

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19909

研究課題名(和文)超高分解能放射線画像化装置開発と細胞内 核種分布のリアルタイム計測

研究課題名(英文)Development of ultrahigh resolution radiaion imaging system

研究代表者

山本 誠一(Yamamoto, Seiichi)

名古屋大学・医学系研究科(保健)・教授

研究者番号：00290768

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：1 μ m径の共晶体シンチレータとテーパ型ファイバープレート、高感度CCDカメラを組み合わせ、アルファ線の飛跡をリアルタイムで画像化するイメージング装置の開発に成功した。テーパ型ファイバープレートを2段用いることにより、空間分解能を飛躍的に向上させ、共晶体シンチレータ中を走行する線に飛跡画像をリアルタイムで撮像できた。線に対する空間分解能は約11 μ mであった。画像の飛跡方向のプロファイルを解析することで、アルファ線のブラッグピークも観察できた。線の飛跡をリアルタイムで画像化できる装置開発は世界初の成果である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的成果は極めて大きい。アルファ線の飛跡をリアルタイムで画像化できる装置開発は世界初の成果である。また11 μ mのアルファ線に対する空間分解能は、リアルタイム放射線検出器としては世界最高分解能である。アルファ線のブラッグピーク画像をリアルタイム画像から得たのも世界初である。開発したイメージング装置は、アルファ線内用療法のための、細胞から放出されるアルファ線の分布をリアルタイムで画像化することを可能にする。腫瘍細胞にアルファ線放出核種が集まっているかどうか、さらには細胞内小器官に集まっているかなどを実時間を知ることが可能になるものと期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed an ultrahigh-resolution, real-time alpha-particle imaging system for observing the trajectories of alpha particles in a scintillator. The developed alpha-particle imaging system is made from a 1-micron-diameter fiber-structure scintillator plate that is optically coupled with the first of two sequentially connected tapered optical fiber plates. The output of the second, larger tapered optical fiber plate was imaged by an electron-multiplied (EM) cooled CCD camera. With our developed imaging system, we observed images of alpha particles having a spatial resolution of \sim 11 microns. We could also observe the trajectories of alpha particles with Bragg peaks for the angled incident alpha particles. We conclude that this imaging system, which can observe the trajectory of alpha particles in a fiber-structure scintillator, is promising for research on targeted alpha-particle therapy or alpha emitter detection at nuclear facilities.

研究分野：放射線計測学

キーワード：アルファ線 飛跡 リアルタイム 共晶体シンチレータ 空間分解能 高感度CCDカメラ テーパー型ファイバープレート

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

アルファ線は、生体中において飛程が数十 μm で、腫瘍を殺傷する能力が高いという特性があり、転移がんなどに対する治療にアルファ線放出核種を用いた内用療法が期待されている。アルファ線放出核種であるアスタチン (At-211) はアルファ線のみを放出するため、目標とする腫瘍細胞に集まればその細胞に多くのエネルギーを与えることができ殺傷することができる。しかし、細胞を用いた実験において、腫瘍細胞に At-211 標識化合物が集まっているかどうか、さらにどの細胞内小器官に集まっているかを実時間に知ることは不可能であった。

この問題を解決するために、CR-39 固体飛跡検出器を用いてアルファ線の飛跡を検出する方法が開発された。CR-39 固体飛跡検出器を用いる方法は、細胞から放出されるアルファ線によって生じる固体検出器のキズをエッチングでサイズを大きくし、顕微鏡で観察する。この方法により、1 個の細胞から複数のアルファ線が放出されている画像を得ることができるようになった。

しかしこの方法では、アルファ線のスポットはエッチングにより数十 μm 程度にまで大きくなり、細胞中におけるアルファ線放出核種の位置を正確に知ることができない。またエッチングなどの処理後に分布画像が得られるため、手間と時間が掛かる。さらに、アルファ線放出に伴う、時間経過による細胞の形状の変化や細胞死などの重要な現象を観察することは不可能である。細胞内部から放出されるアルファ線を高い空間分解能で、実時間に画像化できれば、細胞内小器官への核種の蓄積と、細胞の形状の時間変化を同時に知ることが可能になり、アルファ線内用療法に関する研究を飛躍的に発展させると期待される。

2. 研究の目的

本研究は、アルファ線を極めて高い空間分解能で、かつ実時間で画像化可能な装置を開発し、アルファ線内用療法などの超高分解能を必要とする放射線イメージング研究を飛躍的に発展させることを目的とする。

3. 研究の方法

開発した超高分解能アルファ線イメージング装置全体の概念図を図 1(左)に示す。東北大学金属材料研究所吉川研究室で開発された $1\mu\text{m}$ 径の共晶体シンチレータとテーパ型ファイバプレート、高感度 CCD カメラを組み合わせ、イメージング装置を構成した。シンチレータ部の拡大図を図 1(右)に示す。 $1\mu\text{m}$ 径の共晶体シンチレータで検出されたアルファ線は飛跡に沿って生じる発光を、位置情報を保存したまま、テーパ型ファイバプレートに導き、拡大し、テーパ型ファイバプレートの出口で結像する。その結像を、接写リング装着電子増倍 CCD カメラで撮像することで、リアルタイムイメージングを可能にした。

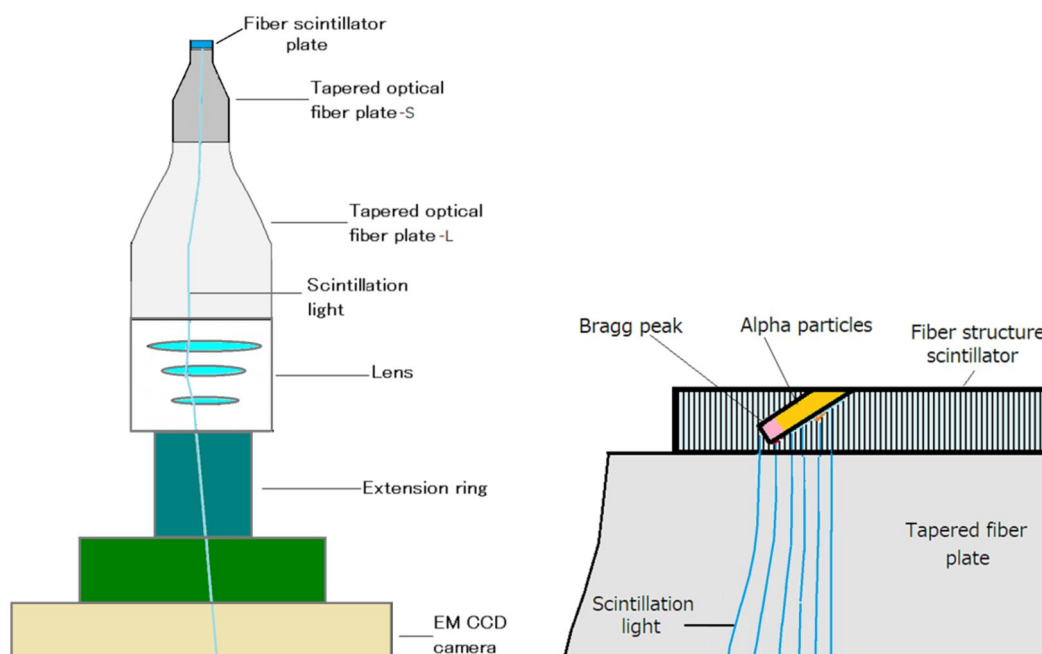


図 1 開発した超高分解能アルファ線イメージング装置全体の概念図 (左) と、シンチレータ部の拡大図 (右)

開発した超高分解能アルファ線イメージング装置全体の写真を図2(左)に示す。共晶体シンチレータは上部のテーパ型ファイバプレートの上に光学結合した。テーパ型ファイバプレートは2段にし、上が5倍、下が2.5倍で、組み合わせることで、画像を12.5倍に拡大した。高感度 CCD カメラには EM-CCD カメラを用い、高感度リアルタイムイメージングを実現した。共晶体シンチレータと上部のテーパ型ファイバプレートの拡大写真を図2(右)に示す。発光を効率よく出力部に導くために、アルミマイラー膜でシンチレータ上部を覆い、その上からアルファ線を照射し、画像化実験を行った。

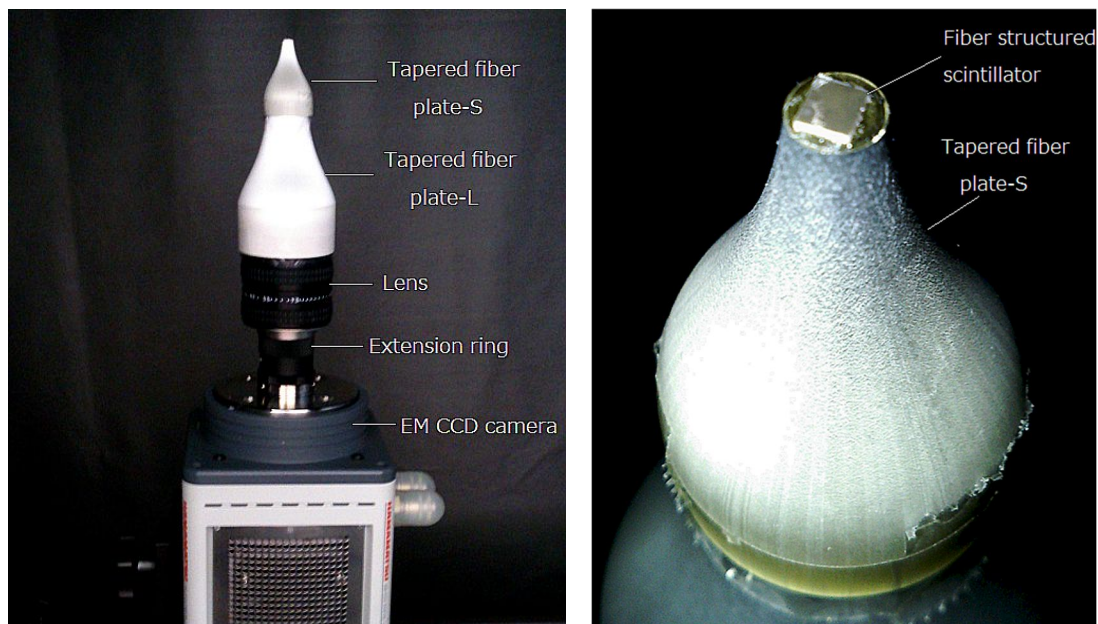


図2 開発した超高分解能アルファ線イメージング装置全体の写真(左)と、シンチレータ部の拡大写真(右)

4. 研究成果

図3(左)に開発した超高分解能アルファ線イメージング装置で撮像した Am-241 のアルファ線 (5.5MeV) の画像を示す。斜め方向に長細い画像が得られた。得られた画像のプロファイルを図3(右)に示す。短軸方向と長軸方向でプロファイルの幅が異なる画像が得られた。短軸方向のプロファイルから評価したイメージング装置の空間分解能は $11\ \mu\text{m}$ であった。

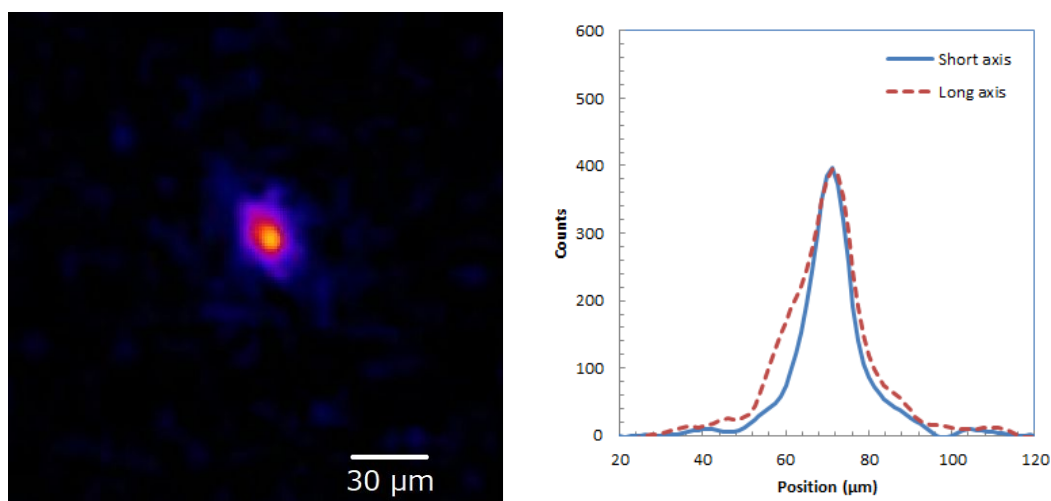


図3 開発した超高分解能アルファ線イメージング装置で撮像した Am-241 のアルファ線 (5.5MeV) の画像(左)とプロファイル(右)

アルファ線の飛跡の画像をより明瞭に得るために、より高いエネルギーのアルファ線の撮像を行った。撮像には自然界に存在するラドン娘核種である Po-218 (7.7MeV) を電場補捕集することで撮像可能とした。

図4(左)に開発した超高分解能アルファ線イメージング装置で撮像した Po-218 のアルファ線

の画像を示す。斜め方向に長細い画像が明瞭に得られた。得られた画像のプロファイルを図3(右)に示す。短軸方向と長軸方向でプロファイルの幅が大幅に異なる画像が得られた。長軸方向のプロファイルにはブラッグピークが明瞭に観察された。

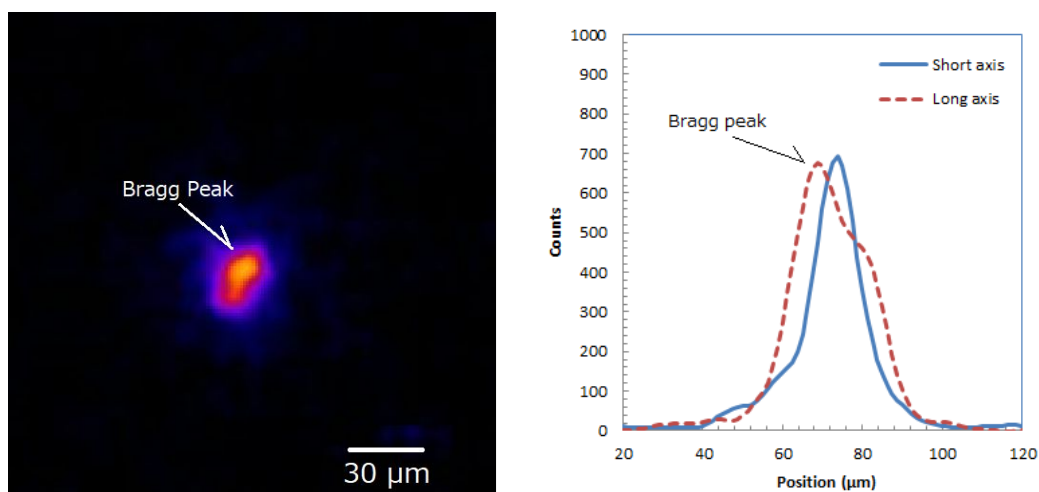


図4 開発した超高分解能アルファ線イメージング装置で撮像した Po-218 のアルファ線 (7.7MeV)画像(左)とプロファイル(右)：ブラッグピークが明瞭に観察される。

アルファ線に対する空間分解能 $11\mu\text{m}$ のリアルタイム画像化は世界発の成果である。画像の飛跡方向のプロファイルを解析することで、アルファ線のブラッグピークを観察できたのも世界発の成果である。今後、細胞内小器官へのアルファ線放出核種の蓄積と、細胞の形状の時間変化を同時に撮像することが可能になる可能性があり、アルファ線内用療法に関する研究を飛躍的に発展させるものと期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Horita Ryo, Yamamoto Seiichi, Yogo Katsunori, Hirano Yoshiyuki, Okudaira Kuniyasu, Kawabata Fumitaka, Nakaya Takayoshi, Komori Masataka, Oguchi Hiroshi	4. 巻 124
2. 論文標題 Estimation of the three-dimensional (3D) dose distribution of electron beams from medical linear accelerator (LINAC) using plastic scintillator plate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiation Measurements	6. 最初と最後の頁 103 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radmeas.2019.04.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Horita Ryo, Yamamoto Seiichi, Yogo Katsunori, Komori Masataka, Toshito Toshiyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Three-dimensional (3D) dose distribution measurements of proton beam using a glass plate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Physics & Engineering Express	6. 最初と最後の頁 045033 ~ 045033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/2057-1976/ab169e	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto Seiichi, Yamaguchi Mitsutaka, Akagi Takashi, Sasano Makoto, Kawachi Naoki	4. 巻 64
2. 論文標題 Development of a YAP(Ce) camera for the imaging of secondary electron bremsstrahlung x-ray emitted during carbon-ion irradiation toward the use of clinical conditions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 135019 ~ 135019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6560/ab2072	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto Seiichi, Kamada Kei, Yoshikawa Akira	4. 巻 66
2. 論文標題 Investigation of the Relation of Decay Time Differences and α - β Ratios for Newly Developed Scintillators	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Nuclear Science	6. 最初と最後の頁 2324 ~ 2328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TNS.2019.2944891	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto S., Ito T., Takekawa S., Suzuki Y., Nagao K., Anzai Y., Ishibashi H.	4. 巻 14
2. 論文標題 Performance evaluation for a radiation imaging detector using single-crystal GPS (Ce) plate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Instrumentation	6. 最初と最後の頁 P10025 ~ P10025
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-0221/14/10/P10025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto S., Nakanishi K., Terazawa S.	4. 巻 14
2. 論文標題 Feasibility evaluation of a direct detection method of alpha particles in water using YGAG plate with pulse shape analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Instrumentation	6. 最初と最後の頁 P10013 ~ P10013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-0221/14/10/P10013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Seiichi, Yogo Katsunori, Noguchi Yumiko, Nakaya Takayoshi, Okudaira Kuniyasu	4. 巻 126
2. 論文標題 Imaging of Ir-192 source using a high energy gamma camera for high-dose-rate brachytherapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiation Measurements	6. 最初と最後の頁 106128 ~ 106128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radmeas.2019.106128	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Seiichi, Kamada Kei, Kurosawa Shunsuke, Yoshikawa Akira	4. 巻 922
2. 論文標題 Development of a high resolution LaGPS imaging detector with pulse shape discrimination capability of different types of radiations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment	6. 最初と最後の頁 8 ~ 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nima.2018.11.056	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Seiichi, Kataoka Jun, Kamada Kei, Yoshikawa Akira	4. 巻 919
2. 論文標題 An ultrahigh spatial resolution radiation-imaging detector using 0.1mm ² × 0.1 mm pixelated GAGG plate combined with 1 mm channel size Si-PM array	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment	6. 最初と最後の頁 125 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nima.2018.12.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagata J., Yamamoto S., Noguchi Y., Nakaya T., Okudaira K., Kamada K., Yoshikawa A.	4. 巻 15
2. 論文標題 Development of a low-sensitivity high resolution YAP(Ce) scintillation camera system toward the real-time imaging of an ¹⁹² Ir source during high-dose-rate brachytherapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Instrumentation	6. 最初と最後の頁 P12018 ~ P12018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-0221/15/12/P12018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Seiichi, Tomita Hideki	4. 巻 168
2. 論文標題 Comparison of light outputs, decay times, and imaging performance of a ZnS(Ag) scintillator for alpha particles, beta particles, and gamma photons	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Radiation and Isotopes	6. 最初と最後の頁 109527 ~ 109527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apradiso.2020.109527	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakanishi Kohei, Yamamoto Seiichi, Kamada Kei, Yoshikawa Akira	4. 巻 168
2. 論文標題 Performance evaluation of YAlO ₃ scintillator plates with different Ce concentrations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Radiation and Isotopes	6. 最初と最後の頁 109483 ~ 109483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apradiso.2020.109483	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Seiichi、Hirano Yoshiyuki、Kamada Kei、Yoshikawa Akira	4. 巻 134
2. 論文標題 Development of an ultrahigh-resolution radiation real-time imaging system to observe trajectory of alpha particles in a scintillator	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiation Measurements	6. 最初と最後の頁 106368 ~ 106368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radmeas.2020.106368	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Seiichi、Aoki Ichio、Higashi Tatsuya	4. 巻 169
2. 論文標題 Optical fiber-based ZnS(Ag) detector for selectively detecting alpha particles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Radiation and Isotopes	6. 最初と最後の頁 109495 ~ 109495
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apradiso.2020.109495	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Seiichi、Yabe Takuya、Akagi Takashi、Hirano Yoshiyuki	4. 巻 48
2. 論文標題 Imaging of polarized components of Cerenkov light and luminescence of water during carbon ion irradiation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 427 ~ 433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.14600	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

山本研究室の研究紹介
<http://s-yama.net/index.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------