

基于剂量预测和自动勾画技术的PET/CT器官内照射剂量率快速评估方法

卢昱¹, 彭昭¹, 裴曦¹, 倪明², 谢强², 汪世存², 徐榭^{1,3}, 陈志¹

1. 中国科学技术大学核科学技术学院, 安徽 合肥 230026; 2. 中国科学技术大学附属第一医院核医学科, 安徽 合肥 230001; 3. 中国科学技术大学附属第一医院放疗科, 安徽 合肥 230001

【摘要】目的:实现一种基于深度学习的剂量预测和自动勾画技术的正电子发射断层成像(PET)/CT检查器官内照射剂量率的快速评估方法。**方法:**首先基于患者特定时刻的PET/CT图像,使用蒙特卡罗程序GATE进行内照射剂量率计算,获得每个患者的剂量率分布图。随后,基于U-Net构建深度神经网络,将患者的CT和PET图像作为输入,GATE计算的剂量率图作为金标准进行训练。训练后的深度学习模型能够根据患者的CT和PET图像预测对应的剂量率分布。同时,使用勾画软件DeepViewer对患者CT图像中的器官和组织进行自动勾画,结合预测得到的剂量率分布结果计算相应器官和组织的吸收剂量率。使用50名患者的PET/CT数据,其中10份用于测试,其余40份进行4折交叉训练,每次使用30份用于训练,10份用于验证。将测试集结果与GATE和GPU蒙特卡罗工具ARCHER-NM进行对比。**结果:**在自动勾画软件DeepViewer勾画的24个器官中,绝大部分器官的深度学习预测剂量率与GATE计算结果偏差在 $\pm 10\%$ 以内。其中大脑、心脏、肝脏、左肺、右肺的平均偏差分别为3.3%、1.1%、1.0%、-1.1%、0.0%,与GATE具有较好的一致性。使用GATE程序进行每名患者的内照射剂量率计算平均用时8.91 h,而使用深度神经网络模型进行内照射剂量率预测平均每名患者用时15.1 s,平均加速比达到2 120倍。和ARCHER-NM的对比表明,基于深度学习方法的剂量率预测具有速度优势,但在结果的可解释性方面还需要改善。**结论:**利用深度学习预测和自动勾画技术可以从PET/CT图像快速得到剂量率分布,有望作为一种PET/CT内照射剂量率快速评估方法,为临床核医学快速、实时地计算人体内照射吸收剂量提供一种新的解决方案。

【关键词】正电子发射断层成像;深度学习;内照射剂量;自动勾画技术

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)02-0149-08

Fast estimation of internal irradiation dose rate in PET/CT imaging using deep learning-based dose prediction combined with auto-segmentation technique

LU Yu¹, PENG Zhao¹, PEI Xi¹, NI Ming², XIE Qiang², WANG Shicun², XU Xie^{1,3}, CHEN Zhi¹

1. School of Nuclear Science and Technology, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China; 2. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China; 3. Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

Abstract: Objective To realize the fast estimation of internal irradiation dose rate in PET/CT imaging using the combination of deep learning-based dose prediction and auto-segmentation technique. **Methods** Based on the PET/CT images of the patients at a specific moment, Monte Carlo simulation software GATE was used to calculate the internal irradiation dose rate, and obtain the dose rate distribution map of each patient. The PET and CT image patches were used as inputs for the training of a deep neural network constructed based on U-Net network, while internal irradiation dose rate map calculated by Monte Carlo simulation software GATE was given as ground truth. The trained deep learning model could predict the dose rate map according to the PET/CT images. Meanwhile, the radiosensitive organs and tissues in the CT images were automatically segmented using DeepViewer. The absorbed dose rates of the corresponding organs and tissues were calculated based on

【收稿日期】2022-08-10

【基金项目】安徽省自然科学基金(2008085MA24)

【作者简介】卢昱,硕士研究生,研究方向:辐射防护及剂量学,E-mail: lycreal@mail.ustc.edu.cn

【通信作者】陈志,副教授,研究方向:辐射防护及剂量学,E-mail: zchen@ustc.edu.cn

organ segmentation results and the predicted dose rate distribution. The PET/CT images of 50 patients were used in the study. Ten of which were used as testing set, and the others were used for 4-fold cross-validation training, with 30 for training and 10 for validation in each fold. The predicted results were compared with the results obtained by GATE and ARCHER-NM (a GPU-accelerated Monte Carlo dose calculation module). **Results** For most of the 24 organs segmented by DeepViewer, the relative differences between predicted dose rate and GATE simulation results were within $\pm 10\%$. Specifically, the average relative differences of brain, heart, liver, left and right lungs were 3.3%, 1.1%, 1.0%, -1.1% and 0.0%, respectively, indicating a good consistency between dose rate prediction and GATE simulation. For each patient, the deep learning-based prediction costs 15.1 s on average for the estimation of internal irradiation dose rate, while the GATE simulation costs 8.91 h. The calculation speed was increased by a factor of 2120. The comparison between deep learning-based prediction and ARCHER-NM showed that the deep learning-based prediction had an advantage of execution time, while its interpretability needed further improvement. **Conclusion** The combination of deep learning-based dose prediction and auto-segmentation technique is expected to be a method for the rapid estimation of internal irradiation dose rate in PET/CT imaging, and provide a solution to calculate the real-time internal absorbed dose rapidly for the practices of clinical nuclear medicine.

Keywords: positron emission tomography; deep learning; internal irradiation dose; auto-segmentation technique

前言

正电子发射断层成像 (Positron Emission Tomography, PET) 检查中, 注射的放射性药物会对患者造成一定程度的辐射剂量, 增加产生放射性肿瘤的风险^[1-2]。在目前主流的剂量评估方法中, 传统的S值方法没有考虑组织的不均匀性, 造成一定的计算误差^[3-4]。蒙特卡罗方法^[5-7]模拟粒子在体内的输运, 被誉为剂量计算的金标准, 但是通常需要强大的计算机性能和大量的计算时间, 难以在临床条件下部署。近期有基于图形处理器 (GPU) 的蒙特卡罗工具开发研究, 相比传统的GPU蒙特卡罗工具具有明显的性能提升^[8-9]。随着人工智能的发展, 有研究提出基于深度学习方法进行PET/CT内照射剂量预测。Lee等^[10]使用深度网络模型直接预测体素剂量率图。Akhavanallaf等^[11]使用深度神经网络预测体素S值的卷积核, 再与活度图进行卷积获得全身剂量图。然而, 这些研究没有或者仅涉及很少几个器官的剂量评估, 其主要原因是基于PET/CT图像手动勾画全身的重要器官需要花费大量时间。同时, 目前还没有看到深度学习剂量预测方法与GPU加速的蒙特卡罗方法在核医学应用上的对比。

本研究提出一种结合剂量率预测和自动勾画技术的PET/CT成像内照射器官剂量率的快速评估方法。基于50例患者的临床PET/CT数据进行训练和测试神经网络模型, 并将预测结果与基于GPU的核医学蒙特卡罗工具ARCHER-NM进行对比。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究使用来自中国科学技术大学附属第一医院核医学科50例患者的PET/CT临床扫描结果。其

中, 男31例, 女19例; 年龄7~86岁, 平均年龄 (59.4 ± 16.2) 岁; 身高123~178 cm, 平均身高 (164.5 ± 8.8) cm; 体质量24~83 kg, 平均体质量 (60.9 ± 12.8) kg。注射药物为 ^{18}F -FDG, 初始活度 (6.9 ± 1.4) mCi。每套CT图像尺寸为 512×512 , 空间分辨率为 $1.367 \text{ mm} \times 1.367 \text{ mm} \times 3.000 \text{ mm}$; 每套PET图像尺寸为 168×168 , 空间分辨率为 $4.063 \text{ mm} \times 4.063 \text{ mm} \times 5.000 \text{ mm}$ 。注射时间与扫描时间平均间隔为80 min。

1.2 蒙特卡罗剂量率计算

本研究使用蒙特卡罗模拟软件GATE计算吸收剂量率^[12-13]。GATE全称为GEANT4 Application for Emission Tomography, 是由OpenGATE Collaboration组织开发的, 基于Geant4的蒙特卡罗模拟软件^[14-16]。本研究使用的版本为GATE V9.0, 基于Geant4 10.6.2。患者的CT和PET图像作为体素化的体模和体素源导入GATE中。CT图像的HU值根据公开的数据库被转换为密度^[17]。使用 ^{18}F 离子源作为模拟的初级粒子。物理模型使用了Geant4中的标准电磁作用模型G4EmStandardPhysics_option3, 用于模拟正电子和光子与物质产生的相互作用。GATE软件中的DoseActor被用于统计吸收剂量率。GATE程序在拥有Intel(R) Xeon(R) Gold 5120T CPU @ 2.20 GHz处理器和64 G内存的工作站上使用50个进程运行, 每个进程模拟 4×10^6 个初级粒子, 总粒子数为 2×10^8 。使用OpenGATE提供的GateTools开源工具包合并50个进程的结果和不确定度^[18]。

ARCHER-NM是本课题组近期开发的一个基于GPU加速的蒙特卡罗的PET/CT内照射剂量率计算工具^[19]。与GATE相同, 采用CT和PET图像分别作为输入的体模和放射源分布信息, 输出蒙特卡罗模拟的剂量率分布结果, 考虑了光电效应和康普顿效应的物理过程。光子和电子的截止能量分别为10和200 keV,

当光子或电子的能量低于截止能量时,输运模拟将会停止,粒子的能量将沉积到对应位置的体素上。最后输出体素化的剂量率分布和不确定度。ARCHER-NM 模拟使用 NVIDIA TITAN V 图形处理器运行。

1.3 剂量预测网络

本研究所构建的卷积神经网络模型是在 3D U-Net^[19]的基础上增加残差模块和深度监督模块,如图 1 所示。该网络由一个编码器和一个解码器构成,输入为 CT 图像和 PET 图像,输出为内照射剂量率分布图。编码器的作用是提取 CT 和 PET 的图像特征,其主要由 5 个残差模块组成,每个残差模块包含 3 个卷积模块,前两个卷积模块之间有一个 Dropout 层减缓模型的过拟合,其中,每个卷积模块包含一个卷积核为 3×3×3 的卷积层、一个 Batch 归一化层和一个 Leaky ReLU 激活层。特征下采样通过一个步长为

2×2×2 的卷积层完成。解码器的作用是对图像进行像素级别的剂量率预测,其主要由 4 个解码模块组成,对于每个解码模块,其包含两个卷积模块,卷积核大小分别为 1×1×1 和 3×3×3,前者主要是对不同通道的特征进行组合,后者则对通道和空间特征同时进行聚合。特征上采样通过一个步长为 2×2×2 的解卷积层完成。图 1 中 4 条虚线箭头表示的是复制操作,其将浅层的高精度特征图与深层的高级语义特征图聚合起来,作为解码模块的输入。最后使用深度监督,即在最后 3 个解码模块之后,利用一个 1×1×1 的卷积层进行剂量率预测,并通过插值上采样融合这 3 个预测结果得到最终的预测剂量率。残差模块能够有效解决深层网络神经网络的退化问题^[20];深度监督模块能够在预测结果中保留深层语义特征信息^[21]。在 U-Net 中引入残差模块和深度监督模块有助于提升网络性能,优化预测结果。

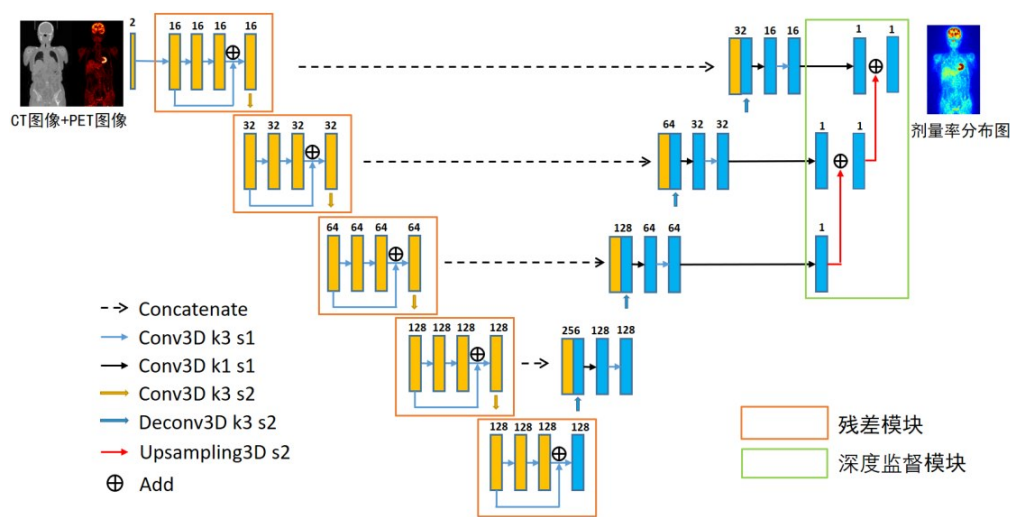


图1 3D U-Net网络架构
Figure 1 3D U-Net network structure

1.4 神经网络模型训练和测试

每名患者的 CT 图像、PET 图像和 GATE 计算得到的剂量率图首先按照空间坐标进行裁剪,随后被统一重采样到相同的分辨率 4 mm×4 mm×5 mm,从而获得代表相同空间坐标的图像矩阵。矩阵 x-y 方向尺寸为 168×168,z 方向尺寸根据患者身高略有不同,最大为 215,最小为 168。每个矩阵被裁剪为多个 128×96×128 小块,每个小块之间间隔 32 像素。从病人数据中选择 10 份作为测试集,其余 40 份平均分为 4 组进行 4 折交叉训练。每次训练中使用 3 组作为训练集,1 组作为验证集,轮流选取训练集和验证集进行训练得到 4 个预测模型,将 4 个模型输出的剂量率分布图的平均值作为最终的输出。在验证和测试过

程中,使用模型输出的小块图像合成原尺寸图像。考虑到边缘部分周围的放射性核素活度信息损失,在合成过程中将每个小块乘以权重矩阵。权重矩阵尺寸为 128×96×128,数值为每个矩阵单元距矩阵边界距离的 0.1 倍。最外围一周的值为 0.1,最大不超过 1.0。将所有小块根据对应的权重矩阵映射到全尺寸矩阵上进行加权平均,得到全身的剂量率图像。模型训练优化方法使用 Adam 算法,初始学习率为 5×10⁻⁴。损失函数使用平均绝对误差。模型训练和测试均在安装了 GTX 2080Ti 显卡的图形工作站上运行。

1.5 器官勾画

为了评估接受 PET/CT 检查患者的器官剂量,必须进行器官勾画。本文使用安徽慧软科技有限公司

研发的AI自动器官勾画系统DeepViewer在CT图像进行器官自动勾画。之前的研究已经证明了勾画的准确性^[22]。具体来说,对于大部分器官,如大脑、肺、心脏、肝脏等,Dice相似性系数都高于0.9。在本研究中,基于CT图像对全身24个关键器官进行自动勾画。为了保证勾画的准确性,由临床医生检查勾画结果。

1.6 评估标准

蒙特卡罗计算结果中的器官剂量率和不不确定度根据以下公式基于体素剂量率进行合成^[23]:

$$\dot{d}(t_s) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \dot{D}_i(t_s) \quad (1)$$

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \varepsilon_i^2} \quad (2)$$

其中, N 是器官中体素的个数, $\dot{D}_i(t_s)$ 和 ε_i 分别是体素 i 在采集时间 t_s 时的剂量率和不不确定度。神经网络预测结果与蒙特卡罗计算结果的相对偏差 σ 按照以下

公式给出:

$$\sigma = \frac{\dot{d}(t_s)_{\text{Predict}} - \dot{d}(t_s)_{\text{MC}}}{\dot{d}(t_s)_{\text{MC}}} \times 100\% \quad (3)$$

其中, $\dot{d}(t_s)_{\text{Predict}}$ 和 $\dot{d}(t_s)_{\text{MC}}$ 分别表示深度学习预测方法和蒙特卡罗方法得到的 t_s 时的器官剂量率。

2 结果

2.1 剂量率分布

将采集到的50名患者的PET/CT数据在GATE中计算,得到对应的内照射剂量率分布及不不确定度。另一方面,使用训练后的神经网络模型预测测试集中10名患者的内照射剂量率分布。图2展示了测试集中的1名患者分别通过GATE计算和神经网络预测得到的全身剂量率分布的冠状面、矢状面截面,以及体素级的相对误差。从两种方法计算结果的对比图中可以看出,深度学习预测与蒙特卡罗计算结果总体上具有相近的剂量率分布。

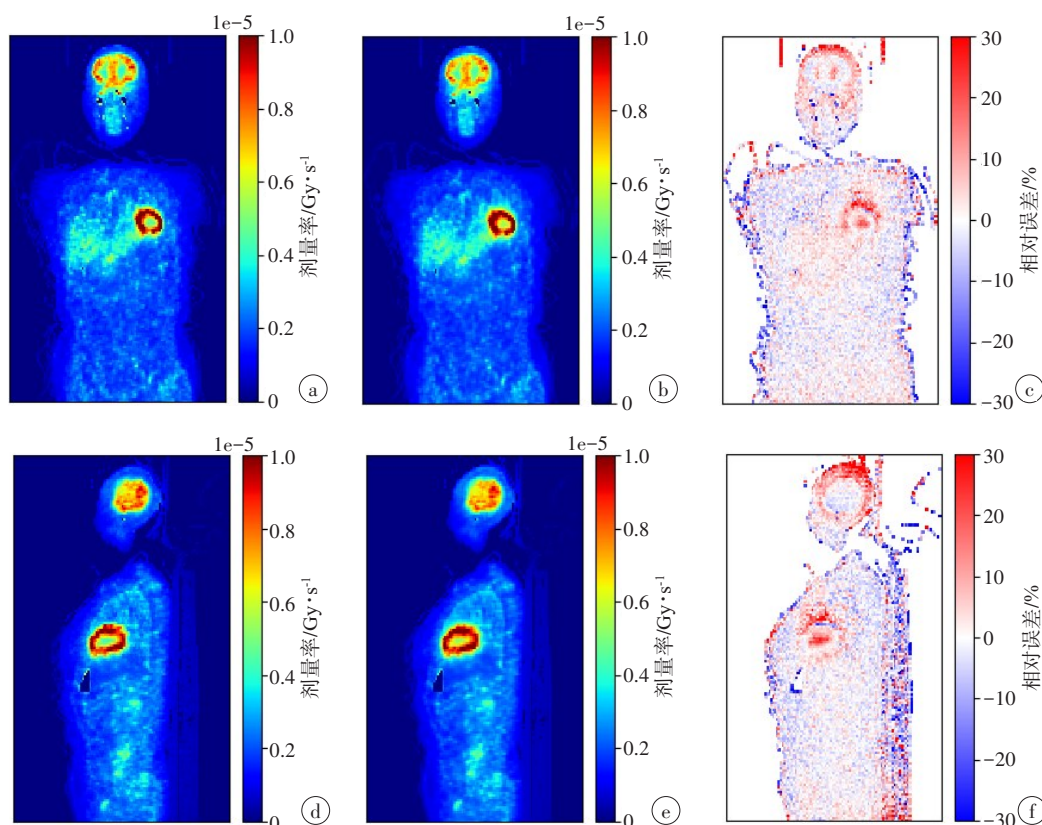


图2 基于患者PET/CT图像分别使用GATE(a,d)和深度学习预测(b,e)得到的剂量率图像和以GATE结果为参考的相对误差分布图(c,f)
Figure 2 Dose rate maps obtained by GATE (a, d) and deep learning-based prediction (b, e), and the relative difference map (c, f) taking GATE results as reference

2.2 全身器官勾画结果

使用DeepViewer在测试集10名患者的CT图像上自动勾画出大脑、眼球、心脏、肝脏、肺等24个器官,平均器官勾画时间为7 min。图3展示了某名患

者的器官勾画结果。

2.3 器官剂量率及预测误差

对于测试集中的10名患者,将4折交叉验证模型的预测结果取平均,作为最终预测结果,并计算预测结

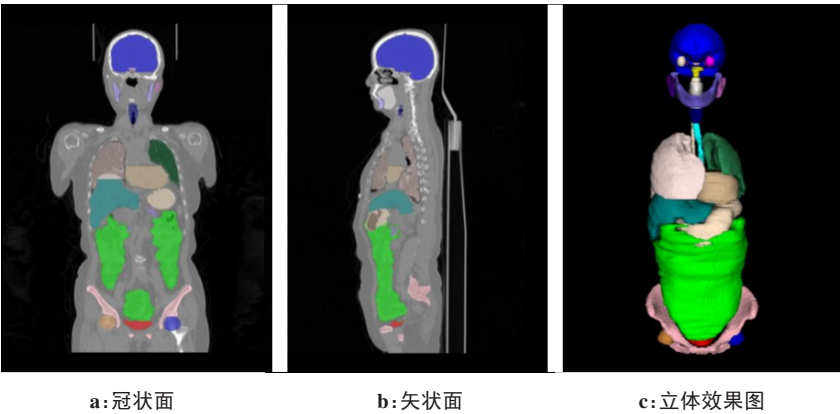


图3 1名患者的器官自动勾画结果

Figure 3 Auto-segmentation results of organs in one patient

果与GATE模拟结果的相对误差。表1展示了其中1名患者各器官在剂量率预测和GATE计算中的剂量率。从表1可以看出,对于这名患者,剂量率最高的3个器官分别为大脑、心脏、脑干,预测偏差最大的器官为咽喉。图4展示了测试集中10名患者各器官中深度学习

预测与GATE计算结果相对误差的箱型图。从图中可以看出,24个器官中绝大部分预测误差在±10%以内。在测试集10名患者中,大部分器官平均预测剂量率误差绝对值不超过5%。大脑、心脏、肝脏、左肺、右肺的平均偏差分别为3.3%、1.1%、1.0%、-1.1%、0.0%。

表1 测试集中1名患者的预测剂量率与GATE计算剂量率的比较验证
Table 1 Comparison between predicted and GATE calculated dose rates for one patient in test set

器官	预测剂量率/Gy·s ⁻¹	GATE 剂量率/Gy·s ⁻¹	GATE 不确定度/%	相对误差/%
全身	1.84E-07	1.83E-07	3.76	0.68
膀胱	2.37E-07	2.41E-07	2.87	-1.87
肠	1.72E-07	1.73E-07	3.50	-0.47
大脑	5.57E-07	5.24E-07	1.98	6.34
脑干	4.47E-07	4.25E-07	2.13	5.22
食管	2.78E-07	2.71E-07	2.65	2.61
左眼	1.82E-07	1.75E-07	3.30	4.12
右眼	1.79E-07	1.71E-07	3.30	4.85
左股骨头	2.47E-07	2.48E-07	2.60	-0.43
右股骨头	2.50E-07	2.52E-07	2.58	-0.54
心脏	4.48E-07	4.28E-07	2.32	4.59
咽喉	1.96E-07	2.10E-07	3.85	-6.62
肝脏	3.09E-07	3.03E-07	2.47	2.06
左肺	2.44E-07	2.43E-07	4.78	0.59
右肺	2.29E-07	2.28E-07	4.71	0.50
下颌	1.95E-07	1.94E-07	3.81	0.52
口腔	2.57E-07	2.61E-07	2.84	-1.61
胰腺	2.36E-07	2.34E-07	2.74	1.16
左腮腺	1.50E-07	1.48E-07	3.61	0.93
右腮腺	1.50E-07	1.48E-07	3.61	1.29
骨盆	2.47E-07	2.47E-07	2.62	0.15
直肠	2.91E-07	2.82E-07	2.65	3.27
脊髓	2.52E-07	2.47E-07	2.73	1.99
胃	1.59E-07	1.62E-07	4.77	-1.64

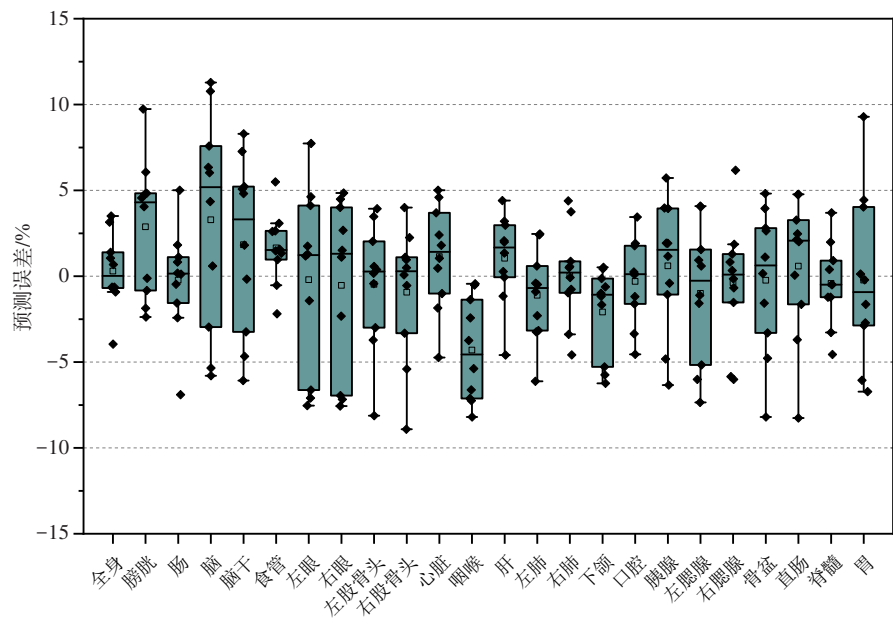


图4 测试集患者各个器官中深度学习预测结果与GATE的相对误差箱型图

Figure 4 Differences of predicted results relative to GATE simulation of multi-organs in patients in test set

2.4 与基于GPU的蒙特卡罗工具ARCHER-NM对比

对于测试集中的10名患者,使用ARCHER-NM计算剂量率分布,每名患者模拟源粒子数为 5×10^8 。将剂量预测结果与GATE和ARCHER-NM进行对比。表2列出了两种蒙特卡罗工具计算的全身剂量率不确定度以及深度学习剂量预测和ARCHER-NM相对于GATE全身剂量率的误差。在测试集的10名患者中,GATE和ARCHER-NM计算结果的平均全身不确定度分别为3.80%和1.89%。以GATE计算结果为参考对象,剂量预测和ARCHER-NM结果的平均全身剂

量率误差分别为1.66%和0.86%。剂量预测误差大于不同蒙特卡罗软件计算结果的偏差,但小于蒙特卡罗方法计算的平均不确定度,处于可接受的范围内。表3列出了测试集中的10名患者分别通过GATE、神经网络预测和ARCHER-NM计算全身剂量率分布需要的时间。在这10名患者中,GATE平均计算时间为8.91 h,ARCHER-NM平均计算时间为19.4 s,深度学习剂量预测平均时间为15.1 s。深度学习方法相对GATE的平均加速比达到2 120倍,计算时间为ARCHER-NM的78%。

表2 测试集中10名患者的蒙特卡罗结果不确定度和深度学习预测误差(%)

Table 2 Uncertainties of Monte-Carlo simulation and deep earning-based prediction errors of 10 patients in test set (%)

患者编号	不确定度		相对GATE的全身剂量率误差绝对值	
	GATE	ARCHER-NM	深度学习	ARCHER-NM
1	3.44	1.69	1.39	0.66
2	4.06	2.02	0.64	0.85
3	3.92	1.93	3.51	0.74
4	4.20	2.08	0.92	0.75
5	3.63	1.87	3.15	0.61
6	3.76	1.92	0.68	0.71
7	4.05	2.04	0.69	0.63
8	3.62	1.74	1.05	2.29
9	3.33	1.61	3.96	0.68
10	3.99	1.97	0.64	0.72
平均	3.80	1.89	1.66	0.86

表3 深度学习方法、GATE和ARCHER-NM的时间对比

Table 3 Comparison of time consumption among deep learning-based prediction, GATE and ARCHER-NM

患者编号	GATE 计算时间/h	ARCHER-NM 计算时间/s	深度学习	
			时间/s	相对 GATE 的加速比
1	4.22	18.4	19.3	786
2	6.04	19.8	15.5	1 402
3	8.47	19.7	15.5	1 961
4	17.26	20.8	20.6	3 018
5	7.45	18.7	10.0	2 678
6	23.77	19.5	10.7	8 032
7	6.80	20.3	15.3	1 601
8	2.73	18.7	15.0	656
9	8.64	18.6	14.9	2 094
10	3.67	19.2	14.5	912
平均	8.91	19.4	15.1	2 120

2.5 结果分析

本研究基于深度学习预测和自动勾画技术实现了PET/CT检查内照射剂量率的快速评估。相比基于GPU的蒙特卡罗工具ARCHER-NM,基于深度学习方法的剂量率预测(不包括训练时间)稍有速度优势,结果的可解释性方面还需要改善。在目前少数的基于GPU加速的蒙特卡罗核医学工具研究中^[8-9],计算全身器官剂量分布通常需要0.5~1.5 min。此外,深度学习模型的训练可以利用和发掘医院大数据,随着训练数据的增加,深度学习预测的准确性可以进一步提升。如果仅使用交叉验证中的一个模型,预测时间还可以缩短至当前的1/4。与基于GPU的蒙特卡罗方法相比,经过训练的深度学习预测模型的部署成本相对较低,即使在无独立图形处理器的设备中也能在临床能够允许的时间范围内完成计算。

由于使用的PET图像是在特定时间段采集的,其代表的是患者身体内某一时刻的核素分布,因此本研究仅评估了患者在PET采集过程中受到的内照射剂量率。要对患者的PET检查全过程进行剂量评估,需要从注射时刻起到药物完全衰变的相当长时间的持续药物浓度分布监控,即获得多个时间点采集的PET图像,这类数据通常难以获取。一种替代解决方案是使用ICRP 128号出版物中提到的生物动力学模型,但这种方法没有考虑每个患者的个体差异,对于不同的患者会有一定的误差^[24]。此外,本研究使用的均为¹⁸F-FDG PET检查数据,剂量率预测的范围也局限于注射了¹⁸F-FDG的患者,但本研究的方法中并不涉及具体核素的物理性质或具体药物的生

物学特性。因此,本方法可以扩展到使用其他药物的PET/CT检查中,如¹⁸F-FLT、¹⁸F-FDOPA及¹¹C和⁶⁸Ga等其他发射正电子的核素标记的药物^[25]。

3 结 论

本文将深度学习剂量率预测和自动勾画技术结合,实现了基于PET/CT图像的快速剂量率预测。与基于GPU加速的蒙特卡罗软件ARCHER-NM对比实验表明,深度学习预测虽然误差稍大,但处于可接受范围内,且相比ARCHER-NM具有更快的计算速度。因此,深度学习预测有望作为一种PET/CT内照射剂量率快速评估方法,为临床核医学快速、实时地计算人体内照射吸收剂量提供一种新的解决方案。本研究可以从以下几个方面进行改进:(1)基于多时间点的PET采集数据对患者长时间范围内的剂量进行计算,而不仅局限于扫描时间段内;(2)本研究使用DeepViewer基于CT图像进行器官勾画,若能将天然配准的PET图像加入勾画流程中将有助于提高勾画能力;(3)结合放射性药物产生辐射剂量的原理,加强深度学习方法的可解释性研究,有助于促进该方法在医学领域的认同和应用。

【参考文献】

[1] Chawla SC, Federman N, Zhang D, et al. Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies: a 5-year retrospective review[J]. *Pediatr Radiol*, 2010, 40(5): 681-686.

[2] Huang B, Law MW, Khong PL. Whole-body PET/CT scanning: estimation of radiation dose and cancer risk[J]. *Radiology*, 2009, 251(1): 166-174.

[3] Howell RW, Wessels BW, Loevinger R, et al. The MIRD perspective 1999[J]. *J Nucl Med*, 1999, 40(1): 3S-10S.

[4] Bolch WE, Bouchet LG, Robertson JS, et al. MIRD pamphlet No. 17:

- the dosimetry of nonuniform activity distributions-radionuclide S values at the voxel level[J]. *J Nucl Med*, 1999, 40(1): 11S-36S.
- [5] Neira S, Guiu-Souto J, Díaz-Botana P, et al. Quantification of internal dosimetry in PET patients: individualized Monte Carlo vs generic phantom-based calculations[J]. *Med Phys*, 2020, 47(9): 4574-4588.
- [6] Besemer AE, Yang YM, Grudzinski JJ, et al. Development and validation of RAPID: a patient-specific Monte Carlo three-dimensional internal dosimetry platform [J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2018, 33(4): 155-165.
- [7] Papadimitroulas P. Dosimetry applications in GATE Monte Carlo toolkit[J]. *Phys Med*, 2017, 41: 136-140.
- [8] Frezza A, Joachim-Paquet C, Chauvin M, et al. Validation of irtGPUMCD, a GPU-based Monte Carlo internal dosimetry framework for radionuclide therapy[J]. *Phys Med*, 2020, 73: 95-104.
- [9] Peng Z, Lu Y, Xu Y, et al. Development of a GPU-accelerated Monte Carlo dose calculation module for nuclear medicine, ARCHER-NM: demonstration for a PET/CT imaging procedure[J]. *Phys Med Biol*, 2022, 67(6): 06NT2.
- [10] Lee MS, Hwang D, Kim JH, et al. Deep-dose: a voxel dose estimation method using deep convolutional neural network for personalized internal dosimetry[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10308.
- [11] Akhavanallaf A, Shiri I, Arabi H, et al. Whole-body voxel-based internal dosimetry using deep learning[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020: 1-13.
- [12] Jan S, Santin G, Strul D, et al. GATE - Geant4 application for tomographic emission: a simulation toolkit for PET and SPECT[J]. *Phys Med Biol*, 2004, 49(19): 4543.
- [13] Sarrut D, Bardiès M, Boussion N, et al. A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications[J]. *Med Phys*, 2014, 41(6 Part 1): 064301.
- [14] Agostinelli S, Allison J, Amako KA, et al. GEANT4-a simulation toolkit[J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A*, 2003, 506(3): 250-303.
- [15] Allison J, Amako K, Apostolakis J, et al. Geant4 developments and applications[J]. *IEEE Trans Nucl Sci*, 2006, 53(1): 270-278.
- [16] Allison J, Amako K, Apostolakis J, et al. Recent developments in Geant4[J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A*, 2016, 835: 186-225.
- [17] 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*, 2015, 45(2): 459.
- [18] Grevillot L, Boersma DJ, Fuchs H, et al. Technical note: GATE-RTion: a GATE/Geant4 release for clinical applications in scanned ion beam therapy[J]. *Med Phys*, 2020, 47(8): 3675-3681.
- [19] Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp SS, et al. 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation [C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Cham: Springer, 2016: 424-432.
- [20] He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep residual learning for image recognition [C]//2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). 2016: 770-778.
- [21] Zeng G, Yang X, Li J, et al. 3D U-net with multi-level deep supervision: fully automatic segmentation of proximal femur in 3D MR images [C]//International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging. Cham: Springer, 2017: 274-282.
- [22] Peng Z, Fang X, Yan P, et al. A method of rapid quantification of patient-specific organ doses for CT using deep-learning-based multi-organ segmentation and GPU-accelerated Monte Carlo dose computing [J]. *Med Phys*, 2020, 47(6): 2526-2536.
- [23] Chetty IJ, Rosu M, Kessler ML, et al. Reporting and analyzing statistical uncertainties in Monte Carlo-based treatment planning[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(4): 1249-1259.
- [24] Mattsson S, Johansson L, Leide Svegborn S, et al. ICRP Publication 128: radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances[J]. *Ann ICRP*, 2015, 44(Suppl 2): 7-321.
- [25] Wadsak W, Mitterhauser M. Basics and principles of radiopharmaceuticals for PET/CT [J]. *Eur J Radiol*, 2010, 73(3): 461-469.

(编辑:陈丽霞)