

用于像素化瞬发伽马探测器的质子射程验证算法

杨立旺¹, 欧海峰¹, 汪金龙², 吴晓光², 贺子阳², 邹佳楠², 郑云², 李聪博², 关少雄², 施婧², 李金泽², 李韵秋², 洪锐², 常浩恩¹, 王梦婷¹, 魏凯杰¹

1. 河南工业大学物理学院, 河南 郑州 450001; 2. 中国原子能科学研究院核物理研究所, 北京 102413

【摘要】在质子治疗中,瞬发伽马成像被认为是评估质子射程最有前途的方法之一。瞬发伽马成像探测器根据瞬发伽马成像系统获得的瞬发伽马分布来评估质子射程,可实现质子束射程的高精度测量。本文为新开发的射程验证探测器原型:像素化瞬发伽马成像探测器设计质子射程验证算法,该算法通过蒙特卡罗模拟验证该原型机在均匀介质的不同体模、不同能量下的射程估计准确度。结果表明,该质子射程验证算法得出的射程估计精度与布拉格峰安全裕度误差在0.5 mm之内,并且随着质子数量的增加,测量精度显著提高,表明该原型机算法用于质子射程验证是可行的。

【关键词】瞬发伽马;质子治疗;射程验证;像素化

【中图分类号】R318;R811

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2025)03-0281-07

Proton beam range verification algorithm for pixelated prompt gamma-ray imaging detector

YANG Liwang¹, OU Haifeng¹, WANG Jinlong², WU Xiaoguang², HE Ziyang², ZOU Jian'an², ZHENG Yun², LI Congbo², GUAN Shaoxiong², SHI Jing², LI Jinze², LI Yunqiu², HONG Rui², CHANG Hao'en¹, WANG Mengting¹, WEI Kaijie¹

1. School of Physics, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China; 2. Nuclear Physics Institute, China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413, China

Abstract: In proton therapy, prompt gamma-ray imaging is considered as one of the most promising methods for assessing proton beam range. Prompt gamma-ray imaging detector evaluates the proton beam range based on the prompt gamma-ray distribution obtained by the prompt gamma-ray imaging system, which enables high-precision measurement of the proton beam range. Herein a proton beam range verification algorithm is designed for the newly developed prototype of the range verification detector (pixelated prompt gamma-ray imaging detector), which verifies the range estimation accuracy of the prototype for different phantoms and different energies of homogeneous media through Monte Carlo simulation. The results show that the accuracy of the proton beam range verification algorithm is within 0.5 mm of the safety margin error of the Bragg peak, and the measurement accuracy is significantly improved with the increase of the number of protons, indicating that the prototype algorithm is feasible for proton beam range verification.

Keywords: prompt gamma; proton therapy; range verification; pixelated

前言

质子治疗作为放射治疗的一种先进形式,利用

质子束杀灭肿瘤,是目前放射治疗领域的前沿技术之一。相较于传统的光子放射治疗,质子治疗具有显著优势:它能够在肿瘤区域集中释放高剂量辐射,同时最大限度减少对周围健康组织的损伤,这一特性源于质子独特的剂量分布特征:在体表和浅层组织仅释放较小剂量,而在布拉格峰处释放大量剂量,使其特别适用于深部肿瘤的治疗^[1]。然而,质子治疗在实际应用中面临一个重要挑战:患者体内质子射程的不确定性。这种不确定性主要来源于以下几个方面:(1)剂量计算误差:包括X射线计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)中的误差,特别是在组织高度不均匀区域;将CT值转换为质子阻止本领时

【收稿日期】2024-10-20

【基金项目】国家自然科学基金(U1932209, 11975315, U1867210, 11905134)

【作者简介】杨立旺,硕士研究生,研究方向:粒子治疗中的瞬发伽马成像, E-mail: yangliwang@sohu.com

【通信作者】欧海峰,副教授,研究方向:离子束治疗技术基础研究, E-mail: ouhaifeng@haut.edu.com; 吴晓光,研究员,研究方向:粒子治疗中的瞬发伽马成像, E-mail: xingkong1973@sina.com

的模糊性,治疗计划算法中的数学近似。(2)治疗准备与实施间的差异:如摆位误差、呼吸引起的器官运动、分次治疗间的解剖变化。因此,实时监测照射过程中的体内剂量分布,特别是远端剂量裕度(布拉格峰后介质中剂量降至峰值80%的区域),对确保治疗效果和患者安全至关重要。

目前,正电子发射计算机断层显像(Positron Emission Tomography-Computed Tomography, PET-CT)是验证质子射程的主要方法。该方法通过注射放射性示踪剂[如氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)]显示肿瘤的葡萄糖代谢活性,帮助区分肿瘤组织与正常组织。例如,对于肺癌、淋巴瘤等高代谢肿瘤,PET-CT可精准定位原发灶及转移灶,明确肿瘤边界。但PET-CT不能做到在线验证,后来又发展为inbeam-PET,通过检测质子束与介质相互作用产生的 ^{15}O 或 ^{11}C 等正电子发射体衰变时释放的511 keV伽马射线来实现。虽然inbeam-PET方法具有快速测量和对生物畸变不敏感的优势,但由于放射性同位素的半衰期(^{15}O 为122 s、 ^{11}C 为20.4 min),其监测存在固有延迟。

为克服这些困难,研究者们正在探索新的射程验证方法。其中,Stichelbaut等^[2]提出的瞬发伽马射线检测方法引起了广泛关注,质子与组织物质核相互作用的类型包括弹性和非弹性散射和俘获反应。在许多散射过程中,原子核保持完整并处于激发态。在质子与核相互作用的几纳秒内,这些激发的原子核通常会通过衰变产生能量范围为0~10 MeV的伽马射线,称为瞬发伽马射线。将瞬发伽马成像用于体内监测质子分布,特别是射程验证是一种较好的方法^[3-7]。与PET方法相比,瞬发伽马成像具有显著优势:(1)因瞬发伽马是质子治疗过程中瞬时发射的二次射线,与核反应的位置和时间高度重合,相较于PET,不依赖延迟发射,不受生物过程影响,可以认为是直接信号;(2)可以利用伽马探测器实时监测,完成在束测量射程;(3)测量精度高,可达毫米量级,甚至亚毫米量级,满足临床使用的要求;(4)可提供基于笔形束的实时治疗反馈^[8-9]。图1展示了质子与水体模相互作用产生的各种粒子及相对剂量分布,其中瞬发伽马与质子剂量间显示出强相关性^[10-11]。这为瞬发伽马成像在质子治疗中的应用提供有力支持。

通过持续优化质子射程验证技术,特别是发展基于瞬发伽马的实时监测方法,有望进一步提高质子治疗的精准度,最大限度地发挥布拉格峰的优势。目前已开发出瞬发伽马扫描(Prompt Gamma Scan, PGS)系统^[12-20],该系统通过扫描二次发射的瞬发伽马

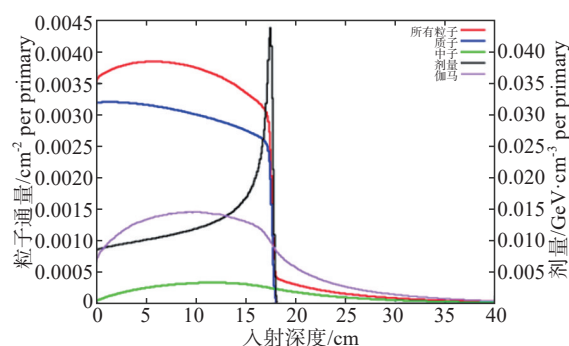


图1 质子入射水体模产生所有粒子与相对剂量关系图

Figure 1 Relationships of all particles produced by proton into water phantom and relative doses

分布,建立质子剂量分布与瞬发伽马分布之间的对应关系。现有的PGS系统由于存在体积庞大[(160×100×82) cm³]、质量过重(500 kg)以及测量耗时(数小时)等局限性,难以满足实际临床应用的实时监测需求。尽管瞬发伽马验证射程系统已成功实现从基础物理实验向临床应用的转化^[21],但开发更为紧凑、实用的实时测量方法仍是当前临床应用的迫切需求。

1 材料与方法

在质子束扫描(Proton Beam Scan, PBS)中,质子的横向位置已知,获得沿束流方向的剂量分布更为重要。在质子治疗期间对瞬发伽马射线进行监测之后,使用不同的方法来重建剂量分布。由于质子治疗装置中治疗头、PET等其他设备已占据了相对较大的空间位置,所以需要将原型机设计小型化,使其能够满足各种终端的需求。系统可分为瞬发伽马成像(Prompt Gamma Imaging, PGI)设备和数据采集设备。

PGI设备分为使用机械准直的探测器(多缝准直探测器及刀口准直探测器)和使用电子准直的探测器(康普顿探测器,由多个位置敏感探测器作为吸收体和散射体组成,通过跟踪吸收体和散射体的重合事件产生的辐射入射角来计算二次辐射的发射位置,由于其技术复杂、符合效率低、辐射本底高,其临床应用仍然具有挑战性)^[22-28]。非准直系统将使用附加信息,例如光子能量或飞行时间(Time Of Flight, TOF)。

最早应用于临床的PGI系统是刀口准直探测器,通过将测量的瞬发伽马分布与通过分析或蒙特卡罗模拟生成的瞬发伽马分布进行比较来测量质子束流射程,刀口准直器计数率较高,但其仅能对布拉格峰附近位置成像^[29]。多缝准直器由多个狭缝制成,狭缝通常采用高密度材料钨、钽等制成,垂直于束流位置放置^[30-33]。多缝准直器位置分辨率高但计数率较低,

通过对刀口准直器和多缝准直器性能的比较表明, 当将能量窗和 TOF 等多种本底降低技术应用于瞬发伽马检测系统时, 多缝准直器比刀口准直器更能清晰地测量瞬发伽马分布的衰减区^[34-36]。综合考虑, 本次工作选择采用机械准直的多缝探测器, 其优点是紧凑且重建算法简单。只需投影到图像平面上即可获得瞬发伽马分布, 无需康普顿重建。

本课题组开发的用于点扫描临床应用的新型像素化瞬发伽马探测器原型机, 旨在克服现有原型机的局限性, 提高瞬发伽马检测灵敏度, 开发一套基于瞬发伽马阵列的测量系统^[37], 该系统包括多缝准直系统、晶体阵列和多通道数据采集系统。为了有效测量瞬发伽马, 同时降低伽马本底, 采用蒙特卡罗模拟对测量系统进行优化, 并开发质子布拉格峰定位系统。通过分析相同条件下临床质子束的瞬发伽马分布, 结合算法得到布拉格峰的位置。

考虑到一维深度分布需要较多密集的点, 而留给原型机的位置较小, 笔者将原型机上的像素点设计为两排, 两排之间平行错位 0.25 cm, 这样上下两排像素点的位置中心在一个水平线上^[38], 如图 2 所示。准直器狭缝为宽度 0.5 cm 的多平行狭缝, 选择晶体类型为闪烁体, 常用的闪烁体有 LYSO、GAGG 和溴化镧(LaBr₃)等。每种晶体都有优缺点, LYSO 和 GAGG 晶体(分别为 7.2 和 6.6 g/cm³)比 LaBr₃ 具有更高的密度, 但 LYSO 的本底较高, 降低了能量分辨率。GAGG 具有约 90 ns 的长光衰时间, 与本研究使用的 20 ns 符合时间窗相比, 更容易获得误差符合能量信号。LaBr₃ 闪烁体的光衰时间为 20 ns, 本底辐射相对较低, 是选择该材料的重要原因之一, 此外, 它具有最高的能量分辨率, 结合成本考虑, 在晶体尺寸的选择上, 选择 0.5 cm×0.5 cm×5.0 cm 的长方体闪烁体较其他组选择的 0.2 cm 宽晶片晶体具有更好的吸收率, 从一颗晶体演化为一排晶体, 再到两排, 再到三排, 形成像素化探测阵列, 伽马射线通过钽(密度为 16.65 g/cm³)准直器(长度为 8 cm, 横向厚度为 0.5 cm)过滤, 选择钽的原因是其具有适中的硬度和延展性,

热膨胀系数高且极耐腐蚀, 准直孔为 0.5 cm×0.5 cm。伽马射线通过准直孔后进入闪烁体, 闪烁体发光。

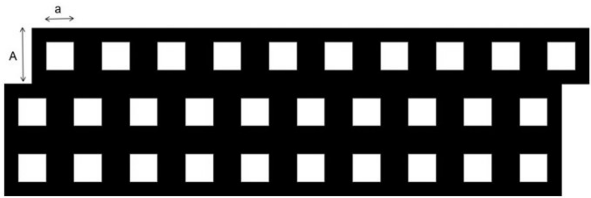


图 2 像素化排布示意图
Figure 2 Pixelated layout diagram

像素化瞬发伽马成像探测器(Pixelated Prompt Gamma Imaging Detector, PPGID)单个模块示意图如图 3 所示, 所有模块示意图如图 4 所示。其晶体可以视作一个个像素点, 目前 PPGID 可以得到瞬发伽马的二维分布信息。实验样机使用 FLUKA 仿真建模如图 5 所示。

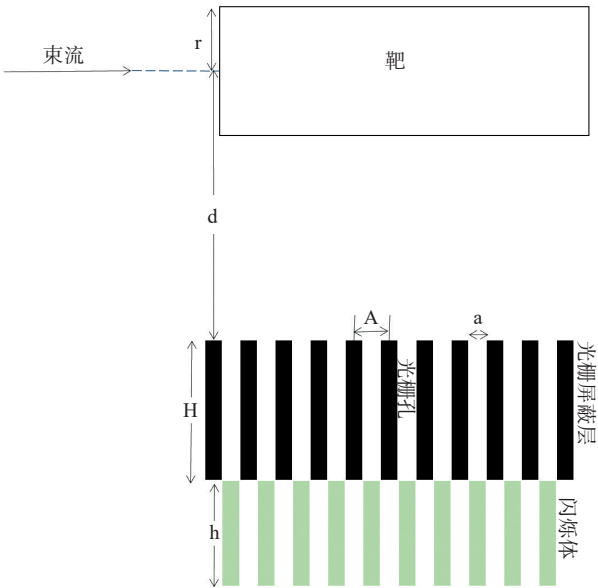


图 3 瞬发伽马成像探测器单个模块扩展视图
Figure 3 Expanded view of a single module in prompt gamma-ray imaging detector

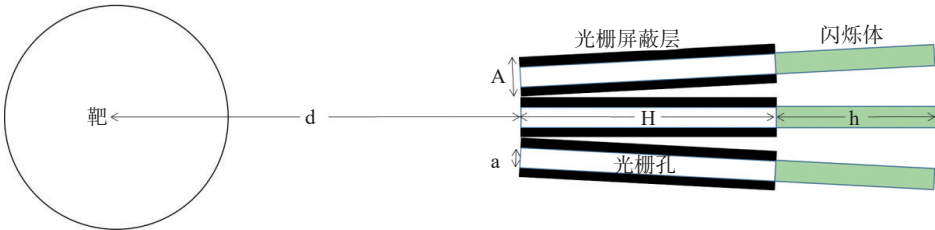


图 4 瞬发伽马成像探测器侧面视图
Figure 4 Side view of prompt gamma-ray imaging detector

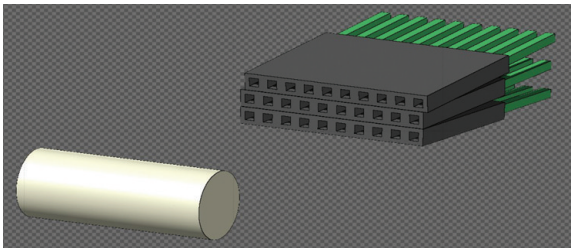


图5 FLUKA 仿真建模
Figure 5 FLUKA simulation modeling

原型机视场角(Field Of View, FOV)由PPGID的几何参数决定,见式(1)~式(3):

$$FOV = a + 2\left(d \times \frac{a}{H}\right)$$
 (1)

$$\tan \theta = \frac{A}{d}$$
 (2)

$$FOV = a + 2\left(\frac{A}{\tan \theta} \times \frac{a}{H}\right)$$
 (3)

对于单个模块,FOV由准直孔径 a 、视场距离 d 、准直孔长度 H 几何参数控制。考虑垂直方向的多个模块,FOV也由准直孔间距 A 和夹角 θ 控制。这些参数总结在表1中。通过研究对比,本原型机的最佳视场距离是15 cm。

表1 原型机参数
Table 1 Prototype parameters

参数	数值	单位
a	0.5	cm
d	15	cm
H	8	cm
A	1	cm
θ	4	°

2 蒙特卡罗模拟

本研究采用FLUKA(v4.2.1)蒙特卡罗模拟程序,基于DEFAULTS物理模型库建立质子-伽马运输模型。模块系统由核心模块构成:(1)束流参数模块。通过BEAM卡定义单能质子束流,能量范围覆盖70~230 MeV临床常用能区,以20 MeV为间隔设置9个特征能量点(70,90,...,230 MeV)。束流空间分布由BEAMPOS卡设定为直径2 mm的准直束。(2)几何建模模块。采用分层建模策略,通过ROT-DEFI和TRANSFORM卡实现模体结构的空

间变换,采用布尔运算(旋转、平移、复制)建立模型。(3)材料系统。通过MATERIAL和COMPOUND卡构建晶体探测器组件,前两排使用LaBr₃材料,对第三排使用BGO材料,因其在高能区域有较好的探测效率。(4)探测器响应模块。采用OPTICAL卡配置晶体光学特性。(5)数据采集系统。使用USRBDX卡构建伽马注量谱记录器,对0~10 MeV能区划分10 000个通道(1 keV/通道),统计穿过晶体-SiPM界面的伽马粒子通量。关键晶体参数配置详见表2。

表2 本次模拟中选用的晶体材料特性
Table 2 Properties of crystal materials used in the simulation

材料	密度 /g·cm ⁻³	折射率	下降时间 /ns	光产额 /ph·MeV ⁻¹
LaBr ₃	4.90	1.90	16	63 000
BGO	7.13	2.15	300	8 500

间变换,采用布尔运算(旋转、平移、复制)建立模型。(3)材料系统。通过MATERIAL和COMPOUND卡构建晶体探测器组件,前两排使用LaBr₃材料,对第三排使用BGO材料,因其在高能区域有较好的探测效率。(4)探测器响应模块。采用OPTICAL卡配置晶体光学特性。(5)数据采集系统。使用USRBDX卡构建伽马注量谱记录器,对0~10 MeV能区划分10 000个通道(1 keV/通道),统计穿过晶体-SiPM界面的伽马粒子通量。关键晶体参数配置详见表2。

本实验采用两列错位分布的LaBr₃晶体探测器阵列,其20个探测单元的中心坐标通过高精度定位系统沿束流轴线按照绝对位置排列在一个坐标轴上,选取特定能量窗口(3~10 MeV)内的瞬发伽马射线事件,将各探测单元在选定能窗内的技术率进行空间积分,由此构建出由20个数据点组成的瞬发伽马空间分布曲线,如图6所示,当质子束流进入水体模后立即产生显著的瞬发伽马辐射,其空间分布曲线在布拉格峰后沿呈现陡峭衰减特征。但由于晶体阵列空间分辨率限制,传统阈值法(峰高80%位置判定)难以精确定位衰减拐点。为此,本研究提出基于微分分析的定位算法:首先对原始分布曲线进行Savitzky-Golay平滑处理(5点窗,2阶多项式),随后计算其一阶导数曲线。理论推导表明,布拉格峰对应的射程终点在导数曲线上表现为特征性波谷,如图7所示。为提升定位精度,本研究采用分段高斯拟合法:选取导数波谷邻近的5个数据点($N-2$ 至 $N+2$),建立高斯函数拟合模型:

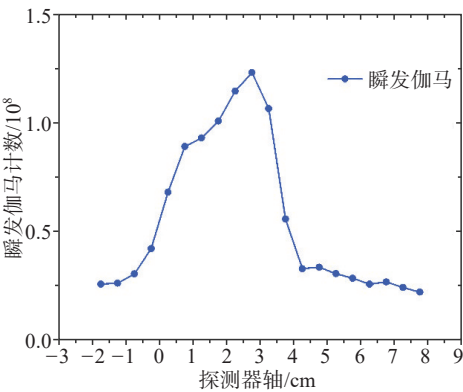


图6 一阶导数拟合算法
Figure 6 First-order derivative fitting algorithm

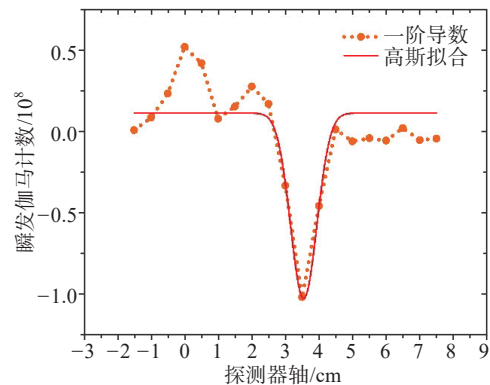


图7 瞬发伽马分布一阶导数

Figure 7 Frist-order derivative of prompt gamma-ray distribution

$$G(x)=\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}$$

(4)

其中,拟合参数 μ 即为布拉格峰位置估计值。蒙特卡罗模拟显示,该方法在2 mm空间分辨率下可实现 ± 0.35 mm的定位精度。

3 结果

图8展示3个代表能量点(70、150、230 MeV)的质子束垂直入射圆柱形水体模时产生的瞬发伽马射线能谱。能谱分析表明,质子诱导产生的瞬发 γ 射线主要分布于0~10 MeV能区,其特征峰源自质子与水体组成元素的非弹性核反应。能谱呈现出以下典型特征:(1)511 keV特征峰源于 ^{15}O 同位素 β^+ 衰变产生的正电子湮灭辐射;(2)2.22 MeV峰对应热中子被氢核俘获产生的特征 γ 辐射;(3)4.44 MeV峰来自 ^{12}C 核的激发态退激;(4)5.21与6.13 MeV分别对应 ^{15}O 和 ^{16}O 核的非弹性散射退激过程。

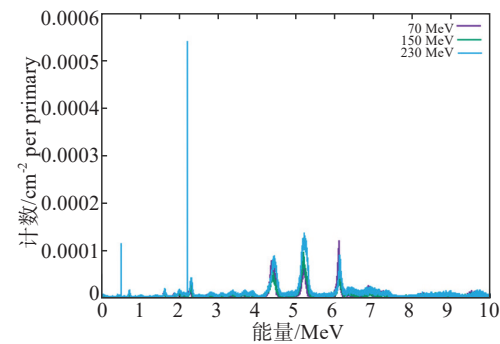


图8 水中瞬发伽马射线能谱

Figure 8 Prompt gamma spectrum in water

基于LaBr₃晶体探测器系统的响应特性,本研究建立能窗优化模型:通过计算特征能区瞬发 γ 事件占

比 $\eta=\text{PG}/\text{TG}$ (PG:3~10 MeV特征 γ 计数,TG:全能谱积分计数),发现3~10 MeV能窗的 η 值达 $(82.3\pm 1.5)\%$ 。该能窗选择策略具有以下优势:有效抑制511 keV湮灭辐射本底,保留碳氧特征峰完整信息,优化信噪比,为在线束流监测系统提供可靠的能窗选择依据。

本研究采用系统性能量扫描策略,在70~230 MeV临床相关能区设置9个特征能量点(步长20 MeV),分别对圆柱形水体模(直径20 cm,高度30 cm)和乙醇体模(密度0.789 g/cm³,C₂H₅OH化学配比)进行射程算法验证。每个能量点模拟1×10⁸个质子,表3、表4是质子在水体模及乙醇体模不同束流能量下的模拟结果,数据显示,在全部测试能量点中,计算射程与布拉格峰位置绝对误差均 ≤ 0.5 mm;水体模中布拉格峰定位误差最大偏差出现在130 MeV,绝对误差为 $(-0.05\pm 0.004 5)$ cm,乙醇体模中最大误差也出现在130 MeV处,绝对误差为 $(0.05\pm 0.004 0)$ cm,但仍在临床允许误差范围(<1 mm)内。图9展示了两种材料射程值和布拉格峰理论值的比较。蒙特卡罗模拟验证表明,当质子数大于5×10⁷时,射程测量不确定度趋于稳定(<0.1 mm变化量),证实本实验采用的1×10⁸质子数配置具有充分统计可靠性。该能量响应特性研究为多材料放疗计划的射程修正提供重要基准数据。

表3 靶体材料为水的模拟结果
Table 3 Simulation results for water phantom

能量/MeV	布拉格峰位置/cm	计算射程/cm	绝对误差/cm
70	4.05	4.04±0.002 6	-0.01±0.002 6
90	6.38	6.34±0.006 4	-0.04±0.006 4
110	9.11	9.09±0.003 3	-0.02±0.003 3
130	12.25	12.20±0.004 5	-0.05±0.004 5
150	15.74	15.72±0.002 3	-0.02±0.002 3
170	19.57	19.53±0.004 9	-0.04±0.004 9
190	23.72	23.68±0.003 4	-0.04±0.003 4
210	28.16	28.17±0.002 9	0.01±0.002 9
230	32.88	32.88±0.006 4	0.00±0.006 4

表4 靶体材料为乙醇的模拟结果
Table 4 Simulation results for ethanol phantom

能量/MeV	布拉格峰位置/cm	计算射程/cm	绝对误差/cm
70	4.94	4.98±0.002 4	0.04±0.002 4
90	7.75	7.78±0.002 4	0.03±0.002 4
110	11.10	11.12±0.004 3	0.02±0.004 3
130	14.92	14.97±0.004 0	0.05±0.004 0
150	19.18	19.20±0.002 3	0.02±0.002 3
170	23.87	23.89±0.003 4	0.02±0.003 4
190	28.93	28.95±0.005 4	0.02±0.005 4
210	34.36	34.40±0.004 4	0.04±0.004 4
230	40.13	40.16±0.002 5	0.03±0.002 5

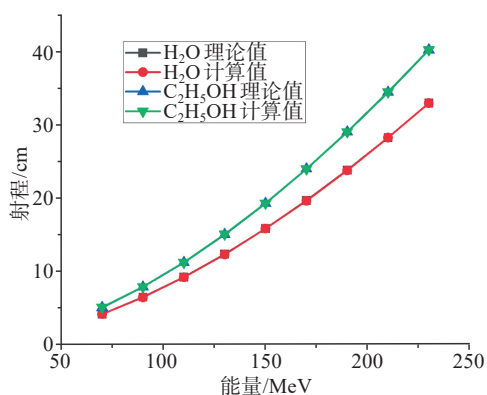


图9 两种材料计算值与理论值的比较

Figure 9 Comparison of calculated and theoretical values of two materials

4 讨论

本研究通过系统的蒙特卡罗模拟,验证了基于LaBr₃晶体阵列的瞬发伽马探测系统及其射程反演算法在均匀模体中的有效性。模拟数据显示,在水与乙醇两种典型模体中,射程计算误差均稳定控制在亚毫米级,这一精度显著优于临床质子治疗对射程验证的容差要求(<2 mm)。值得注意的是,乙醇体模中误差的轻微增加,这揭示了材料密度与元素组成差异对伽马产额空间分布的影响机制,其变化规律与理论预测的线性传输模型具有良好的一致性。

然而,临床实际应用中面临的核心挑战在于人体组织的复杂异质性,组织的非均匀性,骨骼(高钙磷含量)、脂肪(高碳氢比)及肿瘤组织(微环境元素异常)等不同成分的区域性分布,将导致瞬发伽马产额出现显著的空间调制效应。仿真研究表明,当局部区域氧含量偏差超过15%时,射程反演误差可能放大至0.8 mm。这一现象提示,单纯依赖几何路径积分算法难以满足全身多部位治疗的精确定位需求。

为此,本研究团队提出分层解决方案。元素组成重建层:开发基于元素的瞬发伽马重建算法^[37],实现C、N、O、Ca等关键元素的质量分数反演;动态修正层:建立瞬发伽马产额与元素浓度响应矩阵,通过实时蒙特卡罗重采样技术补偿组织异质性引起的伽马通量畸变。

未来研究将重点优化多元素混合模型的快速计算方法,并集成人工智能算法实现在线修正。这一技术路线有望突破现有质子治疗中基于X射线CT的射程不确定性瓶颈,为精准放疗提供新的技术范式。未来可将探测器阵列设计为多排(10排左右),可实现更高精度的一维和二维射程测量,两个多排

探测器阵列结合还可进行三维射程的高精度测量。

5 结论

本研究中笔者设计了一种新的射程估计算法,专门用于像素化瞬发伽马探测器,计算质子治疗过程中质子的射程。通过蒙特卡罗模拟评估该算法在不同束流能量和模体组合条件下的性能。结果表明,该算法计算得到的质子射程与质子在相应模体中的实际射程高度一致,射程估计精度可达0.5 mm以内。因此,该原型机算法在质子治疗中用于监测质子射程是可行的。这一成果为质子治疗的精准监测提供一种新的技术手段,有望进一步提升治疗的安全性和有效性。

【参考文献】

- [1] Parodi K. Latest developments in *in-vivo* imaging for proton therapy[J]. Br J Radiol, 2020, 93(1107): 20190787.
- [2] Stichelbaut F, Jongen Y. Verification of the proton beam position in the patient by the detection of prompt gamma-rays emission[C]// 39th Meeting of the Particle Therapy Co-operative Group. 2003: 16.
- [3] Hueso-González F, Rabe M, Ruggieri TA, et al. A full-scale clinical prototype for proton range verification using prompt gamma-ray spectroscopy[J]. Phys Med Biol, 2018, 63(18): 185019.
- [4] Jiang ZR, Polf JC, Barajas CA, et al. A feasibility study of enhanced prompt gamma imaging for range verification in proton therapy using deep learning[J]. Phys Med Biol, 2023, 68(7): 075001.
- [5] Smeets J, Roellinghoff F, Pricels D, et al. Prompt gamma imaging with a slit camera for real-time range control in proton therapy[J]. Phys Med Biol, 2012, 57(11): 3371-3405.
- [6] Lu HM. A potential method for *in vivo* range verification in proton therapy treatment[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(5): 1413-1424.
- [7] Sun SF, Liu Y, Ouyang XP. Design and performance evaluation of a coded aperture imaging system for real-time prompt gamma-ray monitoring during proton therapy[J]. Radiat Phys Chem, 2020, 174: 108891.
- [8] Cambraia Lopes P, Crespo P, Simões H, et al. Simulation of proton range monitoring in an anthropomorphic phantom using multi-slat collimators and time-of-flight detection of prompt-gamma quanta[J]. Phys Med, 2018, 54: 1-14.
- [9] Magalhaes Martins P, Freitas H, Tessonnier T, et al. Towards real-time PGS range monitoring in proton therapy of prostate cancer[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 15331.
- [10] Malekzadeh E, Rajabi H, Tajik-Mansoury MA, et al. Design and performance evaluation of a slit-slat camera for 2D prompt gamma imaging in proton therapy monitoring: a Monte Carlo simulation study[J]. Med Phys, 2023, 50(6): 3701-3718.
- [11] Min CH, Kim CH, Youn MY, et al. Prompt gamma measurements for locating the dose falloff region in the proton therapy[J]. Appl Phys Lett, 2006, 89(18): 183517.
- [12] Ku Y, Choi S, Cho J, et al. Tackling range uncertainty in proton therapy: development and evaluation of a new multi-slit prompt-gamma camera (MSPGC) system[J]. Nucl Eng Technol, 2023, 55(9): 3140-3149.
- [13] Lu WZ, Zhang DB, Fan P, et al. Simulation study of a 3-D multislit prompt gamma imaging system for proton therapy monitoring[J]. IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci, 2022, 6(3): 355-365.
- [14] Liu M, Zhang HY, Shu H, et al. Technical commissioning of the spot scanning system in Shanghai Proton Therapy Facility[J]. Radiat Detect Technol Methods, 2020, 4(1): 46-55.
- [15] Zhang HY, Fan P, Wang S, et al. Detector development for prompt gamma imaging in proton therapy online monitoring[C]//2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging

- Conference Proceedings (NSS/MIC). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2018: 1-5.
- [16] Fan P, Lu WZ, Zhang HY, et al. Development and performance evaluation of a prompt gamma imaging system for real-time proton therapy monitoring[C]//2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2018: 1-5.
- [17] Tian LH, Huang Z, Janssens G, et al. Accounting for prompt gamma emission and detection for range verification in proton therapy treatment planning[J]. *Phys Med Biol*, 2021, 66(5): 055005.
- [18] Gong CH, Tang XB, Shu DY, et al. Optimization of the Compton camera for measuring prompt gamma rays in boron neutron capture therapy[J]. *Appl Radiat Isot*, 2017, 124: 62-67.
- [19] Lee T, Lee H, Lee W. Monitoring the distribution of prompt gamma rays in boron neutron capture therapy using a multiple-scattering Compton camera: a Monte Carlo simulation study[J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A*, 2015, 798: 135-139.
- [20] Richter C, Pausch G, Barczyk S, et al. First clinical application of a prompt gamma based *in vivo* proton range verification system[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 118(2): 232-237.
- [21] Zhang Y, Fang WC, Huang XX, et al. Radio frequency conditioning of an S-band accelerating structure prototype for compact proton therapy facility[J]. *Nucl Sci Tech*, 2021, 32(6): 64.
- [22] Dong MH, Yao ZY, Xiao YS. Development and preliminary results of a large-pixel two-layer LaBr₃ Compton camera prototype[J]. *Nucl Sci Tech*, 2023, 34(8): 121.
- [23] Draeger E, Mackin D, Peterson S, et al. 3D prompt gamma imaging for proton beam range verification[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63(3): 035019.
- [24] Jan ML, Lee MW, Huang HM. PSF reconstruction for Compton-based prompt gamma imaging[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63(3): 035015.
- [25] Huang HM, Liu CC, Jan ML, et al. A low-count reconstruction algorithm for Compton-based prompt gamma imaging[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63(8): 085013.
- [26] Yao ZY, Xiao YS. Simulation study of compton camera design for 3D high-resolution prompt gamma imaging with low background noise[C]//2021 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2021: 1-3.
- [27] Yao ZY, Xiao YS, Chen ZQ, et al. Compton-based prompt gamma imaging using ordered origin ensemble algorithm with resolution recovery in proton therapy[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1133.
- [28] Krimmer J, Chevallier M, Constanzo J, et al. Collimated prompt gamma TOF measurements with multi-slit multi-detector configurations[J]. *J Instrum*, 2015, 10(1): P01011.
- [29] Morozov A, Simões H, Crespo P. Distal edge determination precision for a multi-slat prompt-gamma camera: a comprehensive simulation and optimization of the detection system[J]. *Phys Med*, 2021, 84: 85-100.
- [30] Pinto M, Dauvergne D, Freud N, et al. Design optimisation of a TOF-based collimated camera prototype for online hadrontherapy monitoring[J]. *Phys Med Biol*, 2014, 59(24): 7653-7674.
- [31] Huisman BF, Muñoz E, Dauvergne D, et al. Analytical modeling and Monte Carlo simulations of multi-parallel slit and knife-edge slit prompt gamma cameras[J]. *Phys Med Biol*, 2023, 68(11): 115009.
- [32] Park JH, Kim SH, Ku Y, et al. Comparison of knife-edge and multi-slit camera for proton beam range verification by Monte Carlo simulation[J]. *Nucl Eng Technol*, 2019, 51(2): 533-538.
- [33] Smeets J, Roellinghoff F, Janssens G, et al. Experimental comparison of knife-edge and multi-parallel slit collimators for prompt gamma imaging of proton pencil beams[J]. *Front Oncol*, 2016, 6: 156.
- [34] Lu WZ, Fan P, Liu H, et al. Prompt gamma imaging with a multi-knife-edge slit collimator for large FOV monitoring of scanned proton pencil beams[C]//2016 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop (NSS/MIC/RTSD). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2016: 1-4.
- [35] Park JH, Kim SH, Ku Y, et al. Multi-slit prompt-gamma camera for locating of distal dose falloff in proton therapy[J]. *Nucl Eng Technol*, 2019, 51(5): 1406-1416.
- [36] Choi HJ, Jang JW, Shin WG, et al. Development of integrated prompt gamma imaging and positron emission tomography system for *in vivo* 3-D dose verification: a Monte Carlo study[J]. *Phys Med Biol*, 2020, 65(10): 105005.
- [37] Wang JL, Wu XG, Li ZF, et al. Prompt gamma spectroscopy retrieval algorithm for element and density measurements accelerated by cloud computing[J]. *Front Phys*, 2022, 10: 961162.
- [38] Wang JL. Compact pixelated scintillator detector investigation for gamma ray detection[J]. *Eng Res Exp*, 2024: 6025328.

(编辑:薛泽玲)