

## 基于多层硅像素芯片的质子断层辐射成像研究

王宏凯<sup>1</sup> 侯露<sup>1</sup> 冉虎<sup>2</sup> 朱珏琦<sup>1</sup> 祁润奕<sup>1</sup> 陈轶伦<sup>3</sup> 李明辉<sup>1</sup> 张洪林<sup>4</sup> 牛传猛<sup>1</sup>

<sup>1</sup>(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放疗科 北京 100021)

<sup>2</sup>(中山大学物理学院 广州 510275)

<sup>3</sup>(清华大学核能与新能源技术研究院 北京 100084)

<sup>4</sup>(重离子科学与技术国家重点实验室 中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

**摘要** 针对质子治疗中传统X射线CT由于HU-RSP转换导致的射程不确定性,本研究提出并构建了一种基于多层硅像素芯片的高分辨率质子断层扫描探测系统。利用Geant4蒙特卡罗软件,系统模拟了230 MeV临床质子笔形束在0.1 mm径向扫描步进下的断层成像过程。利用Catphan 600系列模体进行在RSP精度和图像质量方面的性能评估。结果表明,系统在不同密度材料RSP测量方面表现出卓越的线性响应特性( $R^2=0.99972$ ),通过线性校准后可将对CTP404模块7种材料的RSP重建偏差控制在1%以内。在人体组织等效模体(定制化CTP515模块)验证中,能够辨识密度差异约2%的肌肉与晶状体组织,展现了较好的低对比度分辨力。高分辨率线对CTP528模块的分析揭示了在直线轨迹假设框架下,多次库仑散射效应会导致高频信号幅值发生约38.4%的衰减,使得 $MTF_{10\%}$ 约为5 lp/cm。CTP486均匀性检测模体的成像结果显示均匀性偏差最大为3.6%。本研究验证了多层硅像素芯片探测架构在实现亚毫米级粒子径迹重建、同源图像引导质子治疗中的技术可行性,其建立的高精度RSP测量能力也为进一步降低质子治疗中的射程不确定性提供了核心算法支撑与可行方案。

**关键词** 质子治疗, 图像引导, 像素探测器, 相对阻止能力

**中图分类号** R318, R811.1

**DOI:** 10.11889/j.1000-3436.2026-0001

**CSTR:** 32195.14.j.JRRRP.1000-3436.2026-0001

**引用该文:**

王宏凯, 侯露, 冉虎, 等. 基于多层硅像素芯片的质子断层辐射成像研究[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, XXXX, XX(X): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2026-0001.

WANG Hongkai, HOU Lu, RAN Hu, *et al.* Proton tomography based on multi-layer pixel sensor [J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, XXXX, XX(X): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2026-0001.



基金资助: 国家自然科学基金(12475314)、中央高水平医院临床科研业务费资助(2025-LYZZ-R-B02)

第一作者: 王宏凯,男,1987年出生,2018年于乌特勒支大学获得博士学位, E-mail: h.wang@cicams.ac.cn; 共同第一作者: 侯露,男,1991年出生,2015年于承德医学院获得医学学士学位, E-mail: 742582220@163.com

通信作者: 张洪林, 博士, E-mail: zh11994@impcas.ac.cn; 牛传猛, 博士, E-mail: qdniu1984@163.com

收稿日期: 初稿 2026-01-05; 修回 2026-02-06

Supported by National Natural Science Foundation of China (12475314), and National High Level Hospital Clinical Research Funding (2025-LYZZ-R-B02)

First author: WANG Hongkai (male) was born in 1987, and obtained his doctoral degree from Utrecht University in 2018, E-mail: h.wang@cicams.ac.cn; co-first author: HOU Lu (male) was born in 1991, and obtained his bachelor of medicine degree from Chengde Medical University in 2015, E-mail: 742582220@163.com

Corresponding author: ZHANG Honglin, doctoral degree, E-mail: zh11994@impcas.ac.cn; NIU Chuanmeng, doctoral degree, E-mail: qdniu1984@163.com

Received 05 January 2026; accepted 06 February 2026

## Proton tomography based on multi-layer pixel sensor

WANG Hongkai<sup>1</sup> HOU Lu<sup>1</sup> RAN Hu<sup>2</sup> ZHU Jueqi<sup>1</sup> QI Runyi<sup>1</sup> CHEN Yilun<sup>3</sup>

LI Minghui<sup>1</sup> ZHANG Honglin<sup>4</sup> NIU Chuanmeng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>(Department of Radiation Oncology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/ Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

<sup>2</sup>(School of Physics, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

<sup>3</sup>(Institute of Nuclear and New Energy Technology, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

<sup>4</sup>(State Key Laboratory of Heavy Ion Science and Technology, Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

**ABSTRACT** To address the range uncertainty in proton therapy arising from the conversion of Hounsfield units (HU) to relative stopping power (RSP) in conventional X-ray CT, this study proposes and constructs a high-resolution proton computed tomography (pCT) detection system based on multi-layer silicon pixel detectors. By using the Geant4 Monte Carlo platform, the tomographic imaging process of a 230 MeV clinical proton pencil beam was simulated with a radial scanning step of 0.1 mm. Performance evaluations regarding RSP accuracy and image quality were conducted using the Catphan 600 series phantom. The results indicate that the system exhibits excellent linear response characteristics in measuring the RSP of 7 materials in CTP404 module with varying densities ( $R^2=0.99972$ ). Through linear calibration, RSP reconstruction deviations for various tissue-equivalent materials—including bone-equivalent material (RSP $\approx$ 1.84)—were maintained within 1%. In validation tests using a human tissue-equivalent phantom (customized CTP515 module), the system successfully distinguished between muscle and lens tissues with a density difference of only  $\sim$ 2%, demonstrating superior low-contrast resolution. Analysis of the high-resolution line-pair module (CTP528) revealed that, under the straight-line path assumption, multiple Coulomb scattering (MCS) effects induced an attenuation of approximately 38.4% in high-frequency signal amplitude, resulting in a modulation transfer function (MTF) of 10% at approximately 5 lp/cm. This study not only validates the technical feasibility of the multi-layer pixel detector architecture for achieving sub-millimeter, iso-source image-guided proton therapy, but also establishes a high-precision RSP quantification workflow that provides core algorithmic support and a viable solution for further reducing range uncertainty in proton therapy.

**KEYWORDS** Proton therapy, Image guidance, Pixel detector, Relative stopping power

**CLC** R318, R811.1

质子治疗的核心优势源自于其独特的布拉格峰 (Bragg peak) 特性。不同于X射线, 质子束能将绝大部分剂量释放于肿瘤靶区, 并在布拉格峰后剂量迅速跌落至零, 从而为周边正常组织提供较好的保护能力<sup>[1]</sup>。然而, 布拉格峰特性优势的充分发挥需要建立在质子射程被精确计算的前提下<sup>[2]</sup>。对相对阻止本领 (Relative stopping power, RSP) 的估算偏差, 会直接导致射程计算在解剖空间上的偏差, 引发靶区欠量或正常组织的过量照射<sup>[3]</sup>, 并因质子的强大杀伤力对正常组织造成更为严重的副反应。

在现行的临床流程中, 图像引导质子治疗 (Image-guided proton therapy, IGPT) 是确保投照

精度的重要手段。图像引导技术不仅涵盖了治疗前期的计划制定, 还包括治疗中的解剖结构验证及动态调整<sup>[4-5]</sup>。目前的IGPT主要依赖于传统千伏级X射线CT图像<sup>[6]</sup>。通过建立CT值 (Hounsfield unit, HU) 与RSP之间的映射关系, 间接获取患者体内的RSP分布。然而, 这种映射机制存在本质上的物理局限——X射线与物质的相互作用受光电效应和康普顿散射影响, 主要取决于材料的原子序数和电子密度; 而质子能损则源于电离能损和辐射能损机制<sup>[7]</sup>。这种物理过程的差异导致了转换过程中的不确定性, 从而导致射程计算引入额外不确定度<sup>[3]</sup>。研究表明, 即便采用先进的双能CT (Dual-energy CT, DECT)<sup>[8]</sup> 或基于人工智

能的校准策略，临床上RSP的系统误差仍难以降低至3%以下，这在深部肿瘤或者密度变化大的部位治疗中可产生数毫米的射程不确定性，临床医师需要增加计划靶区周边的安全边界（Safety margins）来保障周边正常组织安全，因此限制了质子治疗精度的进一步提升<sup>[9-11]</sup>。

与传统X-CT相比，质子断层成像（Proton CT, pCT）直接采用质子进行成像并计算射程，在原理上消除了HU-RSP转换带来的系统误差<sup>[12]</sup>。pCT利用高能质子束穿透患者，通过直接测量单个质子的入射/出射轨迹及能量损失（或剩余射程），利用重建算法直接计算出组织的RSP分布<sup>[13]</sup>。可将RSP的测量精度提升至1%甚至更低<sup>[14]</sup>。除此以外的另一大优势是由于质子本身也是治疗源粒子，pCT可实现真正的同源成像与治疗。通过集成在治疗头对侧的探测系统，在治疗位直接获取最接近束流物理特性的解剖信息，有望为自适应质子治疗（Adaptive proton therapy, APT）提供更为精准的影像输入数据<sup>[13, 15]</sup>。

在探测器技术层面，实现高帧率、高位置分辨率及大动态范围的质子追踪是当前研究的热点<sup>[16]</sup>。有源阵像素传感器（Monolithic pixel active sensor, MPAS）芯片的应用，为pCT系统的模块化和高性能化开辟了新途径。MPAS芯片凭借其高度集成的数字化读出电路、极低的像素间距以及优异的能量响应线性度，能够同时作为轨迹跟踪器和能量吸收器，极大地减小了探测系统的体积并降低了多重库仑散射对成像分辨率的影响<sup>[14, 17]</sup>。

质子作为带电粒子，与物质相互作用主要通过电离能损和辐射能损两种形式，经过多次相互作用形成具有一定长度的射程<sup>[18]</sup>。在质子CT当中，确定质子的射程是确定质子在成像物体中的能量损失的重要步骤。对任一质子而言，它沿着径迹所经历的碰撞次数、碰撞类型、以及每次碰撞损失的能量都是随机变化的<sup>[19-20]</sup>，这种效应对于精确确定质子射程提出了更高的要求和挑战，因此对于单径迹的精确重建与准确评估质子射程成为该领域研究的两个难点。本研究中设计的多层硅像素芯片位置灵敏探测结构，能够利用像素芯片的高位置灵敏度完整记录粒子运行轨迹，并具备在此基础上通过算法对质子进行微米级的重建，为准确评估质子射程奠定了必要的技术基础。

本研究提出并构建了一种基于多层硅像素芯片的质子断层扫描探测系统。该系统利用微米级

的精确质子径迹重建能力，在模拟中构建了基于多层硅像素芯片的质子断层成像装置，并系统地验证了在0.1 mm扫描步进下利用临床质子笔形束进行质子断层成像的可行性。其次，利用Catphan模体中的CTP 404与515（插件更换为定制人体组织等效材料插件）模块，验证了系统在宽密度动态范围内优异的RSP线性响应特性，实现了优于1%的RSP高精度测量；最后，通过对528高分辨率线对模块的定量评估，观察到直线轨迹假设下多次库仑散射对空间频率调制传递函数（Modulation transfer function, MTF）响应的模糊效应，揭示了系统在高频采样环境下的物理边界。本研究不仅验证了多层探测架构在实现亚毫米级径迹重建、同源图像引导质子治疗的潜力，也为后续非线性径迹重建算法的开发奠定了物理数据基础。

## 1 研究方法

### 1.1 质子CT探测器系统

本研究采用的探测器系统如图1所示，探测器基本单元采用硅像素探测器。断层重建算法通过测量重离子在不同角度条件下穿过模体后在多层探测器中的射程分布二维投影，经过重建实现对临床质控模体（Catphan 600系列）内部多个专用模块的断层成像。

模拟基于Geant4 10.07版本，物理列表采用FTFP\_BERT。在模拟当中构建的质子CT系统结构主要包括：位于被成像模体前端的上游径迹跟踪器、被成像模体本身、位于模体后的下游径迹跟踪器，以及紧接其后的多层射程探测器。表1列举了多层探测结构的主要参数。射程探测器是由24层吸收体/探测器构成的夹层式结构。上下游跟踪器均由两层硅探测器构成，每层探测器后预留了0.005 mm的电子学空隙，与之相接的空气间隔为3 mm，主要功能为定位质子入射位置并测量其穿过模体后的角度偏转。射程补偿器的厚度为13 mm，材料为钨，其作用是在保证测量范围的前提下，降低质子穿过模体后的能量，以减少探测系统层数进而降低成本。多层探测系统用于测量质子的剩余射程，每层由0.5 mm钨、1 mm硅探测层以及0.005 mm的接线空隙组成，层与层之间的间隔3 mm。每个物理探测层由40块硅像素芯片拼接而成。单块芯片的像素阵列规模为640（行）×

640 (列), 像素尺寸为 $30\ \mu\text{m}$ , 因此每块芯片的物理尺寸为 $19.2\ \text{mm}\times 19.2\ \text{mm}$ 。每层芯片以 $10\ (x)\times 4\ (y)$ 的方式排列, 共同构成了一个总面积达

$192\ \text{mm}\times 76.8\ \text{mm}$ 的有效探测区域。该设计使得探测系统在三维粒子径迹重建过程中具备极高的空间分辨率。

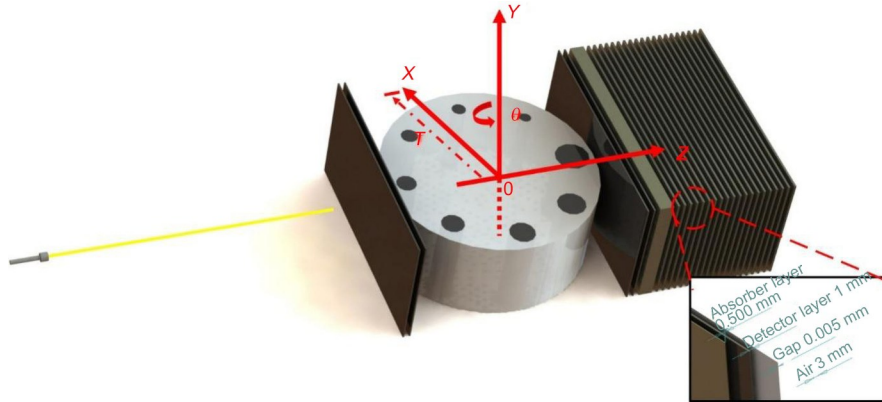


图1 质子CT系统主要结构以及系统坐标信息图  
Fig.1 Structure of proton CT system and system coordinate information diagram

表1 探测器及其单层典型参数  
Table 1 The typical parameters in the detector

名称 Name	水等效范围 WET range	补偿厚度 Thickness of block	吸收体厚度 Thickness of absorber	探测层厚 Thickness of layer	层数 Layers	间隙 Gap
参数 Parameter	100~250 mm	13 mm	0.5 mm	1 mm	24	3.005 mm

### 1.2 Catphan 600系列模体

在Geant4软件中用于评价成像质量的模体参照Catphan 600临床影像质控模体, 其核心功能在于全面、定量地评估成像系统的各项关键性能指标。模体内部由多个专用测试模块构成, 每个模块针对特定图像物理参数进行定量评估: CTP404模块, 用于评价空间几何特性与对比度; CTP528模块, 通过嵌入式21对铝制线对卡用于空间分辨

率和高对比度分辨力; CTP515模块, 选用人体头部常见组织等效材料(晶体、肌肉、骨骼, 基底为脂肪)作为插入物, 用于评估不同对比度、密度、分辨率的头颈部成像可行性; CTP486模块为均匀的水等效材质(环氧树脂), 用于评估图像的噪声、均匀性。每个模块半径为75 mm。上述模块的材料和结构如图2所示。通过SolidWorks软件精确建模后, 使用CADMesh v2.0.3导入Geant4中用于模拟计算。

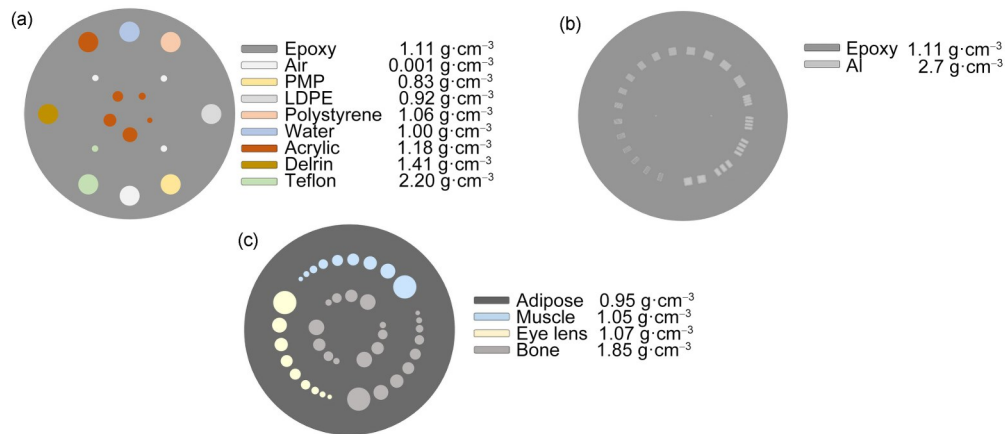


图2 图像评估过程中使用的CTP404(a)、528(b)和515(c)模块; CTP515模块中的材料为人体组织等效自定义材料(彩色见网络版)  
Fig.2 Scheme of the CTP404 (a), 528 (b), and 515 (c) module that are used in the image evaluation process; note that the material in 515 module are customized (color online)

### 1.3 粒子坐标与像素位置间的转换

模拟中将粒子在芯片的绝对坐标  $(f_x, f_y)$  转化为芯片的像素坐标  $(P_x, P_y)$ 。由坐标转换为像素行列信息可依据公式 (1, 2) 进行。

$$P_x = \frac{2f_x + N_x}{2b} \quad (1)$$

$$P_y = \frac{2f_y + N_y}{2b} \quad (2)$$

式中： $f_x, f_y$ 为粒子在模拟芯片上的横纵坐标； $N_x=19.2 \text{ mm}$ ， $N_y=19.2 \text{ mm}$ 是芯片的有效探测尺寸； $b$ 为像素边长，为  $30 \mu\text{m}$ 。像素化的目的是模拟真实情况下像素行列信息的输出。

### 1.4 源定义以及粒子数据处理

模拟中的束流使用  $230 \text{ MeV}$  质子笔形束，束斑形状服从高斯分布 ( $\sigma=3 \text{ mm}$ )。质子束流在特定坐标  $(T)$  出射。质子CT模拟系统的数据产生如图1所示。其中，扫描位置参数  $T$  定义为沿探测器横向方向平移位置，扫描范围为  $-80.00 \sim 80.00 \text{ mm}$ ，步长为  $0.1 \text{ mm}$ 。旋转角度参数  $\theta$  定义为模体绕其中心轴 ( $y$ 轴) 的旋转角度，范围为  $0^\circ$

至  $359^\circ$ ，步长  $1^\circ$ 。在模拟过程中，每个  $(T, \theta)$  位置下均发射  $300$  个质子，上下游跟踪器及位于后端的射程量能器系统分别记录这些粒子在硅像素探测器上的相关信息。该信息包括：粒子击中探测器后产生的像素坐标  $(x, y)$ 、物理层数  $(z)$ 、能量沉积  $(E_{\text{dep}})$ 、事件编号  $(f_{\text{Event}})$  以及粒子类型标识 (PartypeUID)。

### 1.5 RSP 参考值与MTF计算方法

为了评估断层成像中不同组织等效材料的RSP测量精度，在Geant4模拟中需要在模拟中测算标准材料的RSP参考值。RSP参考数值  $\text{RSP}_{\text{ref}}$  由式 (3) 获得。

$$\text{RSP}_{\text{ref}} = \frac{T_w}{T_m} \quad (3)$$

式中： $T_w$ 和 $T_m$ 分别是阻止相同能量质子时模拟中纯水和给某种材料厚度。 $T_w$ 和 $T_m$ 的确定方法是，当特定厚度的水或某种给定材料能够完全阻止  $1000$  个质子时，此时在水或材料中的穿行距离即为  $T_w$ 和 $T_m$ 。表2展示了本研究中使用典型材料的  $\text{RSP}_{\text{ref}}$ 均值及其标准差。

表2 CTP404模块中典型材料的  $\text{RSP}_{\text{ref}}$ 均值及其标准差  
Table 2 The reference  $\text{RSP}_{\text{ref}}$  of typical materials in the CTP404 phantom

材料	水	环氧树脂	特氟龙	德尔林	亚克力	聚苯乙烯	聚乙烯	聚甲基戊烯
Material	Water	Epoxy	Teflon	Delrin	Acrylic	Poly	LDPE	PMP
$\text{RSP}_{\text{ref}}$	$1.00 \pm 0.009$	$1.08 \pm 0.001$	$1.84 \pm 0.018$	$1.38 \pm 0.014$	$1.18 \pm 0.011$	$1.05 \pm 0.010$	$0.99 \pm 0.009$	$0.89 \pm 0.008$

针对 Catphan 528 模块的空间分辨率评估，MTF 曲线通过以下方法获得：首先在重建后的模体图像上，找出铅线对所在的圆环位置（中心半径约  $50.5 \text{ mm}$ ），针对每一组线对分别提取亮部像素平均值  $I_{\text{max}}$  和暗部的像素平均值  $I_{\text{min}}$ ，利用公式 (4) 计算出每一组线对的调制系数  $M$ ；最后，以频率最低的  $1 \text{ lp/cm}$  线对组作为参考基准进行归一化处理，构建出完整反映系统空间频率响应特性的 MTF 曲线。

$$M = \frac{I_{\text{max}} - I_{\text{min}}}{I_{\text{max}} + I_{\text{min}}} \quad (4)$$

### 1.6 径迹重建与图像重建

为了获得质子通过被成像物体之后剩余能量的精确射程，需要利用射程探测器中对粒子精确位置信息对粒子径迹进行精确重建。最终获得质

子在射程探测器中的最远射程。如图3所示，寻迹的算法逻辑可以总结为几个步骤：（1）对于每一个探测器中探测到的粒子，在探测器中产生的能量高于判别能量高于  $10 \text{ MeV}$ （次级粒子能量截断阈值）的所有击中都被置为候选点；（2）根据质子束的  $(T, \theta)$  确定径迹的初始种子位置；（3）使用距离  $\gamma$  最小的像素作为下一层的种子位置；（4）对于给定的层数，将  $\gamma=1 \text{ mm}$  内的所有候选点分配到种子候选列表中，直到在接下来的连续两层中没有找到新的击中点，此时定义候选列表中的最大层数为射程终点，根据各层候选点形成重建径迹。

需要明确寻迹过程中的几种特殊情况下射程终点的判定标准，主径迹终点在该算法中被认为是粒子射程的终点。如果粒子没有穿过补偿块，则终点定义为第0层。对于没有点的探测层，倘若下一层存在候选点，则寻迹过程继续，以提高寻

迹的成功率。在某些情况下，离子会到达探测器的最大深度，这种情况经常发生在待测物体的边

缘附近，此时射程终点将被标记为探测器的最大层数。

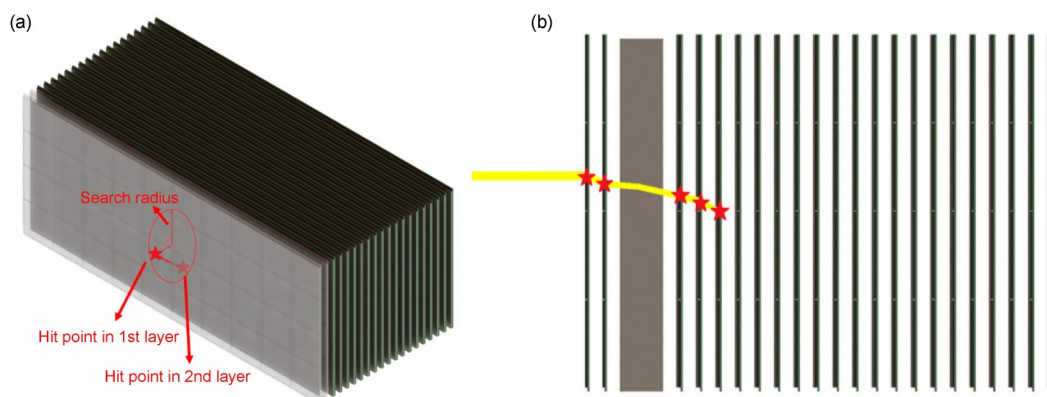


图3 质子径迹的重建逻辑(a)与判别方法(b)示意图

Fig.3 Schematic diagram of the reconstruction logic (a) and discrimination method (b) of proton tracks

利用不同角度二维投影图像的正弦域图像 (Sinogram)，采用滤波反投影 (Filtered back projection, FBP) 算法进行断层图像重建。正弦域图像彩色图的方式通过 Python 的 OpenCV 库读入。当图像重建之后，调整图像域矩阵元素 RSP 上下限范围与灰度值进行匹配获得最终断层图像。

针对图像重建后的质量评估，本研究基于 WS519-2019 质控标准<sup>[21]</sup> 中的部分流程中建立了评价方法，具体步骤：(1) 定量 ROI 分析。在断层图像中，于各材质插块几何中心选取固定大小 (直径约 80%) 的 ROI，提取 RSP 均值及标准差。对 CTP528 模块进行极坐标重采样，利用方波响应法推导 MTF 曲线，量化系统在不同 lp/cm 下的对比度传递效率，并以 MTF 曲线中 10% 对应的最近线对数作为评价指标。(2) RSP 均匀性分析。在 CTP486 图像圆周相当于钟表时针 3 点、6 点、9 点、12 点的方向，距模体影像边沿约 10 mm 处，选取直径约为测试模体图像直径 10% 的 ROI，分别测量这四个 ROI 的平均 RSP 值，其中图像中心 ROI 平均 RSP 值的最大差值百分比作为均匀性的测量值。

## 2 结果

### 2.1 CTP404 模块成像结果

图 4 展示了基于 CTP404 模块的 RSP 量化分析结果。图 4 (a) 为模块中各材料重建 RSP 与参考值之间的相对偏差分布。从图中能够得出，除空

气外，所有材料的原始 RSP 均呈现出系统性的负向偏差，相对误差范围介于 -7.4% 至 -9.0% 之间。图 4 (b) 展示了重建 RSP 与理论参考值之间的线性拟合关系。原始重建数据展现出良好的线性响应特性，表明探测器能够精准的还原经过材料区域的 RSP。拟合方程为  $y=0.914x+0.01$ ，相关系数  $R^2=0.99972$ 。表明通过引入线性校准因子进行修正后，校准后的 RSP 数据点与理想参考线表现出高度一致性，即使是受散射影响最严重的特氟龙 (Teflon) 区域，其 RSP 残差也能够降至 1% 以内，表明系统在密度动态范围内的保持着良好的 RSP 探测精度。

图 5 (a) 显示了 1 600 通道高分辨率探测器获取的正弦图。通过引入基于 CTP486 均匀模体的跨模体增益平场校正，消除了探测器单元间的不一致性。图 5 (b) 展示了断层重建后 404 模体的图像。图像采用了临床 CT 风格的灰度映射，空间范围与模体尺寸一致。模体内部各类材质插块 (如 Teflon、空气孔及中央小球) 边界清晰，几何结构准确。图 5 (c) 展示了穿过高密度特氟龙 (Teflon) 插块中心的 RSP 剖面曲线。定量结果显示，特氟龙区域的 RSP 测量峰值高度接近其理论参考值，在 1.84 左右，且背景基底区域的数值稳定近 1.0。图 5 (b) 展示的剖面曲线在材质交界面处的陡峭响应进一步证实了多层硅像素探测系统在保持较高空间分辨率的同时，实现了极高的 RSP 测量精度。

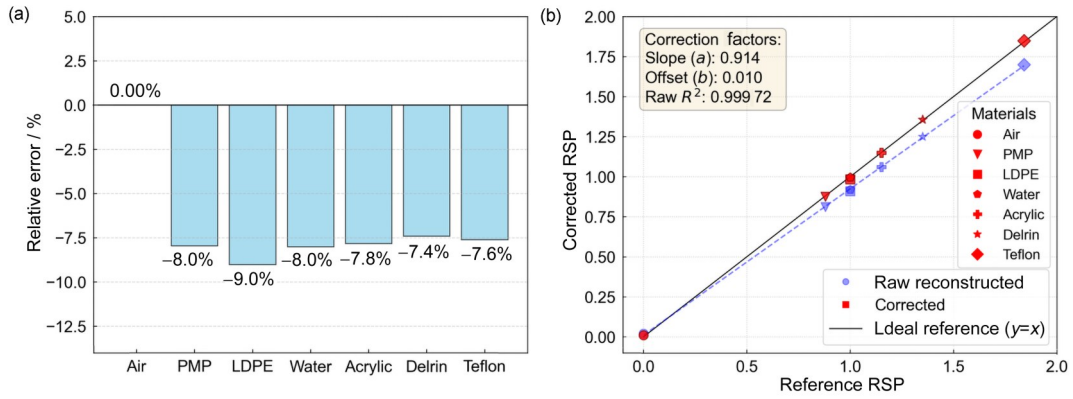


图4 CTP404 模体插件中的参考 RSP 与探测器测量 RSP 之间的对比：  
(a) 相对偏差；(b) 插件中不同材料经过线性修正因子修正后的 RSP 对比

Fig.4 Comparison between the reference and simulated RSP of the materials in the CTP404 phantom:  
(a) the relative deviation; (b) the comparison of RSP after correction by linear correction factors for different materials

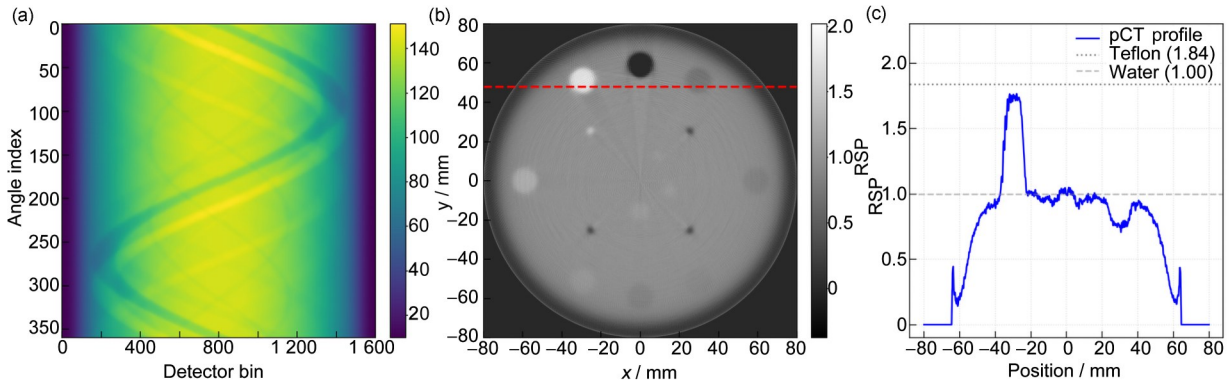


图5 CTP404 模块的正弦域图像(a)、断层重建图像(b)以及材质交界面的剖面曲线图像(c)

Fig.5 The sinogram (a), reconstruct image (b) and image of the cross-sectional curve at the material interface (c) of CTP404 module

## 2.2 CTP515 模块成像结果

图6展示了利用多层硅像素芯片探测系统对515人体组织等效模体进行成像的结果。正弦图(图6(a))展现了极其精细的插入物特征。在重建后的RSP断层图中(图6(b))，系统准确辨识

了从脂肪到骨骼的3种人体组织成分，其中密度为 $1.85 \text{ g/cm}^3$ 的骨骼等效区域其RSP测量值稳定在1.8附近；同时，凭借硅像素芯片精细的位置分辨率与射程测量能力，探测系统能够清晰区分密度差异仅约2%的肌肉与晶状体等微小解剖结构，证明了该装置实现低密度人体组织材料的成像潜力。

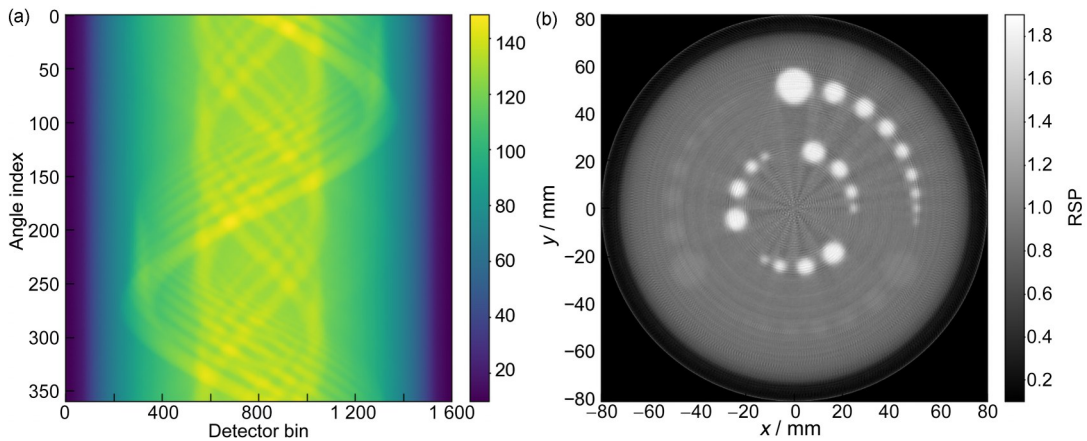


图6 CTP515 模块的正弦域图像(a)与断层重建图像(b)

Fig.6 The sinogram (a) and reconstruct image (b) of CTP515 module

### 2.3 CTP528模块成像结果

利用CTP528高分辨率模块对系统的空间分辨率进行评估,结果如图7所示。重建图像虽能辨识低频段的插件阵列,但在RSP重建准确度与边缘锐度方面表现出明显的空间频率依赖性衰减。从第4对开始,铝制线对( $RSP_{ref}$ 约为2.11)的实测RSP峰值仅约为1.30,即高密度微观结构的能量沉积信号弥散导致图像质量劣化。图7展示了通过计算得到的系统MTF曲线,系统的 $MTF_{50\%}$ 约为3 lp/cm,而作为视觉分辨率极限指标的 $MTF_{10\%}$ 约

为5 lp/cm。曲线随空间频率的升高呈现出明显的衰减趋势。铝线对最低RSP测量值在1.3附近,在空间分辨率表现上,与理论参考值相比,RSP衰减约38.4%。高对比度界面呈现出明显的各向同性模糊,导致亚毫米级线对的有效分离效果不佳。这一结果客观揭示了当前直线轨迹假设框架下重建算法仍然存在瓶颈,质子在物质中产生的多次库仑散射效应所诱发的径迹不确定性已成为限制空间辨识度的主要障碍,该效应降低了像素芯位置分辨的硬件优势,使得系统在高频解剖细节的还原上无法达到固有的分辨力。

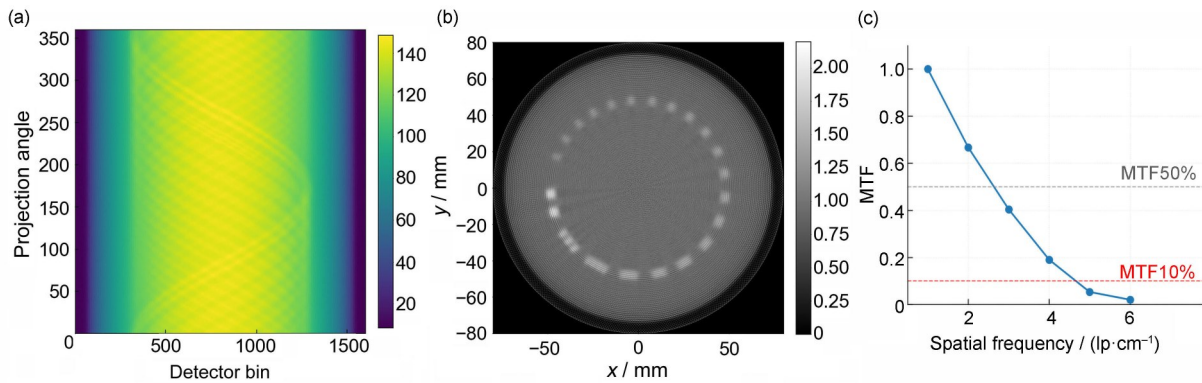


图7 CTP528模块的正弦域图像(a)、断层重建图像(b)以及MTF曲线(c)  
Fig.7 The sinogram (a), reconstruct image (b), and MTF curve (c) of CTP528 module

### 2.4 CTP486模块成像结果

图8展示了基于CTP486均匀性模块的测量结果。

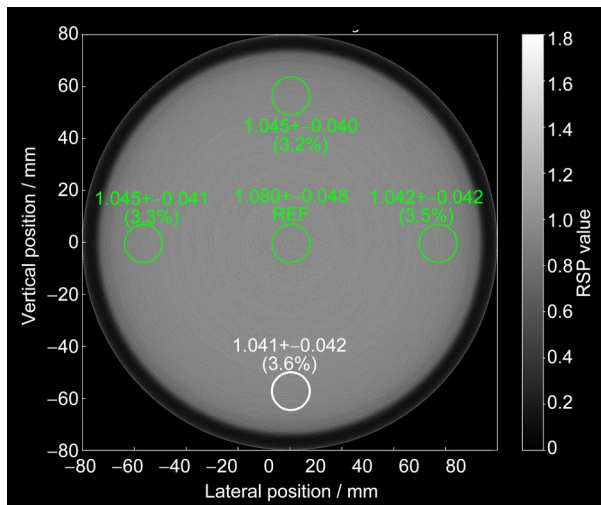


图8 CTP486均匀模块RSP均匀性测量结果,测量点位置按照WS519标准要求选取

Fig.8 RSP uniformity results for the CTP486 module based on WS519 sampling standards

根据文献中的测量方法得到的测量结果如表3所示。通过在CTP486结果分析中引入CTP404模体中的校准因子,将CTP486的基底RSP测量值校准至与CTP404基准相同。随后,代入图4中的线性修正模型中,将基底环氧树脂的中心RSP从初始值校准至1.08。中心ROI与边缘ROI中测量得到的RSP偏差集中在3%左右,最大偏差约为3.6%。

## 3 讨论

本研究中观察到CTP404模块中插件的RSP系统性低估反映了质子CT成像中物理机制与算法假设之间的内在偏差。这种系统性的增益偏离主要归因于两点:首先,射程判定算法基于直线路径假设,无法补偿质子在物质中发生的多次库仑散射,导致射程判定存在系统不确定度;其次,多层硅像素芯片的能量采样离散性在FBP算法的低通滤波作用下,也会导致高密度介质的峰值响应被平滑。然而,通过线性拟合所得到的线性相关

系数作为一个关键指标，证明探测系统在信号采集与数字化转换过程中的高度稳定性与可预测性。这种优异的线性响应意味着复杂的物理散射干扰可以通过简单的线性增益校准进行补偿，使得RSP的测量精度得到保障。修正后残差的极低也说明，本系统能够在不依赖高复杂度迭代算法的前提下，通过物理标定提供极高精度的RSP重建，这也是质子断层成像的核心目标，对于降低自适应质子治疗中射程预测的不确定性，提升治疗效果和安全性具有重要意义。

在针对Catphan模体的图像断层重建结果中，普遍观察到的摩尔纹及同心圆环伪影是探测器物理特性、扫描几何配置与重建算法局限性共同作用的产物，反映了未来在提高图像质量方面的研究方向。从扫描机制分析，与常规扇形束X射线CT不同，本研究中扫描方式采用了0.1 mm的笔形束平移步进，这在横向维度上提供了1 601个采样点，然而1°角向投影步进在断层扫描的情况下显得相对稀疏，这种空间采样率在横向与角向之间的非对称性，可能是导致FBP算法在离散累加过程中产生高频干扰并形成莫尔条纹的主要因素。此外，图像中存在的环形伪影与多层式探测结构密切相关。由于多层结构在粒子入射深度方向存在固有间隔，质子在多层内停止的位置判定本质上是一种离散的采样过程，这种离散性在统计射程一维分布时会引入一定的系统偏差，最终在图像背景中刻画出密集的同轴同心纹理。需要指出的是，目前所采用的直线轨迹假设在消除质子多重散射效应方面仍然具有一定的局限性，这使得那些由于散射偏离轴线的质子所携带的射程信息，被错误地归位到了笔形束的入射直线上，进而影响射程定位的精度，以上原因最终不仅模糊了CTP528等模体的高频边缘，也在结构交界处诱发了复杂的放射状伪影。但是这些现象的存在也客观展示了多层硅像素芯片对微观物理过程的捕捉能力，同时也揭示了在亚毫米级探测精度下，系统性能在软件算法层面尚有很大进步的空间，未来可考虑使用深度学习及更精细的像素级位置校准方法实现射程乃至图像层面的修正，这些内容将在后续的研究工作中进一步体现。

## 4 结论

本研究构建了一种基于多层硅像素芯片的全数字质子断层成像探测系统，并利用Geant4蒙特卡罗平台验证了其在0.1 mm极细径向采样步进下进行高精度成像的可行性。研究通过建立双高斯电荷扩散模型及加权中心算法，实现了微米级的粒子入射位置重建。针对临床质控模体Catphan 600系列的成像结果表明。在CTP404模块的RSP验证中，尽管原始重建数据因直线轨迹假设和离散能损采样存在-7.4%~ -9.0%的系统性偏差，但展现出极高的线性响应特性；经线性校准后，即使是受高密度散射影响显著的特氟龙（Teflon）区域，其RSP残差也成功控制在1%以内。在CTP515人体组织等效模体测试中，系统成功辨识了密度差异仅约2%的肌肉与晶状体微细结构，证明了该硬件架构在复杂解剖环境下具备优异的低对比度分辨力。针对CTP528高分辨率模块的评估揭示了当前基于直线轨迹假设重建架构的物理瓶颈。实验观测到高频线对区域存在显著的空间频率依赖性衰减，铝制线对（理论RSP $\approx$ 2.11）的实测峰值降至1.30左右，系统的MTF<sub>50%</sub>约为3 lp/cm，而作为分辨率极限指标MTF<sub>10%</sub>约为5 lp/cm。证实了质子多次库仑散射引发的径迹不确定性对高频空间信号的弥散效应。尽管如此，系统仍确保了基本几何结构的完整性。均匀性测试项目上，采用CTP486均匀模体根据WS519—2019<sup>[21]</sup>标准中的均匀性测量要求进行了测试，结果显示最大均匀性差异约3.6%。

本研究不仅验证了多层硅像素探测系统在实现亚毫米级、同源图像引导质子治疗中的潜力，更通过详实的定量数据阐明了从解析重建向非线性路径依赖重建跨越的物理必要性。本研究建立的全数字式模拟与性能评估方法，为质子治疗中射程预测的不确定性降低提供了核心技术支撑，并为原理样机的工程化落地奠定了坚实基础。

**作者贡献声明** 王宏凯、侯露完成理论模拟、数据分析及论文初稿撰写；冉虎负责算法实现与结果验证；朱珏琦、祁润奕参与文献调研与图表绘制；陈轶伦协助数据处理与初步分析；李明辉参

与实验设计与数据整理；张洪林与牛传猛共同参与了整体研究设计，对论文进行审阅与最终定稿。所有作者均已阅读并认可论文最终版本。

## 参考文献

- Mohan R, Grosshans D. Proton therapy - present and future[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2017, **109**: 26-44. DOI: 10.1016/j.addr.2016.11.006.
- Paganetti H. Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2012, **57**(11): R99-R117. DOI: 10.1088/0031-9155/57/11/R99.
- Terakawa A, Hosokawa H, Nogami M, *et al.* Experimental comparison of relative stopping power evaluation between proton CT and X-ray CT for pre-clinical proton irradiation studies of small animals[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2023, **68**(9): 095023. DOI: 10.1088/1361-6560/acc9fa.
- Lane S A, Slater J M, Yang G Y. Image-guided proton therapy: a comprehensive review[J]. *Cancers*, 2023, **15** (9): 2555. DOI: 10.3390/cancers15092555.
- Liu M Q, Wang Y X, Gu Y, *et al.* Development of a proton CT imaging system using scintillator-based range detection[J]. *Medical Physics*, 2024, **51**(11): 8047-8059. DOI: 10.1002/mp.17393.
- 孟慧鹏, 王克强, 付娟, 等. 一种基于 Monte Carlo 模拟的锥形束 CT 图像散射校准方法[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2019, **37**(4): 040303. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2019.rj.37.040303.  
MENG Huipeng, WANG Keqiang, FU Juan, *et al.* Method of core-beam CT imaging scatter correction based on Monte Carlo simulations[J]. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2019, **37** (4): 040303. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2019.rj.37.040303.
- Zhang S Y, Wang Z X, Yang H B, *et al.* Hformer: highly efficient vision transformer for low-dose CT denoising [J]. *Nuclear Science and Techniques*, 2023, **34**(4): 61. DOI: 10.1007/s41365-023-01208-0.
- Landry G, Parodi K, Wildberger J E, *et al.* Deriving concentrations of oxygen and carbon in human tissues using single- and dual-energy CT for ion therapy applications[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2013, **58** (15): 5029. DOI: 10.1088/0031-9155/58/15/5029.
- Vestergaard C D, Muren L P, Elstrøm U V, *et al.* Tissue-specific range uncertainty estimation in proton therapy[J]. *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, 2023, **26**: 100441. DOI: 10.1016/j.phro.2023.100441.
- Rovituso M, La Tessa C. Nuclear interactions of new ions in cancer therapy: impact on dosimetry[J]. *Translational Cancer Research*, 2017, **6**(S5): S914-S933. DOI: 10.21037/tcr.2017.06.46.
- 李明辉, 陈轶伦, 冉虎, 等. 基于像素化芯片的质子透射成像模拟研究[J]. *中国医学物理学杂志*, 2024, **41**(9): 1064-1069. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2024.09.002.  
LI Minghui, CHEN Yilun, RAN Hu, *et al.* Simulation study of proton radiography based on pixel sensors[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2024, **41**(9): 1064-1069. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2024.09.002.
- Ritjoho N, Phumara P, Buanill Y, *et al.* Development of the trigger-controlling system for the proton computed tomography prototype[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2025, **1072**: 170125. DOI: 10.1016/j.nima.2024.170125.
- Johnson R P, Bashkurov V, DeWitt L, *et al.* A fast experimental scanner for proton CT: technical performance and first experience with phantom scans[J]. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 2016, **63**(1): 52-60. DOI: 10.1109/TNS.2015.2491918.
- Chen Y L, Wang H K, Zhang S Y, *et al.* Hi' CT: a pixel sensor-based device for ion tomography[J]. *Nuclear Science and Techniques*, 2023, **34**(7): 111. DOI: 10.1007/s41365-023-01251-x.
- Sadrozinski H F, Johnson R P, MacAfee S, *et al.* Development of a head scanner for proton CT[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2013, **699**: 205-210. DOI: 10.1016/j.nima.2012.04.029.
- He R, Niu X Y, Wang Y, *et al.* Advances in nuclear detection and readout techniques[J]. *Nuclear Science and Techniques*, 2023, **34**(12): 205. DOI: 10.1007/s41365-023-01359-0.
- Ran H, Wang H K, Zhang H L, *et al.* Experimental verification of a dual-Gaussian charge diffusion model for pixel sensors with heavy ions[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2025, **1077**: 170543. DOI: 10.1016/j.

- nima.2025.170543.
- 18 Hueso-González F, Fiedler F, Golnik C, *et al.* Compton camera and prompt gamma ray timing: two methods for *in vivo* range assessment in proton therapy[J]. *Frontiers in Oncology*, 2016, **6**: 80. DOI: 10.3389/fonc.2016.00080.
- 19 昂文胜, 董顺成, 杜永欢, 等. 编码孔径辐射成像定位技术[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2024, **42**(2): 020801. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2023-0072.
- ANG Wensheng , DONG Shuncheng, DU Yonghuan, *et al.* Positioning technique of coded aperture radiation imaging[J]. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2024, **42**(2): 020801. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2023-0072.
- 20 Giacometti V, Bashkirov V A, Piersimoni P, *et al.* Software platform for simulation of a prototype proton CT scanner[J]. *Medical Physics*, 2017, **44**(3): 1002-1016. DOI: 10.1002/mp.12107.
- 21 中华人民共和国国家卫生健康委员会. X射线计算机断层摄影装置质量控制检测规范: WS519—2019 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Specification for testing quality control in X-ray computed tomography: WS519—2019 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2019.