

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 27 日現在

機関番号：14603

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2015～2016

課題番号：15H06409

研究課題名(和文) マイクロビーム放射線治療に用いる人体等価RPLドシメータ材料の開発

研究課題名(英文) Development of RPL dosimeter materials for microbeam radiation therapy applications

研究代表者

岡田 豪 (Go, Okada)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・助教

研究者番号：90757840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロビーム放射線治療(Microbeam Radiation Therapy: MRT)はシンクロトロンX線を用いた将来のがん治療法として期待される手法である。MRTでは微小平板構造を持つ高線量X線ビーム(マイクロビーム)を患部に照射することにより癌組織を破壊する。但し、構造が微細であるためその分布計測が困難であり、これまでに唯一Smを用いたRPL材料を用いてその正確な計測が実現されている。一方、RPL材料の選択の幅が少なく更なる材料探索が求められている。本研究では新たな結晶やセラミック材料を開発し、その特性評価を行った。

研究成果の概要(英文)：Microbeam Radiation Therapy (MRT) is a future radiation therapy technique using micro-planar beams of X-rays produced by synchrotrons. Despite the promising therapy effects, the micro-distribution of X-rays is so fine that there is only one measurement technique that successfully resolved the micro-patterns using Sm-doped RPL materials. On the other hand, there are limited number of materials known to show RPL. In this study, we have developed several different new materials in the form of crystal and ceramic showing RPL effects and characterized their RPL properties in detail.

研究分野：放射線計測

キーワード：ラジオフィトルミネッセンス 蛍光体 放射線 シンチレータ ドシメータ 結晶 セラミックス

1. 研究開始当初の背景

マイクロビーム放射線治療 (Microbeam Radiation Therapy; MRT) はシンクロトロン X 線を用いた将来のがん治療法として期待される手法である。MRT では微小平板構造を持つ高線量 X 線ビーム (マイクロビーム) を患部に照射することにより癌組織を破壊する。一方で健康な組織は効果的に回復し、治療を行う事ができる [Slatkin et al., *Med. Phys.*, 19, p1395, 1992]。しかしながら、マイクロビーム中における線量の分布を高精度に計測するためには数 μm の空間分解能および 5 - 1000Gy の高線量の検出能力を併せ持つ技術が必須であり、現存する検出技術ではこれらの両立ができず、臨床応用への大きな隔たりとなっている。国内では SPring-8 にてマイクロビーム照射実験設備が整っており、動物を用いた実験やシミュレーションによるマイクロビーム中の X 線量分布の予測、上条件を完全に満たさないが従来の計測手法 (線量測定フィルム等) を用いた実験が行われてきた。一方、国外ではフランスの European Synchrotron Radiation Facility (ESRF)、オーストラリアの Australian Synchrotron およびカナダの Canadian Light Source (CLS) で盛んに研究が進められ、独自のマイクロビーム線量分布計測技術の開発が進められている。現在、特に開発の進む計測技術は (1) X 線照射によるポリマー (PMMA) 中の光透過率の変化を利用した手法、(2) $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}, \text{Mg}$ のラジオフォトルミネッセンス (RPL) 特性を利用した手法、(3) シリコンストリップ検出器によるものが挙げられるが、いずれの手法においても分解能およびダイナミックレンジが不十分であり、さらなる改善が求められる [E. Brauer-Krisch et al., *AIP Conf. Series*, 1266, pp.89-97, 2010]。

このような中、CLS ではサスカチュワン大学 Kasap 教授の研究グループと共同で独自の線量計測技術開発が積極的に行われ、現時点において唯一上記条件を満たす検出技術の開発に成功し、世界で始めてマイクロビーム X 線量分布の計測を高精度で実現した [Okada et al., *App. Phys. Letters*, 121105, 2011]。当研究では主にガラスや結晶化ガラス中に添加した Sm の RPL 効果を利用する。これは、X 線照射に比例する Sm の価数変化 (3 価 - 2 価) を用い、各々の特徴的な電子遷移に伴う蛍光スペクトルの変化量から照射 X 線量を見積もる。さらに、これら RPL 材料中に線量分布を 2 次元で記録したものを共焦点蛍光顕微鏡を用いる事により高解像度の空間分解能を実現する。

当該手法で Sm ドープフルオロアルミニート、フルオロフォスフェートおよび CaF_2 ナノ結晶を含む結晶化ガラスを X 線検出材料として用いた場合、ダイナミックレンジおよび解像度の両面でマイクロビーム計測条件を満たす事が確認され、世界で初めてマイクロビーム中の線量分布プロファイル計測を高精

度で実現した。申請者は上記の Kasap 教授の下、サスカチュワン大学の博士課程の学生として、また学位取得後は博士研究員として 4 年間に渡り研究プロジェクトの発足から本計測技術開発に従事し、研究の中核を担ってきた。その結果、当該手法を用いる事で、解像度・ダイナミックレンジの面で優れた線量検出が実現できる事を示し、加えて検出材料が再利用可能であることも示した。当該手法はマイクロビームの品質保証や校正を目的とした用途には非常に有効な手法である一方、これら検出材料は X 線に対する透過性が低い為、実際の放射線治療中モニタ用途には適さない。そのため生体等価性が高く、マイクロビームの計測に必要なダイナミックレンジおよび解像度を満たす RPL 材料の探索が急務である。

2. 研究の目的

従来の研究で用いた Sm 添加材料はホスト主成分として多くの重元素を有するものであった。その為、検出プレートを患者の上流側で設置した時に多くの X 線ビームを吸収してしまい、治療の為に X 線が患者に届かない問題点が挙げられる。本研究では軽元素で構成する Sm 添加無機蛍光体材料を合成し、その RPL 特性ならびに MRT 応用への考察を行う事を目的とする。

3. 研究の方法

本研究は合成、材料評価および放射線応答評価から構成し、作製した材料の評価結果をフィードバックする事により材料の最適化を狙う。単結晶材料は主にフローティングゾーン法およびブリッジマン法による融液成長による合成を行った。一方、セラミックス材料は大気焼成および放電プラズマ焼結法による還元・加圧焼成による固相反応による合成を行った。合成したサンプルは組成および構造解析の対象となり、目的とする材料が得られているか否かを評価した。また、得られた材料は基礎特性としてそのフォトルミネッセンス (PL) 特性を評価し、さらに放射線応答特性としてシンチレーション、熱ルミネッセンス (TSL) および RPL 特性を評価した。

4. 研究成果

本研究を通して複数の材料中において Sm による RPL の発現を確認したが、研究開始当初に対象としていた Al_2O_3 、 MgO および LiF 中においては単結晶やセラミックスに関わらず効果的な RPL が確認されなかった。これは、ホストのカチオンイオンと Sm のイオン半径の差が大きく、結晶中に固溶しなかった事が大きな要因であると考えられる。通常、希土類イオンの真空束縛エネルギー準位は価数によって変化し、3 価の場合は禁制帯中の価電子帯付近に位置し、2 価の場合は 3 価よりも高い位置をとる [Dorenbos, J.

Phys.:Condens. Matter, 15, 8417-8434, 2003]。ここで、Sm イオンが2価に変化する為には、禁制帯の幅(即ちバンドギャップエネルギー)が十分に広くある必要がある。さもなければ、Sm³⁺に捕獲された電子は伝導帯へ流され、安定な Sm²⁺の状態を得る事ができない。

本研究では Sm の価数変化を発現する材料の探索を進める為、さらに異なった材料について検証を行った。その中でも CsBr や KBr の臭化物中において Sm の RPL が発現する事を明らかになった。図 1 に CsBr および KBr による X 線照射前後に計測した PL スペクトルを比較する。両材料中において X 線を照射する事により近赤外領域において新たな発光が発現する事が確認できる。これら発光起源は励起スペクトルおよび発光寿命より Sm²⁺イオンである事が認められた。即ち、放射線を照射する事により、Sm³⁺が還元され Sm²⁺に変化したと考えられる。CsBr および KBr のバンドギャップエネルギーはそれぞれ 7.3 および 7.8eV と広く、安定な Sm²⁺イオンを形成するには十分なバンド幅であると考えられる。また、Cs のイオン半径は Sm と同等であるが、K はかなり小さいため、置換型固溶は考えづらい。従って、KBr:Sm は侵入型の固溶体であると考えられる。

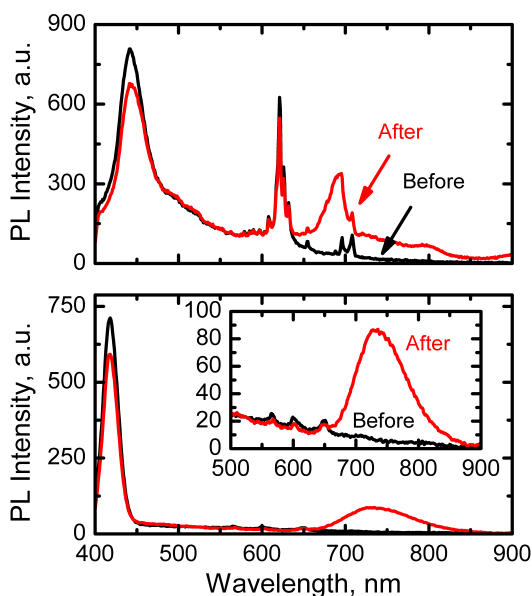


図 1 Sm 添加 CsBr および KBr の X 線照射前後における PL スペクトル。

図 2 に CsBr および KBr の線量応答特性を示す。CsBr においてはおよそ 1mGy より感度を有し、10Gy に至るまで直線的な応答を示す事が確認された。一方で KBr においても同様に 1mGy より感度が得られたが、高線量においては RPL 応答の増加率が低くなり、飽和の傾向がみられた。マイクロビーム放射線治療での利用を考えた場合、1000Gy までの感度を必要とする為 KBr は十分なダイナミックレンジを持たないと言える。一方 CsBr は更なる高線量域での感度を有する可能性が考えら

れるが、構成元素は重く、生体被ばく線量の計測を必要とするマイクロビーム放射線治療への応用へは改善の余地がある。

CsBr はマンモグラフィなどに使われるイメージングプレート(IP)として利用される材料であり、Eu を添加する事により強い輝尽蛍光を示す。添加イオンを Sm に変更する事により RPL を発現する様になり、応用の幅が広がる可能性が十分に考えられる。一方、KBr 中においても同様に RPL が発現する事を確認した。同材料は CsBr と比較して軽元素で構成し、実効原子番号が低い。軽元素で構成する材料は生体組織の組成と近似しており、生体被ばく線量を計測する目的に優れている。今回の材料に限っては十分に軽い元素であるとは言い難いが、今後の発展の可能性を示す結果であると言える。

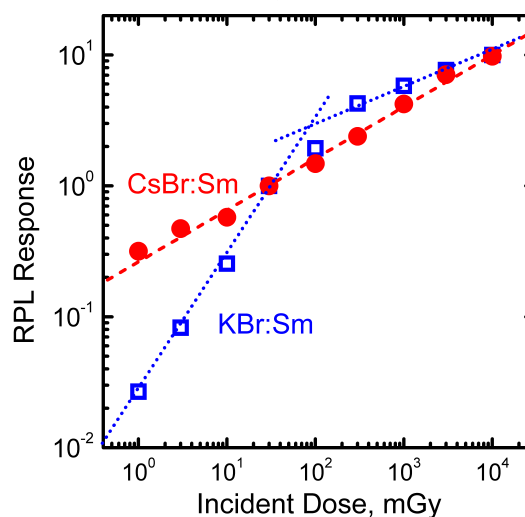


図 2 Sm 添加 CsBr および KBr の RPL 線量応答特性。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 12 件)

- (1) Go Okada, Kentaro Fukuda, Noriaki Kawaguchi, Takayuki Yanagida, "Characterizations of LiCaAlF₆:Eu²⁺ ceramics as neutron scintillator: Primitive experimental studies and future prospective", Radiation Measurements, 2017 (Accepted) DOI:10.1016/j.radmeas.2017.03.045
- (2) Go Okada, Takahiro Kojima, Jisaburo Ushizawa, Noriaki Kawaguchi, Takayuki Yanagida, "Radio-photoluminescence observed in non-doped Mg₂SiO₄ single crystal", Current Applied Physics, Vol. 17 (3), 422-426, 2017 DOI:10.1016/j.cap.2017.01.004
- (3) Go Okada, Kenji Shinozaki, Takayuki Komatsu, Safa Kasap, Takayuki Yanagida, "Radiophotoluminescence in

- Sm-doped BaF₂-Al₂O₃-B₂O₃ glass-ceramics", Radiation Measurements, 2017 (Accepted) DOI:10.1016/j.radmeas.2016.12.006
- (4) Go Okada, Safa Kasap, Takayuki Yanagida, "Optically- and thermally-stimulated luminescences of Ce-doped SiO₂ glasses prepared by spark plasma sintering", Optical Materials, 61, 15-20, 2016 DOI:10.1016/j.optmat.2016.08.020
- (5) Go Okada, Hirokazu Masai, Aya Torimoto, Safa Kasap, Takayuki Yanagida, "X-ray induced effects in Sm³⁺-doped ZnO-P2O₅ glass for radiation measurements", Journal of Ceramic Processing Research, Vol. 17 (3), 148-151, 2016
- (6) Go Okada, Kentaro Fukuda, Safa Kasap, Takayuki Yanagida, "Aluminum Nitride Ceramic as an Optically Stimulable Luminescence Dosimeter Plate", Photonics, Vol. 3 (2), 23, 2016 DOI:10.3390/photonics3020023
- (7) G. Okada, T. Kato, D. Nakakuchi, K. Fukuda and T. Yanagida, "Photochromism, TSL and OSL of AlN Ceramic Plate for UV Sensing", Sensors and Materials, Vol. 28 (8), 897-904, 2016 DOI:10.18494/SAM.2016.1250
- (8) G. Okada, Y. Fujimoto, H. Tanaka, S. Kasap, T. Yanagida, Sm-doped CsBr as a New Radio-photoluminescence (RPL) Material, J. Rare Earth., 34, 769-773, 2016 DOI:10.1016/S1002-0721(16)60092-3
- (9) H. Tatsumi, G. Okada, H. Masai, T. Yanagida, Scintillation and Dosimeter Properties of Ce-doped Li₃PO₄-Al(P₂O₅)₃ Glasses, J. Ceram. Soc. Jpn., 124, 550-553, 2016 DOI:10.2109/jcersj2.15231
- (10) G. Okada, S. Kasap, T. Yanagida, Radioluminescence and Thermally-Stimulated Luminescence of SiO₂ Glasses Prepared By Spark Plasma Sintering, J. Ceram. Soc. Jpn., 124, 541-545, 2016 DOI:10.2109/jcersj2.15227
- (11) G. Okada, A. Edgar, S. Kasap, T. Yanagida, Radioluminescence properties of Sm-doped fluorochlorozirconate glasses and glass-ceramics, Jpn. J. Appl. Phys., 55, 02BC07, 2016 DOI:10.7567/JJAP.55.02BC07
- (12) H. Tatsumi, G. Okada, T. Yanagida, H. Masai, Radio-luminescence of Ag-doped Li₃PO₄-Al(P₂O₅)₃ glass, Chem. Lett., 45, 280-282, 2016

DOI:10.1246/cl.151078

[学会発表](計 18 件)

- (1) G. Okada, J. Ueda, S. Tanabe, A. Edgar, N. Kawaguchi, T. Yanagida, G. Belev, T. Wysokinski, D. Chapman, S. Kasap, "Development of X-ray Imaging Plates with Sub-micrometer Resolution Based on Intervalence Change of Sm for Synchrotron Radiation Therapy" in the 41st International conference and Exposition on Advanced Ceramics and Composites (ICACC), Daytona Beach, USA, January 22-27, 2017 (Invited, ICACC-S14-016-2017)
- (2) G. Okada, T. Kojima, J. Ushizawa, N. Kawaguchi, T. Yanagida, "Optical Properties and Radiation Induced Luminescence of Mg₂SiO₄ Single Crystal" in the 10th Asian Meeting on Electroceramics (AMEC-10), Taipei, Taiwan, December 5-7, 2016 (Poster, P2E01)
- (3) G. Okada, Y. Fujimoto, H. Tanaka, S. Kasap, N. Kawaguchi, T. Yanagida, "Radio-photoluminescence (RPL) in CsBr:Sm single crystal" in the 12th International Workshop on Ionizing Radiation Measuring, 千代田テクノ大洗研究所(茨城県・大洗町), December 3-5, 2016 (Poster, P-63)
- (4) G. Okada, J. Ueda, Y. Fujimoto, H. Tanaka, K. Shinozaki, T. Nakanishi, T. Matsui, H. Masai, F. Chicilo, N. Kawaguchi, T. Yanagida, S. Tanabe, T. Komatsu, A. Edgar, S. Kasap, "Valence Change of Sm for Radiation Measurements and Current Understandings" in the CerSJ-GOMD Joint Symposium on Glass Science and Technologies, 京都大学(京都府・京都市), November 13-15, 2016 (Oral, A-6)
- (5) G. Okada, N. Kawaguchi, T. Yanagida, "UV-Blue Emitting SiO₂ Sintered Glass for Radiation Dosimetry" in The Pacific Rim Meeting on Electrochemical and Solid-State Science 2016 (PRIME2016), Honolulu, USA, October 2-7, 2016 (Poster, 3136)
- (6) Go Okada, Kentaro Fukuda, Takayuki Yanagida, "Characterizations of LiCaAlF₆:Eu²⁺" in the 18th International Conference on Solid State Dosimetry, Munich, Germany, July 3-8, 2016 (Poster, MAT-P-06)
- (7) Go Okada, Kenji Shinozaki, Takayuki Komatsu, Safa Kasap, Takayuki Yanagida, "RPL in Sm-doped BaF₂-Al₂O₃-B₂O₃ glass ceramics" in the 18th International Conference on

- Solid State Dosimetry, Munich, Germany, July 3-8, 2016 (Poster, MAT-P-05)
- (8) Go Okada, Yutaka Fujimoto, Hironori Tanaka, Safa Kasap, Takayuki Yanagida, "Observation of radio-photoluminescence (RPL) in KBr:Sm crystal" in The 5th International Workshop on Advances on Materials for Radiation Detection and Medical Imaging, Montreal, Canada, June 15-17, 2016 (Oral, Th-C3?01)
- (9) Go Okada, Safa Kasap, Takayuki Yanagida, "Aluminum Nitride Ceramic Plates for Two Dimensional Dosimetry" in The 7th International Conference on Optical, Optoelectronic and Photonic Materials and Applications (ICOOPMA2016), Montreal, Canada, June 13-17, 2016 (Poster, Po-We-24)
- (10) 岡田 豪, "マイクロビーム放射線治療に用いる高線量・高空間分解能を有する X 線計測技術の開発", 放射線検出器の研究シーズと医療現場ニーズに関するシンポジウム(第3弾)~微小空間の線量測定に関する最新技術~, 首都大学東京荒川キャンパス(東京都・荒川区), 平成 29 年 1 月 7 日 (依頼講演)
- (11) 岡田 豪 "シンクロトロン光を用いた放射線治療における高線量・高分解能を有する線量計測手法の開発", 若手研究者のための機能性材料シンポジウム 2016, 山形大学(山形県・山形市), 平成 28 年 12 月 8-9 日 (招待講演)
- (12) 岡田 豪 "蛍光体を用いた放射線計測と Sm によるラジオフィトルミネッセンス", 第 17 回光科学若手研究会, 関西学院大学(大阪府・大阪市), 平成 28 年 11 月 12 日 (レビュー講演)
- (13) Go Okada, Safa Kasap, Takayuki Yanagida, "Optically- and Thermally-Stimulated Luminescences of Ce-doped SiO₂ Glass Prepared by Spark Plasma Sintering" in the 4th International Conference on the Physics of Optical Materials, Budva, Montenegro, August 31 - September 4, 2015 (Poster, P3-16-372)
- (14) Go Okada, Takayuki Yanagida, "Thermally-Stimulated Luminescence of SiO₂ Glass Prepared by Spark Plasma Sintering" in the 9th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics (STAC-9), つくば国際会議場(茨城県・つくば市), Japan, October 19-21, 2015 (Poster, 2PS-12)
- (15) G. Okada, Y. Fujimoto, H. Tanaka, S. Kasap, T. Yanagida, "SAMARIUM-DOPED CESIUM BROMIDE CRYSTAL AS A NEW

RADIOPHOTOLUMINESCENCE MATERIAL" in the 4th International Conference on Rare Earth Materials (REMAT), Wroclaw, Poland, October 26-28, 2015 (Poster, P-47)

- (16) G. Okada, K. Fukuda, S. Kasap, T. Yanagida, "Optically Stimulated Luminescence of AlN Ceramics" in 2015 IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference, San Diego, USA, October 31 - November 7, 2015 (Poster, N1CP-77)
- (17) Go Okada, George Belev, Cyril Koughia, Dancho Tonchev, Farley Chicilo, Jumpei Ueda, Setsuhisa Tanabe, Takayuki Yanagida, Tomasz Wysokinski, Dean Chapman, Andy Edgar, Safa Kasap "Sm-doped Glass and Glass-Ceramic Dosimeters for Synchrotron X-ray Radiation Therapy" in The International Workshop on Ionizing Radiation Monitoring, Oarai, Japan, December 5-6, 2015 (Poster, P-41)
- (18) Go Okada, Andy Edgar, Jumpei Ueda, Setsuhisa Tanabe, Cyril Koughia, Farley Chicilo, Dancho Tonchev, George Belev, Tomasz Wysokinski, Dean Chapman, Safa Kasap, "Radiophotoluminescence from Sm-doped glasses and glass-ceramics for large-dose, high-resolution radiation dose measurement in microbeam radiation therapy" in The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, Honolulu, USA, December 15-20, 2015 (Invited, MTL1279)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称:
 発明者:
 権利者:
 種類:
 番号:
 出願年月日:
 国内外の別:

取得状況(計 件)

名称:
 発明者:
 権利者:
 種類:
 番号:

取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
<http://mswebs.naist.jp/LABs/yanagida/Okada/index-jp.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

奈良先端科学技術大学院大学 物質創成
科学研究科 助教 岡田 豪 (GO OKADA)
研究者番号：90757840

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

奈良先端科学技術大学院大学 物質創成
科学研究科 教授
柳田健之 (TAKAYUKI YANAGIDA) (助
言、合成・評価)
東北大学 大学院工学研究科 助教
藤本裕 (YUTAKA FUJIMOTO) (助言、
合成・評価)