یازدهمین کنفرانس بین‌المللی مهندسی صنایع
۱۷ تا ۱۸ دیماه ۱۳۹۳
11th International Industrial Engineering Conference
7-8January 2015

مسئله تبادل کلیه: ارائه یک مدل سیکل– زنجیره

مصطفی ستاک[۱]، مریم صمدی[۲]، حسین کریمی[۳]

[۱]استادیار؛ گروه مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی صنایع، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی؛ setak@kntu.ac.ir

[۲]دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی صنایع، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی؛ msamadi@mail.kntu.ac.ir

[۳]دانشجوی دکتری، گروه مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی صنایع، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی؛ hkarimi@mail.kntu.ac.ir

چکیده

یکی از دغدغه‌های همیشگی بیماران کلیوی، یافتن کلیه‌ای سازگار جهت پیوند می‌باشد. در سال‌های اخیر، در چندین کشور، سیاست‌هایی مبنی بر پیوند بین دو یا چند جفت بیمار و اهداکننده ناسازگار صورت گرفته است که منجر به مسائل برنامه‌ریزی تبادل کلیه شده است. در برنامه‌های تبادل کلیه، بیماران با اهداکنندگان زنده ولی ناسازگار (جفت‌های بیمار-اهداکننده)، قادرند کلیه‌هایی را با جفت‌های مشابه تبادل کنند. تبادلات، شامل چیدمان دو جفت یا بیشتر، در یک سیکل است که در آن اهداکننده از هر جفت به بیماری از جفت بعدی کلیه می‌دهد. همچنین، یک اهداکننده به اصطلاح نوع دوست، می‌تواند برای آغاز یک زنجیره از پیوندها استفاده شود که به یک بیمار در لیست انتظار ختم گردد. در مقاله حاضر، یک مدل برنامه‌ریزی عدد صحیح برای مسئله تبادل کلیه ارائه می‌شود که در آن سیکل‌ها و زنجیره‌ها به طور همزمان در نظر گرفته می‌شوند. برای حل مدل پیشنهادی از حل‌کننده تجاری سیپلکس در ابعاد مختلف و طول‌های متفاوتی از سیکل‌ها و زنجیره‌ها استفاده شده است. همان‌طور که انتظار می‌رود، نتایج به خوبی رابطه مستقیم بین تعداد پیوندها با تعداد اهداکنندگان نوع‌دوست، تعداد جفت‌های اهداکننده-گیرنده، طول زنجیره‌ها و سیکل‌ها را نشان می‌دهد.

کلید واژه:

مسئله تبادل کلیه، فرموله بندی عدد صحیح، مدل زنجیره- سیکل، سیستم سلامت

Kidney exchange problem: Providing a cycle-chain model

M. Setak, M. Samadi, H. Karimi

ABSTRACT

One of the usual concerns of renal Patients is finding a compatible kidney. In recent years several countries have set up policies that allow exchange of kidneys between two or more incompatible patient-donor pairs. These policies lead to what is commonly known as kidney exchange programs. In kidney paired donation programs, patients with living but incompatible donors (referred to as patient-donor pairs) are able to exchange kidneys with other such pairs in a centrally organized clearing house. Exchanges involve arranging two or more pairs in a cycle, where the donor from each pair gives to the patient from the next pair. Also, a so called altruistic donor can be used to initiate a chain of transplants, ending on a patient on waiting list. In current paper, an integer programming model of kidney paired donation is provided, which the cycles and chains are considered simultaneously. This model is solved for some complications with different dimension and length of chains and cycles by CPLEX solver. As which is expected, the results show a direct relation between number of transplantations with number of altruist donors, patient-donor pairs and the length of chains and cycles.

KEYWORDS

Kidney exchange problem, integer programming, cycle-chain model, healthcare.

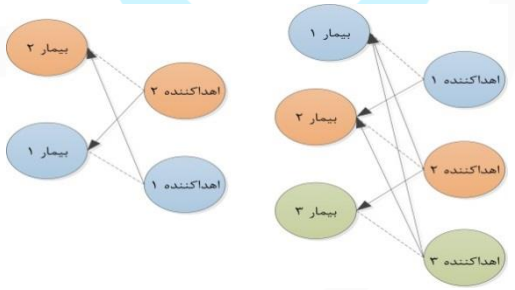
---

[۱] مصطفی ستاک، آدرس: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس، دانشکده‌ی صنایع مکانیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

۱- مقدمه

پیوندهای کلیه برای بقای بیمارانی که از بیماری کلیوی رنج می‌برند بسیار لازم است، اما یافتن کلیه‌های مناسب به دلیل کمیابی آن‌ها، به علاوه ناسازگاری خونی یا بافتی بین بیماران و اهداکنندگان، مشکل است. برای طولانی مدت، اهداکنندگان مرگ مغزی نوعاً قابل‌قبول‌ترین منبع کلیه‌ها برای پیوند بودند. به هر حال، آن‌ها تنها بخش کوچکی از تقاضا را برآورده می‌کردند و سیاست‌های پیوند جایگزین، با در نظر گرفتن اهداکنندگان زنده به طور پیش‌رونده گامی به جلو برداشت. در این سیاست‌ها، اگر بیمار، اهداکننده مایل به پیوند و سازگار داشته باشد، پیوند آن‌ها قابل انجام است. در غیر این صورت پیوند آن‌ها قابل انجام نخواهد بود. در سال‌های اخیر برنامه‌های تبادل کلیه، امید جدیدی به بیماران کلیوی در جهان داده است. این برنامه‌ها شامل جفت‌های بیماران و اهداکنندگان است که در آن اهداکنندگان با گیرندگانشان ناسازگارند[۱].

راپاپورت[۲] اصول تبادل جفتی کلیه را در سال ۱۹۸۶ بیان کرد. او فرآیندی شامل دو جفت اهداکننده–گیرنده ناسازگار را در نظر گرفت تا با تبادل آنی دو کلیه، دو جفت سازگار تولید کند. جنبه کلیدی تبادلات، سازماندهی تعدادی از جفت‌ها به گونه‌ای است که بیمار در یک جفت، کلیه‌ای از اهداکننده از جفت دیگر دریافت می‌کند. شکل (۱) ساده‌ترین مورد با تنها دو جفت را نشان می‌دهد که در آن بیمار و اهداکننده در هر جفت ناسازگارند (خط‌های نقطه‌چین ناسازگاری را نشان می‌دهد). هر چند بیمار ۱ با اهداکننده ۲ سازگار و بیمار ۲ با اهداکننده ۱ سازگارند (پیکان‌ها تبادل را در این نمودار نشان می‌دهند).



شکل (۱): یک تبادل دو راهی (سمت چپ) و یک تبادل سه راهی (سمت راست)

زمانی که یک تبادل کلیه تنها دو جفت اهداکننده-گیرنده را درگیر می‌کند، همان‌طور که در شکل (۱) نشان داده شد، معروف به تبادل دو راهی یا دو سیکلی است. قابل توجه است که اندازه سیکل تبادل می‌تواند افزایش یابد. برای مثال، تبادل سه راهی نشان داده‌شده در شکل (۱)(سمت راست) اجازه می‌دهد سه بیمار به جای دو پیوند، سه پیوند را دریافت کنند.

مفهوم برنامه تبادل کلیه برای جفت‌های اهداکننده-گیرنده ناسازگار ابتدا در سال ۱۹۸۶ به عنوان جایگزینی برای برنامه‌های اهداکننده مرگ مغزی ترویج شد. از آن زمان تا کنون، چندین مدل برای مسئله تبادل کلیه پیشنهاد شده است که اساساً از نظر نوع تبادلات مجاز، الزامات تطابق و توابع هدف متفاوت هستند. همچنین راس و وودل[۳] و راس و زنیوس[۴] مسائل اخلاقی مرتبط با مسئله تبادل جفتی کلیه را مطرح کردند. مروری بر ایده‌ها و چالش‌ها در رابط با این مسئله توسط جنتری و همکاران[۵] و والیس و همکاران[۶] انجام شده است. انواع مسئله تبادل کلیه در مرور ادبیات در نظر گرفته شده است. همان طور که توسط راسو همکاران[۷] ثبت‌شده، زمانی که حداکثر طول سیکل یا زنجیره وجود ندارد، مسئله می‌تواند به سادگی با یک برنامه‌ریزی خطی منحصربه‌فرد حل شود.

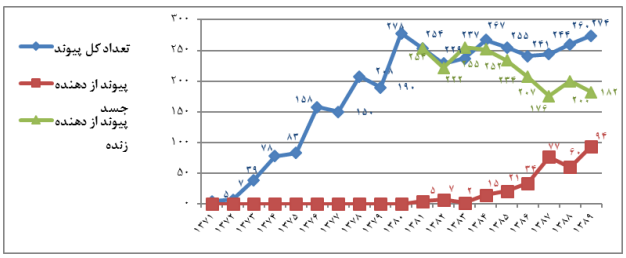
تبادل کلیه پیش از این در برخی کشورها شامل کره جنوبی، سوئیس، ترکیه، روم، هلند، انگلیس و آمریکا معرفی شده بود. در سال ۲۰۰۴، کانادا، پرتغال، استرالیا و نیوزلند برنامه‌های خود را شروع کردند، اسپانیا نیز برنامه‌اش را در سال ۲۰۱۱ وارد کرد.

طبق آن‌چه در شکل (۲) مشاهده می‌شود، در بیمارستان بقیه‌الله تهران، میزان پیوند از جسد در حال رشد است، درحالی‌که پیوند از فرد زنده رو به کاهش است. این نمودار به خوبی اهمیت مسئله تبادل کلیه را نشان می‌دهد.

در مقاله حاضر، ما به دنبال ارائه مدلی هستیم که تا حد امکان بتوان تعداد پیوندها را افزایش داد. در ادبیات موضوع تا کنون دو فرموله بندی یال و سیکل توسط احمد و همکاران[۸] و فیسکتی و همکاران [۹] ارائه شده است که تنها سیکل‌ها را در نظر گرفته‌اند. از سوی دیگر، وجود زنجیره‌ها که از اهداکنندگان نوع‌دوست تشکیل‌شده‌اند، در کنار سیکل‌ها موجب بهبود هر چه بیشتر در تعداد پیوندهای قابل انجام می‌شود. در تحقیق حاضر می‌خواهیم مسائل بهینه‌سازی را بر روی مجموعه‌ای از پیوندهای شدنی با تمرکز بر بیشینه (وزن دار) تعداد پیوندها در سیکل‌ها و زنجیره‌ها حل کنیم که به آن عنوان «مسئله تبادل کلیه» می‌دهیم. زنجیره مفروض در این مسئله از نوع تبادل جفتی دومینو است که در ادامه، این زنجیره شرح داده می‌شود. ادامه این تحقیق به این ترتیب است. در بخش ۲ مروری بر کارهای انجام‌شده در این زمینه ارائه می‌شود. سپس در بخش ۳ مسئله مورد نظر معرفی می‌شود. در بخش ۴ شرح مسئله و مدل‌سازی ارائه و در ادامه در بخش ۵ نیز حل کامپیوتری و نتایج عددی آورده می‌شود. در انتها در بخش ۶ نتیجه و جمع‌بندی در تحقیق مورد بحث قرار خواهد گرفت.

۲- مرور کلی بر ادبیات موضوع

در این بخش سعی شده است که مروری بر مطالعات صورت‌گرفته به خصوص در حوزه مدل‌های ارائه‌شده، انجام شود. تبادلات زنجیره‌ای برای اغلب پیوندها در مؤسسات تبادل کلیه گزارش‌شده‌اند. مورد خاص این مسئله که در آن سیکل‌هایی با طول دو و سه استفاده شوند، توسط آبراهام [۱۲]نشان داده شد که NP-hard است. هر چند که تکنیک‌های برنامه‌ریزی عددصحیح توسط تعدادی از نویسندگان برای حل مورد خاص تبادل کلیه بدون زنجیره‌ها یا با زنجیره‌هایی با طول محدود، اولین بار توسط راس و همکاران[۱۳]پیشنهاد شده است.



شکل (۲): بررسی تعداد پیوندها در ایران

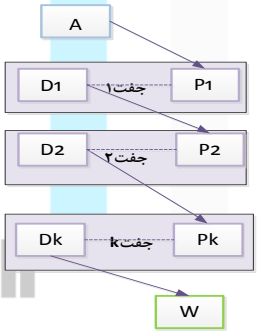
از طریق بهبود فرموله‌بندی برنامه‌ریزی عددصحیح و تدبیر روش‌های ابتکاری[۱۳] نویسندگان قادرند که نمونه‌های مسئله تبادل کلیه را با صدها جفت بیمار–اهداکننده بدون وجود زنجیره‌ها حل کنند. یک روش ابتکاری برای تولید جواب‌های شدنی، زمانی که از زنجیره‌ها و سیکل‌ها با محدودیت طول استفاده می‌شود، توسط راس و همکاران[۱۳]پیشنهاد شده است. آزاد کردن نیاز به همزمان بودن پیوندها در زنجیره، توسط راس و همکاران[۱۰]پیشنهاد شد. درحالی‌که این محدودیت هنوز هم ایجاب می‌کند همه عمل‌های جراحی برای سیکل‌ها به طور همزمان انجام شوند، برای زنجیره‌های ناهمزمان مجاز می‌داند و اولین زنجیره ناهمزمان توسط ریس و همکاران[۱۱]ترتیب داده شد. با توجه به مطالعاتی که در ادبیات مسئله موضوع تبادل کلیه انجام دادیم، وجود همزمان سیکل‌ها و زنجیره‌ها به صورت شکافی دیده می‌شود و در تحقیق حاضر سعی بر ارائه مدلی است که بتوان این موضوع را تا حدی بهبود بخشید.

۳- معرفی مسئله

با توجه به جدید بودن موضوع تبادل کلیه حتی در کشورهای توسعه‌یافته، در این بخش به معرفی مسئله تبادل کلیه می‌پردازیم. در تبادل کلیه (اهدای جفتی کلیه)، جفت‌های ناسازگار بیمار- اهداکننده می‌توانند کلیه‌ها را در سیکل‌هایی با جفت‌های دیگر تبادل کنند، بدین منظور که هر بیمار کلیه‌ای از یک اهداکننده سازگار دریافت کند؛ بنابراین تعداد پیوندهای اهداکننده زنده افزایش و اندازه لیست انتظار برای اهداکنندگان مرگ مغزی کاهش می‌یابد. به علاوه، تعداد کمی هم اهداکنندگان به اصطلاح نوع‌دوست وجود دارند. این افراد مایل به اهدای کلیه خود به هر بیماری بدون درخواست هیچ پاداشی هستند. در تبادل، یک اهداکننده نوع‌دوست می‌تواند برای شروع یک زنجیره از پیوندها شامل جفت‌های ناسازگار استفاده شود که در نهایت هم به بیماری در لیست انتظار ختم شود که اهداکننده خاصی ندارد. این موضوع در شکل (۳) نشان داده شده است. تبادلات سیکلی به ندرت بیش از سه جفت بیمار-اهداکننده را دربرمی‌گیرد، چون از نظر لجستیکی، سازمانده‌ی بیش از سه پیوند به طور همزمان کار مشکلی است. درحالی‌که در سیکل‌ها این شرایط، همزمان بودن انجام پیوندها را ایجاب می‌کنند، زنجیره‌هایی با یک اهداکننده نوع‌دوست، شرط همزمان بودن را ندارند. در یک زنجیره با پیوندهای ناهمزمان، هنوز هم برای یک اهداکننده امکان‌پذیر است که تبادل پیشنهادی را، بعد از اینکه بیمار وابسته به او یک کلیه را دریافت کرد، انکار کند. غالباً، زنجیره‌ها به صورت قطعه به قطعه برنامه‌ریزی می‌شوند. در این صورت به جای اینکه زنجیره فوراً به بیماری در لیست انتظار ختم شود، اهداکننده آخرین جفت در یک قطعه، بعد از اینکه جفت‌های بیمار-اهداکننده جدید وارد می‌شوند، برای شروع قطعه دیگر استفاده می‌شود، چنین اهداکنندگانی « پل» نامیده می‌شوند. زمانی که یک قسمت از زنجیره انجام می‌شود، اهداکنندگان پل و نوع‌دوست اساساً برای هدف برنامه‌ریزی پیوندهای آینده یکسان‌اند و روی‌هم‌رفته اهداکنندگان غیرمستقیم نامیده می‌شوند. در ادامه زنجیره‌هایی شامل اهداکنندگان غیرمستقیم شرح داده می‌شوند.

۳-۱- زنجیره‌های اهداکننده غیرمستقیم

به عنوان جایگزینی برای رویه‌های تبادل سیکلی، پیوندها می‌توانند در رویه‌های زنجیره‌ای در نظر گرفته شوند. یک راه آغاز کردن زنجیره، از طریق یک اهداکننده غیرمستقیم است. به جای اهدا به یک بیمار که در لیست انتظار اهداکننده مرگ مغزی است، یک اهداکننده غیرمستقیم به بیمار یک جفت ناسازگار، کلیه‌اش را اهدا می‌کند. متعاقباً، اهداکننده آن جفت کلیه‌اش را به بیمار جفت دیگر اهدا می‌کند و این رویه ادامه می‌یابد تا اینکه اهداکننده آخرین جفت در زنجیره کلیه‌اش را به بیماری در لیست انتظار می‌دهد. این رویه، اهدای جفتی دومینو عنوان می‌شود که شکل (۳) به خوبی این نوع تبادل را نشان می‌دهد[۱۴].



شکل (۳): تبادل جفتی دومینو

۴- شرح مسئله و مدل‌سازی

در این بخش در ابتدا به شرح مسئله می‌پردازیم و در ادامه با معرفی مجموعه‌ها و متغیرهای مورد نظر، مدل خود را ارائه می‌دهیم.

۴-۱- شرح مسئله

در نظر گرفتن سیکل‌ها و زنجیره‌ها به طور همزمان در یک مدل که زنجیره آن از نوع تبادل جفتی دومینو است، «مسئله تبادل کلیه» عنوان می‌شود که نمونه جامع آن در شکل (۴) آورده شده است. در این شکل، یال‌ها، پیوندهای شدنی از اهداکننده در گره مبدأ، به بیمار در گره مقصد را نشان می‌دهند.

یک نمونه از مسئله تبادل کلیه که در آن سیکل و زنجیره به طور همزمان در نظر گرفته می‌شوند، به این ترتیب شرح داده می‌شود:

- لیست اهداکنندگان غیرمستقیم
- لیست بیماران روی لیست انتظار برای دریافت کلیه از اهداکننده مرگ مغزی
- لیست جفت‌های بیمار–اهداکننده (که در آن اهداکننده می‌خواهد برای اهدای کلیه با یک بیمار جفت شود اما با این بیمار ناسازگار است)،
- اطلاعات آزمایشات سازگاری بین همه اهداکنندگان و بیماران
- وزن w_{ij} برای هر یال که نشان‌دهنده احتمال تطابق سازگار متضاد بین اهداکننده i و گیرنده j است
- کران L و 'L برای حداکثر طول سیکل و زنجیره

هدف در مدل، یافتن مجموعه‌ای از پیوندهاست که از سیکل‌ها و زنجیره‌هایی که از طریق اهداکنندگان غیرمستقیم آغازشده و به بیماران لیست انتظار ختم می‌شوند، تشکیل شده است و از هر اهداکننده و بیمار یک بار استفاده می‌کند، همچنین مجموع وزن‌های همه پیوندهای انجام‌شده را بیشینه می‌کند. اگر همه پیوندها دارای وزن یک باشند، آنگاه در صدد یافتن ترکیبی از اهداکنندگان و گیرندگان هستیم که تعداد کل پیوندها را بیشینه کند.

۴-۲- مدل‌سازی

حال برای فرموله‌بندی یک گراف جهت‌دار G=(V,A)، بردار وزن w و پارامترهای غیر منفی L و 'L را فرض می‌کنیم. مجموعه گره‌های V به مجموعه‌های N(اهداکنندگان غیرمستقیم) و P (جفت‌های ناسازگار اهداکننده و بیمار) و Q (بیماران در لیست انتظار) افراز می‌شوند. برای u,v∈ V، یک یال جهت‌دار از u به v در مجموعه A نشان می‌دهد که اهداکننده در گره u با بیمار در گره v سازگار است. مقادیر w_{ij} وزن‌های یال‌ها هستند که احتمال سازگاری تطابق متضاد را نشان می‌دهد. لازم به ذکر است که آزمایش تطابق متضاد بین بیمار و اهداکننده، بعد از به دست آمدن جواب از مدل انجام می‌شود. در این مدل هدف، یافتن بیشینه وزن سیکل‌های رأس جدا و زنجیره‌هاست، که در آن سیکل‌ها می‌توانند حداکثر از L گره استفاده کنند و زنجیره‌ها نیز باید حداکثر شامل 'L گره باشند، با گره‌های مجموعه N آغاز شوند و به گره‌های مجموعه Q ختم شوند. متغیرهای x(i,j) ، y(i,j) ، z(i,c) و u(i) نیز بدین صورت تعریف می‌شوند:

x(i,j)	اگر اهداکننده i کلیه‌اش را در طی یک سیکل به گیرنده j بدهد یک و در غیر این صورت، صفر
y(i,j)	اگر اهداکننده i کلیه‌اش را در طی یک زنجیره به گیرنده j بدهد یک و در غیر این صورت، صفر
z(i,c)	اگر گره i متعلق به سیکل c باشد یک و در غیر این صورت، صفر
u(i)	نوبت ملاقات گره i در زنجیره‌ها

مدل مربوطه بدین ترتیب است:

$$\max z = \sum_{(i,j)\in A} w(i,j) * [x(i,j) + y(i,j)] \qquad (۱)$$

$$\sum_{j\in P}\big(x(i,j) + y(i,j)\big) = \sum_{j\in P}\big(x(j,i) + y(j,i)\big) \qquad \forall i \in P \qquad (۲)$$

$$\sum_{j\in P}\big(x(i,j) + y(i,j)\big) \le 1 \qquad \forall i \in P \qquad (۳)$$

$$\sum_{j\in P:(i,j)\in A}\big(x(i,j) + y(i,j)\big) \le 1 \qquad \forall i \in N \qquad (٤)$$

$$\sum_{i\in P:(i,j)\in A}\big(x(i,j) + y(i,j)\big) \le 1 \qquad \forall j \in Q \qquad (٥)$$

$$\sum_{c} z(i,c) = \sum_{j} x(i,j) \qquad \forall i \in V \qquad (٦)$$

$$z(i,c) + x(i,j) \le 1 + z(j,c) \qquad \forall i,j,c \qquad (٧)$$

$$u(i) \le L' - 1 \qquad \forall i \in Q \qquad (٨)$$

$$u(i) \ge y(j,i) \qquad \forall i \in N, \quad j \in P \qquad (٩)$$

$$u(i) \le L' + (1 - L') * y(j,i) \qquad \forall i \in N, \quad j \in P \qquad (١٠)$$

$$u(j) \ge u(i) + 1 - L' + L' y(i,j) + (L' - 2) y(j,i) \qquad \forall i,j \in P,Q \qquad (١١)$$

$$x(i,j), y(i,j) \in \{0,1\} \qquad \forall (i,j) \in A \qquad (١٢)$$

$$z(i,c) \in \{0,1\} \qquad \forall i \in V, c \in 1,\ldots,m/2 \qquad (١٣)$$

$$u(i) \in \{0,1\} \qquad \forall i \in V \qquad (١٤)$$

در این مدل، تابع هدف (۱) تعداد وزنی پیوندها از طریق سیکل و زنجیره را بیشینه می‌کند (اگر w_{ij} ها یک باشند، تابع هدف بیشینه کردن تعداد پیوندها خواهد بود). محدودیت‌های (۲)، به عنوان محدودیت‌های تخصیص عمل می‌کنند، یعنی در مجموعه جفت‌های اهداکننده-گیرنده، گره i در صورتی کلیه‌اش را به گره j می‌دهد که اهداکننده گره j نیز به گیرنده گره i کلیه بدهد. محدودیت‌های (۳) بیان می‌کنند که هر گره از جفت‌ها حداکثر یک بار می‌تواند استفاده شود. محدودیت‌های (۴) ایجاب می‌کنند که هر اهداکننده نوع‌دوست حداکثر به یک جفت از مجموعه P می‌تواند کلیه بدهد. محدودیت‌های (۵) نیز تشریح می‌کنند که هر بیمار در لیست انتظار که در انتهای زنجیره قرار می‌گیرد، حداکثر می‌تواند از اهداکننده یک جفت کلیه دریافت کند. محدودیت‌های (۶) تضمین می‌کنند که گره i در یک سیکل وجود دارد، اگر و تنها اگر تخصیصی از گره i به گره j وجود داشته باشد و به دنبال آن محدودیت‌های (۷) نیز بیان می‌کنند که اگر گره i متعلق به سیکل c باشد و اهداکننده i کلیه‌اش را به گیرنده j بدهد، آنگاه گره j نیز باید متعلق به همان سیکل c باشد. این محدودیت برگرفته از مدل ارائه‌شده توسط کانستنتینو[۱] است. محدودیت‌های(۸) از طریق متغیرهای u(i) تعداد گره‌های درگیر در هر زنجیره را الزام می‌کنند. محدودیت‌های (۹)، (۱۰) و (۱۱) نیز دسته محدودیت‌هایی هستند که توالی مناسب گره‌ها در زنجیره را ایجاد می‌کنند. اگر اهداکننده نوع‌دوست کلیه‌اش را به گیرنده یکی از جفت‌های ناسازگار بدهد، یعنی $y_{ji} = 1$ شود، آنگاه محدودیت‌های(۹)،عبارت $u(i) \ge 1$ و محدودیت‌های(۱۰)، عبارت $u(i) \le 1$ را نتیجه می‌دهند و در نهایت منجر به $u(i) = 1$ می‌شود. محدودیت‌های (۱۱) به

گونه‌ای است که علاوه بر حرکت از گره‌های اهداکننده نوع‌دوست که حرکت رفت به شمار می‌آید، نوبت ملاقات گره‌ها در حرکت برگشت از بیماران در لیست انتظار را نیز در نظر می‌گیرد. حال اگر اهداکننده جفت i کلیه‌اش را به گیرنده جفت j یا بیماری در لیست انتظار بدهد، یعنی $y_{ij} = 1$ شود، محدودیت‌های (۱۲) منجر به $u(j) \geq u(i)$ می‌شود که این عبارت نیز منطقی است، چون گره j بعد از گره i در زنجیره شرکت کرده است، نوبت ملاقات آن از گره i بزرگ‌تر خواهد بود. عبارت پایانی در این محدودیت در حرکت‌های برگشتی کاربرد می‌یابد، یعنی زمانی که از گره‌های مربوط به بیماران در لیست انتظار به عقب بازگردیم. لازم به ذکر است که این دسته محدودیت‌ها مبتنی بر محدودیت‌های حذف زیر تور در مسئله مسیریابی وسیله نقلیه هستند. محدودیت‌های (۱۴)، (۱۵) و (۱۶) مربوط به متغیرهای عدد صحیح x(i,j) ، y(i,j)، z(i,c) و u(i) است.

همان طور که در مدل نیز آمده است، دو مجموعه برای سیکل‌ها و زنجیره‌ها تعریف شده است. در اینجا به دو گزاره اشاره می‌کنیم:

گزاره ۱: حداکثر تعداد سیکل‌ها برابر با تعداد جفت‌های ناسازگار تقسیم بر دو است. چون حداکثر تعداد سیکل‌ها زمانی است که تمام سیکل‌ها با دو جفت رخ دهند و از همه جفت‌ها استفاده شود. از این رو مجموعه 1,...,m/2 برای سیکل‌ها تعریف شود.

گزاره۲: حداکثر تعداد زنجیره‌ها برابر با تعداد اهداکنندگان نوع‌دوست است که زنجیره‌ها را آغاز می‌کنند. از این رو مجموعه 1,...,n را برای زنجیره‌ها تعریف می‌کنیم.

در ادامه گراف مربوط به بزرگ‌ترین مسئله با پنج اهداکننده نوع‌دوست، پانزده جفت اهداکننده-بیمار ناسازگار و پنج بیمار در لیست انتظار را در شکل(۷) ارائه می‌دهیم. در این شکل گره‌های $d_1,\ldots,d_5$ اهداکنندگان نوع‌دوست، گره‌های $p_1,\ldots,p_{15}$ جفت‌های اهداکننده-بیمار هستند و گره‌های $w_1,\ldots,w_5$ بیماران در لیست انتظارند.

۵- حل کامپیوتری

۵-۱-روش تولید داده‌های مسئله

در این بخش مسائلی با تنوع در تعداد اهداکنندگان نوع‌دوست، جفت‌های اهداکننده- بیمار و بیماران در لیست انتظار تولید شد. در ابتدا گرافی همانند شکل (۷) را ایجاد کردیم که بزرگ‌ترین نوع مسئله با پنج اهداکننده نوع‌دوست، پانزده جفت اهداکننده- بیمار ناسازگار و پنج بیمار در لیست انتظار است. در این مسئله سعی شده که از همه گره‌ها به نوعی استفاده شود. حال با انتخاب تصادفی گره‌ها و کمان‌ها مسائل مختلفی تولید کردیم و در هر یک، زنجیره و سیکل مطلوب را جستجو کردیم. لازم به ذکر است که در هر مسئله باید هر سه نوع گره اهداکننده نوع‌دوست، جفت‌های اهداکننده–بیمار و بیمار در لیست انتظار در نظر گرفته شوند و وزن روی کمان‌ها نیز ثابت در نظر گرفته شود. همچنین در تولید مسائل سعی شده است که ابتدا در تعدادی از مسائل تعداد گره‌های اهداکنندگان نوع‌دوست و جفت‌های اهداکننده-بیمار ثابت نگه داشت شوند و تعداد بیماران در لیست انتظار افزایش یابد. به همین ترتیب در مورد گره‌های دیگر نیز این عمل انجام‌شده تا به خوبی بتوان در مورد نتایج عددی آن‌ها بحث کرد. در نهایت ۲۷ مسئله ایجاد شده است که در ادامه نتایج عددی هر یک از آن‌ها آورده می‌شود.

۵-۲- نتایج عددی

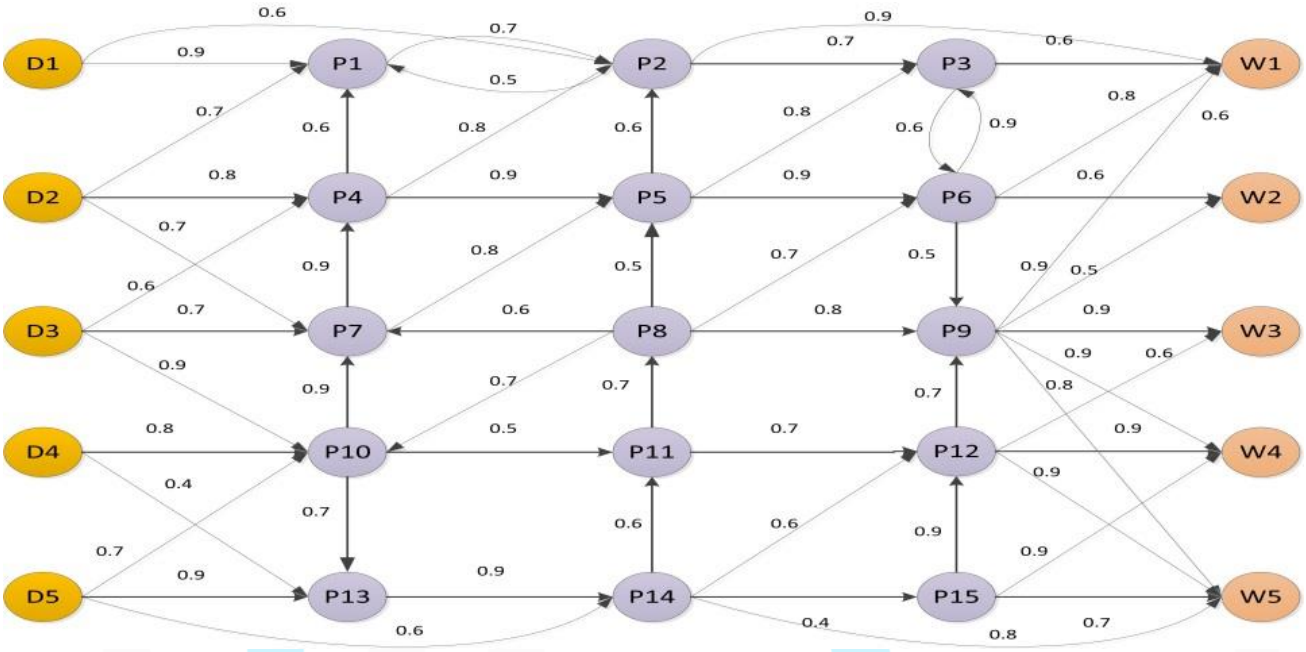
در این بخش مسائل تولیدشده از طریق یک رایانه شخصی با حافظه ۴ گیگابایت، پردازنده ۷ هسته‌ای و با استفاده از حل کننده سیپلکس ۱۲,۲,۰,۱ حل شدند. در جدول (۱) نتایج عددی این مسائل آورده شده است. در این جدول ستون اول (O) تعداد اهداکنندگان نوع‌دوست، ستون دوم (P) نشان‌دهنده تعداد جفت‌های اهداکننده-بیمار و ستون سوم (M) تعداد بیماران در لیست انتظار را نشان می‌دهند. همچنین در این جدول تعداد سیکل‌ها و زنجیره‌ها به همراه خود سیکل‌ها و زنجیره‌ها آورده شده است. شماره‌گذاری گره‌ها بدین صورت است که گره‌های ۱ تا ۵ نمایانگر اهداکنندگان نوع‌دوست، گره‌های ۵ تا ۲۰ جفت‌های اهداکننده- بیمار و گره‌های ۲۱ تا ۲۵ بیماران در لیست انتظار هستند. به عنوان مثال زنجیره ۲۱-۸-۷-۶-۱ این‌گونه تفسیر می‌شود که اهداکننده نوع‌دوست ۱ کلیه خود را به بیمار در جفت ۶ می‌دهد، در ادامه نیز اهداکننده جفت ۶ کلیه‌اش را به بیمار جفت ۷ می‌دهد، اهداکننده جفت ۷ کلیه خود را به بیمار جفت ۸ می‌دهد و در نهایت نیز اهداکننده جفت ۸ کلیه‌اش را به بیمار ۲۱ در لیست انتظار می‌دهد. به طور کلی می‌توان گفت در یک مدل که تابع هدف آن حداکثر کردن تعداد پیوندهاست، حتی اگر هدف در نظر گرفتن سیکل‌ها و زنجیره‌ها به طور همزمان باشد، می‌توان انتظار داشت که مدل گرایش بیشتری به ایجاد زنجیره‌ها داشته باشد. چرا که در این حالت تعداد پیوندهای بیشتری قابل انجام خواهند بود.

۵-۳- تحلیل نتایج

نتایج جدول (۱) نشان می‌دهد که با افزایش در تعداد اهداکنندگان نوع‌دوست مقدار تابع هدف افزایش می‌یابد و این منطقی است، بدین جهت که در این صورت تعداد زنجیره‌های بیشتری قابل انجام خواهد بود. همچنین با افزایش در تعداد جفت‌های اهداکننده-بیمار نیز تابع هدف افزایش خواهد داشت، چون در این حالت تعداد عضوهای درگیر در زنجیره‌ها نیز زیاد شده و این باعث افزایش تعداد پیوندها خواهد شد. می‌توان این مسئله را نیز در این جدول مشاهده کرد که با افزایش تعداد بیماران در لیست انتظار، مقدار تابع هدف یا ثابت می‌ماند یا افزایش خواهد یافت. در هر صورت این بیماران، گره‌های انتهایی زنجیره‌ها هستند و تغییر در تعداد آن‌ها تعداد پیوندها را تغییر خواهد داد. در جدول (۲) نیز حل مسئله‌ای با تعداد ۵ اهداکننده نوع‌دوست، ۱۵ جفت اهداکننده- بیمار و ۵ بیمار در لیست انتظار، با تغییر در

طول زنجیره و سیکل آمده است. در این جدول ستون D نشان‌دهنده طول سیکل‌ها و DD نشان‌دهنده طول زنجیره‌هاست. از آنجا که پیوندهای داخل یک سیکل باید به طور همزمان انجام شوند، حداکثر طولی که برای سیکل‌ها در نظر گرفته است، برابر ۳ است؛ اما چون محدودیت همزمان بودن پیوندها در زنجیره‌ها آزاد می‌شود، حداکثر طول ۶ برای تعداد گره‌های درگیر در زنجیره‌هاتعیین شده است و حداقل نیز ۳ گره باید در این زنجیره‌ها حضور داشته باشند. البته حداکثر تعداد گره‌ها در زنجیره قابل افزودن است.

با مقایسه این دو ستون می‌توان نتیجه گرفت که با افزایش طول زنجیره‌ها و سیکل‌ها، مقدار تابع هدف افزایش می‌یابد، به عبارتی تعداد پیوندها افزایش پیدا می‌کند. در واقع اگر طول بزرگ‌تری را برای زنجیره و سیکل در نظر بگیریم، منجر به تعداد پیوندهای بیشتری خواهد شد.



شکل (۴): گراف یک مسئله تبادل کلی

جدول (۱): نتایج عددی حاصل از حل مثال‌های عددی

تابع هدف	زنجیره‌ها	سیکل‌ها	تعداد سیکل	تعداد زنجیره	P	M	O
۶،۲	۲۳-۱۵-۱۸-۱۲-۳,۲۲-۹-۲,۲۱-۶-۱		۰	۳	۵	۳	۳
۶،۹	۲۴-۱۸-۱۲-۱۵-۳,۲۲-۹-۲,۲۱-۶-۱		۰	۳	۵	۴	۳
۶،۹	۲۴-۱۸-۱۲-۱۵-۳,۲۲-۹-۲,۲۱-۶-۱		۰	۳	۵	۵	۳
۱۰،۸	۲۳-۱۴-۱۳-۱۵-۳,۲۲-۱۱-۱۰-۹-۱۲-۲,۲۱-۸-۷-۶-۱		۰	۳	۱۰	۳	۳
۱۰،۸	۲۳-۱۴-۱۳-۱۵-۳,۲۲-۱۱-۱۰-۹-۱۲-۲,۲۱-۸-۷-۶-۱		۰	۳	۱۰	۴	۳
۱۰،۸	۲۴-۱۴-۱۳-۱۵-۳,۲۲-۱۱-۱۰-۹-۱۲-۲,۲۱-۸-۷-۶-۱		۰	۳	۱۰	۵	۳
۱۱،۳	۲۳-۱۴-۱۳-۱۶-۱۵-۳,۲۲-۱۱-۱۰-۹-۱۲-۲,۲۱-۸-۷-۶-۱		۰	۳	۱۵	۳	۳
۱۱،۳	۲۳-۱۴-۱۳-۱۶-۱۵-۳,۲۲-۱۱-۱۰-۹-۱۲-۲,۲۱-۸-۷-۶-۱		۰	۳	۱۵	۴	۳
۱۱،۳	۲۳-۱۴-۱۳-۱۶-۱۵-۳,۲۲-۱۱-۱۰-۹-۱۲-۲,۲۱-۸-۷-۶-۱		۰	۳	۱۵	۵	۳
۶،۵	۲۳-۱۲-۱۵-۱۸-۴,۲۲-۹-۲,۲۱-۶-۱		۰	۳	۵	۳	۴
۷،۵	۲۴-۱۸-۴,۲۳-۱۲-۱۵-۳,۲۲-۹-۲,۲۱-۶-۱		۰	۴	۵	۴	۴
۷،۵	۲۴-۱۸-۴,۲۳-۱۲-۱۵-۳,۲۲-۹-۲,۲۱-۶-۱		۰	۴	۵	۵	۴
۱۰،۸	۲۳-۱۴-۱۳-۱۵-۳,۲۲-۱۱-۱۰-۹-۱۲-۲,۲۱-۸-۷-۶-۱		۰	۳	۱۰	۳	۴
۱۰،۸	۲۴-۱۴-۱۳-۱۵-۳,۲۲-۱۱-۱۰-۹-۱۲-۲,۲۱-۸-۷-۶-۱		۰	۳	۱۰	۴	۴

۱۰،۸	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۳-۱۴-۲۴		۰	۳	۱۰	۵	۴
۱۲،۳	۲-۱۲-۹-۱۰-۷-۲۱،۳-۱۵-۱۶-۱۳-۱۴-۲۲،۴-۱۸-۱۹-۲۰-۱۷-۲۳	۸-۱۱-۸	۱	۳	۱۵	۳	۴
۱۴،۴	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۶-۱۳-۱۴-۲۳،۴-۱۸-۱۹-۲۰-۱۷-۲۴		۰	۴	۱۵	۴	۴
۱۴،۸	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۶-۱۳-۱۴-۲۴،۴-۱۸-۱۹-۲۰-۱۷-۲۵		۰	۴	۱۵	۵	۴
۶،۵	۱-۶-۲۱،۲-۹-۲۲،۴-۱۸-۱۵-۱۲-۲۳		۰	۳	۵	۳	۵
۷،۵	۱-۶-۲۱،۲-۹-۲۲،۳-۱۵-۱۲-۲۳،۴-۱۸-۲۴		۰	۴	۵	۴	۵
۷،۷	۱-۶-۲۱،۲-۹-۲۲،۳-۱۲-۲۳،۴-۱۸-۲۵،۵-۱۵-۲۴		۰	۵	۵	۵	۵
۱۰،۸	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۳-۱۴-۲۳		۰	۳	۱۰	۳	۵
۱۰،۸	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۳-۱۴-۲۴		۰	۳	۱۰	۴	۵
۱۰،۸	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۳-۱۴-۲۴		۰	۳	۱۰	۵	۵
۱۴	۲-۱۲-۹-۱۰-۷-۲۱،۳-۱۵-۱۶-۱۳-۱۴-۲۲،۵-۱۸-۱۹-۲۰-۱۷-۲۳	۸-۱۱-۸	۱	۳	۱۵	۳	۵
۱۵،۳	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۶-۱۳-۱۴-۲۳،۵-۱۸-۱۹-۲۰-۱۷-۲۴		۰	۴	۱۵	۴	۵
۱۵،۳	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۶-۱۳-۱۴-۲۴،۵-۱۸-۱۹-۲۰-۱۷-۲۵		۰	۴	۱۵	۵	۵

۶- نتیجه و جمع‌بندی

در مقاله پیش رو، مسئله تبادل کلیه تشریح شد و ابعاد مختلف این مسئله مورد توجه قرار گرفت. با توجه به مباحث مطرح، سیکل‌ها و زنجیره‌ها روشی برای ایجاد پیوندها هستند و حضور آن‌ها به طور همزمان منجر به افزایش تعداد پیوندها خواهد شد. از آن جا که هدف در این مسئله نیز حداکثر کردن تعداد پیوندهاست، مدلی ارائه شد که به طور همزمان سیکل‌ها و زنجیره‌ها را در نظر گیرد. نوع تبادل مورد نظر در زنجیره‌ها تبادل جفتی دومینو است که این نوع تبادل نیز نقشی به سزا در تعداد پیوندها ایفا می‌کند. برای بررسی عملکرد مدل ارائه‌شده، ۲۷ مسئله با ابعاد مختلف و با ورودی‌های یکسان با نرم‌افزار سیپلکس ۱۲،۲،۰،۱ حل شدند. نتایج حاصل از حل مسائل با ابعاد مختلف که در جدول (۱) آمده است، افزایش تعداد پیوندها با افزایش تعداد گره‌های هر سه مجموعه را به خوبی نشان می‌دهد. همچنین نتایج تغییر در طول سیکل‌ها و زنجیره‌ها از حل مسئله گراف اصلی مدل، در جدول (۲) گویای افزایش تعداد پیوندها با افزایش طول سیکل‌ها و زنجیره‌هاست.

جدول (۲): نتایج عددی حاصل از حل مثال‌های عددی

تابع هدف	زنجیره‌ها	سیکل‌ها	تعداد زنجیره	تعداد سیکل	DD	D
۴،۶	۱-۷-۲۱،۵-۱۹-۲۵	۸-۱۱-۸	-	-	۳	۲
۶،۸	۱-۶-۷-۲۱،۵-۱۸-۱۹-۲۵	۸-۱۱-۸	۲	۱	۴	۲
۱۲،۸	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۶-۱۷-۲۵،۵-۱۸-۱۹-۲۰-۲۴	-	۴	۰	۵	۲
۱۵،۳	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۶-۱۳-۱۴-۲۴،۵-۱۸-۱۹-۲۰-۱۷-۲۵	-	۴	۰	۶	۲
۶،۵	۱-۷-۲۱،۵-۱۹-۲۵	۱۳-۱۶-۱۵-۱۳ , ۸-۱۱-۸	۲	۲	۳	۳
۸،۷	۱-۶-۷-۲۱،۵-۱۸-۱۹-۲۵	۱۳-۱۶-۱۵-۱۳ , ۸-۱۱-۸	۲	۲	۴	۳
۱۲،۸	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۶-۱۷-۲۵،۵-۱۸-۱۹-۲۰-۲۴	-	۴	۰	۵	۳
۱۵،۳	۱-۶-۷-۸-۲۱،۲-۱۲-۹-۱۰-۱۱-۲۲،۳-۱۵-۱۶-۱۳-۱۴-۲۴،۵-۱۸-۱۹-۲۰-۱۷-۲۵	-	۴	۰	۶	۳

در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که با افزایش تعداد اهداکنندگان نوع‌دوست، تعداد جفت‌های اهداکننده-بیمار درگیر در زنجیره‌ها و سیکل‌ها و طول سیکل‌ها و زنجیره‌ها، تعداد پیوندها افزایش خواهد یافت. در ادامه به دنبال روشی هستیم که بتوان سرعت حل را بهبود داد و مسائل با ابعاد بزرگ‌تر را نیز حل کرد.

۷- مراجع

[۱] Constantino,M.,Klimentova,X.,Viana,A;"New insights on integer-programming models for the kidney exchange problem",European Journal of Operational Research,No. 231,pp. 57-68, 2013.

[۲] Rapaport, F. T;" The case for a living emotionally related international kidney donor exchange registry",Transplantation proceedings,pp.5-9, 1986.

[۳] Ross, L. F., Woodle, E. S;" Ethical issues in increasing living kidney donations by expanding kidney paired exchange programs", Transplantation,No. 69, pp.1539-1543, 2000.

[۴] Ross, L., Zenios, S.;" Practical and ethical challenges to paired exchange programs",American Journal of Transplantation,No. 4,pp. 1553–1554,2004.

[۵] Gentry, S., Montgomery, R., Segev, D.;"Kidney paired donation: Fundamentals, limitations, and expansions",American journal of kidney disease,No. 57 (1),pp. 144–151,2010.

[۶] Wallis, C., Samy, K., Roth, A., Rees, M.;"Kidney paired donation", Nephrol Dial Transplant,No. 26, pp.2091–2099, 2011.

[۷] A. E. Roth, T. Sonmez, and M. U.Unver.;" Kidney exchange", Quarterly Journal of Economics,No.119,pp.457-488, 2004.

[۸] S. Ahmed, A. Shapiro, and E. Shapiro;"The sample average approximation method for stochastic programs with integer recourse", SIAM Journal of Opti- mization,No.12,pp.479-502, 2002.

[۹] M. Fischetti, J. J. S. Gonzalez, and P. Toth;"Solving the orienteering problem through branch-and-cut", INFORMS Journal on Computing, No.10(2),pp.133-148, 1998.

[۱۰] A. E. Roth, T. Sonmez, M. U. Unver, F. L. Delmonico, and S. L. Saidman;"Utilizing list exchange and nondirected donation through chain kidney paired donations",American Journal of Transplantation,No.6,pp.2694-2705,2006.

[۱۱] M. A. Rees, J. E. Kopke, R. P. Pelletier, D. L. Segev, M. E. Rutter, A. J. Fabrega, J. Rogers, O. G. Pankewycz, J. Hiller, A. E. Roth, et al.;"A nonsimultaneous, extended, altruistic-donor chain",New England Journal of Medicine,No.360(11),pp.1096-1101, 2009.

[۱۲] D. J. Abraham, A. Blum, and T. Sandholm;"Clearing algorithms for barter exchange markets: Enabling nationwide kidney exchanges", In Proceedings of the 8th ACM conference on Electronic commerce, pp.295-304,2007.

[۱۳] A. E. Roth, T. Sonmez, and M. U. Unver;" Efficient kidney exchange: Coincidence of wants in markets with compatibility-based preferences",The American economic review, pp.828-851, 2007.

[۱۴] Glorie,K.,HaaseKromwijk,B.,Klundert,J.,Wagelmans,A.&Weimar,W;" Allocation and matching in kidney exchange programs", Transplant International, No.27, pp.333-343,2014.