]، مجموعه رئوس سادک S^1 را به دست می‌آوریم.

$$V(S^1) = \{(13, 1), (0, 1), (0, 3), (12, -9)\}$$



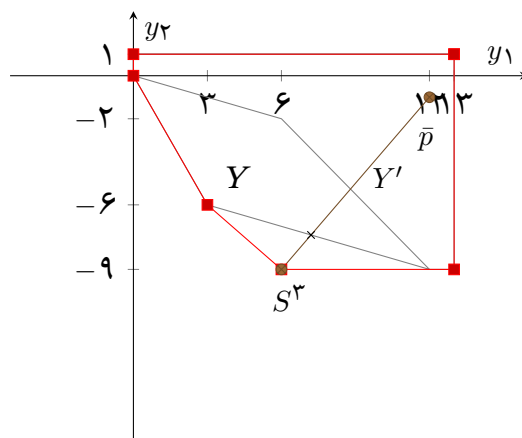
شکل ۵: سادک S^1 پس از برش اول

بنابراین در این مرحله با ایجاد یک برش در سادک ابتدائی S^o و در نقطه $(-4, 1)$ به سادک S^1 رسیدیم. حال در شکل (۵) قرار می‌دهیم $y^1 = (13, -16)$ و روند قبل را تکرار می‌کنیم و برشی در این نقطه در سادک S^1 ایجاد می‌کنیم. به سادک S^2 می‌رسیم که در شکل (۶) مشخص شده است.



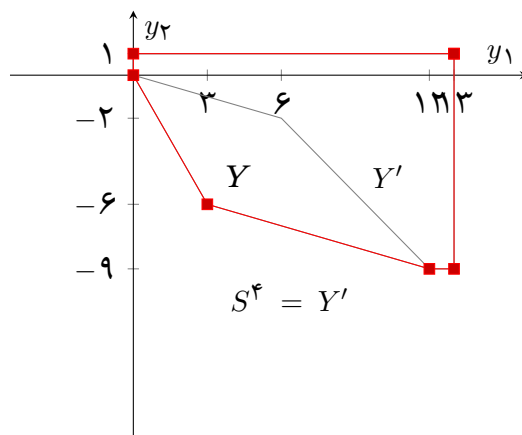
شکل ۶: سادک S^2 پس از برش دوم

در تکرار بعدی قرار می‌دهیم $y^2 = (0, -3)$ و بار دیگر الگوریتم بنسئون را تکرار می‌کنیم. این بار یک برش از نقطه y^2 در سادک S^2 ایجاد و سادک S^3 را تولید می‌کنیم. (شکل (۷))



شکل ۷: سادک S^3 پس از برش سوم

الگوریتم بنسئون را یک تکرار دیگر ادامه می‌دهیم. در این تکرار از تنها نقطه باقیمانده $(6, -9)$ یک برش در سادک S^3 ایجاد می‌کنیم که نتیجه آن، سادک S^4 است. (شکل (۸))



شکل ۱: سادک S^4 پس از برش چهارم

همان‌طور که مشاهده می‌کنید، $S^4 = Y'$ و الگوریتم بنسون پس از چهار تکرار به پایان رسیده است. پس مجموعه نقاط گوشه‌ای پیشامد مؤثر مسئله داده شده برابر است با:

$$Y_{eE} = \{(0, 0), (3, -6), (12, -9)\}$$

۳. الگوریتم تعدیل یافته بنسون

در ابتدای این بخش، تعریف زیر را داریم:

تعریف ۱.۳. مسئله (MOLP) را در نظر بگیرید و فرض کنید $\epsilon \in \mathbb{R}^p$:

- (۱) جواب موجه $\hat{x} \in X$ را یک جواب ϵ -مؤثر برای مسئله (MOLP) می‌گوییم هرگاه $x \in X$ موجود نباشد به طوری که $Cx \leq C\hat{x} - \epsilon$. هم چنین $\hat{y} = C\hat{x}$ را نقطه ϵ -مؤثر در فضای پیشامد می‌گوییم.
- (۲) جواب موجه $\hat{x} \in X$ را یک جواب ϵ -مؤثر ضعیف برای مسئله (MOLP) می‌گوییم هرگاه $x \in X$ موجود نباشد به طوری که $Cx < C\hat{x} - \epsilon$. به طور مشابه، $\hat{y} = C\hat{x}$ را نقطه ϵ -مؤثر ضعیف در فضای پیشامد می‌گوییم.

با تغییراتی که در گام‌های $k=1$ ، $k=3$ و $k=5$ الگوریتم بنسون ایجاد می‌کنیم، الگوریتم جدیدی را طراحی می‌کنیم که یک تقریب داخلی و یک تقریب خارجی برای مجموعه Y' را به دست می‌آورد. سپس نشان می‌دهیم که تقریب داخلی به دست آمده، نقاط ϵ -مؤثر ضعیف Y' را مشخص می‌کند و در انتها با توجه به مباحثی که ارائه می‌شود، تقریبی برای مجموعه Y_E به دست آوریم.

فرض کنید $\epsilon \in \mathbb{R}_+^p$ و d فاصله اقلیدسی باشد. به علاوه مجموعه‌های $I, O = \emptyset$ را در نظر بگیرید. تغییرات زیر را در الگوریتم بنسون اعمال می‌کنیم:

گام ۱: k :

اگر برای هر $y \in V(S^k)$ داشته باشیم $y \in Y'$ و یا $y \in O$ ، آنگاه به گام $k=5$ بروید. در غیر این صورت نقطه $y^k \in V(S^k) \setminus O$ را به گونه‌ای انتخاب کنید که $y^k \notin Y'$ و ادامه دهید.

گام ۳: k :

اگر فاصله y^k تا نقطه مرزی w^k از Y' حداکثر ϵ باشد، یعنی $d(y^k, w^k) \leq \epsilon$ ، آنگاه نقطه y^k را به مجموعه O و نقطه w^k

را به مجموعه I اضافه کنید و سپس به گام ۱ بروید. در غیر این صورت قرار دهید:

$$S^{k+1} = S^k \cap \{y \in \mathbb{R}^p \mid \langle v^k, y \rangle \geq \langle b, u^k \rangle\}$$

گام ۵: k

فرض کنید الگوریتم بعد از k تکرار به پایان برسد. مجموعه نقاط تقریب خارجی و تقریب داخلی را به ترتیب به صورت زیر تعریف کنید:

$$V_o(S^k) = V(S^k) \quad \text{و} \quad V_i(S^k) = (V(S^k) \setminus O) \cup I$$

در این صورت غلاف محدب Y^{to} از $V_o(S^k)$ ، نمایش تقریب خارجی Y' است. هم چنین غلاف محدب Y^{ti} از $V_i(S^k)$ ، نمایش تقریب داخلی Y' است. توقف کنید.

مثال ۲.۳. مثال (۲،۳) را در نظر بگیرید و فرض کنید $\epsilon = 2$.

قرار دهید $I = O = \emptyset$. نقطه $y^0 = (4, -1)$ را در نظر بگیرید. در این صورت $w^0 = (0, \frac{1}{4})$. داریم:

$$d(y^0, w^0) \approx 4/272 \not\leq \epsilon = 2$$

پس قرار می‌دهیم

$$S^1 = S^0 \cap \{y \in \mathbb{R}^p \mid y_1 \geq 0\}$$

در نتیجه $V(S^1) = \{(13, 1), (0, 1), (0, -3), (13, -16)\}$.

اکنون نقطه $y^1 = (13, -16)$ را در نظر بگیرید. طبق محاسبات انجام شده، $w^1 = (\frac{188}{15}, -9)$. در این صورت:

$$d(y^1, w^1) \approx 7/015 \not\leq \epsilon = 2$$

لذا قرار می‌دهیم:

$$S^2 = S^1 \cap \{y \in \mathbb{R}^p \mid y_2 \geq 9\}$$

در این صورت $V(S^2) = \{(13, 1), (0, 1), (0, -3), (6, -9), (13, -9)\}$.

حال نقطه $y^2 = (0, -3)$ را در نظر بگیرید. چون $w^2 = (\frac{18}{13}, -\frac{26}{13})$ پس

$$d(y^2, y^1) \approx 1/403 \leq 2 = \epsilon$$

پس قرار می‌دهیم $I = \{w^2\}$ و $O = \{y^2\}$.

حال نقطه $y^3 = (6, -9)$ را در نظر بگیرید. در این حالت $w^3 = (7/2, -\frac{27}{5})$. بنابراین

$$d(y^3, w^3) = 2 \leq \epsilon = 2$$

بنابراین $I = \{w^3, w^2\}$ و $O = \{y^3, y^2\}$.

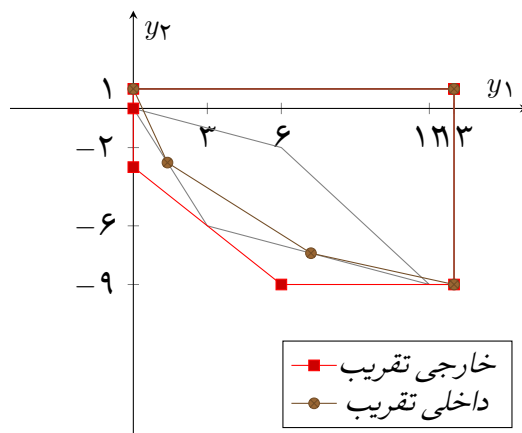
اکنون با یک بررسی مشاهده می‌کنیم که تمام نقاط $V(S^3)$ یا در Y' قرار دارند یا در مجموعه O . پس الگوریتم در تکرار $k = 3$ به پایان می‌رسد. پس به گام ۵ می‌رویم. قرار می‌دهیم

$$V_o(S^3) = V(S^3) = \{(13, 1), (0, 1), (0, -3), (6, -9), (13, -9)\}$$

و

$$V_i(S^3) = (V(S^3) \setminus O) \cup I = \{(13, 1), (0, 1), (13, -9), (\frac{18}{13}, -\frac{26}{13}), (7/2, -\frac{27}{5})\}$$

در شکل (۹) تقریب خارجی و داخلی نشان داده شده‌اند.



شکل ۹: تقریب داخلی و خارجی

حال قضیه زیر نشان می‌دهد که چگونه می‌توان با استفاده از الگوریتم تعدیل یافته بنسون، مجموعه نقاط ϵ -مؤثر ضعیف Y' را به دست آورد. برای اثبات آن می‌توان به [۴] مراجعه کرد.

قضیه ۳.۳. فرض کنید $\epsilon = \epsilon e$ که در آن $e = (1, 1, \dots, 1) \in \mathbb{R}^p$. در این صورت Y_E^i مجموعه نقاط ϵ -مؤثر ضعیف Y' است.

برای به دست آوردن تقریبی از مجموعه مؤثر Y ، تعریف می‌کنیم:

$$Y_{eE}^i = \{y \in V_i(S^k) \mid y < \hat{y}\}$$

$$Y_{eE}^o = \{y \in V_o(S^k) \mid y < \hat{y}\}$$

با استفاده از مجموعه نقاط فوق، وجوه‌هایی را از صفحه برش یافته در الگوریتم را به دست می‌آوریم و اجتماع این وجوه‌ها را به ترتیب با Y_E^i و Y_E^o نمایش می‌دهیم. در این صورت می‌توان مجموعه Y_E را از خارج با Y^o و از داخل با Y^i تقریب زد.

مثال ۴.۳. با توجه به مثال قبل داریم:

$$Y_{Ee}^o = \{(0, -3), (6, -9)\} \quad Y_{Ee}^i = \{(7/2, -7/4), (1/384, -2/769)\}$$

در این صورت مجموعه Y_E^o ، پاره خط بین نقاط $(0, -3)$ و $(6, -9)$ و مجموعه Y_E^i ، پاره خط بین نقاط $(7/2, -7/4)$ و $(1/384, -2/769)$ است.

۴. مسئله بهینه‌سازی پرتو درمانی

امروزه یکی از بیماری‌هایی که سلامت انسان را با خطر جدی مواجه می‌سازد سرطان است. این بیماری در کشورهای در حال توسعه، دومین عامل مرگ و میر به شمار می‌رود، به طوری که از هر هزار نفر، بیش از پنج نفر به نوعی از آن مبتلاست [۲]. یکی از روش‌های مؤثر در درمان سرطان پرتو درمانی است. هدف از پرتو درمانی تابش پرتوهایی نافذ برای از بین بردن DNA سلول‌های آسیب دیده (تومور) و جلوگیری از رشد و تکثیر آنها به سایر نقاط بدن است. این روش شامل مراحل است که مجموعه آن را طراحی درمان پرتو درمانی^۲ می‌نامند. با پرتو افشانی در این روش، بافت‌های سالمی

^۲Radiotherapy Treatment Planning

که در اطراف تومور قرار دارند نیز در معرض خطر (هر چند به میزان کم) قرار می‌گیرند، اما تومورها در مقایسه با بافت‌های نرمال به پرتو افشانی حساس‌ترند. از این رو مقدار (دوز) پرتو افشانی باید به گونه‌ای تجویز شود که برای بافت‌های نرمال قابل تحمل باشد. بنابراین مسأله مطرح در اینجا کنترل (بهینه سازی) میزان شدت پرتوهاست به گونه ای که ضمن از بین بردن تومورها، از بافت‌های سالم اطراف آنها و بخش‌هایی که در معرض خطر قرار دارند، محافظت شود.

یکی از مدرن‌ترین روش‌های پرتو درمانی، روشی سه بعدی به نام پرتو درمانی با شدت تنظیم شده (IMRT)^۳ است. این روش مبتنی بر سیستم طراحی معکوس^۴ یعنی تکنیک تصمیم‌گیری با استفاده از کامپیوتر برای رسیدن به درمان بهینه با شروع از یک مجموعه دوز دلخواه است. برای استفاده از سیستم طراحی معکوس لازم است که محل تومور و بافت‌های اطراف آن و هم چنین تعداد و جهت پرتوها مشخص شود [۷]. از جمله ویژگی منحصر به فرد این روش، استفاده از دستگاهی چند لایه است که مشخص می‌کند کدام قسمت پرتو بیشتر و کدام قسمت پرتو کمتری دریافت کند و توسط کامپیوتر کنترل می‌شود. این دستگاه را در اصطلاح کالیماتور^۵ می‌نامند. بهینه‌سازی شدت پرتو شامل محاسباتی برای به دست آوردن شدت پرتوهاست به طوری که توزیع مناسبی از دوز پرتو افشانی را برای به دست آوردن بهترین عملکرد با در نظر گرفتن قیود تجربی و بالینی در اختیار قرار دهد.

مسأله بهینه‌سازی شدت پرتو ابتدا به صورت یک مدل برنامه‌ریزی خطی و یا غیرخطی فرمول بندی شد که در آن سعی می‌شد تضاد اهداف در این مسأله یعنی از بین بردن سلول‌های تومور و حفاظت از بافت‌های سالم با انتخاب یک وزن همساز شوند که انتخاب این وزن‌ها از یک فرآیند آزمون و خطا برای به دست آوردن وزن مناسب صورت می‌گرفت. اخیراً این مسأله به صورت یک مدل برنامه‌ریزی چندهدفه خطی و غیرخطی معرفی شد. طبق آن چه که در [۴] بیان شده است، تمامی این مدل‌ها یا یک زیر مجموعه از مجموعه پیشامد مؤثر به دست می‌آورند و یا با پیدا کردن چندین نقطه پیشامد مؤثر، سعی می‌کنند به صورت تقریبی، کل مجموعه پیشامد مؤثر را به دست آورند که معمولاً این مجموعه تقریبی به دست آمده از نظر کیفیت تقریب قابل تضمین نیست. علاوه بر این، اکثر این مدل‌ها برای حل از روش وزن دهی بهره می‌گیرند که انتخاب وزن‌ها به خصوص برای مسائل بزرگ می‌تواند مشکل باشد. برای مطالعه بیشتر در رابطه با مدل‌های طراحی شده و روش حل آن‌ها می‌توان به [۴] مراجعه کرد.

در این جا ما مسأله بهینه‌سازی شدت پرتو را به عنوان یک مسأله بهینه‌سازی خطی چند هدفه و بر اساس مدل هولدر [۶] ارائه می‌کنیم. سپس به حل این مسأله با استفاده از الگوریتم بنسون و الگوریتم تعدیل یافته آن برای چهار حالت بالینی می‌پردازیم و نتایج به دست آمده را با یکدیگر مقایسه خواهیم کرد.

مدل MONP برای بهینه سازی شدت پرتو

به منظور محاسبه دوز پرتو افشانی در مسأله بهینه‌سازی شدت پرتو، بدن بیمار به m وکسل^۶ (عنصر حجم) و هر پرتو به n بیکسل^۷ (عناصر پرتو) تقسیم می‌شود. وکسل‌ها مکعبی هستند و طول ضلع آن‌ها به وسیله ضخامت و وضوح تصویر سی تی اسکن (CT) بیمار تعریف می‌شود و در حدود چند میلی متر است. اندازه بیکسل‌ها با تعداد ورقه‌های کالیماتور و تعداد شیارهای هر ورق تعریف می‌شود [۲]. ارتباط بین دوز و شدت پرتوها خطی است و داریم:

$$d = Ax \quad (۶)$$

که در آن $d \in \mathbb{R}^m$ بردار دوز است که توزیع گسسته دوز در بیمار را مشخص می‌کند. $A \in \mathbb{R}^{m \times n}$ ماتریس ذخیره دوز در نظر گرفته می‌شود و a_{ij} به عنوان عضوی از A ، میزان دوزی از بیکسل j است که در واحد شدت در وکسل i ذخیره می‌شود. $x \in \mathbb{R}^n$ نیز شدت پرتو را توصیف می‌کند.

به منظور فرمول بندی مسأله بهینه‌سازی شدت پرتو بر اساس مدل هولدر، ماتریس A را بر حسب سطرها به زیر ماتریس‌های

^۳Intensity Modulated Radio Therapy ^۴Inverse Planning System ^۵Collimator ^۶Voxel ^۷Bixel

خطر و بافت‌های سالم هستند تجزیه می‌کنیم که در آن $A_N \in \mathbb{R}^{m_N \times n}$ و $A_C \in \mathbb{R}^{m_C \times n}$ ، $A_T \in \mathbb{R}^{m_T \times n}$ بردار کران‌های بالا برای دوز وکسل‌های تومور و $TLB \in \mathbb{R}^{m_T}$ بردار کران‌های پایین برای آن باشند. هم چنین فرض کنیم $TUB \in \mathbb{R}^{m_T}$ کنید $CUB \in \mathbb{R}^{m_C}$ بردار کران‌های بالا برای دوز وکسل‌های ارگان حیاتی (قسمت‌هایی که در معرض خطر قرار دارند) و $NUB \in \mathbb{R}^{m_N}$ بردار کران‌های بالا برای دوز وکسل‌های بافت نرمال باشند. حال فرض کنیم α, β, γ به ترتیب ماکزیمم انحراف از کران‌های پایین تومور، کران‌های بالای ارگان حیاتی و کران‌های بالای بافت نرمال باشند. در این صورت مدل خطی چند هدفه مسأله بهینه‌سازی شدت پرتو بر اساس مدل هولدر به صورت زیر است:

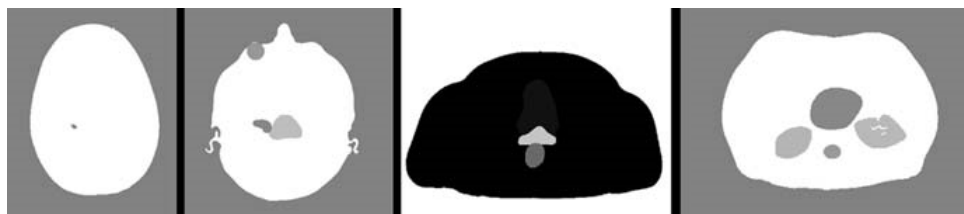
$$\begin{aligned} \min \quad & (\alpha, \beta, \gamma) \\ \text{s.t.} \quad & TLB - \alpha e \leq A_T x \leq TUB \\ & A_C x \leq CUB + \beta e \\ & A_N x \leq NUB + \gamma e \\ & 0 \leq \alpha \leq \alpha_u \\ & -\min CUB \leq \beta \leq \beta_u \\ & 0 \leq \gamma \leq \gamma_u \\ & 0 \leq x \end{aligned} \quad (V)$$

که در آن e بردار واحد است و $\alpha_u, \beta_u, \gamma_u$ در $\mathbb{R}$ به ترتیب کران‌های بالا برای α, β, γ می‌باشند که توسط پزشک برای محدود کردن مقادیر بالینی مرتبط مشخص می‌شود. در [۶] نشان داده شده است که مسأله (V) یک مسأله موجه است. همان طور که بیان شد ماتریس از پیش تعیین شده A ماتریس ذخیره دوز است و مؤلفه a_{ij} آن نشان دهنده نرخ دوز ذخیره شده در وکسل i توسط بیکسل j است. مقادیر $a_{i,j}$ از ماتریس A یا مستقل از بیماران و از روی بانک اطلاعات داده‌ها مشخص می‌شود و یا برای هر بیمار به طور مشخص توسط نوعی شبیه سازی به نام مونته-کارلو^۸ در آزمایشگاه محاسبه می‌شود [۵]. هر دو روش نتایج مبهم و غیر واقعی را در اختیار پزشکان قرار می‌دهند. با این حال پزشکان نتایجی با دقت کوچکتر از یک گری (واحد اندازه برای دوز پرتو (Gy))^۹ را قابل قبول می‌دانند [۴]. در این جا ما فرض می‌کنیم مقادیر ماتریس A داده شده است و چهار حالت بالینی را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

نتایج به دست آمده

مسأله (V) را با استفاده از الگوریتم بنسون و الگوریتم تعدیل یافته بنسون حل خواهیم کرد. برای این منظور چهار حالت بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرند که عبارتند از، ناهنجاری های شریان وریدی (AVM)^{۱۰}،

^۸ Monte-Carlo [9] ^۹ Gray ^{۱۰} Arterial Veinous Malformation



شکل ۱۰: از چپ به راست AVM، AN، P و PL

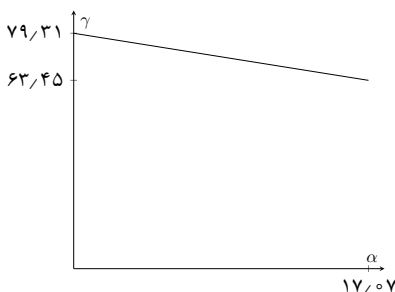
نوروم آکوستیک (AN)^{۱۱}، پروستات (P)^{۱۲}، و ضایعه پانکراس (PL)^{۱۳}.
شکل (۱۰)، تصاویر CT از تومور و ارگان‌های در معرض خطر را نشان می‌دهد. تعداد وکسل‌ها و بیکسل‌های مورد استفاده برای بهینه‌سازی هر حالت و اطلاعات تجویز شده برای پارامترهای تعریف شده در مسأله (۷) در جدول (۱) نشان داده شده‌اند.

جدول ۱: داده‌های مورد نیاز هر چهار حالت بالینی [۴]

<i>PL</i>	<i>P</i>	<i>AN</i>	<i>AVM</i>	<i>Case</i>
۶۷	۲۲	۹	۱	وکسل‌های تومور
۹۱	۸۹	۴۷	۰	وکسل‌های ارگان حیاتی
۹۸۶	۱۱۸۲	۹۹۹	۱۲۰۶	وکسل‌های بافت نرمال
۱۱۴۰	۸۲۱	۵۹۴	۳۱۹	بیکسل‌ها
۹۰,۶۴	۹۰,۶۴	۸۷,۵۵	۹۰,۶۴	<i>TUB</i>
۸۵,۳۶	۸۵,۳۶	۸۲,۴۵	۸۵,۳۶	<i>TLB</i>
۶۰,۴۵	۶۰,۴۵	۶۰,۴۵	—	<i>CUB</i>
۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	۰,۰۰	<i>NUB</i>
۱۷,۰۷	۴۲,۶۸	۱۶,۴۹	۱۷,۰۷	α_u
۱۲,۰۰	۳۰,۰۰	۱۲,۰۰	—	β_u
۹۰,۶۴	۱۰۰,۶۴	۸۷,۵۵	۹۰,۶۴	γ_u

برای حالت *AVM*، هر دو الگوریتم دو نقطه گوشه‌ای پیشامد مؤثر $y^1 = (0, 0, 79/31)$ و $y^2 = (17/07, 0, 63/45)$ را به دست می‌آورند. در اینجا $\beta = 0$ چرا که در این حالت ارگان حیاتی وجود ندارد. مجموعه پیشامد مؤثر عبارت است از خط واصل بین $(0, 79/31)$ و $(17/07, 63/45)$ که در شکل (۱۱) نشان داده شده است.

¹¹ Acoustic Neuroma ¹² Prostate ¹³ Pancreatic Lesion



شکل ۱۱: مجموعه پیشامد برای حالت AVM

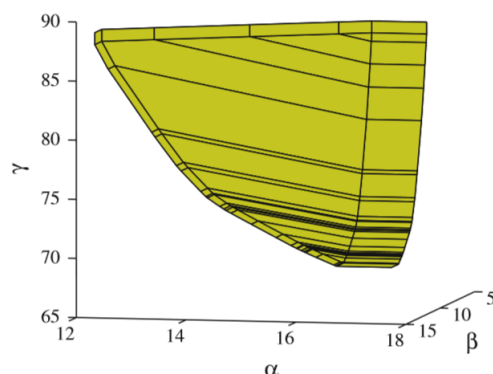
مفهوم بالینی نقطه (۰, ۷۹/۳۱) این است که یک جواب برای وقتی که وکسل‌ها در تومور، دوزی بیشتر از کران پایین و کمتر از کران بالای تومور دریافت می‌کند وجود دارد. در حالی که بعضی از وکسل‌ها در بافت نرمال، دوزی بیشتر از ۷۹,۳۱ گری دریافت می‌کند.

مفهوم بالینی نقطه (۱۷/۰۷, ۶۳/۴۵) این است که یک جواب برای حالتی که وکسل در تومور دوزی کمتر از

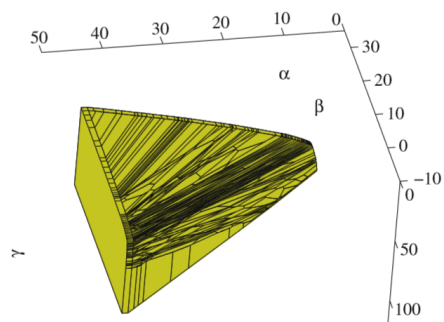
$$TLB - 17.07 = 85.36 - 17.07 = 68.29 Gy$$

دریافت می‌کند وجود دارد. در حالی که بعضی از وکسل‌ها در بافت نرمال دوزی بیشتر از ۶۳,۴۵ گری دریافت می‌کنند. به طور مشابه نقاط پیشامد مؤثر بین این دو نقطه نیز می‌توان تحلیل کرد.

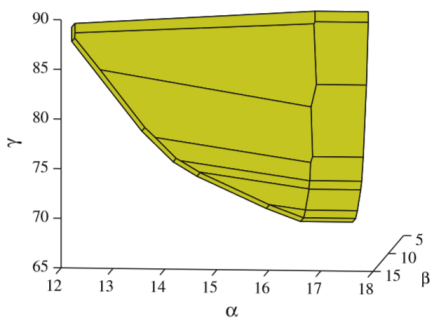
برای حالت‌های دیگر نمی‌توان مانند بالا نقاط پیشامد مؤثر را به راحتی به دست آورد. در شکل (۱۲) مجموعه Y' برای AN و در شکل (۱۳) برای P که با الگوریتم بنسون به دست آمده‌اند نشان داده شده است. مجموعه Y'^O تقریب خارجی به دست آمده با الگوریتم تعدیل یافته به ازای $\epsilon = 0.1$ برای AN در شکل (۱۴) و برای P در شکل (۱۵) نشان داده شده است.



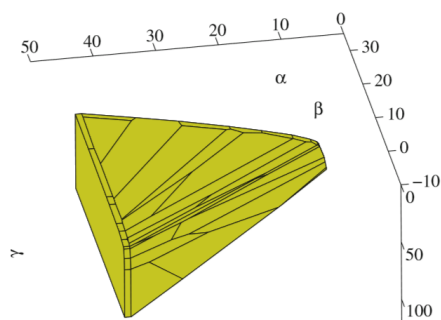
شکل ۱۲: $Y' : AN$



شکل ۱۳: $P : Y'$

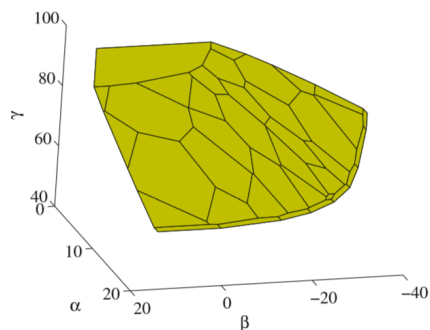


شکل ۱۴: $AN : Y'^o, \epsilon = \circ / ۱$

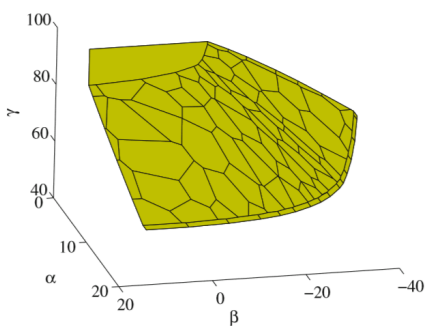


شکل ۱۵: $P : Y'^o, \epsilon = \circ / ۱$

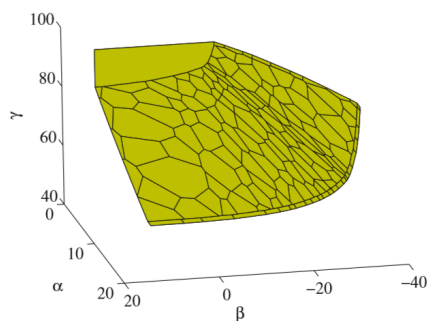
حالت PL را حتی با انجام ده ساعت محاسبه نمی‌توان به طور دقیق حل کرد. بنابراین مجموعه‌های Y^{lo} را به ازای ϵ - های مختلف با الگوریتم تقریبی به دست می‌آوریم. این نتایج در شکل (۱۶) برای $\epsilon = 0.3$ ، در شکل (۱۷) برای $\epsilon = 0.1$ ، در شکل (۱۸) برای $\epsilon = 0.05$ و در شکل (۱۹) برای $\epsilon = 0.005$ نشان داده شده‌اند.



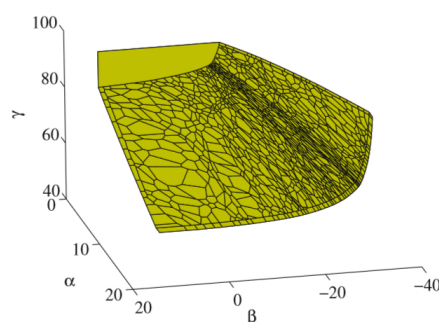
شکل ۱۶: $Y^{lo}, \epsilon = 0.3$: PL



شکل ۱۷: $Y^{lo}, \epsilon = 0.1$: PL



شکل ۱۸: $Y^{lo}, \epsilon = 0.05$: PL



شکل ۱۹: $PL : Y^{lo}, \epsilon = 0.005$

در جدول (۲) تعداد نقاط گوشه‌ای پیشامد مؤثر، تعداد برش‌های صفحه و هم چنین زمان اجرای هر دو الگوریتم به ازای ϵ - های مختلف با یکدیگر مقایسه شده‌اند.

جدول ۲: اطلاعات به دست آمده با ϵ - های مختلف ([۴])

حالت	ϵ	زمان (ثانیه)	نقاط گوشه‌ای پیشامد مؤثر	صفحات برش
AVM	۰,۱	۰,۵۱۴	۲	۳
	۰	۰,۵۱۵	۲	۳
AN	۰,۱	۵,۹۳۸	۲۷	۲۱
	۰	۱۳,۹۸۴	۵۵	۸۵
P	۰,۱	۱۴,۷۸۱	۵۶	۴۲
	۰	۹۹۵,۰۵۰	۳۱۶۵	۳۲۸۰
PL	۰,۳	۷۰,۷۹۶	۵۷	۳۷
	۰,۱	۱۶۴,۳۶۰	۱۵۲	۹۰
	۰,۰۵	۳۰۳,۶۳۰	۲۷۸	۱۵۹
	۰,۰۰۵	۲۱۴۷,۵۳۰	۱۹۸۹	۱۰۴۱

جدول بالا نشان می‌دهد که الگوریتم بنسون ($\epsilon = 0$) هر سه حالت بالینی را در کمتر از بیست دقیقه حل می‌کند. ولی برای حالت چهارم یعنی PL ، بعد از ۱۰ ساعت محاسبه متوقف نمی‌شود. از طرف دیگر، الگوریتم تعدیل یافته بنسون هر چهار مسأله را در کمتر از ۳ دقیقه و با خطای ۰,۱ حل می‌کند.

هم چنین این جدول تأثیر انتخاب پارامتر خطای ϵ را به خوبی نشان می‌دهد به طوری که هر چقدر این پارامتر کوچکتر باشد، تعداد صفحات برش و نقاط گوشه‌ای پیشامد مؤثر افزایش می‌یابد و زمان محاسبات طولانی‌تر می‌شود.

مراجع

- [1] H. P. Benson, An outcome space algorithm for optimization over the weakly efficient set of a multiple objective nonlinear programming problem, *Global Optim.*, 52 (2012) 553–574.
- [2] J. Brunke, K. Deb, K. Miettinen and R. Slowinski, *Multiobjective Optimization*, Springer-Verlag, Berlin, 2008.

- [3] P. C. Chen, P. Hansen and B. Jaumard, On-line and off-Line vertex enumeration by adjacency lists, *J. Oper. Res.*, 10 (1991) 403–409.
- [4] M. Ehrgott and Sh. Lizhen, Approximately solving multiobjective linear programmes in objective space and an application in radiotherapy treatment planning, *Math. Meth. Oper. Res.*, **68** (2008) 257–276.
- [5] H. W. Hamacher and K. H. Kufer, Inverse radiation therapy planning-a multiple objective optimization approach, *Discrete-Appli Math.*, **118** (2002) 145–161
- [6] A. Holder, Designing radiotherapy plans with elastic constraints and interior point method, *Health care management sci*, **6** (2003) 5–16.
- [7] A. J. Mundt and J. C. Roeske, *Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective*, **1**, Springer, Berlin, 1999.
- [8] R. R. Roackafellar, *Convex Analysis*, Princeton University Press, Princeton, 1970.
- [9] F. Verhaegen, Monte carlo modelling of external radiotherapy photon beam, *Phy. Med. Bio.*, **48** (2003) 107- -164.
- [10] Lingo System, LINGO 9.0, Chicago, 2010.

علیرضا بابایی بندارتی

اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه اصفهان، گروه ریاضی

alirezababaei91@gmail.com

علیرضا بابایی بندارتی متولد تیر ماه سال ۱۳۶۹ در شهر اصفهان است. وی در سال ۱۳۸۷ وارد مقطع کارشناسی رشته ریاضی کاربردی دانشگاه اصفهان شد و در سال ۱۳۹۲ در مقطع کارشناسی ارشد رشته ریاضی کاربردی گرایش تحقیق در عملیات دانشگاه اصفهان به ادامه تحصیل پرداخت و در تاریخ ۱۳۹۴/۰۷/۲۱ از پایان‌نامه خود با راهنمایی دکتر صغری نوبختیان دفاع نمود.

