



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

دانشکده پزشکی

پایان نامه:

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی

کاربرد شبکه عصبی مصنوعی در پیش بینی هیپوتیروئیدیسم بدنبال رادیوتراپی پستان  
و مقایسه آن با مدل‌های رادیوبیولوژیک متداول

نگارش:

آتوسا ایمانی

استادان راهنما:

دکتر اصغر مصباحی

دکتر رضا اقدام ضمیری

استاد مشاور:

دکتر رضا فردوسی

بهمن ماه ۱۴۰۰



## بسمه تعالی

### گواهی اصالت پایان نامه

بدین وسیله اعلام می نماید که این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها و تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب بوده و توسط اینجانب نوشته شده است و قبلا به عنوان پایان نامه در سایر مقاطع و دوره های تحصیلی ارائه نگردیده است.

بدین وسیله اصالت ( ORIGINALITY ) و صحت نتایج این پایان نامه مورد تایید اینجانب، و اساتید راهنما میباشد.



### بنام آنکه جان را فکرت آموخت

سپاس بیکران خدائی را که گلِ آدم را با شیرۀ ی علم و دانش عجین نمود و رسالت پیامبرانش را تنها با توحیه علم آموزی و کسب مقامات عالیه ی دانش شروع و طلب علم را در دورترین نقاط زمین و کهنکشان ها فرض نمود.

حال که این حقیر چند صباحی از عمرم را در پیمودن پلکانی از دانش در سایه ی چتر حمایت و راهنمایی این عزیزانِ محبوب صرف نمودم، بر خود فرض دانستم که قبل از هر چیز قدر بدانم از عزیزانی که در دانش آموزی و کسب مهارت این حقیر نقش آفرین بودند، که بدون حمایت آنان طی طریق میسر نبود.

در ابتدا از پدر و مادرم که توانائی ام را مدیون ناتوان گشتن آنان و رو سفیدیَم را مَرهون سپید مو گشتن آنان می باشم و از همسر مهربانم که لحظات شیرین باهم بودنمان را در حصار تنهائی و فضای تاریک غربت گم نمود و همچنان با لبخندی همیشگی امیدورانه مشوق من بود، صمیمانه سپاسگزارم.

تشکر قلبی و لسانی خود را از استاد عالی قدر جناب آقای دکتر اصغر مصباحی که زحمت راهنمایی این پایان نامه را عهده دار گردیدند و در تمامی مراحل انجام این مطالعه از راهنمایی های مدبرانه ایشان استفاده نمودم ابراز می دارم. با تشکر از استاد بزرگوار، جناب آقای دکتر رضا اقدام ضمیر، استاد راهنمای دوم که از هیچ کمکی در این مطالعه براینجناب دریغ نمودند و نیز از استاد گرانقدر، جناب آقای دکتر رضا فردوسی، که با مشاوره و نظارت دقیق در پژوهش مرا یاری نمودند، تشکر ویژه دارم.

و سپاس و تقدیر ویژه از استاد گرامی جناب آقای دکتر بهنام نصیری که کمال همکاری را در این رساله داشتند و بدون مساعدت ایشان، این پروژه به نتیجه مطلوب نمی رسید.

و از داوران گرامی .... که زحمت داوری و تصحیح این پایان نامه را به عهده داشتند کمال سپاس را دارم. و در نهایت از تمامی پرسنل گروه فیزیک پزشکی و مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تبریک و همچنین از کارکنان بخش رادیوتراپی و آنکو لوژی بیمارستان ولیعصر (عج) و شهید مدنی تبریز که بدون مساعدت آنان این مطالعه میسر نمیشد کمال قدردانی را دارم.



لیست مقالات منتج از پایان نامه:

1. Imani A, Mesbahi A, Jafari Koshki T, Eghdam Zamiri R, Nasiri Motlagh B. Evaluation of Radiobiological Models predicting the Radiation-Induced Hypothyroidism in the partially irradiated thyroid gland of breast cancer patients. International Journal of Cancer Management. 2022 Jan.





## فهرست اختصارات

AJCC	American Joint Committee on Cancer
ANN	Artificial neural networks
BEUD	Biologic Equivalent Uniform Dose
BEV	Beam of View
BIOPLAN	Biological Evaluation of Treatment Plans
CTV	Clinical Target Volume
CV	Critical Volume
DRR	Digital Reconstitution Radiogram
DVH	Dose Volume Histogram
EUD	Equivalent Uniform Dose
FSU	Functional Subunits
gEUD	generalized Equivalent Uniform Dose
IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy
LKB	Lyman-Kutckcer-Burman
LQ	Linear Quadratic
MD	Mean Dose
MLC	Multi-Leaf Collimators
NTCP	Normal Tissue Complication Probability
PTV	Planning Target Volume
RS	Relative Seriality
TCP	Tumor Control Probability
TPS	Treatment Planning Systems
3D-CRT	Three-Dimensional Conformal Therapy

## فهرست مطالب

۱	..... خلاصه پایان نامه
<b>فصل اول: مقدمه</b>	
۳	..... ۱-۱. مقدمه و اهمیت موضوع
۵	..... ۱-۲. اهداف پژوهش
۶	..... ۱-۳. فرضیات طرح
۶	..... ۱-۴. تعریف واژه های اختصاصی
<b>فصل دوم: مروری بر متون</b>	
۷	..... ۲-۱. هورمون های غده تیروئید
۸	..... ۲-۲. تنظیم محور غده تیروئید
۹	..... ۲-۳. هیپوتیروئیدیسم
۱۰	..... ۲-۴. سرطان پستان
۱۲	..... ۲-۵. پرتو درمانی سه بعدی تطبیقی (3D CONFORMAL)
۱۳	..... ۲-۶. طراحی درمان
۱۵	..... ۲-۶-۱. توموگرافی کامپیوتری
۱۶	..... ۲-۶-۲. تعدد میدان و کلیماسیون
۱۷	..... ۲-۶-۳. فرایند بهینه سازی
۱۷	..... ۲-۶-۴. معیار بهینه سازی
۱۸	..... ۲-۷. منحنی دوز-پاسخ
۱۸	..... ۲-۷-۱. روابط کلاسیک دوز-پاسخ
۲۰	..... ۲-۸. مدل های احتمال عوارض بافت های سالم
۲۰	..... ۲-۸-۱. مدل LKB
۲۴	..... ۲-۸-۲. مدل gEUD
۲۳	..... ۲-۸-۳. شبکه عصبی مصنوعی
۲۴	..... ۲-۸-۳-۱. محدودیت های شبکه عصبی مصنوعی
۲۴	..... ۲-۸-۳-۲. نرون عصبی انسان
۲۵	..... ۲-۸-۳-۳. ساختار شبکه های عصبی
۲۶	..... ۲-۸-۳-۴. الگوهای شبکه های عصبی
۲۷	..... ۲-۹. مروری بر متون

## فصل سوم: مواد و روش کار

۳۳	..... ۳-۱. ویژگی مطالعه
۳۳	..... ۳-۲. انتخاب بیماران
۳۴	..... ۳-۳. تعیین عارضه هیپوتیروئیدیسم با توجه به نتایج حاصل از آزمایش هورمونی بیماران
۳۵	..... ۳-۴. سیستم طراحی درمان TIGRT
۳۵	..... ۳-۵. طراحی درمان 3DCRT پستان
۳۶	..... ۳-۶. ارزیابی طرح های درمانی
۳۶	..... ۳-۶-۱. تصحیح DVH بر اساس رابطه LQ
۳۷	..... ۳-۶-۲. نرم افزارهای مورد استفاده برای ارزیابی طرح های درمانی
۳۸	..... ۳-۷. آنالیز آماری
۳۹	..... ۳-۸. ملاحظات اخلاقی

## فصل چهارم: یافته ها

۴۱	..... ۴-۱. آمار توصیفی
۴۲	..... ۴-۲. نتایج حاصل از طراحی درمان
۴۵	..... ۴-۳. نتایج حاصل از مقایسه عملکرد مدل ها
۴۶	..... ۴-۴. یافته های تخمین پارامتر مدل ها و رتبه بندی مدل ها
۴۷	..... ۴-۵. نتایج حاصل از شبکه عصبی مصنوعی

## فصل پنجم: بحث

۵۰	..... ۵-۱. تفسیر یافته ها و مقایسه آن با نتایج سایر مطالعات
۵۰	..... ۵-۱-۱. تفسیر و مقایسه نتایج ارزیابی طراحی درمان
۵۱	..... ۵-۱-۲. تفسیر و مقایسه نتایج تخمین پارامترهای مدل های رادیوبیولوژیکی
۵۲	..... ۵-۱-۳. تفسیر نتایج حاصل از مدل ها و مقایسه آن با نتایج سایر مطالعات
۵۳	..... ۵-۱-۴. تفسیر نتایج حاصل از شبکه عصبی مصنوعی
۵۳	..... ۵-۲. نتیجه گیری و کاربرد نتایج بدست آمده از تحقیق
۵۴	..... ۵-۳. پیشنهادات، محدودیت ها و راه حل های رفع محدودیت های مطالعه
۵۴	..... ۵-۴. ترجمان دانش
۵۵	..... منابع
۷۵	..... چکیده انگلیسی

## چکیده پایان نامه:

**مقدمه و هدف:** در این مطالعه با استفاده از مدلسازی رادیوبیولوژیک و شبکه ی عصبی مصنوعی تخمین عارضه کم کاری تیروئید به دنبال پرتودرمانی بیماران سرطان پستان که سوپراکلاویکولار آنها تحت تابش قرار می گیرد، انجام شد. رابطه دوز-پاسخ غده تیروئید این بیماران با استفاده از این روش ها تعیین و پارامترهای مدل ها محاسبه شد.

**مواد و روش:** داده های کلینیکی و هیستوگرام های دوز-حجم ۵۲ بیمار با سرطان های پستان که با تکنیک 3DCRT درمان شده بودند به صورت آینده نگر آنالیز شد. ارزیابی کارکرد تیروئید هر بیمار با استفاده از آزمایش هورمون های تیروئید هر ۳ ماه یکبار انجام شد. با استفاده از فرمول خطی-درجه دوم، هیستوگرام های دوز-حجم تیروئید به دوزهای معادل ۲GY در هر جلسه تبدیل شد ( $\alpha/\beta = 3Gy$ ).

از ۲ مدل رادیوبیولوژیک LKB، Log-logistic و همچنین از شبکه ی عصبی مصنوعی برای محاسبه ی NTCP غده تیروئید بیماران سرطان پستان استفاده شد. عملکرد و رتبه بندی مدل های رادیوبیولوژیک به ترتیب با استفاده از سطح زیر منحنی (AUC) و شاخص معیار اطلاعاتی WAIC انجام شد. عملکرد و درستی شبکه عصبی مصنوعی نیز با استفاده از متلب و مقدار MSE و R مشخص شد. پارامترهای مدل ها با استفاده از روش تخمین احتمال بیشینه، با برازش مدل ها با داده های کلینیکی بیماران بدست آمد.

**یافته ها:** ۲۱ بیمار از ۵۲ بیمار در بازه زمانی ۱۲ ماه پس از پرتودرمانی مبتلا به هیپوتیروئیدسم شدند.

متوسط دوز میانگین غده تیروئید ۱۸/۲۴ گری به دست آمد. متوسط NTCP محاسبه شده با دو مدل LKB و Log-logistic به ترتیب ۴۹٫۸۷٪ و ۴۹٫۲۳٪ محاسبه گردید.

بر اساس AUC، در بین ۲ مدل رادیوبیولوژیک، مدل Log-logistic عملکرد بالاتری دارد و براساس شاخص WAIC، مدل Log-logistic بعنوان بهترین مدل رتبه بندی شد. در شبکه عصبی مصنوعی میزان خطا برای قسمت آموزش ۰/۱۴۶ و برای قسمت تست ۰/۱۲۸ به دست آمد. مجذور میانگین مربعات برای آموزش ۰/۳۹۳۷ و برای تست ۰/۵۵۶ به دست آمد.

میانگین پارامتر D50 تخمین زده شده از مدل ها برای غده تیروئید، ۳۱/۶۱GY بدست آمد.

**نتیجه گیری:** در رادیوتراپی بیماران سرطان پستان که سوپراکلاویکولار آنها تحت تابش قرار دارد بخشی از غده تیروئید در میدان تابش قرار گرفت، که منجر به بروز هیپوتیروئیدسم ناشی از تابش شد. مدل های رادیوبیولوژیک و شبکه عصبی مصنوعی نقش مهمی در پیش بینی بروز هیپوتیروئیدسم دارند.

واژگان کلیدی: هیپوتیروئیدیسم ناشی از پرتو، احتمال عوارض بافت سالم، شبکه عصبی مصنوعی، مدلسازی رایوبیولوژیک، پرتودرمانی



# فصل اول

## مقدمه

