



ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТИТУТ ФИЗИКИ ВЫСОКИХ ЭНЕРГИЙ

ИФВЭ 2012-14
ОЭФ

О.П. Ющенко

ПРОТОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ИФВЭ.
1. Томографическая задача и методы решения

Протвино 2012

Аннотация

Ющенко О.П. Протонная томография в ИФВЭ. 1. Томографическая задача и методы решения: Препринт ИФВЭ 2012-14. – Протвино, 2012. – 20 с., 7 рис., 3 табл., библиогр.: 19.

Протонная компьютерная томография (РСТ) является важным методом для диагностики и планирования лечения при протон-ионной лучевой терапии раковых заболеваний. В первой работе рассматривается формулировка задачи протонной томографии и приводятся методы ее решения. Рассматриваются скорости сходимости и достижимые разрешения для различных алгоритмов с использованием детального Монте-Карло и развитого программного обеспечения для решения томографической задачи и обработки изображений.

Abstract

Yushchenko O.P. Proton Tomography at IHEP. 1. Tomography Task and Solution Methods: IHEP Preprint 2012-14. – Protvino, 2012. – p. 20, figs. 7, tables 3, refs.: 19.

The proton computed tomography (PCT) is considered as an essential method for diagnostics and treatment planning in cancer ion/proton therapy. In the first work the formulation of the proton tomography problem as well as the solution methods are considered. The convergence rates as well as achievable resolutions are considered for different algorithms on the basis of the detailed Monte-Carlo with the developed tomography and image processing software.

1. Введение

В данной серии работ будут рассмотрены различные вопросы, связанные с протонной томографией. Рассмотрение ориентировано на возможную практическую реализацию данной перспективной техники в ИФВЭ либо как самостоятельного направления методических и экспериментальных исследований, либо (что значительно более правильно) в рамках создаваемого на базе Института центра ионной терапии.

В первой работе будут рассмотрены основные методы протонной томографии и продемонстрированы результаты практического получения томографических изображений с помощью разработанной системы реконструкции.

Вторая работа посвящена рассмотрению технических аспектов установки протонной томографии. Будет рассмотрен метод измерения энергии протонов и возможный вариант трековой системы. Также будут проанализированы достижимые координатные, угловые и энергетические разрешения.

Третья работа, опираясь на методы, изложенные в первой и на оценки разрешений, приведенных во второй работе, будет посвящена различным вопросам оптимизации томографической установки: выбор энергии пучка, шаг углового сканирования, необходимая статистика при каждой ориентации объекта.

В четвертой работе предполагается рассмотреть вопросы, связанные с организацией вычислительного процесса, который представляется исключительно важным для практического применения протонной томографии. Будут рассмотрены методы организации параллельных вычислений в алгоритмах протонной томографии, передачи и хранения данных, методы обработки и представления изображений.

Целями данной серии работ являются:

- демонстрация технической возможности реализации данного метода в ИФВЭ;
- определение технических параметров установки и методик реконструкции;

- формирование базисного набора алгоритмов и методов, а так же формулировка методики оптимизации процесса томографического сканирования и вычислительного процесса;
- инициализация обсуждений и практических работ в рамках данной темы.

2. Ионная терапия и протонная томография

Идея использовать протоны для терапии раковых опухолей принадлежит Роберту Вильсону [1] и была высказана ещё в 1946 году. Основной аргумент в пользу протонов (а также ионов) состоит в том, что для протонов и ионов низких энергий основным механизмом взаимодействия с веществом являются ионизационные потери, которые ведут себя для нерелятивистских частиц как $\sim 1/v^2$, где v - скорость частицы (уравнение Бете-Блоха [2]). В связи с этим основные ионизационные потери происходят вблизи точки остановки частицы в веществе (кривая Брэгга). Ниже будет использоваться термин “ионная терапия” под которым будет пониматься использование как, собственно, ионных пучков, так и протонных.

На рисунке 1 приведены кривые относительных ионизационных потерь для фотонов, протонов и ионов углерода в воде.

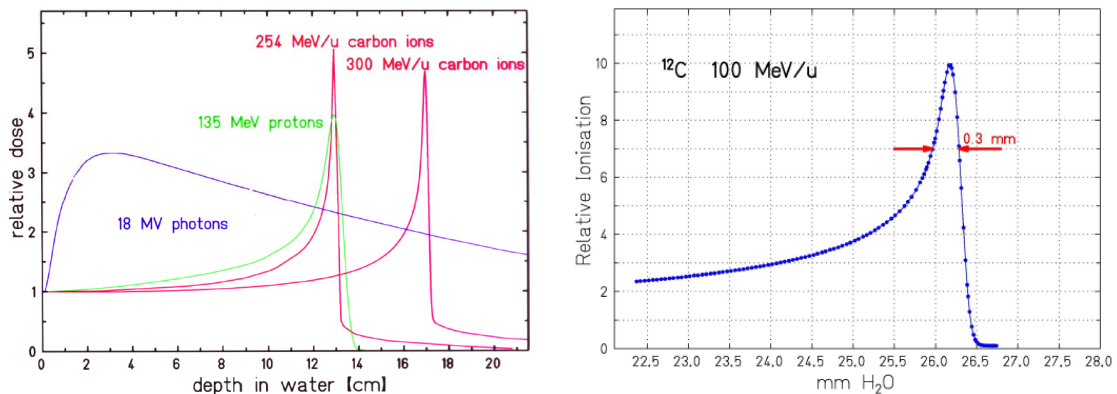


Рис. 1. Ионизационные потери в воде (слева) и измерения кривой Брэгга (справа).

Из данной иллюстрации хорошо видно, что в случае когда область, которую необходимо облучить, находится внутри человеческого тела, использование рентгеновских лучей для терапевтического воздействия выглядит достаточно спорно: основная доза облучения будет приходиться на здоровые ткани. В то же время, использование ионов позволяет осуществлять значительно более локализованное воздействие, существенно ограничивая облучение здоровых органов. Высокая степень локализации энерговыделения позволяет снизить общую дозу облучения, получаемую пациентом, в 5-10 раз по сравнению с рентгеновской терапией.

На том же рисунке справа приведены измерения кривой Брэгга [3]. Достижимая локализация энерговыделения при малых глубинах проникновения < 1 мм. С ростом энергии и увеличением глубины она возрастает, но даже при практически интересных глубинах $\sim 12 \div 15$ см. ширина пика кривой Брэгга не превышает 2-3 мм.

Начиная с середины 50-х годов начинается практическое применение ионной терапии (LVL и университет в Уппсале). По состоянию на июнь 2011 года в мире насчитывается 37 центров ионной терапии и общее количество пациентов в этих центрах уже превысило 75000 человек.

При терапевтическом использовании ионов необходимо определить энергию пучка, которая обеспечит локализацию пика кривой Брэгга в необходимой области при определенной ориентации пациента. Сделать это можно зная 3D-карту ионизационных потерь для ионов в зависимости от их энергии в человеческом теле. Знание такой карты (которая является индивидуальной для каждого пациента) делает расчет необходимой энергии достаточно простым, но вот получение самой такой карты с необходимой точностью и детализацией является совершенно нетривиальной задачей.

Классическая рентгеновская томография, которая на сегодняшний день является основным методом диагностики и определения области, на которую необходимо воздействовать, не позволяет получить необходимую информацию, поскольку механизм взаимодействия фотонов с веществом отличается от механизма взаимодействия ионов. По этой причине не удается точно определить необходимую энергию ионного пучка и на практике применяется метод “размытия” пика Брэгга (Bragg-struggling) который осуществляется с помощью вариации энергии пучка, либо с помощью установки на пути пучка поглотителей переменной толщины.

Очевидно, что наиболее оптимальным методом томографии для последующего использования в ионной терапии, является томография с использованием частиц, которые имеют тот же характер взаимодействия с веществом, что и ионы. Наиболее естественным выбором в данном случае являются протоны. Это было понято на ранних стадиях развития ионной терапии, однако первая работа, в которой была продемонстрирована принципиальная возможность протонной томографии, появилась лишь в начале 80-х годов [4].

Как и преимущества протонной томографии, так и ее проблемы связаны с механизмом взаимодействия с веществом. В рентгеновской томографии используется модель прямолинейного луча, который испытывает экспоненциальное подавление в зависимости от интегральной поглощающей способности вещества на своем пути. Облучение объекта с разных направлений, позволяет получить набор проекций интегральных характеристик. Алгоритмы получения томографического изображения из набора подобных проекций детально разработаны и основаны, в большинстве своем, на аналитических методах преобразования Радона и Фурье (см., например, [5]).

Протон, проходя через вещество, испытывает также многократное кулоновское рассеяние, которое весьма значительно для низких энергий. Таким образом, становится невозможным использовать модель прямолинейного луча, и, следовательно,

весь мощный математический аппарат рентгеновской томографии становится неприменимым.

Тем не менее, существуют методы реконструкции томографических изображений и в этом случае, которые позволяют практически реализовать идею протонной компьютерной томографии (pCT). К рассмотрению этих методов и их практической реализации мы и перейдем.

3. Методы протонной томографии

3.1. Формулировка задачи

Потери энергии протоном при прохождении вещества описываются уравнением

$$-\frac{dE}{dX} = S(\vec{x}, E), \quad (1)$$

где $S(\vec{x}, E)$ – локальные потери (stopping power) в зависимости от энергии протона (E) и свойств вещества в данной точке \vec{x} . Локальные потери описываются уравнением Бете-Блоха

$$S = K z^2 \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{\max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta}{2} \right], \quad (2)$$

куда входят свойства вещества (Z , A , T_{\max} , I , δ), заряд налетающей частицы (z) и ее кинематика (β , γ). Отметим, что для фиксированного вещества удельные потери прямо пропорциональны его плотности.

Для практических целей протонной томографии нам необходимо знать удельные потери в воде, мускульной и костной тканях. Существуют стандартизованные методы вычисления этих потерь, реализованные в виде программы NIST-PSTAR с удобным интерактивным доступом [6].

На рисунке 2 (слева) изображено отношение удельных потерь в мускульной ткани и в воде в зависимости от энергии протона. Отметим, что во всем интересующем нас интервале кинетических энергий протона ($50 \div 350$ МэВ), удельные потери в мускульной ткани отличаются от потерь в воде лишь нормировкой. Аналогичная ситуация наблюдается и для костной ткани: вариации потерь (без учета нормировки) не превышают 0.3%.

Это наблюдение и сделанное выше замечание о зависимости удельных потерь от плотности, позволяет нам переписать уравнение (1) в виде

$$-\frac{dE}{dX} = \rho(\vec{x}) S_W(E), \quad (3)$$

где $S_W(E)$ – удельные потери в воде при номинальной плотности 1 г/см^3 , а $\rho(\vec{x})$ – эффективная плотность “воды” в данной точке.

Знание плотности $\rho(\vec{x})$ определяет 3D-карту энергетических потерь и позволяет точно вычислить необходимую энергию протона/иона (зависимость $\sim z^2$ в уравнении

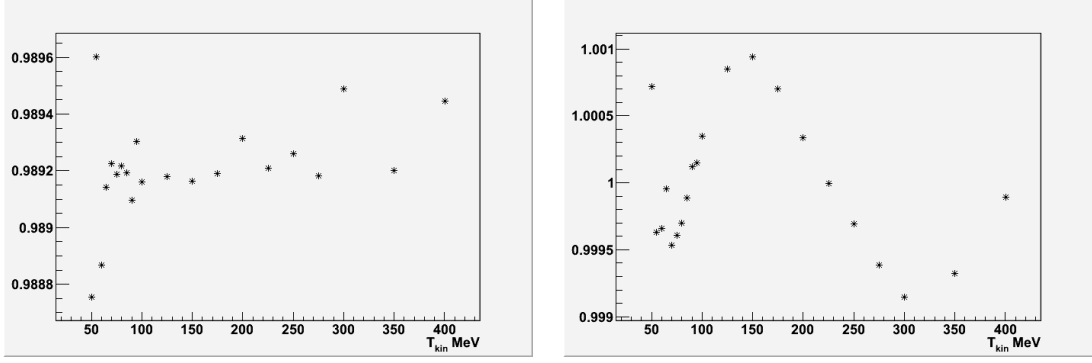


Рис. 2. Отношение удельных потерь для протона в мускульной ткани и в воде (слева). Отношение аппроксимации удельных потерь в воде к табличным значениям (справа).

(2)) для локализации энерговыведения в нужной точке при фиксированной ориентации объекта.

Решение уравнения (3) для конкретной траектории протона, пересекающего объект, имеет вид

$$\int_{\mathcal{L}} \rho(\vec{x}) dX = - \int_{E_{in}}^{E_{out}} \frac{1}{S_W(E)} dE, \quad (4)$$

где E_{in} и E_{out} – энергии протона на входе в объект и на выходе из него соответственно, а интегрирование в левой части ведется вдоль траектории протона в объекте. В дальнейшем будем называть траекторию протона (даже криволинейную) лучем, а методы определения аппроксимации этого луча будут рассмотрены ниже.

В задачах компьютерной томографии (в любом ее варианте) производится дискретизация объекта. Непрерывная функция $\rho(\vec{x})$ аппроксимируется своими средними значениями на определенной 3D сетке вокселей (voxels). В этом случае интеграл в правой части решения (4) представляется в виде суммы по всем вокселям:

$$\int_{\mathcal{L}} \rho(\vec{x}) dX \rightarrow \sum_j \mathcal{L}_j \rho_j. \quad (5)$$

Вектор \mathcal{L}_j представляет собой вектор хорд (длина луча в конкретном вокселе) и соответствующие компоненты $\mathcal{L}_j \equiv 0$, если луч не пересекает воксель j .

Интегрирование в правой части решения (4) может быть выполнено численно, однако удобно аппроксимировать удельные потери в воде простой функцией:

$$S_W(E) = A + \frac{B}{C + E}, \quad (6)$$

где A , B и C – численные параметры, определяемые из фита табличных значений [6]. Отклонение аппроксимации от табличного значения не превышает 0.1% во всем интересующем нас диапазоне (рисунок 2, справа).

Используя эту аппроксимацию и дискретизацию объекта, решение (4) имеет вид:

$$\sum_j \mathcal{L}_j \rho_j = \frac{1}{A} \left(E_{in} - E_{out} - \frac{B}{A} \ln \frac{C + B/A + E_{in}}{C + B/A + E_{out}} \right), \quad (7)$$

Рассмотрим объект, дискретизованный в N вокселей $j \in (1, \dots, N)$. На этом множестве вокселей определены неизвестные относительные плотности ρ_j . Пусть объект пересекается M протонами $i \in (1, \dots, M)$. Тогда из (7) мы можем заключить, что томографическая задача сводится к решению системы уравнений

$$\mathcal{L}_{ij} \rho_j = b_i, \quad (8)$$

где b_i – соответствующие правые части (7) для каждого луча, а \mathcal{L}_{ij} – матрица хорд.

Собственно, построение решения $\vec{\rho}$ системы (8) и составляет задачу протонной компьютерной томографии.

3.2. Алгебраические алгоритмы

Типичный размер вокселя в томографических задачах не превышает $1 \times 1 \times 1$ мм³, что приводит к количеству неизвесных параметров системы (8) $10^7 \div 10^8$. Количество лучей по меньшей мере на порядок превосходит количество вокселей. Очевидно, что система (8) с таким количеством уравнений и неизвестных не может быть решена стандартными методами. Более того, система является заведомо переопределенной и в общем случае несовместной, поскольку как измерение энергии протонов осуществляется с определенной экспериментальной точностью, так и матрица хорд \mathcal{L}_{ij} определена с ошибками как за счет аппроксимации траекторий, так и за счет конечного разрешения трековых систем.

Метод решения подобных линейных систем был предложен в работе [7]. Его развитием стал ART-алгоритм [8] (Algebraic Reconstruction Technique) – первый итерационный метод, примененный для решения задач компьютерной томографии.

Суть алгоритма состоит в следующем. Пусть мы имеем некое приближение к решению системы (8) $\vec{\rho}^{(n)}$. Тогда следующее приближение строится по формуле

$$\rho_j^{(n+1)} = \rho_j^{(n)} + \lambda_n \frac{\mathcal{L}_{ij}}{\|\mathcal{L}_i\|^2} (b_i - \mathcal{L}_i \vec{\rho}^{(n)}), \quad (9)$$

где $\|\mathcal{L}_i\|^2 = \sum_{j=1}^N \mathcal{L}_{ij}^2$ – евклидова норма i -ой строки матрицы хорд. Параметр λ_n – коэффициент релаксации, который может устанавливаться для каждой итерации индивидуально. Известно, что алгоритм является сходящимся при $0 < \lambda_n < 2$, $\forall n$ [11]. Выбор больших значений λ_n приводит к более быстрой сходимости, но увеличивает уровень импульсного шума в конечном томографическом изображении. Обычно коэффициент релаксации выбирают в виде медленно спадающей функции от номера итерации. Выборы стартового значения и функциональной зависимости для λ_n

не формализованы и являются параметрами “тонкой настройки” ART-алгоритма в каждой конкретной задаче.

Модификация $\vec{\rho}$ осуществляется последовательно, с использованием каждого луча. Текущая итерация заканчивается, когда использованы все имеющиеся лучи. Данный алгоритм является существенно последовательным и не допускает возможности параллельных вычислений. Кроме того, поскольку каждый луч производит модификацию $\vec{\rho}$, получаемый результат содержит значительный импульсный шум.

Это свойство метода Качмарза [7] было отмечено практически сразу же после его публикации и уже через год была предложена модификация способа решения переопределенных систем линейных уравнений. В алгоритме Чиммино [9] поправки, вносимые отдельными лучами (уравнениями), усредняются по всем лучам:

$$\rho_j^{(n+1)} = \rho_j^{(n)} + \lambda_n \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \frac{\mathcal{L}_{ij}}{\|\mathcal{L}_i\|^2} (b_i - \mathcal{L}_i \vec{\rho}^{(n)}). \quad (10)$$

Наиболее значимым этапом развития техники ART-алгоритмов явилась формулировка в начале 80-х годов так называемого SART-алгоритма [10] (Simultaneous ART). Определим следующие величины:

$$\mathcal{L}_{i,+} = \sum_{j=1}^N |\mathcal{L}_{ij}|, \quad \mathcal{L}_{+,j} = \sum_{i=1}^M |\mathcal{L}_{ij}|. \quad (11)$$

Тогда итерационное изменение вектора $\vec{\rho}^{(n)}$ имеет вид:

$$\rho_j^{(n+1)} = \rho_j^{(n)} + \lambda_n \frac{1}{\mathcal{L}_{+,j}} \sum_{i=1}^M \frac{\mathcal{L}_{ij}}{\mathcal{L}_{i,+}} (b_i - \mathcal{L}_i \vec{\rho}^{(n)}), \quad (12)$$

SART-алгоритм обеспечивает низкий уровень импульсного шума и обладает достаточно высокой степенью сходимости. Более того, он допускает параллельные вычисления. Все это послужило причиной широкого распространения этого алгоритма (и его модификаций) в приложениях компьютерной томографии.

Перечисленные выше алгоритмы являются частными случаями схемы Ландвебера [11], в которой шаг итерации определяется в виде:

$$x^{(n+1)} = x^{(n)} + \lambda_n V^{-1} A^* W (b - Ax^{(n)}). \quad (13)$$

Конкретный выбор матриц V и W определяет детали алгоритма. Данная итерационная схема минимизирует квадратичную форму

$$L_W(x) = \frac{1}{2} \|b - Ax\|_W^2, \quad (14)$$

в которой квадратичная норма вычисляется с весовой матрицей W .

В рамках данной схемы доказано [11], что если система (8) является совместной, то итерационный ряд сходится к точному решению не более чем за M итераций. Если

система не является совместной, то за то же количество итераций решение сходится к минимуму квадратичной формы (14). Так же показано, что для сходимости (в обоих смыслах) необходимо выполнение условия $0 < \lambda_n < 2, \forall n$.

Поскольку все параметры, входящие в систему (8) по определению являются неотрицательными числами, то задача решения системы может быть сформулирована в терминах поиска экстремума энтропийно-подобных оценочных функций. Одной из таких функций является расстояние Куллбака-Лейблера [12], которое определяется как

$$I(b, \mathcal{L}\rho) = \sum_{i=1}^M \left(b^i \log \frac{b^i}{\mathcal{L}_i \rho} + \mathcal{L}_i \rho - b^i \right). \quad (15)$$

Итерационная минимизация этого расстояния в пространстве $\vec{\rho}$ осуществляется с помощью EM-алгоритма [13]:

$$\rho_j^{(n+1)} = \rho_j^{(n)} \cdot \frac{1}{\mathcal{L}_{+,j}} \sum_{i=1}^M \mathcal{L}_{ij} \frac{b^i}{\mathcal{L}_i \vec{\rho}^{(n)}}. \quad (16)$$

Свойства сходимости данного алгоритма были исследованы в [14].

Сравнительный анализ SART- и EM-алгоритмов проводился различными авторами (в следующей главе будет проведен подобный анализ). Однозначно установлено, что EM-алгоритм (и его модификации) обеспечивают более высокую скорость сходимости. Этот класс алгоритмов на сегодняшний день считается основным в практических задачах реконструкции медицинских томографических изображений.

Выше были рассмотрены классические формулировки SART- и EM-алгоритмов. Однако, было продемонстрировано [15], что если модификацию вектора параметров в выражениях (12) и (16) производить не с использованием всех лучей, а последовательно, по подмножествам (возможно пересекающимся), то скорость сходимости алгоритмов существенно возрастает (фактор ускорения 5-10). Данный метод получил название OS-схемы (Ordered Subset). OS-EM алгоритм принят как основной большинством производителей медицинских томографических систем [16].

Несмотря на значительный практический успех OS-EM алгоритма, необходимо принимать во внимание следующие замечания:

- Сходимость SART- и EM-алгоритмов доказана только в их классической формулировке. Сходимость OS-SART доказана только для случая совместной системы (8). Существуют обобщения OS-EM алгоритма (RAMLA-алгоритм [17] и его производные, где происходит частичный возврат к схеме Ландвебера), однако и для них сходимость в несовместном случае доказана при достаточно сильных предположениях. Кроме того, эти алгоритмы имеют дополнительные параметры настройки, которые существенно влияют на их поведение.
- Сходимость OS-схемы сильно зависит от размера выбранных подмножеств лучей. И этот размер является критическим параметром настройки в каждом

конкретном случае. В следующей главе будет продемонстрировано типичное поведение OS-схемы в зависимости от размера подмножества.

Упомянутый выше RAMLA-алгоритм формулируется как метод поиска максимума функции правдоподобия

$$\log f = \sum_i (-\mathcal{L}_i \rho + b_i \times \log \mathcal{L}_i \rho). \quad (17)$$

Итерационный шаг данного алгоритма имеет вид

$$\rho_j^{(n+1)} = \rho_j^{(n)} + \lambda_n \rho_j^{(n)} \sum_{i=1}^M \mathcal{L}_{ij} \left(\frac{b^i}{\mathcal{L}_i \rho^{(n)}} - 1 \right), \quad (18)$$

где релаксационный параметр λ_n удовлетворяет условию

$$0 < \lambda_n c \leq 1, \quad \text{где } c = \max_j \sum_i \mathcal{L}_{ij}. \quad (19)$$

Если положить $\lambda_n = 1/c$, то RAMLA-алгоритм в точности совпадает с EM-алгоритмом.

Как мы видим, здесь также возникает релаксационный параметр, выбор которого (как стартового значения, так и функциональной зависимости от номера итерации) не является формализованным и предстает собой отдельную задачу тонкой настройки алгоритма. Тем не менее, данный тип алгоритма более устойчив к шумовым помехам, хотя и обладает меньшей скоростью сходимости чем EM-алгоритм [17].

3.3. Методы аппроксимации траектории луча

Как уже отмечалось выше, протон, проходя через вещество, испытывает многократное кулоновское рассеяние. В общем случае нам известны координаты конкретного протона и направляющие тангенсы на условно выбранных входной и выходной плоскостях (Рис.3, слева). Данная информация возникает как результат реконструкции траектории протона в трековых системах, расположенных до и после объекта.

Данные параметры позволяют нам экстраполировать входной и выходной треки до границ области реконструкции.

Пусть границы области реконструкции (рис.3) фиксированы на значениях u_{in} и u_{out} . Пусть мы имеем координаты входного и выходного треков на этих границах t_{in} и t_{out} и соответствующие тангенсы углов наклона Δ_{in} и Δ_{out} .

В литературе рассматривает 3 метода интерполяции луча между границами области реконструкции.

1. Линейная интерполяция, когда координаты треков на границах соединяются прямой линией – SLP (Straight Line Path) метод. Данный метод наиболее прост, но и наименее подходящ для решения задач компьютерной томографии. Он может

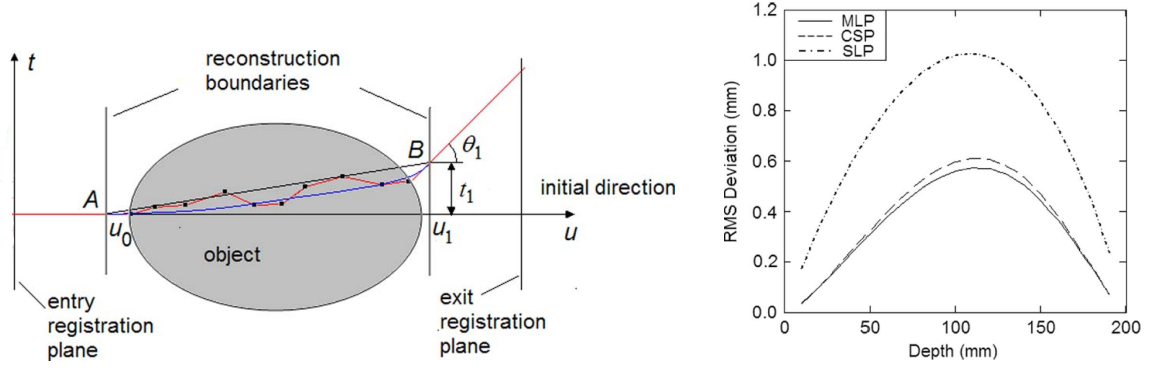


Рис. 3. Прохождение протона через объект (слева). Сравнение различных методов аппроксимации (справа).

использоваться лишь для получения весьма грубой аппроксимации траектории луча в объекте.

2. Предположим, что мы описываем траекторию луча в объекте кубической функцией:

$$t(u) = Au^3 + Bu^2 + Cu + D. \quad (20)$$

Тогда мы можем составить совместную систему уравнений

$$\begin{cases} t_{in} = Au_{in}^3 + Bu_{in}^2 + Cu_{in} + D \\ t_{out} = Au_{out}^3 + Bu_{out}^2 + Cu_{out} + D \\ \Delta_{in} = 3Au_{in}^2 + 2Bu_{in} + C \\ \Delta_{out} = 3Au_{out}^2 + 2Bu_{out} + C \end{cases} \quad (21)$$

Решение данной системы определяет кубический сплайн как аппроксимацию траектории луча. Данный метод носит название CSP (Cubic Spline Path).

3. Существует метод, основанный на рассмотрении вероятностной картины прохождения луча через объект с учетом многократного рассеяния в веществе [18] – MLP (Maximum Likelihood Path). Из-за значительной громоздкости выражений, здесь не будут приводиться детали метода. Отметим лишь, что он сформулирован для реконструкции наиболее вероятной траектории при условии однородной среды.

Сравнение различных методов проведено в работе [19] (см. рис.3 справа). В этой работе протоны с энергией 250 МэВ проходили через слой воды толщиной 20 см. Пропагация протонов осуществлялась с помощью пакета GEANT4. На рисунке 3 справа приведено среднее отклонение аппроксимации луча от реальной траектории протона в воде. Как и ожидалось, наибольшее отклонение демонстрирует SLP метод. В то же время, различие между CSP и MLP методами совершенно незначительно.

Учитывая, что CSP метод значительно более прост с вычислительной точки зрения, именно он и используется в системе реконструкции при получении результатов, представленных ниже.

4. Получение томографических изображений

4.1. Система реконструкции и представления изображений

В данной работе описаны свойства собственно системы реконструкции изображений. Исходными данными в этом случае являются параметры входных и выходных треков и тангенсы углов наклона, определенные на реперных плоскостях (границы области реконструкции).

Система функционально разделена на две части:

- Система реконструкции изображения
- Система представления и обработки изображений

Система реконструкции реализует следующие методы:

- построение 3D кубического сплайна для каждого трека, пересекающего объект;
- построение вектора хорд (\mathcal{L}_i) для каждого трека;
- решение томографической задачи с выбором одного из алгоритмов SART, EM или RAMLA, причем любой алгоритм может использоваться как в стандартной, так и в OS схемах.
- управление параметрами настройки процедуры решения: выбор схемы, размер подмножества треков для OS схемы, зависимость параметра релаксации от номера итерации.

Система представления и обработки изображений позволяет:

- отображать слои изображений в различных ориентациях;
- производить обработку изображений с использованием различных алгоритмов:
 - преобразования гистограмм изображения;
 - методы подавления шума;
 - алгоритмы выделения границ.

Система представления реализует многооконную технологию, когда одно и то же изображение может быть представлено одновременно с использованием различных методов обработки.

На рисунке 4 приведен пример одного и того же слоя в позитивном и негативном изображении, а на рисунке 5 - использование методов выделения границ с представлением изображения в определенной цветовой схеме.

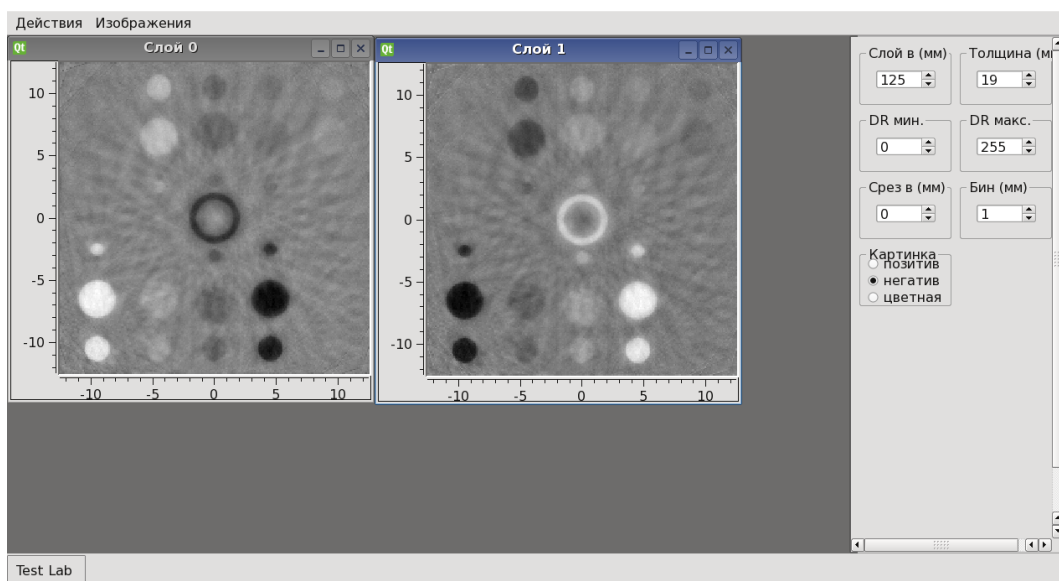


Рис. 4. Изображения слоя в позитивном и негативном вариантах.

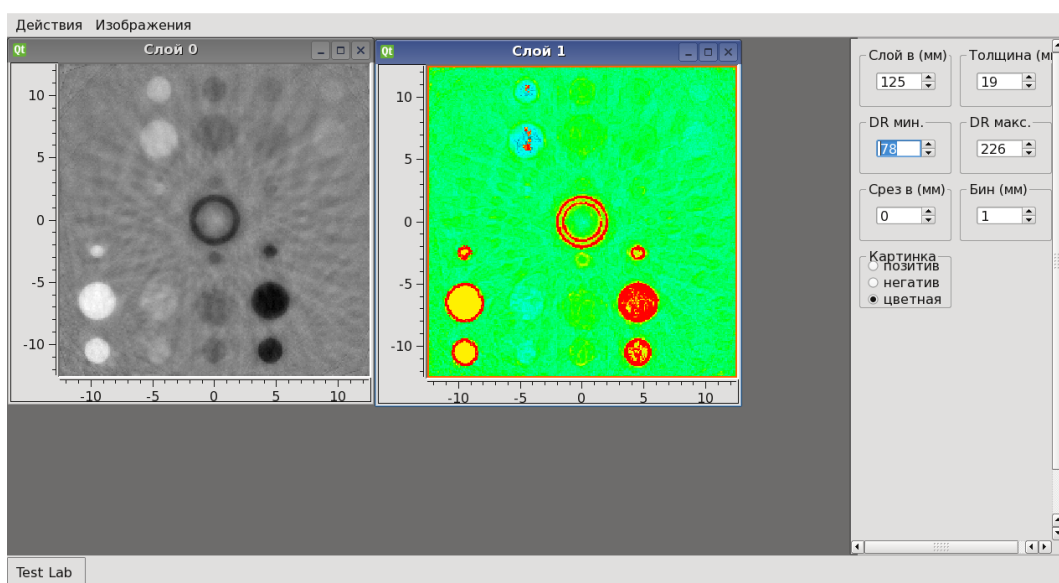


Рис. 5. Изображения слоя с использованием алгоритма выделения границ.

Из изложенного выше должно быть очевидно, что данная система (хотя и обладает всей необходимой функциональностью) предназначена в основном для отработки и оптимизации параметров алгоритмов, определения удобных методов представления и необходимых алгоритмов обработки изображения. Очевидно, что окончательное решение о выборе методов представления и обработки может быть принято только при участии в экспертной оценке профессиональных врачей.

4.2. Реконструкция изображений и сходимость алгоритмов

Для анализа алгоритмов реконструкции использовался фантом, горизонтальный срез которого изображен на рисунке 6.

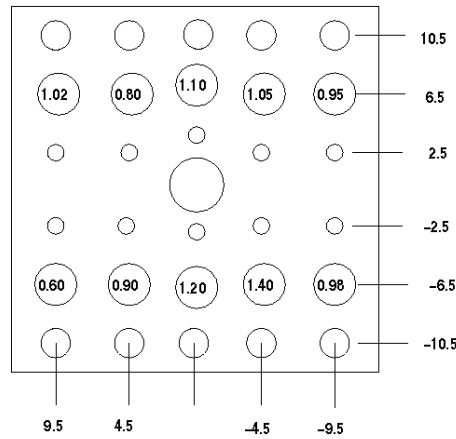


Рис. 6. Горизонтальный срез фантома.

Фантом представляет собой куб со стороной 25 см., заполненный водой. В куб вставлены вертикальные цилиндры из “воды” разной плотности и разного диаметра (1, 2 и 3 см). На рисунке приведены плотности соответствующих групп цилиндров. Центральный объект представляет из себя трубку с плотностью 1.4. Центральная часть трубки заполнена водой.

Фантом облучается широким пучком протонов с $T_{kin} = 350$ МэВ. Стартовая точка протонов равномерно случайным образом распределена в квадрате со стороной 35 см. Фантом разворачивается с шагом 1 градус вокруг вертикальной оси и при каждом положении фантома количество протонов, направляемых на него, составляет 10^6 . Пропагация протонов осуществляется с помощью пакета GEANT3 со всеми включенными физическими процессами. В процессе Монте-Карло фиксируются положения протонов и их импульсы на реперных плоскостях, расположенных на удалении ± 30 см. от центра фантома. Эта информация является исходной для процедуры реконструкции.

В данной работе нас интересует демонстрация принципиальной возможности осуществления реконструкции томографического изображения с использованием различных алгоритмов. По этой причине информация о координатном, импульсном и энергетическом разрешениях не используется. Исследованию разрешений будет посвящена следующая работа, а в третьей будет продемонстрировано, что при использовании достижимых разрешений, наблюдается совершенно незначительная деградация качества получаемых результатов.

При использовании идеализированного детектора (все разрешения $\equiv 0$) реконструируемое изображение, как легко сообразить, слабо зависит от энергии протонного пучка (только за счет многократного рассеяния внутри самого объекта). Однако, в реальной ситуации, вопрос выбора энергии является весьма принципиальным. Подробно это будет обсуждаться в третьей работе, однако сразу отметим, что мы имеем сложную конкурентную ситуацию:

- Уменьшение энергии протона приводит к увеличению ионизационных потерь, а значит к относительному уменьшению ошибки ее измерения. Таким образом, кажется, что необходимо предельно уменьшать эту энергию
- С другой стороны, протоны с меньшей энергией испытывают большее кулоновское рассеяние в объекте и, следовательно, аппроксимация траектории луча становится менее обоснованной. Кроме того, такое же рассеяние протоны будут испытывать и в материале трековой системы, что приведет к ухудшению координатного и углового разрешений.

Эти замечания сделаны для того, чтобы продемонстрировать тот факт, что выбор энергии протонного пучка для задач томографии является весьма нетривиальной проблемой и предметом детального исследования.

Общее количество протонов, направленных на объект при всех его ориентациях составляет 3.6×10^8 . За счет того, что протоны генерируются в области большей, чем поперечное сечение фантома, а также за счет процедур отбора при реконструкции, общее количество треков, использованных для построения изображений, составило 1.6×10^8 .

В данной главе мы остановимся на исследовании скорости сходимости алгоритмов в зависимости от размера OS и номера итерации. Для каждого из трех алгоритмов (SART, EM, RAMLA) использовались одинаковые подмножества треков с размерами 1.6×10^8 , 8×10^7 , 4×10^7 , 2×10^7 , 1×10^7 , 5×10^6 , 2×10^6 и 1×10^6 . Подмножества формировались с помощью случайной выборки из всех реконструированных треков. Таким образом, каждое подмножество содержит все ориентации фантома. Подмножества не пересекаются.

Для количественной оценки сходимости алгоритмов будем использовать две величины.

Первая из них является величиной, широко используемой при оценке качества медицинских изображений: FOM (Figures of Merit). Пусть исследуемый объект может быть разделен на N областей, в каждой из которых исследуемая характеристика

(в нашем случае плотность) является константой. Тогда, вычисляя среднюю плотность в каждой из таких областей в реконструированном изображении, мы можем построить величину:

$$\text{FOM} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |\rho_{\text{true}} - \rho_{\text{rec}}| \times 100\%. \quad (22)$$

В качестве второй характеристики мы рассмотрим качество реконструкции интегральной плотности вдоль фиксированной прямолинейной траектории, пересекающей фантом. Легко сообразить, что эта характеристика как раз и позволяет оценить с какой точностью мы можем определить точку локализации пика кривой Брэгга. Будем использовать следующее выражение:

$$P = \frac{\int_L \rho_{\text{true}} dl - \int_L \rho_{\text{rec}} dl}{\int_L \rho_{\text{true}} dl} \times 100\% \quad (23)$$

В таблицах 1-3 приведены полученные результаты для различных алгоритмов. Столбцы таблиц соответствуют размеру подмножества в OS схеме, строки – номер итерации. В строках приведены пары чисел, при этом верхнее число соответствует величине P , а нижнее – FOM.

| | 1.6×10^8 | 8×10^7 | 4×10^7 | 2×10^7 | 1×10^7 | 5×10^6 | 2×10^6 | 1×10^6 |
|----|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1 | 22.98 | 9.43 | 5.07 | 3.20 | 1.68 | 0.48 | -0.38 | -0.41 |
| | 20.33 | 12.07 | 10.30 | 8.20 | 5.74 | 3.31 | 1.12 | 0.60 |
| 2 | 12.14 | 5.62 | 3.49 | 1.91 | 0.67 | -0.14 | -0.43 | -0.30 |
| | 13.24 | 10.57 | 8.57 | 6.15 | 3.68 | 1.71 | 0.67 | 0.55 |
| 3 | 8.77 | 4.59 | 2.77 | 1.34 | 0.25 | -0.29 | -0.40 | -0.22 |
| | 11.66 | 9.78 | 7.55 | 5.06 | 2.74 | 1.19 | 0.55 | 0.57 |
| 4 | 7.28 | 4.05 | 2.35 | 1.02 | 0.04 | -0.34 | -0.37 | -0.18 |
| | 11.15 | 9.23 | 6.89 | 4.39 | 2.21 | 0.96 | 0.53 | 0.58 |
| 5 | 6.48 | 3.71 | 2.08 | 0.81 | -0.08 | -0.35 | -0.35 | -0.15 |
| | 10.81 | 8.83 | 6.43 | 3.94 | 1.89 | 0.84 | 0.55 | 0.58 |
| 6 | 6.00 | 3.48 | 1.90 | 0.67 | -0.15 | -0.35 | -0.33 | -0.12 |
| | 10.55 | 8.53 | 6.09 | 3.63 | 1.69 | 0.78 | 0.56 | 0.58 |
| 7 | 5.68 | 3.31 | 1.76 | 0.57 | -0.19 | -0.35 | -0.32 | -0.11 |
| | 10.36 | 8.31 | 5.85 | 3.41 | 1.55 | 0.74 | 0.56 | 0.58 |
| 8 | 5.45 | 3.19 | 1.67 | 0.49 | -0.22 | -0.35 | -0.31 | -0.09 |
| | 10.23 | 8.14 | 5.66 | 3.25 | 1.46 | 0.72 | 0.57 | 0.58 |
| 9 | 5.29 | 3.09 | 1.59 | 0.44 | -0.24 | -0.34 | -0.30 | -0.08 |
| | 10.13 | 8.00 | 5.52 | 3.12 | 1.39 | 0.70 | 0.57 | 0.58 |
| 10 | 5.17 | 3.02 | 1.54 | 0.40 | -0.25 | -0.34 | -0.30 | -0.07 |
| | 10.05 | 7.90 | 5.41 | 3.03 | 1.33 | 0.69 | 0.57 | 0.58 |

Таблица 1. Результаты для алгоритма SART.

| | 1.6×10^8 | 8×10^7 | 4×10^7 | 2×10^7 | 1×10^7 | 5×10^6 | 2×10^6 | 1×10^6 |
|----|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1 | 7.40 | 6.07 | 4.34 | 2.62 | 1.21 | 0.10 | -0.48 | -0.41 |
| | 12.57 | 11.42 | 9.70 | 7.48 | 5.00 | 2.69 | 0.92 | 0.61 |
| 2 | 6.07 | 4.35 | 2.64 | 1.24 | 0.13 | -0.38 | -0.43 | -0.25 |
| | 11.42 | 9.70 | 7.49 | 5.02 | 2.72 | 1.20 | 0.63 | 0.61 |
| 3 | 5.09 | 3.32 | 1.79 | 0.56 | -0.25 | -0.41 | -0.36 | -0.16 |
| | 10.49 | 8.45 | 6.05 | 3.62 | 1.69 | 0.82 | 0.63 | 0.61 |
| 4 | 4.35 | 2.64 | 1.25 | 0.16 | -0.37 | -0.38 | -0.31 | -0.11 |
| | 9.70 | 7.49 | 5.02 | 2.73 | 1.22 | 0.67 | 0.62 | 0.60 |
| 5 | 3.78 | 2.16 | 0.86 | -0.08 | -0.41 | -0.34 | -0.28 | -0.07 |
| | 9.04 | 6.71 | 4.24 | 2.12 | 0.96 | 0.64 | 0.62 | 0.60 |
| 6 | 3.32 | 1.79 | 0.57 | -0.22 | -0.41 | -0.31 | -0.25 | -0.05 |
| | 8.46 | 6.06 | 3.63 | 1.70 | 0.83 | 0.64 | 0.62 | 0.60 |
| 7 | 2.95 | 1.50 | 0.34 | -0.30 | -0.40 | -0.28 | -0.23 | -0.03 |
| | 7.94 | 5.50 | 3.14 | 1.41 | 0.74 | 0.64 | 0.61 | 0.60 |
| 8 | 2.65 | 1.25 | 0.17 | -0.34 | -0.39 | -0.25 | -0.22 | -0.02 |
| | 7.49 | 5.03 | 2.74 | 1.23 | 0.67 | 0.64 | 0.61 | 0.60 |
| 9 | 2.39 | 1.04 | 0.04 | -0.37 | -0.38 | -0.23 | -0.20 | -0.01 |
| | 7.08 | 4.61 | 2.40 | 1.08 | 0.64 | 0.63 | 0.61 | 0.60 |
| 10 | 2.17 | 0.87 | -0.07 | -0.38 | -0.36 | -0.21 | -0.19 | 0.00 |
| | 6.71 | 4.25 | 2.13 | 0.96 | 0.64 | 0.63 | 0.61 | 0.60 |

Таблица 2. Результаты для алгоритма EM.

| | 1.6×10^8 | 8×10^7 | 4×10^7 | 2×10^7 | 1×10^7 | 5×10^6 | 2×10^6 | 1×10^6 |
|----|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1 | 30.33 | 17.16 | 8.74 | 5.73 | 3.32 | 2.03 | 1.68 | 1.07 |
| | 24.75 | 15.13 | 11.84 | 10.12 | 8.31 | 6.72 | 5.67 | 4.73 |
| 2 | 22.43 | 11.57 | 6.01 | 3.90 | 2.22 | 1.28 | 1.05 | 0.56 |
| | 18.63 | 12.76 | 10.32 | 8.59 | 6.88 | 5.34 | 4.34 | 3.46 |
| 3 | 18.94 | 9.48 | 5.02 | 3.24 | 1.80 | 0.97 | 0.78 | 0.34 |
| | 16.25 | 12.02 | 9.57 | 7.86 | 6.17 | 4.66 | 3.70 | 2.86 |
| 4 | 16.89 | 8.34 | 4.47 | 2.87 | 1.57 | 0.79 | 0.62 | 0.22 |
| | 14.87 | 11.54 | 9.09 | 7.41 | 5.73 | 4.24 | 3.31 | 2.51 |
| 5 | 15.51 | 7.62 | 4.11 | 2.64 | 1.42 | 0.67 | 0.52 | 0.14 |
| | 14.09 | 11.19 | 8.75 | 7.08 | 5.42 | 3.94 | 3.04 | 2.27 |
| 6 | 14.50 | 7.10 | 3.85 | 2.47 | 1.30 | 0.57 | 0.44 | 0.08 |
| | 13.59 | 10.92 | 8.49 | 6.83 | 5.17 | 3.72 | 2.84 | 2.09 |
| 7 | 13.72 | 6.72 | 3.66 | 2.34 | 1.21 | 0.50 | 0.38 | 0.04 |
| | 13.28 | 10.71 | 8.28 | 6.63 | 4.98 | 3.54 | 2.68 | 1.96 |
| 8 | 13.10 | 6.41 | 3.50 | 2.23 | 1.13 | 0.44 | 0.33 | 0.01 |
| | 13.03 | 10.53 | 8.11 | 6.46 | 4.82 | 3.40 | 2.55 | 1.85 |
| 9 | 12.58 | 6.16 | 3.37 | 2.15 | 1.07 | 0.39 | 0.29 | -0.02 |
| | 12.82 | 10.37 | 7.97 | 6.32 | 4.69 | 3.27 | 2.44 | 1.77 |
| 10 | 12.15 | 5.96 | 3.26 | 2.07 | 1.02 | 0.34 | 0.26 | -0.04 |
| | 12.64 | 10.24 | 7.84 | 6.19 | 4.57 | 3.17 | 2.35 | 1.69 |

Таблица 3. Результаты для алгоритма RAMLA.

Анализ результатов показывает, что предпочтительным является размер подмножества треков для OS-схемы в диапазоне $10^6 \div 10^7$. Точности реконструкции интегральной плотности лучше 1% достигаются уже после второй итерации для SART и EM алгоритмов. Скорость сходимости алгоритма RAMLA заметно меньше.

На малых размерах подмножества треков SART и EM алгоритмы практически совпадают. EM алгоритм по точности и скорости сходимости превосходит SART на больших размерах подмножеств. Однако, EM алгоритм проще в реализации параллельных вычислений.

На рисунке 7 приведено реконструированное изображение после 2-ой итерации алгоритма EM при размере подмножества треков 10^6 . Данную иллюстрацию можно сравнить с рисунками 4 и 5, где был использован SART алгоритм с большими размерами подмножества треков. Наблюдается существенное улучшение качества изображения и значительное сокращение количества артефактов (белые наклонные полосы). Оставшиеся артефакты могут быть устранены увеличением статистики, однако детальное исследование этого вопроса (определение оптимальной статистики) будет осуществлено после установления достижимых экспериментальных разрешений (координатное, угловое, энергетическое).

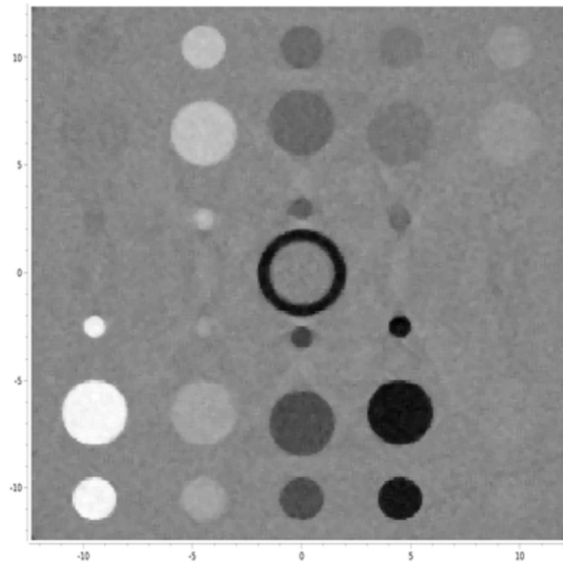


Рис. 7. Реконструированное изображение.

Можно отметить, что малые отклонения плотности (0.98 и 1.02) проявляются на изображении достаточно слабо. Однако, это лишь свойство человеческого глаза. Рисунок 7 приведен в серой шкале, где плотность серого пропорциональна реконструированной величине, умноженной на 100, и полный динамический диапазон изображения составляет 80 (от 0.6 до 1.4). В то же время, человеческий глаз может различать 35-40 градаций серого. Таким образом, малые вариации плотности находятся либо на

границы, либо за пределами восприятия. Решение этой проблемы возможно либо при ограничении динамического диапазона, либо при использовании цветowych схем. Это отдельный вопрос представления результатов и, как уже отмечалось выше, наиболее оптимальным способом определения необходимых методов видится сотрудничество с профессиональными врачами.

5. Заключение

В данной работе рассмотрены различные аспекты практической реализации протонной томографии:

- преимущества метода;
- формулировка томографической задачи;
- основные алгоритмы решения;
- методы реконструкции;
- варианты представления результатов.

Показано, что практически достижимым разрешением по уровню плотности, еще доступным для восприятия в полном динамическом диапазоне, является величина $\sim 2\%$. Интегральная плотность по лучу реконструируется с точностью не хуже 1% . При малых размерах подмножества треков в OS схеме сходимость достигается уже после 2-й итерации в SART и EM алгоритмах.

Таким образом, продемонстрирована практическая реализуемость протонной томографии, хороший уровень достижимых разрешений и созданы основные компоненты систем реконструкции и представления изображений.

В заключение автор считает для себя приятным долгом поблагодарить Ю.М. Антипова за многочисленные и очень продуктивные обсуждения самых различных аспектов, связанных как с протонной томографией, так и с другими проблемами протонно-ионной терапии. Исключительно полезными были также обсуждения, связанные с реализацией проекта создания центра ионной терапии в ИФВЭ, практическим осуществлением которого Ю.М. Антипов занимается уже на протяжении многих лет.

Список литературы

- [1] R.R.Wilson, “Radiological Use of Fast Protons”, *Radiology* **47** (1946), 487.
- [2] H.Bethe and J.Ashkin in “Experimental Nuclear Physics”, ed. E.Serge, J.Wiley, NY (1953), p. 253.
- [3] D.Schardt et al., “Precision Bragg-curve measurements for light-ion beams in water.” GSI Scientific Report 2007, 2008-1, 373, GSI, (2008). (www.gsi.de/informationen/wti/library/scientificreport2007/PAPERS/RADIAION-BIOPHYSICS-19.pdf)
- [4] K.M.Hanson et al., “Computed tomography using proton energy loss”, *Phys.Med.Biol.*, Vol. **26**, No. **6** (1981), 965.
- [5] Gabor T. Herman, “Fundamentals of Computerized Tomography”, Springer, NY (2009).
- [6] “Stopping power and range tables for protons”,
<http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/PSTAR.html>
- [7] S.Kaczmarz, “Angenäherte Auflösung von Systemen linearer Gleichngen”, *Bull. Acad. Polon. Sci. Lett.*, **A35** (1937), 355.
- [8] R.Gordon, E.Bender and G.T.Herman, “Algebraic reconstruction techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and x-ray photography”, *Jour. of Theor. Biology* **29** (1970), 471.
- [9] G.Cimmino “Calcolo approssimato per le soluzioni del sistemi di equazioni lineari”, *La Ricerca Scientifica XVI*, Series II, Anno IX (1938), 326.
- [10] A.H.Andersen and A.C.Kak “Simultaneous algebraic reconstruction technique (SART): a superior implementation of the ART algorithm”, *Ultrasonic Imaging* **6** (1984), 81.
- [11] M.Jiang and G.Wang, “Convergence Studies on Iterative Algorithms for Image Reconstruction”, Technical report, Micro-CT Laboratory, Department of Radiology, Univ. of Iowa, Iowa City, IA, 2002.
- [12] S.Kullback and R.Leibler, “On information and sufficiency”, *Ann. Math. Statist.*, **vol. 22, no. 1** (1951), 79.
- [13] L.A.Shepp and Y.Vardi, “Maximum likelihood restoration for emission tomography”, *IEEE Trans. Med. Imaging* **1** (1982), 113.

- [14] D.L. Snyder, T.J.Schulz and J.A.O'Sullivan, "Deblurring subject to nonnegativity constraints", IEEE Trans. Signal Processing **40** (1992), 1143.
- [15] H.M.Hudson and R.S.Larkin, "Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data", IEEE Trans. Medical Imaging **13**(4) (1994), 601.
- [16] R.Leahy and C.L.Byrne, "Recent developments in iterative image reconstruction for PET and SPECT", IEEE Trans. Medical Imaging **19** (2001), 257.
- [17] J.Browne and A.R.De Pierro, "A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihood in emission tomography", IEEE Trans. Medical Imaging **15**(5) (1996), 687.
- [18] R.W.Schulte, S.N.Penfold, J.T.Tafas and K.E.Schubert, "A maximum likelihood proton path formalism for application in proton computed tomography", Med.Phys. **35** (2008), 4849.
- [19] T.Li et al., "Reconstruction for proton computed tomography by tracing proton trajectories: A Monte Carlo study", Med.Phys. **33**(3) (2006), 699.

Рукопись поступила 12 июля 2012 г.

Препринт отпечатан с оригинала-макета, подготовленного автором.

О.П. Ющенко

ПРОТОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ИФВЭ. 1. Томографическая задача
и методы решения.

Оригинал-макет подготовлен с помощью системы **Л^AT_EX**.

Подписано к печати 16.07.2012. Формат 60 × 84/16. Офсетная печать.
Печ.л. 1,5. Уч.-изд.л. 2,11. Тираж 80. Заказ 48. Индекс 3649.

ГНЦ РФ Институт физики высоких энергий
142281, Протвино Московской обл.

Индекс 3649

П Р Е П Р И Н Т 2012–14, И Ф В Э, 2012
