

Application of grey multi-objective evolutionary algorithms in dose optimization in high dose brachytherapy

Mohammad Mohammadi Najafabadi⁽¹⁾ ¹ and Davood Darvishi Salokolaei⁽²⁾

^{(1),(2)} Department of Mathematics, Payame Noor University, Tehran, Iran

Received: 28 June 2022 Accepted: 19 November 2025 Published online: 25 February 2026

Abstract: High-dose-rate (HDR) brachytherapy treatment planning problems involve determining the dwell time schedule of a radioactive source so that target volumes are adequately covered with a sufficient dose, while organs at risk do not receive doses exceeding clinically acceptable thresholds. This paper aims to present a bi-objective optimization model that directly encapsulates the multi-dimensional nature of the brachytherapy treatment planning problem into two objectives. This simplifies the decision-making process for treatment planners when creating a clinically acceptable plan.

In this research, four multi-objective evolutionary algorithms were utilized: NSGA-II, MOEA/D, SPEA-II, and the Grey Multi-Objective Evolutionary Algorithm (G-NSGA-II). Instead of providing a single optimal solution, these algorithms generate a set of Pareto-optimal solutions, where no solution dominates another, but they yield better results compared to other methods. The results indicate that the Grey Multi-Objective Evolutionary Algorithm (G-NSGA-II) is the best multi-objective evolutionary algorithm for dose optimization in the brachytherapy problem, both in terms of solution quality and diversity preservation, and also due to its grey structure and the grey operators employed. It leverages the dependencies between decision variables for efficient problem-solving. These findings demonstrate the effectiveness of this algorithm in shortening the treatment duration and increasing the accuracy of the brachytherapy plan.

Keywords: Multi-objective optimization, Evolutionary algorithms, Brachytherapy, grey systems theory.



©2026 Kharazmi University, Tehran, Iran. This article is an open-access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

¹Corresponding author

E-mail addresses: (Mohammad Mohammadi Najafabadi) mm.najafabadi@pnu.ac.ir, (Davood Darvishi) d_darvishi@pnu.ac.ir



کاربرد الگوریتم‌های تکاملی چند هدفه خاکستری در بهینه سازی میزان دوز در روش براکی تراپی با میزان دوز بالا

محمد محمدی نجف آبادی^(۱) و داود درویشی سلوکلابی^(۲)

^{(۱),(۲)} گروه ریاضی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۴/۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۸/۲۸ تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۱۲/۷

چکیده: مسائل برنامه ریزی درمان براکی تراپی با میزان دز بالا، شامل تعیین برنامه حرکتی یک منبع تابشی است به گونه ای که حجم های هدف به طور مناسب با دوز کافی پوشش داده شوند، در حالی که اندامها در معرض خطر اشعه فراتر از آستانه قابل قبول بالینی دریافت نکنند. هدف این مقاله، ارائه یک مدل بهینه سازی دو هدفی است که به طور مستقیم، طبیعت چند بعدی مسئله برنامه ریزی درمان براکی تراپی را در دو هدف خلاصه کند. بنابراین فرایند تصمیم گیری برنامه ریزان درمان را هنگام ایجاد یک برنامه قابل قبول از نظر بالینی، ساده تر می کند. در این پژوهش از چهار الگوریتم تکاملی چند هدفه، الگوریتم های SPEA-II، MOEA/D NSGA-II، و الگوریتم تکاملی چند هدفه خاکستری G-NSGA-II استفاده شده است. این الگوریتم ها به جای ارائه ی تنها یک پاسخ بهینه، مجموعه ای از پاسخ های بهینه پارتو ایجاد می کنند که هیچ کدام بر دیگری برتری ندارند. ولی نتایج بهتری در مقایسه با دیگر روشها دارند. نتایج حاصل نشان می دهند که الگوریتم تکاملی چند هدفه خاکستری G-NSGA-II، هم به لحاظ کیفیت جوابها و هم به لحاظ حفظ تنوع در جوابها، و همچنین بخاطر ساختار خاکستری و عملگرهای خاکستری مورد استفاده در آن، بهترین الگوریتم تکاملی چند هدفه برای بهینه سازی میزان دوز در مسئله براکی تراپی بوده که از وابستگی بین متغیرهای تصمیم گیری برای حل کارآمد آن بهره می برد. این نتایج بیانگر اثربخش بودن عملکرد این الگوریتم در کوتاه کردن دوره درمان و افزایش دقت برنامه براکی تراپی می باشد.

واژه‌های کلیدی: بهینه سازی چند هدفه، الگوریتم های تکاملی، براکی تراپی، نظریه سیستم های خاکستری.

۱ مقدمه

سرطان پروستات، شایع‌ترین سرطان آقایان و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در مردان می‌باشد [۱۷]. محققان در طی سالیان دراز با استفاده از همه حوزه‌های مختلف دانش و فناوری و نه فقط پزشکی، سعی کرده‌اند به تدریج شناخت خود را از آن بیشتر کنند تا بتوانند درمان‌های موثرتر برای آن پیدا کنند. مدیریت درمان سرطان می‌تواند شامل عمل جراحی، شیمی‌درمانی و یا پرتو درمانی باشد [۲]. پرتو درمانی به دو صورت، رادیو تراپی خارجی (تله تراپی) و رادیو تراپی داخلی (براکی تراپی) قابل انجام است.

براکی تراپی، شامل استفاده از منابع اشعه دهی برای درمان سرطان از طریق اشعه دهی به بافت‌های سرطانی از داخل بدن بیمار می‌باشد، در حالی که اشعه درمانی پرتوی خارجی اشعه را به وسیله عبور پرتوها از میان بدن بیمار تحویل می‌دهد [۳]. از آنجایی که اشعه دهی در روش براکی تراپی در نزدیکی حجم‌های هدف انجام می‌شود، لذا می‌توان توزیع دوزهای اشعه دهی را برای وفق دادن به حجم هدف تنظیم کرد، در حالی که اندام‌های سالم اطراف از خطر اشعه دهی در امان بمانند. علاوه بر این، منابع اشعه دهی با قدرت بالا، یا منابع با نرخ دوز بالا را می‌توان مورد استفاده قرار داد، تا جلسات درمانی نسبت به پرتو درمانی خارجی کمتر بشود [۵]. در این مقاله، روش براکی تراپی با میزان دوز بالا را برای درمان سرطان پروستات بررسی شده است، اما این روش را می‌توان برای سایر انواع براکی تراپی، از جمله با نرخ دوز پایین، که در آنها منبع اشعه دهی توان پایین تری دارند، به کار برد.

برای بدست آوردن مقدار بهینه دوز در این روش، از روش‌های بهینه‌سازی مختلفی می‌توان استفاده کرد. که مهمترین و پرکاربردترین روش، استفاده از الگوریتم‌های تکاملی است [۱۵]، [۷]. الگوریتم‌های تکاملی شیوه بهینه‌سازی است که از روند تکاملی طبیعی الگو برداری شده است. الگوریتم‌های تکاملی در بهینه‌سازی میزان دوز در روش براکی تراپی دارای نتایج بهتری نسبت به دیگر روش‌های بهینه‌سازی دارند، لذا این الگوریتم‌ها برای روش براکی تراپی بسیار پرکاربرد و همچنین دارای ساختاری بسیار ساده‌تر و قابل فهم‌تر هستند [۱۸]. در این پژوهش از چهار الگوریتم تکاملی چند هدفه قدرتمند، MOEA/D NSGA-II، SPEA-II، و الگوریتم تکاملی چند هدفه خاکستری

G-NSGA-II استفاده شده است. ساختار الگوریتم G-NSGA-II براساس مدل‌های ریاضیات خاکستری طراحی شده است. نتایج این چهار الگوریتم با هم مقایسه شده و بهترین الگوریتم برای مسئله براکی تراپی پیشنهاد شده است. نتایج این تحقیق می‌تواند باعث ارائه و طراحی برنامه درمانی اثربخش‌تر برای درمان انواع سرطان مختلف با استفاده از روش براکی تراپی باشد.

۲ فرمول بندی مسئله براکی تراپی با میزان دوز بالا

یک طرح درمان به شرطی از نظر بالینی قابل قبول محسوب می‌شود که پروتکلی که برای نشان دادن حد پایین موثر دوز رسانی به اندام‌های سالم بکار گرفته شده است را رعایت نماید. با این حال باید به خاطر داشت که طرحی که این پروتکل را رعایت نکند، همچنان می‌تواند از نظر بالینی قابل قبول باشد [۶]. حد قابل قبول انحراف به عامل‌های زیادی در عمل بستگی دارد، که از جمله آنها می‌توان به این امر که طرح‌های بهتری ممکن باشند یا نه، اشاره نمود. یک پروتکل بالینی از درمان براکی تراپی اغلب شامل اندیس‌های دوز-حجم و معیارهای مرتبط با آنها می‌باشد که بصورت زیر تعریف می‌شوند [۱۷]:

- معیار V_d^o ، بزرگی حجم انباشته یک عضو o که حداقل سطح دوز اشعه d (متناسب با دوز هدف طرح) را دریافت می‌کند را مشخص می‌کند.

• معیار D_v^0 که نشان می دهد سطح دوز اشعه ای که بیشترین حجم انباشته v یک ارگان o چقدر بالا باید باشد.

برای جلوگیری از مردگی بافت در سلولهای پروستات به خاطر اشعه دهی بیش از حد، $V_{30}^{prostate} > 20$ درصد نشان می دهد که حجم تجمعی پروستات پوشش داده شده با حداقل 200 درصد دوز می بایست کمتر از 20 درصد پروستات باشد [۱۲]. برای جلوگیری از قرار گرفتن رکتوم در معرض اشعه بیش از حد، $D_{1cc}^{rectum} < 78$ درصد نشان می دهد که حداکثر 1 سانتی متر مکعب حجم رکتوم باید کمتر از 78 درصد دوز اشعه بگیرد. شاخص های دزیمتری و محدوده قابل قبول آنها، معیارهای دزیمتری را تشکیل می دهند که در جدول ۱ بیان شده است [۲].

جدول ۱: معیارهای دزیمتری برنامه درمان به روش براکی تراپی با میزان دوز بالا

Prostate	Bladder	Rectum	Urethra	Vesicles
$V_{100} > 95\%$	$D_{1cc} < 86\%$	$D_{1cc} < 78\%$	$D_{0.1cc} < 110\%$	$V_{80} > 95\%$
$V_{150} < 50\%$	$D_{2cc} < 74\%$	$D_{2cc} < 74\%$		
$V_{200} < 20\%$				

در این بخش، یک مدل جدید با دو تابع هدف متضاد برای برنامه ریزی بروی روش براکی تراپی با میزان دوز بالا توسعه داده شده است. شرح زیرساخت ها، پارامترها و متغیرها در این مدل در جدول ۲ ارائه شده است:

جدول ۲: تعاریف اصطلاحات مدل براکی تراپی با میزان دوز بالا

اصطلاح	شرح
S	مجموعه برای اندام ها
I	مجموعه برای نقاط دوز
J	مجموعه برای موقعیت های در حالت سکونت
G_s	مجموعه ای از مقادیر دوز در ارگان S
P_{si}	مختصات سه بعدی نقطه دوز در G_s
N_s	تعداد نقاط دوز در G_s
T_j	مختصات سه بعدی موقعیت J
N_T	تعدادی از موقعیت های سکون برای این بیمار
D_{sij}	میزان دوز انتقالی از T_j به P_{si}
t_j	زمان توقف در T_j
D_{si}	میزان دوز در P_{si}
R_s	مقدار آستانه تحمل برای G_s
M_s	حداکثر دوز برای G_s
X_{si}	متغیر شاخص برای P_{si}
V_S	شاخص دزیمتری برای G_s
L_s	کران پایین برای V_S
U_s	کران بالا برای V_S

با توجه به ماهیت اینگونه مسائل، دو هدف در اینجا بررسی می شود. هدف اول ماکزیمم کردن پوشش هدف

می باشد که بصورت زیر بیان می گردد:

$$f_o(t_j) = \sum_{j=1} D_{oij} t_j \geq R_o + \delta \quad \forall i \in G_o \quad (1.2)$$

که در آن نامساوی به صورت فازی می باشد. هدف دوم، کاهش پرتو افشانی ارگان های در معرض خطر می باشد که به صورت محدودیت زیر در مسئله وارد می شود:

$$f_s(t_j) = \sum_{j=1} D_{sij} t_j \leq M_s - \varepsilon \quad \forall s, i \in G_s \quad (2.2)$$

باز هم در محدودیت فوق نامساوی بصورت فازی می باشد. در هر دو محدودیت فوق t_j زمان توقف می باشد که باید بهینه سازی روی این متغیرها انجام شود. و داریم:

$$0 \leq t_j \leq 3600 \quad \forall j$$

حال می بایست ابتدا با استفاده از تابع عضویت مربوطه، نامساوی های فوق را ابتدا از حالت فازی به حالت غیر فازی تبدیل کرده و سپس مدل ریاضی آن را طراحی کرد. تابع عضویت مربوط به رابطه (۱) را بصورت زیر تعریف می کنیم:

$$\mu_o(t_j) = \begin{cases} 1 & f_o(t_j) \geq R_o + \delta \\ \frac{f_o(t_j) - R_o}{\delta} & R_o \leq f_o(t_j) \leq R_o + \delta \\ 0 & f_o(t_j) \leq R_o \end{cases}$$

و همچنین تابع عضویت رابطه (۲) به صورت زیر می باشد:

$$\mu_s(t_j) = \begin{cases} 1 & f_s(t_j) \leq M_s - \varepsilon \\ 1 - \frac{f_s(t_j) - (M_s - \varepsilon)}{\varepsilon} & M_s - \varepsilon \leq f_s(t_j) \leq M_s \\ 0 & f_s(t_j) \geq M_s \end{cases}$$

حال با توجه به روابط فوق مدل مسئله ما به صورت زیر تبدیل می شود:

$$\sum_{j=1} D_{oij} t_j - \delta \times \mu_o(t_j) \geq R_o$$

$$(\mu_s(t_j)) \times \varepsilon + f_s(t_j) \leq M_s$$

$$0 \leq X_{si} \leq 1 \quad \forall i \in G_o$$

می توان در نظر داشت که یافته های چنین فرمول بندی هنوز حتما نمی تواند تمام پروتکل بالینی ۹ اندیس دوز-حجم جدول ۱ را برطرف سازد [۱۰]، [۱۱]. همچنین، یافته های مطالعه فوق الذکر به برنامه ریزان اجازه نمی دهد تا به راحتی جبهه های پارتو را بررسی کرده و راه حل های غیر غالب را تفسیر کنند. لذا ما اندیس های دوز-حجم در پروتکل بالینی را به ۲ گروه تقسیم کردیم:

● پوشش هدف: $V_{100}^{prostate}$ و $V_{80}^{vesicles}$

● محافظت از ارگان ها: $V_{100}^{prostate}$ ، $V_{150}^{prostate}$ ، V_{100}^{rectum} ، $V_{100}^{bladder}$ ، $V_{100}^{urethra}$ ، V_{100}^{cc} ، V_{100}^{cc} ، V_{100}^{cc} ، V_{100}^{cc} ، V_{100}^{cc} ، V_{100}^{cc}

در این مقاله، یک فرمول بندی جدید را مطرح شده است که به طور مستقیم اندیس های DV را به شکل زیر در پروتکل بالینی به کار می برد.

برای طرح درمان t ، تابع FCI مشخص کننده میزان پوشش حجم هدف (تومور) می باشد، که به این صورت محاسبه می شود:

$$FCI(t) = \sum_{j=1}^{N_T} D_{oij} t_j - \delta \times \mu_o(t_j) - R_o$$

مقدار FCI که ما می خواهیم به حداکثر برسانیم، بر اساس آستانه اندیس های دوز-حجم در گروه پوشش هدف، این مقدار باید مثبت باشد. مقادیر مثبت نشان می دهد که هر دو الزام پروتکل بالینی $V_{100}^{prostate} > 95$ درصد و $V_{80}^{vesicles} > 95$ درصد بدست آمده است. مقادیر منفی نشان می دهند که حداقل یک حجم هدف دوز کمی دریافت می کند.

همچنین برای طرح درمان t ، مقدار تابع FSI مشخص کننده میزان محافظت از ارگان های سالم اطراف تومور می باشد، بدین صورت محاسبه می شود:

$$FSI(t) = \mu_s(t_j) \times \varepsilon + f_s(t_j) - M_s$$

بر اساس جدول ۱، مقدار FSI را می خواهیم مینیمم کنیم. مقادیر منفی نشان می دهند که تمامی اندیس های D_v^o از آستانه خود بالاتر نرفته، و تمامی نیازهای اندیس D_v^o در جدول ۱ برطرف شده اند. مقادیر مثبت نشان می دهند که حداقل یک اندیس از آستانه خود فراتر رفته است.

هر طرح درمانی می تواند با این دو هدف FCI و FSI ارزیابی بشود. روش فوق، اطمینان حاصل می کند که مقادیر تمامی اندیس های دوز-حجم در یک گروه، حداقل به خوبی نماینده آن گروه هستند. یک طرح درمان تمامی معیارهای پروتکل بالینی جدول ۱ را رعایت کرده، اگر $FSI \leq 0$ و $FCI \geq 0$ باشد. تمامی اندیس های دوز-حجم به صورت جداگانه بدون نیاز به استفاده از مدل پیچیده با ۹ هدف جداگانه، در نظر گرفته می شوند [۱۴]. علاوه بر این، فرمول بندی مسئله ما با فرایند برنامه ریزی عملی مشابهت دارد زیرا برنامه ریزان عموماً سعی می کنند برنامه درمان را به روشی تکراری تنظیم کنند، به گونه ای که شاخص دوز-حجم که بیش از همه باعث محدودیت در مسئله می شوند را اول بهبود یابند.

۳ نظریه سیستم های خاکستری

تحلیل خاکستری روشی کمی است که برخلاف روش های سنتی ارسطویی به جای اعداد قطعی از داده های فاصله ای استفاده می کند. نظریه سیستم های خاکستری که به سال ۱۹۸۲ توسط دنگ (Deng) مطرح گردید، یکی از مفاهیم ریاضی بازه ای است که کاربرد گسترده ای از نظریه سیستم های خاکستری در تصمیم گیری های چندمعیاری پیدا کرده است. این تئوری روشی بسیار موثر در مواجهه با مشکلات و مسائل عدم اطمینان همراه با اطلاعات ناشناخته و ناکامل است. عموماً، اطلاعات مربوط به ترجیحات تصمیم گیرندگان در مورد معیارها و به دلایل مختلف بر اساس قضاوت کیفی آنها، بیان می شود و همچنین در عمل نیز قضاوت تصمیم گیرندگان اغلب نامطمئن بوده و به وسیله مقادیر عددی دقیق قابل بیان نیستند.

تئوری خاکستری یکی از روش‌هایی است که برای مطالعه عدم اطمینان و ناکامل بودن اطلاعات به کار می‌رود و استفاده از آن در تحلیل ریاضی سیستم‌های با اطلاعات ناقص، روند رو به رشدی را دارد. اجزا اصلی تحلیل خاکستری عبارتند از پیش‌بینی خاکستری، تحلیل رابطه خاکستری، تصمیم خاکستری، برنامه‌ریزی خاکستری و کنترل خاکستری. [۲۵]

هر سیستم خاکستری به وسیله اعداد خاکستری، معادلات خاکستری و ماتریس‌های خاکستری توصیف می‌شود که در این میان اعداد خاکستری به مثابه اتمها و سلول‌های این سیستم هستند. عدد خاکستری می‌تواند به عنوان عددی با اطلاعات نامطمئن تعریف شود. مثلاً رتبه معیارها در یک تصمیم‌گیری، به صورت متغیرهای زبانی بیان می‌شوند که می‌توان آنها را با بازه‌های عددی بیان نمود. این بازه‌های عددی شامل اطلاعات نامطمئن خواهد بود. به عبارت دیگر عدد خاکستری به عددی اطلاق می‌شود که مقدار دقیق آن نامشخص است اما بازه‌ای که مقدار آن را در بر می‌گیرد شناخته شده است. عدد خاکستری به صورت $\otimes A = [\underline{A}, \overline{A}]$ تعریف می‌شود. عملگرهای عدد خاکستری پایه (جمع، تفریق، ضرب و تقسیم) به شرح زیر است [۱].

$$\otimes A + \otimes B = [\underline{A} + \underline{B}, \overline{A} + \overline{B}]$$

$$\otimes A - \otimes B = [\underline{A} - \overline{B}, \overline{A} - \underline{B}]$$

$$\otimes A * \otimes B = [\min(\overline{A} \times \overline{B}, \underline{A} \times \underline{B}, \overline{A} \times \underline{B}, \underline{A} \times \overline{B}), \max(\overline{A} \times \overline{B}, \underline{A} \times \underline{B}, \overline{A} \times \underline{B}, \underline{A} \times \overline{B})]$$

$$\otimes A / \otimes B = \otimes A * [\frac{1}{\overline{B}}, \frac{1}{\underline{B}}], \quad \circ \notin \otimes B$$

به منظور انجام مقایسه‌ای بین دو عدد خاکستری، دو عدد خاکستری $\otimes D = [\underline{D}, \overline{D}]$ و $\otimes E = [\underline{E}, \overline{E}]$ طبق تعریف داریم:

$$P(\otimes D \leq \otimes E) = \frac{\max(\circ, L^* - \max(\circ, D - E))}{L^*}$$

به طوری که $L(\otimes) = \overline{D} - \underline{D}$ برابر با طول فاصله عدد $\otimes D$ و داریم: $L^* = L(\otimes E) + L(\otimes D)$ که رابطه بین $\otimes E$ و $\otimes D$ به صورت زیر تعیین می‌شود:

• اگر $\underline{D} = \underline{E}$ و $\overline{D} = \overline{E}$ این بدین معنی است که $\otimes D$ با $\otimes E$ مساوی است. $(\otimes D = \otimes E)$ در این صورت داریم: $P(\otimes D \leq \otimes E) = 0.5$

• اگر $\underline{E} > \overline{D}$ این بدین معنی است که $\otimes E$ بزرگتر از $\otimes D$ است. $(\otimes D < \otimes E)$ در این صورت داریم: $P(\otimes D \leq \otimes E) = 1$

• اگر $\underline{D} > \overline{E}$ این بدین معنی است که $\otimes D$ بزرگتر از $\otimes E$ است. $(\otimes E < \otimes D)$ در این صورت داریم: $P(\otimes D \leq \otimes E) = 0$

• اگر قسمت متقاطع در آنها وجود داشته باشد در این صورت اگر $\otimes E$ بزرگتر از $\otimes D$ باشد، داریم: $P(\otimes D \leq \otimes E) > 0.5$ و اگر $\otimes E$ کوچکتر از $\otimes D$ باشد، داریم: $P(\otimes D \leq \otimes E) < 0.5$

۱.۳ بهینه‌سازی چند هدفه با استفاده از ریاضیات خاکستری

در این بخش مفاهیم اساسی در بهینه‌سازی چند هدفه را با استفاده از ریاضیات خاکستری ارائه می‌شود [۱].

تعریف ۱.۳. مساله بهینه سازی چند هدفه خاکستری

با توجه به تابع بردار خاکستری $(\otimes f_1(\vec{x}), \otimes f_2(\vec{x}), \dots, \otimes f_n(\vec{x}))$ و فضای جواب ممکن آن Ω ، الگوریتم بهینه سازی چند هدفه خاکستری، شامل یافتن یک بردار $\vec{x} \in \Omega$ که تابع بردار خاکستری $\otimes \vec{f}(\vec{x})$ را بهینه می کند. بدون از دست دادن کلیت، تنها توابع بهینه سازی را در نظر می گیریم.

تعریف ۲.۳. سلطه پارتو خاکستری

یک بردار \vec{x} بر بردار \vec{x}' غلبه می کند $(\vec{x} \succ \vec{x}')$ ، هرگاه $\otimes f_i(\vec{x}) \leq \otimes f_i(\vec{x}')$ به ازای تمام i و برای حداقل یک i داشته باشیم: $\otimes f_i(\vec{x}) < \otimes f_i(\vec{x}')$

تعریف ۳.۳. بهینه پارتو خاکستری

بردار \vec{x}^* بهینه پارتو است اگر بردار $\vec{x}' \in \Omega$ وجود نداشته باشد به طوری که $\vec{x}' \succ \vec{x}^*$

تعریف ۴.۳. مجموعه بهینه پارتو خاکستری

با توجه به یک مسئله چند هدفه، مجموعه بهینه پارتو به صورت زیر تعریف می شود. $P^* = \{\vec{x}^* \in \Omega\}$

تعریف ۵.۳. جبهه پارتو خاکستری

جبهه پارتو با توجه به یک مسئله چند هدفه و مجموعه پارتو بهینه آن P^* ، به صورت زیر تعریف می شود:
 $PF^* = \{\otimes \vec{f}(\vec{x}) : \vec{x} \in P^*\}$

۴ الگوریتم های تکاملی چند هدفه

بهینه سازی مسائل چند هدفه که به دنبال بهینه سازی اهداف متناقض یا اهدافی است که به نوعی با یکدیگر در رقابت هستند و به جای ارائه ی تنها یک پاسخ بهینه، مجموعه ای از پاسخ های بهینه را فراهم می آورد. مجموعه پاسخ های بهینه که پارتو- بهینه نیز نامیده می شود، شامل پاسخ هایی است که ضمن در نظر گرفتن تمامی اهداف، هیچ کدام بر دیگری برتری ندارند ولی نتایج بهتری از این الگوریتم ها برای مسائل چند هدفه در مقایسه با دیگر روش ها بدست آمده است [۱۹]، [۲۰]، [۲۳]. انواع مختلف الگوریتم های تکاملی چند هدفه برای حل انواع فرمول بندی چند هدفه مسئله برنامه ریزی برای تراپی مورد استفاده قرار گرفته اند که در این مقاله از چهار الگوریتم قوی استفاده شده و نتایج بدست آمده با هم مقایسه شده است. الگوریتم ژنتیکی دسته بندی غیر غالب ۲ یا NSGA-II الگوریتم تکاملی چند هدفه بر پایه تجزیه یا MOEA/D و الگوریتم تکاملی قدرت پارتو ۲ یا SPEA-II و الگوریتم تکاملی چند هدفه خاکستری G-NSGA-II.

۱.۴ الگوریتم تکاملی NSGA-II

NSGA-II شناخته شده ترین و مورد استفاده ترین الگوریتم تکاملی چند هدفه در کاربردهای عملی است. بنابراین، هنگام معرفی الگوریتم های جدید چند هدفه، اغلب NSGA-II برای مقاصد مقایسه ای استفاده می شود [۱۸]. برای بهینه سازی با مقادیر واقعی، در هر نسل، NSGA-II با استفاده از اپراتورهای جهش با کمک راه حل های والد در جمعیت فعلی، راه حل های فرزند را ایجاد می کند. مقدار تناسب یک راه حل منتخب در NSGA-II بر اساس رتبه غیر غالب آن و مقدار فاصله اش می باشد. جمعیت نسل آینده از مجموعه ای از راه حل های والدین و راه حل های فرزند بر اساس مقادیر تناسب آنها انتخاب می شود، به طوری که راه حل هایی که رتبه های غیر غالب بهتری دارند و در مناطق کمتر شلوغ هستند، مورد توجه قرار می گیرند.

۲.۴ الگوریتم تکاملی MOEA/D

MOEA/D یکی از جدیدترین الگوریتم‌های تکاملی چند هدفه است که مسئله چند هدفه موجود را به چند زیر مسئله بهینه سازی عددی تبدیل می‌کند. هر زیرمسئله با یک بردار ویژه وزن همراه است که برای جمع آوری تمام توابع هدف اصلی به تابع بهینه سازی تک هدفه آن زیرمسئله استفاده می‌شود. هر زیرمسئله یک راه حل مطلوب را حفظ می‌کند که مقدار تناسب آن به جای تابع هدف اصلی، با تابع هدف تجمعی تعیین شده است. راه حل‌های فرزند از راه حل‌های موجود (والد) بوسیله عملگرهای نو ترکیبی و جهش ایجاد می‌شوند. یک راه حل فرزند، جایگزین راه حل مطلوب یک زیرمسئله خواهد شد، اگر مقدار تناسب آن بهتر از راه حل فعلی باشد. بنابراین، جمعیت فعال MOEA/D می‌تواند شامل بهترین راه حل برای هر زیرمسئله باشد [۲۰].

۳.۴ الگوریتم تکاملی SPEA-II

الگوریتم‌های SPEA و SPEA-II الگوریتم‌های کارایی هستند که از یک آرشیو خارجی برای ذخیره ی پاسخ‌های نامغلوبی که در طی جست و جوی الگوریتم، استفاده می‌کنند. در الگوریتم SPEA ضعف‌هایی در محاسبه ی مقادیر برازندگی وجود داشت و همچنین معیار ثانویه یی برای مقایسه ی پاسخ‌های نامغلوب در آن گنجانده نشده بود. از این رو زیتزلر و همکاران نسخه ثانویه ی این الگوریتم را که ضعف‌های قبلی را برطرف کرده بود، ارائه کردند [۲۴].

۴.۴ الگوریتم تکاملی چند هدفه خاکستری G-NSGA-II

الگوریتم تکاملی چند هدفه خاکستری، G-NSGA-II براساس ساختار اصلی الگوریتم NSGA-II طراحی شده است که در آن از قواعد ریاضیات خاکستری برای ایجاد جبهه خاکستری پارتو استفاده شده است. مفهوم غلبه در جبهه پارتو براساس روابط ریاضیات خاکستری ارائه شده است. تغییرات عمده در ایجاد جبهه‌های غیر غالب و در انتساب فاصله ازدحام، از ریاضیات خاکستری و تعاریف مربوطه استفاده شده است [۱].

۵ روش اجرا

در این مطالعه از داده‌های ۱۴ بیمار که سن ۵۰ تا ۷۴ سال با میانگین سنی ۶۲ سال، را برای درمان سرطان پروستات به روش براکی ترابی از مرکز پزشکی آکادمیک (AMC، آمستردام، هلند) بیمارستان دخیل در این مطالعه، استفاده شد [۲۲]، [۲۳]. که این اطلاعات برای اجرای الگوریتم‌های مختلف، در اختیار ما قرار گرفت. لازم به ذکر است این چهارده بیمار تحت هیچ درمان قبلی (شیمی درمانی، پرتو درمانی و غیره) قرار نداشتند. این بیماران به گونه ای انتخاب شدند که طیف وسیعی از حجم پروستات آنها بین ۲۳ تا ۱۰۳ سانتی‌متر مکعب بودند. برای مقایسه برنامه‌های درمانی براکی ترابی با میزان دوز زیاد بینابینی، نرخ دوز با پرتو Ir192 با میزان دوز تابشی ۱۳ گری، مطابق با پروتکل استاندارد TG-43 محاسبه شد [۴].

به منظور ارزیابی عملکرد الگوریتم‌های ارائه شد و انتخاب بهترین الگوریتم، مسئله براکی ترابی با میزان دوز بالا با استفاده از چهار الگوریتم تکاملی چند هدفه، (MOEA/D) (SPEA-II)، (NSGA-II)، (G-NSGA-II) و با اطلاعات بدست آمده از ۱۴ بیمار مبتلا به سرطان پروستات حل شده است. حجم‌های هدف در درمان سرطان پروستات، پروستات^۱ و (بخشی از) وزیکول سمینال^۲ می‌باشد در حالی که اندام‌های در معرض خطر شامل مثانه^۳،

¹Prostate

²Vesicles

³Bladder

رکتوم^۱، و میزراه^۲ هستند.

۶ نتایج

هر یک از چهار الگوریتم (NSGA-II)، (MOEA/D)، (SPEA-II) و (G-NSGA-II) را هر کدام بطور مستقل اجرا شده است. این الگوریتم ها بعد از ایجاد ۲۰ نسل از جوابهای مطلوب متوقف میشود و بهترین جواب هر نسل روی نمودار بصورت یک نقطه مشخص شده است، که برای تحلیل نتایج از آنها استفاده می شوند. هر یک از نقاط روی نمودار مشخص کننده بهترین جواب از هر یک از نسل های ایجاد شده توسط الگوریتم های مربوطه می باشد.

استراتژی تصمیم گیری آگاهانه، هدف اصلی جبهه پارتو است که به وسیله راه حل ها شکل می گیرد. از آنجایی که فرمول بندی مسئله ما تنها دو هدف دارد، می توان جبهه های پارتو را به راحتی ترسیم کرد و برنامه ریزان درمان می توانند به راحتی نظرات مختلف را کنار هم قرار دهند و همچنین بررسی کنند که چگونه یک هدف باید به منظور بهبود هدف دیگری مورد استفاده قرار گیرد [۲۱].

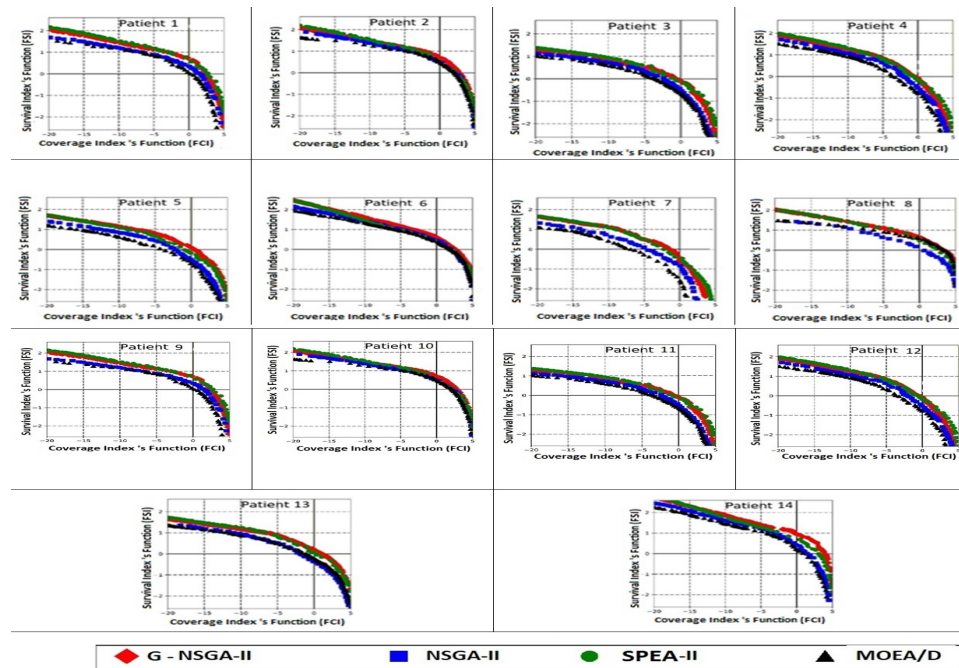
شکل ۱، جبهه های پارتو را که از اجرای مستقل هر یک الگوریتم های MOEA اجرا نشان می دهد. در بیشتر موارد، G-NSGA-II جبهه های پارتو از برنامه های درمانی با کیفیت بالاتر را سریعتر از NSGA-II و MOEA/D بدست می آورد. با توجه به جدول ۴، این نتایج به وضوح تایید می کند که G-NSGA-II در مقایسه با الگوریتم های دیگر دارای سازگاری بیشتر است. در همه موارد، دیده می شود که G-NSGA-II بیشتر از سایر MOEA ها، راه حل های غیرغالب با غلظت بیشتر را نشان می دهد.

جدول ۳: جواب های بدست آمده از چهار نوع الگوریتم اجرا شده که در کمترین زمان ممکن جوابی بدست آمده که بیش از ۹۵ درصد از حجم هدف (تومور) را پوشش داده است

Patient ID	SPEA-II	MOEA/D	NSGA-II	G-NSGA-II
1	0.948672 (816 second)	0.943213(953 second)	0.958945(857 second)	0.966359(802 second)
2	0.963213 (897 second)	0.959127 (995 second)	0.96573 (1301 second)	0.953217 (1023 second)
3	0.965312 (925 second)	0.9412 (986 second)	0.95933 (944 second)	0.936288 (1441 second)
4	0.96145 (907 second)	0.960108 (928 second)	0.963438 (1098 second)	0.953215 (1287 second)
5	0.962810 (1100 second)	0.950000 (2400 second)	0.949877 (2400 second)	0.943266 (1302 second)
6	0.961360 (1753 second)	0.959000 (2160 second)	0.949879 (2100 second)	0.959654 (1900 second)
7	0.962452 (1296 second)	0.946321 (1393 second)	0.94(1493 second)	0.935964 (1445 second)
8	0.959321 (993 second)	0.95 (1400 second)	0.95 (1403 second)	0.949877 (1214 second)
9	0.959873 (972 second)	0.95 (1065 second)	0.95 (1283 second)	0.958621 (1411 second)
10	0.953867 (923 second)	0.950006 (1090 second)	0.950320 (968 second)	0.953280 (1297 second)
11	0.95423 (1109 second)	0.95 (1324 second)	0.948250 (1400 second)	0.941287 (1348 second)
12	0.958153 (1200 second)	0.952718 (1352second)	0.952718 (1200 second)	0.956214 (1228 second)
13	0.96321 (1152 second)	0.952548 (1272 second)	0.952548 (1272 second)	0.954201 (1493 second)
14	0.956878 (986 second)	0.950108 (1100 second)	0.950108 (1085 second)	0.949846 (1287 second)

¹Rectum

²Urethra



شکل ۱: مقایسه چهار الگوریتم و تصمیم‌گیری آگاهانه بر اساس جبهه پارتو

۷ بحث و نتیجه‌گیری

مسئله برنامه ریزی درمان براکی تراپی با معیارهای اصلی دوز-حجم باید با شیوه‌ای چند منظوره بررسی شود، به طوری که برنامه‌های درمانی که پروتکل بالینی را تا حد ممکن امکان‌پذیر می‌سازند، بدست آید و برنامه ریزان درمان، بتوانند یک طرح درمانی مناسب برای بیمار را انتخاب کنند [۱۷]. در این پژوهش استفاده از چهار الگوریتم‌های تکاملی چند هدفه برای برنامه ریزی درمان براکی تراپی را مطالعه و مقایسه کرده‌ایم. علاوه بر این، ما پیشنهاد جدیدی برای فرمولبندی دوهدفی برای مسئله برنامه ریزی براکی تراپی در نظر گرفته‌ایم که با پروتکل بالینی معمولی مطابقت دارد. کلیه معیارهای درمان در پروتکل بالینی به دو گروه، شامل پوشش هدف و محافظت از ارگان‌ها تقسیم شدند که بعداً برای تعیین دو هدف بهینه‌سازی مرتبط از دو اندیس تاثیرگذار، FCI و FSI، و دیگر محدودیت‌های مرتبط استفاده شد. جبهه پارتو به دست آمده می‌تواند به راحتی قابل ترسیم باشد و به راحتی قابل تفسیر و ارزیابی در برابر پروتکل بالینی است.

در این تحقیق مشخص شد الگوریتم G-NSGA-II توانسته است بر عملکرد دیگر الگوریتم‌ها مانند NSGA-II، MOEA/D، و SPEA-II که وانگ و همکارانش [۲۳] و همچنین پرادا و همکارانش [۱۷] در به دست آوردن برنامه‌های براکی تراپی با کیفیت بالاتر و با سازگاری بسیار بالاتر در زمان اجرای کمتر استفاده کردند، برتری یابد. نتایج بدست آمده بر روی یک مجموعه داده‌های از ۱۴ بیمار مبتلا به سرطان پروستات تایید کرده است که G-NSGA-II یک الگوریتم تکاملی چند هدفه امیدوارکننده برای برنامه‌های کاربردی در دنیای واقعی برای مسائلی مانند برنامه ریزی درمان مسئله براکی تراپی با میزان دوز بالا است که ارزش تحقیقات بیشتر و برنامه‌های گسترده‌تر را دارد. حتی این الگوریتم در میزان سرعت همگرایی از الگوریتم‌های مورد استفاده شیانورد و همکارش هیجمن [۲۱] دارای عملکرد بهتری می‌باشد. انحراف معیار (داخل پرانتز) جواب‌های بدست آمده از اجرای مستقل الگوریتم‌های مختلف NSGA-II، MOEA/D، SPEA-II، و G-NSGA-II در جدول ۳ قرار داده شده است. طبق اطلاعات طبقه‌بندی شده در این جدول مشخص هست که نتایج بدست آمده از G-NSGA-II نسبت به سایر MOEAها بهتر است و نتایج از نظر آماری قابل توجه است.

در تحقیقات مورند و همکارانش [۱۵] و همچنین موراگامی و همکارانش [۱۶] مشخص شده است که اگر مسئله براکی تراپی را بصورت دو هدفه مدل سازی شود دارای نتایج بهتری نسبت به مدل های تک هدفی می باشد. همچنین روتسالینین و همکارانش [۲۰] نشان دادند که اگر الگوریتم های تکاملی چند هدفه که برای بهینه سازی میزان دوز استفاده شوند، دارای نتایج قابل قبول بالینی داشته اند. در هم مدل بصورت دو هدفی در نظر گرفته شده است و هم از الگوریتم های تکاملی چند هدفه قدرتمندی برای بهینه سازی میزان دوز استفاده شده است. در این تحقیق مشخص شد که در مقایسه الگوریتم های تکاملی چند هدفه مختلف، الگوریتم تکاملی G-NSGA-II دارای بهترین نتایج و عملکرد می باشد.

جدول ۴: جواب های بدست آمده از چهار نوع الگوریتم اجرا شده که در کمترین زمان ممکن جوابی بدست آمده که بیش از ۹۵ درصد از حجم هدف (تومور) را پوشش داده است

Patient ID	NSGA-II	MOEA/D	SPEA-II	G-NSGA-II
1	(0.001196)	(0.004102)	(0.001750)	(0.000655)*
2	(0.000929)	(0.002564)	(0.001024)	(0.000665)*
3	(0.001601)	(0.003331)	(0.000812)	(0.000331)*
4	(0.000889)	(0.007444)	(0.001528)	(0.000402)*
5	(0.000829)	(0.001978)	(0.000737)	(0.000274)*
6	(0.002493)	(0.005193)	(0.001157)	(0.000734)*
7	(0.000933)	(0.005809)	(0.000711)	(0.000506)*
8	(0.001054)	(0.012791)	(0.000955)	(0.000420)*
9	(0.000829)	(0.001978)	(0.000737)	(0.000264)*
10	(0.000933)	(0.005809)	(0.000711)	(0.000506)*
11	(0.002696)	(0.005102)	(0.001755)	(0.000666)*
12	(0.000949)	(0.002575)	(0.001046)	(0.000865)*
13	(0.001626)	(0.003331)	(0.000812)	(0.000350)*
14	(0.000889)	(0.007444)	(0.001528)	(0.000402)*

مراجع

- [1] Balderas, F., Fernandez, E., Gomez-Santillan, C., Cruz-Reyes, L., Rangel-Valdez, N., Morales-Rodríguez, M. L., 2011. A grey mathematics approach for evolutionary multi-objective metaheuristic

- of project portfolio selection. In Fuzzy logic augmentation of neural and optimization algorithms: theoretical aspects and real applications, *Springer, Cham. Azarang, A. The Persian Tarof in Mathematics*, pp.379-388.
- [2] Bouter, A., Alderliesten, T., Witteveen, C., Bosman, P. A., 2017. Exploiting linkage information in real-valued optimization with the real-valued gene-pool optimal mixing evolutionary algorithm. *In Proceedings of the Genetic and Evolutionary Computation Conference*, pp. 705-712.
- [3] Bouter, A., Luong, N. H., Witteveen, C., Alderliesten, T., Bosman, P. A., 2017. The multi-objective real-valued gene-pool optimal mixing evolutionary algorithm. *In Proceedings of the Genetic and Evolutionary Computation Conference*, pp.537-544. doi:10.1007/s00283-011-9252-1.
- [4] Dushatskiy, A., Virgolin, M., Bouter, A., Thierens, D., Bosman, P. A., 2021. Parameterless Gene-pool Optimal Mixing Evolutionary Algorithms. *arXiv preprint arXiv:2109.05259*
- [5] Ghaderi, N., Jung, J., Brüningk, S. C., Subramanian, A., Nassour, L., Peacock, J., 2022. A Century of Fractionated Radiotherapy: How Mathematical Oncology Can Break the Rules. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), pp.1316.
- [6] Guthier, C. V., Orío III, P. F., Buzurovic, I., Cormack, R. A., 2021. Knowledge-based inverse treatment planning for low-dose-rate prostate brachytherapy. *Medical Physics*, 48(5), pp. 2108-2117.
- [7] Helou, J., D'Alimonte, L., Loblaw, A., Chung, H., Cheung, P., Szumacher, E., ... Morton, G., 2015. High dose-rate brachytherapy boost for intermediate risk prostate cancer: Long-term outcomes of two different treatment schedules and early biochemical predictors of success. *Radiotherapy and Oncology*, 115(1), pp. 84-89.
- [8] Lei, Y., Wang, T., Fu, Y., Roper, J., Jani, A. B., Liu, T., ... Yang, X., 2021. Catheter position prediction using deep-learning-based multi-atlas registration for high-dose rate prostate brachytherapy. *Medical Physics*, 48(11), pp. 7261-7270.
- [9] Li, H., Lee, C. H., Chia, D., Lin, Z., Huang, W., Tan, C. H., 2022. Machine Learning in Prostate MRI for Prostate Cancer: Current Status and Future Opportunities. *Diagnostics*, 12(2), pp. 289.
- [10] Luong, N. H., Alderliesten, T., Bel, A., Niatsetski, Y., Bosman, P. A., 2018. Application and benchmarking of multi-objective evolutionary algorithms on high-dose-rate brachytherapy planning for prostate cancer treatment. *Swarm and Evolutionary Computation*, 40, pp. 37-52.
- [11] Luong, N. H., Alderliesten, T., Bel, A., Niatsetski, Y., Bosman, P. A., 2018. Application and benchmarking of multi-objective evolutionary algorithms on high-dose-rate brachytherapy planning for prostate cancer treatment. *Swarm and Evolutionary Computation*, 40, pp. 37-52.
- [12] Luong, N. H., Alderliesten, T., Pieters, B. R., Bel, A., Niatsetski, Y., Bosman, P. A., 2019. Fast and insightful bi-objective optimization for prostate cancer treatment planning with high-dose-rate brachytherapy. *Applied Soft Computing*, 84, 105681.

- [13] Luong, N. H., Bouter, A., Van Der Meer, M. C., Niatsetski, Y., Witteveen, C., Bel, A., ... Bosman, P. A., 2017. Efficient, effective, and insightful tackling of the high-dose-rate brachytherapy treatment planning problem for prostate cancer using evolutionary multi-objective optimization algorithms. *In Proceedings of the Genetic and Evolutionary Computation Conference Companion*, pp. 1372-1379.
- [14] Mohammadi, M., Nazif, H., Soltanian, F., 2022. Optimization of fuzzy model of high dose brachytherapy problem for the treatment of prostate cancer using evolutionary algorithms. *Razi Journal of Medical science*, 12(28), pp. 7043-2228.
- [15] Morén, B., Larsson, T., Tedgren, A. C., 2021. Optimization in treatment planning of high dose-rate brachytherapy-Review and analysis of mathematical models. *Medical Physics*, 48(5), pp. 2057-2082.
- [16] Murakami, Y., Soyano, T., Kozuka, T., Ushijima, M., Koizumi, Y., Miyauchi, H., ... Oguchi, M., 2022. Dose-Based Radiomic Analysis (Dosiomics) for Intensity Modulated Radiation Therapy in Patients With Prostate Cancer: Correlation Between Planned Dose Distribution and Biochemical Failure. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 112(1), pp. 247-259.
- [17] Prada, P. J., Ferri, M., Cardenal, J., Blanco, A. G., Anchuelo, J., de Cerio, I. D., ... Ruiz, S., 2018. High-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy in one fraction of 20.5 Gy for the treatment of localized prostate cancer: Toxicity and 6-year biochemical results. *Brachytherapy*, 17(6), pp. 845-851.
- [18] Pu, G., Jiang, S., Yang, Z., Hu, Y., Liu, Z., 2022. Deep reinforcement learning for treatment planning in high-dose-rate cervical brachytherapy. *Physica Medica*, 94, pp. 1-7.
- [19] Rahimi, I., Gandomi, A. H., Deb, K., Chen, F., Nikoo, M. R., 2022. Scheduling by NSGA-II: Review and Bibliometric Analysis. *Processes*, 10(1), pp. 98.
- [20] Ruotsalainen, H., Miettinen, K., Palmgren, J. E., 2010. Interactive multiobjective optimization for 3D HDR brachytherapy applying IND-NIMBUS. In *New Developments in Multiple Objective and Goal Programming*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 117-131.
- [21] Schipaanboord, B. W. K., Heijmen, B. J., Breedveld, S., 2022. TBS-BAO: fully automated beam angle optimization for IMRT guided by a total-beam-space reference plan. *Physics in Medicine and Biology*.
- [22] Tian, Y., Feng, Y., Wang, C., Cao, R., Zhang, X., Pei, X., ... Jin, Y., 2022. A Large-Scale Combinatorial Many-Objective Evolutionary Algorithm for Intensity-Modulated Radiotherapy Planning. *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*.
- [23] Wang, C., Gonzalez, Y., Shen, C., Hrycushko, B., Jia, X., 2021. Simultaneous needle catheter selection and dwell time optimization for preplanning of high-dose-rate brachytherapy of prostate cancer. *Physics in Medicine and Biology*, 66(5), 055028.

- [24] Zitzler, E., Laumanns, M., Thiele, L., 2001. SPEA2: Improving the strength Pareto evolutionary algorithm. *TIK-report*, 103.
- [25] Zhou, B., Lei, Y., 2021. Bi-objective grey wolf optimization algorithm combined Levy flight mechanism for the FMC green scheduling problem. *Applied Soft Computing*, 111, 107717.