

基于像素化芯片的质子透射成像模拟研究

李明辉¹, 陈轶伦^{2,3}, 冉虎^{2,3,4}, 戴建荣¹, 门阔¹, 赵承心^{2,3}, 牛传猛¹, 王宏凯¹

1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放疗科, 北京 100021; 2. 中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000; 3. 中国科学院大学核科学与技术学院, 北京 100049; 4. 成都理工大学数理学院, 四川 成都 620035

【摘要】利用高能质子对病灶区域进行成像,直接获得病灶区域对质子的阻止能力,对于减小质子治疗中射程不确定度具有重要意义。作为质子CT的基本功能,透射成像对于辅助摆位具有重要意义。本研究在Geant4程序中设计并构建基于有源阵像素CMOS芯片的紧凑型质子CT探测器,并利用180 MeV质子对该系统的透射成像能力进行评估。通过径迹角度进行精确重建,对CTP404、CTP528以及自定义材料的CTP515模块进行模拟,获得空间、密度分辨率,以及质子相对阻止能力RSP的模拟结果。结果显示选用2°质子偏转角截断值时图像信噪比得到提升,使用CTP528模块测算的空间分辨率为3~4 lp/cm;使用CTP404模块测算密度分辨率优于0.05 g/cm³,RSP分辨率在5%以内;通过对选定材料的CTP515模块进行成像,表明该系统具备用于人体常见组织成像的潜力。

【关键词】质子透射成像;蒙特卡罗;像素探测器;散射校正

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)09-1064-06

Simulation study of proton radiography based on pixel sensors

LI Minghui¹, CHEN Yilun^{2,3}, RAN Hu^{2,3,4}, DAI Jianrong¹, MEN Kuo¹, ZHAO Chengxin^{2,3}, NIU Chuanmeng¹, WANG Hongkai¹

1. Department of Radiation Oncology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China; 3. School of Nuclear Science and Technology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 4. School of Mathematics and Physics, Chengdu University of Technology, Chengdu 620035, China

Abstract: Using high-energy proton to image the region of interest can directly obtain the accurate estimation of the proton stopping power of the lesions, which is of great significance to reduce the range uncertainty in proton therapy. As a fundamental function of proton computed tomography (CT), radiographic imaging plays a crucial role in assisting clinical positioning. The study develops a compact proton CT detector based on an active array pixel CMOS chip in Monte-Carlo simulation toolkit Geant4, and evaluates the radiographic imaging capability of the system using 180 MeV protons. The angles of tracks are successfully reconstructed. CTP404, CTP528, and the CTP515 of specific materials are used for simulation, obtaining the spatial and density resolutions, and measuring the proton relative stopping power (RSP). The image signal-to-noise ratio is improved when using 2° proton scattering angle cut-off value. The spatial resolution is 3-4 lp/cm measured using CTP528 module. The density resolution is better than 0.05 g/cm³, and the RSP resolution is within 5% when CTP404 module is used. Through the imaging of CTP515 phantom of specific material, it is demonstrated that the system has potential for imaging common human tissues.

Keywords: proton radiography; Monte Carlo; pixel detector; scattering suppression

【收稿日期】2024-04-05

【基金项目】国家自然科学基金青年基金(12205374);北京市自然科学基金(1232033)

【作者简介】李明辉,硕士,副研究员,研究方向:医学物理,E-mail: liminghui82@126.com;陈轶伦,博士研究生,研究方向:核技术应用,E-mail: myoontyeechen@yeah.net(李明辉与陈轶伦为共同第一作者)

【通信作者】王宏凯,博士,高级工程师,研究方向:核技术应用,E-mail: h.wang@cicams.ac.cn;牛传猛,博士,高级工程师,研究方向:机械设计,E-mail: qdnu1984@163.com

前言

质子治疗是目前全球先进的肿瘤放射治疗技术之一,与常规光子放射治疗方法相比,质子治疗在剂量分布方面具有显著优势。但临床上仍存在诸多因素降低质子射程计算的精确度,从而影响疗效。目前制定质子治疗计划通常采用X-CT图像。X射线与物质发生相互作用的机制与质子有本质区别,由CT

中的HU值到质子相对阻止能力(Relative Stopping Power, RSP)的转换过程中带来的质子射程不确定度,在某些密度跨度范围大的组织内甚至可高达10%。对于目前的技术手段而言,只能通过增大靶区域射程安全边界来保证肿瘤被全部覆盖,这种妥协将导致某些健康组织吸收过量剂量,如脑干、眼球等^[1-7]。利用高能质子直接对病灶区域进行成像,能够直接获得人体病灶区域对质子射程的精确估计,减小质子射程转换过程中引入的不确定度,对于改善质子治疗效果、充分发挥质子治疗优势具有重要的意义。

1963年,Cormack^[8]提出利用质子束结合计算机断层扫描技术进行生物成像的观点。随后,由Steward和Koehler^[9]于1973年获得第一张质子束扫描图像。之后,国际上各研究组织分别采用多丝正比室、闪烁体、像素芯片等多种类型探测器,通过测量质子入射被成像物体后的剩余能量或剩余射程,进行质子成像相关研究,并获得不同模体的成像结果^[10-18],但是受限多重散射效应和质子射程的不确定性,成像质量仍无法满足临床要求^[19-22]。

作为CT成像的一个重要基本功能,透射成像包含了患者解剖信息,能够辅助医务人员在断层扫描前判断患者体内的扫描条件,如假牙、肠气,以及造影剂等,同时能够根据其解剖结构辅助确定扫描范围。本研究设计一套基于硅像素芯片的多层式紧凑型数字质子CT成像系统。通过使用具有微米级位置分辨率的像素探测器,可以实现质子径迹的精确记录与重建,通过计算不同质子偏转角度对散射质子径迹进行筛选,降低多重散射效应的影响,实现质子透射式成像(Proton Radiography, pRad),为断层扫描提供定位透视图像辅助信息。此外,本研究在模拟中构建CATPHAN600系列中的几个标准模块对系统性能以及成像结果进行评估。

1 方法

1.1 几何结构

系统的整体结构如图1所示,其中探测系统包括径迹探测层和射程探测器两部分^[23-24]。径迹探测器由置于被成像物体上游的2个探测层与下游的2个探测层组成,每个探测层由硅像素芯片拼接构成。射程探测器由钨制成的补偿器以及20个探测层构成,其中每个探测层由钨和硅像素芯片构成。射线经过上游的2层探测层后,穿过待测模块,再依次经过下游的2层探测层和补偿器后,最终停止在射程探测器内。

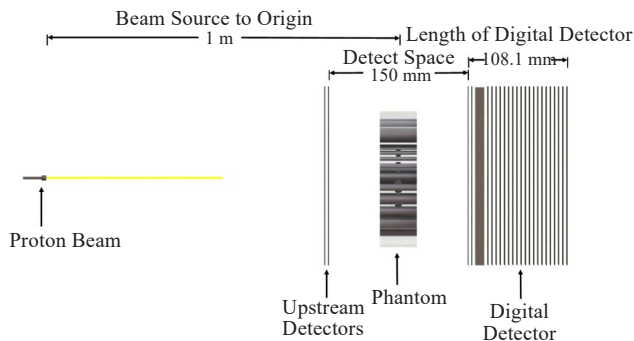


图1 质子成像系统示意图

Figure 1 Schematic diagram of the proton radiography system

在模拟中每个探测层边长为193 mm×193 mm,每一层探测层由多块相同类型的有源阵像素芯片拼接而成,单块芯片尺寸为19.2 mm×19.2 mm。在模拟中探测层的厚度为1 mm。每块芯片由640×640个像素构成,像素边长为30 μm^[17]。每个探测层间的空气隙为3 mm,中间用于放置待测物的探测空间有150 mm。补偿器选用钨作为材料,厚度为10 mm,设计中吸收层也使用钨作为主要材料,厚度为0.5 mm。吸收层与探测层的拼接缝隙为0.005 mm,探测单元间的空气隙为3 mm。

质子束流从距离探测空间中心点1 m位置出射,束流能量为180 MeV,束流直径160 mm,聚焦后垂直入射至探测层平面。模拟软件为Geant4.10.07.p02^[25]。数据处理基于Python进行。模拟当中采用的物理模型为FTFP_BERT。用于成像的待测物以及组成结构及材料如图2所示。采用CATPHAN600系列中的CTP404、CTP528、CTP486、CTP515模块作为待测物,其中CTP515的内插物材料选用脂肪、肌肉、眼球晶体、骨骼等类人体组织材料,用于测试人体组成成分的密度分辨能力。

1.2 质子径迹与角度重建

在模拟中,芯片上的像素响应点可认为是质子在探测器中相应的击中位置。在质子径迹重建过程中,使用质子在不同探测层中产生的击中点组成的径迹作为有效的质子径迹用于分析。质子入射模块前后的偏转角由置于模块前后的径迹探测器获取的径迹计算获得,此处入射模块前质子的径迹向量 \vec{a}_0 与出射模块后的径迹 \vec{a}_1 之间的夹角,即质子在模块中的偏转角由式(1)计算:

$$\Phi = \arccos \left(\frac{\vec{a}_0 \cdot \vec{a}_1}{|\vec{a}_0| \cdot |\vec{a}_1|} \right) \quad (1)$$

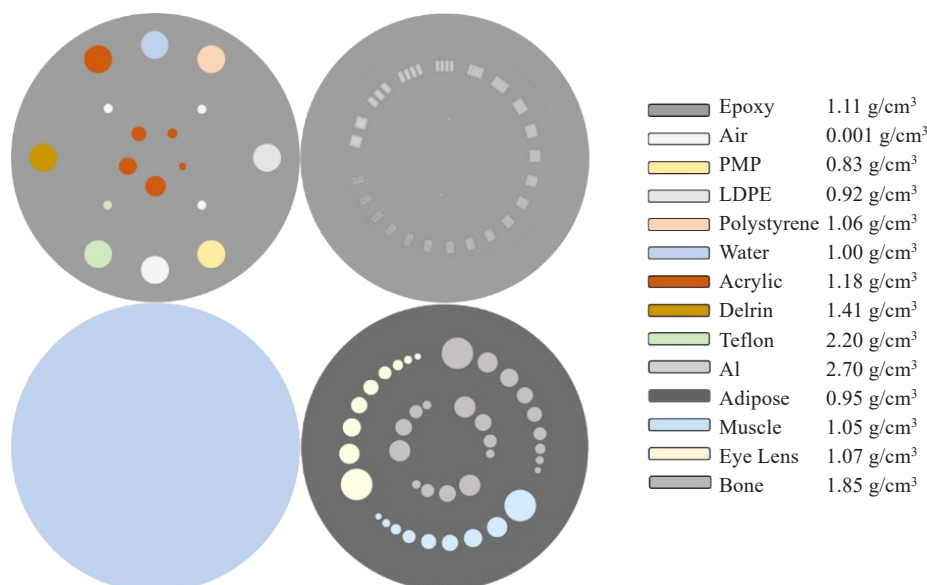


图2 CATPHAN 600系列模体
Figure 2 CATPHAN 600 modules

从左上到右下依次为CTP404、CTP528、CTP486、CTP515,其中CTP515选择脂肪作为基底材料,选择肌肉、眼球晶体、骨骼作为插入物

模拟采用单事例响应模式,即每次重建1个粒子。基于筛选出的质子数据,结合通过各探测层的击中点位置,使用最大入射层深的质子位置作为终点。通过式(1)得到质子在模块中的偏转角重建分布如图3所示。从图中能够得出,对于探测器可探测范围内的重建质子径迹中,偏转角的第三四分位数约为1.36°,表明多数质子在模块中产生的质子偏转夹角主要集中在0~2°区。图3中红色竖线对应偏转角为2°的截断阈。

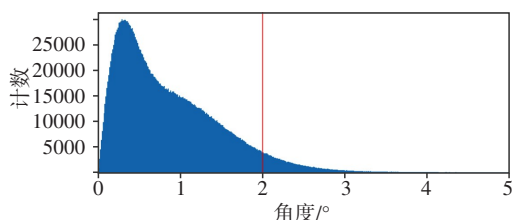


图3 穿过CTP486模块的质子重建质子偏转角度分布图
Figure 3 Reconstructed scattering angles distribution of protons when passing through CTP486 module

1.3 RSP计算方法

RSP的计算需要先在模拟中测得pRad图像内选定区域的阻止本领(Stopping Power, SP)值,计算方法如式(2)所示:

$$SP = \frac{G}{255} \times (WEPL_u - WEPL_b) + WEPL_b \quad (2)$$

其中,SP是选定区域的SP值,G是选定区域的灰度峰值,WEPL为水等效路径长度(Water-Equivalent Path

Length), $WEPL_u$ 与 $WEPL_b$ 分别是图像显示WEPL范围的上下限。进一步求解选定区域的RSP值,依照式(3)进行:

$$RSP_m = \frac{SP_m}{SP_w} \quad (3)$$

其中, RSP_m 是选定材料m的RSP值, SP_m 是选定材料对应区域的SP值, SP_w 是水的SP值。

1.4 MTF计算方法

获取各区域RSP值后,可基于式(4)计算空间分辨率MTF曲线^[19]:

$$MTF(lp) = \frac{\langle RSP_{peak}(lp) \rangle - \langle RSP_{trough}(lp) \rangle}{\langle RSP_{Al} \rangle - \langle RSP_{base} \rangle} \quad (4)$$

其中, $\langle RSP_{peak}(lp) \rangle$ 是给定线对数条件下铝条的平均RSP值, $\langle RSP_{trough}(lp) \rangle$ 是给定线对数条件下基底材料的平均RSP值, $\langle RSP_{Al} \rangle$ 是铝的平均RSP值,此处取值为2.102, $\langle RSP_{base} \rangle$ 是基底材料环氧树脂(Epoxy)的平均RSP值,此处取值为1.072。MTF曲线的误差线使用5次测量的标准误差计算。

2 结果

2.1 探测器能量射程响应

图4展示了该数字量能器能量-射程曲线与理想水模情况下的差异。理想的性能曲线通过使用(100~180) MeV单能质子束所能穿透的最大水模厚度来表征。数字量能器的输出曲线使用不同层数下所能阻止的最大质子束能量与能够穿过对应吸收层质子束

最小能量的平均值表征。在临床治疗能量范围内, 数字量能器的能量-射程响应与理想情况的趋势一致。如果采用线性拟合进行描述, 二者相对偏差小于3%。

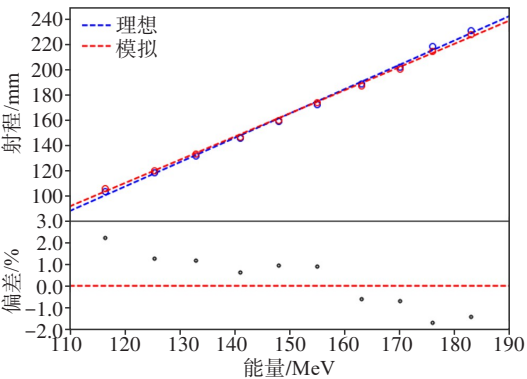


图4 理想曲线与探测器模拟输出曲线对比
Figure 4 Comparison between ideal and simulated detector output curves

2.2 角度截断

模拟中入射每个模块的质子数为 3×10^6 个, 质子入射方向垂直于模体平面。不同能量的质子穿过模块之后, 停留于射程探测器的不同深度, 数字量能器输出对应质子的射程信息。基于不同坐标下所得的质子射程信息, 即可获得模块的pRad成像。质子在穿过模块前后会发生不同程度的散射, 对于不同角度的质子散射径迹, 在其路径上经历的物质组成也不尽相同。对于偏转夹角较大的散射径迹, 在数字量能器中停止的位置与入射模拟的位置相差较大, 因此其位置的变化会降低成像质量。为了验证不同偏转夹角对成像结果的改变, 图5展示选取 2° 偏转夹角截断值散射径迹的成像结果图。从图中可看出, 当剔除散射质子的偏转角越大时, 模块的二维图像变得越锐利, 且整体噪声显著降低。但需要注意的是, 成像结果的优化是建立在降低有效质子重建示例数的基础上的, 因此截断值的优化与选取需要考虑质子重建效率。

2.3 空间分辨率

pRad 成像的空间分辨率使用标准 CTP528 模块进行评价。CTP528 模块的结构如图6所示, 其中的高密度插入物材料为铝, 基底材料为环氧树脂(Epoxy)。成像过程去除了所有次级粒子, 使用的偏转角截断值为 2° 。计算MTF曲线基于1.4节所述方法进行, 结果如图7所示。测量1~5 lp/cm处的MTF曲线, 所得MTF曲线的误差取值为5次随机测量的标准误差。从曲线中能够得出: 前2组线相对清晰可见, 其MTF值较大, 误差相对较小, 在3 lp/cm处分辨力开始下降, 无法明确分辨

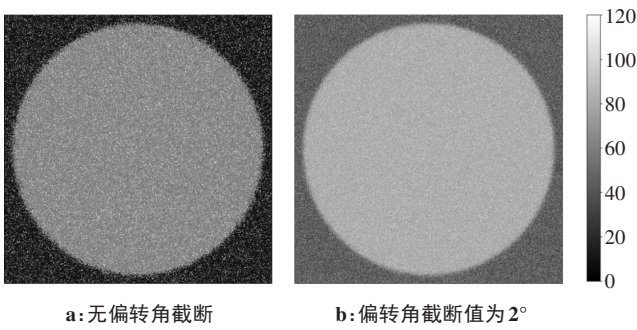


图5 设置偏转夹角截断值前后的成像结果
Figure 5 Imaging results before and after scattering angle cut-off value setting

铝线对与基底的边界, 其误差最大, 3 lp/cm处MTF值为 0.42 ± 0.05 , 4~5 lp/cm处MTF值已相对较低, 位于0.2附近, 图像上已无法分辨。

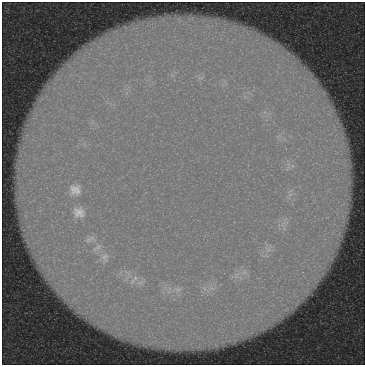


图6 CTP528模块pRad成像
Figure 6 pRad imaging result of CTP528 module

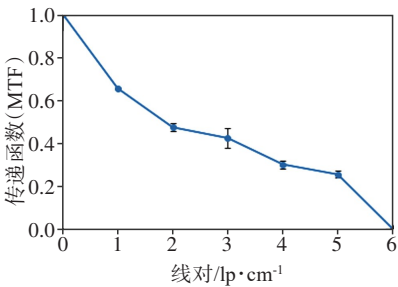


图7 CTP528模块成像获得的MTF曲线
Figure 7 Modulation transfer function curve of CTP528 imaging

2.4 密度分辨率与RSP分辨率

密度分辨率与RSP分辨率使用标准CTP404模块进行评估。成像过程去除了所有次级粒子, 使用的偏转角截断值为 2° , 所得成像结果如图8所示。标准CTP404模块成像结果表明, 不同材料间已显示出对比度差异。密度最为接近的低密度聚乙烯(LDPE)、聚苯

乙烯(Polystyrene)、水(Water)、丙烯酸塑料(Acrylic)以及基底材料Epoxy表现出可观测的对比度差异,当前图像中不同材料间最小的密度差异为0.05 g/cm³。

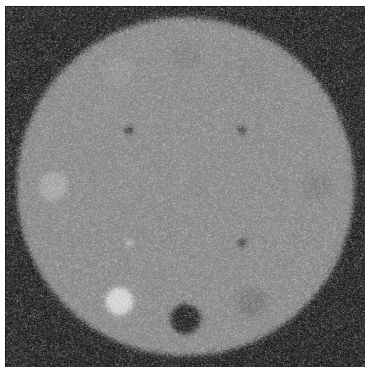


图8 CTP404模块pRad成像
Figure 8 pRad imaging result of CTP404 module

插入物材料的参考RSP基于数字量能器输出的WEPL信息进行计算,通过测算对应区域的峰值点求解对应材料在透射图像中的RSP数值,结果见表1,其中测算RSP值是基于选定区域的峰值计算。除特氟龙(Teflon)以外,其余插入物材料的偏差均在5%以内,其中RSP偏差最小为聚甲基戊烯(PMP)材料,偏差为0.15%。对于Teflon材料,由于密度较大,其射程较短,受到次级粒子、多重散射等因素,使得RSP数值涨落较大,因此导致偏差较大。

表1 CTP404模块中材料的RSP模拟结果
Table 1 Simulated RSP of the materials in CTP404 module

插入物序号	材料	测算RSP	参考RSP	偏差/%
1	Air	0.200	0.001	-
2	PMP	0.888	0.887	0.15
3	LDPE	1.000	0.983	1.70
4	Polystyrene	1.064	1.044	1.87
5	Water	1.000	1.000	0.00
6	Acrylic	1.112	1.161	-4.21
7	Delrin	1.344	1.359	-1.10
8	Teflon	1.688	1.843	-8.41

2.5 类人体组织成像

针对人体头颈部的主要组成成分,选定自定义内插物的CTP515模块对不同密度组织结构进行pRad成像评估,其插入物材料具体如图2右下所示。成像过程去除了所有次级粒子,使用的偏转角截断

值为2°。所得成像结果如图9所示。从图像中能够看出,基底与肌肉、眼球晶体存在可分辨的微小差异,基底与骨插入物存在可分辨的显著差异,在肌肉、眼球晶体与骨3种插入物间也存在对比度差异。

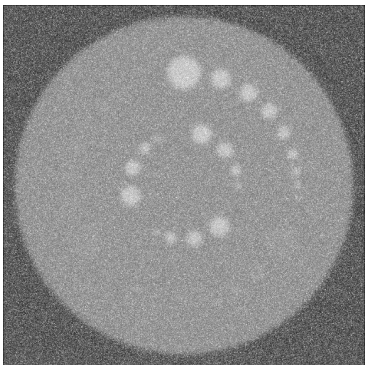


图9 CTP515模块pRad成像
Figure 9 pRad imaging result of CTP515 module

3 结论与讨论

本研究主要在Geant4软件中构建了基于有源阵像素CMOS芯片搭建成的紧凑型数字质子成像系统,通过对穿出模块后的剩余射程进行测量,在理论上验证一种用于不同密度组织的质子成像方法,并测试其用于头颈部成像的可能性。利用硅像素芯片的精细位置分辨能力,对穿过模块不同材料的质子径迹散射夹角进行精确重建,通过设置不同偏转角截断值,有效提升质子成像质量。在此基础上,使用包含CTP404、CTP486、CTP515、CTP528在内的标准CATPHAN系列模体对投射成像性能进行验证。为了能够更加针对头颈部成像的情况,CTP515的材料选用了头颈部常见材料。从模拟结果上看,在理论上验证了一种基于微米级像素尺寸的硅像素芯片重建散射质子精确径迹的可行性,并证明其具有应用于头颈部成像的潜力。

透射成像作为质子CT中的一个重要功能,对于患者定位像获取具有重要意义。受到散射的影响,质子径迹的散射角度对图像边缘的影响较为显著,仅通过设置角度阈值的方法虽然能够一定程度上改善上述问题,但对于进一步提升成像效果具有局限性。造成上述结果的原因是由于束流往往存在多重径迹相互干扰的问题,容易出现径迹重建失败和干扰的现象。然而,现有的模拟条件仍然较为理想。在未来的实验中,还需要考虑降低通过探测器束流强度的有效方法,芯片数据获取速度,探测器符合触发机制,以及多重径迹事例的有效重建方法等问题。

【参考文献】

- [1] Schneider U. Proton radiography as a tool for quality control in proton therapy [J]. Phys Med Biol, 1995, 22(4): 353.
- [2] Schneider U, Pedroni E, Lomax A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning[J]. Phys Med Biol, 1996, 41(1): 111-124.
- [3] Schneider W, Bortfeld T, Schlegel W. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions[J]. Phys Med Biol, 2000, 45(2): 459-478.
- [4] Paganetti H. Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations[J]. Phys Med Biol, 2012, 57(11): R99-R117.
- [5] Landry G, Parodi K, Wildberger JE, et al. Deriving concentrations of oxygen and carbon in human tissues using single- and dual-energy CT for ion therapy applications[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(15): 5029-5048.
- [6] Schuemann J, Dowdell S, Grassberger C, et al. Site-specific range uncertainties caused by dose calculation algorithms for proton therapy [J]. Phys Med Biol, 2014, 59(15): 4007-4031.
- [7] Plautz T, Bashkirev V, Feng V, et al. 200 MeV proton radiography studies with a hand phantom using a prototype proton CT scanner[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2014, 33(4): 875-881.
- [8] Cormack AM. Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications[J]. J Appl Phys, 1963, 34(9): 2722-2727.
- [9] Steward VW, Koehler AM. Proton beam radiography in tumor detection [J]. Science, 1973, 179(4076): 913-914.
- [10] Hanson KM. Proton computed tomography[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 1979, 26(1): 1635-1640.
- [11] Pemler P, Besserer J, de Boer J, et al. A detector system for proton radiography on the gantry of the Paul-Scherrer-Institute[J]. Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A, 1999, 432(2/3): 483-495.
- [12] Schneider U, Pedroni E. Proton radiography as a tool for quality control in proton therapy[J]. Med Phys, 1995, 22(4): 353-363.
- [13] Schneider U, Besserer J, Pemler P, et al. First proton radiography of an animal patient[J]. Med Phys, 2004, 31(5): 1046-1051.
- [14] Lo Presti D, Aiello S, Bonanno DL, et al. OFFSET: optical fiber folded scintillating extended tracker[J]. Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A, 2014, 737: 195-202.
- [15] Amaldi U, Bianchi A, Chang YH, et al. Construction, test and operation of a proton range radiography system[J]. Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A, 2011, 629(1): 337-344.
- [16] Gallo G, Presti DL, Bonanno DL, et al. QBeRT: an innovative instrument for qualification of particle beam in real-time[J]. J Instrum, 2016, 11(11): C11014.
- [17] de Haas AP, Nooren G, Peitzmann T, et al. The FoCal prototype—an extremely fine-grained electromagnetic calorimeter using CMOS pixel sensors[J]. J Instrum, 2018, 13(1): P01014.
- [18] He R, Niu XY, Wang Y, et al. Advances in nuclear detection and readout techniques[J]. Nucl Sci Tech, 2023, 34(12): 205.
- [19] Hurley RF, Schulte RW, Bashkirev VA, et al. Water-equivalent path length calibration of a prototype proton CT scanner[J]. Med Phys, 2012, 39(5): 2438-2446.
- [20] Giacometti V, Bashkirev VA, Piersimoni P, et al. Software platform for simulation of a prototype proton CT scanner[J]. Med Phys, 2017, 44(3): 1002-1016.
- [21] Poludniowski G, Allinson NM, Anaxagoras T, et al. Proton-counting radiography for proton therapy: a proof of principle using CMOS APS technology[J]. Phys Med Biol, 2014, 59(11): 2569-2581.
- [22] Pettersen HE, Alme J, Biegun A, et al. Proton tracking in a high-granularity digital tracking calorimeter for proton CT purposes[J]. Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A, 2017, 860: 51-61.
- [23] Chen YL, Wang HK, Zhang SY, et al. Hi'CT: a pixel sensor-based device for ion tomography[J]. Nucl Sci Tech, 2023, 34(7): 111.
- [24] Zhang SY, Wang ZX, Yang HB, et al. Hformer: highly efficient vision transformer for low-dose CT denoising[J]. Nucl Sci Tech, 2023, 34(4): 61.
- [25] Agostinelli S, Allison J, Amako K, et al. Geant4-a simulation toolkit [J]. Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A, 2003, 506(3): 250-303.

(编辑:黄开颜)