

Современное состояние аппаратов для рентгеновской томографии (КТ) и перспективы развития.

**Семинар в ЛРБ ОИЯИ
15 июня 2021**

Г.А.Шелков - ОИЯИ (г.Дубна)
chelkov@jinr.ru

С огромной долей вероятности начавшийся XXI век будет веком завораживающего развития Генетики и Биологии.

Этот скачек был подготовлен не менее стремительным развитием Физики и Технологии в предыдущем XX веке.

Основные рабочие инструменты медиков и биологов в начале прошлого XX века.



Из длинного перечня доступных медикам, биологам и генетикам в настоящее время методов исследования и приборов их реализующих мы остановимся на рентгенографии и её естественным развитием - томографии.

Немного об истории рентгенографии

- Рентгенография, как средство медицинской диагностики, возникло в результате открытия Конрадом Рентгеном существования рентгеновских лучей в ходе проведения фундаментальных исследований в 1895 году.

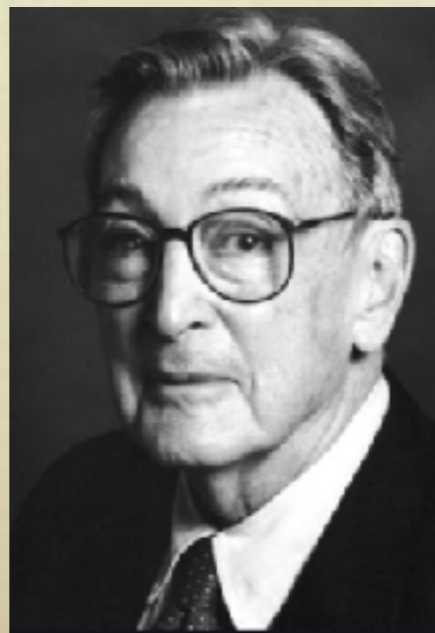
За это открытие К.Рентгену в 1901 г. была присуждена первая нобелевская премия по физике



- Идею компьютерной томографии (КТ) сформулировал А.Валлебен в 1900 г.
- Метод и его реализацию осуществили А.Кормак и Г.Хаунсвилд (1967-1971)
- Клинические испытания первого КТ томографа прошли в 1971 году.

За это открытие А.Кормак и Г.Хаунсвилд получили в 1979 г. нобелевскую премию по физике

А.Кормак - физик США



5



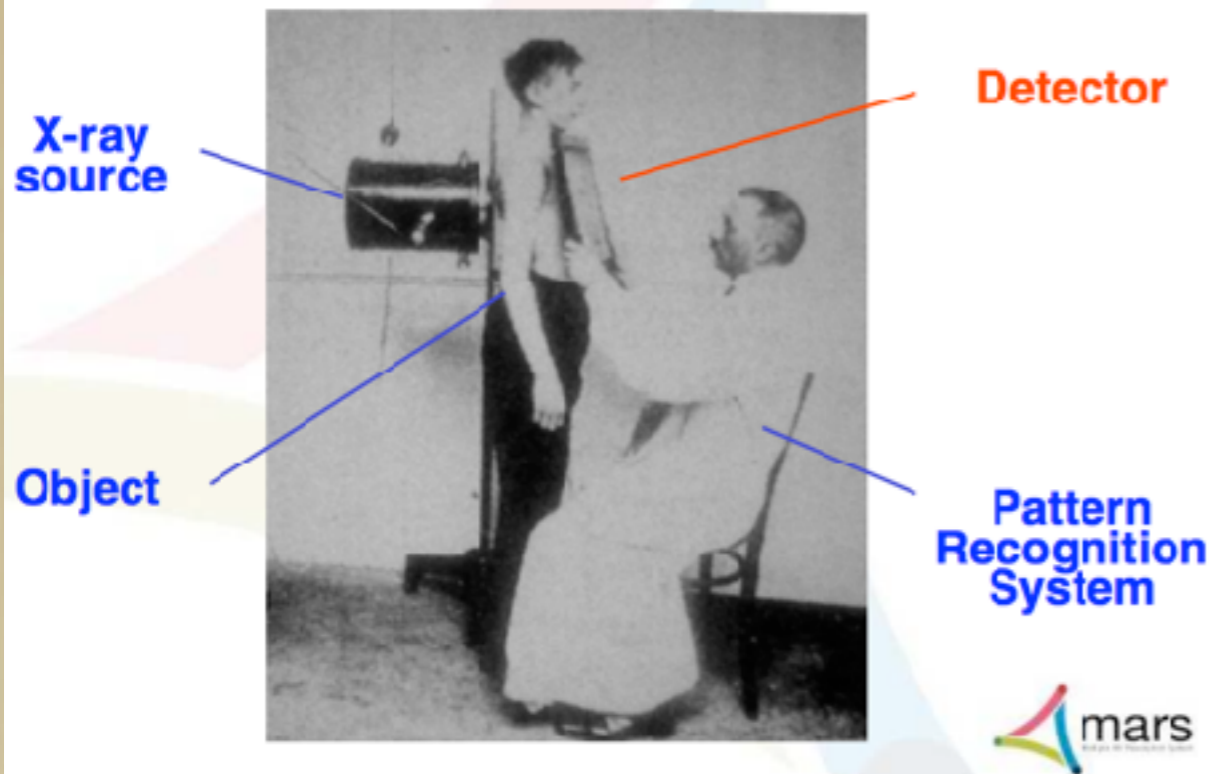
Г.Хаунсвилд - инженер -физик
фирма EMI Великобритания

Немного об истории рентгенографии

~ 1900 год

~ 2020 год

Detector Systems



С момента создания первого КТ томографа в 1971 году прошло ~ 50 лет. Принципиальная схема осталась той же :

- рентгеновская трубка;
- детектор;
- узел механики;
- система обработки данных.

В этом сообщении будем обсуждать ситуацию с детекторами регистрирующими рентгеновское изображение.

Что такое современный детектор для рентгенографии?

В чем особенности / трудности регистрации рентгеновского изображения? Идеальный детектор изображения должен быть непрозрачным для регистрируемого им вида излучения (черным телом). То есть, поглощать его целиком.

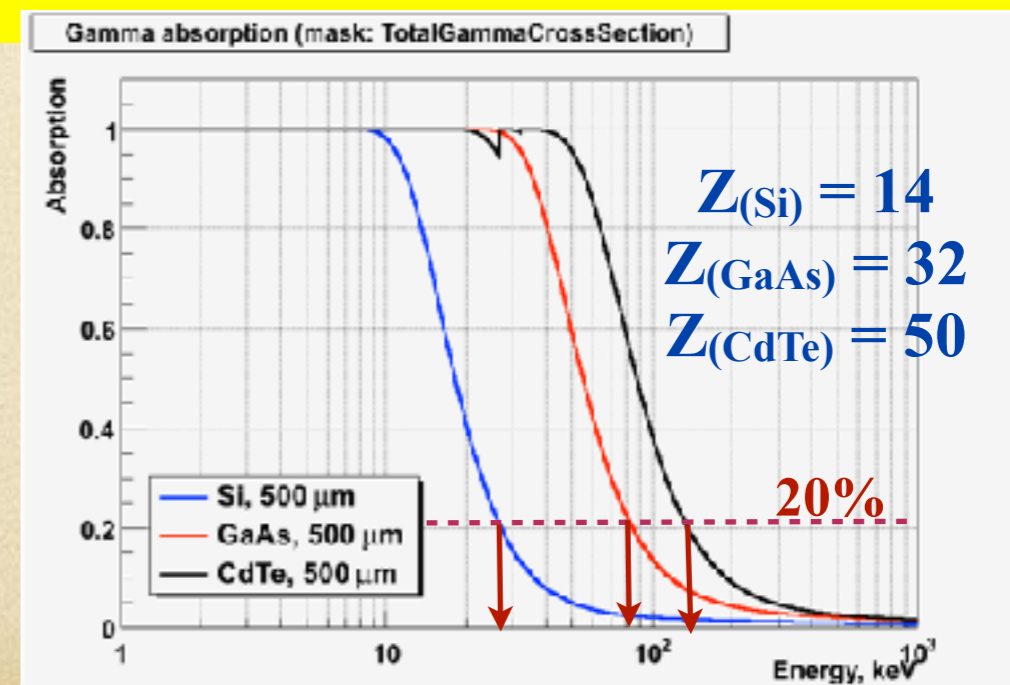
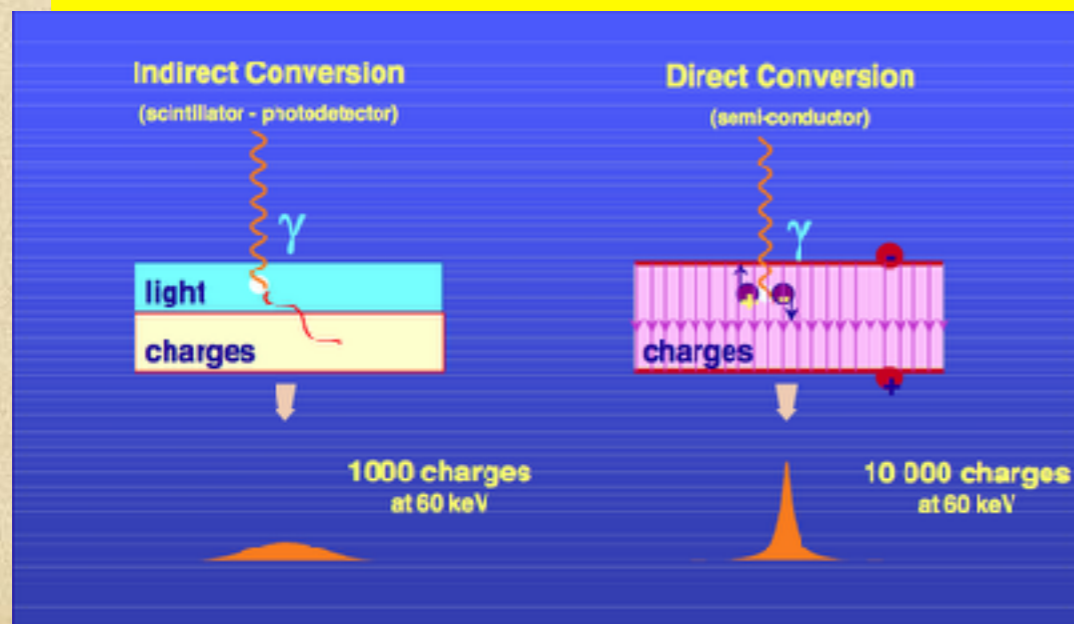
Примеры для видимого света: сетчатка глаза, фотопленки, CCD/ПЗС матриц (изготавливаются на основе кремния) в современных гаджетах.

Проблема в том, что кремний (Si) прекрасно поглощает видимый свет, но практически прозрачен для рентгеновских лучей.

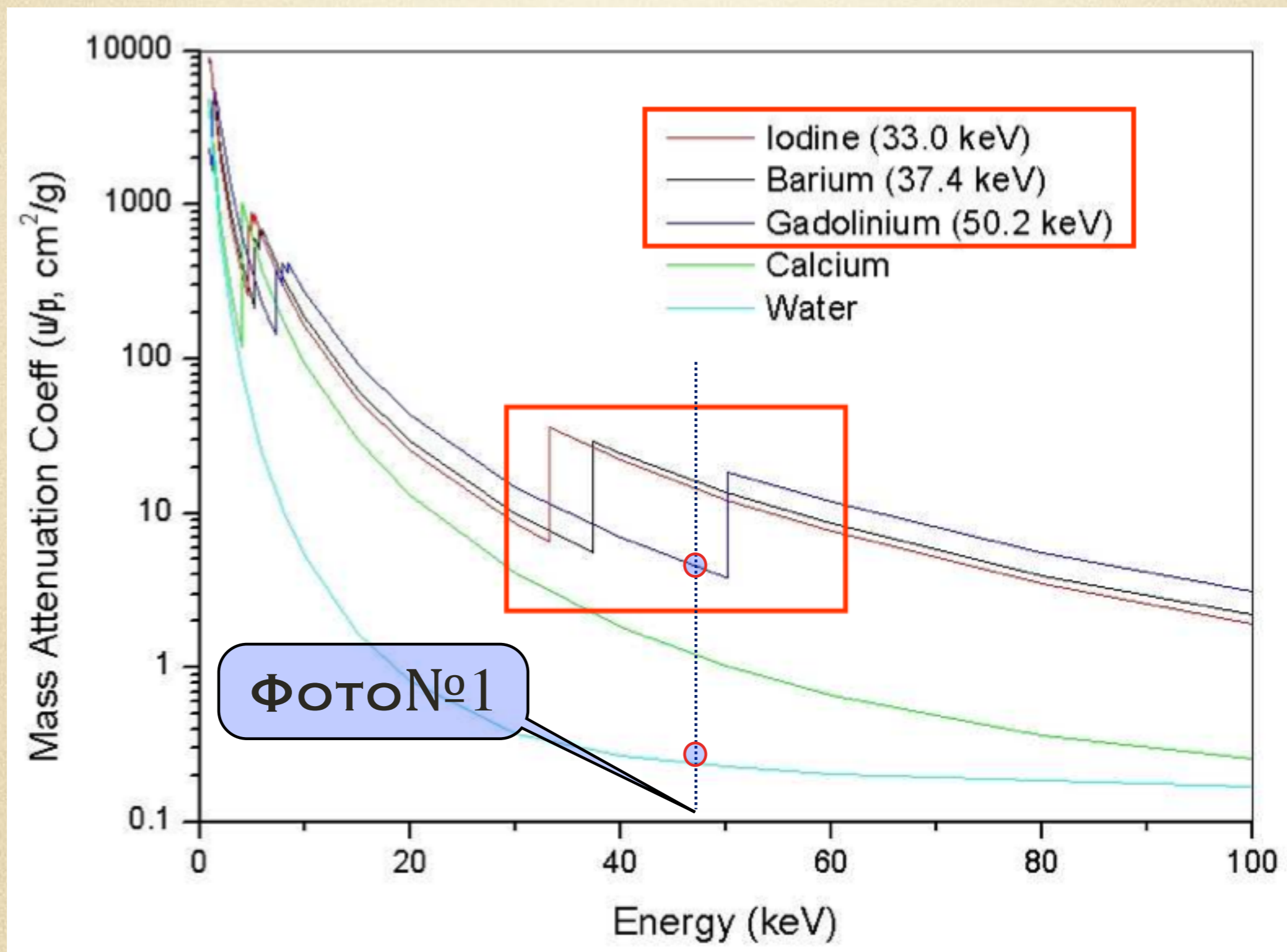
Именно поэтому в распространённых сейчас детекторах рентгеновских изображений используется двухступенчатый принцип регистрации:

1. рентгеновские лучи конвертируются в свет в тяжелых сцинтилляционных кристаллах (CsJ);
2. этот свет регистрируется в фотодетекторах на основе Si.

Основной недостаток такой схемы - теряется возможность определения энергии поглощенного рентгеновского кванта.



Идентификация веществ по К-линиям поглощения рентгеновских γ -квантов.



Идентификация веществ по К-линиям поглощения рентгеновских γ -квантов.

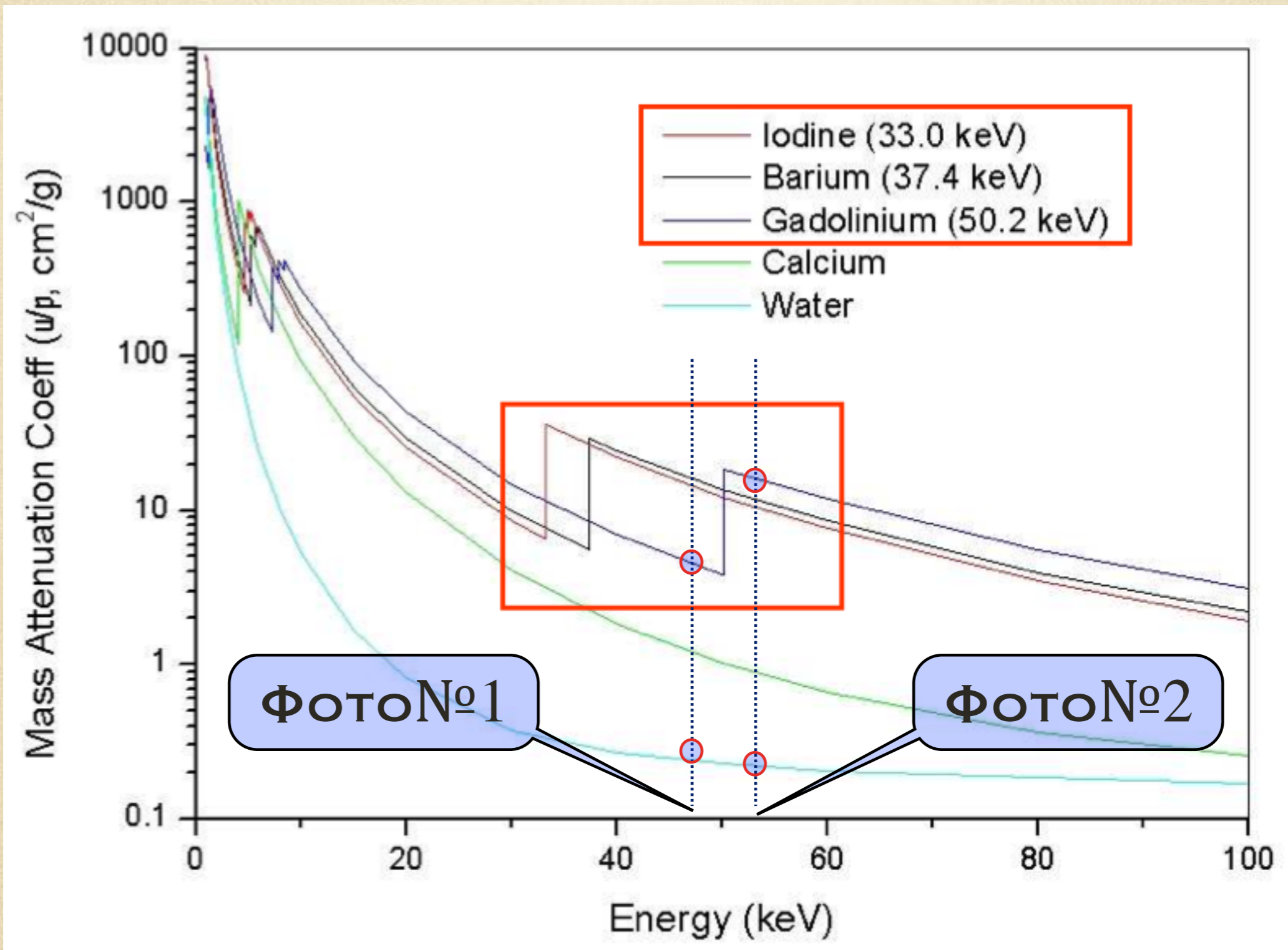
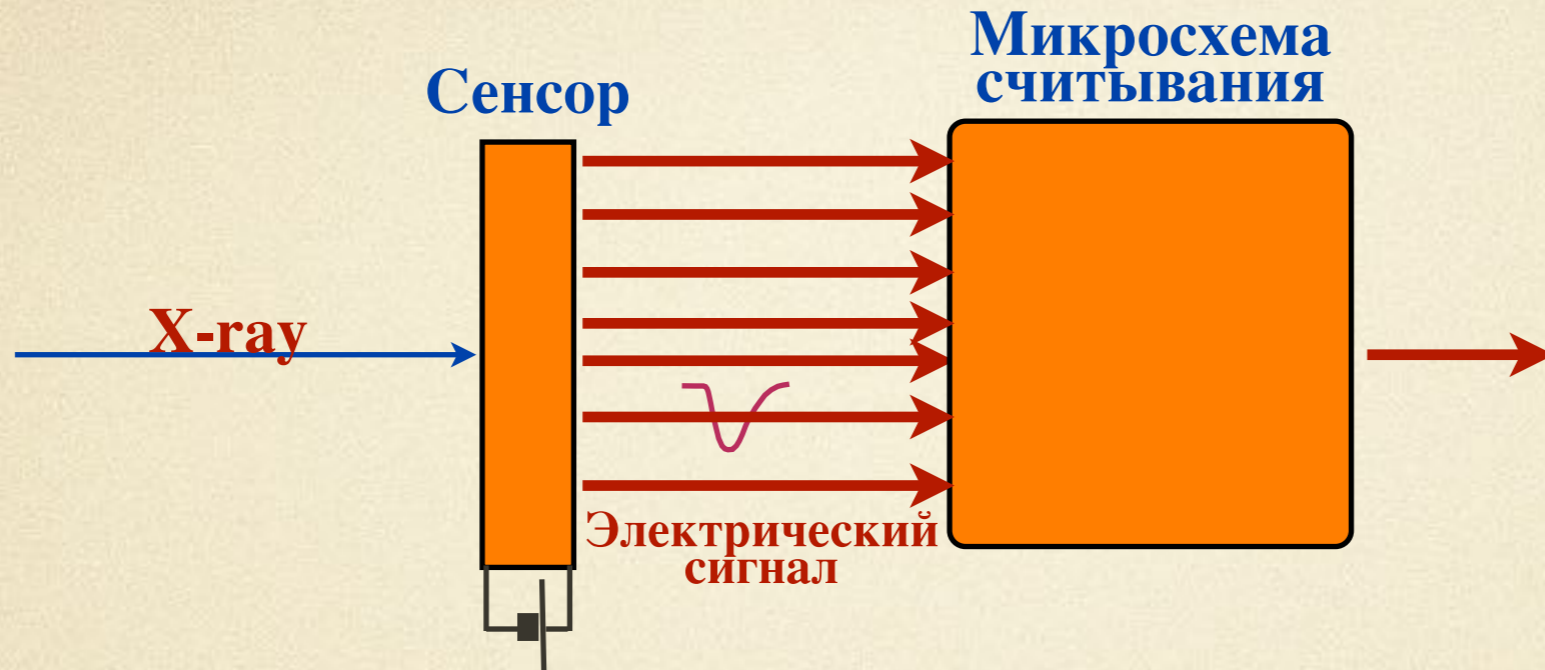
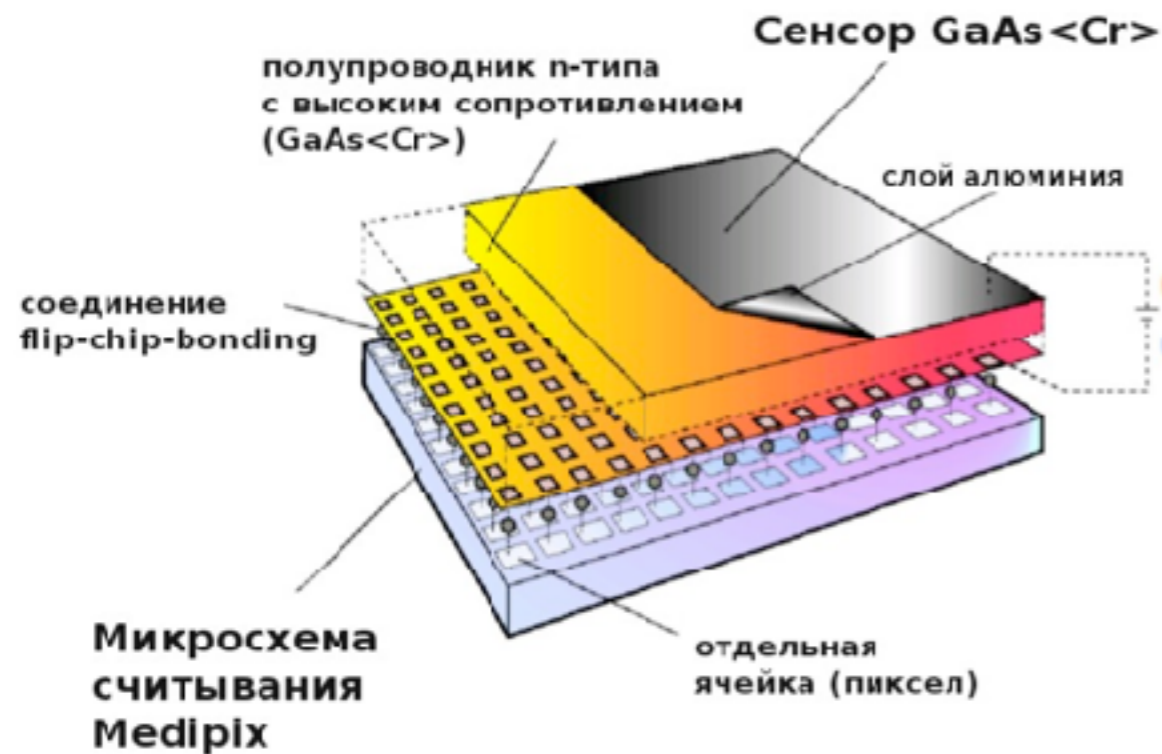


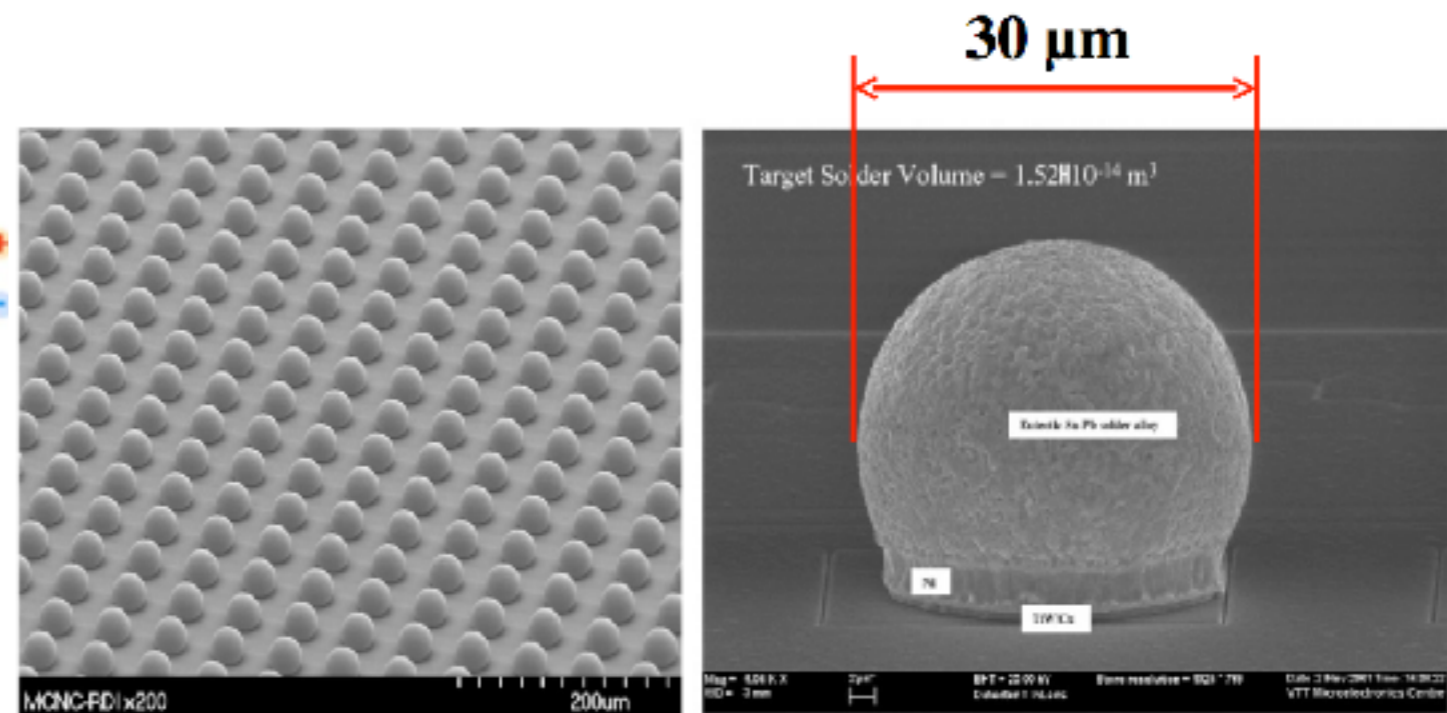
Схема гибридного пиксельного полупроводникового детектора



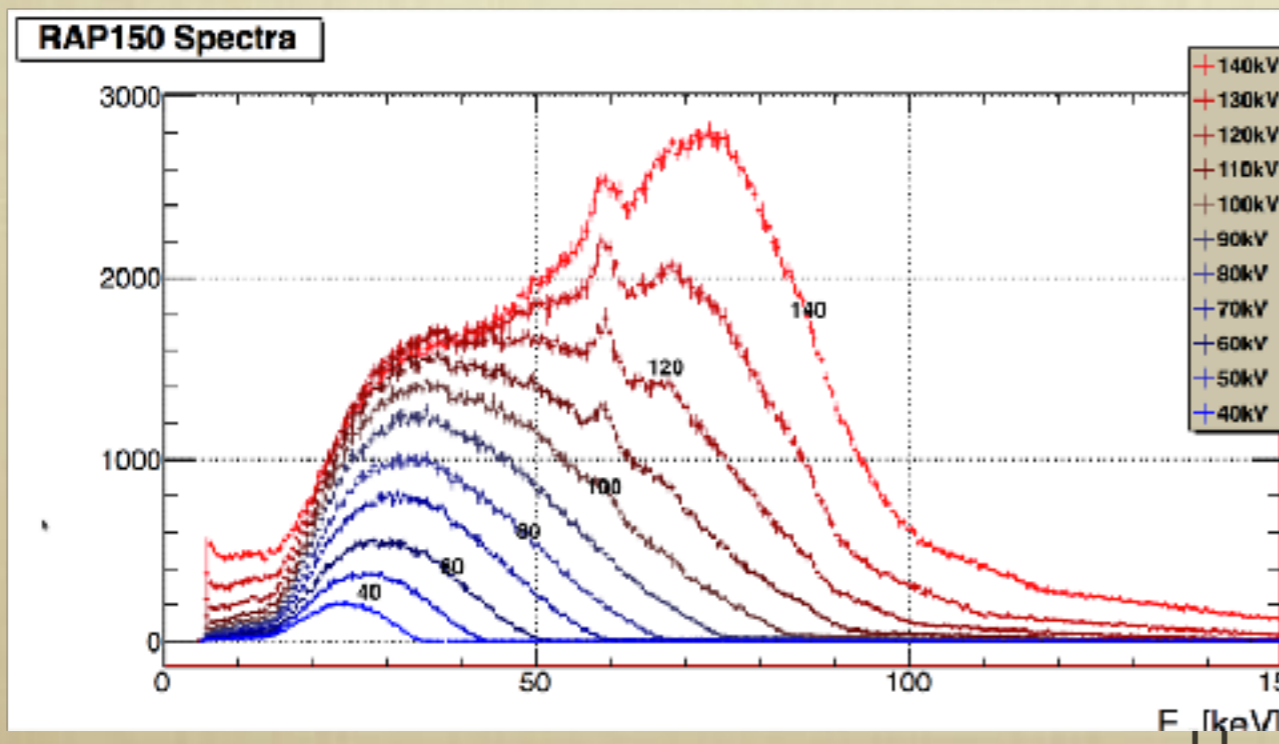
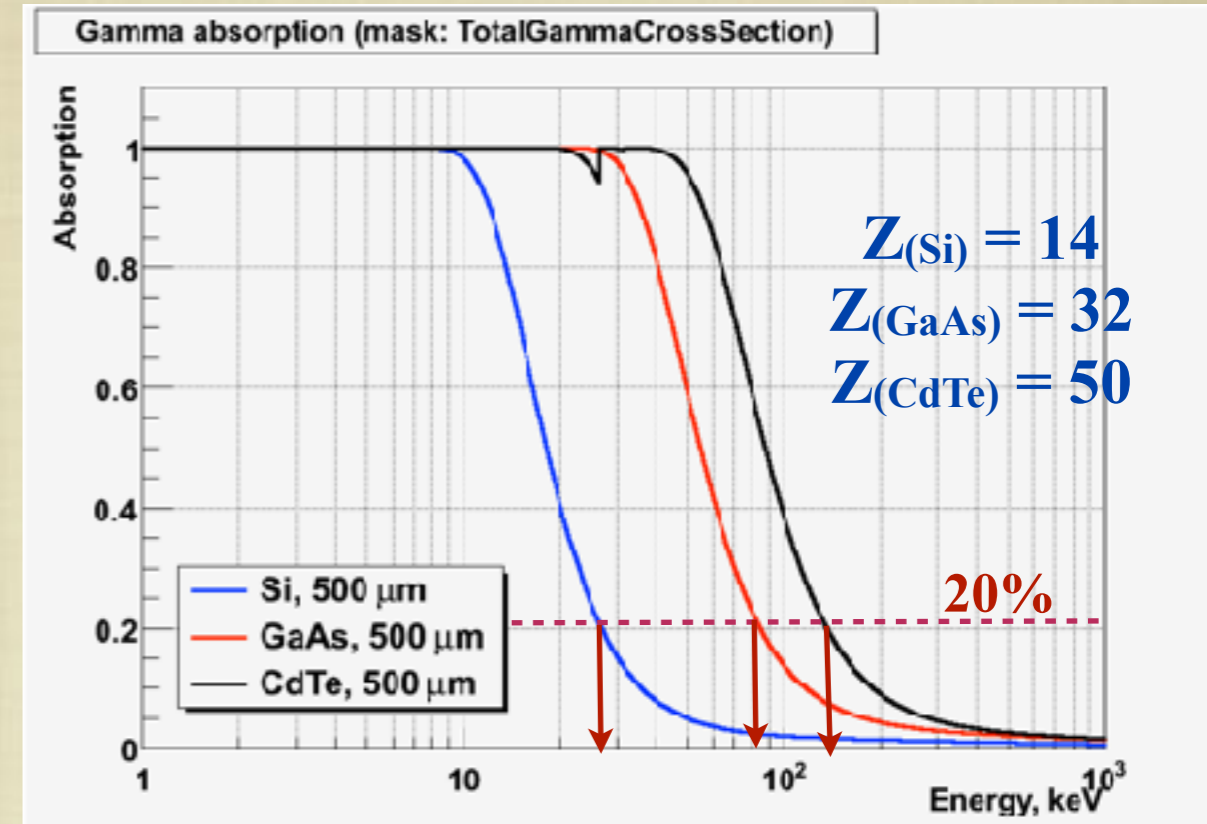
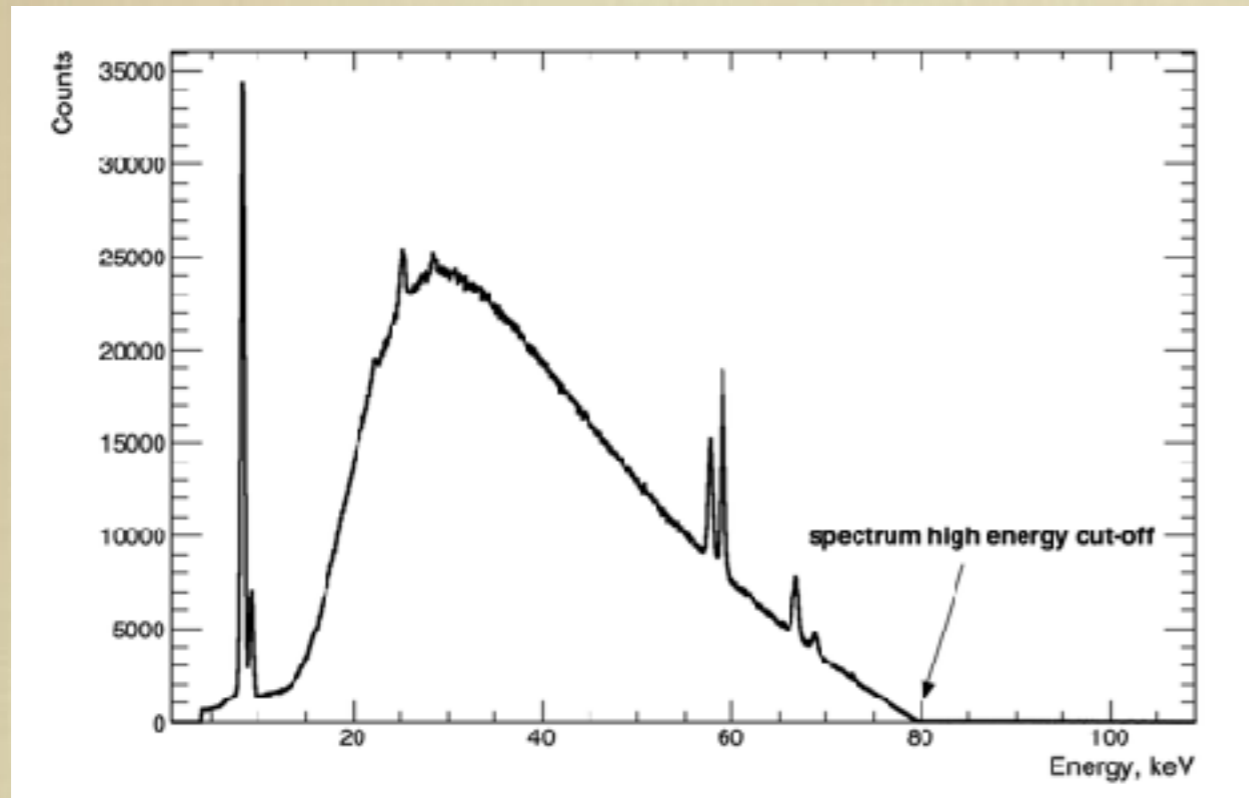
Устройство пиксельного детектора



Соединение сенсора и микросхемы считывания (Flip chip bonding)

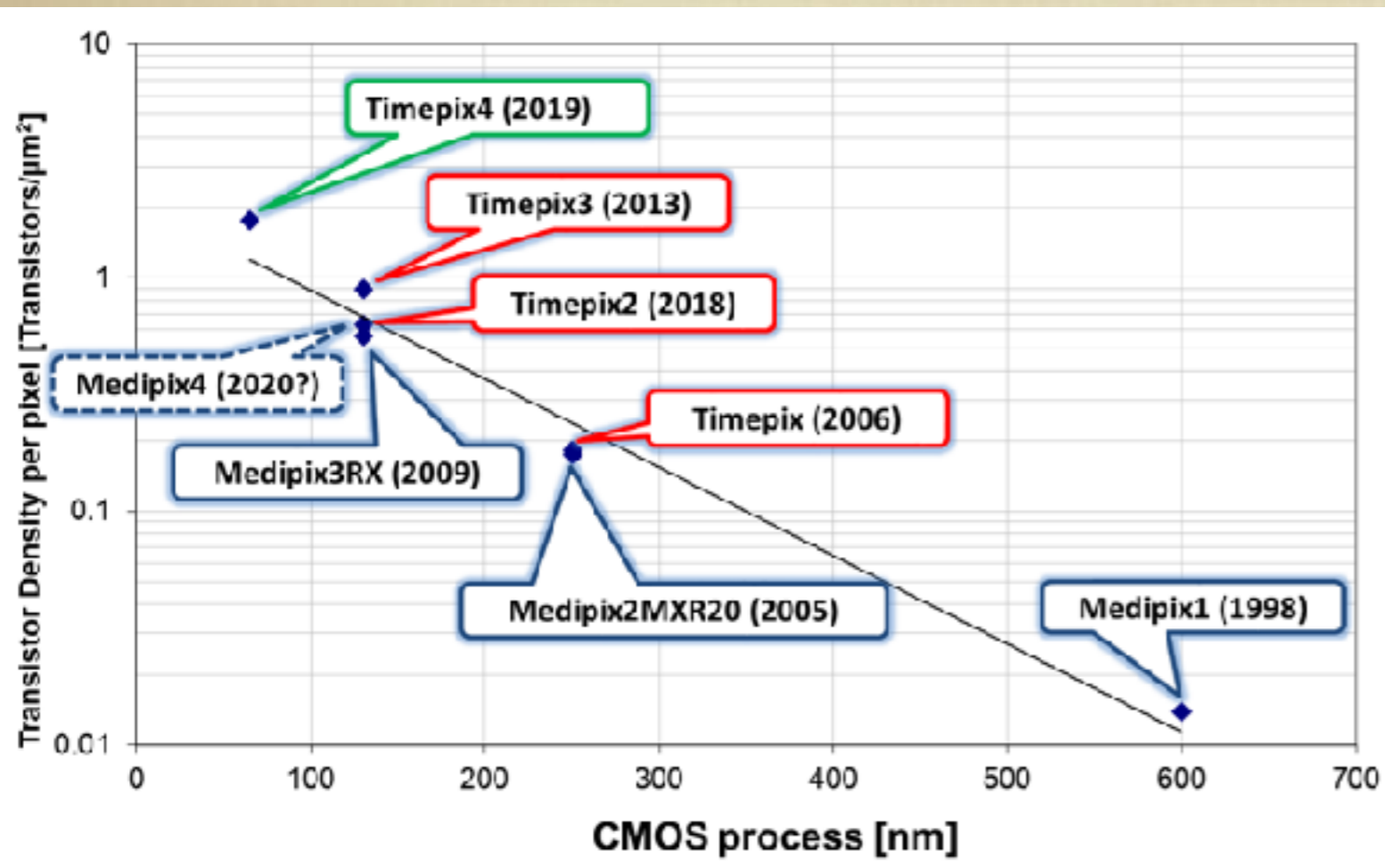


Методические проблемы которые необходимо учитывать:



В детекторе с микросхемой Тimerix(1,2,3) 65536, а в детекторе Тimerix4 229376 независимых каналов электроники (аналог+цифра) и не так просто добиться их идентичности.

Результат 20-летней работы коллаборации Medipix (данные 2019года)

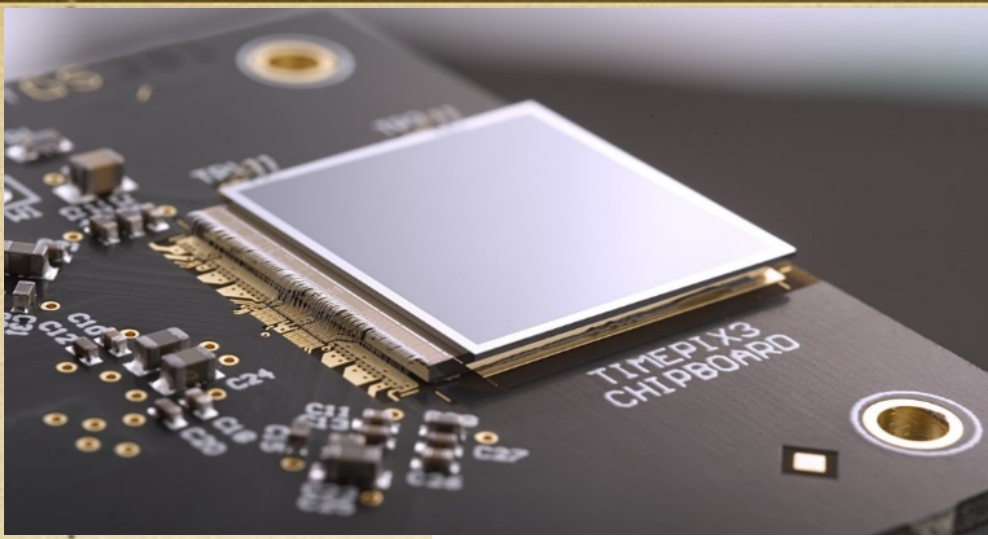


- CEA, Paris, France
- CERN, Geneva, Switzerland,
- DESY-Hamburg, Germany
- Diamond Light Source, Oxfordshire, England, UK
- IEAP, Czech Technical University, Prague, Czech Republic
- JINR, Dubna, Russian Federation
- NIKHEF, Amsterdam, The Netherlands
- University of California, Berkeley, USA
- University of Houston, USA
- University of Maastricht, The Netherlands
- University of Canterbury, New Zealand
- University of Oxford, England, UK
- University of Geneva, Switzerland
- IFAE, Barcelona, Spain
- University of Glasgow, UK

Timepix4: A 4-side tillable large single threshold particle tracking detector chip with improved energy and time resolution and with high-rate imaging capabilities

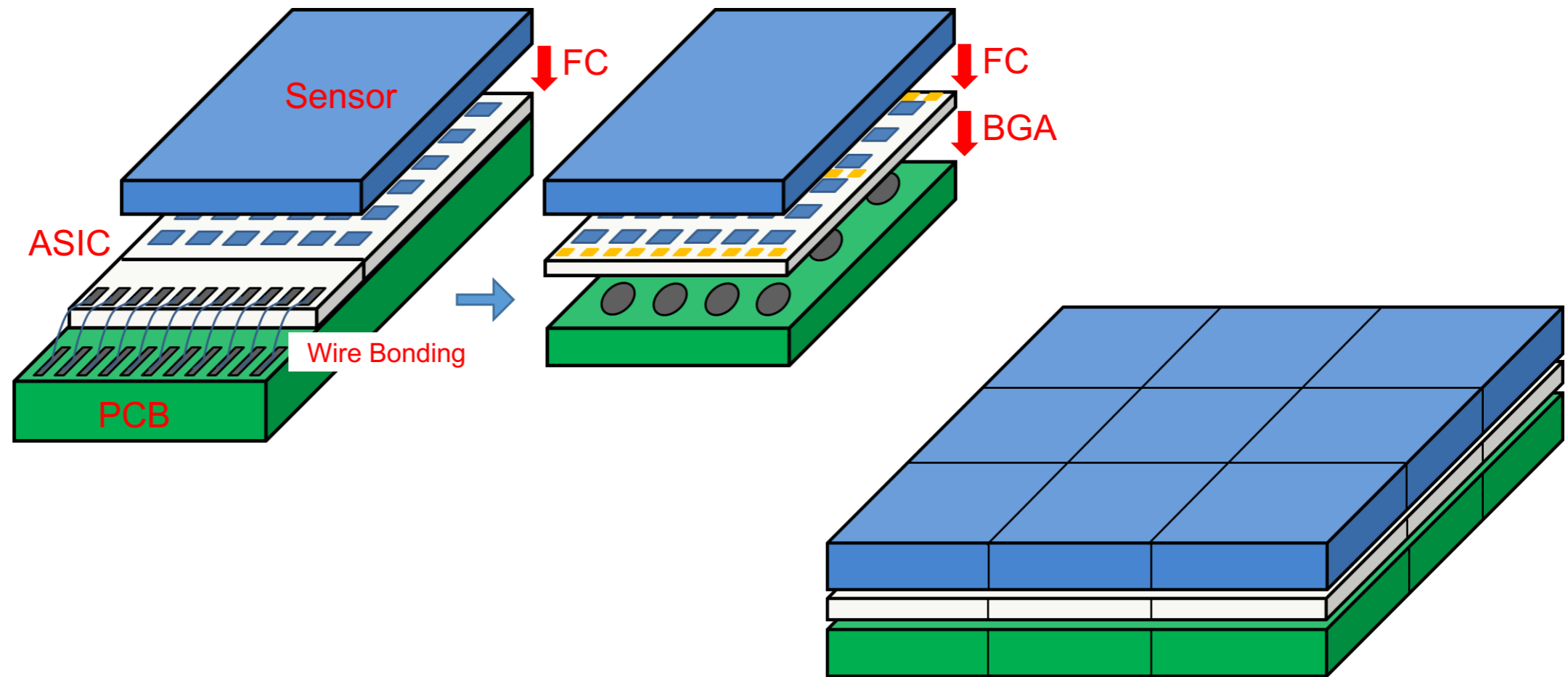
Timepix3 → Timepix4

			Timepix3 (2013)	Timepix4 (2019)
Technology			130nm – 8 metal	65nm – 10 metal
Pixel Size			55 x 55 μm	55 x 55 μm
Pixel arrangement			3-side buttable 256 x 256	4-side buttable 512 x 448 3.5x
Sensitive area			1.98 cm^2	6.94 cm^2
Readout Modes	Data driven (Tracking)	Mode	TOT and TOA	
		Event Packet	48-bit	64-bit
		Max rate	0.43x10 ⁶ hits/mm ² /s	3.58x10⁶ hits/mm²/s 33%
		Max Pix rate	1.3 KHz/pixel	10.8 KHz/pixel 8x
Frame based (Imaging)	Mode	PC (10-bit) and iTOT (14-bit)	CRW: PC (8 or 16-bit)	
	Frame	Zero-suppressed (with pixel addr)	Full Frame (without pixel addr)	
	Max count rate	~0.82 x 10 ⁹ hits/mm ² /s	~5 x 10 ⁹ hits/mm ² /s	
TOT energy resolution			< 2KeV	< 1Kev 5x
TOA binning resolution			1.56ns	195ps 2x
TOA dynamic range			409.6 μs (14-bits @ 40MHz)	1.6384 ms (16-bits @ 40MHz) 8x
Readout bandwidth			≤5.12Gb (8x SLVS@640 Mbps)	≤163.84 Gbps (16x @10.24 Gbps) 4x
Target global minimum threshold			<500 e ⁻	<500 e ⁻ 32x



Сборка детекторов Medipix4 большой площади

4-side buttable pixel arrangement

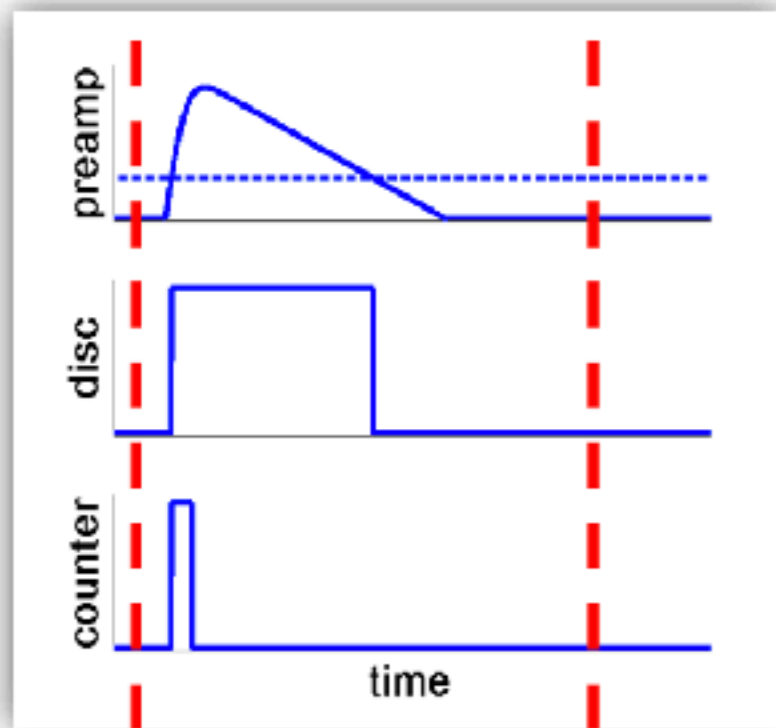


- Target to build **large area detectors** by combining smaller modules
- The through-silicon vias (TSVs) is the key technology for this paradigm shift

Возможные режимы работы микросхем Timerix/Medipix

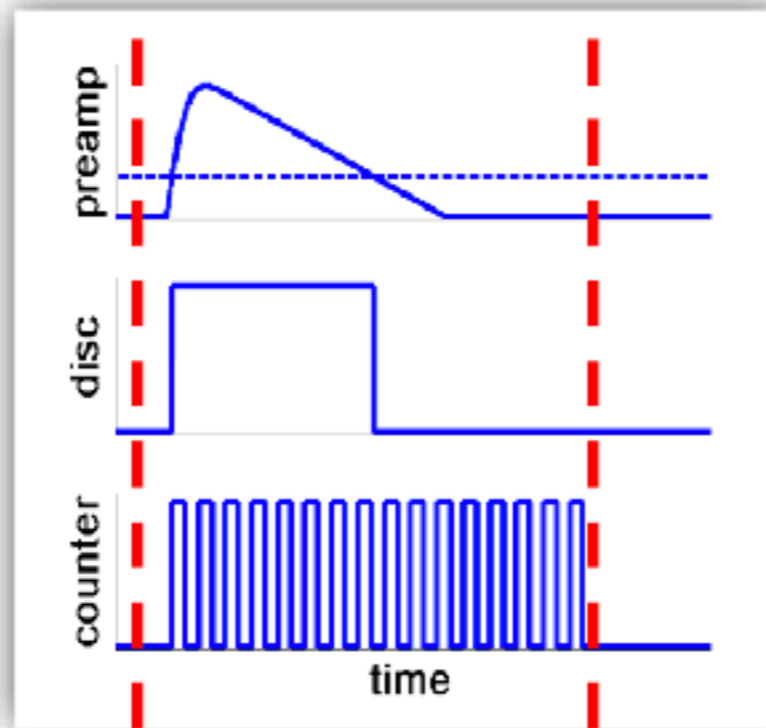
- Particle counting

Open shutter Close shutter



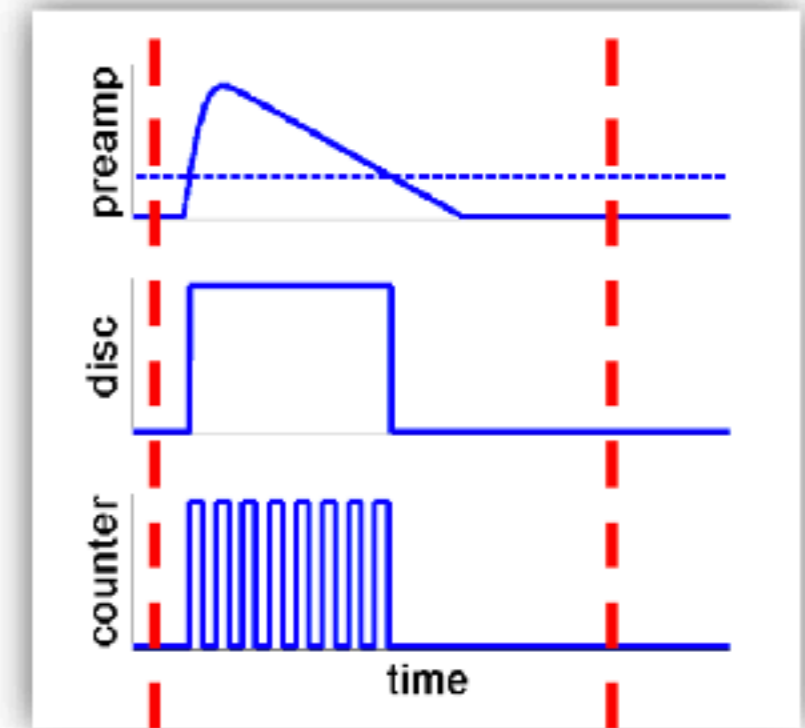
- Arrival Time

Open shutter Close shutter



- Time over threshold

Open shutter Close shutter



- TOT mode was added during the design phase:
 - Linear response up to $\sim 300 \text{ Ke}^-/\text{pixel}$

Основные преимущества использования Medipix детекторов в рентгенографии.

1. Высокая эффективность регистрации γ - квантов (за счет прямой конверсии $\gamma \rightarrow e$)
2. Низкий уровень шума (Single Photon Counting)-> более высокая резкость и контрастность при сохранении лучевой нагрузки -> более высокое качество изображения.
3. Высокое пространственное разрешение ($\sim 60\mu\text{м}$)
4. Способность измерять энергию γ - квантов дает возможность идентификации веществ:
кальций -> камни в почках; микрокальцинаты при онкологии и сердечно-сосудистых заболеваниях; распределение в костях;
контрасты -> применение нескольких контрастов одновременно;

Наша группа активно сотрудничает с
коллораборацией MEDIPIX с ~ 2008 года.

Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 633 (2011) S103–S107



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A

journal homepage: www.elsevier.com/locate/nima



Characterisation of a GaAs(Cr) Medipix2 hybrid pixel detector

Lukas Tlustos^{a,*}, Georgy Shelkov^b, Oleg P. Tolbanov^c

^a CERN, PH/MIC/ESE, CH-1211 Geneva 23, Switzerland

^b JINR, Dubna, Russia and Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

^c Siberian Physical-Technical Institute of Tomsk State University, Tomsk, Russia

Мы участвовали в разработке технического задания на новую микросхему MEDIPIX-4 и стала полноправным членом этой коллораборации с 2016 года.

**Но только теперь мы получили доступ ко всей документации
необходимой для разработки СОБСТВЕННЫХ устройств с использованием
MEDIPIX-4**

Детекторы Тiмерiх с сенсором из GaAs:Cr, заказанные ОИЯИ.

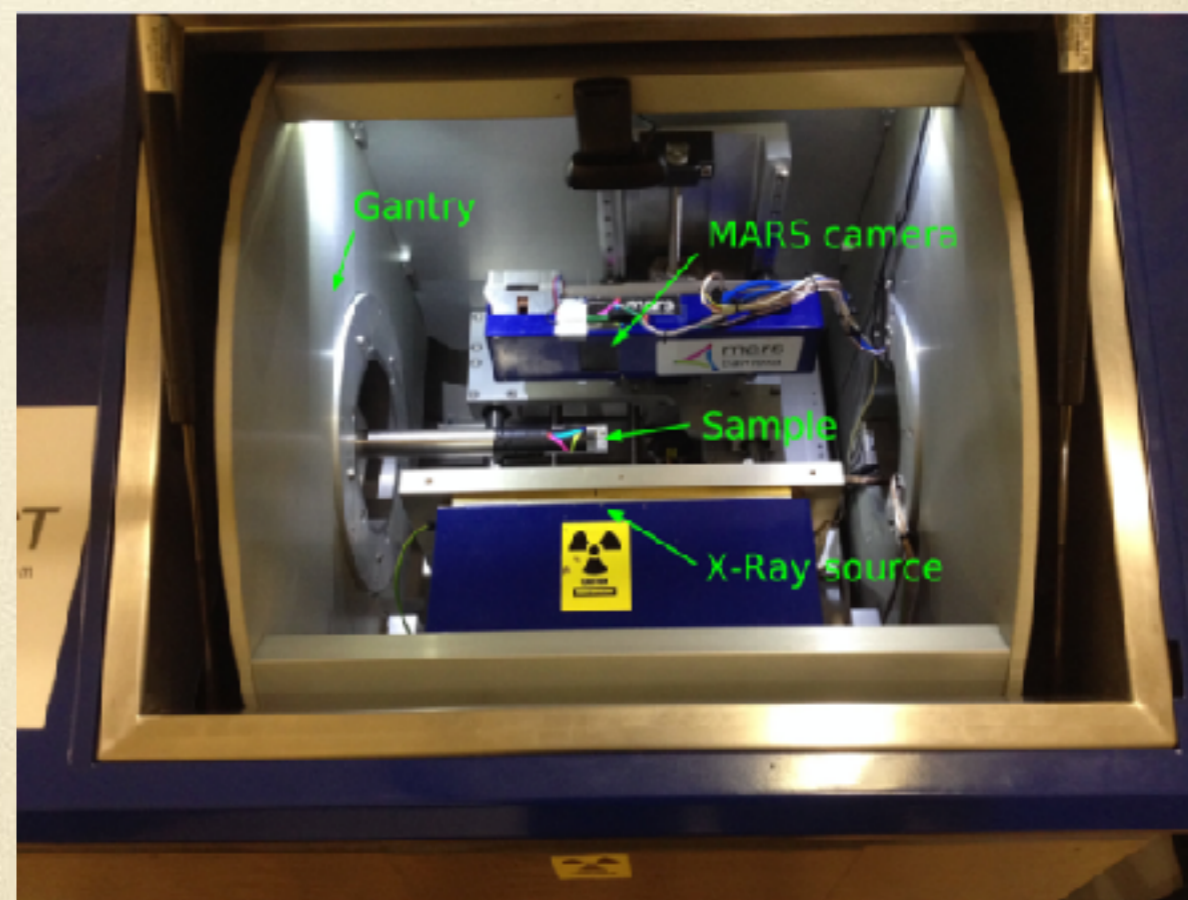


К настоящему времени для ОИЯИ были приобретены (мы прежде не имели документации и прав на самостоятельные разработки) свыше 30 детекторов с микросхемами семейства Timerix и Medirix. По материалам их интенсивного исследования были успешно защищены две кандидатских диссертации.

В 2013 году группа ОИЯИ купила у наших коллег из Новой Зеландии микротомограф MARS, освоила технологию сканирования и обработки и наработала значительный опыт сканируя мышей, медицинские и геологические образцы.



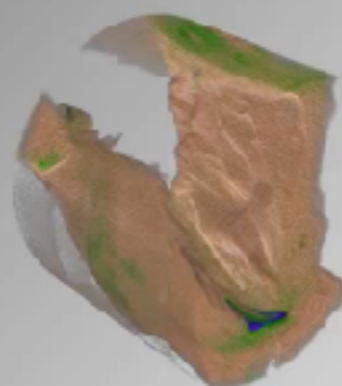
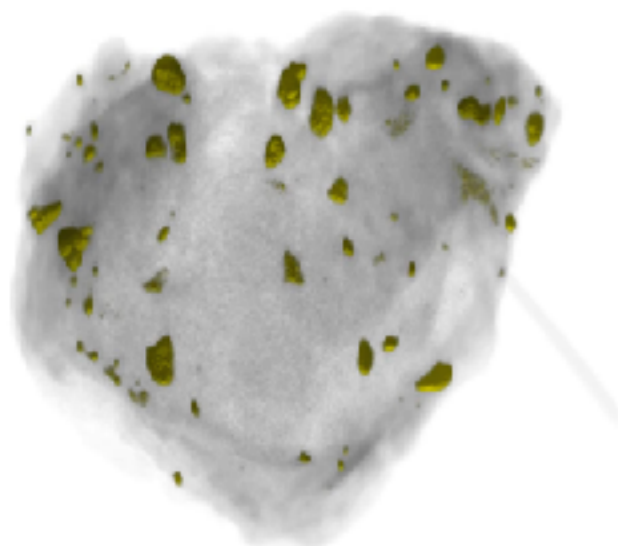
Микротомограф MARS.



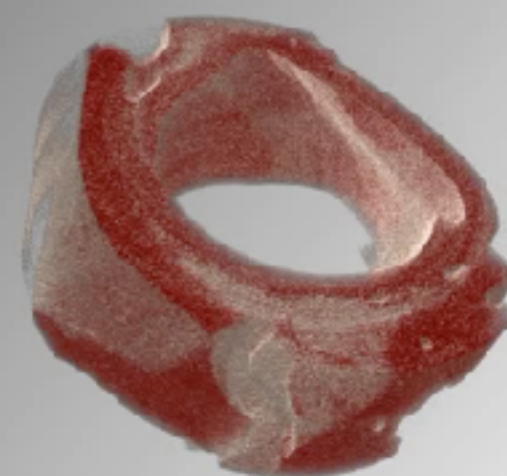
Микротомограф MARS в течении 2019 года был существенно модернизирован: заменен ПК управления, установлен новый сервер реконструкции, обновлено ПО. Микротомограф был оснащен новой камерой MARS v5 Medipix3RX CZT 2 мм 110 мкм. Поле зрения камеры составило 14 мм x 42 мм (было 14 мм x 14 мм).

Совместно с медиками из С.Петербурга и геофизиками было проведено ряд КТ измерения. Результаты представлялись на международных конференциях и опубликованы в статьях.

В настоящий момент достигнута договоренность о создании совместной группы с МФТИ и МГУ на Факультете молекулярной и биологической физики МФТИ для более эффективного использования имеющегося у этих групп оборудования (КТ и МРТ микротомографы).



21

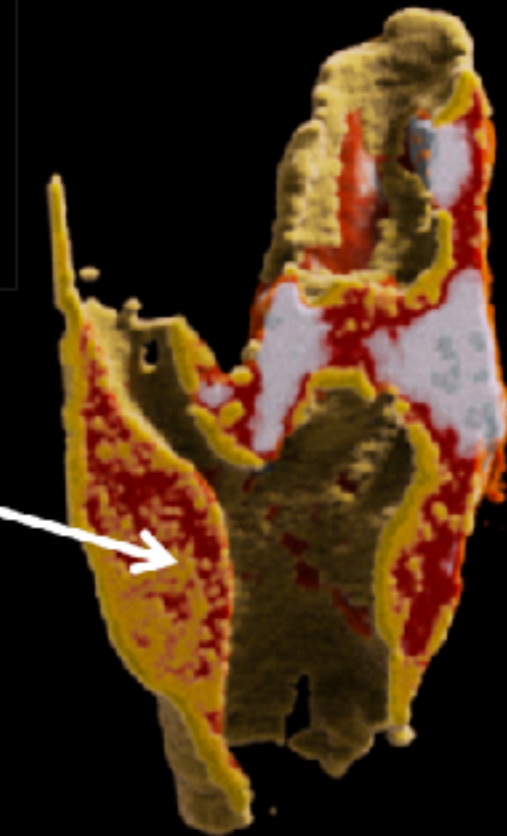


Atheroma imaging

The cause of heart disease and stroke

Key
lipid
water
calcium

Necrotic
lipid core



MARS



Surgical Specimen

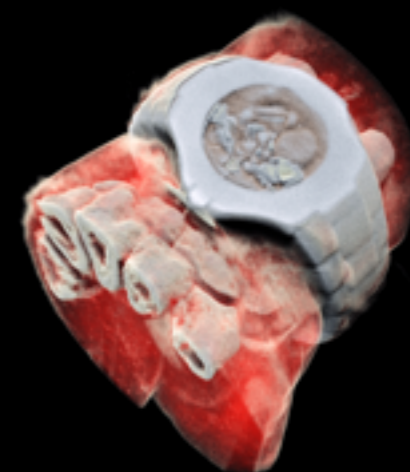
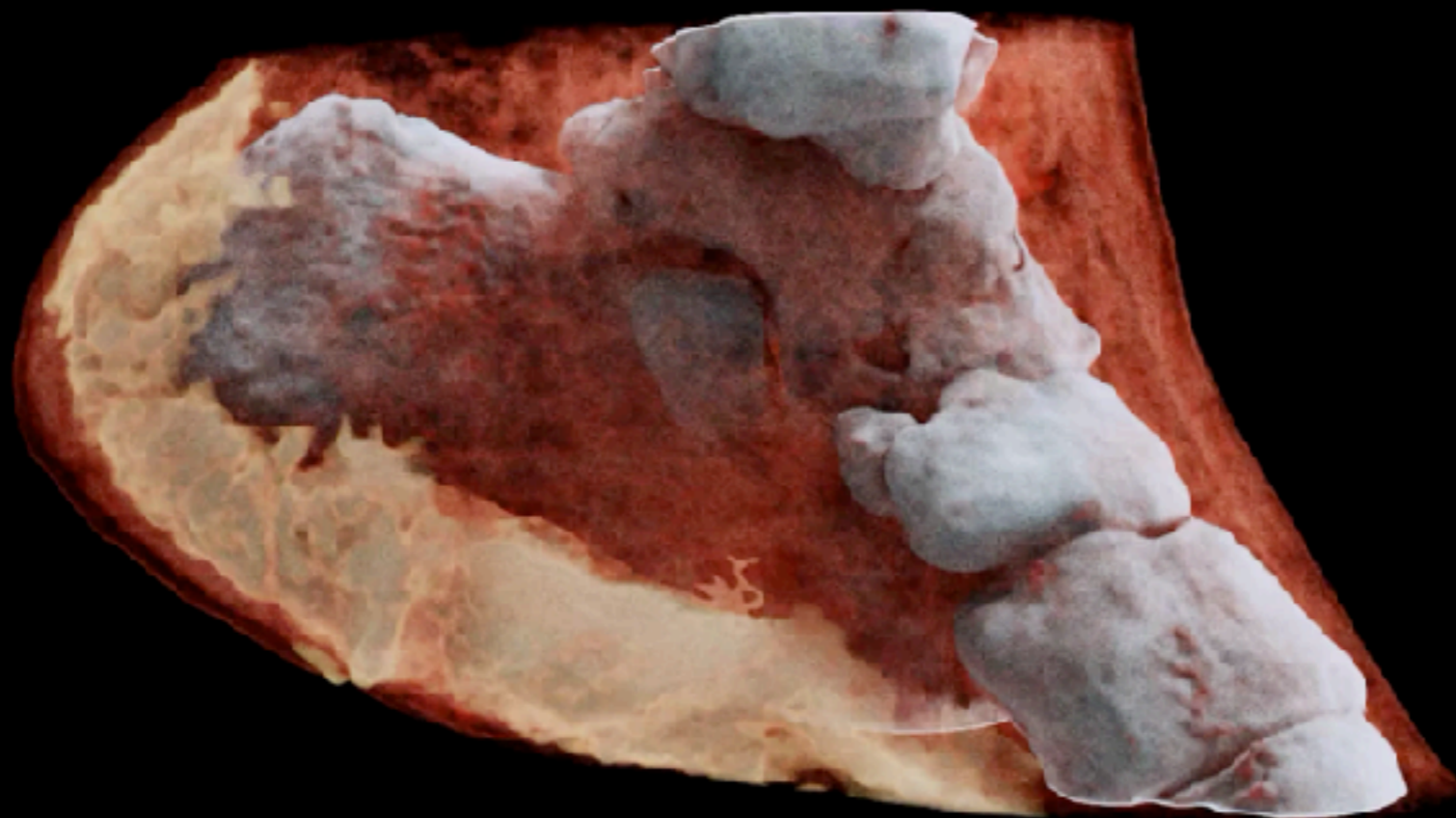


Traditional CT

2012, Zainon et al, European Radiology 22 (12), 2581-2588



КТ ступни человека, полученная на первом полномасштабном томографе в Университете Крисчерч в Новой Зеландии.



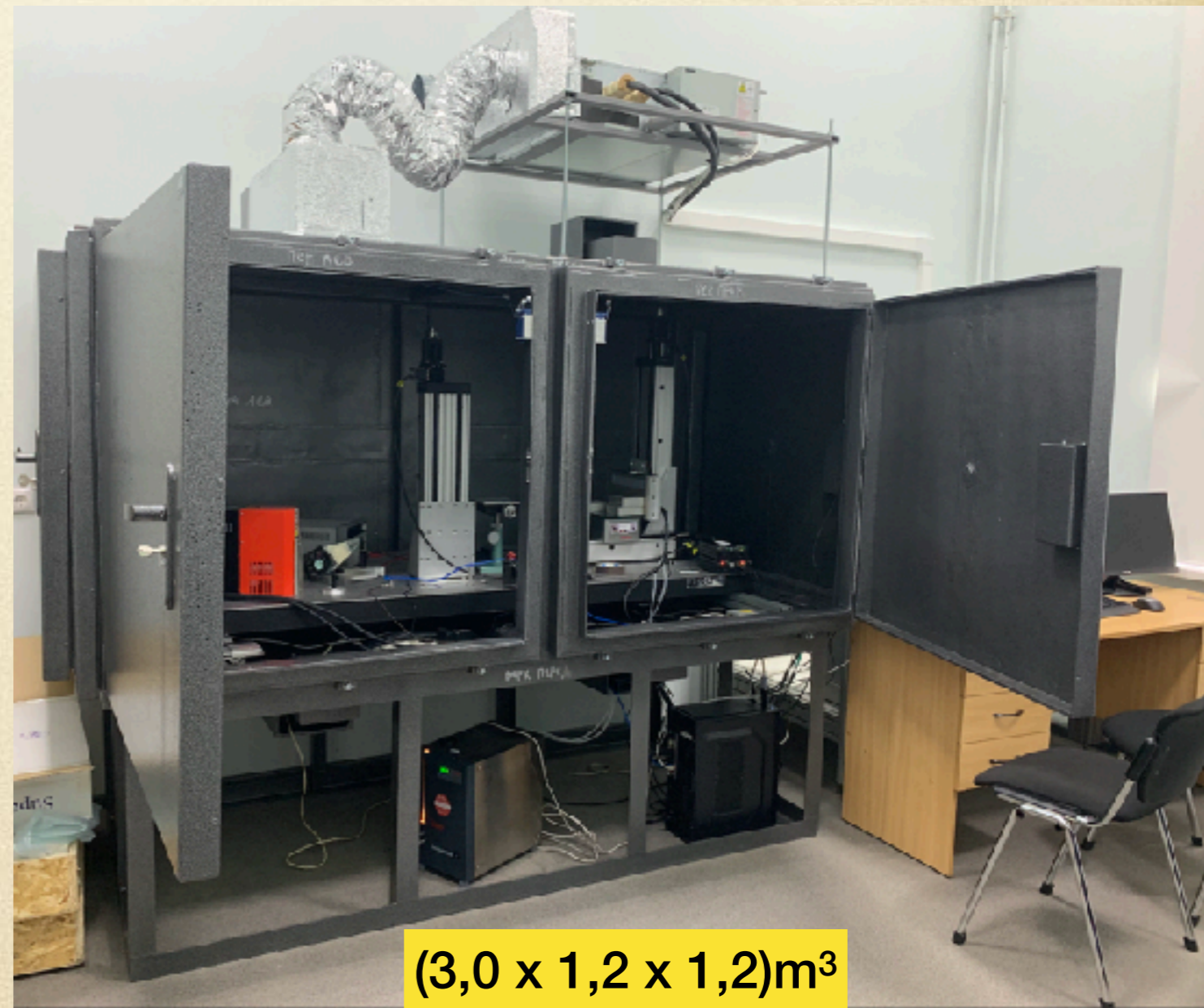
Планы работ в 2021-2023 гг

Для проведения исследовательских работ в области мультиэнергетического КТ в НЭОВП ЛЯП был создан микротомограф Калан-2 с вращающимся образцом (без гентри).

Такая схема дает больше возможностей для реализации различных вариантов КТ: применение различных типов рентгеновских трубок, детекторов, изменения геометрического увеличения.



$(1,5 \times 0,7 \times 0,7)\text{m}^3$

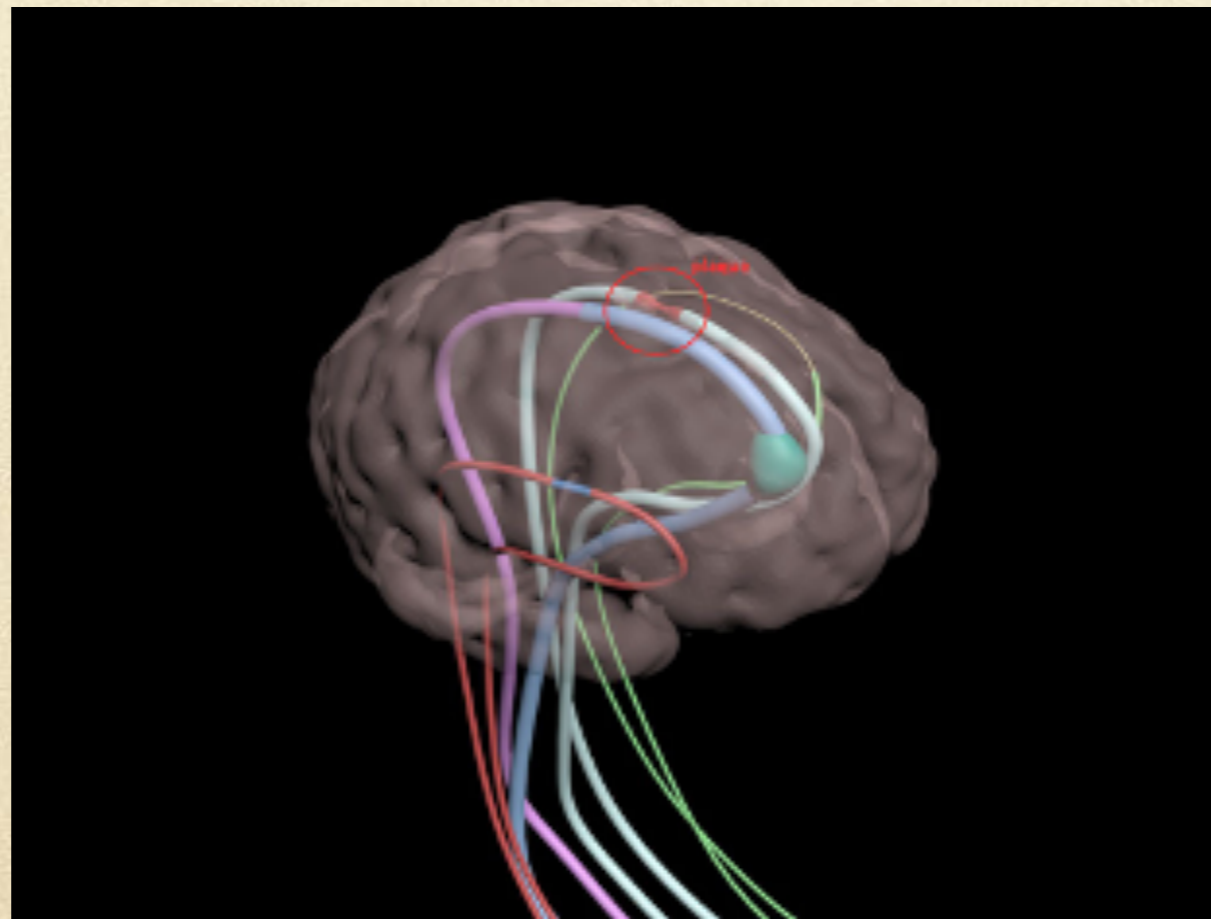


$(3,0 \times 1,2 \times 1,2)\text{m}^3$

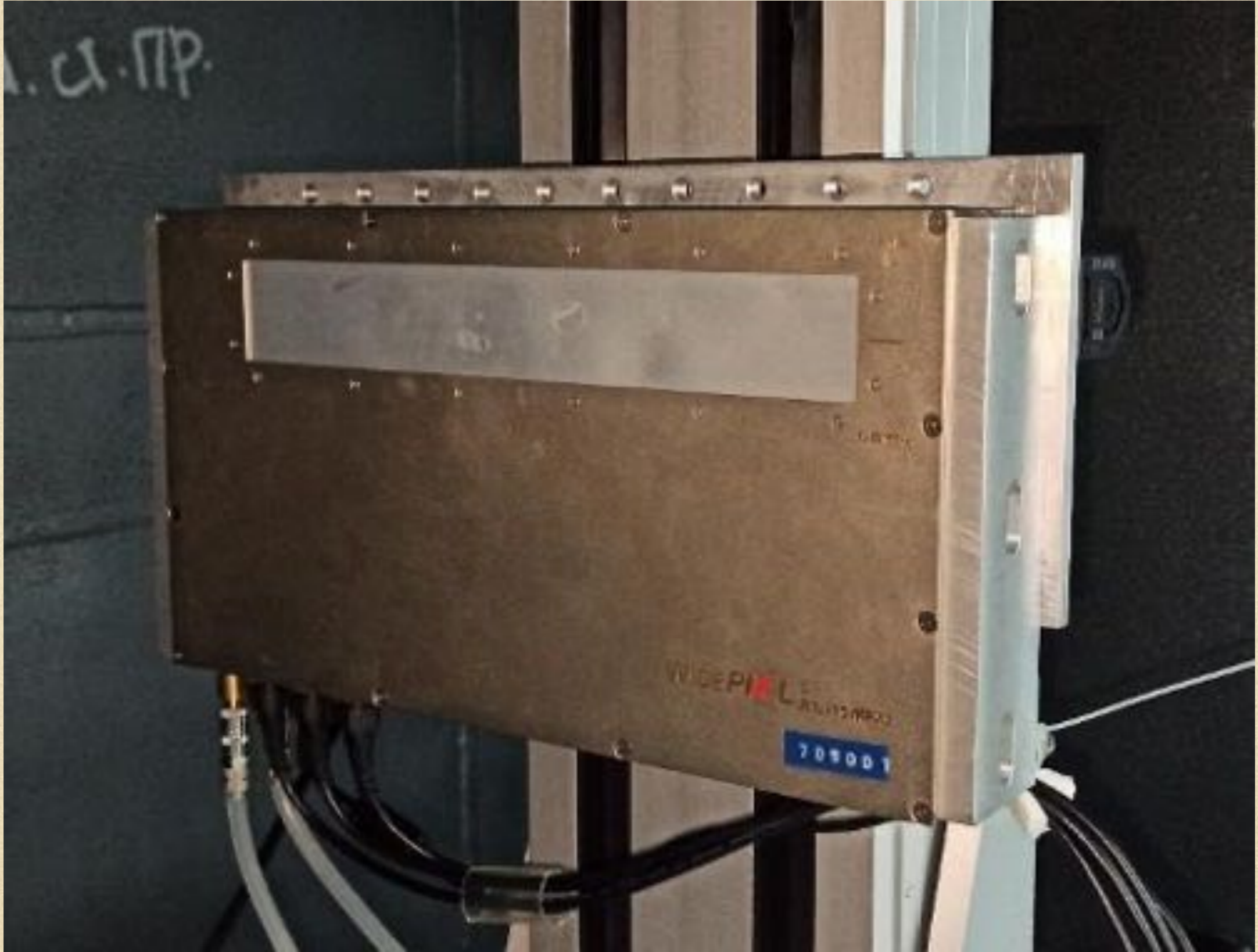
Для сравнения результатов КТ, получаемых с помощью камер с Medipix детекторами и камер, общепринятых в текущий момент в медицине, был приобретен “стандартный” детектор с фоторегистрацией γ -квантов - Продис MARK2430С* и пиксельный детектор Widerix (15x1) (фирмы ADVACAM (Praha+Finland) собранный из 15 Medipix3RX детекторов с сенсорами из CdTe и программным обеспечением Pixet.

После запуска и настройки оборудования основными задачами будут:

1. создание **собственной** программы проведения и восстановления 3D КТ
2. создание действующего лабораторного образца “головного” КТ. С этой целью был приобретен фантом человеческой головы с вмонтированными “сосудами” различных диаметров (от 0,5 до 5) мм



*-размер пикселя (50x50) мкм²; рабочая область (24x30)см². Энергетический диапазон чувствительности (10-300) кВ но без измерения энергии γ -квантов. Пространственное разрешение < 8 пар линий/мм.



После запуска и настройки оборудования основными задачами будут:

- 1.-создание собственной программы проведения и восстановления 3D КТ
- 2.- создание действующего лабораторного образца “головного” КТ. С этой целью был приобретен фантом человеческой головы с вмонтированными “сосудами” различными диаметрами (от 0,5 до 5) мм.
3. После появления первых работающих микросхем Timerix4 (~2022г) разработка и создание собственных вариантов детекторов с соответствующим ПО.
4. Приобретена микрофокусная трубка : Hamamatsu microfocus L10711-03 с размером фокусного пятна на аноде **0,8 мкм (!)**. Это позволит реализовать вариант КТ микронного разрешения.

Micro-Computed Tomography as a Platform for Exploring *Drosophila* Development

Todd A. Schoborg^{*1}, Samantha L. Smith¹, Lauren N. Smith¹,
H. Douglas Morris² and Nasser M. Rusan^{*1}

¹ Cell Biology and Physiology Center, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda MD 20892

² Mouse Imaging Facility, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda MD 20892

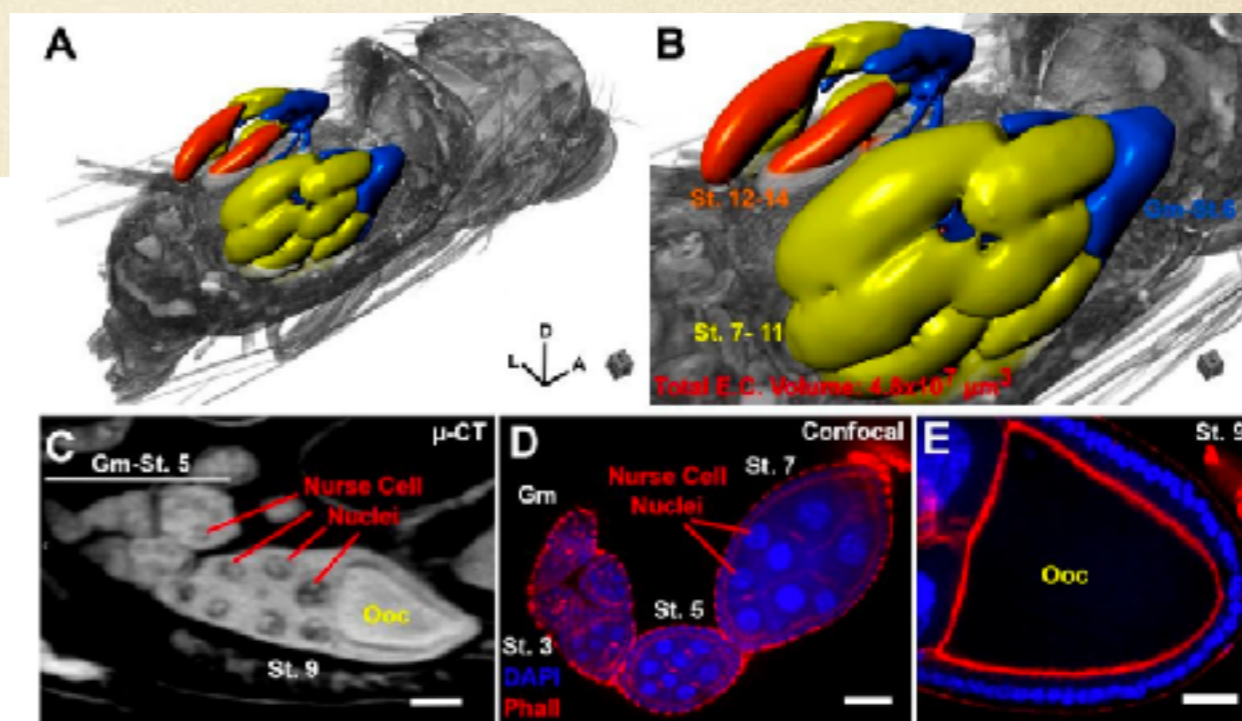
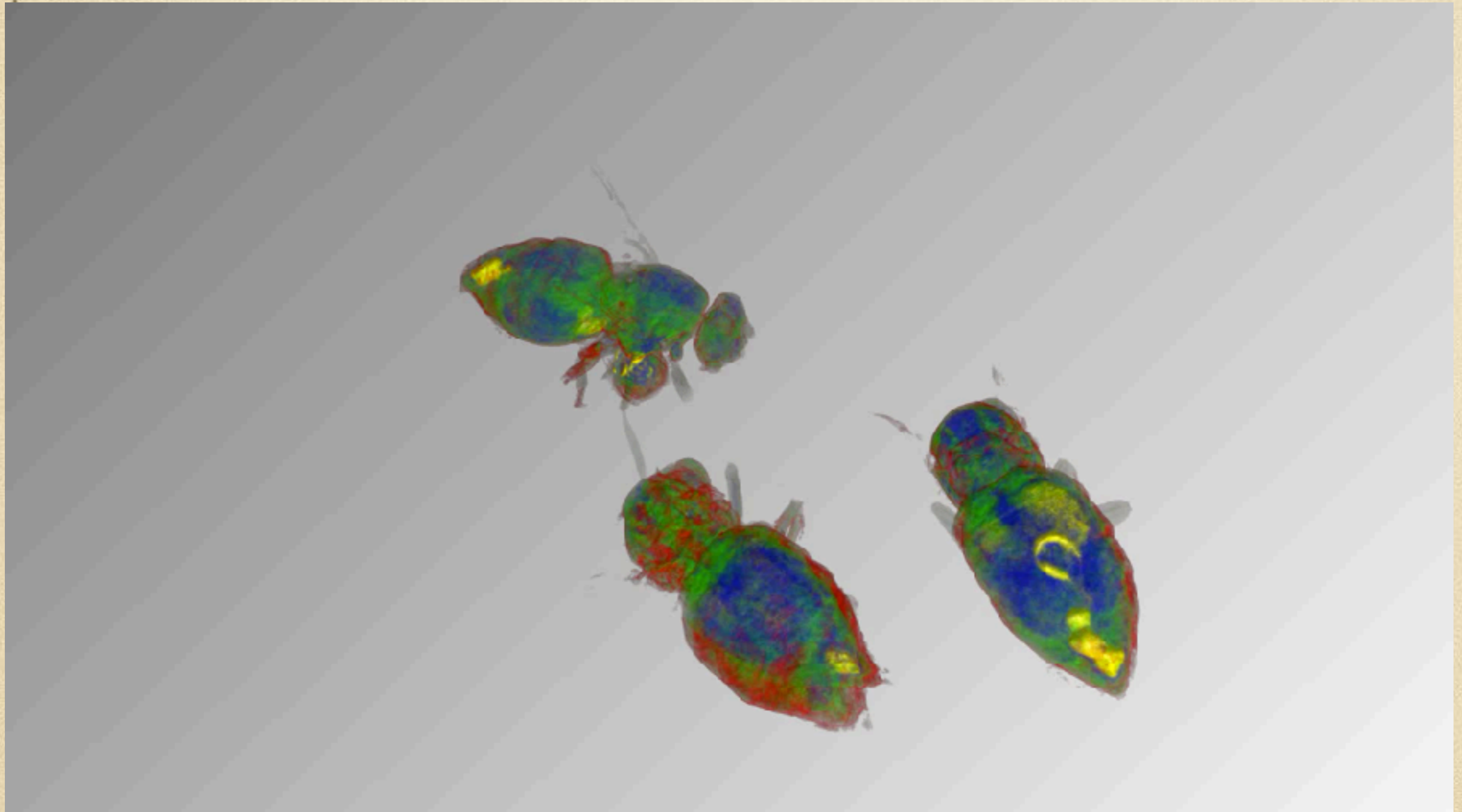


Figure 5. μ -CT of adult *Drosophila melanogaster* highlighting the female reproductive system.

**В наших планах может быть сознания КТ с разрешением лучше 5 μ .
Аппаратура практически вся есть. Нет сил.**





5th Workshop on Medical Applications of Spectroscopic X-ray Detectors.

13-16 May 2019 CERN

Состав участников

Страна	Всего	Наука	Индустрия
USA	29	19	10
Switzerland	22	19	3
Germany	15	2	13
France	14	5	9
Canada	6	3	3
Finland	5	0	5
New Zealand	5	5	0
Spain	4	4	0
Sweden	4	2	2

Страна	Всего	Наука	Индустрия
Netherlands	4	1	3
Czechia	3	2	1
UK	3	2	1
Israel	2	0	2
India	2	1	1
Russia	2	2	0
Japan	1	0	1
China	1	0	1
Poland	1	1	0
Всего	123	68	55

Участвующие фирмы:

GE; Canon; Siemens, Philips, ZeihmImaging GmbH, Carestream Dental, Dectris AG, Direct Conversation GmbH, AB-CT-Advanced Breast-CT GmbH, CEA/LETI, Detection Technology SAS, Trixel, ESFR, ADVACAM, Planmeca Oy, Detection Technology Plc, Kromek Group, Texas Instruments, Shangai United Imaging Healthcare Co, Ltd

Есть ли у нас шанс еще раз не отстать?

Заключение

- Разработка нового поколения детекторов рентгеновского изображения ведется во многих странах мира.
- Ключевой задачей является создание пиксельных детекторов на основе микросхем, способных измерять энергию каждого отдельного γ -кванта.
- Наиболее совершенные микросхемы, в которых реализованы указанные требования, разрабатываются международной коллаборацией Medipix.
- ОИЯИ является официальным членом коллаборации Medipix4 и располагает опытом работы и всей информацией, необходимой для создания устройств с использованием этих микросхем.
- Для организации НИР в направлении создания компьютерных томографов следующего поколения в ОИЯИ необходимо сформировать группу разработчиков, включающую специалистов необходимых специальностей (медиков, физиков, разработчиков рентгентехники, программистов, ...) и профинансировать эти работы.

Спасибо за внимание.

Backup slides

Публикации 2018-2020

1. H. Abramowicz, A. Abusleme, K. Afanaciev, G. Chelkov, et.al. Measurement of shower development and its Molière radius with a four-plane LumiCal test set-up, //Eur. Phys. J. C (2018) 78:135
2. G.Chelkov, B.Bergmann, S.Kotov, P. Smolyanskiy, U.Kruchonak, D.Kozhevnikov, Y.Mora Sierra, I.Stekl, A Zhemchugov. Properties of GaAs:Cr-based Timepix detectors, // Journal of Instrumentation. Vol. 13, no. 02. T02005. (2018)
3. Savelyeva, E. N., Burikova, T. V., Masagutov, R. K., & Kozhevnikov, D. A. Compacting processes and their effect on reservoir properties of the Pashian horizon in Kitayamskoye field (Russian), // *Oil Industry Journal*, 2018(04), 26-28
4. Kozhevnikov D., Smolyanskiy P. Stack of Timepix-based detectors with Si, GaAs:Cr and CdTe sensors with optimized thickness for spectral CT, // 20th International Workshop on Radiation Imaging Detector, June 24-28, 2018, Sundsvall, Sweden
5. Kozhevnikov D., Smolyanskiy P. Equalization of Medipix family detector energy thresholds using X-ray tube spectrum high energy cut-off, // Journal of Instrumentation. 2019. T. 14. №. 01. C. T01006.
6. F. Dachs, J. Alozy, N. Belyaev, B.L. Bergmann, M. van Beuzekom, T.R.V. Billoud, P. Burian, P. Broulim, M. Campbell, G. Chelkov, M. Cherry, S. Doronin, K. Filippov, P. Fusco, F. Gargano, B. van der Heijden, E.H.M. Heijne, S. Konovalov, X.L. Cudie, F. Loparco et al. Transition radiation measurements with a Si and a GaAs pixel sensor on a Timepix3 chip, // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, Vol. 958. 2019
7. M.Krmar, Y.Teterev, A.Belov, S.Mitrofanov, S.Abou El-Azm, M.Gostkin, V.Kobets, U.Kruchonak, A.Nozdin, S.Porokhovoy, M.Demichev. Beam energy measurement on LINAC200 accelerator and energy calibration of scintillation detectors by electrons in range from 1 MeV to 25 MeV. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, Vol. 935. 2019
8. Abramowicz, H. et al. FCAL Collaboration Performance and Molière radius measurements using a compact prototype of LumiCal in an electron test beam. Eur. Phys. J. C 79 (2019) 579

Патенты 2018-2020

1. Абдельшакур С., Демичев М.А., Жемчугов А.С., Кожевников Д.А., Котов С.А., Кручонок В.Г., Смолянский П.И., Шелков Г.А.

ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЙ ПИКсельный ДЕТЕКТОР ЗАРЯЖЕННЫХ СИЛЬНО ИОНИЗИРУЮЩИХ ЧАСТИЦ (МНОГОЗАРЯДОВЫХ ИОНОВ),
Патент (RU) 2659717, от 03.06.2018, ОИЯИ.

2. Жемчугов А.С., Кожевников Д.А., Котов С.А., Кручонок В.Г., Лейва Ф.А., Смолянский П.И., Шелков Г.А.

ПЛАНАРНЫЙ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЙ ДЕТЕКТОР,
Патент (RU) 2672039, от 08.11.2018, ОИЯИ.

Защиты диссертаций

1. П.И.Смолянский кфмн (01-04-01) 2018 *(руководитель А.С.Жемчугов)*

«Изучение пиксельных арсенид-галлиевых детекторов на основе микросхемы Timerix»

2. Д.А.Кожевников кфмн (01-04-01) 2019 *(руководитель Г.А.Шелков)*

«Развитие метода мультиэнергетической рентгеновской томографии с применением детекторов на основе микросхем семейства Medipix»

Дипломы Магистров

1. Е.А.Черепанова (МФТИ) 2019 *(руководитель Г.А.Шелков)*

«Анализ структуры радиационного фона в подземном зале установки ATLAS на основе данных с детекторов системы ATLAS-GaAsPix»

2. В. Андрияшен (МФТИ) 2019 *(руководитель А.С.Жемчугов)* «Разработка метода мультиэнергетической итеративной томографической реконструкции»