

## 放射線照射による水の発光現象の発見と応用



山本 誠一

Yamamoto Seiichi

(名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻医用量子科学講座)

### 1 はじめに

最近、チェレンコフ光ではない、放射線照射による水の発光現象を発見したので、その経緯や概要、更に医学物理への応用可能性等を紹介する。放射線照射によりチェレンコフ光が発生することはよく知られており、高エネルギーX線や $\gamma$ 線、あるいはポジトロン核種の画像化等が報告されている<sup>1-8)</sup>。チェレンコフ光は、電子では水中で約260 keV以上のエネルギーで発生し、多くの $\beta$ 核種やポジトロン核種からはチェレンコフ光が発生することから、光学的検出法と組み合わせて分子イメージング研究等への応用が試みられている。また高エネルギーのX線や $\gamma$ 線も、物質との相互作用で発生する電子が260 keV以上のエネルギーがあればチェレンコフ光が発生することから、線量分布測定への応用への試みが行われている<sup>9-11)</sup>。

しかし、粒子線である陽子線照射による水のチェレンコフ光は、120 MeV以下の陽子線照射では理論的に発生しないと考えられていることから<sup>11,12)</sup>、発光画像の実験は、これまで行われていなかった。筆者も、線量分布を表す発光画像が得られるとは全く期待していなかったが、とりあえず陽子線治療装置を用いて、陽子線ビームを水に照射した際に発生する発光の画像化を試みた。この実験では、100 MeVの陽子線を用いたので、発光は検出されないか、あるいは核反応で発生する高エネルギーの

即発 $\gamma$ 線に起因するチェレンコフ光が広がった分布で観察されるかもしれないと考えていた。しかし予想に反し、測定した画像には、陽子線の線量分布に近い発光が明瞭に撮像されていた<sup>13)</sup>。得られた画像の輝度分布から得た深度線量分布はブラッグピークが明瞭に観察された。まず、この最初の陽子線による水の発光分布測定実験を紹介する。

### 2 陽子線照射による水の発光現象の発見

陽子線照射による発光画像測定の実験風景の写真を図1に示す。実際の測定時には、周囲からの光が検出されないように、ファントムとCCDカメラを暗幕で覆って撮像した。陽子線はファントムの上方から照射し、撮像には比較的廉価な冷却CCDカメラ(ビットランBS-40L)を用いた。

実験により得られた画像を図2に示す。この画像は100 MeVのエネルギーの陽子線を1分間照射したときの水の発光画像である。100 MeVの陽子線照射では、従来の理論的では、陽子によるチェレンコフ光も2次電子のチェレンコフ光も発生しないはずであるが水の発光分布が明瞭に撮像でき、大変な驚きであった。発光画像は、陽子線の入射面付近では弱く(画像の上の部分)、徐々に明るくなり、最後に最も明るくなり、それより深い位置(画像の下の部分)では発光がほぼ消滅した。

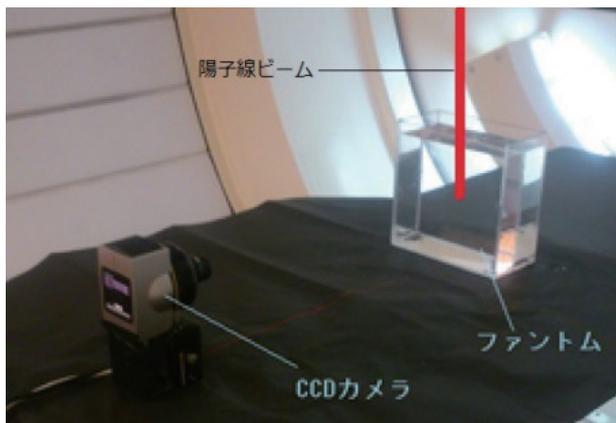


図1 陽子線照射による水の発光画像実験に用いたファントムと CCD カメラの写真

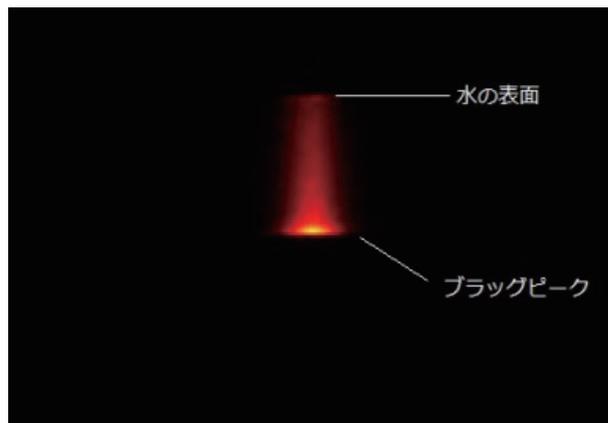


図2 エネルギーが 100 MeV の陽子線を照射したときの水の発光画像

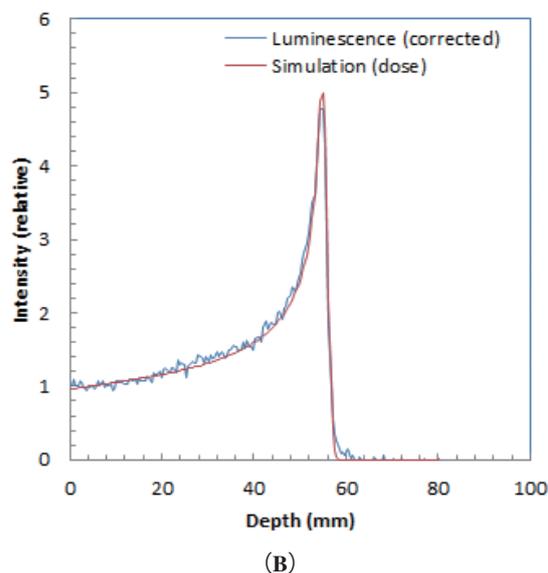
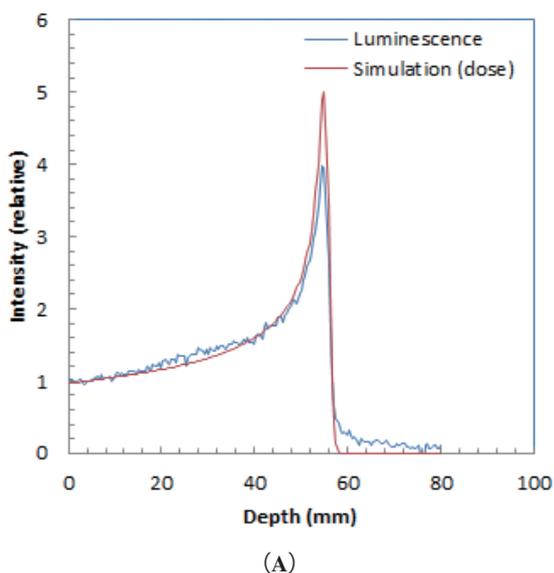


図3 陽子線照射による発光画像から得られた深さ方向の輝度分布 (A) と即発 $\gamma$ 線の成分を補正した後の深さ方向の輝度分布 (B)<sup>14)</sup>

### 3 水の発光分布と線量の比較

測定された陽子線による発光画像の輝度が、陽子線が水に与える線量に比例し、また発光画像が正確に線量分布を表すのであれば、今回発見した水の発光画像は新しい線量分布計測法になりうる。そこで陽子線照射による発光画像の深さ方向の輝度分布を測定し、電離箱の線量測定値との比較を行った。

図3 (A) に陽子線照射による発光画像から得られた深さ方向の輝度分布を示す。得られた分布は、明確なブラッグピークを有し飛程は一致した。しかし、ブラッグピークの高さは、少し低く、またブラッグピークより深部（グラフの右側）にオフセットが

観察される。この原因は、陽子線と水の核反応で生じた即発 $\gamma$ 線による水の発光に起因すると推測し、その成分をシミュレーションあるいはビーム画像から離れた位置の輝度から推定することにより補正することを試みた。その結果、線量と一致する分布を得ることができた (図3 (B))<sup>14)</sup>。

### 4 水の発光量と陽子線のエネルギーの関係

次に、陽子線のエネルギーと発光量が比例するかどうかを確認した。チェレンコフ光は、発光を始めるための入射粒子のエネルギーに閾値を待ち、かつ入射粒子のエネルギーに対する発光量の非直線性が

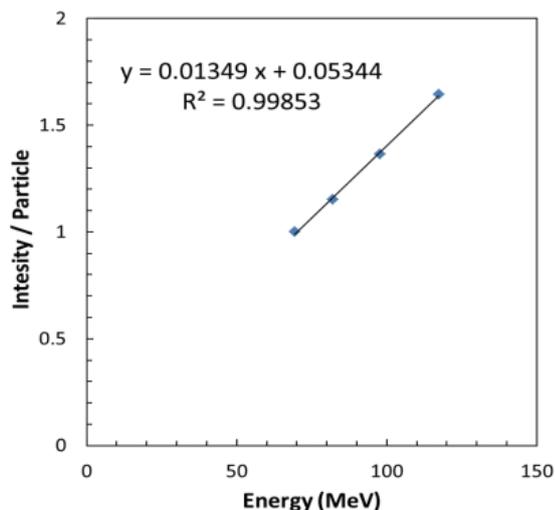


図4 照射した陽子線のエネルギーと1粒子当たりの発光量の関係<sup>15)</sup>

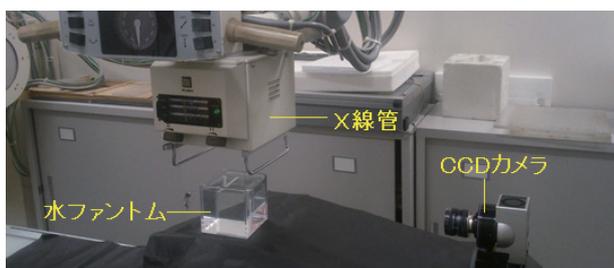


図5 診断用 X 線照射による水の発光画像測定の実験風景

極めて大きく、線量測定に利用する上で、大きな障害になっている<sup>9-11)</sup>。チェレンコフ光閾値以下のエネルギーの放射線照射で生じる発光のエネルギー直線性が高ければ、線量測定に利用できることが確実になる。そこで照射する陽子線のエネルギーを変えて、発光画像を撮像し、陽子線1粒子当たりの発光量を求め、発光のエネルギー直線性を評価した。その結果、陽子線1粒子当たりの発光量は陽子線エネルギーに対して高い直線性を有することが明らかになった(図4)<sup>15)</sup>。この結果より、チェレンコフ光閾値以下の陽子線照射で生じる水の発光現象は、線量分布を正確に表すことが明らかになった。

## 5 X線照射による水の発光の確認

陽子線以外の放射線でもチェレンコフ光閾値以下のエネルギーで水は発光するのであろうか。この点を明らかにするために、チェレンコフ光閾値である

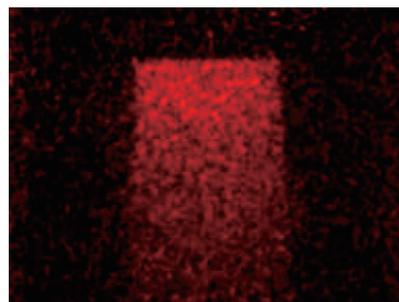


図6 最大エネルギーが120 keVのX線照射による水の発光画像

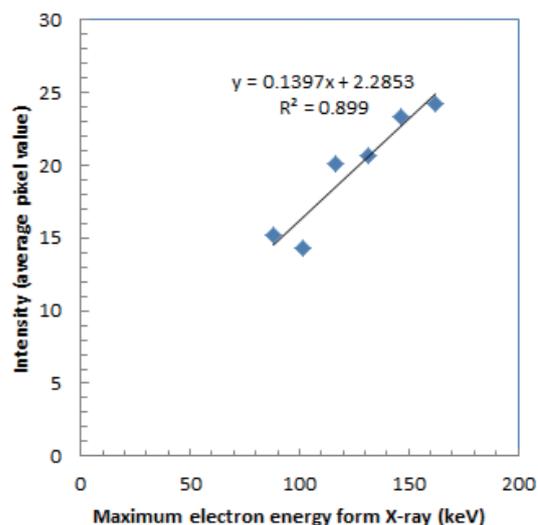
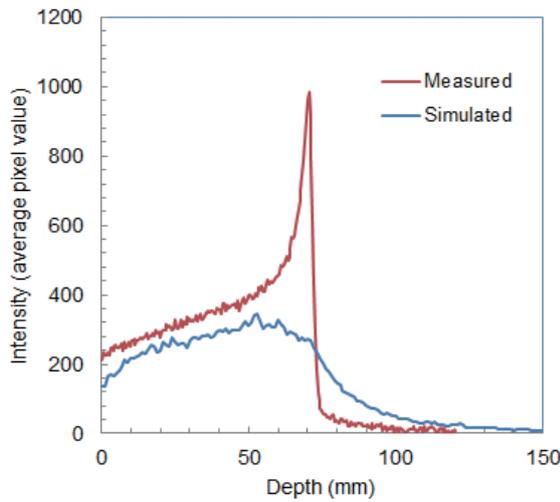


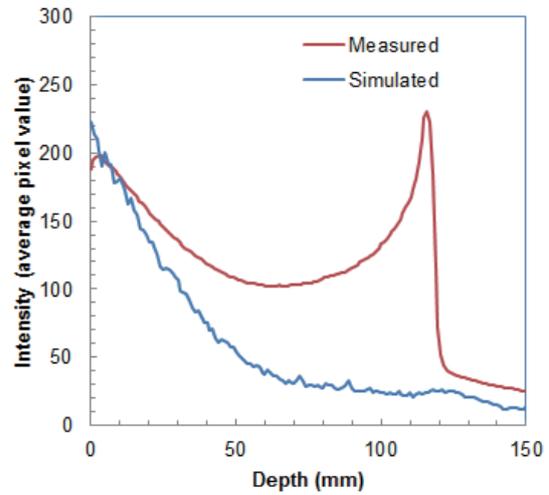
図7 照射した X 線のエネルギーと発光量の関係

260 keV以下のX線を水に照射し発光画像が得られるかどうかを確認した。診断用のX線撮影装置を用いて、チェレンコフ光閾値よりはるかに低い、最大エネルギーが120 keVのX線を、水に照射し、画像化を試みた。診断用X線照射による発光画像測定の実験風景の写真を図5に示す。X線は水を満たしたファントムの上方から照射し、冷却CCDカメラで照射中のファントム中の水の画像を撮像した。

その結果、明確な発光画像が水の中で観察された。図6に、得られた発光画像を示す。発光画像は、X線の入射面付近で強く(画像の上の部分)、深くなるほど輝度は弱くなり(画像の下の部分)、X線の水の中における線量と類似の分布を示した。X線照射による発光はファントムの水の表面から生じていることが確認できた<sup>16)</sup>。



(A)



(B)

図8 100 MeV の陽子線を水に照射したときの実験で得られた深度線量分布(赤色)と Geant4 で得られた分布(青色) (A), 240 MeV/u の炭素線を水に照射したときの実験で得られた発光画像(赤色)と Geant4 で得られた分布(青色) (B)

## 6 水の発光量と X 線のエネルギーの関係

次に、陽子線と同様に、X 線のエネルギーと発光量が比例するかどうかを確認した。300 KV までの X 線を発生させることができる X 線管を用い X 線のエネルギーを変えて、発光画像を撮像し、発光量の変化を計測することでエネルギー直線性を評価した。その結果、チェレンコフ光<sup>しきい</sup>閾値以下で生じる水の発光の量は、X 線のエネルギーに対して高い直線性を有することが明らかになった(図7)<sup>15)</sup>。

## 7 チェレンコフ光<sup>しきい</sup>閾値以下のエネルギーの放射線照射による水の発光量の評価

チェレンコフ光<sup>しきい</sup>閾値以下で生じる水の発光は、エネルギー直線性が高く、線量分布を正確に反映することが明らかになったが、どれほどの発光量があるのだろうか。この点を明らかにするために、X 線と炭素線に対して、プラスチックシンチレータと発光量を比較することで、水の発光量の評価を行った。その結果、発光量は X 線と炭素線共にプラスチックシンチレータの発光を 10,000 photons/MeV とすると、0.5 photons/MeV 程度であることが明らかになった<sup>16, 17)</sup>。発光量は極めて少ないが、CCD カメラの感度向上と治療装置を用いたことによる線量の増加により、発光が検出可能になったものと考えられる。

## 8 水の発光のモンテカルロシミュレーションへの追加

チェレンコフ光<sup>しきい</sup>閾値以下で生じる水の発光は、全く新しい現象であるため、Geant4 等のモンテカルロシミュレーションには組み込まれていない<sup>18)</sup>。したがって、現状のシミュレーションコードでは、全く異なる分布が得られてしまう(図8)。得られたシミュレーション結果から、陽子線や炭素線を水に照射した時の発光画像から線量分布を知ることができないとの論文が発表されており、この分野の研究が進まない理由になっていた<sup>11, 12)</sup>。

そこで、現状のモンテカルロシミュレーションコードに水の発光プロセスを追加する修正を行い、新たに計算を行った。その結果、実験データと一致する深度線量分布が得られるようになった(図9)<sup>19)</sup>。今後、すべてのモンテカルロシミュレーションコードに、チェレンコフ光<sup>しきい</sup>閾値以下で生じる水の発光プロセスが組み込まれることが望まれる。

## 9 最後に

筆者らは、これまで生じないと信じられていた、チェレンコフ光<sup>しきい</sup>閾値以下のエネルギーで生じる水の発光を発見し、その性質も明らかにした。それ以外にも、この発光は極めて安定で不純分の影響を受けないこと<sup>15)</sup>、 $\alpha$ 線<sup>20)</sup>、 $\beta$ 線<sup>21)</sup>、 $\gamma$ 線でも発光するこ

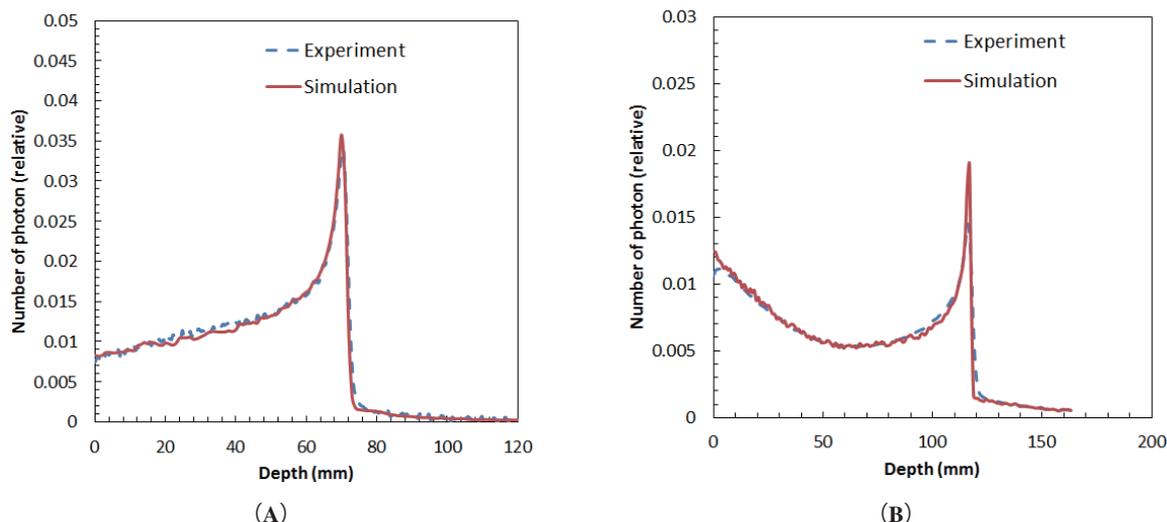


図9 100 MeV の陽子線を水に照射したときの実験で得られた深度線量分布 (赤色) と水の発光を追加した Geant4 で得られたシミュレーション分布 (青色) (A), 240 MeV/u の炭素線を水に照射したときの実験で得られた発光画像 (赤色) と水の発光を追加したモンテカルロシミュレーション画像 (青色) (B)

とを明らかにしている。発光機序についても、既に解明しており、最近、論文発表した<sup>22)</sup>ので次の機会にぜひ紹介したい。今後、この画期的な発見が、広く科学界で認められ、チェレンコフ光のように常識的な現象になっていくものと予想されるが、その時には、この発光の呼び名に、筆者らの名前が付いていることを期待している。

**謝辞:** 今回紹介した研究成果は、名古屋大学の小森博士、小山博士、平野博士、渡辺博士、矢部大学院生、平田大学院生、名古屋陽子線治療センターの歳藤博士、兵庫県立粒子線医療センターの赤城博士、山下博士、量子科学技術研究開発機構の山口博士、河地博士、三菱電機(株)の研究者の方々との共同研究により得られたものであり、心から感謝致します。陽子線の実験は名古屋陽子線治療センターで、炭素線の実験は兵庫粒子線医療センターで行われました。粒子線ビームを用いた実験をさせていただいたことを、心より感謝致します。

## 参考文献

- 1) Robertson, R., *et al.*, Optical imaging of Cerenkov light generation from positron-emitting radiotracers. *Phys Med Biol.*, **54**: N355-N365 (2009)
- 2) Cho, JS, *et al.*, Cerenkov radiation imaging as a method for quantitative measurements of beta particles in a microfluidic chip. *Phys Med Biol.*, **54**, 6757-6771 (2009)
- 3) Liu, H., *et al.*, Optical imaging of reporter gene expression using a positron-emission-tomography probe. *J Biomed Opt.*, **15**, 060505 (2010)
- 4) Ruggiero, A., *et al.*, Cerenkov luminescence imaging of medical isotopes. *J Nucl Med.*, **51**, 1123-1130 (2010)
- 5) Park, JC, *et al.*, Luminescence imaging using radionuclides: a potential application in molecular imaging. *Nucl Med Biol.*, **38** (3), 321-329 (2011)
- 6) Hu, Z., *et al.*, Experimental Cerenkov luminescence tomography of the mouse model with SPECT imaging validation. *Opt Express.*, **18**, 24441-24450 (2010)
- 7) Liu, H., *et al.*, Cheng. Molecular optical imaging with radioactive probes. *PLoS ONE.*; 5: e9470 (2010)
- 8) Y. Xu, *et al.*, Harnessing the power of radionuclides for optical imaging: Cerenkov luminescence imaging. *J Nucl Med.*; 2011, 52 (12) : 2009-2018
- 9) A. K. Glaser, *et al.*, Projection imaging of photon beams by the Cerenkov effect. *Med. Phys.*, **40** (1), 012101 (2013)
- 10) A. K. Glaser, *et al.*, Projection imaging of photon beams using Cerenkov-excited fluorescence. *Phys Med Biol.*; **58** (3) : 601-19 (2013)
- 11) Glaser, AK, *et al.*, Optical dosimetry of radiotherapy beams using Cerenkov radiation: the relationship between light emission and dose. *Phys Med Biol.*, **59** (14) : 3789-3811 (2014)
- 12) Helo, Y., *et al.*, The physics of Cerenkov light production during proton therapy, *Phys. Med. Biol.*, **59**, 7107-23 (2014)
- 13) S. Yamamoto, *et al.*, Luminescence imaging of water during proton-beam irradiation for range estimation,

- 
- Medical Physics*, **42** (11), 6498-6506 (2015)
- 14) Yabe, T, *et al.*, Estimation and correction of produced light from prompt gamma photons on luminescence imaging of water for proton therapy dosimetry, *Phys. Med. Biol.*, **63**, 04NT02 (2018)
  - 15) S. Yamamoto, *et al.*, Stability and linearity of luminescence imaging of water during irradiation of proton-beams and X-ray photons lower energy than the Cerenkov light threshold, *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A*, **883** (1), 48-56 (2018)
  - 16) S. Yamamoto, *et al.*, Luminescence imaging of water during irradiation of X-ray photons lower energy than Cerenkov light threshold, *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research-A*. **832** (1), 264-270 (2016)
  - 17) S. Yamamoto, *et al.*, Luminescence imaging of water during carbon-ion irradiation for range estimation, *Med. Phys.* **43**, 2455-2463 (2016)
  - 18) Agostinelli, S., *et al.*, Geant4: a simulation toolkit. *Nucl. Instrum. Meth., A*, **506**, 205-303 (2003)
  - 19) T. Yabe, *et al.*, Addition of luminescence process in Monte Carlo simulation to precisely estimate the emitted light from water during proton and carbon-ion irradiations, *Phys. Med. Biol.*, in-press
  - 20) S. Yamamoto, *et al.*, Luminescence imaging of water during alpha particle irradiation, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, **819** (21), 6-13 (2016)
  - 21) S. Yamamoto, Luminescence imaging of water during irradiation of beta particles with energy lower than Cerenkov-light threshold, *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, **1** (4), 329-333 (2017)
  - 22) Seiichi, Yamamoto, *et al.*, Source of luminescence of water lower energy than the Cerenkov-light threshold during irradiation of carbon-ion, *Journal of Physics Communications*, **2**, 065010 (2018)