

محسن رادمهر^۱، هادی عبدالله‌زاده سنگرودی^{۲*}، نوید صاحب‌جمع‌نیا^۳

دانشگاه علم و فناوری مازندران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۲/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۵/۲۱

چکیده

با توجه به افزایش روزافزون مرگ‌ومیرهای ناشی از بیماری سرطان، اهمیت تولید رادیو داروها افزایش می‌یابد. رادیو داروها در فرآیند تشخیص سرطان، ارزیابی عملکرد بافت بدن و همچنین در فرآیند درمان مورد استفاده قرار می‌گیرند. یکی از مشخصه‌های حیاتی رادیو داروها نیمه‌عمر بسیار کوتاه و کاهش سریع اثر آن است. این مسئله مبین ضرورت برنامه‌ریزی هم‌زمان تولید و توزیع است. در این مقاله باهدف افزایش سودآوری تولید، یک مدل برنامه‌ریزی ریاضی یکپارچه جهت برنامه‌ریزی تولید، توزیع و تزریق رادیو دارو ارائه شده است. مدل پیشنهادی سعی می‌نماید تا با کاهش فاصله زمانی از تولید تا تزریق، هزینه‌های تولید که وابسته به مدت‌زمان بمباران مواد اولیه در فرآیند تولید است را کمینه نماید. به‌منظور نزدیک‌تر شدن مدل پیشنهادی به شرایط دنیای واقعی، برای هر سفارش مشتری یک پنجره زمانی متناسب با حداکثر میزان تأثیرگذاری رادیو دارو در نظر گرفته شده است. اعتبار و کارایی مدل پیشنهادی از طریق پیاده‌سازی در یک مطالعه موردی مورد تحلیل قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهند که مدل یکپارچه برنامه‌ریزی تولید و توزیع نه تنها می‌تواند از هزینه‌های تولید بکاهد بلکه با تحویل به‌موقع در پنجره زمانی مشتریان اثرپذیری رادیو دارو و رضایت مشتریان را افزایش دهد.

واژه‌های کلیدی: برنامه‌ریزی یکپارچه تولید و توزیع، رادیو دارو با نیمه‌عمر کوتاه، برنامه‌ریزی مختلط عدد صحیح، محصول با نرخ زوال

۱- مقدمه

رادیو داروها نسل جدیدی از داروها هستند که در فرآیند مرتبط با تشخیص و درمان بسیاری از بیماری‌ها به‌خصوص بیماری‌های سرطانی کاربرد گسترده‌ای دارند.

سرطان دومین علت مرگ‌ومیر در سطح جهان است و از هر شش نفر یک نفر جان خود را به دلیل سرطان از دست می‌دهد. در سال ۲۰۱۸ حدود ۹/۶ میلیون نفر در سطح جهان به دلیل این بیماری جان خود را از دست دادند [۱]. این سطح از مرگ‌ومیر در سراسر جهان اهمیت برنامه‌ریزی کارا برای تولید و توزیع رادیو داروها را افزایش می‌دهد.

چالش‌های موجود در تولید و توزیع داروهای هسته‌ای حتی از چالش‌های تولید و توزیع مواد فاسدشدنی از قبیل مواد لبنی، سبزی‌ها و میوه‌ها بیشتر است. یکی از چالش‌های اصلی در این حوزه‌ها، کاهش کیفیت و اثربخشی رادیو دارو با گذر زمان است. مفهوم کاهش کیفیت محصول به‌صورت گسترده از جنبه‌های مختلف در ادبیات موضوع مورد مطالعه قرار گرفته است. در اکثر مطالعات این مفهوم با عنوان فسادپذیری محصول معرفی شده است [۲-۸]. به‌طور کلی، محصولات فاسدشدنی به محصولاتی گفته می‌شود که دارای طول عمر محدود بوده و با گذر زمان کیفیت و کارایی خود را از دست می‌دهند [۹]. گویال و

*۲- استادیار گروه مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی شیمی و صنایع، دانشگاه علم و فناوری مازندران، بهشهر، ایران. پست الکترونیک: hadi.abdollahzadeh@mazust.ac.ir

۳- استادیار گروه مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی شیمی و صنایع، دانشگاه علم و فناوری مازندران، بهشهر، ایران. پست الکترونیک: n.sahebjamnia@mazust.ac.ir

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی شیمی و صنایع، دانشگاه علم و فناوری مازندران، بهشهر، ایران، نویسنده مسئول، آدرس: مازندران، بهشهر، دانشگاه علم و فناوری مازندران پست الکترونیک: mohsenradmehr8@gmail.com

ماشین‌ها دارای زمان و هزینه راه‌اندازی بودند و تقاضای مشتریان مختلف باید در پنجره زمانی خاص خود تحویل داده می‌شد. هدف آن‌ها کاهش هزینه‌های تولید بوده است. اخیراً کسن و بکتاس^۷ [۱۷] برنامه‌ریزی تولید و توزیع یک محصول را بررسی کردند که در یک محیط ماشین موازی تولید می‌شد. هدف از برنامه‌ریزی یکپارچه در مدل‌سازی، تحویل به‌موقع محصولات به مشتریان در پنجره زمانی بوده است.

لی و همکاران^۸ [۱۸] رادیو ایزوتوپ $F - 18$ را با نیمه‌عمر ۱۱۰ دقیقه مورد بررسی قرار دادند. فرض شده است تولید توسط ماشین‌های مختلف با ظرفیت‌های متفاوت انجام شده و فرآیند تولید دارای زمان شروع و پایان یکسانی است. داروها بلافاصله پس از تولید، به وسیله حمل‌ونقل اختصاصی ارسال می‌شوند. داروها دارای پنجره زمانی ارسال و تزریق هستند و انتهای پنجره زمانی، زمان تزریق در نظر گرفته شده است. مقدار تقاضا و زمان تحویل ثابت در نظر گرفته شده است و مقادیر تولید برای مشتری‌های مختلف مشخص است. در ادامه، دواپریا و همکاران^۹ [۱۹] یک سیستم تولید تک ماشین را در نظر گرفته‌اند که تنها یک نوع رادیو دارو تولید می‌کند. نیمه‌عمر دارو از زمان تولید شروع می‌شود و دارای زمان محدود برای استفاده است. تمرکز اصلی مدل‌سازی بر روی مسئله مسیریابی و حمل‌ونقل بوده است و هدف آن‌ها در نظرگیری توالی تولید به‌منظور کاهش هزینه‌های حمل‌ونقل بوده است.

در تمامی مقالات اشاره‌شده، فرض شده است محصولات یا رادیو داروهای تولیدی دارای نیمه‌عمر محدود و مشخص هستند. این موضوع در حالی است که نیمه‌عمر بعضی از رادیو داروها تابع غیرخطی از مدت‌زمان بمباران مواد اولیه تشکیل‌دهنده آن است. به‌منظور پاسخ‌گویی به چالش موردنظر، در پژوهش حاضر یک مدل برنامه‌ریزی ریاضی عدد صحیح مختلط جهت یکپارچه‌سازی تولید و توزیع رادیو داروها ارائه شده است. واحد تولیدی متشکل از ماشین‌های موازی مشابه است و تنها یک نوع رادیو دارو تولید می‌شود. دارو بر اساس سفارش مشتریان تولید می‌شود و می‌بایست در پنجره زمانی خود تحویل داده شود. مدت‌زمان تولید وابسته به فاصله زمانی بین تولید و تزریق است. هدف تعیین

گریل^۱ [۱۰] محصولات فاسدشدنی را به دو گروه تقسیم‌بندی نموده‌اند. در گروه اول محصولات قرار می‌گیرند که دارای طول عمر ثابت و مشخصی هستند (همانند: شیر، ماست و خون). به‌بیان‌دیگر این دسته از محصولات دارای تاریخ انقضا مشخصی هستند و پس از اتمام تاریخ انقضا هیچ ارزشی ندارند. گروه دوم شامل محصولات همانند الکل، بنزین و مواد رادیواکتیو است که بلافاصله پس از تولید شروع به فاسدشدن می‌کنند اما دارای طول عمر مشخصی نیستند. این گروه از محصولات در ادبیات موضوع با عنوان محصولات فروپاشی^۲ نیز شناخته می‌شوند [۱۱]. یک چالش بسیار مهم در تولید برخی از محصولات فروپاشی آن است که به دلیل عمر بسیار کوتاه این نوع محصولات هیچ‌گونه امکان نگهداری وجود ندارد. به‌عنوان مثال می‌توان به داروی $F - 18$ اشاره نمود که در تشخیص و درمان بیماری سرطان استفاده می‌شود. داروی موردنظر از بمباران هسته‌ای مجموعه‌ای از مواد اولیه تولید می‌شود که نیمه‌عمر آن وابسته به مدت‌زمان بمباران است [۱۲]. آلریچ^۳ [۱۳] به بررسی مقایسه‌ای دو مدل یکپارچه و غیر یکپارچه تولید و توزیع محصولات فاسدشدنی پرداخته است. در مدل یکپارچه برنامه‌ریزی تولید و ارسال به‌صورت هم‌زمان در نظر گرفته شد ولی در مدل دوم این تصمیمات به‌صورت مجزا مدل‌سازی شدن که در نهایت مدل یکپارچه دارای هزینه و زمان تأخیر کمتری بود. چانگ و لی^۴ [۱۴] با در نظر گرفتن سیستم تولیدی ماشین‌های موازی به مدل‌سازی هم‌زمان تولید و توزیع یک محصول فاسدشدنی پرداخته‌اند. با تبدیل محیط تولیدی ماشین موازی به تک ماشین، تأثیر محیط تولیدی را در پژوهش خود مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها فرض کردند که تنها یک تجهیز حمل‌ونقل برای ارسال به یک منطقه مشتری وجود دارد. در یک موضوع مشابه، لی و همکاران^۵ [۱۵] فرض کرده‌اند که یک تجهیز حمل‌ونقل می‌تواند برای ارسال به چند مشتری مورد استفاده قرار گیرد.

اموریم و همکاران^۶ [۱۶] با استفاده از یک مدل ریاضی به بررسی تأثیر یکپارچه‌سازی تولید و توزیع یک محصول فاسدشدنی پرداخته‌اند. در پژوهش موردنظر یک سیستم ماشین موازی با ماشین‌های مشابه در نظر گرفته شده است.

6- Amorim et all
7- Kesen & bektas
8- Lee et all
9- Devapriya

1- Goyal and Giri
2- decay
3- Ullrich
4- Chang & lee
5- Li et all

زمان‌بندی تولید و توزیع رادیو داروها به نحوی است که سود حاصل از فروش بیشینه گردد.

پژوهش حاضر شامل پنج بخش است: بخش دوم به بیان مسئله و مفروضات آن تخصیص داده شده است. مدل برنامه‌ریزی ریاضی در بخش ۳ گزارش شده است. نتایج محاسباتی در بخش ۴ تشریح شده‌اند. بخش ۵ به جمع‌بندی و نتیجه‌گیری تخصیص داده شده است.

۲- بیان مسئله

یک واحد تولیدی داروی موردنیاز NH بیمارستان را تأمین می‌کند. هر بیمارستان i ($i \in \{1, 2, \dots, NH\}$) دارای NO_i بیمار است. بیمار j ($j \in \{1, 2, \dots, NO_i\}$) از بیمارستان i دارای دوز درخواستی D_{ij} است. تولیدکننده می‌تواند تمامی یا بخشی از تقاضای بیمارستان را تأمین نماید. هر بیمارستان پنجره زمانی دریافت و تزریق مربوط به خود را دارد. به این معنی که زودترین زمان شروع تزریق یا تحویل دارو به بیمارستان i برابر ET_i و دیرترین زمان تحویل LT_i است. بعلاوه، فرض شده است، مدت زمان تزریق دارو به هر بیمار در بیمارستان i ثابت و قطعی است و با ID_i نمایش داده می‌شود. زمان و هزینه ارسال دارو از تولیدکننده به هر بیمارستان وابسته به فاصله بین محل تولید و تزریق دارو است و با پارامترهای TrC_i و TrT_i نشان داده شده است. برای تولید رادیو دارو نیاز است مواد اولیه که با هزینه MC خریداری می‌شوند در دستگاهی به نام سیکلوترون بمباران شود. فرض شده است این واحد تولیدی دارای NS سیکلوترون است که به صورت موازی و مستقل از یکدیگر قابلیت تولید داروها را دارند. زمان و هزینه هر بار راه‌اندازی ثابت و قطعی است و در افق برنامه‌ریزی تنها می‌توان NR بار هر دستگاه را راه‌اندازی نمود. در راه‌اندازی r ($r \in \{1, 2, \dots, NR\}$) یک مقدار ماده اولیه وارد سیکلوترون شده و سیکلوترون شروع به بمباران می‌کند. این امکان وجود دارد که دارو با نیمه‌عمرهای متفاوت در NL زیر دسته تولیدی در زمان‌های مختلف از سیکلوترون خارج شود. از این رو مدت زمان بمباران دسته‌های مختلف خارج شده در هر بار راه‌اندازی متفاوت است. مدت زمان لازم جهت بمباران، از یک تابع غیرخطی پیروی می‌کند که وابسته به فاصله زمانی بین تولید و تزریق دارو در بیمارستان است. مدل برنامه‌ریزی ریاضی ارائه شده به

دنبال تعیین مقدار رادیو دارو تولیدی در هر دسته و همچنین میزان بمباران با توجه به پنجره زمانی تقاضای بیمارستان‌ها است. فرضیات زیر برای توسعه مدل در نظر گرفته شدند:

- (۱) تولیدکننده تنها یک نوع داروی هسته‌ای تولید می‌کند.
- (۲) تولید توسط چندین سیکلوترون موازی و مشابه با ظرفیت‌های محدود صورت می‌پذیرد.
- (۳) در هر دسته تولیدی امکان تولید محصول با دوره عمرهای متفاوت وجود دارد.
- (۴) امکان رد کل و یا بخشی از سفارش وجود دارد.

۳- مدل پیشنهادی

به منظور ارائه مدل ریاضی از نمادهای زیر استفاده می‌شود:

اندیس‌ها:

i	اندیس مجموعه بیمارستان‌ها H که $i \in \{1, 2, \dots, NH\}$			
j	اندیس مجموعه سفارش‌های هر بیمارستان O_i که $j \in \{1, 2, \dots, NO_i\}$			
s	اندیس مجموعه سیکلوترون‌ها S که $s \in \{1, 2, \dots, NS\}$			
r	اندیس مجموعه راه‌اندازی R که $r \in \{1, 2, \dots, NR\}$			
l	اندیس مجموعه دسته‌های تولیدی L که $l \in \{1, 2, \dots, NL\}$			
q	اندیس مجموعه بازه‌های تقریب A که $q \in \{1, 2, \dots, NQ\}$			

پارامترها:

NH	تعداد بیمارستان‌های تحت پوشش
NS	تعداد سیکلوترون موجود
NR	تعداد دفعات راه‌اندازی هر سیکلوترون
NL	تعداد دسته‌های تولیدی از هر بار راه‌اندازی
Cap	ظرفیت سیکلوترون
MC	هزینه خرید هر واحد مواد اولیه
VC	هزینه متغیر تولید
P	قیمت دارو
Set	زمان آماده‌سازی سیکلوترون
Sec	هزینه آماده‌سازی سیکلوترون
M	عدد خیلی بزرگ
NO_i	تعداد سفارشات بیمارستان i

- محدودیت‌های زمان‌بندی تحویل و تزریق دارو
- محدودیت‌های نیمه‌عمر رادیو دارو
- محدودیت‌های مرتبط با تابع هدف
- محدودیت‌های مرتبط با حدود متغیرهای تصمیم

۳-۱- تابع هدف

معادله (۱) نشان‌دهنده تابع هدف مسئله است. تابع هدف مسئله شامل بیشینه‌سازی سود حاصل از فروش رادیو داروها است و از چهار بخش: (۱) درآمد فروش، (۲) هزینه راه‌اندازی سیکلوترون‌ها، (۳) هزینه متغیر تولید، و (۴) هزینه ارسال داروها تشکیل شده است.

$$\begin{aligned}
 MaxZ = & \sum_{s=1}^{NS} \sum_{r=1}^{NR} \sum_{l=1}^{NL} \sum_{i=1}^{NH} \sum_{j=1}^{NO_i} (P - MC) LO_{s,r,l,i,j} \\
 & - \sum_{s=1}^{NS} \sum_{r=1}^{NR} SeC * Y_{s,r} \\
 & - \sum_{s=1}^{NS} \sum_{r=1}^{NR} \sum_{l=1}^{NL} TC * BT_{s,r,l} \\
 & - \sum_{i=1}^{NH} TRVC_i * YD_i
 \end{aligned} \quad (1)$$

۳-۲- محدودیت‌های تخصیص منابع

اولین دسته از محدودیت‌های مدل پیشنهادی مرتبط با تعیین اندازه دسته‌های تولیدی و تخصیص آن‌ها به بیماران مختلف بیمارستان‌ها است. محدودیت (۲) نشان می‌دهد که کل داروی ارسالی به یک بیمار خاص نمی‌تواند از تقاضای او بیشتر باشد. به بیان دیگر، می‌توان کل و یا بخشی از تقاضای بیماران در بیمارستان‌های مختلف را تأمین نمود.

$$\sum_{s=1}^{NS} \sum_{r=1}^{NR} \sum_{l=1}^{NL} LTO_{s,r,l,i,j} \leq D_{i,j} \quad \forall i \in H, \quad (2)$$

$$\forall j \in O_i$$

محدودیت (۳) نشان می‌دهد که اندازه یک دسته تولیدی برابر مجموع کل دارویی است که از آن دسته به بیماران مختلف ارسال می‌گردد. باید توجه داشت که ظرفیت سیکلوترون‌ها محدود است. این موضوع در معادله (۴) نشان داده شده است.

- ET_i زودترین زمان تحویل دارو به بیمارستان i
- LT_i دیرترین زمان تحویل دارو به بیمارستان i
- ID_i مدت‌زمان تزریق در بیمارستان i
- TrT_i زمان ارسال به بیمارستان i
- TrC_i هزینه ارسال به بیمارستان i
- $D_{i,j}$ تقاضای بیمار j از بیمارستان i

متغیرهای تصمیم پیوسته:

- DT_i زمان تحویل دارو به بیمارستان i
- $IT_{i,j}$ زمان تزریق دارو به بیمار j از بیمارستان i
- $LS_{s,r,l}$ مقدار داروی خارج شده از دسته l راه‌اندازی r سیکلوترون S
- $BT_{s,r,l}$ مدت‌زمان بمباران دسته l راه‌اندازی r سیکلوترون S
- $ST_{s,r,l}$ زمان شروع دسته l راه‌اندازی r سیکلوترون S
- $CT_{s,r,l}$ زمان تکمیل دسته l راه‌اندازی r سیکلوترون S
- $LO_{s,r,l,i,j}$ مقدار داروی ارسالی از دسته l راه‌اندازی r سیکلوترون S به بیمار j بیمارستان i

متغیرهای تصمیم گسسته:

- YD_i اگر دارو برای بیمارستان i ارسال شود ۱ در غیر این صورت ۰
- $YI_{i,j}$ اگر تزریق بیمار j بیمارستان i انجام شود ۱ در غیر این صورت ۰
- $Y_{s,r}$ اگر راه‌اندازی r سیکلوترون S صورت گیرد ۱ در غیر این صورت ۰
- $YL_{s,r,l}$ اگر دسته l راه‌اندازی r سیکلوترون S از دستگاه خارج شود ۱ در غیر این صورت ۰
- اگر دارو از دسته l راه‌اندازی r سیکلوترون S برای بیمار j بیمارستان i ارسال شود ۱ در غیر این صورت ۰

با در نظر گرفتن نمادگذاری ارائه شده در قسمت قبل، یک مدل برنامه‌ریزی ریاضی عدد صحیح $YLO_{s,r,l,i,j}$ مختلط برای مسئله پیشنهادی توسعه داده شده است. مدل پیشنهادی را می‌توان به هفت بخش زیر تقسیم نمود:

- تابع هدف
- محدودیت‌های تخصیص منابع
- محدودیت‌های زمان‌بندی تولید

$$LO_{s,r,l,i,j} \leq M * YLO_{s,r,l,i,j} \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (10) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix}$$

$$YTO_{s,r,l,i,j} \leq LO_{s,r,l,i,j} \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (11) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix}$$

محدودیت‌های (۱۲) و (۱۳) تضمین می‌کنند که زمان تحویل دارو به یک بیمارستان در پنجره زمانی مرتبط با آن بیمارستان قرار داشته باشد.

$$DT_i \leq LT_i \quad \forall i \in H \quad (12)$$

$$ET_i \leq DT_i \quad \forall i \in H \quad (13)$$

به‌علاوه، محدودیت‌های (۱۴) و (۱۵) تضمین‌کننده پنجره زمانی تزریق به بیماران مختلف یک بیمارستان می‌باشند.

$$DT_i \leq IT_{i,1} \quad \forall i \in H \quad (14)$$

$$IT_{i,j-1} + ID_i \leq LT_i \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \end{matrix} \quad (15)$$

محدودیت‌های (۱۶) و (۱۷) نشان‌دهنده رابطه بین زمان تزریق دو بیمار متوالی است.

$$IT_{i,j-1} + ID_i * YI_{i,j-1} \leq IT_{i,j} \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \end{matrix} \quad (16)$$

$$\sum_{s=1}^{NS} \sum_{r=1}^{NR} \sum_{l=1}^{NL} LO_{s,r,l,i,j} \leq M * YI_{i,j} \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \end{matrix} \quad (17)$$

۳-۵- محدودیت‌های نیمه‌عمر رادیو دارو

باید توجه داشت که در هر بار راه‌اندازی یک سیکلوترون، مواد اولیه به‌صورت یکجا وارد دستگاه شده و سپس در دسته‌های مختلف از سیکلوترون خارج می‌شود. از این‌رو، پرواضح است که بمباران کلیه دسته‌های تولیدی، در هر بار راه‌اندازی یک سیکلوترون، از زمان شروع راه‌اندازی خواهد بود. از سوی دیگر، همان‌طور که بیان شده است، مدت‌زمان بمباران هر دسته تابع غیرخطی از فاصله زمانی بین تولید و تزریق دارو به بیمار است.

محدودیت‌های (۱۸) و (۱۹) نشان می‌دهند اگر داروی موردنیاز یک بیمار خاص توسط یک دسته مشخص تولید گردد، آنگاه مجموع مدت‌زمان بمباران مواد اولیه تا این دسته خاص می‌بایست برابر مدت‌زمان موردنیاز باشد.

$$\sum_{i=1}^{NH} \sum_{j=1}^{NO_i} LTO_{s,r,l,i,j} = LS_{s,r,l} \quad \begin{matrix} \forall s \in S, \\ \forall r \in R, \quad (2) \\ \forall l \in L \end{matrix}$$

$$\sum_{l=1}^{NL} LS_{s,r,l} \leq Cap \quad \begin{matrix} \forall s \in S, \\ \forall r \in R \quad (4) \end{matrix}$$

۳-۳- محدودیت‌های زمان‌بندی تولید

بخش دوم از محدودیت‌ها مرتبط با زمان‌بندی دسته‌های مختلف تولید است. محدودیت‌های (۵) و (۶) نشان‌دهنده رابطه بین زمان شروع، مدت‌زمان آماده‌سازی، مدت‌زمان بمباران و زمان تکمیل دسته‌های تولیدی راه‌اندازی‌های مختلف یک سیکلوترون هستند.

$$ST_{s,r,1} + SeT * Y_{s,r} + BT_{s,r,1} \leq CT_{s,r,1} \quad \begin{matrix} \forall s \in S \\ \forall r \in R \end{matrix} \quad (5)$$

$$ST_{s,r,l} + BT_{s,r,l} \leq CT_{s,r,l} \quad \begin{matrix} \forall s \in S \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix} \quad (6)$$

همان‌طور که در معادله (۵) و (۶) نشان داده شده است، زمان راه‌اندازی تنها برای اولین دسته از هر بار راه‌اندازی ماشین در نظر گرفته می‌شود. محدودیت (۷) نشان‌دهنده رابطه بین زمان شروع و پایان دو دسته مختلف از هر بار راه‌اندازی یک سیکلوترون است.

$$CT_{s,r,l} \leq ST_{s,r,l+1} \quad \begin{matrix} \forall s \in S \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix} \quad (7)$$

محدودیت (۸) بیان می‌کند که زمان شروع دسته اول از یک راه‌اندازی از زمان تکمیل آخرین دسته از راه‌اندازی قبلی بزرگ‌تر است.

$$CT_{s,r,NL} \leq ST_{s,r+1,1} \quad \begin{matrix} \forall s \in S \\ \forall r \in R \end{matrix} \quad (8)$$

۳-۴- محدودیت‌های زمان‌بندی تحویل و تزریق دارو

زمان تحویل دارو به یک بیمارستان تابعی از فاصله بین محل تولید و بیمارستان و همچنین زمان تکمیل دسته‌های تولیدی‌ای است که تقاضای بیماران آن بیمارستان را تأمین می‌کنند. چراکه کل تقاضای یک بیمارستان به‌صورت یکجا به آن بیمارستان تحویل داده می‌شود. محدودیت‌های (۹) الی (۱۱) نشان‌دهنده این امر هستند.

$$CT_{s,r,l} + TrT_i \leq DT_i + M * (1 - YLO_{s,r,l,i,j}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (9) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix}$$

$$DT_i \geq 0 \quad \forall i \in H \quad (22)$$

$$IT_{i,j} \geq 0 \quad \forall i \in H, \forall j \in O_i \quad (23)$$

$$LS_{s,r,l} \geq 0 \quad \forall i \in H, \forall j \in O_i, \forall l \in L \quad (24)$$

$$BO_{s,r,l} \geq 0 \quad \forall s \in S, \forall r \in R, \forall l \in L \quad (25)$$

$$ST_{s,r,l} \geq 0 \quad \forall s \in S, \forall r \in R, \forall l \in L \quad (26)$$

$$CT_{s,r,l} \geq 0 \quad \forall s \in S, \forall r \in R, \forall l \in L \quad (27)$$

$$LO_{s,r,l,i,j} \geq 0 \quad \forall i \in H, \forall j \in O_i, \forall s \in S, \forall r \in R, \forall l \in L \quad (28)$$

$$AV_{s,r,l,i,j} \geq 0 \quad \forall i \in H, \forall j \in O_i, \forall s \in S, \forall r \in R, \forall l \in L \quad (29)$$

$$YD_i \in \{0,1\} \quad \forall i \in H \quad (30)$$

$$YI_{i,j} \in \{0,1\} \quad \forall i \in H, \forall j \in O_i \quad (31)$$

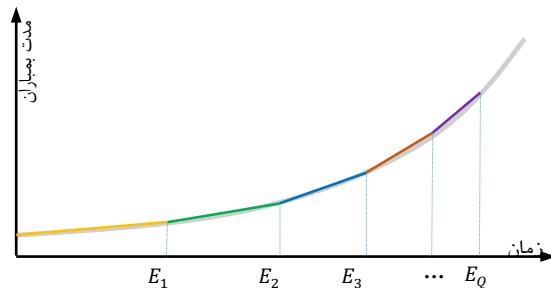
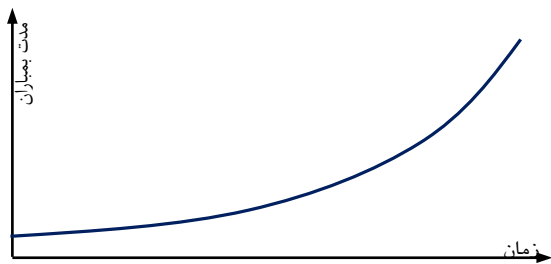
$$Y_{s,r} \in \{0,1\} \quad \forall s \in S, \forall r \in R \quad (32)$$

$$Y_{LS_{s,r,l}} \in \{0,1\} \quad \forall s \in S, \forall r \in R, \forall l \in L \quad (33)$$

$$Y_{LO_{s,r,l,i,j}} \in \{0,1\} \quad \forall i \in H, \forall j \in O_i, \forall s \in S, \forall r \in R, \forall l \in L \quad (34)$$

۴- تقریب خطی مدل پیشنهادی

شکل (۱) الف نشان‌دهنده شمای کلی تابع مدت‌زمان بمباران رادیو داروها است. باید توجه داشت که به دلایل امنیتی امکان ارائه تابع واقعی در این مقاله امکان‌پذیر نیست. از آنجاکه مدت‌زمان بمباران تابعی غیرخطی از فاصله زمانی بین تولید و تزریق رادیو داروها است، نمی‌توان از فن‌های حل مدل‌های ریاضی خطی جهت حل مدل پیشنهادی استفاده نمود. به‌منظور رفع این مشکل و ارائه یک مدل خطی، می‌توان تابع $F(x)$ در معادلات (۱۸) و (۱۹) را به‌صورت تکه‌تکه خطی تقریب زد.



شکل (۱): شمای کلی تابع غیرخطی فاصله بین تولید تا تزریق

$$\sum_{lp=1}^l BT_{s,r,lp} \leq F(IT_{i,j} - CT_{m,r,l}) + M * (1 - YLO_{s,r,l,i,j}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix} \quad (18)$$

$$\sum_{lp=1}^L BT_{s,r,lp} \geq F(IT_{i,j} - CT_{s,r,l}) - M * (1 - YLO_{s,r,l,i,j}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix} \quad (19)$$

در محدودیت‌های (۱۸) و (۱۹)، $F(x)$ تابع غیرخطی مشخص‌کننده مدت‌زمان موردنیاز بمباران به ازای x واحد فاصله زمانی بین تولید و تزریق دارو است.

۳-۶- محدودیت‌های مرتبط با تابع هدف

همان‌طور که در زیر بخش ۳-۱ آورده شده است، تابع هدف شامل چهار بخش هزینه‌ای مختلف است. دو بخش از این هزینه‌ها که مرتبط با تعیین هزینه‌های آماده‌سازی تولید و هزینه‌های ارسال دارو به بیمارستان‌های مختلف است. جهت محاسبه این دو بخش، نیاز است تا مشخص گردد هر سیکلوترون چند بار راه‌اندازی شده است و به کدام بیمارستان دارو تحویل داده شده است. معادلات (۲۰) و (۲۱) نشان‌دهنده این موضوع هستند.

$$\sum_{l=1}^{NL} LS_{s,r,l} \leq M * Y_{s,r} \quad \begin{matrix} \forall s \in S \\ \forall r \in R \end{matrix} \quad (20)$$

$$\sum_{s=1}^{NS} \sum_{r=1}^{NR} \sum_{l=1}^{NL} \sum_{j=1}^{NJ} LO_{s,r,l,i,j} \leq M * (1 - YD_i) \quad \forall i \in H \quad (21)$$

۳-۷- محدودیت‌های مرتبط با حدود متغیرهای

تصمیم

متغیرهای تصمیم‌گیری به کار گرفته شده در مدل پیشنهادی را می‌توان به دودسته (۱) متغیرهای پیوسته و (۲) متغیرهای صفر و یک تقسیم نمود. محدودیت‌های (۲۲) الی (۲۹) نشان‌دهنده محدوده تغییرات متغیرهای پیوسته است. محدودیت‌های (۳۰) الی (۳۴) تضمین می‌کنند که متغیر مربوطه تنها مقادیر صفر یا یک اختیار کنند.

همان‌طور که در شکل (۱) ب نمایش داده شده است، به‌منظور تقریب تکه‌تکه خطی، دامنه این تابع به Q بازه تقسیم شده است. مقدار انتهایی هر بازه q ($q \in \{1, 2, \dots, Q\}$) با E_q نشان داده شده است. تابع بمباران را می‌توان در هر بازه با یک پاره‌خط با شیب a_q و عرض از مبدأ b_q به‌صورت خطی تقریب زد. بر این اساس، معادلات (۱۸) و (۱۹) را می‌توان به‌صورت زیر باز نویسی نمود:

$$\sum_{lp=1}^l BT_{s,r,lp} \leq AV_{s,r,l,i,j} + M(1 - YLTO_{s,r,l,i,j}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (35) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix}$$

$$\sum_{lp=1}^L BT_{s,r,lp} \geq AV_{s,r,l,i,j} - M(1 - YLO_{s,r,l,i,j}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (36) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix}$$

در معادله بالا، متغیر $AV_{s,r,l,i,j}$ نشان‌دهنده مقدار تقریب زده شده از تابع مدت‌زمان بمباران است. برای محاسبه مقدار این متغیر محدودیت‌های زیر نیز باید در نظر گرفته شوند:

$$\sum_{q=1}^Q YA_{s,r,l,i,j,q} = 1 \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (37) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \end{matrix}$$

$$IT_{i,j} - CT_{s,r,l} \leq E_q + M(1 - YA_{s,r,l,i,j,q}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (38) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \\ \forall q \in Q \end{matrix}$$

$$IT_{i,j} - CT_{s,r,l} \geq E_{q-1} - M(1 - YA_{s,r,l,i,j,q}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (39) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \\ \forall q \in Q \end{matrix}$$

$$a_q(IT_{i,j} - CT_{s,r,l}) + b_q \leq AV_{s,r,l,i,j} + M * (1 - YA_{m,r,l,i,j,q}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (40) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \\ \forall q \in Q \end{matrix}$$

$$a_q * (IT_{i,j} - CT_{s,r,l}) + b_q \geq AV_{s,r,l,i,j} - M * (1 - YA_{s,r,l,i,j,q}) \quad \begin{matrix} \forall i \in H \\ \forall j \in O_i \\ \forall s \in S \quad (41) \\ \forall r \in R \\ \forall l \in L \\ \forall q \in Q \end{matrix}$$

معادلات (۳۷) الی (۳۹) تعیین می‌کنند که فاصله زمانی بین تولید و تزریق دارو به یک بیمار در کدام یک از بازه‌های تقریب قرار دارد. در معادلات (۴۰) و (۴۱) تقریب خطی مدت‌زمان بمباران محاسبه می‌شود.

۵-مثال کاربردی و تجزیه و تحلیل حساسیت

این بخش از مطالعه حاضر دو هدف بسیار مهم را دنبال می‌کند. هدف اول، بررسی تأثیر مفروضات مختلف در نظر گرفته شده، در فرآیند مدل‌سازی مسئله پیشنهادی است. از این‌رو، بخش ۵-۱ به بررسی کاربرد مدل پیشنهادی در یک مثال عملی تخصیص داده شده است. دومین هدف، بررسی حساسیت مدل پیشنهادی نسبت به پارامترهای مهم مدل شامل قیمت رادیو دارو، هزینه و زمان ارسال رادیو دارو و همچنین مدت‌زمان تزریق است. نتایج تحلیل حساسیت در بخش ۵-۲ ارائه شده است.

۵-۱-مثال کاربردی

در مدل پیشنهادی دو فرض بسیار مهم شامل سیستم تولیدی ماشین‌های موازی و امکان خروج رادیو دارو در دسته‌های متغیر و نابرابر در نظر گرفته شده است. به‌منظور بررسی تأثیر این مفروضات در مدل پیشنهادی، کاربرد مدل در شرکت پارس ایزوتوپ مورد بررسی قرار گرفته است. این شرکت تنها تولیدکننده رادیو داروها در ایران است. واحد تولیدی این شرکت، در کرج واقع شده است. یکی از داروهایی که در این واحد تولیدی تولید می‌شود، رادیو داروی $F-18$ است. قیمت فروش دارو ۳۶۰۰۰ واحد پولی است و هزینه‌ی تهیه‌ی مواد اولیه به ازای هر واحد از آن ۶۰۰۰ واحد است (به دلیل مسائل امنیتی از اعداد واقعی استفاده نشده است). این واحد تولیدی دارای ۲ سیکل‌ترین مشابه است که هر سیکل‌ترین قابلیت راه‌اندازی ۲ بار در روز را دارد. ظرفیت هر سیکل‌ترین در هر بار راه‌اندازی ۸۰ واحد است. زمان راه‌اندازی ۳۰ دقیقه است که هزینه‌ی معادل ۱۵۰۰ واحد پولی را در پی دارد.

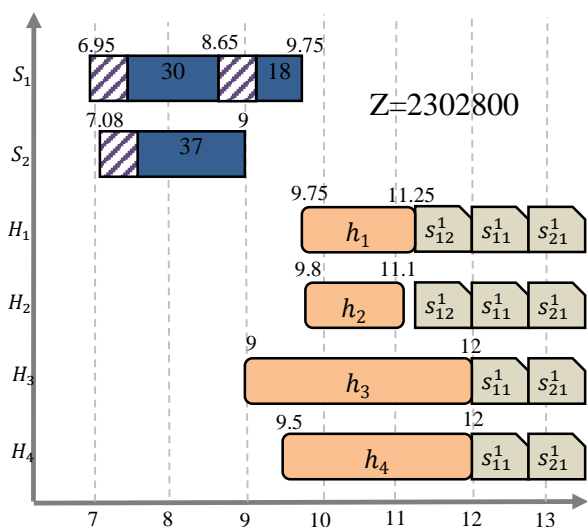
بازه	E_q	a_q	b_q
۱	۱۰۰	۰/۱۷	۲۰
۲	۱۹۰	۰/۳۲	۵
۳	۲۷۰	۰/۵۴	-۳۶
۴	۳۴۰	۰/۸۷	-۱۲۴
۵	۴۰۰	۱/۳	-۲۷۳
۶	۴۵۰	۱/۸	-۴۸۸
۷	۴۹۰	۲/۴	-۷۵۸
۸	۵۲۰	۳/۱	-۱۰۵۱

جدول (۴): تقاضای بیماران در بیمارستان‌های مختلف

بیمارستان‌ها	بیماران		
	۱	۲	۳
۱	۱۰	۸	۹
۲	۸	۷	۹
۳	۸	۱۰	
۴	۷	۹	

اطلاعات مربوط به تقاضای بیماران در بیمارستان‌های مختلف در جدول (۴) آورده شده است. تقاضاهای بیمارستان‌های ذکر شده در طول روز ثابت و قطعی است. به‌عنوان مثال، با توجه به جدول (۴) بیمارستان اول در طول روز ۳ بیمار دارد که بیمار اول به ۱۰ دوز دارو نیازمند است.

این مثال کاربردی توسط نرم‌افزار گمز با در نظر گرفتن: (۱) تنها یک دسته تولیدی برای هر بار راه‌اندازی و (۲) حداکثر دو دسته تولیدی برای هر بار راه‌اندازی حل شده است. نتایج حل به ترتیب در شکل‌های (۲) و (۳) آورده شده است.



شکل (۲): نتایج حل بهینه با در نظر گرفتن یک دسته تولیدی در هر بار راه‌اندازی

در شکل (۲) محور افقی نشان‌دهنده زمان و محور عمودی نشان‌دهنده منابع بکار گرفته شده است. در حقیقت، در محور عمودی ردیف‌های S_1 و S_2 به ترتیب نشان‌دهنده سیکل‌ترین اول و دوم هستند و ردیف‌های H_1 تا H_4 به ترتیب مربوط به بیمارستان‌های اول تا چهارم هستند. در ردیف‌های مربوط به هر سیکل‌ترین مستطیل‌های هاشور خورده و ساده به ترتیب نشان‌دهنده زمان‌های آماده‌سازی و بمباران رادیو داروها

مدت‌زمان بمباران وابسته به فاصله زمانی بین تولید و تزریق رادیو دارو بوده و برای بیماران مختلف متفاوت است. شمای کلی تابع مدت‌زمان بمباران در شکل (۱) نمایش داده شده است. حداکثر مدت‌زمانی که بعد از تولید، قابلیت تزریق وجود دارد، ۵۲۰ دقیقه است. به‌منظور تقریب تکه‌تکه خطی این تابع، ۸ بازه در نظر گرفته شده است. جدول (۱) نشان‌دهنده اطلاعات مربوط به هر بازه تقریب است. باید توجه داشت که طول بازه‌های انتخاب شده نابرابر است و بازه‌های انتهایی دارای طول کمتری هستند. این موضوع به دلیل آن است که شیب نمودار با افزایش فاصله زمانی بین تولید و تزریق افزایش چشمگیری دارد.

داروها پس از تولید، به مراکز درمانی از قبل مشخص شده ارسال می‌شوند. چهار بیمارستان قابلیت تزریق و عکس‌برداری با استفاده از این دارو را دارند. دو بیمارستان پارسا و شهید بهشتی در تهران (از این پس به ترتیب با عنوان بیمارستان‌های ۱ و ۲ نام‌برده می‌شود)، بیمارستان نمازی در شیراز (از این پس با عنوان بیمارستان ۳ نام‌برده می‌شود)، و بیمارستان قاضی طباطبایی تبریز (از این پس با عنوان بیمارستان ۴ نام‌برده می‌شود) جزو بیمارستان‌هایی هستند که داروهای خود را از واحد تولیدی کرج تأمین می‌کنند و تزریق این داروها را به عهده دارند.

داروها پس از تولید به بیمارستان‌های مختلف ارسال می‌شوند. با توجه به فواصل مختلف جغرافیایی مدت‌زمان و هزینه ارسال داروها متفاوت است. زمان و هزینه ارسال داروها به بیمارستان‌های مختلف در جدول (۲) آورده شده است.

جدول (۲): زمان و هزینه ارسال داروها به بیمارستان‌ها

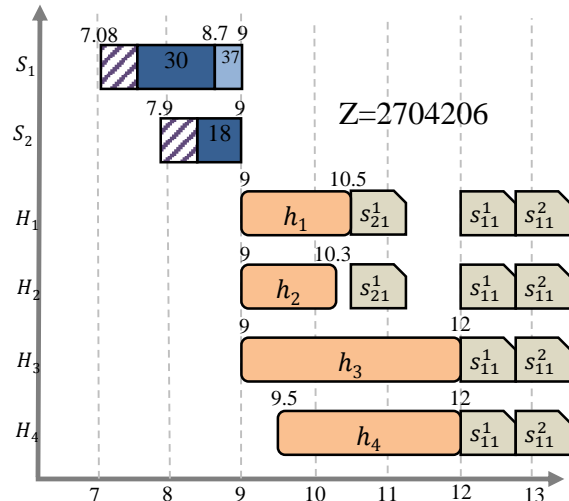
بیمارستان	۱	۲	۳	۴
زمان ارسال	۹۰	۸۰	۱۸۰	۱۵۰
هزینه ارسال	۱۲۰۰	۱۰۰۰	۳۸۰۰	۳۲۰۰

زودترین و دیرترین زمان تزریق داروها در بیمارستان‌های مختلف در جدول (۳) آورده شده است. زمان تزریق دارو به بیماران ۴۵ دقیقه است و امکان تزریق و عکس‌برداری دو بیمار در یک‌زمان ممکن نیست.

جدول (۳): پنجره زمانی تحویل دارو به بیمارستان‌ها

بیمارستان	۱	۲	۳	۴
زودترین زمان تحویل	۴۸۰	۴۸۰	۷۲۰	۷۲۰
دیرترین زمان تحویل	۸۴۰	۸۴۰	۱۰۸۰	۱۰۸۰

است. به‌عنوان مثال در شکل (۲) سیکلوترن اول در راه‌اندازی اول از ساعت ۶/۹۵ شروع به کار می‌کند و ساعت ۸/۶۵ تولید دارو پایان می‌یابد. ۰/۵ ساعت ابتدایی فرآیند پردازش مربوط به زمان راه‌اندازی سیکلوترن بوده است که با هاشور نمایش داده شده است. به‌علاوه، عدد نمایش داده شده در مستطیل‌های ساده نشان‌دهنده میزان دوز رادیو داروهای بمباران شده است.



شکل (۳): نتایج حل بهینه با در نظر گرفتن حداکثر دودسته تولیدی در هر بار راه‌اندازی

در ردیف بیمارستان‌ها، مستطیل اول نشان‌دهنده مدت زمان ارسال رادیو داروها است. دیگر مستطیل‌های ردیف بیمارستان‌ها نشان‌دهنده زمان تزریق دارو به بیماران آن بیمارستان است. عبارت $S_{S,r}^l$ در مستطیل‌های مرتبط با تزریق دارو نشان می‌دهد که داروی موردنیاز یک بیمار از دسته l راه‌اندازی r سیکلوترن S تولید شده است.

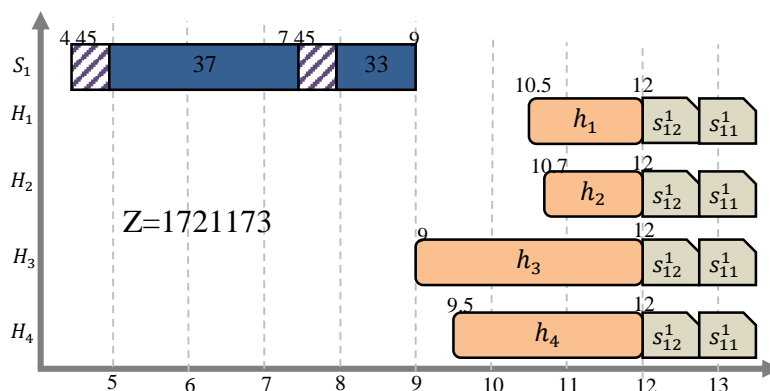
بر اساس شکل (۲)، زمان ارسال دارو به بیمارستان اول ساعت ۹/۷۵ بوده که رأس ساعت ۱۱/۲۵ به بیمارستان تحویل داده می‌شود. بلافاصله پس از تحویل، تزریق دارو به بیمار اول شروع شده است و ۳ بیمار بیمارستان اول پشت سر هم تزریق را انجام داده‌اند. با توجه به جدول (۴) بیمار اول بیمارستان اول نیاز به ۱۰ دوز دارو دارد که داروی آن در دسته اول راه‌اندازی دوم سیکلوترن اول تولید شده است. کل مدت زمان بمباران داروی بیمار اول بیمارستان اول ۰/۶ ساعت است و فاصله زمانی بین تولید و تزریق دارو $۹=۲/۲۵-۱۱/۲۵$ است. تقاضای بیمار دوم بیمارستان اول از دسته اول راه‌اندازی اول سیکلوترن اول تأمین می‌شود. کل مدت زمان بمباران داروی بیمار دوم بیمارستان اول ۱/۲ ساعت است و فاصله زمانی بین

تولید و تزریق دارو $۳/۳۵=۸/۶۵-۱۲$ ساعت است. در واقع داروی بیمار دوم ۱/۱ ساعت دیرتر نسبت به بیمار اول تزریق می‌شود به همین دلیل داروی بیمار دوم به مدت ۰/۶ ساعت بیشتر بمباران می‌شود تا نیمه‌عمر کافی را برای تزریق به بیمار دوم داشته باشد. مقایسه شکل (۲) و شکل (۳) نشان می‌دهد که چگونه در نظر گرفتن فرض امکان خروج رادیو دارو در دسته‌های متغیر و نابرابر می‌تواند باعث کاهش تعداد راه‌اندازی سیکلوترن‌ها و کاهش مدت زمان بمباران می‌گردد. نتایج محاسباتی نشان می‌دهند که افزایش تعداد دسته‌های تولیدی از یک‌به‌دو باعث افزایش سودآوری شرکت از ۲۳۰۲۸۰۰ به ۲۷۰۴۲۰۲۶ شده است. به‌علاوه، افزایش تعداد دسته‌های تولیدی نقش بسیار مهمی در کاهش زمان تحویل رادیو داروها داشته است. مقایسه نتایج حل در شکل‌های (۲) و (۳) نشان می‌دهد که به‌طور متوسط زمان تزریق دارو به هر بیمار حدود ۱۰ دقیقه کاهش داشته است.

یکی دیگر از فرضیاتی که در مدل پیشنهادی در نظر گرفته شده است، استفاده از ماشین‌های موازی جهت تأمین تقاضای بیمارستان‌های مختلف است. به‌منظور بررسی تأثیر این فرض، مسئله ارائه شده در این بخش با در نظر گرفتن تنها یک سیکلوترن حل شده است. شکل شماره (۴) نشان‌دهنده نمودار گانت مسئله پیشنهادی است. همان‌طور که در این شکل نمایش داده شده است، سیکلوترن موجود دو بار راه‌اندازی شده است و سود حاصل از فروش رادیو داروها برابر ۱۷۲۱۱۷۳ واحد است. جدول (۵) بر اساس سه معیار مختلف، نتایج حاصل را با نتایج شکل (۲) مقایسه نموده است

جدول (۵): مقایسه شکل‌های (۲) و (۳) بر اساس سه معیار مختلف

مسئله	سود	مدت زمان بمباران	درصد بیماران پوشش داده شده
شکل (۲)	۲۳۰۲۸۰۰	۳,۲۲	۱۰۰
شکل (۳)	۱۷۲۱۱۷۳	۳,۵۵	۸۰

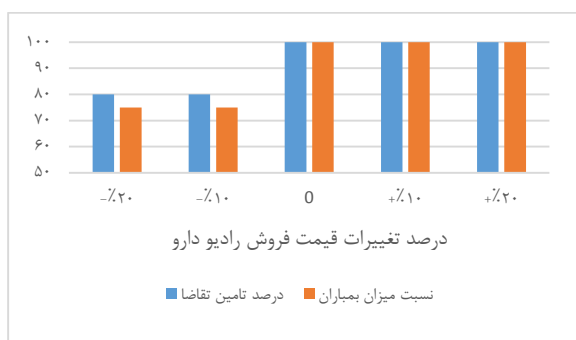


شکل (۴): نتایج حل بهینه با در نظر گرفتن یک سیکلوترن و یک دسته تولیدی در هر بار راه‌اندازی

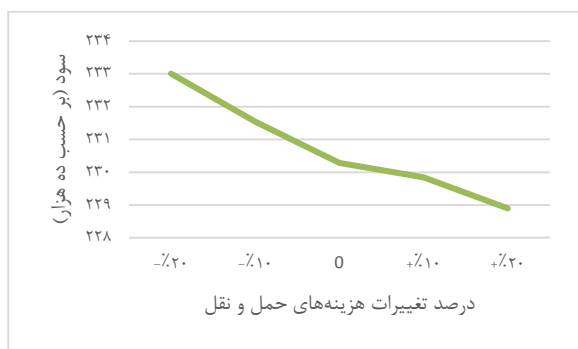
۵-۲- تحلیل حساسیت

در این زیر بخش به تحلیل حساسیت پارامترهای مختلف در نظر گرفته شده در مدل پیشنهادی پرداخته شده است. به این منظور مسئله کاربردی ارائه شده در بخش ۵-۱ با در نظر گرفتن دو سیکلوترن و یک دسته تولیدی در هر بار راه‌اندازی مورد مطالعه قرار گرفته است. حساسیت مدل نسبت به چهار پارامتر (۱) قیمت فروش، (۲) هزینه‌های حمل و نقل، (۳) زمان‌های حمل و نقل و (۴) مدت زمان تزریق از سه جنبه میزان سودآوری، مدت زمان بمباران و درصد تأمین تقاضا مورد بررسی قرار گرفت. در هر مورد تنها یک پارامتر تغییر داده شده است و دیگر پارامترها ثابت فرض شده‌اند.

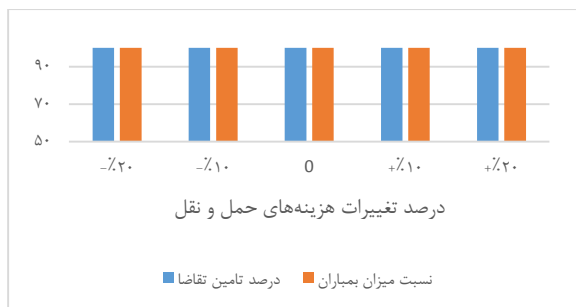
(۱) قیمت فروش رادیو دارو: انتظار می‌رود با کاهش قیمت فروش رادیو دارو میزان درآمد مجموعه کاهش یابد. این موضوع باعث کاهش تمایل به تأمین تقاضای بیمارستان‌های مختلف می‌گردد. شکل‌های (۵) و (۶) نشان‌دهنده روند کاهشی سود، نسبت مدت زمان بمباران و درصد تأمین تقاضا نسبت به کاهش قیمت فروش رادیو دارو است.



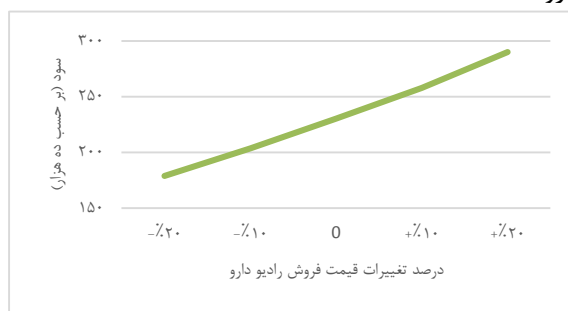
شکل (۶): نسبت میزان بمباران و درصد تأمین تقاضا باقیمت‌های فروش مختلف



شکل (۷): سود حاصل از فروش با هزینه‌های حمل و نقل مختلف



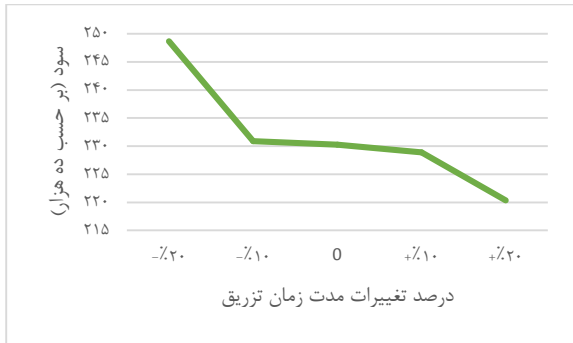
شکل (۸): نسبت میزان بمباران و درصد تأمین تقاضا با هزینه حمل و نقل مختلف



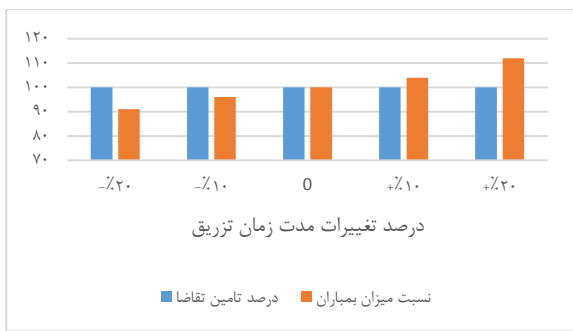
(۲) هزینه‌های حمل‌ونقل رادیو دارو: شکل (۷) نشان‌دهنده حساسیت تابع هدف بر تغییرات هزینه‌های حمل‌ونقل است. همان‌طور که انتظار می‌رود با افزایش هزینه‌های حمل‌ونقل میزان سود حاصل از فروش رادیو داروها کاهش یافته است. شکل (۸) نشان می‌دهد که مدت‌زمان بمباران و درصد تأمین تقاضا آن چنان وابسته به هزینه‌های حمل‌ونقل نیستند.

(۳) زمان‌های حمل‌ونقل رادیو دارو: انتظار می‌رود با افزایش مدت‌زمان حمل‌ونقل بین محل تولید و بیمارستان، مدت‌زمان موردنیاز برای بمباران مواد اولیه افزایش یابد. این موضوع به‌صورت مستقیم بر روی هزینه‌های تولید و به‌صورت معکوس بر درصد تأمین تقاضای بیمارستان‌های مختلف تأثیرگذار است. شکل‌های (۹) و (۱۰) تأیید کننده این موضوع هستند.

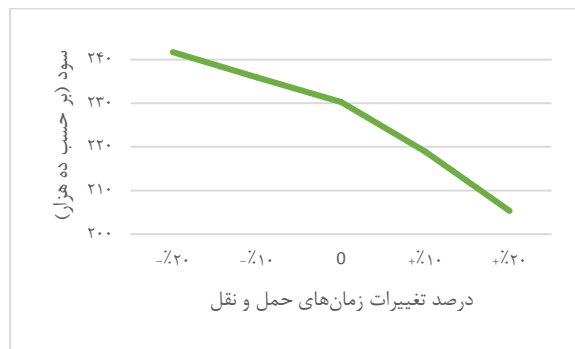
(۴) مدت‌زمان تزریق رادیو دارو: حساسیت مدل نسبت به تغییرات مدت‌زمان تزریق مشابه تغییرات مدت‌زمان حمل‌ونقل است. با این تفاوت که مدل از حساسیت کمتری برخوردار است. شکل‌های (۱۱) و (۱۲) تأیید کننده رفتار مشابه مدل هستند.



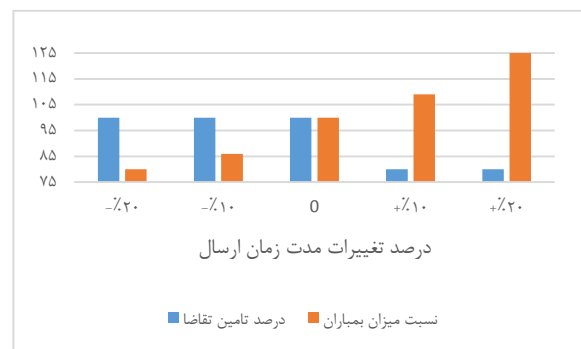
شکل (۱۱): سود حاصل از فروش با مدت‌زمان تزریق مختلف



شکل (۱۲): نسبت میزان بیماران و درصد تأمین تقاضا با مدت‌زمان تزریق مختلف



شکل (۹): سود حاصل از فروش با زمان‌های حمل‌ونقل مختلف



شکل (۱۰): نسبت میزان بیماران و درصد تأمین تقاضا با زمان‌های حمل‌ونقل مختلف

۶- جمع‌بندی

خلاصه‌ای از سهم اصلی این تحقیق و شرح مختصری از یافته‌های کلیدی در این تحقیق به شرح زیر است:

- برای اولین بار، در این مطالعه یک مدل ریاضی عدد صحیح مختلط برای مسئله بهینه‌سازی تولید، تحویل و تزریق رادیو داروها ارائه شده است.
- فرضیات واقع‌گرایانه زیر در مدل پیشنهادی در نظر گرفته شده است: نیمه‌عمر بسیار کوتاه رادیو داروها، امکان تولید در دسته‌های مختلف و امکان رد کل و یا بخشی از تقاضای مشتریان.
- از آنجایی تابع مدت‌زمان بمباران غیرخطی است، رویکرد تقریب تکه‌تکه خطی مدل توسعه داده شده است.
- مدل پیشنهادی در نرم‌افزار گمز پیاده‌سازی شده است.

partial back-ordering," *Computers & Industrial Engineering*, vol. 24, no. 3, pp. 449-458, 1993.

[5]G. C. Lin, D. E. Kroll, and C. Lin, "Determining a common production cycle time for an economic lot scheduling problem with deteriorating items," *European Journal of Operational Research*, vol. 173, no. 2, pp. 669-682, 2006.

[6] J. Pahl, S. Voß, and D. Woodruff, "Production planning with deterioration constraints: a survey," in *19th International Conference on Production Research*, 2007, p. 6.

[7]M. E. Ferguson and O. Koenigsberg, "How should a firm manage deteriorating inventory?," *Production and Operations Management*, vol. 16, no. 3, pp. 306-321, 2007.

[8]J. Pahl and S. Voß, "Integrating deterioration and lifetime constraints in production and supply chain planning: A survey," *European Journal of Operational Research*, vol. 238, no. 3, pp. 654-674, 2014.

[9]X. Li, Y. Ouyang, and F. Peng, "A supporting station model for reliable infrastructure location design under interdependent disruptions," *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, vol. 80, pp. 25-40, 2013.

[10]S. K. Goyal and B. C. Giri, "Recent trends in modeling of deteriorating inventory," *European Journal of operational research*, vol. 134, no. 1, pp. 1-16, 2001.

[11]X. Ma, S. Wang, and Q. Bai, "Coordination of production scheduling and vehicle routing problems for perishable food products," *International Journal of Internet Manufacturing and Services*, vol. 6, no. 1, pp. 79-96, 2019.

• فرضیات و پارامترهای مهم در نظر گرفته شده در فرآیند مدل‌سازی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج عددی نشان‌دهنده صحت مدل پیشنهادی است.

مسئله ارائه شده در این مقاله از دو زیر مسئله تشکیل شده است. زیر مسئله اول شامل تعیین اندازه دسته برای هر محصول و زمان‌بندی دسته‌های مختلف تولیدی بر روی ماشین‌های موازی با زمان‌های آماده‌سازی مستقل است. همان‌طور که در منابع [۲۰-۲۲] این زیر مسئله از مجموعه مسائل نا چندجمله‌ای است. زیر مسئله دوم بر زمان‌بندی ارسال دسته‌های تولیدی به بیمارستان‌های مختلف متمرکز است. این دسته از مسائل نیز از مجموعه مسائل نا چندجمله‌ای تقسیم می‌شوند [۱۳]. از این‌رو مدل ارائه شده در این مقاله نیز از مجموعه مسائل نا چندجمله‌ای خواهد بود. بر اساس این موضوع به کارگیری الگوریتم‌های ابتکاری و فرا ابتکاری می‌تواند زمینه جذابی برای تحقیقات آتی باشد. از سوی دیگر، امکان حمل‌ونقل رادیو داروها توسط تجهیزات حمل‌ونقل عمومی علاوه بر تجهیزات موجود در شرکت پارس ایزوتوپ موضوعی است که می‌بایست بیشتر مورد بررسی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از شرکت پارس ایزوتوپ به دلیل پشتیبانی از این پژوهش در فازهای تعریف مسئله و گردآوری اطلاعات تقدیر و تشکر می‌نمایند.

منابع

[1]w.h.O."cancer." <https://www.who.int/new-s-room/fact-sheets/detail/cancer> (accessed.

[2]P. Ghare, "A model for an exponentially decaying inventory," *J. ind. Engng*, vol. 14, pp. 238-243, 1963.

[3]F.Raafat, "Survey of literature on continuously deteriorating inventory models," *Journal of the Operational Research society*, vol. 42, no. 1, pp. 27-37, 1991.

[4]H.-M. Wee, "Economic production lot size model for deteriorating items with

- [18]J. Lee, B.-I. Kim ,A. L. Johnson, and K. Lee, "The nuclear medicine production and delivery problem," *European Journal of Operational Research*, vol. 236, no. 2, pp. 461-472, 2014.
- [19]P. Devapriya, W. Ferrell, and N. Geismar, "Integrated production and distribution scheduling with a perishable product," *European Journal of Operational Research*, vol. 259, no. 3, pp. 906-916, 2017.
- [20]C. Wang, C. Liu, Z.-h. Zhang, and L. Zheng, "Minimizing the total completion time for parallel machine scheduling with job splitting and learning," *Computers & Industrial Engineering*, vol. 97, pp. 170-182, 2016.
- [21]J. Correa, V. Verdugo, and J. Verschae, "Splitting versus setup trade-offs for scheduling to minimize weighted completion time," *Operations Research Letters*, vol. 44, no. 4, pp. 469-473 ,2016.
- [22]T. Park, T. Lee, and C. O. Kim, "Due-date scheduling on parallel machines with job splitting and sequence-dependent major/minor setup times," *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, vol. 59, no. 1, pp. 325-333 , 2012.
- [12]I. Radioisotopes and R. S. No, "Cyclotron Produced Radionuclides: Guidance on Facility Design an Production of [18F] Fluorodeoxyglucose (FDG)
- [13]C. A. Ullrich, "Integrated machine scheduling and vehicle routing with time windows," *European Journal of Operational Research*, vol. 227, no. 1, pp. 152-165, 2013.
- [14]Y.-C. Chang and C.-Y. Lee, "Machine scheduling with job delivery coordination," *European Journal of Operational Research*, vol. 158, no. 2, pp. 470-487, 2004.
- [15]C.-L. Li, G. Vairaktarakis, and C.-Y. Lee, "Machine scheduling with deliveries to multiple customer locations," *European Journal of Operational Research*, vol. 164, no. 1, pp. 39-51, 2005.
- [16]P. Amorim, M. Belo-Filho, F. M. B. d. Toledo, C. Almeder, and B. Almada-Lobo, "Lot sizing versus batching in the production and distribution planning of perishable goods," *International Journal of Production Economics*, vol. 146, no. 1, pp. 208-218, 2013.
- [17]S. E. Kesen and T. Bektaş, "Integrated Production Scheduling and Distribution Planning with Time Windows," in *Lean and Green Supply Chain Management*: Springer, 2019, pp. 231-252.