光电技术及应用

DOI：10.16818/j.issn1001－5868.2021.03.026

基于密集网络的质子热声信号走时提取

张登峰，张　东*

（武汉大学 物理科学与技术学院，武汉 430072）

摘　要： 针对临床上由质子热声信号脉宽和信噪比的不确定性引起的走时提取困难问题，提出了一种基于密集网络的走时提取算法。该算法使用密集块代替传统卷积块，融合了具有不同感受野的特征，并引入了深度监督和网络剪枝机制，利用标记好的质子束热声信号数据进行学习，以提取所需的走时信息。实验结果表明，相比其他算法，该算法对质子热声信号走时的提取具有较高的准确率和鲁棒性，同时展现了实时提取的可行性。

关键词： 质子热声信号；布拉格峰；密集网络；深度监督；网络剪枝；走时

中图分类号： TP183；TN911.72　**文章编号：** 1001－5868(2021)03－0442－05

Proton Thermoacoustic Signal Travel Time Extraction Based on Dense Network

ZHANG Dengfeng, ZHANG Dong

(School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, CHN)

Abstract: Aiming at the difficulty in extracting travel time caused by the uncertainty of the pulse width and signal-to-noise ratio of proton thermoacoustic signals in clinic, a travel time extraction algorithm based on dense network is proposed. The algorithm uses dense blocks instead of traditional convolutional blocks, combines features with different receptive fields, and introduces deep supervision and network pruning mechanisms. It uses labeled proton beam thermoacoustic signal data for learning to extract the required time information. The experimental results show that, compared with other algorithms, the proposed algorithm has higher accuracy and robustness for the extraction of proton thermoacoustic signal travel time, and shows the feasibility of real-time extraction.

Key words: proton thermoacoustic signal; Bragg peak; dense network; deep supervision; model pruning; travel time

0　引言

在传统的光子治疗过程中，入射剂量在距离体表几厘米之后会随着入射深度的增加而单调衰减，相当大一部分剂量停留在未达肿瘤区域的正常组织中[1]。而质子治疗可有效避免该问题，其剂量沉积将在一定深度达到最大，形成布拉格峰，在布拉格峰后剂量急剧衰减[2-4]。这一特性使得质子治疗相较于光子治疗，大大减少了对正常组织的损害。

要发挥质子治疗的优势，就需要尽可能精确地使布拉格峰落在肿瘤靶区。目前临床上主要使用正电子放射断层造影技术[5-7]和瞬发伽马射线成像技术[8-10]来定位布拉格峰，但这两种方法会受到放射性同位素的可变寿命、能量阈值以及高昂费用的限制，仅对骨结构区域（如头部和颈部）的肿瘤有较好的治疗效果。

一种新型方法是利用质子束剂量沉积所激发的热声信号来定位布拉格峰。质子束剂量沉积会激发两个宏观的压力波：一个是布拉格峰前端横向发射的柱状α波，另一个是布拉格峰位置发射的近球状γ波。其中γ波走时是定位布拉格峰的重要参数。

收稿日期：2021－03－24.

基金项目：国家重点研发计划项目(2011CB707900).

* **通信作者：**张　东

Jones 等对质子热声信号做了诸多研究[11-12]，其提取 γ 波走时的方式主要依赖于 γ 波的正压缩峰和负稀疏峰的位置，但该方法在 α 波和 γ 波发生混叠时存在较大误差。卓小宇等[13]首次提出将深度学习方法应用于 γ 波走时提取，但该方法仅对窄脉宽、高信噪比的信号具有较好的走时提取准确率。考虑到质子热声信号脉宽和信噪比的不确定性，该方法距临床使用尚有差距。

基于上述方法的不足，本文提出了基于密集网络的走时提取方法，有效地解决了临床上不同脉宽和信噪比的质子热声信号走时提取困难的问题。

1　网络模型设计与数据集制作

1.1　密集网络模型

本文所设计的密集网络模型[14-16]如图 1 所示。该模型的输入 x 为质子热声信号的一维时间序列，每个序列有 1 501 个采样点，每个采样点时间步长为 0.2 μs，序列总时长为 300 μs。输出 y_1，y_2，y_3，y_4 为 γ 波走时的概率分布序列，与输入序列等长。

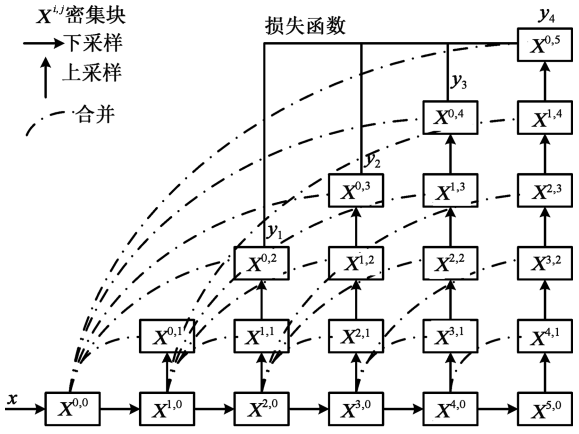


图 1　密集网络结构

该密集网络模型主要包含下采样及上采样两个部分。质子热声信号时间序列将经过五个下采样步骤，其关键特征通过密集块被压缩至一个较小的二维矩阵中，随后通过上采样将其还原成和输入序列具有相同尺度的一维序列。

密集块的结构如图 2 所示，包含四个卷积层 Conv 加线性整流激活函数 Relu 部分。将经过两层卷积得到的特征序列与输出特征序列合并，以防止网络浅层特征丢失。

在上下采样的每一阶段中，激活函数均为线性整流函数 Relu。下采样过程是通过步长为 2 的最大池化函数实现的，每步下采样特征通道数翻倍；上采样过程是通过步长为 2 的线性插值实现的，每步上采样特征通道数减半。

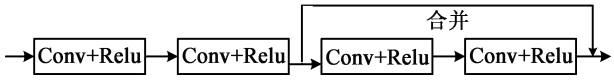


图 2　密集块结构

每一层下采样的结果（低分辨率特征），将跳过更深的卷积层，通过复制的方式，与同一深度的上采样结果（高分辨率特征）合并。不同分辨率的特征相互融合，有助于提高训练过程中的收敛性。

在模型的最后一层中，Sigmoid 激活函数将所得到的特征序列转换成一个概率分布序列。该序列每个时间点的值都代表当前点是 γ 波走时点的概率，序列最大值点即为 γ 波走时点。

除此之外，为了更好地满足临床上对布拉格峰实时定位的需求，本文引入了深度监督[15]机制，通过不同深度密集网络的有效集成来快速计算最优网络深度。不同深度的网络共享下采样过程，并使用深度监督进行训练，损失函数定义为各输出交叉熵损失函数的平均值。

1.2　训练数据集

为了模拟人体的非均匀结构，本文使用 Matlab *k*-wave 工具包[17]设计了一个非均匀声速度模型，模型大小为 330 mm×330 mm，模型各部分的速度如图 3 所示。为了尽可能地减少模型误差，将模型的网格尺寸设定为 1 mm×1 mm，每个网格内声速度相同。

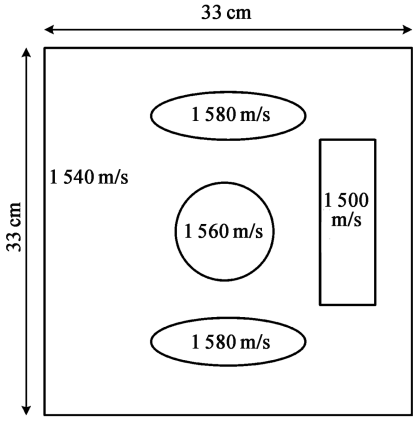
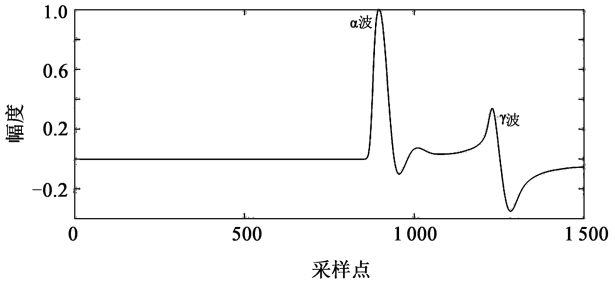


图 3　非均匀声速度模型

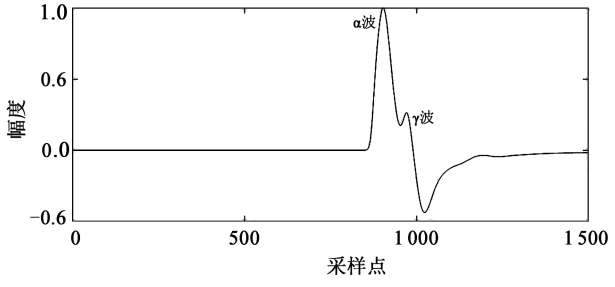
基于布拉格曲线的近似解析表达式[18]和其横向分布特性[19]，本文对质子束剂量分布进行了模拟。质子束从模型上方以一定大小的能量垂直入

射,在声速度模型中产生热声响应。激发的热声信号(α波和γ波)在模型中传播,直至被模型边缘的传感器接收。本文共设置1 849个质子束源,均匀分布在模型内部。

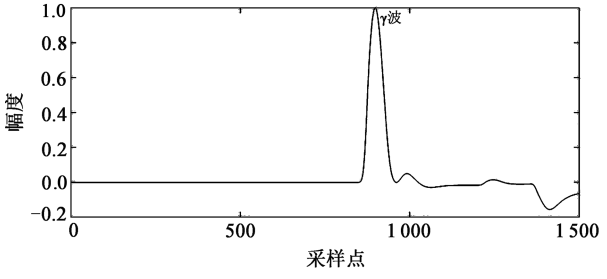
为了使密集网络能够更好地学习到α波与γ波混叠时信号的特征,本文仅在声速度模型上、左、右侧设置了传感器,每侧分别均匀设置了65个接收点,用以接收和记录质子热声信号。这些接收点从时间零点开始,以时间序列的方式记录波形信息。通过上述模拟实验,共收集了360 555个质子热声信号波形,包含α波与γ波分离良好、α波与γ波混叠和仅存在γ波三种类型的质子热声信号,如图4所示。



(a) α波与γ波分离良好



(b) α波与γ波混叠



(c) 仅存在γ波

图4 三种类型的质子热声信号波形

通过模拟实验所得到的热声信号是纯净无噪声的,而实际的热声信号却并非如此。为使其更加贴合真实应用场景,需在上述实验中获取的热声信号序列中添加噪声,随后对加噪后的信号进行归一化处理,处理之后的信号即为网络模型的训练集。

1.3 测试数据集

在临床质子治疗过程中,传感器分布在人体四周。因此与训练集制作方法不同的是,制作测试集时需将传感器均匀放置于模型四周。本文设定了49组与训练数据集完全独立的质子源,布拉格峰位置也与训练集互不重合,一共得到12 740组质子热声信号,通过同样的加噪声和归一化处理方式得到网络模型的测试集。

1.4 训练集和测试集标签

上述实验获得的数据集需要以准确的γ波走时作为训练标签。为了得到准确的γ波走时,本文在上述实验的基础上,将模拟的质子束产生的热声响应更改为由点源产生的热声响应,点源中心坐标与质子束源的布拉格峰峰坐标一致,其余参数保持不变。

点源走时的定义为热声信号中压缩峰与稀疏峰之间的过零点。由于点源是对称的,且不存在波形重叠的情况,通过该方法提取到的点源走时通常是准确可靠的。

数据集的标签设定为与质子束热声信号具有相同长度的二进制序列,正确的走时点标记为1,其余点标记为0。质子热声信号波形和对应的标签序列如图5所示。

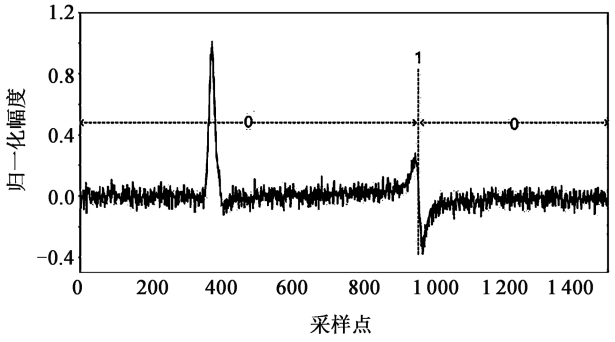


图5 质子热声信号波形和对应标签

2 走时预测实验结果

2.1 评价指标

本文采用预测正确的样本数与总样本数的比值作为预测准确率,用来评价网络效果。当网络输出走时点与实际走时点误差在一定范围内都可以被认为是正确的。

不同脉宽的质子热声信号用来治疗不同大小的肿瘤,误差范围的划定应与质子脉冲的FWHM有关。本文将脉宽为1.177 5,10.597 5和21.195 0 μs

的质子脉冲误差范围分别设定为 0.6,0.8 和 1.0 μs。

2.2 不同质子脉宽、不同信噪比对预测结果的影响

基于一些临床的质子束参数,本文将质子束设定为以高斯脉冲出束。制作三组脉宽(FWHM)分别为 1.177 5,10.597 5 和 21.195 0 μs 的质子热声信号,分别添加三组不同量级的噪声(高斯白噪声)。根据文献[11,20],临床上的峰值信噪比(PSNR)约为 8～20 dB,因此本文将峰值信噪比分别设定为 20,10 和 8 dB。

使用同样条件下得到的测试集对网络进行测试,测试集结果如表 1 所示。实验结果表明该网络模型随着 FWHM 的增大和 PSNR 的减小性能均有一定程度的下降。但即使在 $FWHM=21.195\ \mu s$,$PSNR=8$ dB 的情况下,都可以保持接近 95%的准确率,这为质子热声信号的临床使用提供了可能。

表 1　测试集准确率　　单位:%

FWHM/μs	输出	PSNR/dB		
		20	10	8
1.177 5	y_1	98.776	97.339	95.950
	y_2	99.286	97.951	96.625
	y_3	99.231	97.535	96.436
	y_4	99.325	97.998	97.135
10.597 5	y_1	98.540	94.341	90.283
	y_2	98.399	96.405	93.485
	y_3	98.838	95.259	94.553
	y_4	98.964	96.837	95.502
21.195 0	y_1	99.027	92.237	85.793
	y_2	99.349	96.907	92.347
	y_3	99.349	96.962	93.854
	y_4	99.309	96.358	94.741

表 1 所示实验结果还表明并不是网络层数越多网络效果越好,不同形态的质子热声信号对最优网络深度的需求不同。深度监督机制保证该网络模型适用于各种脉宽和信噪比的质子热声信号,可以快速计算出最优网络深度。

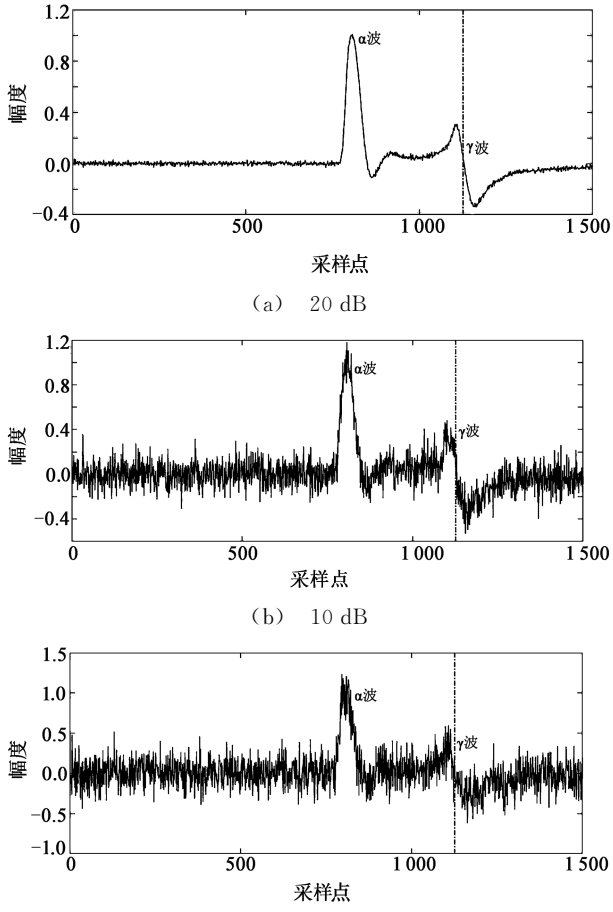
本文方法与已有方法的对比实验结果如表 2 所示,所有的实验数据和实验环境均相同,信噪比计算方式与评价指标也与本文相同。实验结果表明,本文所提出的方法在各种脉宽和信噪比下都优于已有方法,具有较好的鲁棒性。

表 2　准确率对比实验　　单位:%

方法	FWHM/μs	PSNR/dB		
		20	10	8
本文	1.177 5	99.325	97.998	97.135
	10.597 5	98.964	96.837	95.502
	21.195 0	99.349	96.962	94.741
文献[13]	1.177 5	99.286	97.658	96.195
	10.597 5	98.269	92.548	88.043
	21.195 0	98.523	87.308	81.236

2.3 预测结果展示

质子热声信号波形及其预测结果部分示例如图 6 所示,图中虚线表示预测走时点。



(a)　20 dB

(b)　10 dB

(c)　8 dB

图 6　预测结果示例($FWHM=10.597\ 5\ \mu s$)

2.4 网络模型剪枝

表 1 中,当质子热声信号 $FWHM=1.177\ 5\ \mu s$,$PSNR=20$ dB 时,只有两层网络也能够保持接近 99%的准确率。因此为了更好地满足临床上实时定位布拉格峰的需求,测试时可以对网络进行剪枝,通过牺牲一定的准确率来加快测试速度。网络剪枝机制更适用于 FWHM 较小的质子热声信号。

3　结语

本文首次提出基于密集网络的质子热声信号走时提取方法。该方法用密集块代替传统卷积块,并引入了深度监督和模型剪枝机制,通过模拟质子束在非均匀介质中的传播过程,使用质子束诱导的热

声信号对深度学习网络模型进行训练，从而得到良好的走时提取效果，解决了已有方法在不同脉宽和噪声上鲁棒性较差的问题。在高脉宽、低信噪比的质子热声信号下，本文方法仍有较好的表现，最差情况仍有近95%的测试准确率，为质子热声信号的临床使用提供了可能。

参考文献：

[1] Fokas E, Kraft G, An H, et al. Ion beam radiobiology and cancer: time to update ourselves[J]. Biochim. Biophys. Acta, 2009, 1796(2): 216-229.

[2] Wilson R R. Radiological use of fast protons[J]. Radiology, 1946, 47(5): 487-491.

[3] Knopf A C, Lomax A. In vivo proton range verification: A review[J]. Physics in Medicine & Biology, 2013, 58(15): 131-160.

[4] Yoshinori H P, Junichiro T P, Arai N, et al. Acoustic pulse generated in a patient during treatment by pulsed proton radiation beam[J]. Radiation Oncology Investigations, 1995, 3(1): 42-45.

[5] Parodi K, Paganetti H, Shih H A, et al. Patient study of In vivo verification of beam delivery and range, using positron emission tomography and computed tomography imaging after proton therapy[J]. Inter. J. of Radiation Oncology & Biology & Physics, 2007, 68(3): 920-934.

[6] Enghardt W, Crespo P, Fiedler F, et al. Charged hadron tumour therapy monitoring by means of PET[J]. Nuclear Inst. & Methods in Physics Research A, 2004, 525(1/2): 284-288.

[7] Knopf A, Parodi K, Bortfeld T, et al. Systematic analysis of biological and physical limitations of proton beam range verification with offline PET/CT scans[J]. Physics in Medicine & Biology, 2009, 54(14): 4477.

[8] Min C H, Kim C H, Youn M Y, et al. Prompt gamma measurements for locating the dose falloff region in the proton therapy[J]. Appl. Phys. Lett., 2006, 89(18): 183517-183517-3.

[9] Cambraia L P, Clementel E, Crespo P, et al. Time-resolved imaging of prompt-gamma rays for proton range verification using a knife-edge slit camera based on digital photon counters [J]. Physics in Medicine & Biology, 2015, 60(15): 6063-6085.

[10] Min C H, Lee H R, Kim C H, et al. Development of array-type prompt gamma measurement system for in vivo range verification in proton therapy[J]. Medical Physics, 2012, 39(4): 2100-2107.

[11] Jones K C, Vander S F, Sehgal C M, et al. Acoustic time-of-flight for proton range verification in water[J]. Medical Physics, 2016, 43(9): 5213-5224.

[12] Jones K C, Sehgal C M, Avery S. How proton pulse characteristics influence protoacoustic determination of proton-beam range: simulation studies[J]. Physics in Medicine & Biology, 2016, 61(6): 2213-2242.

[13] 卓小宇，张 东. 基于深度学习的质子热声信号走时提取方法[J]. 信息技术，2020，346(9)：87-92，97.
Zhou X Y, Zhang D. Proton thermoacoustic signal travel time extraction method based on deep learning[J]. Information Technology, 2020, 346(9): 87-92, 97.

[14] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation[M]. Munich: Springer International Publishing, 2015: 234-241.

[15] Zhou Z, Siddiquee M M R, Tajbakhsh N, et al. UNet++: Redesigning skip connections to exploit multiscale features in image segmentation[J]. IEEE Trans. on Medical Imaging, 2020, 39(6): 1856-1867.

[16] Zhao J, Li Q, Li X, et al. Automated segmentation of cervical nuclei in pap smear images using deformable multi-path ensemble model[C]// Venice: IEEE Computer Society, 2019: 1514-1518.

[17] Treeby B E, Cox B T. *k*-Wave: MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wave fields [J]. J. of Biomedical Optics, 2010, 15(2): 021314.

[18] Bortfeld T. An analytical approximation of the Bragg curve for therapeutic proton beams[J]. Medical Physics, 1998, 24(12): 2024-2033.

[19] Jones K C, Witztum A, Sehgal C M, et al. Proton beam characterization by proton-induced acoustic emission: Simulation studies[J]. Physics in Medicine & Biology, 2014, 59(21): 6549.

[20] Riva M, Vallicelli E A, Baschirotto A, et al. Acoustic analog front end for proton range detection in hadron therapy [J]. IEEE Trans. on Biomedical Circuits and Systems, 2018, 12(4): 954-962.

作者简介：

张登峰(1995—)，男，山西朔州人，硕士生，研究方向为信号处理；

张 东(1963—)，男，湖北武汉人，博士，教授，博士生导师，研究方向为信号处理与微系统。