

## شبیه‌سازی سیستم مقطع‌نگاری رایانه‌ای پروتون (pCT) با استفاده از کد Geant4

علی بیگی، احسان\* (۱) - ریاضی مبارکی، زعفر (۱) - موافقی، امیر (۲) - عسکری، مجتبی (۳)

سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده فیزیک و شتابگرها

سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده رآکتور و ایمنی هسته‌ای

سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها

### چکیده:

*pCT* پتانسیل بهبود دقت در محاسبات دُز طراحی درمان پروتون‌درمانی را با محاسبه توزیع *RSP* به‌طور مستقیم نسبت به روش‌های متداول استفاده از *xCT* و منحنی‌های کالیبراسیون تبدیل *HU* به *RSP* دارد. در این مطالعه، شبیه‌سازی سیستم تصویربرداری *pCT* با قابلیت ردیابی ذره‌به‌ذره در کد *Geant4* انجام شد. در این شبیه‌سازی، به‌منظور بررسی قدرت تفکیک‌پذیری چگالی با محاسبه *RSP* بافت‌ها، از فانتوم *CIRS062M* استفاده شد. تصاویر حاصل با دو الگوریتم تحلیلی رادون بازسازی و نتایج از نظر قدرت تفکیک‌پذیری چگالی و *RMSE* نسبت به داده‌های تصویر فانتوم مقایسه شد. الگوریتم پیشنهادی برای دُز برابر، منجر به بهبود قدرت تفکیک‌پذیری چگالی از ۹/۱٪ به ۴/۳٪ و *RMSE* از ۲۶/۴۳٪ به ۶/۹۳٪ شد.

کلمات کلیدی: *pCT*, *RSP*, *Electron Density Phantom*, *CIRS062M*, *Reconstruction*, *FBP*, *Geant4*

### مقدمه:

از آنجایی که بیشتر تلاش‌ها در پرتودرمانی با باریکه خارجی، رسیدن به دُز تابشی بالاتر در ناحیه‌ی تومور و کاهش دُز در بافت‌های سالم اطراف تومور است، این هدف می‌تواند با استفاده از پروتون‌درمانی میسر شود [۱-۳]. قله براگ واقع در انتهای برد پروتون، موجب برتری آن‌ها در درمان تومورهای واقع در عمق بدن در مقایسه با تابش‌های متداول ایکس و الکترون است [۴]. علیرغم پتانسیل امیدبخش پروتون در درمان سرطان، به دلیل محدودیت‌های سیستم طراحی درمان، تحویل باریکه، هزینه‌های بالای درمان و تولید یون‌های ثانویه به‌وسیله‌ی باریکه‌ی پروتونی اولیه، مزیت درمان با باریکه‌ی پروتونی با چالش‌هایی مواجه می‌شود [۵-۶]. طراحی درمان گام اولیه و مهمی برای درمان بیماران در پرتودرمانی است که نیازمند داشتن اطلاعات مربوط به توزیع دُز در تومور و بافت‌های اطراف، قبل از اقدام به پرتودهی است. تجربه نشان داده است که انحراف از دُز تجویزی در حدود ۵٪ و بیشتر باعث نتایج ناخواسته‌ای در پاسخ تومور و ایجاد ضایعاتی در بافت‌های سالم می‌شود [۷]. پروتون‌درمانی برای محاسبه برد و توزیع دُز، نیازمند اطلاعات دقیقی از توان متوقف‌کنندگی نسبی (*RSP*) بافت‌ها در مسیر حرکت پروتون است. برای محاسبه‌ی *RSP* بافت‌ها از روش‌های مستقیم استفاده نمی‌شود. روش متداول برای تخمین *RSP* استفاده از تصاویر به‌دست‌آمده از *xCT* می‌باشد [۸-۹]. در این روش، تبدیل چگالی الکترون به *RSP* با استفاده از روش کالیبراسیون استوکیومتری انجام می‌شود. در نتیجه با توجه به متفاوت بودن ماهیت برهم‌کنش فوتون و پروتون، منابع اضافی و قابل‌توجهی از خطا پدید می‌آید [۱۰]. در حالت ایده‌آل، سیستم

<sup>۱</sup> Relative Stopping Power

<sup>۲</sup> Root Mean Square Error

پروتون درمانی نیازمند تصویری است که در آن RSP بافت‌ها به صورت مستقیم اندازه‌گیری شود [۱۱]. این روش توانایی بهبود چشمگیری در داده‌های مورد نیاز برای طراحی درمان پروتون درمانی دارد. تصویربرداری پروتون بسته به نوع برهم‌کنش آن با محیط به سه روش انجام می‌شود:

- ۱- تضعیف باریکه ۲- پراکندگی هسته‌ای ۳- نهشت انرژی.

اولین استفاده از پروتون برای تصویربرداری توسط کهلر در سال ۱۹۶۸ نشان داد که روش تضعیف پروتون می‌تواند در مقایسه با پرتوایکس، تصاویر با کنتراست بهتر، دز کمتر ولی قدرت تفکیک‌پذیری مکانی ضعیف تولید کند [۱۰]. هانسون و همکارانش در سال ۱۹۷۹ نشان دادند که با اندازه‌گیری مقدار نهشت انرژی پروتون‌های عبوری، امکان بهبود قدرت تفکیک‌پذیری مکانی تصاویر فراهم می‌شود که به رادیوگرافی نهشت انرژی شناخته شد. مقطع‌نگاری رایانه‌ای پروتون در مد نهشت انرژی در سال ۱۹۸۱ توسط هانسون و همکاران مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات بیشتر بر روی این نوع از تصویربرداری، پس از افزایش علاقه‌مندی به تصویربرداری با پرتو ایکس برای اهداف تشخیصی و هزینه‌های کلان مورد نیاز برای ساخت شتاب‌دهنده‌های پروتون رو به فراموشی گذاشت. نگرش جدید نسبت به موضوع تصویربرداری با پروتون از اواسط دهه ۹۰ میلادی به دلیل پیشرفت‌های تکنولوژی شتاب‌دهنده‌ها، آشکار سازها و نرم افزارهای بازسازی تصویر، افزایش علاقه‌مندی به پروتون‌تراپی و نیاز به یک طراحی درمان دقیق و هدفمند که شامل دزیمتری، تایید برد و موقعیت بیمار است، ابعاد مطالعاتی جدیدی را به‌منظور بهبود pCT برای استفاده در فاز بالینی رقم زد.

اساس عملکرد pCT در مد نهشت انرژی، بررسی تغییرات انرژی پروتون در عبور از هدف به‌عنوان معیاری برای اندازه‌گیری تغییرات ضخامت یا چگالی آن مورد استفاده قرار می‌گیرد. آهنگ میانگین نهشت انرژی پروتون از طریق رابطه ۱، معروف به Bethe-Bloch به دست می‌آید [۱۱، ۱۲]:

$$\frac{dE}{dx}(x) = \eta_e S(I(r), E(r)) \quad (1)$$

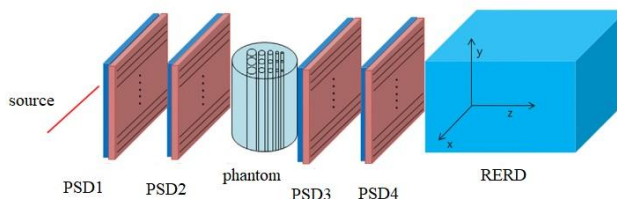
که در رابطه (۱)،  $r$  موقعیت مکانی،  $\eta_e$  چگالی الکترونی نسبی،  $I(r)$  پتانسیل متوسط یونیزاسیون هدف و  $E(r)$  انرژی پروتون در نقطه  $r$  می‌باشد. RSP با انتگرال‌گیری از چگالی نسبی الکترون، به‌صورت رابطه (۲) بازنویسی می‌شود:

$$\int_s \eta_e(r) dx = \int_{E_{out}}^{E_{in}} \frac{dE}{S(I_{water}, E)} \quad (2)$$

در رابطه (۲) با در دست داشتن مقدار  $I$  برای آب (۷۵eV) و اندازه‌گیری مقادیر انرژی ورودی ( $E_{in}$ ) و انرژی خروجی ( $E_{out}$ ) می‌توان انتگرال سمت راست را به‌صورت عددی محاسبه کرد.

اندازه‌گیری مقدار RSP مشابه با اندازه‌گیری میزان تضعیف پرتوایکس در هدف می‌باشد با این تفاوت که پرتوهای ایکس، مسیر مستقیم را تا رسیدن به آشکار ساز طی می‌کنند ولی پروتون‌ها در اثر پراکندگی چندگانه کولومبی مسیر منحنی‌واری را طی می‌کنند، در نتیجه برای بازسازی تصاویر حاصل از پروتون از آشکار سازهای ردیابی پروتون به‌صورت ذره به ذره استفاده می‌شود. شکل ۱، مقطع‌نگاری رایانه‌ای پروتون با قابلیت ردیابی ذره به ذره را به‌صورت شماتیک نشان

می‌دهد. چهار مجموعه آشکارساز حساس به موقعیت شامل PSD1، PSD2، PSD3 و PSD4 و PSD4 و PSD3 و PSD2 و PSD1 را قبل و بعد از هدف ثبت می‌کنند و میزان نهشت انرژی ( $\Delta E$ ) در داخل فانتوم از اندازه‌گیری انرژی باقی‌مانده یا برد پروتون در یک آشکارساز (RERD) مناسب محاسبه می‌شود [۱۳].



شکل ۱: طرح جامعی از مقطع‌نگاری نهشت انرژی به همراه آشکارسازهای حساس به موقعیت ذره و انرژی باقی‌مانده [۱۳].

هدف از این مطالعه، طراحی یک سیستم pCT با قابلیت ردیابی ذره به ذره است. بدین منظور از قابلیت‌های بسیار عالی کد Geant4 در مباحث برهم‌کنش‌های هادرونی استفاده شد. در ادامه محاسبه مستقیم RSP با استفاده از این تکنیک تصویربرداری برای مجموعه‌ای از بافت‌ها داخل فانتوم CIRS062M مورد بررسی قرار گرفت. در این طراحی، موقعیت ورود و خروج، زوایای ورود و خروج، انرژی باقی‌مانده و انتگرال انرژی نهشت انرژی در فانتوم به‌عنوان داده‌های مورد نیاز برای پیش‌بینی مسیر حرکت و محاسبه توان متوقف‌کنندگی نسبی بافت‌ها لازم هستند. بر اساس داده‌های فوق ۳۶۰ افکنده<sup>۵</sup> با گام یک درجه از فانتوم به صورت فایل فرمت root ذخیره و برای بازسازی تصویر، از دو روش تحلیلی بر مبنای تبدیل رادون استفاده شد. در روش دوم از الگوریتمی برای کاهش نویز و بهبود قدرت تفکیک‌پذیری چگالی استفاده می‌شود. در نهایت تصاویر حاصل از نظر قدرت تفکیک‌پذیری چگالی و  $RMSE$  مقایسه شد.

### روش کار :

کد مونت کارلو Geant4 یک نرم‌افزار قدرتمند شبیه‌سازی برهم‌کنش‌های ذرات بنیادی است و بر اساس زبان برنامه‌نویسی C++ نوشته شده است. یکی از مهم‌ترین مزیت‌های این کد شبیه‌سازی، محدوده وسیع انرژی، فیزیک لیست‌های جامع و در بر گرفتن تعداد ذرات گوناگون می‌باشد. در مباحث هادرونی به‌کارگیری فیزیک لیست QGSP\_BIC\_EMY به دلیل بالا بردن دقت شبیه‌سازی استفاده می‌شود. شبیه‌سازی شامل انتخاب هندسه، فیزیک لیست، پارامترهای ورودی چشمه و خروجی می‌باشد. هندسه مورد مطالعه شامل فانتوم، خط باریکه از شتاب‌دهنده تا فانتوم،

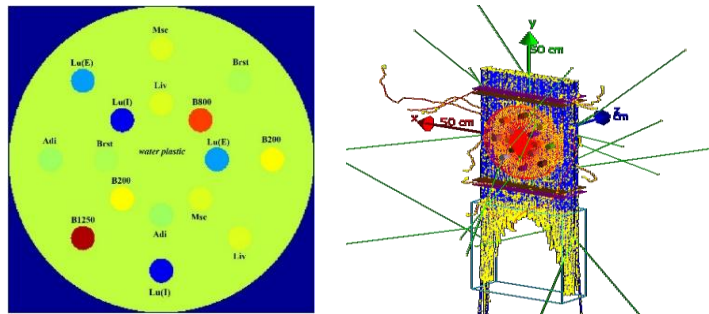
<sup>۳</sup> Position Sensitive Detector

<sup>۴</sup> Residual energy-range detector

<sup>۵</sup> projection

سیستم ردیابی ذره به ذره قبل و بعد از فانتوم و آشکار ساز اندازه‌گیری انرژی باقی‌مانده می‌باشد. به منظور بررسی و محاسبه مستقیم RSP در pCT از فانتوم استاندارد CIRS062M استفاده شد. این فانتوم از یک دیسک به قطر ۳۳ cm و ارتفاع ۵ cm که مواد محیط آن پلاستیک معادل آب و ۱۶ دیسک کوچک داخل آن به قطر ۲/۶ cm از مواد مختلف تشکیل شده است [۱۴].

چشمه مورد استفاده برای شبیه‌سازی مقطع‌نگاری به صورت پروتون‌های تک‌انرژی ۳۰۰ MeV در فاصله ۵ cm از ابتدای فانتوم انتخاب شد که به صورت تصادفی در محدوده ارتفاع ۲۰ cm الی ۲۰ cm به سمت فانتوم شلیک شد. با چرخش ۳۶۰ درجه‌ای فانتوم با گام ۱ درجه، مکان (x,y,z)، زاویه حرکت ورود و خروج از فانتوم ( $\theta_{in}$  و  $\theta_{out}$ )، انرژی باقیمانده‌ی هر یک از پروتون‌ها توسط آشکار سازها بعد از فانتوم ثبت و در فایل خروجی نرم افزار root ذخیره شد. سپس آنتیگرال سمت راست رابطه ۲ در نرم افزار متلب محاسبه شده و افکنده‌های حاصل در ماتریس سینوگرام با ابعاد  $400 \times 360$  ذخیره شدند. تا با استفاده از الگوریتم‌های بازسازی تصویر اعمال شده به داده‌ها، قدرت تفکیک‌پذیری چگالی تصاویر حاصل از فانتوم استاندارد بررسی شود. تصویر سمت راست شکل ۲، شمایی از اجزای طراحی شده برای سیستم مقطع‌نگاری رایانه‌ای پروتون در کد Geant4 است، تصویر واقعی از فانتوم CIRS026M مورد استفاده برای محاسبه RSP سمت چپ شکل ۲ نشان داده شده است.

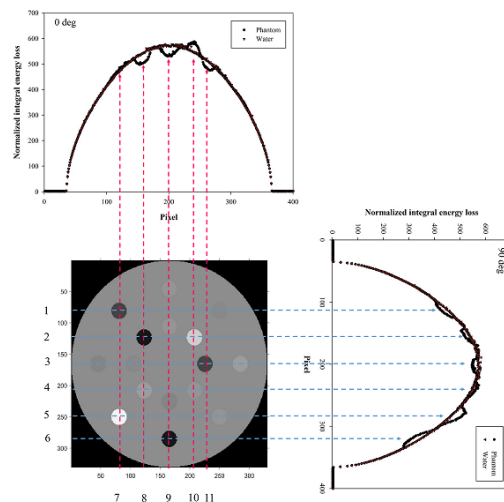


شکل ۲: تصویر سمت راست سیستم pCT و تصویر سمت چپ فانتوم CIRS مدل 062M با ترکیب المان‌های مورد استفاده

برای بازسازی تصویر از دو روش تحلیلی بر مبنای تبدیل رادون استفاده شد. در روش اول مسیر حرکت پروتون به صورت مستقیم در نظر گرفته شده و تصویر به دست آورده شده است. با توجه به اینکه در هر مسیر تعداد مختلف پروتون عبور می‌کند و تعداد پروتون‌ها کم می‌باشد، سینوگرام به وجود آمده نویزی می‌باشد. در روش دوم برای کاهش نویز در سینوگرام، از تبدیل رادون نهشت انرژی با در نظر گرفتن تعداد پروتون‌های عبوری استفاده شد. در مرحله اول سینوگرام نهشت انرژی نسبت به سینوگرام شدت پروتون نرمالیزه می‌شود. در مرحله بعد کانولوشن سینوگرام شدت پروتون در سینوگرام هموار شده، سینوگرام نهایی برای به دست آوردن تصویر را با استفاده از الگوریتم FBP محیا می‌کند.

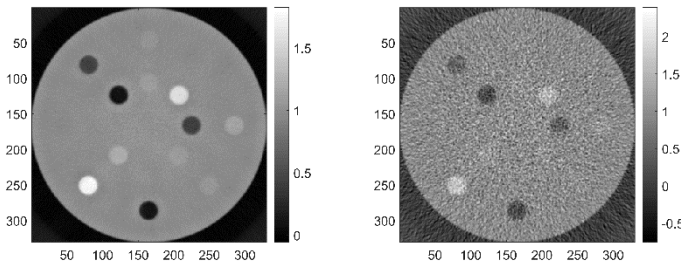
## نتایج :

نتایج حاصل از شبیه‌سازی‌های مقطع‌نگاری رایانه‌ای پروتون  $3.0\text{ MeV}$  برای فانتوم در مد انتگرال نهشت انرژی به منظور بررسی تغییرات پروفایل افکنده‌های حاصل در ازای حفره‌های معادل بافت داخل فانتوم، در شکل ۳ نشان داده شده است. همانطوری که از مقایسه پروفایل افکنده‌های ۰ و ۹۰ درجه مشخص است، تغییر چگالی مواد در طول مسیر ذرات با تغییر زاویه افکنده، تغییر می‌کند که بیانگر حساسیت روش مقطع‌نگاری پروتون به تغییرات چگالی ایجادشده در راستای چرخش فانتوم است. برای بررسی بهتر عملکرد pCT، یازده خط پاسخ شامل خطوط ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ برای افکنده حاصل ۹۰ درجه و خطوط ۷، ۸، ۹، ۱۰ و ۱۱ برای افکنده ۰ درجه نشان داده شده است. مشاهده می‌شود در محل قرارگیری بافت‌های استخوانی (مثلاً خطوط پاسخ ۵ و ۱۰) نهشت انرژی پروتون‌ها، به دلیل بزرگ‌تر بودن RSP استخوان نسبت به آب افزایش پیدا می‌کند و موجب ایجاد برآمدگی در پروفایل افکنده می‌شود. همچنین در محل قرارگیری بافت‌های نرم‌تر (مثلاً خطوط پاسخ ۶ و ۱۱) نهشت انرژی پروتون‌ها به دلیل کوچک‌تر بودن RSP نسبت به آب، کاهش می‌یابد که بصورت فرورفتگی در پروفایل افکنده‌ها ظاهر می‌شود.



شکل ۳: اثر برهم‌نهی بافت‌ها با RSP متفاوت در پروفایل نهشت انرژی ۰ و ۹۰ درجه به ازای ۱۰۰ هزار ذره اولیه

افکنده‌های حاصل از نتایج حل RSP فانتوم در طول مسیر حرکت پروتون، به ماتریس تصویر با ابعاد  $400 \times 360$  تبدیل شد. با استخراج مشخصه تصویر هر کدام از بافت‌ها از ماتریس تصویر، نقشه RSP مواد فانتوم استاندارد در مقطع‌نگاری رایانه‌ای پروتون نمایان شد. شکل ۴ تصاویر مقطعی حاصل از بازسازی اطلاعات انتگرال نهشت انرژی با دو روش پیشنهادی برای فانتوم را نشان می‌دهد. نتایج حاصل از مقایسه دو روش بازسازی در جدول ۱ گزارش شده است.



شکل ۴: تصویر سمت راست و چپ به ترتیب حاصل از بازسازی سینوگرام اولیه و سینوگرام اصلاح شده با الگوریتم **FBP** است.

جدول ۱: مقایسه نتایج حاصل از روش های بازسازی اعمال شده

تعداد ذرات فرودی	RSP رویت شده در تصاویر	تعداد بافت های رویت شده	RMSE	روش بازسازی تصویر
۱۰ <sup>۵</sup>	۱/۰۹۱	۸	۲۶/۴۳	FBP با سینوگرام اولیه
۱۰ <sup>۵</sup>	۱/۰۴۳	۱۲	۶/۹۳	FBP با سینوگرام اصلاح شده

## بحث و نتیجه گیری :

در حال حاضر نقشه های چگالی بافت در طراحی درمان پروتون تراپی، از طریق تصاویر **xCT** و اعمال منحنی های کالیبراسیون به دست می آید که با خطای معادل ۳ در صد در محاسبه برد پروتون همراه است. یکی دیگر از معایب روش تبدیل اعداد **CT** به توان متوقف کنندگی پروتون، ضعف آن در شناسایی مواد با چگالی یکسان ولی ترکیبات عنصری متفاوت بافتها است که به خاطر مکانیسم برهم کنش فوتون ایجاد می شود. بنابراین استفاده از روش تصویربرداری نهشت انرژی پروتون می تواند به عنوان روشی ایده آل برای محاسبه بدون واسطه چگالی نسبی الکترون مواد و به دست آوردن مستقیم نقشه های چگالی به صورت سه بعدی مورد استفاده قرار گیرد که منجر به کاهش خطای طراحی درمان در پروتون تراپی می شود. در این مطالعه با استفاده از قابلیت های بسیار عالی کد مونت کارلو **Geant4** در مباحث برهم کنش های هادرونی یک سیستم مقطع نگاری رایانه ای پروتون طراحی شد. محاسبه مستقیم **RSP** برای مجموعه ای از بافتها داخل فانتوم **CIRS062M** مورد بررسی قرار گرفت. در این روش بر اساس اندازه گیری مقدار نهشت انرژی، **RSP** مواد در طول مسیر طی شده توسط پروتون به دست می آید. افکنده های حاصل از نتایج حل **RSP** فانتوم به ماتریس تصویر با ابعاد  $360 \times 400$  تبدیل و با استفاده از الگوریتم های تبدیل رادون بازسازی شد. با استخراج مشخصه تصویر هر کدام از بافتها از ماتریس تصویر، نقشه **RSP** مواد فانتوم استاندارد نمایان شد.

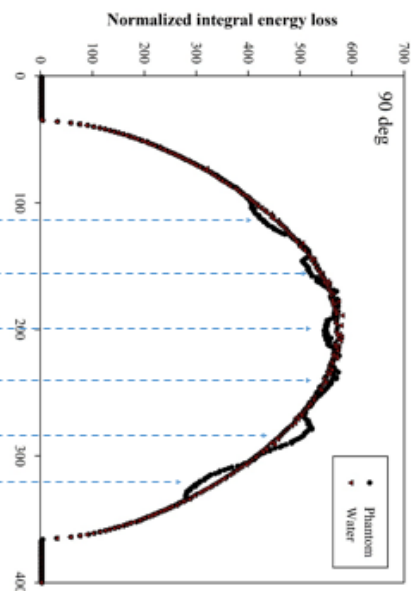
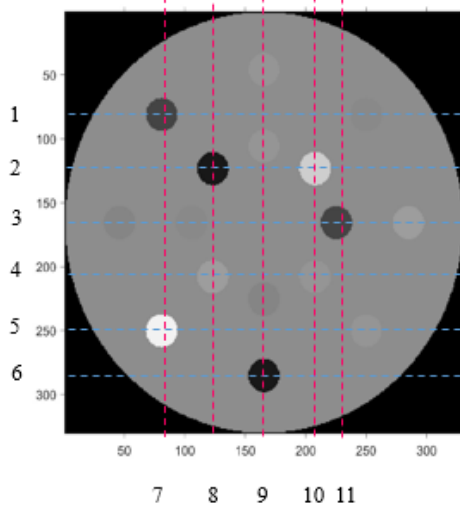
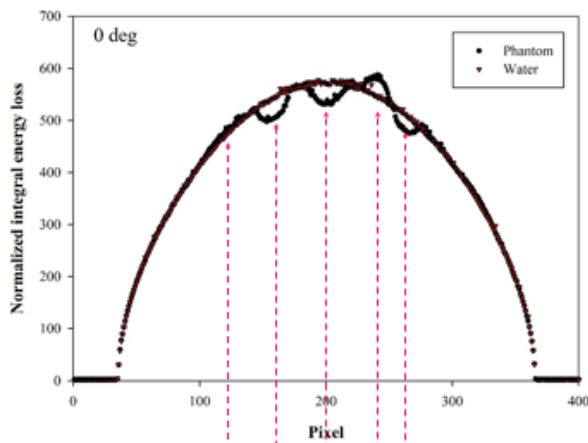
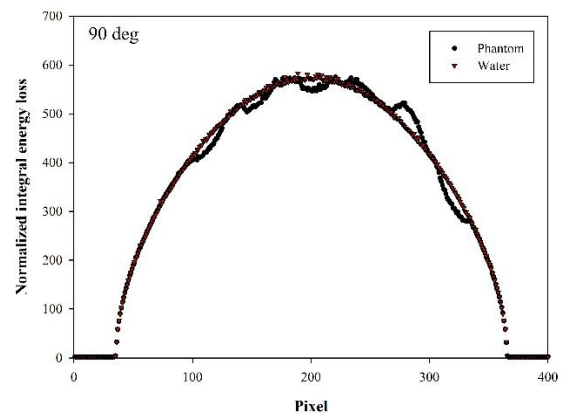
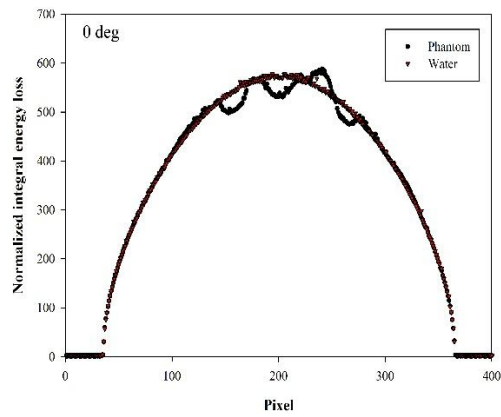
در تصویر سمت راست شکل ۴، که از الگوریتم تبدیل رادون استفاده شده است، بافت های **Lu(I)**، **Lu(E)**، **B200**، **B800** و **B1250** نسبت به محیط زمینه تفکیک داده می شوند ولی بافت های **Msc**، **Liv**، **Brst** و **Adi** را نمی توان از زمینه تشخیص داد، در نتیجه قدرت تفکیک پذیری چگالی به دست آمده در این تصویر ۱/۹٪ و تصویر نویزی می باشد. با توجه به اطلاعات مربوط الگوریتم هایی برای بهبود کیفیت تصاویر در دژ مشابه نوشته شد. نتایج حاصل منجر به بهبود نسبت سیگنال به نویز، در دژ برابر شد، به طوری که تنها **Brst** و **Adi** نسبت به محیط زمینه تفکیک داده نشده و قدرت تفکیک پذیری چگالی ۴/۳٪ بدست آمد.



## مراجع :

- [1] . Levin, W. P., Kooy, H., Loeffler, J. S., Laney, T. F., (2005) "Proton beam therapy". British J Cancer. Vol. 93:849–854.
- [2] . Attanasi, F. et al. (2008). "Experimental Validation of the Filtering Approach for Dose Monitoring in Proton Therapy at Low Energy" Phys Med. Vol. 24:102–106.
- [3] . Jakel, O. (2007). "State of the art in hadron therapy ". AIP Conference Proceedings. Vol. 95, No.1:70-77.
- [4] . K.W.D.Ledingham, P.R.Bolton, N.Shikazono, C-M.Ma "Towards Laser Driven Hadron Cancer Radiotherapy: A Review of Progress". Med Phys.,2014.
- [5] . McDonald, M. W., Fitzek, M. M., (2010). "Proton Therapy", Curr Probl Cancer. Vol. 34, No.4:257-296.
- [6] . Schneider, U., Agosteo, S., Pedroni, E. and Besserer, J., (2002). "Secondary neutron dose during proton therapy using spot scanning". Int J Radiation Oncology Biol Phys . Vol. 53:244–251.
- [7] . Dische, S., Saunders, M.I., Williams, C., Hopkins, A. and Aird, E. "Precision in reporting the dose given in a course of radiotherapy". Radiother. Oncol. 29 (3),:287-293,1993.
- [8] . Prall, Matthias, et al. "High-energy proton imaging for biomedical applications." Scientific reports 6 (2016): 27651.
- [9] . Poludniowski, Gavin, N. M. Allinson, and P. M. Evans. "Proton radiography and tomography with application to proton therapy." The British journal of radiology 88.1053 (2015): 20150134.
- [10] . Bucciantonio, Martina, and Fabio Sauli. "Proton computed tomography." Modern Physics Letters A 30.17 (2015): 1540024.
- [11] . ICRU, Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures ICRU Publication 24 (Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements), 1976.
- [12] . Chu, W.T.T. "Overview of Ligh-Ion Beam Therapy: Dose Reporting in Ion Beam Therapy". IAEA-TECDOC\_1560 (2007).
- [13] .Lee, Chae Young, et al. "Optimization of proton CT detector system and image reconstruction algorithm for on-line proton therapy." *PloS one* 11.5 (2016): e0156226.
- [14] . Erich Schnell, Salahuddin Ahmad and Tania de la Fuente Herman. "Commissioning of a Relative Stopping Power to Hounsfield Unit Calibration Curve for a Mevion Proton Radiation Treatment Unit". University of Oklahoma Health Sciences Center, 800 N.E. 10th St., OKCC L100, Oklahoma City, OK 73104 USA.









بیست و ششمین کنفرانس هسته‌ای ایران  
۱۸ و ۱۹ اسفندماه ۱۳۹۸- دانشگاه صنعتی شاهرود - تهران

