

基于质子束激发热声信号的布拉格峰定位

何施琦, 杨艳

武汉大学物理科学与技术学院, 湖北 武汉 430072

【摘要】目的:使用质子束激发热声信号对质子束的布拉格峰定位,分析其在质子治疗中应用的可行性。**方法:**通过Kwave工具包模拟质子束在水中的传播过程,使用放置的传感器接收质子束激发产生的 γ 波走时数据,再将走时数据进行反演得到布拉格峰位置的修正量,从而完成对布拉格峰定位。**结果:**在均匀介质中,当初始的布拉格峰位置在目标布拉格峰位置5 cm范围内,使用Kwave模拟得到的走时数据进行定位,无噪声的情况下,定位误差在1.3 mm以内,对其进行加噪处理后,定位误差仍在3 mm以内。使用波前扩展的线性走时插值射线追踪算法得到的走时数据进行反演,能完成零误差定位。**结论:**使用质子束激发热声信号,仅需要少量的传感器就能对质子束的布拉格峰进行实时定位,走时数据的准确性对定位算法有一定的影响。但是通过加噪实验发现,本算法具有较好的稳定性和收敛性。

【关键词】布拉格峰;质子束激发热声信号;走时反演;定位

【中图分类号】R318;TP391.9

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)04-0468-05

Localization of Bragg peak by proton-excited thermoacoustic signal

HE Shiqi, YANG Yan

School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, China

Abstract: Objective To locate the Bragg peak of proton beam using proton-excited acoustic signal and analyze its feasibility in proton therapy. **Methods** Kwave toolkit was used to simulate the propagation process of the proton beam in water, and sensors were placed to receive the travel time data of γ -wave generated by proton excitation. The received travel time data were inverted to obtain the correction of the Bragg peak position, thereby localizing the Bragg peak. **Results** In the uniform medium, when the initial Bragg peak position was within 5 cm of the target Bragg peak position, the travel time data obtained by Kwave simulation was used for localization. In the case of no noise, the positioning error was within 1.3 mm; and after noise adding, the localization error was still within 3 mm. The precise localization of the Bragg peak was achieved by the inversion of the travel time data obtained by the linear travel time ray tracing algorithm of wavefront expansion. **Conclusion** When using proton-excited acoustic signals, only a small number of sensors are needed to localize the Bragg peaks of the proton beam. Although the accuracy of the travel time data has a certain effect on the localization algorithm, it is found through the noise-adding experiment that the proposed algorithm has good robustness and convergence.

Keywords: Bragg peak; proton-excited thermoacoustic signal; travel time inversion; localization

前言

在现代社会中,基于X射线的传统放射治疗是肿瘤常用的治疗方法之一,但是在临床放射治疗的过程中,随着放射线进入人体,X射线的剂量沿着入射路程呈指数衰减分布,这使得肿瘤前后的正常组织

或器官也会遭受不同程度的影响,从而造成放射损伤,不利于治疗深处的肿瘤^[1]。质子束放射治疗肿瘤能有效地改善这一情况,因为质子束传递的剂量大量沉积在传播路程的末端,也是其布拉格峰的位置,而在传播路径上剂量沉积很少,特别是在布拉格峰之后的剂量更是近似为零^[2-4]。因此,如果能将布拉格峰的位置准确定位到肿瘤区域,使得肿瘤周围的正常组织与器官接受的剂量很少,这样不仅能大大减少治疗损伤,而且由于作用在肿瘤区域的剂量大,还能提高治疗效率。因为布拉格峰的深度呈剂量依赖性,外界可以根据预先拍片得到的肿瘤位置,通过调节摄入人体的质子束剂量,将高剂量区域集中在

【收稿日期】2019-11-12

【基金项目】国家重点研发计划973项目(2011CB707900)

【作者简介】何施琦,硕士,研究方向:声信号处理,E-mail: 2012301080-012@whu.edu.cn

【通信作者】杨艳,副教授,研究方向:信号处理、图像处理,E-mail: zhangd_wuhu@163.com

不同深度的肿瘤区域,从而达到治疗的目的。

因为质子束的剂量大量沉积在布拉格峰的位置,所以布拉格峰定位的不确定性也限制了质子治疗的发展及应用。目前,大部分质子治疗中心采用的是核技术手段进行观测,如瞬发伽玛射线成像^[5-7]以及正电子放射断层造影术(Positron Emission Tomography, PET)^[8-10]。但是这两种方法使用的机器不仅体积较大而且造价昂贵,特别是PET无法实现实时在线监控,它需要每次治疗疗程结束后,观察治疗结果是否与预期相符,确定下一次治疗的剂量,这些原因都极大地影响了质子治疗的实际应用^[4]。

基于这些原因,使用热声效应对布拉格峰进行实时定位受到了广泛关注^[11-13]。本文提出一种基于质子束激发热声信号对布拉格峰定位的算法,通过接收质子束激发热声信号的走时数据,然后随机给定一个初始的布拉格峰位置进行反演不断修正,最终得到目标的布拉格峰位置。使用本算法进行反演,在初始位置距离理论位置5 cm以内均能得到较好的结果,其定位误差收敛为0.3~1.5 mm,不超过2.0 mm。而且实验结果证明,本算法具有较好的收敛性和稳定性。

1 原理与方法

1.1 质子束激发热声信号原理

临床使用的质子束脉冲信号,因为其剂量沉积在传播过程中会导致局部温度升高以及密度变化,因此会产生声学压力波^[14-15]。由于这是一个热声信号波,它的压力、幅值、形状与介质和剂量沉积相关^[16]。如图1所示,质子束在传播过程中,会产生两个来源不同的声波压力峰,一个峰为传播路径是圆柱形的 α 波,它在布拉格峰位置前的传播路径上被激发产生;另一个峰为传播路径是球状的 γ 波,它是在布拉格峰中心位置处被激发产生。因此,治疗时只需要使用简单的传感器接收 γ 波的走时数据就能完成对布拉格峰位置的实时定位。

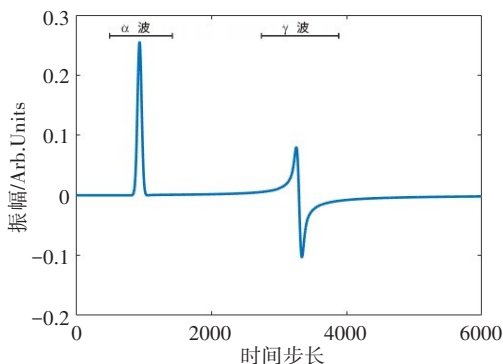


图1 传感器接收的质子束激发产生的热声信号波形图
Fig.1 Waveform of proton-excited thermoacoustic signal received by sensors

1.2 方法

本文采用走时反演的方法对布拉格峰的位置进行定位,算法流程如图2所示。为了方便构建反演方程,文章中将速度模型网格化,网格大小为1 mm×1 mm。首先通过放置的传感器接收得到的走时数据作为实验的观测数据记为 t_{obs}^n ,根据费马定理,使用基于波前扩展的线性走时插值射线追踪算法^[17-18](下文中的图表及正文将简称为基于波前扩展的LTI算法)对给定的初始模型进行正演,计算 n 个初至波的走时,将其记作 t_{cal}^n , n 为传感器的个数,本文中 n 取值为4。因此,走时数据与布拉格峰的位置关系反映在下文的关系式中:

$$t_{\text{obs}}^n = t_{\text{cal}}^n + \sum_{q=1}^4 \frac{\partial t_{\text{cal}}^n}{\partial x_q} \delta x, n = 1, 2, 3, 4; q = 1, 2, 3, 4 \quad (1)$$

其中, δx 为文中需要的位置修正量,包括 x 方向和 y 方向。在文中定义 A 为使用微扰法得到的走时对布拉格峰位置的偏导数矩阵, δt 为走时残差,即:

$$\delta t = t_{\text{obs}}^n - t_{\text{cal}}^n \quad (2)$$

$$A = \sum_{q=1}^4 \frac{\partial t_{\text{cal}}^n}{\partial x_q} \quad (3)$$

因此式(1)可以简写为:

$$\delta t = A \delta x \quad (4)$$

现在已经得到我们需要的走时反演方程。下一步,文中使用Levenberg-Marquardt算法^[19]求解式(4)构成的非线性最小二乘问题,通过迭代拟合求解声源位置的扰动量,修正初始给定的布拉格峰位置,直到走时残差为零或者完成设定的迭代次数后,输出的布拉格位置信息即该算法所求得的布拉格峰位置,文中设置迭代次数为20次。

2 实验结果与分析

本文使用Kwave MATLAB toolbox (Treeby and Cox 2010a)进行模拟实验,采用FWHM等于5 mm的脉冲信号源模拟质子束的入射,常温下声波在水里的传播速度为1 480 m/s^[20]。因此本文中设计了一个均匀介质的速度模型,模型大小为330 mm×330 mm,速度为1 480 m/s,用于接收走时数据的传感器均匀放在模型的四周,传感器编号及位置如图3所示。为了验证本算法的准确性,文中选取4个不同的目标布拉格峰位置,其坐标分别为(110, 110)、(110, 220)、(220, 165)、(220, 270),如图3所示。由于本算法开始时需要设定初始布拉格峰的位置,因此分别以每个目标布拉格峰位置为圆心,半径为5 cm的范围内随机选取10个坐标点作为该目标点的初始布拉格峰的位置。

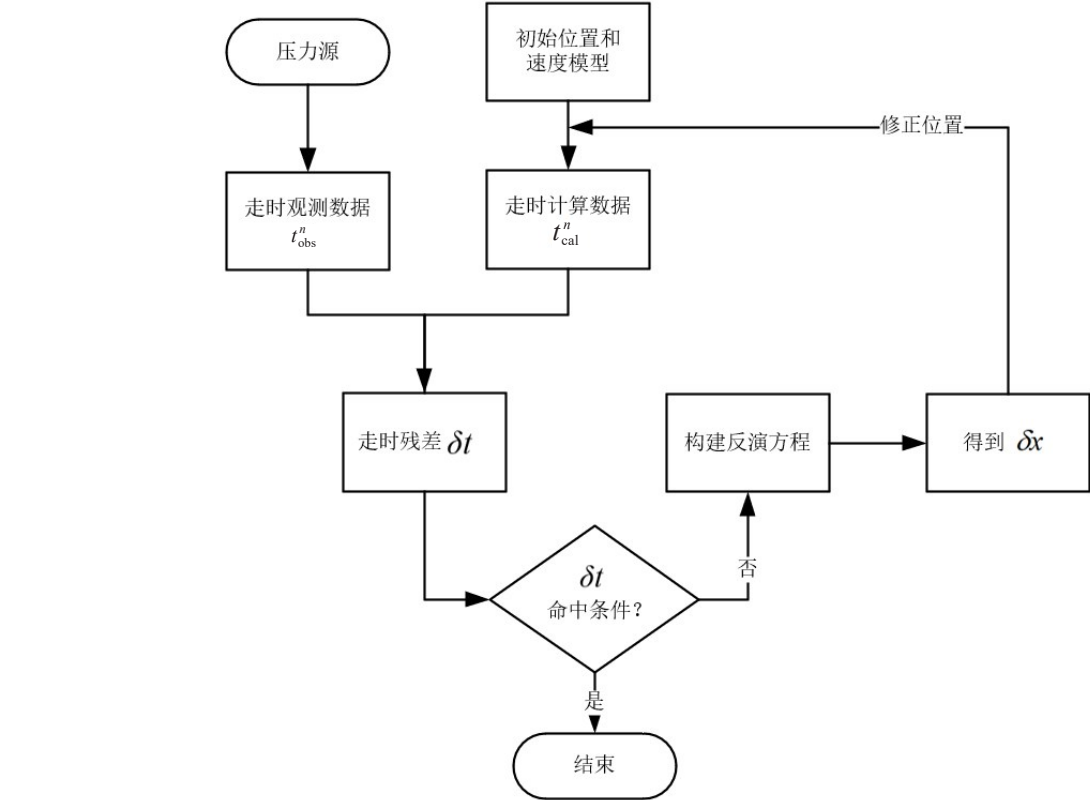


图2 算法流程图
Fig.2 Flowchart of the algorithm

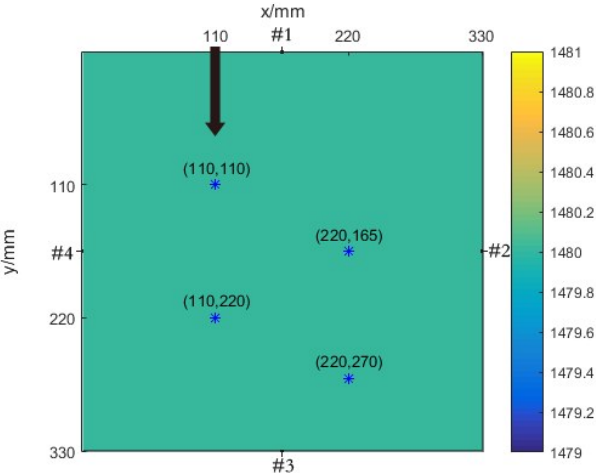


图3 速度模型以及4个布拉格峰位置示例图
Fig.3 Velocity model and locations of 4 Bragg peaks

2.1 不同位置的传感器对接收走时数据的影响

质子束在传播过程中会激发产生两个不同的波,一个为传播路径上激发产生的 α 波,另一个是在布拉格位置产生的 γ 波。本文将入射点的方向定为布拉格峰的前方。当传感器位于布拉格峰前方较远时,能接收到两个波形,且 α 波先于 γ 波到达,如果传感器位置位于布拉格峰的后方时,传感器只能接收到 γ 波。在这两种情况下 α 波与 γ 波容易区分,便于提取 γ 波的走时,作为实验中的走时观测数据 t_{obs}^n 。

但是,当传感器处于布拉格峰前方较近时, α 波和 γ 波几乎同时到达传感器,此时 α 波与 γ 波的波形相互混杂在一起,无法提取。模拟的质子束垂直于x轴从上方入射,传播路径如图3的箭头所示。以目标点(110, 120)为例,4个传感器接收到的波形如图4所示, #1传感器能接收到 α 波与 γ 波,并且 α 波先于 γ 波到达; #3传感器接收到的波形仅有 γ 波; #2、#4传感器接收的波形 α 波与 γ 波互相混叠,因此无法准确提取 γ 波。

2.2 不同的正演数据对布拉格峰定位的影响

在本文中,有两次正演过程能得到走时数据,一次通过Kwave模拟质子束入射,4个传感器将得到一组走时的观测数据 t_{obs}^n ,另一次则是基于波前扩展的LTI算法正演得到4个传感器走时的计算数据 t_{cal}^n ,当把初始的布拉格峰位置设置为目标的布拉格峰位置后,此时得到的计算走时数据 t_{cal}^n 也可以作为走时的观测数据 t_{obs}^n 。为了对比两组不同的正演数据对布拉格峰定位的影响,本文分别以两种不同方式得到的走时观测数据 t_{obs}^n 做了40组实验,实验结果如图5所示。

通过实验结果可以发现,使用Kwave得到走时数据进行定位,布拉格峰的定位误差为0.30~1.22 mm,而使用基于波前扩展的LTI算法均能零误差定位到

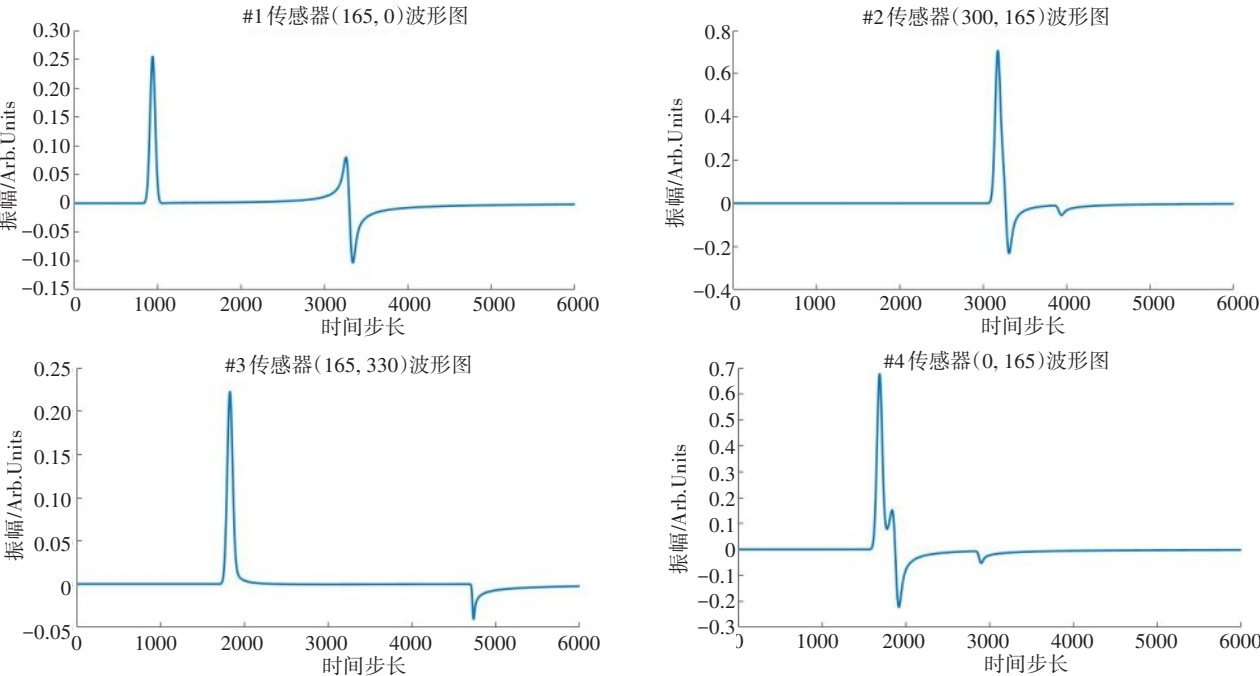


图4 4个不同位置的传感器接收的波形图
Fig.4 Waveforms received by sensors placed at 4 different positions

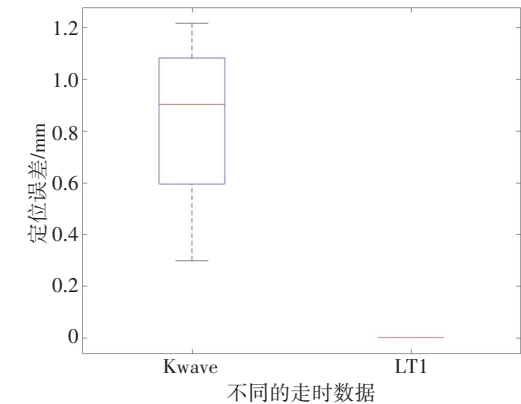


图5 不同的 t_{obs}^n 带来的定位误差图
Fig.5 Localization errors from different t_{obs}^n

目标布拉格峰位置。因为在本文的算法中,走时残差是通过对 t_{cal}^n 与 t_{obs}^n 得到,所以定位误差随着 t_{obs}^n 与 t_{cal}^n 的数据误差减小而降低。4组不同目标布拉格峰的走时残差如图6所示,由于使用Kwave模拟布拉格峰位置处于(110, 220)的质子束时,传感器#2和#4无法提取到走时数据,因此在图6b中默认这两个传感器的走时残差为零。

2.3 不同强度的噪声对布拉格峰定位的影响

为了验证算法的稳定性,对使用Kwave模拟的布拉格峰位置处于(110, 110)质子束的走时观测数据进行加噪处理,分别在走时观测数据上加方差为1、2、3的高斯白噪声,之后再加噪后的数据作为新的走时观测数据进行布拉格峰定位,定位结果如图7所示。观察实验结果发现,布拉格峰的定位误差随着

噪声的方差增大而增加,而且当噪声的方差为3时,算法的收敛性也会受到影响。但是总体而言,最大的定位误差仍然小于2.76 mm,证明本文的算法具有较好的稳定性,有一定的抗噪效果。

3 讨论

本文通过模拟质子束在水中的传播过程,采用质子束诱导热声信号对布拉格峰进行实时定位,以目标布拉格峰的位置为圆心,半径为5 cm的范围内,任意设定初始布拉格峰位置,不考虑噪声的情况下,最终的定位误差均小于1.22 mm,满足质子治疗中对布拉格峰定位的要求。在实际应用中,因为人体是非均匀介质,在不同的器官中声波的传播速度不同,而本文的算法仅考虑的是同质模型,下一步将考虑算法在非均匀介质中的可行性,将布拉格峰的位置和传播路径中的速度模型进行联合反演,通过设定初始速度分布模型以及热声源位置完成非均匀介质中的布拉格峰定位算法。为了将本文的算法更好地适应于实际的质子治疗中,在后续的工作中,需要进一步改善基于波前扩展的LTI算法,使其正演结果更加趋近于声信号实际的传播走时,减少走时残差带来的定位误差。此外,使用本算法进行临床应用时,由于环境中多种噪声的干扰,因此还将考虑如何从传感器接收到的波形中清晰提取到 γ 波的走时数据,使其应用于对布拉格峰的反演定位。

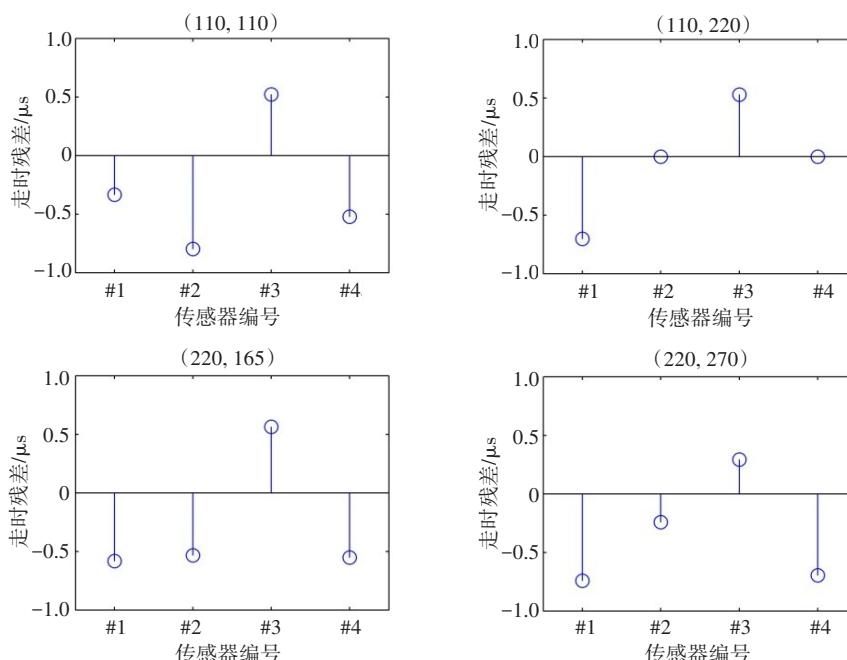


图6 不同目标布拉格峰的走时残差图

Fig.6 Travel time residuals of different target Bragg peaks

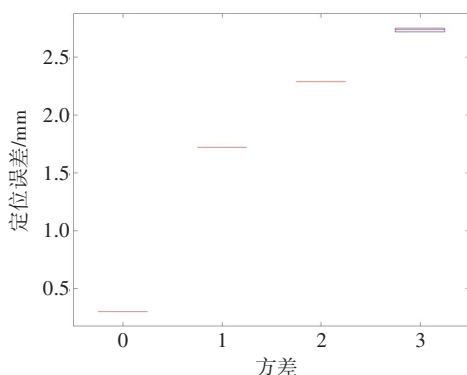


图7 不同噪声的定位误差图

Fig.7 Localization errors from different noises

【参考文献】

[1] FOKAS E, KRAFT G, AN H, et al. Ion beam radiobiology and cancer: time to update ourselves[J]. Biochim Biophys Acta, 2009, 1796(2): 216-229.

[2] WILSON R R. Radiological use of fast protons[J]. Radiology, 1946, 47(5): 487.

[3] YOSHINORI H P, JUNICHIRO T P, ARAI N, et al. Acoustic pulse generated in a patient during treatment by pulsed proton radiation beam[J]. Radiat Oncol Invest, 1995, 3(1): 42-45.

[4] KNOPF A C, LOMAX A. *In vivo* proton range verification: a review[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(15): 131-160.

[5] MIN C H, KIM C H, YOUN M Y, et al. Prompt gamma measurements for locating the dose falloff region in the proton therapy[J]. Appl Phys Lett, 2006, 89(18): 183517.1-183517.3.

[6] CAMBRAIA LOPES P, CLEMENTEL E, CRESPO P, et al. Time-resolved imaging of prompt-gamma rays for proton range verification using a knife-edge slit camera based on digital photon counters[J]. Phys Med Biol, 2015, 60(15): 6063-6085.

[7] MIN C H, LEE H R, KIM C H, et al. Development of array-type prompt gamma measurement system for *in vivo* range verification in proton therapy[J]. Med Phys, 2012, 39(4): 2100-2107.

[8] PARODI K, PAGANETTI H, SHIH H A, et al. Patient study of *in vivo* verification of beam delivery and range, using positron emission tomography and computed tomography imaging after proton therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(3): 920-934.

[9] ENGHARDT W, CRESPO P, FIEDLER F, et al. Charged hadron tumour therapy monitoring by means of PET[J]. Nucl Instrum Meth A, 2004, 525(1): 284-288.

[10] KNOPF A, PARODI K, BORTFELD T, et al. Systematic analysis of biological and physical limitations of proton beam range verification with offline PET/CT scans[J]. Phys Med Biol, 2009, 54(14): 4477.

[11] BOWEN T. Ultrasonics symposium-radiation-induced thermoacoustic soft tissue imaging[C]. IEEE, 1981: 817-822.

[12] BOWEN T. Radiation-induced thermoacoustic imaging[J]. J Acoust Soc Am, 1983, 75(1): 303.

[13] AHMAD M, XIANG L, YOUSEFI S, et al. Theoretical detection threshold of the proton-acoustic range verification technique[J]. Med Phys, 2015, 42(10): 5735-5744.

[14] YOSHINORI H P, JUNICHIRO T P, ARAI N, et al. Acoustic pulse generated in a patient during treatment by pulsed proton radiation beam[J]. Radiat Oncol Invest, 2010, 3(1): 42-45.

[15] PATCH S K, KIREEFF C M, JACKSON A, et al. Thermoacoustic range verification using a clinical ultrasound array provides perfectly co-registered overlay of the Bragg peak onto an ultrasound image[J]. Phys Med Biol, 2016, 61(15): 5621-5638.

[16] KIPERGIL E A, ERKOL H, KAYA S, et al. An analysis of beam parameters on proton-acoustic waves through an analytic approach[J]. Phys Med Biol, 2017, 62(12): 4694-4710.

[17] ASAKAWA E, KAWANAKA T. Seismic ray tracing using linear traveltimes interpolation[J]. Geophys Prospect, 1993, 41(1): 99-111.

[18] 张东, 童海杰, 杨艳, 等. 基于波前扩展的线性走时插值射线追踪算法[J]. 武汉大学学报(理学版), 2010, 56(6): 649-654.

ZHANG D, TONG H J, YANG Y, et al. Linear traveltimes interpolation ray tracing algorithm based on wavefront extension[J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2010, 56(6): 649-654.

[19] MORE J J. Levenberg-marquardt algorithm implementaion and theory[J]. Lect Notes Math, 1978, 630: 105-116.

[20] NYKOLAI B. Speed of sound in pure water as a function of temperature[J]. J Acoust Soc Am, 1993, 93(3): 1609.

(编辑:陈丽霞)