## Stopping Power Ratio Estimation Method Based on Dual-energy Computed Tomography Denoising Images for Proton Radiotherapy Planning

## Byungdu Jo\*

Department of Radiological Science, Dongseo University

Received: March 14, 2023. Revised: April 11, 2023. Accepted: April 30, 2023.

#### ABSTRACT

Computed tomography (CT) images are used as the basis for proton Bragg peak position estimation and treatment plan simulation. During the Hounsfield Unit (HU) based proton stopping power ratio (SPR) estimation, small differences in the patient's density and elemental composition lead to uncertainty in the Bragg peak positions along the path of the proton beam. In this study, we investigated the potential of dual-energy computed tomography image-based proton SPRs prediction accuracy to reduce the uncertainty of Bragg peak position prediction. Single- and dual-energy images of an electron density phantom (CIRS Model 062M electron density phantom, CIRS Inc., Norfolk, VA, USA) were acquired using a computed tomography system (Somatom Definition AS, Siemens Health Care, Forchheim, Germany) to estimate the SPRs of the proton beam. To validate the method, it was compared to the SPRs estimated from standard data provided by the National Institute of Standards and Technology (NIST). The results show that the dual-energy image-based method has the potential to improve accuracy in predicting the SPRs of proton beams, and it is expected that further improvements in predicting the position of the proton's Bragg peak will be possible if a wider variety of substitutes with different densities and elemental compositions of the human body are used to predict the SPRs.

Keywords: Proton Range Uncertainty, Stopping Power Ratio, Dual Energy, Bragg Peak, Denoising

### I. INTRODUCTION

양성자치료의 선량 분포는 브래그 피크(Bragg peak) 곡선을 따르며, 몸속을 통과하면서 종양 부위 앞에 있는 정상 조직에는 적은 선량을 주는 반면 암 조직 부위에서는 최대 선량을 주고 바로 소멸하 는 특징을 가진다. 따라서 표적 암 부위 주변의 정 상 조직에 선량을 낮게 유지할 수 있다는 점에서 방사선 치료를 극대화 할 수 있지만, 양성자 브레 그 피크 위치 추정 오류에 매우 민감하다는 단점이 있다. 양성자 빔의 브레그 피크 위치는 조사되는 방향의 신체의 구성에 따라 달라지며, 각 환자에 대해 정량화하여 위치를 정확하게 결정해야 한다 <sup>[1-6]</sup>. 정확한 양성자 빔의 비정 계산을 위하여, 양성 자 전산화단층촬영을 통해 체내 양성자 브레그 피 크 위치를 정확하게 파악할 수 있지만, 임상에 적 용하기 위하여 시스템 개발 연구가 계속 진행중이 다<sup>[7,9]</sup>. 대신, 단일 에너지 스펙트럼을 이용한 엑스선 전산화단층촬영(single energy computed tomography, SECT) 시스템이 환자의 영상 촬영에 사용되며, 촬 영된 영상에서 CT number(Hounsfield Unit, HU)를 물에 대략적인 양성자 빔의 저지능비(stopping power ratios, SPRs)로 변환하여 양성자 빔의 브레그 피크 위치를 예측할 수 있다. 일반적으로, 환자 조직에 대한 CT 영상에서 HU기반으로 만들어진 SPRs 영상은 양성 자 브레그 피크 위치 추정 및 치료 계획 시뮬레이 션의 기초로 사용되지만, 영상 획득 및 HU-SPR 변 환 과정에서 환자의 밀도와 원소 구성의 작은 차이 가 CT number에 변화를 가져와 양성자 빔의 경로 를 따라 발생하는 브레그 피크 위치의 불확실성이

<sup>\*</sup> Corresponding Author: Byungdu Jo E-mail: byungdujo@gdsu.dongseo.ac.kr Tel: +82-051-320-4274 **207** Address: Jurye-ro 47, Sasang-gup, Busan, 47011, Republic of Korea

Stopping Power Ratio Estimation Method Based on Dual-energy Computed Tomography Denoising Images for Proton Radiotherapy Planning

## 발생한다<sup>[9-11]</sup>.

본 연구에서는 이중에너지 전산화단층촬영(dual energy computed tomography, DECT)을 이용하여 획 득한 데이터의 노이즈를 최소화한 영상 기반으로 전자 밀도(electron density, ED)와 평균 여기 에너지 (mean excitation energy, I-value)를 추정하고, 이 값 들을 기반으로 양성자 빔의 저지능비로 변화하여, 최종적으로, 양성자 빔의 브레그 피크 위치 추정 불확실성을 감소 할 수 있는 방법의 잠재력을 확인 하는 것을 목표로 연구를 수행하였다. 양성자 빔의 저지능비를 예측하기 위한 수학적 기법을 전산화 단층촬영 데이터에 적용하여 위치 예측 잠재력을 비교하였다.

## II. MATERIAL AND METHODS

#### 1. 영상획득

본 연구에서는 양성자 빔의 저지능비를 추정하 기 위해 전산화단층촬영 시스템(Somatom Definition AS, Siemens Health Care, Forchheim, Germany)을 이 용하여 전자밀도팬텀(CIRS Model 062M electron density phantom, CIRS Inc., Norfolk, VA, USA)의 단 일, 이중에너지 영상을 Fig. 1과 같이 획득하였다. 전자밀도팬텀은 관전압을 140 kVp로 고정하여 단일 에너지 영상을, 관전압을 각각 80 kVp, 140 kVp로 고정하여 이중에너지 영상을 획득하였으며, Fig. 2와 같다. 조직등가 전자밀도 플러그(tissue-equivalent electron density plug)들이 삽입되어 있는 전자밀도팬텀은 Table 1과 같이 머리와 몸의 다양한 조직들의 전자 밀도 부분으로 구성하였으며, 너비 300 mm, 높이 270 mm, 두께 50 mm로 설계되어 있다.

## 2. 저지능비 추정 방법

진행하는 양성자는 연속적으로 운동에너지를 손실 하며 단위 진행 길이당의 평균적 에너지손실을 저지 능이라하며, 저지능비는 Eq. (1)로 표현할 수 있다.

$$SPR = EDR \times \frac{\ln\left[2m_e c^2 \beta^2 / I_m I(1-\beta^2)\right] - \beta^2}{\ln\left[2m_e c^2 \beta^2 / I_{water} I(1-\beta^2)\right] - \beta^2}$$
(1)

EDR는 전자밀도비(electron density ratio),  $m_ec^2$ 는 전자 질량 에너지,  $I_m$ 는 물질의 평균 여기 에너지, β는 빛의 속도에 대한 입사 양성자의 속도이다.

단일에너지 영상을 기반으로한 저지능비 교정은 다양한 조직 대체물 및 인체 조직을 촬영한 하나의 영상으로부터 전자밀도 및 평균여기에너지를 계산 하고 Eq. (1)에 대입하여 도출하였으며, 이중에너지 영상을 기반으로 한 저지능비 교정은 다양한 조직 대체물 및 인체 조직을 촬영한 두 영상을 기반으 로, Eq. (2)로부터 물질의 유효원자번호를 계산하였 다. 계산된 값을 유효원자번호를 기반으로 정확한 Eq. (3)으로부터 전자밀도의 값을 반환하여 최종적 으로 Eq. (1)을 통한 저지능비를 도출하였다.

$$\frac{HU_{80}}{HU_{140}} = \frac{\left[1 + Z_x^{1.86} k_{1,80}(E) + Z_x^{3.62} k_{2,80}(E)\right]}{\left[1 + Z_w^{1.86} k_{1,80}(E) + \widetilde{Z}_w^{3.62} k_{2,80}(E)\right]} \times \frac{\left[1 + Z_w^{1.86} k_{1,140}(E) + \widetilde{Z}_w^{3.62} k_{2,140}(E)\right]}{\left[1 + \widetilde{Z}_x^{1.86} k_{1,140}(E) + \widetilde{Z}_x^{3.62} k_{2,140}(E)\right]}$$
(2)

$$\rho_{e,x} = \left[\frac{HU}{1000} + 1\right] / \frac{\left[1 + \widehat{Z_x^{1.86}}k_1(E) + \widehat{Z_x^{3.62}}k_2(E)\right]}{\left[1 + \widehat{Z_w^{1.86}}k_1(E) + \widehat{Z_w^{3.62}}k_2(E)\right]}$$
(3)

k<sub>1</sub>, k<sub>2</sub>은 광전효과 및 산란의 상대적 중요성에 대 한 상수이다<sup>[10,11]</sup>.



Fig. 1. The CIRS 062M electron density phantom which is composed of head and body electron density sections and tissue-equivalent electron density plugs scanning setup with the computed tomography(CT).





1	0 11	1	<u> </u>	0			
	С	0	N	Н	Ca	Р	Cl
Atomic weight(A)	12.011	15.999	14.006	1.0079	40.080	30.973	35.450
Tissue substitites	Elements composition percentage by weight						
Breast	70.4	17.0	9.6	1.9	0.9	0.0	0.2
Adipose	72.3	15.5	9.4	2.3	0.3	0.0	0.2
Trabecular Bone	56.3	22.7	7.0	2.0	8.5	3.3	0.2
Dense Bone	39.1	33.7	4.45	0.9	21.8	0.0	0.05
Liver	70.1	16.4	9.2	2.0	2.2	0.0	0.1
Lung Inhale	67.5	18.6	8.8	3.5	0.0	0.0	1.6
Lung Exhale	70.2	15.1	9.8	2.3	1.6	0.0	1.0
Muscle	69.7	16.8	9.1	2.1	2.2	0.0	0.1
Water	68.7	17.7	9.55	1.7	2.2	0.0	0.15

Table 1. Tissue substitutes plug type and elements composition percentage.

### 3. 노이즈 감소 알고리즘

이중에너지 영상을 기반한 저지능비 예측과정에 서 정확도를 향상시키기 위하여 사전영상처리 단 계에서 k-평균 클러스터링 알고리즘을 사용하여 노 이즈를 감소시켰다<sup>[12-15]</sup>. Fig. 3은 각 픽셀의 유클레 디안 거리에서 가장 가까운 클러스터에 할당하여 주어진 데이터를 여러개의 집단 분할을 보여준다.



Fig. 3. Schematic diagram of the k-mean clustering. The inter-pixel correlation between adjacent pixels is taken into consideration.

## III. RESULT

인체처럼 다양한 밀도와 원소 구성을 가진 물체 로부터 브레그 피크 위치를 정확하게 예측하기 위 하여 전산화단층촬영 영상을 기반으로 저지능비를 추정하였다. 본 연구에서 단일에너지와 이중에너지 영상에서 이론적 감쇠 계수를 적용하여 얻은 다양 한 조직 대체물 및 인체 조직의 CT number를 기반 으로 저지능비를 예측하였다.



Fig. 4. Scatter plot of singe energy hounsfield unit(HU) to stopping power ratio(SPR) calibration curve derived from CIRS phantom.



Fig. 5. Scatter plot of dual energy  $Z_{eff}$  -  $lnI_m$  calibration curve derived from CIRS phantom.

Stopping Power Ratio Estimation Method Based on Dual-energy Computed Tomography Denoising Images for Proton Radiotherapy Planning

Fig. 4는 단일에너지 영상에서 HU를 양성자의 저 지능비로 교정하는 과정에서 획득한 부분 선형 함 수이며, Fig. 5는 이중에너지 영상에서 유효원자번 호와 평균여기에너지의 관계(Z<sub>eff</sub> - lnI<sub>m</sub>)를 저지능 비로 변환하기 전 부분 선형 함수이다. 위의 두 교 정과정을 통하여 획득한 양성자의 저지능비 영상 은 Fig. 6에서 확인할 수 있다. Table 2와 같이 두 방법을 통하여 예측한 저지능비와 미국 국립 표준 기술 연구소(National Institute of Standards and Technology, NIST)에서 제공하는 표준 데이터를 통 하여 추정한 실제 저지능비와의 오차를 평가하였 다. 이중에너지 방법에서 평균적으로 2.1%의 오차 로 우수한 결과를 나타내었으며, 최대 3.8%로 상대 적으로 낮은 오차값을 보였다. 두 방법에서 모든 물질의 저지능비가 이론적 저지능비와 유사한 값 으로 추정되는 것을 확인할 수 있다.





(a) Single energy(b) Dual energyFig. 6. Stopping power ratios(SPRs) estimation images from single and dual energy method.

## IV. DISCUSSION

양성자 브레그 피크 위치 예측에서 노이즈 감소 영상 기반의 이중에너지 방법의 적용 가능성을 단 일에너지 방법과 비교를 통해 확인하였다. 이중에 너지 방법을 이용하여 물질의 정확한 밀도와 원소 구성 추정과 노이즈 감소를 통한 CT number에 변 화의 최소화를 통하여, 평균적으로 저지능비 추정 정확도에서 1.5% 상승, 표준편차가 ± 0.003 줄어드 는 결과를 보였다. Fig. 7 과 같이 이중에너지 기법 을 이용한 저지능비 예측과정에서 수많은 연산으 로 인하여 계산된 유효원자번호와 전자밀도에서 많은 변화가 발생할 수 있지만, K-평균 클러스터링 알고리즘 또는 다양한 노이즈 감소 알고리즘의

Table 2. SPRs values and the relative differences between
estimated values and theroretical values. The mean values
and standard deviation for a region of interest in each of
the DECT and SECT data sets are reported.

Material	Theoretical SPR	SPR <sub>SECT</sub>	%diff	SPR <sub>DECT</sub>	%diff
Breast	0.99	$0.988 \pm 0.003$	-0.2	$0.989 \pm 0.006$	-0.1
Adipose	0.96	$0.983 \pm 0.005$	2.4	$0.977 ~\pm~ 0.004$	1.7
Trabecular Bone	1.16	$1.108 \pm 0.012$	-4.5	$1.117 \pm 0.070$	-3.7
Dense Bone	1.53	$1.439 \pm 0.015$	-5.9	$1.471 \pm 0.009$	-3.8
Liver	1.07	$1.060 \pm 0.040$	-0.9	$1.068 \pm 0.029$	-0.2
Lung Inhale	0.20	$0.229 \pm 0.013$	14.0	$0.214 \pm 0.011$	7.0
Lung Exhale	0.50	$0.486~\pm~0.014$	-2.8	$0.490 \pm 0.013$	-2.0
Muscle	1.06	$1.068 \pm 0.011$	0.7	$1.061 \pm 0.009$	0.1
Water	1.00	$1.005 \pm 0.006$	0.5	$1.001 \pm 0.002$	0.1





(a) EAN Image (b) ED Image Fig. 7. The Images generated with dual energy method.

조합을 적용하여 정확도를 상승 시킬 수 있을 것 으로 판단된다<sup>[12-16]</sup>. 또한, 인체의 다양한 밀도와 원 소 구성을 가진 대체물을 더욱 다양하게 제작하여 저지능비를 예측할 경우 더욱 향상된 양성자의 브 레그 피크 위치 예측이 가능할 것으로 사료된다.

## V. CONCLUSION

본 연구에서는 전산화단층촬영을 통하여 얻은 단일에너지와 이중에너지 영상 데이터를 기반으로 전자 밀도와 평균 여기 에너지를 추정하고, 이 값 들을 기반으로 수학적 기법을 적용하여 양성자 빔 의 저지능비를 예측하여 비교하였다. 추가적으로, 예측 정확성을 높이기 위하여 이중에너지 영상 데 이터는 사전영상처리 단계에서 노이즈 감소를 진 행하였다. 이중에너지 영상 데이터를 기반으로 도 출된 양성자 빔의 저지능비의 정확성 및 기존 방법 의 대체 가능성을 확인할 수 있었다. 이를 양성자 및 중입자 치료에 사용할 경우 환자에 따라 변하게 되는 빔의 브레그 피크 위치 추정 불확실성을 감소 시킬 수 있을 것으로 판단된다. 본 결과를 바탕으 로 향후 연구에서는 계산 정확도를 높이기 위해 노 이즈 감소 알고리즘의 개선과 인공지능 기반의 예 측 방법을 사용하여 더욱 우수한 영상으로 브레그 피크 위치 예측 가능성을 확인하고자 한다.

## ACKNOKEDGEMENT

This work was supported by the Dongseo University Research Fund of 2022. (DSU-20220018)

#### Reference

- [1] A. C. Knopf, A. Lomax, "In vivo proton range verification: a review", Physics in Medicine & Biology, Vol. 58, No. 15, pp. R131, 2013. https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/15/R131
- M. T. Madsen, "Recent Advances in SPECT Imaging", The Journal of Nuclear Medicine, Vol. 48, No. 4, pp. 661-673, 2007. https://doi.org/10.2967/jnumed.106.032680
- [3] A. Besemer, H. Paganetti, B. Bednarz, "The clinical impact of uncertainties in the mean excitation energy of human tissues during proton therapy", Physics in Medicine & Biology, Vol. 58, No. 4, pp. 887-902, 2013. https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/4/887
- [4] E. Bär, P. Andreo, A. Lalonde, G. Royle, H. Bouchard, "Optimized I-values for use with the Bragg additivity rule and their impact on proton stopping power and range uncertainty", Physics in Medicine & Biology, Vol. 63, No. 16, pp. 165007, 2018. https://doi.org/10.1088/1361-6560/aad312
- [5] H. Paganetti, "Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations", Physics in Medicine & Biology, Vol. 57, No. 11, pp. 99-117, 2012. https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/11/r99
- [6] J. Liebl, H. Paganetti, M. Zhu, B. A. Winey, "The influence of patient positioning uncertainties in proton radiotherapy on proton range and dose distributions",

Medical Physics, Vol. 41, No. 9, pp. 091711, 2014. https://doi.org/10.1118/1.4892601

- [7] S. Schmid S, G. Landry, C. Thieke, F. Verhaegen, U. Ganswindt, C. Belka, K. Parodi, G. Dedes, "Monte Carlo study on the sensitivity of prompt gamma imaging to proton range variations due to interfractional changes in prostate cancer patients", Physics in Medicine & Biology, Vol. 60, No. 24, pp. 9329-9347, 2018. https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/24/9329
- [8] S. Kim, J. Choi, H. Won, J. Hong, J. Cho, S. Lee, C. Park, "A Study on Accuracy and Usefulness of In-vivo Dosimetry in Proton Therapy", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 8, No. 4, pp. 171-180, 2014. https://doi.org/10.7742/jksr.2014.8.4.171
- [9] B. van der Heyden, I. P. Almeida, G. Vilches-Freixas, C. Van Beveren, A. Vaniqui, C. Ares, K. Terhaag, G. P. Fonseca, D. B. P. Eekers, F. Verhaegen, "A comparison study between single- and dual-energy CT density extraction methods for neurological proton monte carlo treatment planning", Acta Oncologica, Vol. 59, No. 2, pp. 171-179, 2020. https://doi.org/10.1080/0284186x.2019.1679879
- [10] U. Schneider, E. Pedroni, A. Lomax, "The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning", Physics in Medicine & Biology, Vol. 41, No. 1, pp. 111-124, 1996. https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/1/009
- [11] M. Saito, "Potential of dual-energy subtraction for converting CT numbers to electron density based on a single linear relationship", Medical Physics, Vol. 39, No. 4, pp. 2021-2030, 2012. https://doi.org/10.1118/1.3694111
- [12] Q. Lyu, D. O'Connor, T. Niu, K. Sheng, "Image-domain multimaterial decomposition for dual-energy computed tomography with nonconvex sparsity regularization", Journal of Medical Imaging, Vol. 6, No. 4, pp. 044004, 2019.https://doi.org/10.1117/1.JMI.6.4.044004
- [13] Z. Li, S. Leng, L. Yu, A. Manduca, C. H. Mccollough, "An effective noise reduction method for multi-energy CT images that exploit spatio-spectral features", Medical Physics, Vol. 44, No. 5, pp. 1610-1623, 2017. https://doi.org/10.1002/mp.12174

Stopping Power Ratio Estimation Method Based on Dual-energy Computed Tomography Denoising Images for Proton Radiotherapy Planning

- [14] D. H. Lee, H. H. Jo, S. J. Shim, J. H. Kim, K. M. Oh, B. Lee, N. H. Lee, S. Cho, "Effective noise reduction algorithm for material decomposition in dual-energy X-ray inspection", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, Vol. 968, No. 3, pp. 163930, 2019. https://doi.org/10.1016/j.nima.2020.163930
- [15] M. Petrongolo, L. Zhu, "Noise Suppression for Dual-Energy CT Through Entropy Minimization", IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol. 34, No. 11, pp. 2286-2297, 2015. https://doi.org/10.1109/TMI.2015.2429000.
- [16] H. H. Lee, B. Li, X. Duan, L. Zhou, X. Jia, M. Yang, "Systematic analysis of the impact of imaging noise on dual-energy CT-based proton stopping power ratio estimation", Medical Physics, Vol. 46, No. 5, pp. 2251-2263, 2019. https://doi.org/10.1002/mp.13493

# 양성자치료계획을 위한 이중에너지 전산화단층촬영 잡음 제거 영상 기반 저지능비 추정 방법

### 조병두\*

동서대학교 방사선학과

#### 요 약

전산화단층촬영(computed tomography, CT) 영상은 양성자 브레그 피크 위치 추정 및 치료 계획 시뮬레이 션의 기초로 사용된다. Hounsfield Unit(HU) 기반의 양성자 저지능비(stopping pwer ratio, SPR) 예측 과정에 서 환자의 밀도와 원소 구성의 작은 차이로 양성자 빔의 경로를 따라 브레그 피크 위치의 불확실성이 발생 한다. 본 연구에서는 브레그 피크 위치 예측 불확실성 감소를 위하여 이중에너지 전산화단층촬영 영상 기 반의 양성자 저지능비 예측 정확도의 잠재력을 연구를 하였다. 양성자 빔의 저지능비를 추정하기 위해 전 산화단층촬영 시스템(Somatom Definition AS, Siemens Health Care, Forchheim, Germany)을 이용하여 전자밀 도팬팀(CIRS Model 062M electron density phantom, CIRS Inc., Norfolk, VA, USA)의 단일에너지 및 이중에너 지 영상을 획득하였다. 이를 검증하기 위해 미국 국립 표준기술 연구소(National Institute of Standards and Te chnology, NIST)에서 제공하는 표준 데이터를 통하여 추정한 실제 저지능비와 비교하였다. 그 결과 잡음이 제거된 이중에너지 영상 기반 방법을 통한 양성자 빔의 저지능비 예측에서 정확도 개선 가능성을 확인할 수 있었으며, 인체의 다양한 밀도와 원소 구성을 가진 대체물을 더욱 다양하게 제작하여 저지능비를 예측 할 경우 더욱 향상된 양성자의 브레그 피크 위치 예측이 가능할 것으로 사료된다.

중심단어: 양성자 비정 불확실성, 저지능비, 이중에너지, 브레그 피크, 잡음 감소

#### 연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(단독저자)	조병두	동서대학교 방사선학과	교수