مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و ششم، شماره یکم، فروردین ۱۳۹۷
تاریخ دریافت:۱۳۹۶/۵/۳
تاریخ پذیرش:۱۳۹۶/۱۰/۳۰

استفاده از مدل برنامه‌ریزی خطی مختلط عدد صحیح جهت بهینه‌سازی زاویه و شدت پرتو در پرتودرمانی با شدت مدوله شده

احمد صادقیه*[۱]، مریم سواری[۲]، ابوالفضل نیک فرجام[۳]

مقاله پژوهشی

مقدمه: پرتودرمانی با شدت مدوله شده یکی از روش‌های درمان تومورهای سرطانی می‌باشد. میزان کارآیی این روش وابسته به دقت وکیفیت طراحی درمان می‌باشد. بنابراین نیاز به برنامه‌ای جهت انتخاب هم‌زمان زاویه و شدت پرتو مشاهده می‌شود.

روش بررسی: در این پژوهش یک مدل برنامه‌ریزی خطی مختلط عدد صحیح برای بهینه‌سازی هم‌زمان زاویه و شدت در محیط برنامه‌نویسی GAMS ارائه گردید. برای پیاده‌سازی مدل، بعد از تهیهCT بیمار به کانتورینگ ارگان‌ها توسط نرم‌افزار CERR پرداخته و ماتریس اثر مربوط به هر ارگان حاصل شد. بعد از جمع‌آوری ورودی‌های مسأله، برای به دست آوردن خروجی‌های مورد نظر از حل‌کننده CPLEX نرم‌افزار GAMS استفاده شد.

نتایج: در نهایت، مورد واقعی سرطان سر و گردن برای نشان دادن کارایی مدل بررسی شده است. از بین زاویه‌ها کاندید، $\bar{\theta}_9$، به عنوان زاویه‌ها تابش بهینه انتخاب شده است. حداکثر دوز دریافت شده توسط ساقه مغز ۳/۹۹۹، فک پایین ۷۰، چشم چپ ۰/۰۲۶، چشم راست ۰/۴۴۰، غده بناگوشی ۰/۸۸۱، کیاسمای اپتیک ۰/۱۷۷، عصب بینایی ۰/۱۶۷، نخاع ۹/۹۲۹ گری و حداقل دوز دریافت شده توسط تومور ۷۰ گری است. هم‌چنین مقدار بهینه شدت بیملت‌ها برای پیاده‌سازی طرح درمان بر روی بیمار به دست آمده است.

نتیجه‌گیری: مقدار دوز دریافت شده توسط هر ارگان نسبت به دوزهای تجویزی بهبود قابل توجهی داشته است. هم‌چنین مقایسه نمودار دوز- حجم حاصل از حل یک مسأله مشترک توسط مدل و نرم‌افزار CERR، بیانگر عملکرد مطلوب مدل است که در نتیجه نرخ امنیت را بهبود می‌دهد و عوارض برای بافت‌های سالم را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: پرتودرمانی با شدت مدوله شده، بهینه‌سازی شدت پرتو، بهینه‌سازی زاویه پرتو، مدل برنامه‌ریزی خطی مختلط عدد صحیح

ارجاع: صادقیه احمد ، سواری مریم ، نیک فرجام ابوالفضل. **استفاده از مدل برنامه‌ریزی خطی مختلط عدد صحیح جهت بهینه‌سازی زاویه و شدت پرتو در پرتودرمانی با شدت مدوله شده**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۱): ۳۹-۲۷.

۱- استاد تمام گروه مهندسی صنایع، دانشکده صنایع، دانشگاه یزد،ایران
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی صنایع،دانشکده صنایع، دانشگاه یزد، ایران
۳- استادیار گروه فیزیک پزشکی، مرکز تحقیقات پرتودرمانی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران
*(نویسنده مسئول)؛تلفن ۰۹۱۳۱۵۴۰۸۴۰.پست الکترونیکی: sadegheih@yazd.ac.ir، کدپستی:۱۸۴۱۱-۸۹۱۵۸

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

مقدمه

پرتودرمانی خارجی، یکی از رایج‌ترین راه‌های درمان سرطان در سراسر جهان است. پرتودرمانی خارجی مدرن با استفاده از تکنیک‌های پیچیده طراحی درمان به مطابقت میزان پرتو با حجم هدف (تومور) در بیمار می‌پردازد، در حالی‌که حداقل دوز به بافت‌های سالم یا ارگان‌های در معرض خطر Organs At Risk (OARs) (پوست، ارگان‌هایی که در مسیر تابش پرتو به تومور هستند) برسد. این امر، زمانی حیاتی‌تر خواهد بود که بافت‌های سالم اطراف تومور، بافت‌های حساسی چون نخاع، کلیه، چشم، ریه، روده، قلب و مانند آن باشد. در چنین حالتی، عدم تنظیم دقیق شدت پرتو منجر به ناکارآمدی درمان (از بین نرفتن سلول‌های سرطانی، عود مجدد بیماری در صورت کمبود دوز و یا تخریب این ارگان‌های خاص در صورت وجود دوز اضافه) و نیز کاهش شدید کیفیت زندگی بیمار خواهد شد. یکی از پیشرفت‌های جالب در پرتودرمانی خارجی، روش پرتودرمانی با شدت مدوله شده Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) است (۱).

پرتودرمانی با شدت مدوله شده یک روش گسیل پرتو Beam، با تابش پرتوهایی با توزیع غیر یکنواخت شدت از زاویه‌های Angle مختلف، به بیماران مبتلا به سرطان است. در این تکنیک پرتوها با شدت‌های متفاوت از جوانب مختلف (معمولاً از سه تا نه جهت) به ناحیه مورد نظر در بدن تابیده می‌شوند. در این روش هر پرتو به تعداد زیادی پرتوهای کوچک‌تر تقسیم می‌شود و همه دارای جهت‌های (زاویه‌های) یکسان هستند درحالی‌که شدت‌های مختلفی را به خود اختصاص می‌دهند. هدف این تکنیک کاهش اثر پرتوهایی است که به OARs تابیده می‌شوند، در حالی‌که دوز تجویز شده به حجم هدف تحویل داده شود. از زمانی‌که پرتودرمانی مرسوم شده است، همواره تلاش متخصصین بر آن بوده که با تنظیم شدت دوز، تومور را با مقدار دوز مناسبی از بین ببرند، در حالی‌که بافت‌های سالم اطراف آن کم‌ترین آسیب را متحمل شوند(۲).

در مسأله IMRT دو موضوع از اهمیت ویژه برخوردارند، اول انتخاب زاویه پرتو و دومی شدت پرتوهایی که به بدن بیمار تابیده می‌شوند (۳). اغلب پژوهشگران به بهینه‌سازی زاویه و شدت به صورت جداگانه پرداخته‌اند. هم‌چنین در برخی موارد، طراحان درمان بر اساس تجربه و شهود، زاویه بهینه را مشخص می‌کنند و سپس به بهینه‌سازی شدت می‌پردازند. از آن‌جایی که بهینه‌سازی زاویه در کنار محاسبه شدت بهینه در ارائه طرح درمان مطلوب اثرگذار است، این پژوهش به بهینه‌سازی هم‌زمان زاویه پرتو Fluence Map Optimization (FMO) و بهینه‌سازی شدت پرتو Beam Angle Optimization (BAO) می‌پردازد. روش‌های مختلفی برای حل مسأله BAO، FMO یا هردو ارائه شده است که بسیاری از آن‌ها اساس شان روی روش‌های فرا ابتکاری است.

روچا Rocha و همکاران با ثابت در نظر گرفتن زاویه، شدت را در مسأله IMRT بهینه کردند (۴). کرفت Craft از روش جستجوی گرادیان برای بهینه‌سازی شدت پرتو استفاده نمود (۵).

دیاس Dias و همکاران برای بهینه‌سازی زاویه پرتو در IMRT از الگوریتم فراابتکاری شبیه‌سازی تبرید استفاده کردند (۶). لیم Lim و همکاران برای بهینه‌سازی زاویه پرتو از روش‌های فرا ابتکاری استفاده نمودند (۷).

لین Lin و همکاران برای به دست آوردن زاویه و شدت بهینه یک مدل MIP ارائه کردند و از تجزیه بندرز به عنوان روش حل استفاده نمودند. در این روش حل زمان حل مسأله بالاست (۸). برتسیماس Bertsimas و همکاران یک مدل برنامه‌ریزی ریاضی غیرخطی با استفاده از متغیرهای پیوسته زاویه و شدت پرتو برای بهینه‌سازی هم‌زمان شدت و زاویه در IMRT ارائه نمودند و از الگوریتم‌های فرا ابتکاری برای حل مسأله استفاده کردند (۳). وقتی مسأله IMRT به صورت غیرخطی مدل می‌شود، با توجه به بعد مسأله علاوه بر این‌که یافتن جواب بهینه کار دشواری می‌باشد، مدت زمان لازم برای انجام محاسبات نیز بسیار طولانی است. به همین دلیل در مدل پیشنهادی با هدف به دست آوردن جواب بهینه و کاهش زمان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

حل مدل، یک مجموعه زاویه با فاصله برابر به عنوان ورودی برای مدل تعریف می‌گردد.

روش بررسی

در طی دهه‌های اخیر پژوهشگران حوزه پرتودرمانی و به طور خاص پرتودرمانی خارجی، علاقه زیادی به استفاده از روش‌های تحقیق در عملیات نشان داده‌اند و ادبیاتی غنی در این حوزه رقم خورده است. مهم‌ترین گام تحقیق در عملیات، مدل‌سازی مسأله است، چرا که دریافت پاسخی درست از مسأله‌ای غلط، انتظاری غیر قابل دسترس است. تحقیق در عملیات زمینه‌ای از دانش است که با استفاده از ابزارهای تحیلی پیشرفته و تکیه بر مدل‌سازی ریاضی، بر روی تحلیل تصمیم‌گیری تمرکز دارد. اگرچه خواستگاه تحقیق در عملیات به جنگ جهانی دوم و کاربردی نظامی باز می‌گردد اما با توجه به کشف قابلیت‌های فراوان آن توسط محققین شاخه‌های مختلف، به سرعت راه خود را به سمت حوزه‌های گوناگون تصمیم‌گیری باز نمود. از جمله حوزه‌های تحت نفوذ روش‌های تحقیق در عملیات، حوزه طراحی درمان و به طور خاص‌تر، حوزه برنامه‌ریزی پرتودرمانی است (۹).

اولین پیشنهاد استفاده از تحقیق در عملیات در طراحی درمان توسط به هر و همکاران در سال ۱۹۶۸ داده شد (۱۰). پس از آن توجه متخصصین حوزه پژوهش عملیاتی به کاربردهای این شاخه در بهینه‌سازی برنامه پرتودرمانی معطوف گشت (۹).

به طور کلی پیوند میان بالینی پرتودرمانی و روش‌های تحقیق در عملیات دارای ساز و کار معینی است به این صورت که ابتدا مسأله توسط آنکولوژیست شناسایی می‌شود، سپس مسأله مورد نظر به متخصصین تحقیق در عملیات ارجاع داده می‌شود. سپس کارشناسان تحقیق در عملیات مسأله مورد نظر را با استفاده از فرمول‌ها و روابط ریاضی، مدل می‌کند. سپس مدل به‌دست آمده و پارامترهای آن مورد ارزیابی و اعتبارسنجی قرار می‌گیرند. در گام بعد با توجه به مسأله، روش حل مناسب با آن را پیشنهاد کرده و با استفاده از روش حل مناسب اقدام به حل می‌نمایند. در نهایت خروجی‌های به دست آمده اعتبارسنجی می‌شوند و در صورت موجه بودن به واحد پزشکی گزارش می‌گردد (۱۱).

به مرور زمان نرم‌افزارهای تجاری متعددی برای نصب بر روی دستگاه IMRT تولید شده‌اند. این نرم‌افزارها اهداف تیم پزشکی معالج را به شکل ورودی‌های بسیار ساده‌ای دریافت کرده و فرآیند درمان با دستگاه IMRT را به طور خودکار طراحی می‌کنند و خروجی‌های مود نیاز را ارائه می‌دهند. با این حال هنوز تحقیقات در زمینه به‌دست آوردن خروجی بهینه ادامه دارد و هدف این پژوهش به‌دست آوردن بهترین راه حل ممکن برای خروجی مسأله است.

قبل از ارائه مدل پیشنهادی، ورودی‌ها و خروجی‌های مسأله بررسی می‌شود.

ورودی‌های مدل برنامه‌ریزی ریاضی عبارت‌اند از:

۱.تصاویر مناسب از ناحیه درگیر سرطان

۲.مشخصات بیمار

۳.ارگان‌های مورد نظر تیم پزشکی برای شرکت در فرآیند طراحی درمان

۴.تعداد جزءهای درمان

۵.دوز تجویزی (Prescribed Dose) برای هر یک از اعضای ناحیه درمان

۶.مجموعه زاویه‌های کاندید

۷.ماتریس اثر(Influence Matrix)

خروجی مدل برنامه‌ریزی ریاضی به طور مشخص عبارت‌اند از:

۱.توزیع دوز کمینه در هریک از ارگان‌های در معرض خطر

۲.توزیع دوز بیشینه در ارگان تومور

۳. تعداد زاویه‌های بهینه

۴. شدت بهینه پرتو

از آن‌جا که در مدل ریاضی، محدودیت‌ها و متغیرهای مسأله روی مجموعه وکسل ها Voxelو بیملت‌ها Beamlet تعریف می‌شود، محدودیت‌ها و متغیرهای مسأله بسیار زیاد می‌باشند. بنابراین در عمل با یک مسأله در مقیاس بزرگ سر و کار داریم. این موضوع یک مانع محاسباتی از نظر زمان در بهینه‌سازی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

مسأله IMRT محسوب می‌شود. برای غلبه بر این مشکل باید از مدل‌های کارآمد در فرآیند بهینه‌سازی استفاده شود. به همین منظور، در مدل پیشنهادی با هدف به دست آوردن جواب بهینه و کاهش زمان حل مدل، یک مجموعه زاویه با فاصله برابر به عنوان ورودی برای مدل تعریف می‌شود.

برای مسأله FMO و BAO، یک مدل برنامه‌ریزی خطی مختلط عدد صحیح Mixed-integer linear programming (MILP) تعریف می‌گردد که دربرگیرنده کامل اطلاعات بالینی و نیازهای واقعی است. مدل ارائه شده به صورت زیر است:

$$\text{minimize}(Z) = \sum_{h\in o_1} w_h\left(\alpha_h y_h + (1-\alpha_h)1/N_h\left(\sum_{i\in V_h} d_i\right)\right) + \sum_{h\in o_2} w_h\left(\alpha_h y_h + (1-\alpha_h)1/N_h\left(\sum_{i\in V_h} d_i\right)\right) \quad (1)$$

$$\sum_{k=1}^{n}\sum_{j\in B_k} D_{ij}(\bar{\theta}_k)x_j = d_i \quad i\in V_h,\ h=1,2,\ldots,S \quad (2)$$

$$\varphi_k \in \{0,1\} \quad k=3,4,5,6,7,8,9 \quad (1)$$

$$\sum_{k=3}^{9}\varphi_k = 1 \quad k=3,4,5,6,7,8,9 \quad (2)$$

$$d_i \geq LB_i \quad i\in V_h,\ h=1,2,\ldots,S \quad (3)$$

$$d_i \leq UB_i \quad i\in V_h,\ h=1,2,\ldots,S \quad (4)$$

$$x_j \geq 0 \quad j\in B_k,\ k=1,2,\ldots,n \quad (5)$$

$$0 \leq \bar{\theta}_k \leq 360 \quad k=1,2,\ldots,n \quad (6)$$

$$y_h \geq d_i \quad i\in V_h, h\in o_1 \quad (7)$$

$$y_h \leq d_i \quad i\in V_h, h\in o_2 \quad (8)$$

$$\alpha_h y_h + (1-\alpha_h)1/N_h\left(\sum_{i\in V_h} d_i\right) \leq g_h \quad h\in o_1 \quad (11)$$

$$\alpha_h y_h + (1-\alpha_h)1/N_h\left(\sum_{i\in V_h} d_i\right) \geq g_h \quad h\in o_2 \quad (9)$$

اندیس‌ها

i نشان‌دهنده وکسل می‌باشد، به منظور کنترل بیش‌تر بافت‌ها (بافت‌ها تومور و بافت‌های سالم اطراف آن)، عمل گسسته‌سازی روی بافت‌ها نیز انجام می‌شوند و مکعب‌هایی فرضی معمولاً با ابعاد mm^3 ۲×۲×۲ تا mm^3 ۴×۴×۴ روی بافت‌ها در نظر گرفته می‌شوند. به هر کدام از این مکعب‌ها یک وکسل می‌گویند. در هر مسأله IMRT معمولاً با هزاران وکسل سر و کار خواهیم داشت (۱۲).

j نشان‌دهنده بیملت، زیر پرتو یا همان پرتوهای کوچک است و می‌دانیم هر پرتو به بیملت‌هایی گسسته می‌شود. ابعاد این بیملت‌ها معمولاً mm^2 ۱×۱ می‌باشد. در هر مسأله تعداد کل بیملت‌ها، برابر با مجموع بیملت‌ها در هر زاویه تابش می‌باشد. در بهینه‌سازی به روش IMRT، باید شدت مربوط به صدها بیملت تعیین شود (۱۲).

k نشان‌دهنده جهت یا زاویه است. که معمولاً درIMRT، از ۳ تا ۹ میدان پرتو استفاده می‌شود.

h نشان‌دهنده اندام یا ارگان است. که شامل ارگان‌های در معرض خطر و تومور می‌شود.

مجموعه‌ها

S مجموعه مربوط ارگان Volumes of Interest (VOI) است، مثلاً برای بافت سالم یا بحرانی تعریف می‌شود.

V_hمجموعه‌ای از همه وکسل‌های مربوط به ارگان h، که به صورت شبکه‌ای مجزا در نظر گرفته می‌شود.

B مجموعه‌ای از بیملت‌ها یا همان پرتوهای کوچک، که به زیر مجموعه‌های $B_1 \cup B_2 \ldots \cup B_n$ تقسیم می‌شود.

پارامترها

پارامترهای پرتودرمانی به دو دسته پارامترهای پزشکی و پارامترهای فیزیکی تقسیم می‌شوند. پارامترهای پزشکی، شامل کران‌های دوز، انرژی پرتو و جدول دوز- حجم می‌باشد. این پارامترها توسط پزشک یا فیزیسیست تعیین می‌شود. از طرف دیگر تعداد و جهت پرتوهای تابش و شدت بیملت‌ها را پارامترهای فیزیکی می‌نامند. در پرتودرمانی به تعیین مقدار این پارامترها، طراحی درمان می‌گویند و در مدل ریاضی به صورت متغیر در نظر گرفته می‌شوند (۳). در زیر پارامترهای پزشکی تعریف می‌شوند که این مقادیر پارامترهای مدل ریاضی را تشکیل می‌دهند.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

N_h تعداد وکسل‌ها در ارگان یا اندام h را نشان می‌دهد.

LB_iدوز تجویزی برای وکسل iام، که i متعلق به مجموعه وکسل‌های ارگان h است. دوز تجویزی برای بافت‌های بحرانی را صفر در نظر می‌گیرند، البته این یک حالت ایده‌آل است که بافت بحرانی هیچ دوزی را جذب نکند.

UB_i حداکثر دوز تجویزی یا دوز قابل تحمل که به هر وکسل iام می‌تواند گسیل شود، i متعلق به مجموعه وکسل‌های ارگان h است. به منظور کنترل بافت‌های بحرانی، دوز قابل تحمل را برای بافت‌های بحرانی تعیین می‌کنند. تحمیل این محدودیت منجر به کاهش آسیب وارده به بافت سالم می‌شود. ذکر این نکته ضروری است که دوز قابل تحمل برای بافت هدف نیز باید تعیین شود. زیرا در پرتودرمانی هدف صرفاً از بین رفتن تومور نمی‌باشد بلکه بافت هدف نیز باید بعد از درمان بتواند به فعالیت خود در بدن ادامه دهد.

$D_{ij}(\bar{\theta}_k)$ این ماتریس توصیف‌کننده تأثیر دوز است و به آن ماتریس اثر دوز می‌گویند، این ماتریس نشان‌دهنده دوز تابیده شده به وکسل iام توسط یک واحد شدت بیملت jام از زاویه $\bar{\theta}_k$ می‌باشد. این ماتریس به کمک نرم افزار CERR توسط الگوریتم QIB به‌دست می‌آید.

w_h وزن تخصیص داده شده به هر ساختار، معمولاً در تابع هدف یک وزن بالا به OARs داده می‌شود تا از پرتوها در امان باشد. این وزن توسط پزشک مشخص می‌شود.

nنشان‌دهنده تعداد پرتوهاست، که معادل تعداد زاویه‌هایی است که در تابش تحویل می‌شود.

α_hپارامتر ترکیب محدب وزنی است.

g_h برای ارگان تومور، کران پایین ترکیب محدب وزنی حداقل دوز و میانگین دوز است و برای ارگان‌های در معرض خطر، کران بالای ترکیب محدب وزنی حداکثر دوز و متوسط دوز تعریف می‌شود.

متغیرها

x_j متغیر پیوسته x_j، نشان‌دهنده شدت بیملت jام می‌باشد.

$\bar{\theta}_k$این متغیر نشان‌دهنده زاویه یا همان جهت است. d_i این متغیر نشان‌دهنده دوز دریافت شده توسط وکسل iام است.

y_h برای تومور نشان‌دهنده حداقل دوز تابیده شده به ارگان تومور است و برای ارگان‌های سالم نشان‌دهنده حداکثر دوز تابیده شده به ارگان‌های در معرض خطر است.

Zنشان‌دهنده مقدار تابع هدف است.

تابع هدف و محدودیت‌ها

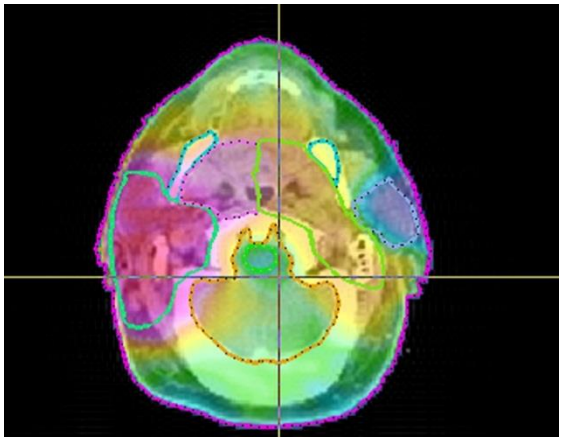
رابطه (۱) تابع هدف است. در این مدل دو نوع تابع هدف استفاده شده است. تابع هدف o_1 برای ارگان‌های در معرض خطر تعریف می‌گردد و تابع هدف o_2 برای تومور تعریف می‌شود. در تابع هدفo_1، هدف حداقل کردن ترکیب محدب وزنی حداکثر دوز و متوسط دوز رسیده به ارگان‌های سالم است. w_h برای OARs غیرمنفی در نظر گرفته می‌شود، هم‌چنین می‌توان مقادیر مختلفی را به منظور اهمیت بیش‌تر یا کم‌تر دادن به OARs در بهینه‌سازی اختصاص داد. در تابع هدف o_2، هدف حداکثر کردن ترکیب محدب وزنی حداقل دوز و متوسط دوز رسیده به تومور است. w_h برای تومور منفی در نظر گرفته می‌شود. با توجه به این‌که هدف ماکسیمم‌سازی o_2 است و تابع هدف به صورت مینیم‌سازی تعریف شده است، پس وزن w_h منفی در نظر گرفته می‌شود، هم‌چنین می‌توان مقادیر مختلفی را به منظور اهمیت بیش‌تر یا کم‌تر دادن به تومور در بهینه‌سازی اختصاص داد. محدودیت (۲) کل دوز تابیده شده به وکسل iام را نشان می‌دهد.در رابطه (۳)، یک متغیر باینری φ_k، برای هر زاویه کاندید $\bar{\theta}_k$ تعریف می‌شود. مقدار φ_k برابر یک است اگر زاویه مربوطه انتخاب شود، در غیر این صورت صفر می‌شود. $\varphi = \{\bar{\theta}_3, \bar{\theta}_4, \bar{\theta}_5, \bar{\theta}_6, \bar{\theta}_7, \bar{\theta}_8, \bar{\theta}_9\}$ برای مجموعه‌زاویه‌های کاندید تعریف می‌گردد، این مجموعه زاویه‌ها به صورت ورودی مسأله در نظر گرفته می‌شوند، مثلاً$\bar{\theta}_3$ نشان‌دهندی سه زاویه تابش با فاصله‌های برابر Equspased است: (0,120,240). رابطه (۴)، محدودیت برای تعداد زاویه‌هایی است که می‌توانند انتخاب شوند، یعنی از مجموعه φ یکی می‌تواند انتخاب شود. محدودیت (۵)، دوز تجویز شده برای وکسل iام را اعمال می‌کند. معمولاً LB_i برای وکسل iام تومور تعریف می‌شود و در حالت ایده‌آل LB_i برای وکسل‌های OARs صفر است. LB_i توسط فیزیست مشخص می‌شود.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

محدودیت (۶) مقدار حداکثر دوز قابل تحمل برای هر وکسل را اعمال می‌کند و UB_i توسط فیزیست مشخص می‌شود.(۷) بیانگر مثبت بودن شدت بیملت jام است. محدودیت (۸) حدود زاویه kام را اعمال می‌کند. محدودیت (۹) تا (۱۲) برای تابع هدف تعریف می‌شود. محدودیت(۹) برای حداکثر دوز رسیده به ارگان‌های در معرض خطر تعریف می‌شود. محدودیت(۱۰) برای حداقل دوز رسیده به تومور تعریف می‌شود. محدودیت(۱۱) مربوط به ارگان‌های در معرض خطر است و روی ترکیب محدب وزنی حداکثر دوز و متوسط دوز برای OARs تعریف می‌شود و توسط پارامتر g_h محدود می‌شود. محدودیت(۱۲) مربوط به تومور است و روی ترکیب محدب وزنی حداقل دوز و متوسط دوز برای تومور تعریف می‌شود و توسط پارامتر g_h محدود می‌شود.

نتایج

در این بخش برای پیاده‌سازی مدل، مورد کلینیکی سرطان سر و گردن مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. همان‌طور که در شکل (۱) مشاهده می‌شود در اطراف تومور، هشت ارگان در معرض خطر وجود دارد که عبارت‌اند از: ساقه مغز Brainstem چشم چپ LeftOrbit ، فک پایین Mandible ، کیاسمای اپتیک OpticChiasm، عصب بینایی OpticNerves، غده‌ی بناگوشی Parotid Gland، چشم راست RightOrbit، نخاع Spinalcord.



شکل ۱: تصویر CT بیماری با تومور در ناحیه سر و گردن. این تصویر برای انجام کانتورینگ به نرم‌افزار CERR منتقل گردید.

جدول ۱: نتایج حل مدل پیشنهادی در هر یک از زاویه‌های کاندید

زاویه	مقدار تابع هدف (گری)
$\bar{\theta}_3$	۲۸/۶۶۸
$\bar{\theta}_4$	۱۱/۶۲۸
$\bar{\theta}_5$	۱۷/۸۴۸
$\bar{\theta}_6$	۱۱/۴۶۹
$\bar{\theta}_7$	-۷/۰۳۲
$\bar{\theta}_8$	-۷/۲۵۳
$\bar{\theta}_9$	-۱۲/۴۲۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

بعد از جمع‌آوری ورودی‌های مسأله برای مورد سرطان سر و گردن، نوبت به حل مدل می‌رسد. مدل پیشنهادی به کمک نرم‌افزار GAMS با حل کننده CPLEX حل و خروجی‌های مورد نیاز حاصل می‌شود.

بعد از حل مدل پیشنهادی مشخص شد که تابش از نه زاویه با فاصله‌های برابر، باعث بهینه شدن مقدار تابع هدف می‌شود. هم‌چنین مقدار تابع هدف برای هر یک از زاویه‌های کاندید، نشان می‌دهد که مقدار تابع هدف در نه زاویه با فاصله‌های برابر، $\bar{\theta}_9$، کم‌ترین مقدار ممکن را در اختیار دارد. در نتیجه تابش از این زاویه‌ها باعث آسیب کم‌تر به بافت سالم می‌شود در حالی‌که بیش‌ترین تابش به بافت تومور اعمال می‌شود (جدول ۱).

در جدول (۲)، مقادیر مربوط به حداکثر دوز دریافت شده توسط ارگان‌های در معرض خطر و حداقل دوز دریافت شده توسط تومور برای زاویه بهینه $\bar{\theta}_9$، ارائه شده است. در مدل-سازی مسأله، حداقل دوز برای تومور توسط پزشک ۷۰ گری، مشخص گردید. در خروجی‌های مدل پیشنهادی، تومور حداقل دوز تجویز شده توسط پزشک را دریافت کرده و توانسته محدودیت حداقل دوز برای تومور را برآورده کند. در مدل‌سازی مسأله، حداکثر دوز برای ارگان در معرض خطر ساقه مغز ۵۰ گری مشخص گردید. همان‌طور که می‌بینید در جواب بهینه به دست آمده برای تابش از $\bar{\theta}_9$، حداکثر دوز دریافت شده توسط ساقه مغز ۳/۹۹۹ گری به دست آمده که نسبت به دوز تجویزی پزشک بهبود داشته است. هم‌چنین برای چشم چپ حداکثر دوز قابل تحمل ۱۰ گری مشخص گردید که طبق این مدل‌سازی حداکثر دوز دریافت شده توسط چشم چپ ۰/۰۲۶ گری است. به همین ترتیب برای بقیه ارگان‌های در معرض خطر مشخص است که مقدار دوز دریافت شده توسط هر ارگان در مدل پیشنهادی بهینه خیلی کم‌تر از مقدار دوز تجویز شده توسط پزشک است و بهبود قابل چشم‌گیری محقق شده است.

جدول ۲: حداکثر دوز دریافت شده به ارگان‌های در معرض خطر و حداقل دوز دریافت شده به تومور

ارگان	دوز دریافت شده (Gy)
y_{Target}	۷۰
$y_{Brainstem}$	۳/۹۹۹
$y_{Leftorbit}$	۰/۰۲۶
$y_{Mandible}$	۷۰
$y_{Opticchiasm}$	۰/۱۷۷
$y_{Opticnerves}$	۰/۱۶۷
$y_{Parotid\ Gland}$	۰/۸۸۱
$y_{Rightorbit}$	۰/۴۴۰
$y_{Spinalcord}$	۹/۹۲۹

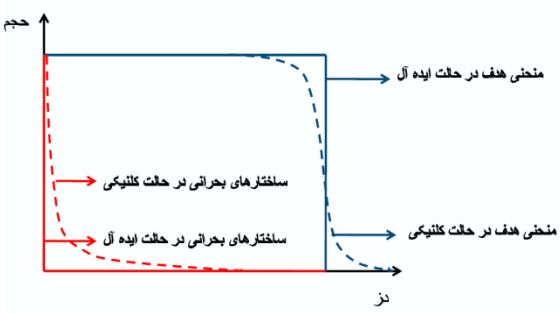
مقادیر بهینه شدت بیملت‌ها، x_j هم مشخص گردید. که از این مقادیر برای پیاده‌سازی طرح درمان بر روی بیمار استفاده می‌شود.

مقدار بهینه دوز دریافت شده توسط هر وکسل مربوط به هر ارگان، d_i، به دست آمده است که از این مقدار برای ارزیابی مدل پیشنهادی استفاده می‌شود تا مشخص شود که آیا مدل پیشنهادی جواب مطلوب از لحاظ بالینی به ما ارائه داده است یا خیر.در نرم‌افزارهای گوناگون روش‌های متفاوتی برای مقایسه و سنجش اثربخشی برنامه‌های درمان وجود دارند که مهم‌ترین آن‌ها نمودار دوز- حجم Dose Volume Histogram (DVH) می‌باشد و به عنوان استانداردی برای ارزیابی برنامه‌های درمان پذیرفته شده است و در این پژوهش نیز برای

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

ارزیابی برنامه‌های درمان، مورد استفاده قرار می‌گیرد.DVH، نموداری است که بعد از بهینه‌سازی مسأله و به دست آوردن جواب، مقدار دوز جذب شده توسط هر ارگان، یعنی d_i را نشان می‌دهد.

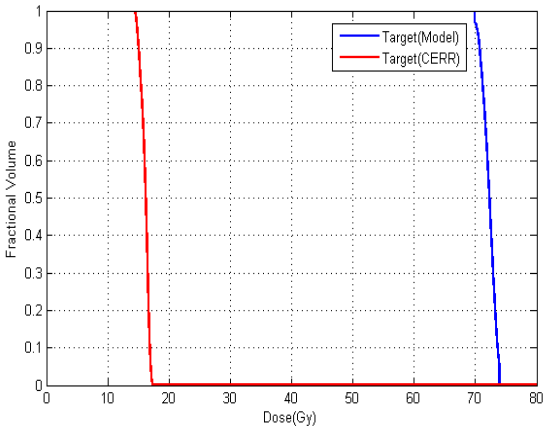
در حالت ایده‌آل، منحنی‌های DVH برای ساختارهای هدف باید یک خط عمود بر دوز تجویز شده‌شان باشند، یعنی باید ۱۰۰٪ از حجم این ارگان‌ها دقیقاً دوز تجویز شده را دریافت کنند و منحنی‌های DVH مربوط به ساختارهای سالم باید کاملاً بر محورهای x و y منطبق باشند، یا به عبارتی هیچ حجمی توسط این ارگان‌ها در حالت ایده‌آل نباید دوزی دریافت کنند (شکل ۲). ولی به هر حال این حالت ایده‌آل در DVHها از نظر بالینی هرگز قابل دسترسی نیست (۱۳) (۱۲).



شکل ۲: نمودار دوز– حجم برای تومور و ساختارهای حیاتی در حالت ایده‌آل

برای اعتبارسنجی مدل پیشنهادی، یک مسأله مشترک توسط نرم‌افزار CERR و مدل پیشنهادی حل گردیده و توزیع دوز ایجاد شده در هر ارگان توسط مدل پیشنهادی در مقایسه با توزیع دوز ایجاد شده در هر ارگان توسط طرح درمان CERR در قالب DVH نمایش داده شده است. برای این کار بعد از به‌دست آوردن خروجی مدل پیشنهادی و خروجی نرم‌افزارCERR، با کدنویسی درMATLAB2013a می‌توان به DVH هر ارگان دست پیدا کرد.

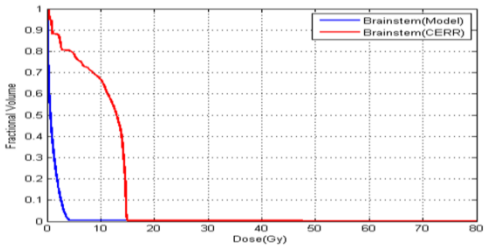
همان‌طور که در شکل (۳) مشاهده می‌شود مدل پیشنهادی عملکرد بهتری نسبت به طرح درمان CERR داشته است، زیراDVH حاصل از مدل پیشنهادی مربوط به ارگان تومور، دیرتر از DVH حاصل از طرح درمان CERR سیر نزولی به خود گرفته و به وضوح مشخص است که به حالت ایده‌آل نزدیک‌تر و حجم بیش‌تری از تومور در مدل پیشنهادی دوز دریافت کرده است.



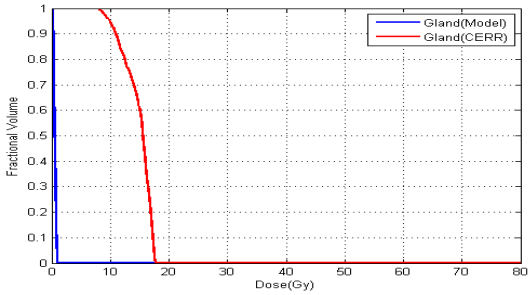
شکل۳: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERR برای تومور

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

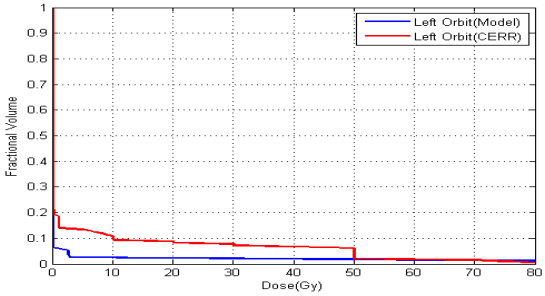
همان طور که در شکل (۴) تا (۱۱) مشاهده می‌شود، مدل پیشنهادی در محافظت از ارگان سالم (ساقه مغز، فک پایین، چشم چپ، چشم راست، غده بناگوشی، کیاسمای اپتیک، عصب بینایی، نخاع) عملکرد بهتری از خود نشان داده و بر طبق آن دوز کم‌تری متوجه وکسل‌های در معرض خطر اطراف تومور شده است. مثلاً در شکل (۴) DVH مدل پیشنهادی که با رنگ آبی مشخص شده به حالت آیده‌آل نزدیک‌تر است ولی DVH مربوط به طرح درمان CERR از حالت ایده‌آل دور و حجم بیش‌تری از بافت سالم دوز دریافت کرده است.



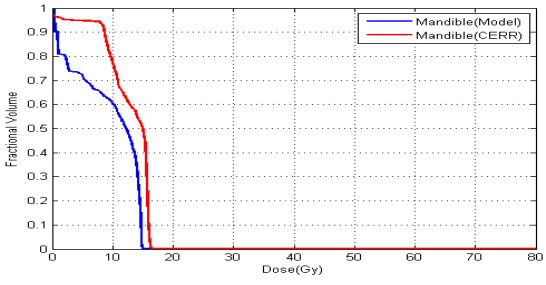
شکل ۴: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERR برای ساقه مغز



شکل ۵: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERR برای غده بناگوشی

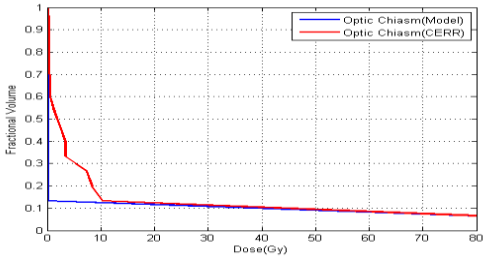


شکل ۶: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERR برای چشم چپ

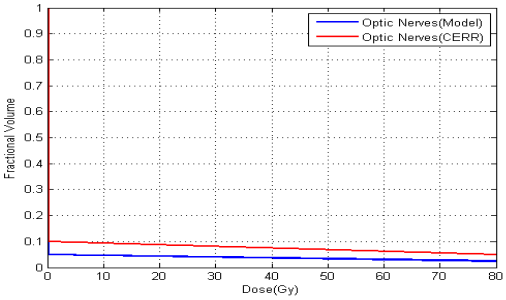


شکل ۷: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERR برای فک پایین

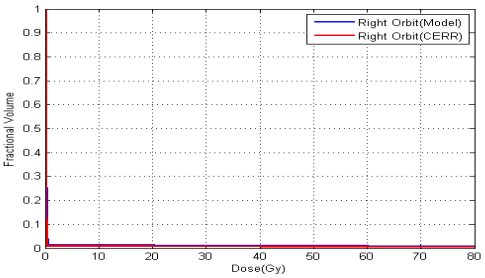
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]



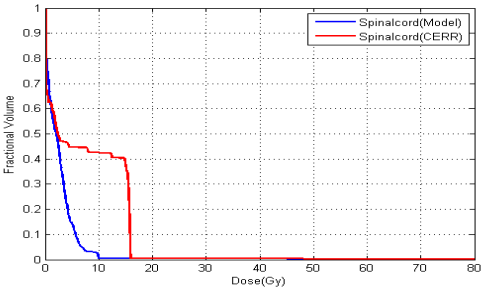
شکل ۸: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERR برای کیاسمای اپتیک



شکل۹: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERRبرای عصب چشم



شکل ۱۰: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERR برای چشم راست



شکل ۱۱: مقایسه DVH مدل پیشنهادی با DVH طرح درمان CERR برای نخاع

با توجه به شکل (۳) تا (۱۱) و مقایسه‌های انجام شده مشخص است که مدل پیشنهادی عملکرد مطلوبی داشته و توانسته نیازهای بالینی را برآورده سازد.

بحث

از آن‌جایی که مطالعات کمی در خصوص بهینه‌سازی هم‌زمان زاویه و شدت وجود دارد. این پژوهش با ارائه مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح به بهینه‌سازی هم‌زمان زاویه و شدت پرتو در پرتودرمانی با شدت مدوله شده پرداخت.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

لی Li و همکارانش در پژوهش خود، به انتخاب زاویه بهینه پرتو به صورت خودکار و بهینه‌سازی شدت با استفاده از ترکیب دو روش جستجوی گرادیان و الگوریتم ژنتیک پرداختند. هم‌چنین چمپین Champion در پژوهش خود به به بهینه‌سازی زاویه و شدت به کمک مدل‌سازی مسأله به صورت چند هدفه پرداخته است. تفاوت اصلی کار ما پژوهش‌های انجام شده در مدل ارائه شده و روش حل مربوطه است (۱۴, ۱۵).

چا Cha در پژوهش خود یک روش برنامه‌ریزی عدد صحیح مختلط درجه دوم Mixed-Integer Quadratic Programming (MIQP) ، برای بهینه‌سازی هم‌زمان زاویه پرتو و شدت بیملت‌ها ارائه کرده است. در این مورد مجموعه‌ای از زاویه‌های پرتو کاندید به عنوان ورودی ارائه شده است که در بین آن‌ها بهترین زاویه به کمک الگوریتم شاخه و کران به دست آمده است. مدل‌های برنامه‌ریزی عدد صحیح مختلط درجه دوم، بنا به ذات مسأله IMRT دارای مقیاس بسیار بزرگی بوده و در نتیجه برای حل مسأله بهینه‌سازی IMRT با کمک این مدل‌ها زمان اجرای زیادی صرف می‌شود. وجه اشتراک این پژوهش با پژوهش ما در تعریف کردن یک مجموعه زاویه کاندید به عنوان ورودی برای مدل است. تفاوت پژوهش ما با این پژوهش در مدل ریاضی و روش حل ارائه شده است. ما در پژوهش خود به دنبال کاهش زمان و به دست آوردن جواب بهینه بوده‌ایم و به همین دلیل سعی شد که مدل برنامه‌ریزی کارا ارائه گردد (۱۶). هم‌چنین در پژوهش برتسیماس و همکاران یک مدل برنامه‌ریزی ریاضی غیرخطی با استفاده از متغیرهای پیوسته زاویه و شدت پرتو ارائه و به بهینه‌سازی هم زمان شدت و زاویه پرداخته شده است. در این پژوهش مقایسه ای بین روش گرادیان نزولی، شبیه‌سازی تبرید و الگوریتم ابتکاری ترکیبی انجام شده است و نویسندگان به این نتیجه رسیده‌اند که در مجموعه زاویه‌های با فاصله برابر، الگوریتم‌های مورد نظر جواب مطلوب‌تری را ارائه داده‌اند. به همین دلیل این پژوهش به بررسی مجموعه زاویه‌های کاندید با فاصله‌های برابر پرداخت. تفاوت پژوهش ما با این پژوهش در روش حل برای به دست آوردن جواب بهینه در مدت زمان مطلوب است (۳).

زمان عامل مهمی در فرآیند طراحی درمان محسوب می‌شود. مدل پیشنهادی در مقایسه با پژوهش لین توانسته در مدت زمان مطلوب جواب بهینه را به دست آورد (۸).

نتیجه گیری

مدل برنامه‌ریزی خطی مختلط عدد صحیح برای مورد سرطان سر و گردن در ابعاد واقعی پیاده‌سازی و خروجی‌های مورد نیاز حاصل شد.

به منظور ارزیابی و اعتبارسنجی مدل برنامه‌ریزی خطی مختلط عدد صحیح، یک مسأله مشترک توسط نرم‌افزارCERR و مدل پیشنهادی حل گردید و خروجی‌های آن در قالب نمودارهای دوز- حجم نمایش داده شد. طبق مقایسه‌های انجام شده مشخص شد که پیاده‌سازی مدل پیشنهادی عملکرد بهتری نسبت به پیاده‌سازی در CERR داشته است و مدل پیشنهادی توانسته نیازهای بالینی را برآورده کند. هم‌چنین نمودارهای دوز- حجم حاصل از مدل پیشنهادی به علت نزدیک بودن به حالت ایده‌آل، نشان‌دهنده کارا بودن مدل می‌باشند. به همین دلیل مدل پیشنهادی توانسته در میزان محافظت از ارگان‌های در معرض خطر افزایش چشم‌گیری داشته است و این بدین معناست که وکسل‌های سالم دچار آسیب کم‌تری می‌شوند و در نتیجه نیاز به زمان کم‌تری برای ترمیم بین دو جزء متوالی درمان دارند.

سپاسگزاری

بدین وسیله از تمامی افراد، نهادها، مراکز و سازمان‌هایی که به نحوی در فرآیند انجام مطالعه ما را یاری کرده اند قدردانی می‌گردد.

تعارض در منافع : وجود ندارد

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

References:

1-Khan FM. ***The physics of radiation therapy***. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

2-Webb S. ***Intensity-modulated radiation therapy. CRC Press***; 2015.

3-Bertsimas D, Cacchiani V, Craft D, Nohadani O. ***A hybrid approach to beam angle optimization in intensity-modulated radiation therapy.*** Computers & Operations Res 2013; 40(9): 2187-2197.

4-Rocha H, Dias JM, Ferreira BC, Lopes MDC. ***A Two-Stage Programming Approach to Fluence Map Optimization for Intensity-Modulated Radiation Therapy Treatment Planning***. 6th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering. 2015; 687-690.

5-Craft D. ***Local beam angle optimization with linear programming and gradient search.*** Physics in Medicine and Biology. 2007; 52(7): 127-135.

6-Dias J, Rocha H, Ferreira B, do Carmo Lopes M. ***Simulated annealing applied to IMRT beam angle optimization: A computational study.*** Physica Medica. 2015; 31(7): 747-756.

7-Lim GJ, Kardar L, Cao W. ***A hybrid framework for optimizing beam angles in radiation therapy planning.*** Annals of Operations Res. 2014; 217(1): 357-383.

8-Lin S, Lim GJ, Bard JF. ***Benders decomposition and an IP-based heuristic for selecting IMRT treatment beam angles.*** European J Operational Res. 2016; 251(3): 715-726.

9-Boutilier JJ, Lee T, Craig T, Sharpe MB, Chan TC. ***Models for predicting objective function weights in prostate cancer IMRT.*** Medical physic. 2015; 42(4): 1586-1595.

10- Bahr G, Kereiakes J, Horwitz H, Finney R, Galvin J, Goode K. ***The method of linear programming applied to radiation treatment planning***. Radiology. 1968; 91(4): 686-693.

11- Craft D, Bangert M, Long T, Papp D, Unkelbach J. ***Shared data for intensity modulated radiation therapy (IMRT) optimization research: the CORT dataset***. GigaScience. 2014; 3(1): 37.

12- Bortfeld T, Neve W, Schmidt-Ullrich R, Wazer DE. ***Image-guided IMRT***. Springer; 2006.

13- Hong TS, Craft DL, Carlsson F, Bortfeld TR. ***Multicriteria optimization in intensity-modulated radiation therapy treatment planning for locally advanced cancer of the pancreatic head***. Int J Radiat Oncol Biol Phy. 2008; 72(4): 1208-1214.

14- Champion H. ***Beam angle and fluence map optimization for PARETO multi-objective intensity modulated radiation therapy treatment planning.*** [Canada]: *University of Manitoba*; 2012.

15- Li Y, Yao J, Yao D. ***Automatic beam angle selection in IMRT planning using genetic algorithm.*** Physic Med Biology. 2004; 49(10): 1915-1932.

16- Cha K. ***Cancer treatment optimization.*** Georgia Institute of Technology; 2008.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences **Received: 25 Jul 2017**
Vol 26 | NO 1 | Apr 2018 **Accepted: 20 Jan 2018**

Using Mixed Integer Linear Programming Model For Beam Angle And Fluence Map Optimization In Intensity- Modulated Radiation Therapy

Ahmad Sadeghieh [*1], Maryam Savari [2], Abolfazl Nickfarjam [3]

Original Article

Introdution: Intensity- modulated radiation therapy is one of the treatment methods for cancer tumors. The effectiveness of this method is dependent on the accuracy and treatment planning quality. Therefore, there is a need for a plan to select the angle and intensity simultaneous optimum of radiation.

Methods: In this study, an mixed integer linear programming model was proposed for simultaneous optimization of angles and intensity in the GAMS programming environment.To implement the model, after the patient's CT was prepared, the organ cantoring was performed by CERR software and the Influence Matrix was obtained for each organ. After collecting the inputs of the problem, in order to obtain the desired outputs, was used from The GAMS software from the CPLEX solver.

Results: Finally, the actual case of head and neck cancer is analyzed to demonstrate the effectiveness of the model. From the angle of the candidate, $\bar{\theta}_{9}$، is chosen as the optimal radiation angles. The maximum dose received by the brainstem was 3. 999, Mandible 70, LeftOrbit 0.026, RightOrbit 0.440, Parotid Gland 0.881, OpticChiasm 0.177, OpticNerves 0.167, spinalcord 9.929 Gray and the minimum dose received by the tumor is 70 Gray. Also, the optimal amount of intensity for implementing the treatment plan on the patient is achieved.

Conclusion: The dose received by each organ was significantly improved compared to prescribing doses. Similarly, the comparison of the Dose Volume Histogram obtained by solving a common problem with the model and software CERR, Represents the optimal performance of the model, which improves the security rate and reduces the cost for healthy tissues.

Keywords: Intensity- Modulated Radiation Therapy, Fluence Map Optimization, Beam Angle Optimization, Mixed Integer Linear Programming Model

Citation: Sadeghieh A, Savari M, Nickfarjam A, **Using Mixed Integer Linear Programming Model For Beam Angle And Fluence Map Optimization In Intensity- Modulated Radiation Therapy** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(1): 27-39.

[1]Department of Industrial Engineering, Faculty of Industry, University of Yazd , Iran
[2]Department of Industrial Engineering, University of Yazd, Iran
[3]Department of Medical physics, Radiotherapy Research Center Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services ,Yazd, Iran
***Corresponding author: Tel:** 09131540840, **email:** sadegheih@yazd.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]