مجله علوم و فنون هستهای، دوره ۴۴، شماره ۴، جلد ۱۰۶، زمستان ۱۴۰۲

Journal of Nuclear Science and Technology Vol. 44 (1), Serial Number 106, 2024

ارزيابي تخمين گرهاي مسير حركت پروتون براي بهبود حد تفكيك فضايي تصاوير مقطعنگاري رايانهاي پروتون

احسان على بيگى'، زعفر رياضي مباركي*'، مجتبي عسكري'، امير موافقي" ۱. پژوهشکده فیزیک و شتابگرها، پژوهشگاه علوم فنون هستهای، سازمان انرژی اتمی، صندوق پستی: ۸۴۸۶-۱۱۳۶۵، تهران- ایران ۲. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هستهای، صندوق پستی: ۳۴۸۶–۱۱۳۶۵ ،تهران _ ایران ۳. مرکز مهندسی مواد، پژوهشگاه علوم و فنون هستهای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۸۳۶–۱۴۳۹۵ ،تهران- ایران

*Email: zafar.riazi@gmail.com

مقالەي پژوھشى تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۳/۲۲

چكىدە

مقطعنگاری رایانهای پروتون (pCT)، قابلیت کاهش عدمقطعیت ذاتی در پروتوندرمانی با اندازه گیری مستقیم توان توقف نسبی (RSP) را دارد. پراکندگیهای زاویهای متعدد کوچک پروتون حاصل از پراکندگی چندگانه کولنی (MCS)، منجر به تضعیف حد تفکیک فضایی تصاویر pCT می شود. استفاده از مسیر محتمل حرکت (MLP) پروتون در بازسازی تصویر می تواند کاهش کیفیت تصویر در اثر MCS را جبران کند. MLP پروتون در محیط یکنواخت، مطابق با تابع توزیع احتمال خاصی صورت میپذیرد که برای هر پروتون قابلبررسی است. در این مطالعه، سیستم pCT با قابلیت ردیابی ذره به ذره با استفاده از کد Geant۴ شبیهسازی شد. هدف شبیهسازی، بهبود حد تفکیک فضایی تصاویر حاصل از مدلهای مختلف مسیر حرکت پروتون شامل مسیر خط مستقیم (SLP)، مسیر اسپلاین مکعبی (CSP) و مسیر محتمل حرکت MLP بوده است. فانتوم Catphan۵۲۸، تحت تابش باریکه پروتونی ۲۰۰ MeV قرار گرفت و مقادیر انرژی، موقعیت و جهت حرکت ذرات قبل و بعد از فانتوم توسط آشکارسازها ثبت شد. همچنین ماتریس تصویر RSP با استفاده از ضرایب وزنی به دست آمده از اعمال تخمین گرهای مسیر حرکت CSP «SLP و MLP اصلاح شده و تصاویر به روش FBP بازسازی شد. نتایج حد تفکیک فضایی و خطای جذر میانگین مربعات (RMSE) تصاویر حاصل نسبت به دادههای تصویر فانتوم مورد مقایسه قرار گرفت و نشان داد که روش MLP نسبت به سایر روشها دارای خطای کمتر و حد تفکیک فضایی بهتر است. برای ۱۰۰ هزار ذره پروتون با تغییر ابعاد پیکسل از ۱ تا ۰٫۱ میلیمتر، حد تفکیک فضایی از ۳ تا ۹ جفت خط در هر سانتیمتر افزایش یافت، درحالی که مقدار RMSE از ۸٬۱۱٪ به ۱۴٬۹۷٪ تغییر پیدا کرد.

کلیدواژهها: مقطعنگاری رایانهای پروتون، بازسازی تصویر، شبیهسازی مونت کارلو، تخمینگر مسیر حرکت پروتون

Evaluation of proton path estimators for spatial resolution modification in images obtained by Proton computed tomography

E. Alibeigi¹, Z. Riazi^{*1}, M. Askari², A. Movafeghi³
 Physics and Accelerators Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOI, P.O.Box:11365-8486, Tehran-Iran
 Radiation Application Research School. Nuclear Science and Technology Research Institute. P. O. Box 11365-3486. Tehran - Iran
 Leading Materials Organization, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOI, P.O.BOX: 14395-836, Tehran-Iran

Research Article Received 1.3.2022, Accepted 12.6.2022

Abstract

Proton computed tomography (pCT) can reduce proton therapy uncertainty by measuring Relative Stopping Power (RSP) directly. The spatial resolution of the pCT images decreases due to the multi colomb scattering (MCS) of protons inside the phantom. This reduction of image quality can be compensated by using the most probable proton path in the reconstruction algorithm. In this study, a pCT system was simulated by particle-to-particle tracking of protons using the Geant4 toolkit. This simulation improves the spatial resolution of images obtained from applying different estimators of the proton path, including straight line path (SLP), cubic spline path (CSP), and most likely path (MLP). The Catphan528 phantom was irradiated with 200MeV protons. The energy, position, and direction of the particle were recorded before and after the phantom. The RSP image matrix was modified by weighing factors obtaind using SLP, CSP, and MLP path esitimators and image was reconstructed using FBP. Spatial resolution and root mean square errors (RMSE) were compared to phantom image data. According to the results, the MLP method is less error-prone and more accurate than other methods in resolving spatial resolutions. For 100,000 protons, with image resolution ranging from 1 to 0.1 mm, the spatial resolution increased from 3 to 9 line pairs/cm, while the RMSE increased from 8.11% to 14.97%.

Keywords: Proton computed tomography, Image reconstruction, Monte Carlo simulation, Proton path estimator

Journal of Nuclear Science and Technology

Vol. 44 (1), Serial Number 106, 2024, P 55-66





ارزیابی تخمین گرهای مسیر حرکت پروتون برای بهبود حد تفکیک ...

۵۶

۱. مقدمه

پروتوندرمانی نوع دقیقی از پرتودرمانی با باریکه خارجی است که از پروتونهای انرژی بالا جهت تخریب بافتهای سرطانی استفاده میکند و در مقایسه با روشهای درمان متداول با پرتو ایکس و الکترون، دزهای بالاتری در منطقه هدف ایجاد میکند که میتواند منجر به بهبود نتایج درمانی برای برخی از انواع سرطان و کاهش عوارض جانبی شود [۱–۳]. عدمقطعیت در موقعیتیابی بیمار و محاسبات برد باریکه پروتونی در نرمافزار طرح درمان و همچنین تغییرات داخلی تومور، آناتومی بیمار و آرتیفکتهای تصویر میتواند استفاده بهینه از قابلیت قله براگ در توزیع دز این روش درمانی را به خطر انداخته و از اینرو با توسعه پروتوندرمانی، ضرورت وجود یک سیستم تصویربرداری در طراحی درمان برای بیشترین انطباق و کمترین عدمقطعیت در طراحی درمان برای بیشترین انطباق و کمترین عدمقطعیت میشود [۴–۶].

راهکارهای افزایش دقت در طراحی درمان پروتوندرمانی بستگی به صحت اطلاعاتی دارد که برای محاسبه توان توقف نسبی (RSP^۱) در بدن بیمار به کار می ود. این اطلاعات از تصاویر مقطعنگاری رایانهای پرتو ایکس (xCT^۲) و با استفاده از منحنى كاليبراسيون موردنياز براى تبديل اعداد هانسفيلد به RSP حاصل می شود [۲-۱۰]. این تبدیل یک منبع مهم برای افزایش عدمقطعیتهای محاسبه برد باریکه پروتونی است که به طور معمول منجر به ایجاد ۳ تا ۵ درصد عدمقطعیت در محاسبه برد باریکه پروتونی در طراحی درمان میشود. روشهای تصویربرداری xCT با دو انرژی و کنتراست فازی پرتوایکس نیز عدمقطعیت در محاسبه توان توقف پروتون را کاهش میدهد اما على غم توانايي اين روشها براي برنامههاي تشخيصي و طراحی درمان پروتون درمانی، هنوز برنامه های کالیبراسیون را شامل می شود که به هیچوجه محدودیت روش محاسبه RSP را حذف نمی کنند [۱۱-۱۳]. در حالت ایده آل، سیستم پروتون درمانی نیازمند تصویری است که این خطاها در آن حذف شده باشد و نقشه RSP به صورت مستقیم محاسبه شود.

محاسبه مستقیم نقشه RSP با استفاده از تصاویر مقطعنگاری رایانهای پروتون (pCT^۳)، ضمن حذف عدم قطعیت ناشی از جابهجایی و انتقال بیمار، پیچیدگیهای استفاده از منحنیهای کالیبراسیون جهت تعیین RSP را ندارد. این روش

- 3. Proton Computed Tomography

در حال حاضر در مرحله توسعه پیشبالینی قرار داشته و در عصر حاضر به یک حوزه تحقیقاتی تصویربرداری پزشکی تبدیل شده است [۱۳–۱۵].

پروتونها هنگام عبور از ماده، بیشتر انرژی خود را از طریق برخوردهای غیرالاستیک با الکترونهای اتمی بیرونی از دست میدهند که منجر به یونیزاسیون و برانگیختگی میشود. علاوه بر این، آنها با پراکندگی زاویهای کوچک متعدد از هستههای ماده هدف (پراکندگی چندگانه کولنی (^۴MCS))، دچار انحراف میشوند. این دو فرایند اصلی که بارها در طول مسیر ماکروسکوپی پروتون اتفاق میافتد، به طور تصادفی منجر به از دست دادن انرژی و انحراف از جهت اصلی باریکهی پروتونی میشود [۲۹–۲۰].

با این تفاسیر سیستم تصویربرداری پروتونی با اتکا به نوع برهمکنش آن با ماده، به سه روش ۱) تضعیف ذرات باردار، ۲) پراکندگی هستهای و ۳) ردیابی ذرات به همراه نهشت انرژی قابل انجام است. در همین راستا کهلر و همکاران در سال ۱۹۶۸ نشان دادند که تضعیف باریکه پروتونی در مقایسه با پرتوایکس تصاویری با کنتراست بهتر، دز پایین تر ولی حد تفکیک فضایی ضعیف تولید میکند [۲۱]. به همین منظور هانسون و ضعیف تولید میکند [۲۱]. به همین منظور هانسون و مکارانش در سال ۱۹۷۹ نشان دادند که با اندازه گیری انرژی پروتونهای عبوری میتوان حد تفکیک فضایی تصاویر را بهبود بخشید. در نتیجه طرح مقطعنگاری رایانهای پروتون را در سال ۱۹۸۱ با روش اندازه گیری انرژی باقیمانده در جمعآوری پروجکشنهای لازم برای تشکیل تصویر ارائه کردند [۷، ۸].

اساس عملکرد تصویربرداری به روش نهشت انرژی برای بررسی تغییرات انرژی پروتون در عبور از هدف بهعنوان معیاری برای اندازه گیری چگالی الکترونی آن است؛ به طوری که اتلاف انرژی پروتونهایی که از یک جسم عبور میکنند با انتگرال مسیر چگالی الکترون رابطه دارد. از این رابطه میتوان برای بازسازی توزیع چگالی الکترونی استفاده کرد. در اندازه گیری میزان تضعیف پرتوایکس نیز از رابطهای مشابه استفاده میشود با این تفاوت که پرتوهای ایکس مسیر مستقیم را تا رسیدن به آشکارساز طی میکنند ولی پروتونها در اثر MCS مسیر منحنیواری را طی میکنند [۱۰، ۱۸].

به علت افت حد تفکیک فضایی در اثر MCS، قیمت بالای شتابدهندهها و افزایش علاقهمندی به تصویربرداری با پرتوایکس برای اهداف تشخیصی، مطالعات بیشتر بر روی تصویربرداری پروتون تا دههی ۹۰ میلادی راکد ماند [۱۴]. در



^{1.} Relative Stopping Power

^{2.} X-Ray Computed Tomography

مجله علوم و فنون هستهای ۲۰ دوره ۴۴، شماره ۴، جلد ۱۰۶، زمستان ۱۴۰۲، ص ۵۵–۶۶

^{4.} Multiple Coulomb Scattering Journal of Nuclear Science and Technology

Vol. 44 (1), Serial Number 106, 2024, P 55-66

حالی که تفاوتهای اساسی در فرایندهای برهم کنش فیزیکی بین فوتونها و پروتونها وجود دارد. نگرش جدید نسبت به موضوع تصویربرداری با پروتون از آغاز دهه ۹۰ میلادی به علت افزایش علاقهمندی به پروتوندرمانی و نیاز به یک طراحی دقیق و هدفمند درمان موضعی که شامل تأیید برد و موقعیت بیمار است، ابعاد جدیدی از مطالعات را بهمنظور بهبود pCT برای استفاده در فاز بالینی رقم زد [۱۴].

در راستای بررسی کمی و کیفی عوامل مؤثر در بازسازی تصاویر pCT ضروری است بین حد تفکیک چگالی، فضایی و مقدار دز مصالحهای ایجاد و حالت بهینه انتخاب شود. در این ارزیابی یک سیستم تصویربرداری pCT با قابلیت ردیابی ذره به ذره در کد مونت کارلو Geant۴ شبیهسازی و حد تفکیک فضایی تصاویر با انتخاب فانتوم استاندارد و حد تفکیک بالای radom ۲۸ در روش FBP با پیادهسازی تخمین گرهای مسیر حرکت مختلف SLP^۲ و FDP بازسازی شد. تصاویر حاصل از اعمال تخمین گرها در ابعاد پیکسل از نظر خطا و حد تفکیک فضایی مقایسه شد.

۲. شبیهسازی

۱.۲ مدلسازی سیستم تصویربرداری pCT در کد Geant۴

جعبه ابزار شبیهسازی Geant۴ یک کتابخانه کامپیوتری با هدف کلی برای شبیهسازی برهمکنش ذرات با ماده دارد. در میان بسیاری از فرایندهای فیزیکی پیادهسازی شده در Geant۴، یک مدل غیر گاوسی پیچیده MS وجود دارد که دقت آن با دادههای تجربی تأیید شده است [۱۹]. در این مطالعه از قابلیتهای بسیار عالی کد مونتکارلو Geant۴ در مباحث برهمکنشهای هادرونی و انتخاب مدلهای متنوع برهمکنشهای الکترومغناطیسی ذره با ماده استفاده شده است.

سیستم PCT با قابلیت ردیابی پروتون بهصورت ذره به ذره از مجموعهای از آشکارسازهای حساس به موقعیت (PSD^۵) به منظور ثبت موقعیت و زاویه پروتونها هنگام ورود و خروج از فانتوم و یک آشکارساز انرژیسنج به منظور ثبت انرژی باقیمانده پروتونها بعد از عبور از فانتوم تشکیل شده است (۲۲]. شکل ۱ سیستم PCT شبیهسازی شده در کد مونتکارلو Geantf را به همراه اجزای تشکیل دهنده آن نشان میدهد.

- 1. Filtered Back Projection
- 2. Straight Line Path
- 3. Cubic Spline Path
- 4. Most Likely Path
- 5. Position Sensitive Detector
- Likely Path on Sensitive Detector
 - جله علوم و فنون هستهای وره ۴۴، شماره ۴، جلد ۱۰۶، زمستان ۱۴۰۲، ص ۵۵-۶۶





شکل ۱. مدلسازی مقطعنگاری رایانهای پروتون به روش نهشت انرژی به همراه فانتوم Catphan۵۲۸، آشکارسازهای حساس به موقعیت ذره و انرژیسنج.

انتگرال نهشت انرژی پروتونها در فانتوم جهت محاسبه توان توقف نسبی از طریق رابطه ۱، معروف به بته- بلاخ به دست میآید:

$$\frac{dE}{dx}(x) = \boldsymbol{\eta}_{e} S(I(r), E(r))$$

$$S(I(r), E(r)) = k \frac{1}{\rho^{r}(E)} \left[ln \left(\frac{\boldsymbol{\gamma}_{mec}r}{I(r)} \frac{\beta^{r}(E)}{1 - \beta^{r}(E)} \right) - \beta^{r}(E) \right] (1)$$

$$\int_{S} \eta_{e}(r) dx = \int_{E_{out}}^{E_{in}} \frac{dE}{S(I_{water}, E)}$$
(Y)

که در رابطه (۱)، r موقعیت مکانی، η_e ، چگالی الکترونی نسبی، (I(r) پتانسیل متوسط یونیزاسیون هدف و E(r) انرژی پروتون در نقطه r میباشد. تغییرات مقدار I نسبتاً کوچک و وابستگی تابع S به I با توجه به لگاریتمی بودن تغییرات، نسبتاً کم است تابع S به I با توجه به لگاریتمی بودن تغییرات، نسبتاً کم است (I). در رابطه (۲) با در دست داشتن مقدار I برای آب (I). و اندازه گیری مقادیر انرژی ورودی (E_{in}) و خروجی (E_{out}) میتوان انتگرال سمت راست را به صورت عددی محاسبه کرد.

Geant۴ ماختار شبیه سازی سیستم تصویربرداری pCT در کد Geant۴ من کر می و ۲۰۲ سازی شامل انتخاب فیزیک لیست، هندسه، پارامترهای ورودی چشمه و خروجی می باشد. برای افزایش دقت شبیه سازی QGSP_BIC_EMY در مباحث هادرونی از فیزیک لیست Journal of Nuclear Science and Technology

Vol. 44 (1), Serial Number 106, 2024, P 55-66

۵٨



شکل ۲. فانتوم استاندارد حد تفکیک بالای Catphan۵۲۸ [۲۳].



شکل ۳. نمایی از شلیک ۳۰۰ پروتون در مدل شبیهسازی pCT.

۳. بازسازی تصویر

اطلاعات تصویر در تصویربرداری به روش pCT از انتگرال نهشت انرژی پروتون در طول مسیر بین چشمه تا آشکارساز تشکیل میشود و تصویر با پردازش پروجکشنهای جمعآوری شده از جسم مدنظر در زوایای مختلف بهدست میآید. در صورتی که برای بازسازی دادههای حاصل از pCT از روش رایج بازسازی تحلیلی FBP مبتنی بر حل مسأله مستقیم استفاده شود، مسیر حرکت پروتون به صورت یک خط مستقیم در نظر گرفته میشود. انحراف پروتون در اثر MCS مسیر حرکت آن در داخل ماده را از خط مستقیم خارج میکند که منجر به تضعیف حد تفکیک فضایی تصاویر حاصل میشود.

مطالعات مونت کارلوی مختلفی نشان داد که استفاده از FBP جهت بازسازی به لحاظ زمانی به عنوان نخستین ارزیابی از هدف در طی مراحل تأیید موقعیت بیمار قبل از درمان، مناسب است [۲۳]. استفاده شد. در این لیست، QGSP مدلهای هادرونی را برای نوکلئونها، BIC مدلهای غیرالاستیک برای یونها و EMY مدلهای الکترومغناطیسی را برای همه ذرات در نظر می گیرد.

هندسه مورد مطالعه شامل فانتوم جهت بررسی حد تفکیک فضایی، خط باریکه از شتاب دهنده تا فانتوم، سیستم ردیابی ذره به ذره قبل و بعد از فانتوم (آشکارسازهای PSD) و آشکارساز انرژی سنج می باشد. طراحی هندسه به طور کلی شامل شکل و انتخاب مواد مورد استفاده است که کد ۴ Geant بر اساس این مواد جدول سطح مقطع بر هم کنش ها را در مرحله شروع اجرای برنامه تشکیل می دهد.

جهت ارزیابی کمی و کیفی حد تفکیک فضایی، فانتوم استاندارد Catphan۵۲۸ که شامل یک استوانه آب به قطر ۱۵ سانتیمتر، ارتفاع ۳ سانتیمتر و ۲۱ میله فانتوم با حد تفکیک متفاوت است، شبیهسازی شد. تیغههای آلومینیمی به کار رفته در میله فانتومها دارای ضخامت ۲ میلیمتر و در شعاع ۵ سانتیمتری به صورت دایرهای درنظر گرفته شده است (شکل ۲).

آشکارسازهای PSD به فاصله ۱ سانتیمتری قبل و بعد از فانتومها در نظر گرفته شد. چشمه با فاصله ۵ سانتیمتر از ابتدای فانتوم به صورت صفحهای در محدوده ارتفاع ۱۰- الی ۱۰ سانتیمتری و پروتونهای تکانرژی MeV ۲۰۰ انتخاب شد. با چرخش ۳۶۰ درجهای فانتوم با گام ۱ درجه، مکان و زاویه ورود پروتون به فانتوم و مکان و زاویه خروج آن از فانتوم و همچنین انرژی باقیماندهی هر یک از پروتونها بهوسیله آشکارسازها به صورت لسیت مد ثبت و در فایل خروجی نرمافزار مافزار متلب محاسبه شده و پروجکشنهای حاصل در ماتریس نرمافزار متلب محاسبه شده و پروجکشنهای حاصل در ماتریس سینوگرام با ابعاد ۲۰۰×۳۶۰ برای فانتوم ۸۲۵مامی سینوگرام، شد تا پس از بازسازی تصاویر حاصل از ماتریسهای سینوگرام،

شکل ۳ تصویری از اجزای طراحیشده در مقطعنگاری رایانهای پروتون با کد مونتکارلو Geant۴ را نشان میدهد که در آن ۳۰۰ ذره پروتون به سمت فانتوم ۲۸ Catphan۵ شلیک شده است. مسیر حرکت و برهمکنش پروتونها با فانتوم در آشکارسازهای PSD و انرژیسنج شکل ۳ نشان داده شده است. تغییرات پروفایل نهشت انرژی در آشکارساز انرژیسنج، نشاندهنده تغییرات RSP در مسیر حرکت است.



MCS یک فرایند آماری است که از برهمکنشهای الاستیک بی شمار بین یک ذره باردار و هستههای ماده هدف تشکیل می شود. بنابراین مسیر حرکت پروتون در داخل ماده از توزيع احتمالي خاصي پيروي ميكند. تشخيص مسير واقعي طي شده توسط پروتون در داخل ماده عملاً غیرممکن است، بههمین منظور روشهای مختلفی برای پیشبینی مسیر احتمالی پروتون ارائه شده است این مسیر احتمالی، بر اساس نظریههای پیچیده رياضي MCS قابل محاسبه است كه نيازمند اطلاعات موقعيت ورود و خروج پروتونها است. با پیشرفتهای موجود در فن آوری آشکارسازها (PSD) برای ثبت مکان و جهت هر پروتون در ورودی و خروجی بیمار یا فانتوم، امکان ردیابی ذره به ذره پروتون مقدور است که امکان استفاده از تخمین گرها بر اساس مسیرهای منحنیوار را فراهم میکند [۲۴، ۲۵]. در حالی که نگرانی اصلی در به دست آوردن محتمل ترین مسیر حرکت پروتونها است، بهبود زمان محاسباتی نیز باید مورد توجه قرار گیرد. به همین منظور از روشهای تخمین مسیر مختلف SLP، CSP و MLP جهت اصلاح ماتریس سینوگرام استفاده شد.

SLP تخمین گر مسیر حرکت ۱.۳

تخمین گر مسیر خط مستقیم (SLP) بهعنوان ساده ترین روش تخمین مسیر پروتونهای عبوری از داخل ماده به حساب می آید که از خط واصل بین نقاط ورود و خروج پروتون تشکیل می شود. همان طور که در شکل ۴ نشان داده شده است در این روش، فاصله معنی داری بین مسیر اصلی و تخمینی وجود دارد [۲۶، ۲۶].

CSP تخمینگر مسیر حرکت CSP

با توجه به این که علاوه بر موقعیت مکانی پروتونها در ورودی و خروجی ماده، زاویه حرکت آنها نیز مشخص است میتوان با برازش یک چند جملهای مرتبه ۳ به مختصات دو نقطه ورود و خروج پروتون، از یک راه جایگزین و از نظر ریاضی سادهتر برای تخمین بهتری از مسیر حرکت پروتون در داخل ماده نسبت به تحمین گر SLP به دست آورد. این تخمین گر تحت عنوان CSP شناخته میشود و از رابطه چندجملهای شماره ۳ دست میآید.

$$l(u) = \alpha + bu + cu^{r} + du^{r} \tag{(7)}$$

ضرایب *a، b، c و b* با اعمال شرایط مرزی در نقطه ورود و خروج در شکل ۵، تعیین می شوند [۱۷].



دوره ۴۴، شماره ۴، جلد ۱۰۶، زمستان ۱۴۰۲، ص ۵۵-۶۶





شکل ۵. تخمین گر مسیر CSP در قیاس با مسیر حرکت پروتون.

MLP تخمینگر مسیر حرکت ۳.۳

با توجه به تصادفی بودن ماهیت پراکندگی پروتونها داخل ماده، اطلاعات دقیقی از مسیر حرکت در دسترس نیست. نظریه پراکندگی زاویه کوچک مولیر یکی از تقریبهای پراکندگی است که در مورد ذرات باردار مورد استفاده قرار میگیرد اما به دلیل پیچیدگیهای محاسباتی، میتوان از تقریب گاوسی آن برای استخراج تابع احتمال جابهجایی و زاویه در داخل جسم (تخمینگر مسیر حرکت پروتون) استفاده کرد.

نظریههای پراکندگی MCS این امکان را فراهم میکند تا تخمینهایی از مسیر حرکت پروتون در داخل ماده با درجات مختلف دقت به دست آید. استفاده از تخمینگرها به منظور اعمال اثرات پراکندگی چندگانه کولنی در محاسبه محتمل ترین مسیر حرکت پروتون در داخل ماده بر اساس دادههای مکانی و زاویهای آنها در نقاط ورودی و خروجی، در بازسازی دادههای حاصل از PCT و بهبود حد تفکیک فضایی مورد توجه قرار گرفته است (شکل ۶) [۲۷–۲۰]. بر همین اساس ویلیامز و همکاران یک رابطه چند جملهای درجه پنج مطابق رابطه ۴ را توصیف کردند:

$$l(u) = \alpha_{o} + \alpha_{v}u + \alpha_{v}u^{v} + \alpha_{v}u^{v} + \alpha_{v}u^{v} + \alpha_{o}u^{a}$$
 (*)

Journal of Nuclear Science and Technology

Vol. 44 (1), Serial Number 106, 2024, P 55-66

۶.

که در آن پارامترهای a_i به عنوان پارامترهای موجود برازش منحنی نتایج حاصل از دادههای شبیهسازی برای پروتونهای ۲۰۰ مگا الکترونولتی عبوری از یک فانتوم آب یکنواخت به دست میآید که در جدول ۱ گزارش شده است.



شکل ۶. تخمین گر مسیر MLP در قیاس با مسیر حرکت پروتون.

جدول ۱. ضرایب چند جملهای تخمین گر MLP به عنوان تابعی از عمق نفوذ برای پروتون با انرژی ۲۰۰ MeV [۱۷]

a。	۲/۴۵۷×۱۰ ^{-۶}
a۱	4,041×1·-4
a _r	-Δ,ΥΥΥ×١• ^{-λ}
a۳	۱ _/ ۳・۱×۱۰ ^{-۸}
a _f	-9,77X×11.
a _a	۲ _/ ۶۸۷×۱۰ ^{-۱۱}

FBP بازسازی تصویر با الگوریتم

اولین حالت در نظر گرفتهشده برای بازسازی تصاویر استفاده از الگوریتم FBP است. به طوری که در هر زاویه، میزان نهشت انرژی پروتون اندازه گیری شده و به مجموع نهشت انرژی پیکسلهای مسیر پروتون عبوری نسبت داده می شود، در این روش سهم یکسانی برای هر پیکسل در طول مسیر در نظر گرفته شده و با حل مسأله مستقیم سینو گرام انتگرال نهشت انرژی پروتون در مسیر حرکتی به دست آورده شد، جهت کاهش تارشد گی و افزایش کیفیت تصویر حاصل، فیلتر Hann مورد استفاده قرار گرفت.

در حالت دوم، با توجه این که تعداد پروتونهایی که از داخل ماده در بخشهای مختلف فانتوم عبور می کنند، متفاوت بوده لازم است تا انتگرال نهشت انرژی به دست آورده شده در هر پیکسل نسبت به تعداد ذرات عبوری از آن پیکسل نرمال شود.

از آنجایی که در طراحی pCT از آشکارسازهای حساس به موقعیت ذره جهت ردیابی استفاده شده است، اطلاعات موجود در هر پیکسل آشکارسازها در حین ورود و خروج از فانتوم به



۲ دوره ۴۴، شماره ۴، جلد ۱۰۶، زمستان ۱۴۰۲، ص ۵۵-۶۶

ازای ۱۰۰ هزار ذره اولیه فرودی در فایل خروجی نرمافزار root موجود است. با توجه به این اطلاعات، انتگرال نهشت انرژی اصلاحشده برای بهبود کیفیت تصویر مورد استفاده قرار گرفت، به طوری که در هر مسیر انتگرال نهشت انرژی به تعداد ذرات عبوری از هر پیسکل آشکارساز تقسیم شده و سینوگرام اصلاح شده به دست آورده شد و با استفاده از الگوریتم FBP مورد بازسازی قرار گرفت.

در حالت سوم، ابتدا طول مسیر عبور پروتون از هر پیکسل با استفاده از هر یک از روشهای تخمین مسیر محاسبه شده و به هر پیکسل ضریب وزنی متناسب با طول عبوری پروتون تخصیص مییابد. این ضرایب، بیانگر سهم نهشت انرژی در هر پیکسل است. ماتریس سینوگرام اولیه با اعمال این ضرایب اصلاح شده و تصاویر با استفاده از FBP بازسازی میشود.

از آنجایی که ابعاد پیکسلها در تعیین حد تفکیک فضایی تصویر تأثیرگذارند، بهمنظور بررسی اثر اعمال تخمینگرهای مسیر CSP ،SLP و MLP بر بهبود حد تفکیک فضایی، تصاویر فانتوم حاصل از بازسازی به ازای سه تقسیم, بندی ابعاد پیکسل ۱، ۵٫۰ و ۲٫۱ میلیمتر به دست آمد. پروجکشنهای حاصل از نتایج حل RSP در طول مسیر حرکت پروتون برای فانتوم دتایج حل Catphan۵۲۸ در طول مسیر حرکت پروتون از اعمال روشهای و جهت ارزیابی بهبود کیفیت تصاویر حاصل از اعمال روشهای تخمینگر مسیر حرکت پروتون در بازسازی از نظر تأثیر MCS نتایج حاصل با سایر حالتها مورد مقایسه قرار گرفت.

۴. نتايج

شکلهای ۷، ۸ و ۹ به ترتیب پروفایل پروجکشن انتگرال نهشت انرژی به ازای ۱۰۰ هزار ذره پروتون فرودی در فانتوم Catphan۵۲۸ برای زاویهی صفر درجه، سینوگرام و تصویر مقطعی حاصل از بازسازی دادههای انتگرال نهشت انرژی به روش FBP را نشان میدهند. پروجکشن انتگرال نهشت انرژی پروتون به دلیل تغییر ضخامت و ترکیب تیغههای آلومینیمی بهکار رفته در طول مسیر ذرات تغییر میکند که بیانگر حساسیت روش PCT به تغییرات چگالی ایجادشده در فانتوم مقطعی حاصل در شکلهای ۸ و ۹ مشخص است، نسبت مقطعی تصویر سیگنال به نویز پایین بوده و قدر تفکیک فضایی تصویر ۲ line pairs/cm



شکل ۷. پروفایل پروجکشن انتگرال نهشت انرژی در زاویه صفر درجه.



شکل ۹. تصویر حاصل از بازسازی پروجکشنهای انتگرال نهشت انرژی با الگوریتم FBP.



Archive of SID.ir

احسان علی بیگی، زعفر ریاضی مبارکی، مجتبی عسکری، امیر موافقی شکلهای ۱۰، ۱۱ و ۱۲ به ترتیب پروفایل پروجکشن انتگرال نهشت انرژی اصلاحشده به ازای ۱۰۰ هزار ذره پروتون فرودی در فانتوم Catphan۵۲۸ برای زاویهی صفر درجه، سینوگرام و تصویر مقطعی اصلاحشده حاصل از بازسازی دادههای انتگرال نهشت انرژی به روش FBP را نشان میدهند.



شکل ۱۰. پروفایل پروجکشن انتگرال نهشت انرژی اصلاحشده در زاویه صفر درجه.



شکل ۱۱. سینوگرام اصلاحشده در الگوریتم FBP.



شکل ۱۲. تصویر حاصل از بازسازی سینوگرام اصلاحشده در الگوریتم FBP.

Journal of Nuclear Science and Technology Vol. 44 (1), Serial Number 106, 2024, P 55-66



شکل ۱۳. تصویر حاصل از بازسازی پروجکشنهای انتگرال نهشت انرژی با اعمال تخمین گرهای مسیر الف) SLP، ب) CSP و ج) MLP در ابعاد پیکسل ۱ میلیمتر.

ارزیابی تخمین گرهای مسیر حرکت پروتون برای بهبود حد تفکیک . . .

در فرایند اصلاح سینوگرام، با توجه به نرمال کردن انتگرال نهشت انرژی به تعداد پروتونهای عبوری، حد تفکیک فضایی تصاویر حاصل به دلیل اختلاف RSP نسبتاً زیاد بین مواد تشکیلدهنده فانتوم Catphan۵۲۸ بهبود پیدا میکند اما این امر باعث کاهش کنتراست تصویر شده و در مواد با RSP نزدیک به هم نمود، نمایانتر است. به همین دلیل الگوریتمهای تخمینگر مسیر حرکت پروتون گزینه مناسبتری برای بهبود حد تفکیک فضایی و کنتراست خواهد بود.

همان طور که از بررسی سینو گرام و تصویر مقطعی حاصل در شکلهای ۱۱ و ۱۲ مشخص است، نتایج به دست آمده در مقایسه با روش FBP منجر به بهبود نسبت سیگنال به نویز شده و حد تفکیک فضایی تصویر حاصل در این روش mine pairs/cm می باشد.

شکلهای ۱۳ به ترتیب تصاویر مقطعی فانتوم Catphan۵۲۸ حاصل از بازسازی دادههای انتگرال نهشت انرژی با اعمال تخمینگرهای مسیر SLP و MLP در ابعاد پیکسل ۱ میلیمتر و به ازای ۱۰۰ هزار ذره پروتون فرودی نشان میدهد.

شکلهای ۱۴ به ترتیب تصاویر مقطعی فانتوم Catphan۵۲۸ حاصل از بازسازی دادههای انتگرال نهشت انرژی با اعمال تخمینگرهای مسیر SLP و MLP در ابعاد پیکسل ۰٫۵ میلیمتر و به ازای ۱۰۰ هزار ذره پروتون فرودی نشان میدهد.

شکلهای ۱۵ به ترتیب تصاویر مقطعی فانتوم Catphan۵۲۸ حاصل از بازسازی دادههای انتگرال نهشت انرژی با اعمال تخمینگرهای مسیر SLP و MLP در ابعاد پیکسل ۰٫۱ میلیمتر و به ازای ۱۰۰ هزار ذره پروتون فرودی نشان میدهد.

بررسی نتایج تصاویر با اعمال تخمین گرهای مسیر پروتون در ابعاد پیکسل مختلف نشان میدهد با کوچک شدن اندازه پیکسلها، روش MLP منجر به بهبود بیشتر در کیفیت حد تفکیک فضایی تصاویر میشود. این میتواند به این دلیل باشد که با کوچک شدن اندازه پیکسلها، احتمال تخصیص درست سهم نهشت انرژی پروتون مربوط به هر پیکسل افزایش مییابد.

در جدول ۲، مقایسه حد تفکیک فضایی روشهای تخمینگر مسیر اعمال شده برحسب اندازه پیکسلهای مختلف به طور خلاصه آورده شده است.



احسان على بيكي، زعفر رياضي مباركي، مجتبي عسكري، امير موافقي



200 400 600 800 1000 1200 1400 1600 1800 2000



شکل 1۵. تصویر حاصل از بازسازی پروجکشنهای انتگرال نهشت انرژی با اعمال تخمینگرهای مسیر الف) SLP، ب) CSP و چ) MLP در ابعاد پیکسل ۲٫۱ میلیمتر.

جدول ۲. مقایسه حد تفکیک فضایی تصاویر حاصل از بازسازی به روش FBP با اعمال تخمین گرهای مسیر حرکت پروتون در ابعاد پیکسل متفاوت

MLP	CSP	SLP	ابعاد پيكسل (mm)/ روش
٣	٣	٣	١
٧	۶	۶	۵ ر •
٩	٨	٧	•,1

Journal of Nuclear Science and Technology Vol. 44 (1), Serial Number 106, 2024, P 55-66



شکل ۱۴. تصویر حاصل از بازسازی پروجکشنهای انتگرال نهشت انرژی با اعمال تخمینگرهای مسیر الف) SLP و ج) MLP و رابعاد پیکسل ۰٫۵ میلیمتر.



Archive of SID.ir

۶٣

جدول ۳. مقایسه RMSE تصاویر حاصل از بازسازی به روش FBP با اعمال تخمین گرهای مسیر حرکت پروتون در ابعاد پیکسل متفاوت

	, ,	• • • • • • • • • • • •	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
MLP	CSP	SLP	ابعاد پیکسل (mm) اروش
۸٫۱۱	۸٫۳۹	۸٫۷۶	١
٨٫٨٩	٩,١۶	٩٫۵۴	۰ ,۵
14,94	۱۵,۹۳	۱۶٫۸۱	٠٫١

منحنیواری را طی می کند لذا استفاده از الگوریتم FBP مناسب نمی باشد. از آن جایی که ارتقا کیفیت تصاویر حاصل از مقطعنگاری رایانه ی همواره یکی از مهم ترین و پر چال ترین قسمت های پردازش تصویر است، جهت تفسیر و تصمیم گیری دقیق، وجود تصاویر با کیفیت مطلوب، اجتناب ناپذیر است. بنابراین بهبود فاکتورهای اصلی در pCT یعنی حد تفکیک فضایی و چگالی و دز تصویر برداری همواره مورد توجه بوده است. این موارد شامل انتخاب دقیق داده ها همراه با پردازش قابل اطمینان و سریع در الگوریتمهای بازسازی حایز اهمیت است. با توجه به ماهیت پیچیده برهم کنش ذرات باردار، تصویر برداری با استفاده از پروتون، نیازمند رویکردهای متفاوت در زمینه پردازش داده ها و بازسازی تصاویر در مقایسه با xCT

امروزه استفاده از روشهای شبیهسازی در طراحی اولیه یک دستگاه، به سبب هزینههای سنگینی که ممکن است در اجرا با آن مواجه شد، جز جدانشدنی عملیات قبل از هر آزمایش به شمار میرود. همچنین روشهای شبیهسازی از نظر کنترلپذیر بودن، انعطاف پذیری و قابلیتهای گسترده نسبت به روشهای آزمایشگاهی برتریهایی دارند. با توسعه فن آوری ریز پردازندهها و بهتبع آن پیشرفت روزافزون رایانهها، سهولت خاصی در امر شبیهسازی ایجاد شده است. در این مطالعه با استفاده از قابلیتهای عالی کد مونتکارلو Geant۴ در مباحث برهم کنش های هادرونی و انتخاب مدل های متنوع برهم كنشهاى الكترومغناطيسي، سيستم pCT با قابليت رديابي ذره به ذره شبیهسازی شد. اطلاعات مربوط به مکان و زاویه حرکت ذرات در نقاط ورود به و خروج از فانتوم ثبتشده و انتگرال نهشت انرژی در مسیر عبور از فانتوم بهعنوان داده اصلی جهت بازسازی تصویر محاسبه شد. حساسیت حد تفکیک فضایی pCT با فانتوم استاندارد حد تفکیک بالای Catphan۵۲۸ مورد بررسی قرار گرفت. یکی از موارد مورد بررسی در این مطالعه ارزیابی اثر نرمال کردن مقدار نهشت انرژی پروتون به تعداد پروتونهای عبوری از هر پیکسل میباشد. این برای بررسی میزان خطای RSME اعمال روشهای تخمین گر مسیر SLP و SLP در بازسازی، تصویر واقعی فانتوم استاندارد ۲۸ Catphan بر اساس مشخصات هندسه و RSP آن در نرمافزار متلب پیادهسازی شد. رابطه ۳ نحوه محاسبه RSME را نشان میدهد:

$$RSME = \sqrt{\sum_{i,j=1}^{n} \frac{(\operatorname{Im} age_{i,j} - Phantom_{i,j})^{\mathsf{r}}}{n}} \qquad (\mathsf{r})$$

نتایج حاصل از محاسبه خطای RSME روشهای تخمین گر مسیر حرکت اعمال شده در بازسازی تصاویر به ازای ابعاد پیکسل ۱، ۵،۰ و ۰،۱ میلیمتری در جدول ۳ مقایسه شد.

همان طور که در جدول های ۲ و ۳ نشان داده شده است، نتایج حاصل از روش MLP نسبت به بقیه روش ها، خطای کم تر و دقت بیش تری در حد تفکیک فضایی دارد. هم چنین با کاهش ابعاد پیکسل ها در تصاویر بازسازی شده، خطای تصویر به دلیل کاهش شمارش در هر پیکسل و نویزی شدن آن افزایش می ابد. کاهش شمارش در هر پیکسل و نویزی شدن آن افزایش می ابد. برای کاهش خطا می توان تعداد ذرات را افزایش داد که این کار نیاز به زمان طولانی تر شبیه سازی دارد. هم چنین با توجه به زیاد شده که پردازش داده ها سنگین تر و زمان بر می شود. شایان ذکر است که با توجه به شبیه سازی های انجام شده با کاهش ابعاد پیکسل، دقت تشخیص بالاتر می رود اما تصاویر دارای نوفه بیش تری می شود.

۵. نتیجه گیری

اصل بازسازی pCT، محاسبه چگالی الکترون نسبی بر اساس اندازه گیری نهشت انرژی پروتون در داخل ماده هدف می باشد که با در دست داشتن انرژی ورود و خروج پروتونها، امکان ارزیابی چگالی الکترون نسبی یکپارچه را با درنظر گرفتن مسیر حرکت پروتون فراهم می کند. اگر مسیر حرکت پروتون به صورت خط مستقیم فرض شود، رابطه ۲ به فرم تبدیل رادون که در XCT استفاده می شود، تبدیل خواهد شد. اما از این روش بیشتر در مواردی استفاده می شود که مسیر حرکت باریکه همانند فوتون به خاطر ماهیت بدون بار به صورت مستقیم می باشد، برخلاف پرتو ایکس، پروتونها در یک محیط مادی مسیر مستقیمی را دنبال نمی کنند و به خاطر ماهیت باردار، در حین حرکت در داخل ماده هدف به دلیل پراکندگی چندگانه کولنی متعدد حاصل از برهم کنش پروتون با ماده مسیر

احسان على بيكي، زعفر رياضي مباركي، مجتبي عسكري، امير موافقي

مراجع

- C.J. Wong, et al., *High-resolution measurements of* small field beams using polymer gels, Applied Radiation and Isotopes., 65.10, 1160-1164 (2007).
- F.M. Khan, B.J. Gerbi, *Treatment planning in radiation oncology*, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins (2012).
- 3. W.P. Levin, et al., *Proton beam therapy*, British. J. Cancer, **93**, 849–854 (2005).
- F. Attanasi, et al., Experimental Validation of the Filtering Approach for Dose Monitoring in Proton Therapy at Low Energy, Phys Med., 24, 102–106 (2008).
- 5. O. Jakel, *State of the art in hadron therapy*, AIP Conference Proceedings, **95**, 70-77 (2007).
- K.W.D. Ledingham, et al., *Towards Laser Driven Hadron Cancer Radiotherapy*, A Review of Progress Med Phys, (2014).
- M. Prall, et al., *High-energy proton imaging for* biomedical applications, Scientific Reports, 6, 27651 (2016).
- G. Poludniowski, N.M. Allinson, P.M. Evans, *Proton* radiography and tomography with application to proton therapy, The British Journal of Radiology, 88, 1053 (2015).
- Li, Tianfang, et al., Reconstruction for proton computed tomography by tracing proton trajectories: A Monte Carlo study, Medical Physics, 33, 3 (2006).
- M. Bucciantonio, F. Sauli, *Proton computed tomography*, Modern Physics Letters A. **30**, 17 (2015).
- M. Yang, et al., Comprehensive analysis of proton range uncertainties related to patient stoppingpowerratio estimation using the stoichiometric calibration, Physics in Medicine and Biology, 57(13), 4095–4115 (2012).
- C. Zeng, et al., *Proton Treatment Planning*, Target Volume Delineation and Treatment Planning for Particle Therapy, Springer, Cham, 45-105 (2018).
- 13. H. Paganetti, *Range uncertainties in proton therapy* and the role of Monte Carlo simulations, Physics in Medicine and Biology, **57(11)**, 99 (2012).
- 14. C.T. Quinones, *Proton computed tomography*, Diss. Université de Lyon, (2016).
- 15. M. Prall, et al., *High-energy proton imaging for biomedical applications*, Scientific Reports, **6**, 27651 (2016).
- Schulte, Reinhard, et al., Conceptual design of a proton computed tomography system for applications in proton radiation therapy, IEEE Transactions on Nuclear Science, 51, 3 (2004).
- Li, Tianfang, Jerome Zhengrong Liang, Reconstruction with most likely trajectory for proton computed tomography, Medical Imaging 2004: Image Processing. Vol. 5370. International Society for Optics and Photonics, (2004).

روش در بازسازی تصویر به روش FBP استفاده شد تا از ایجاد نویز کوانتومی اجتناب شود. نتایج نشان داد سینوگرام اصلاحشده، منجر به بهبود حد تفکیک فضایی تصاویر میشود. باید در نظر داشت با توجه به اینکه در این روش اختلاف شدت پیکسلهای مجاور کم میشود، بنابراین کنتراست تصاویر حاصل کاهش مییابد که در فانتومهایی با چگالی نزدیک به هم مناسب ارزیابی نمیشود.

در حالت کلی عوامل محدودکننده کیفیت تصاویر pCT مقدار تغییرات نهشت انرژی برای حد تفکیک چگالی و MCS برای حد تفکیک فضایی است. درصورتی که مسیر عبوری پروتون در یک محیط با استفاده از تخمین گرهای مسیر، مدلسازی شود، با در دست داشتن محتمل ترین مسیر عبوری پروتون، کیفیت تصاویر بهبود مییابد. دقتی که با آن ممکن است مسیرهای پروتون واقعی از طریق یک محیط مدلسازی شوند، معیاری برای وضوح فضایی قابل دستیابی در pCT است. در این مطالعه ارزیابی جامعی از عملکرد کمی و کیفی تخمین گر مختلف MLP ،SLP و CSP برای تخمین مسیر تصادفی عبور پروتون در فانتوم Catphan۵۲۸ انجام شد. از آنجایی که افزایش دز یکی از راهکارهای بهبود کیفیت تصاویر میباشد، در این کار بررسی حد تفکیک فضایی در مقدار دز برابر و با ابعاد ییکسل متفاوت از ۱ میلیمتر تا ۱٬۰میلیمتر انجام شد. نتایج نشان داد در روش MLP به ازای دز ۲ میکروگری، حد تفکیک فضایی تا ۹ جفت خط بر سانتیمتر رسید درحالیکه مقدار آن برای روشهای SLP و CSP به ترتیب ۷ و ۸ جفت خط بر سانتیمتر به دست آمد. یکی دیگر از موارد مورد بررسی محاسبه میزان خطای هر روش نسبت به دادههای واقعی تصویر شبیهسازی شده در نرمافزار متلب بود که نتایج حاصل نشان داد از نظر خطا نیز MLP کمترین مقدار را به خود اختصاص میدهد. با اینوجود، مقدار خطا با کاهش ابعاد پیکسل در هر روش به دلیل نویزی شدن تصویر افزایش مییابد. بررسیهای کیفی و کمی نشان داد استفاده از SLP یا CSP برای بازسازی تصاویر حاصل از pCT، تصاویری با وضوح فضایی پایین تر نسبت به MLP ایجاد می کند، هرچند از نظر محاسبات ریاضی نسبت به MLP سادهتر و سریع هستند. با استفاده از معماریهای سختافزاری بهینهشده GPU در کارتهای گرافیکی رایانه می توان سرعت محاسبات را تا بیش از ده برابر بالا برد و روش MLP را برای کاربردهای کلینیکی پیشنهاد داد.

Journal of Nuclear Science and Technology Vol. 44 (1), Serial Number 106, 2024, P 55-66



66

- 18. Williams, David C, *The most likely path of an* energetic charged particle through a uniform medium, Physics in Medicine & Biology, **49**, 13 (2004).
- 19. R.W. Schulte, et al., *A maximum likelihood proton* path formalism for application in proton computed tomography, Medical Physics, **35**, 11 (2008).
- 20. B. Erdelyi, A comprehensive study of the most likely path formalism for proton-computed tomography, Physics in Medicine & Biology, **54**, 20 (2009).
- 21. Koehler, *Proton radiography*, Science (New York, N.Y.). **3825**, 303–304 (1968).
- 22. G. Poludniowski, G. Allinson, N. Evans, *Proton* radiography and tomography with application to proton therap, The British Journal of Radiology, (2015).

- 23. C.T. Quiñones, J.M. Létang, S. Rit, *Filtered back-projection reconstruction for attenuation proton CT along most likely paths*, Physics in Medicine & Biology, **61**, 9 (2016).
- 24. Khellaf, Feriel, et al., A comparison of direct reconstruction algorithms in proton computed tomography, Physics in Medicine & Biology, **65**, 10 (2020).
- 25. Collins-Fekete, Charles-Antoine, et al., *A theoretical framework to predict the most likely ion path in particle imaging*, Physics in Medicine & Biology, **62**, 5 (2017).
- 26. Rit, Simon, et al., Distance-driven binning for proton CT filtered backprojection along most likely paths, Second International Conference on Image Formation in X-Ray Computed Tomography, Conference Paper, (2010).







