

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：33401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08210

研究課題名(和文)放射線治療のためのPVA-KIゲル線量計の開発と応用に関する研究

研究課題名(英文) Study of development and application of PVA-KI gel dosimeter for radiation therapy

研究代表者

砂川 武義 (Sunagawa, Takeyoshi)

福井工業大学・工学部・教授

研究者番号：60329456

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、部分ケン化PVA水溶液にKIを添加し、ゲル化したPVA-KIゲル線量計を開発した。PVA-KIゲルは加温することで放射線により赤に呈色したものを再び透明化する事が可能な再利用性を持っている。本研究は、部分ケン化PVAを用いてPVA-KIゲルを作製し、X線照射後紫外・可視分光光度計にペルチェ温度調節システムを接続し、照射試料を加温した状態で吸収スペクトルの時間変化測定及び吸光度の時間分解測定を行った。本結果を用いて反応動力学的解析を行いPVA-KIゲル線量計の特徴である放射線照射後赤色に呈色したゲル線量計を加温して透明化し再利用性を持たせる反応を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PVA-KIゲル線量計は、国産のゲル状化学線量計である。本線量計は医療用の放射線モニタとして現在、新規市場である1～100Gyの領域を測定可能とするものである。本線量計の最大の特徴は、放射線照射し赤に呈色したゲル線量計を加温することにより透明に戻し、再び放射線計測可能な再利用性を持つ点である。現在、再利用性を持つゲル線量計はPVA-KIゲル線量計が唯一である。本研究結果は、この再利用性の反応メカニズムを解明したことであり、本研究結果を基に、より完成度の高いゲル線量計開発の道を切り開いたと考える。

研究成果の概要(英文)：In our laboratory, we added KI to partially saponified PVA aqueous solution and developed a PVA-KI gel dosimeter. PVA-KI gel has reusability that can re-clear the red color by heating. In this study, this PVA-KI gel was prepared using partially saponified PVA and irradiated with X-rays. A UV-Vis spectrophotometer connected to a Peltier temperature control system was used to perform time-varying measurements of absorption spectra and time-resolved measurements of absorbance while heating the irradiated samples. Using this result, we performed a reaction kinetic analysis and clarified the reaction in which the gel dosimeter, which turns red after irradiation, becomes transparent and can be reused by heating, which is a characteristic of the PVA-KI gel dosimeter.

研究分野：放射線化学

キーワード：三次元ゲル線量計 ラジオクロミックゲル線量計 放射線治療 医学物理学 放射線計測 放射線可視化技術

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

本研究では、PVA-KI ゲル線量計は、部分ケン化ポリビニルアルコール、ヨウ化カリウム、ホウ砂、果糖などの物質で構成される新たなゲル状化学線量計を開発した。本線量計は、X線、ガンマ線、陽子線、中性子線照射に対し、赤色に発色する特徴を持つ。さらに、本ゲル線量計を約45°Cで5時間加温すると、放射線照射による発色が消え、再び線量計として再利用できる“再利用性”の特性を持つ。本研究は、現在化学反応メカニズムの詳細がわかっていない加温による再利用性に対して、ゲルの温度を精密に変化させ時間分解測定する手法を確立し、反応動力的なアプローチを行う。

2. 研究の目的

本研究では、放射線照射により赤色に呈色したPVA-KIゲルを加温し、透明化する反応機構の解明を目的とした。

3. 研究の方法

3.1 PVA水溶液の作製

顆粒状の重合度500の部分ケン化PVAを用いて10 wt%のPVA水溶液を200 gを作製した。水溶液の作製は、日本酢ビ・ポパール(株)が提供している水溶液の調整方法¹⁾に従った。使用器具は、加温及び攪拌の為、ホットスターラーを使用し、500 ml ビーカー及びビーカーの内径に近い長さの回転子を用いて、攪拌におけるビーカー内に水流にデッドスペースができないようにした。

3.2 PVA-KIゲルの作製

200ml ビーカーにホウ砂糖液60 gを量り、KI 15 gを加えて溶かす。ここで、ホウ砂糖液とは、ホウ砂と果糖を含む水溶液の略称であり、水溶液250 g中にホウ砂25 g、果糖34 g含んでいる。500 ml ビーカーにPVA水溶液90 gを量り、KIを含むホウ砂糖液を加えて薬匙で攪拌した。ここでPVA-KIゲルにの各試料の質量パーセント濃度はPVA 5.5 wt%、KI 9.1 wt%、ホウ砂3.6 wt%、果糖4.9 wt%である。作製したPVA-KIゲルをPET製蓋つき広口容器に封入し、約1日静置後50°Cに設定した小型インキュベーターに入れ約6時間加温した。

3.3 PVA-KIゲルへのX線照射及び吸光度測定

PVA-KIゲルを注射筒を用いて光路長1 cmのPMMA製ディスポセルに入れ、X線照射装置(日立社製MBR-1520R-4)を用いてX線照射を行った。ここで、照射条件は、フィルタ: 0.5 mmAl+0.1 mmCu, 管電圧150 kV, 管電流20 mA, 焦点距離400 mm, 線量率2 Gy/minである。X線照射装置の装備する電離箱線量計による空気カーマの測定で吸収線量を決めた。X線照射後、紫外・可視分光光度計を使用し、250 nm-800 nmの領域での吸光度の測定を行った。

4. 研究成果

4.1. X線照射したPVA-KIゲルへの加温における吸光度測定の結果

Fig. 1に室温(20°C)において吸収線量20 GyのX線照射後、紫外・可視分光光度計のペルチェ温調システムを用いて照射試料を50°Cに加温し、照射後6分ごとに吸光度を測定した結果を示す。ここで、測定に使用したPVA-KIゲルはPVAの重合度500からなるPVAを用いて作製した。本試料は他の重合度のPVA水溶液から作製したゲルに比べ最も粘性が低くほぼ液状であった。外部からの加温において、粘性が低いと対流による伝熱が見込まれると考える。

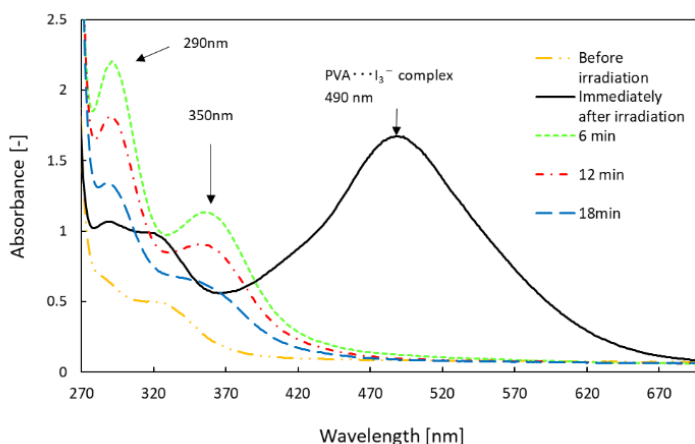
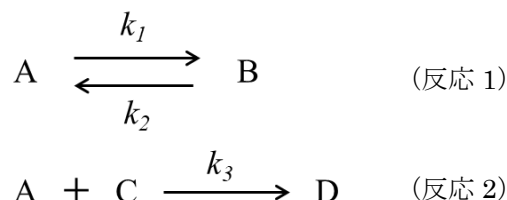


Fig. 1 Results of absorbance measurement of PVA-KI gel heated at 50°C

Fig. 1 に示すように、X 線照射直後 490nm に吸収極大が見られる。ここで、試料は赤色である。この吸収極大は PVA と I_3^- との錯体形成 ($PVA \cdots I_3^-$) に伴うものであると考える。放射線照射に伴いゲル中に生じた I_2 と I^- が結合し、ポリヨウ素 (I_3^-) が生成する。部分ケン化 PVA はその分子鎖中にポリ酢酸ビニルに起因する酢酸基が存在しており、その分布はある程度集団的である (13-14 個)。この酢酸基と I_3^- が結合して錯体を形成することで赤の呈色を示す²⁾。これは一般に知られるヨウ素デンプン反応に比べ、微量の I_3^- による色の変化を、目視で確認することが可能である。50℃に加熱し照射 6 分後、試料は透明になった。ここで、490 nm の吸収極大は消失し、290 nm と 350 nm に新たな吸収極大が見られた。Fig. 2 における 290 nm, 350 nm の極大は I_3^- 生成に伴う吸収であることが知られている³⁾。この結果は PVA と I_3^- との錯体が熱の影響により PVA と I_3^- に分離することを意味している。照射 12 分後、18 分後と時間が進むと、350nm の吸収極大が減少する傾向が見られた。これは、 I_3^- が消失する新たな反応が起こっている事を示唆している。

4. 2 X 線照射した PVA-KI ゲルへの加熱における吸光度の時間依存性測定の結果

Fig. 2 に PVA-KI ゲルを室温 (20℃) において吸収線量 8 Gy の X 線照射後、紫外・可視分光光度計のペルチェ温調システムを用いて照射試料を 36℃に加熱し、吸光度の時間分解測定した結果を示す。ここで、測定波長は、PVA と I_3^- との錯体の吸収に相当する 490nm と I_3^- の吸収に相当する 350 nm を選んだ。横軸の時間は、X 線照射後から吸光度測定までにかかった時間 150 sec を加えている。Fig. 3 における 490 nm の吸光度の時間変化は、0 sec から 600 sec の領域において吸光度が急激に減少し 600 sec あたりから吸光度の減少が緩やかになり、4000 sec 付近で吸光度が 0 になる傾向を示す。490 nm の吸光度の時間変化の曲線は 1 次及び 2 次の減衰ではない。この急激な減少と緩やかな減少からなる曲線に対して、本研究では、反応 1 に示す A の平衡反応と反応 2 に示す A の減少からなるこれら 2 つの反応を反映する曲線であると予想した。式 1 に反応 1 と反応 2 における A の反応速度式を示す。ここで、反応 2 の C は A を消失させる物質であり、 $[A] \ll [C]$ の条件下において $k_3' = k_3[C]$ より擬一次反応であると仮定している。式 2 に式 1 の微分方程式の解を示す。ここで、 $[A]_0$ は $t = 0$ における $[A]$ の初期濃度である。



$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_2[B] - k_3[A][C] \quad (1)$$

$$[A] = \frac{k_2[A]_0}{k_1+k_2} \{e^{-k_3't} - e^{-(k_1+k_2+k_3')t}\} + [A]_0 e^{-(k_1+k_2+k_3')t} \quad (2)$$

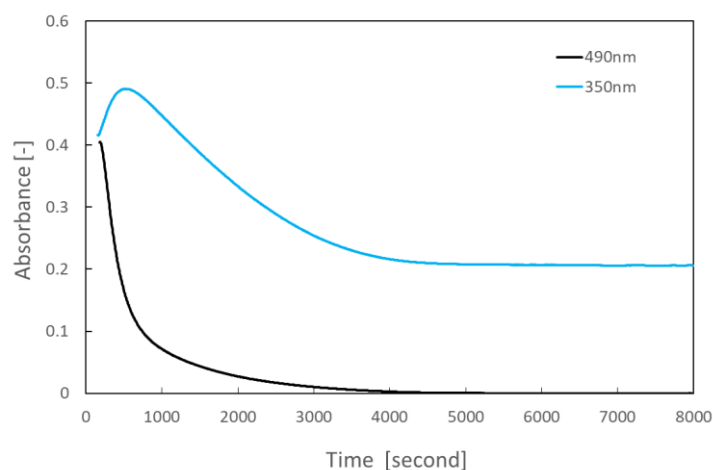
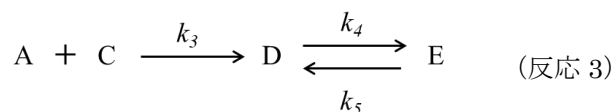


Fig. 2 Results of time-resolved absorbance measurement of PVA-KI gel heated at 36℃

次に Fig. 3 における 350 nm の吸光度は吸光度の時間変化は、600 sec 付近に極大を持ち 4000 sec 付近まで緩やかに減少し、4000 sec 以上の領域で一定になる傾向を示す。この曲線に対して反応 1 と反応 2 において A の減少に対して増大する生成物として D の変化に相当すると考えた。しかし、反応 1 と反応 2 には D の減少に相当する反応は含まれていない。また、この曲線は 4000 sec 以上の領域で吸光度が 0 ではなく 0.2 で一定になる為、D の減少は単純な逐次反応ではなく、反応 3 に示す平衡であると考えた。



式 3 に反応 1 と反応 3 における D の反応速度式を示す。ここで、反応 3 は反応 2 と同様に $[A] \ll [C]$ の条件下において $k_3' = k_3[C]$ より擬一次反応であると仮定している。式 4 に式 3 の微分方程式の解を示す。ここで、 $[A]_0$ は $t = 0$ における $[A]$ の初期濃度である。また、 $[A]_0 = [D] + [E]$ と仮定した。

$$\frac{d[D]}{dt} = k_3[A][C] - k_4[D] + k_5[E] \quad (3)$$

$$[D] = \frac{k_2 k_3' [A]_0}{(k_1 + k_2)(k_3' - k_4 - k_5)} \{e^{-(k_4 + k_5)t} - e^{-k_3' t}\} + \frac{k_2 k_3' [A]_0}{(k_1 + k_2)(k_1 + k_2 + k_3' - k_4 - k_5)} \{e^{-(k_1 + k_2 + k_3')t} - e^{-(k_4 + k_5)t}\} + \frac{k_3' [A]_0}{k_1 + k_2 + k_3' - k_4 - k_5} \{e^{-(k_4 + k_5)t} - e^{-(k_1 + k_2 + k_3')t}\} + \frac{k_5 [A]_0}{k_4 + k_5} \{1 - e^{-(k_4 + k_5)t}\} \quad (4)$$

Fig. 3 に測定結果と式 2 と式 4 の fitting の結果を示す。ここで、測定結果との fitting において、縦軸の吸光度は、Lambert-Beer の法則 $A = \epsilon C l$ (A : 吸光度, ϵ : 吸光係数, C : モル濃度, l : 光路長) に従うため、

$l = 1 \text{ cm}$ の時、式 2、式 4 は A と D それぞれの吸光係数 ϵ_A と ϵ_D を乗じなければならない。そこで、最初に、式 2 の fitting において、 $\epsilon_A [A]_0$ を 1.30 と定め、 $k_1 = 4.50 \times 10^{-3} (\text{sec}^{-1})$, $k_2 = 1.00 \times 10^{-3} (\text{sec}^{-1})$, $k_3' = 1.17 \times 10^{-3} (\text{sec}^{-1})$ を決定した後、式 4 に対して、これらの定数を代入し、 $k_4 = 1.09 \times 10^{-3} (\text{sec}^{-1})$, $k_5 = 8.90 \times 10^{-5} (\text{sec}^{-1})$, $\epsilon_D [A]_0 = 2.65$ を決定した。

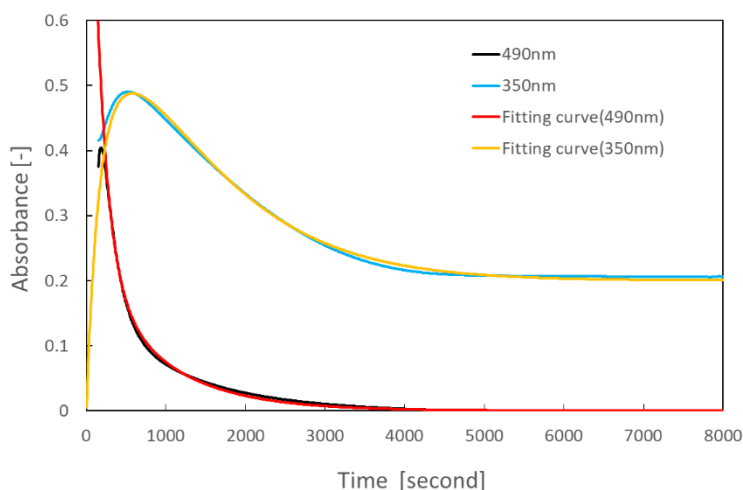
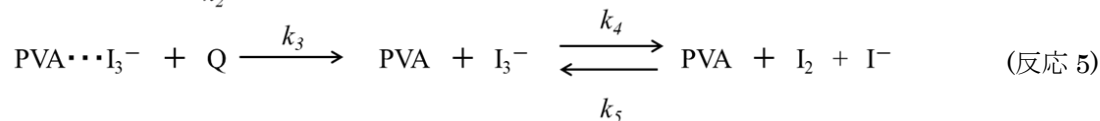


Fig. 3 Comparison of measured value and fitting curve

4. 3 反応の妥当性の検討

反応 1 と反応 3 における A 及び D の反応式の解から Fig. 3 の結果を再現することが出来た。次に反応 1 と反応 3 の A~E に対して実際の化合物を適用し検討を行った。実際の化合物を適用した化学反応式を反応 4 と反応 5 に示す。



ここで、反応 1 の A は 490 nm に吸収極大を示す PVA と I_3^- の錯体 $\text{PVA}\cdots\text{I}_3^-$ であり、B は PVA と I_3^- の距離が A の錯体に比べて離れて結合した化合物 $\text{PVA}\cdots\cdots\text{I}_3^-$ を想定している。これは Fig. 2 の X 線照射直後の吸光度 (黒の実線) において、300 nm から 320 nm の間に吸収極大をもつ化合物に相当すると考えた。Q は PVA 水溶液に KI を添加して系において加温しても、490nm の吸収極大の減少が見られないことから、PVA-KI ゲルに含まれる果糖もしくはホウ砂と果糖の反応生成物であると考えた。D は $\text{PVA} + \text{I}_3^-$ の 2 次反応であるが $[\text{PVA}] \gg [\text{I}_3^-]$ であるため擬一反応として扱え、350nm に吸収極大を示す I_3^- と考えて良い。E は $\text{PVA} + \text{I}_2 + \text{I}^-$ のであるが、 $[\text{PVA}] \gg [\text{I}_2]$ 、 $[\text{I}^-] \gg [\text{I}_2]$ であるため、反応として擬一反応として扱える。ここで E の I^- は KI 水溶液中の I^- に含まれる。本来 $\text{C} \rightarrow \text{D}$ の反応は、 $\text{D} \rightarrow \text{C}$ と平衡反応であると考えるが Q の存在により、 $\text{C} + \text{Q} \rightarrow \text{D}$ の反応速度が $\text{D} \rightarrow \text{C}$ の反応速度に比べて非常に速いことを示唆している。

本測定において、PVA-KI ゲルを空気酸化や放射線もしくは紫外線照射などにより $\text{PVA}\cdots\text{I}_3^-$ 生成後、果糖とホウ砂が含まれる系において、長時間加温した場合、放射線照射後加温し透明化したゲルが室温においても、透明な状態を維持することが本研究において定性的に明らかになっている。これは、 $\text{PVA}\cdots\text{I}_3^-$ と果糖とホウ砂との反応より還元剤である Hydroxy-2-propanone (別名 Acetol) を生成⁽⁴⁾し、反応 5 の最終生成物である I_2 を還元し 2I^- とすることにより I_3^- 生成を阻害すると予想している。

4. 4 結言

本研究は、PVA-KI ゲルの母体となる部分ケン化 PVA を用いて PVA-KI ゲルを作製し、X 線照射後、紫外・可視分光光度計にペルチェ温調システム接続し、照射試料を加温した状態で吸収スペクトルの時間変化測定及び吸光度の時間分解測定を行った。本結果を用いて反応動力的解析を行い、PVA-KI ゲル線量計の特徴である、放射線照射後赤色に呈色したゲル線量計を加温に透明化し再利用性を持たせる反応を解明した。

参考文献

- (1) 日本酢ビ・ポパール (株) 水溶液の調整方法 <https://www.jpvp.co.jp/product/pva/use.html>, (参照日 2020 年 5 月 1 日)
- (2) 林貞夫, 中野千世子, 本山卓彦, 「部分ケン化ポリビニルアルコールのヨード反応」 高分子化学 20, 217, 303-311 (1963).
- (3) 砂川武義, Glenn HARVEL, 山本香帆 「高気圧マイクロ波放電法によるヨウ素捕集技術の研究」 福井工業大学研究紀要 第 46 号 (2016) pp. 160-168.
- (4) 速水醇一 「糖分解の研究」 京都大学 博士論文 (1961).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 砂川 武義, 青木 祐太郎	4. 巻 112
2. 論文標題 可逆的ラジオクロミックゲル線量計の開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 放射線化学	6. 最初と最後の頁 53-60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 砂川 武義, Glenn HARVEL, 青木 祐太郎	4. 巻 51
2. 論文標題 PVA-KI ゲル線量計への X 線照射における in situ 測定装置の開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 福井工業大学研究紀要	6. 最初と最後の頁 50-55.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 砂川 武義, Glenn Harvel, 青木 祐太郎	4. 巻 50
2. 論文標題 PVA-KIゲル線量計の反応メカニズムの解明 ()	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 福井工業大学研究紀要	6. 最初と最後の頁 97-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 砂川 武義, Glenn HARVEL, 青木 祐太郎, 久米 恭	4. 巻 52
2. 論文標題 PVA-KIゲル線量計へのHeイオン照射におけるin-situ測定の開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 福井工業大学研究紀要	6. 最初と最後の頁 34-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 砂川 武義、Harvel Glenn、青木 祐太郎
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計の反応メカニズム研究(2)
3. 学会等名 日本原子力学会 2021年春の年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木 祐太郎、Harvel Glenn、久米 恭、畑下 昌範、佐倉 俊治、砂川 武義
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計へのHeイオン照射効果の検討
3. 学会等名 日本原子力学会 2021年春の年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 砂川 武義、Harvel Glenn、青木 祐太郎
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計の反応メカニズム研究(3)
3. 学会等名 日本原子力学会 2021年秋の大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 砂川 武義、Harvel Glenn、青木 祐太郎
2. 発表標題 PVA-KI ゲル線量計への X 線照射における in situ 測定装置の開発
3. 学会等名 第64回放射線化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 砂川 武義、Harvel Glenn、青木 祐太郎、久米 恭
2. 発表標題 PVA-KI ゲル線量計への Heイオン照射における in situ 測定
3. 学会等名 第10回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木 祐太郎、Harvel Glenn、久米 恭、砂川 武義
2. 発表標題 X 線照射におけるPVA-KI ゲル線量計の in situ 測定による照射効果の検証
3. 学会等名 第10回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 砂川 武義、Harvel Glenn、青木 祐太郎、久米 恭
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計の反応メカニズム研究(4)
3. 学会等名 日本原子力学会 2022年春の年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 砂川 武義, Glenn Harvel, 青木 祐太郎
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計の反応メカニズム研究
3. 学会等名 日本原子力学会, 2020年秋の大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 砂川 武義, Glenn Harvel, 青木 祐太郎
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計の反応メカニズムの解明
3. 学会等名 第63回放射線化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 砂川 武義, Glenn Harvel, 青木 祐太郎
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計の反応メカニズム研究(2)
3. 学会等名 日本原子力学会, 2021年春の年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木 祐太郎, Glenn Harvel, 久米 恭, 畑下 昌範, 佐倉 俊治, 砂川 武義
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計へのHeイオン照射効果の検討
3. 学会等名 日本原子力学会, 2021年春の年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木, Harvel, 田口, 長澤, 久米, 畑下, 佐倉, 砂川
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計の反応メカニズムについて(1)
3. 学会等名 日本原子力学会2020年春の年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 砂川 武義 , Glenn, HARVEL , 青木 祐太郎
2. 発表標題 PVA-KI ゲル線量計への X 線照射による光吸収 In-situ 測定
3. 学会等名 日本原子力学会 2022年秋の大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青木 祐太郎 , Glenn, HARVEL , 砂川 武義
2. 発表標題 PVA-KI ゲル線量計の反応メカニズム (5)
3. 学会等名 日本原子力学会 2022年秋の大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 砂川 武義 , Glenn Harvel , 青木 祐太郎 , 久米 恭
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計へのHeイオン照射による光吸収in-situ測定
3. 学会等名 第65回 放射線化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 砂川 武義 , Glenn Harvel , 青木 祐太郎 , 吉橋 幸子
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計への X線照射による光吸収in-situ測定
3. 学会等名 第11回3Dゲル線量計研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 砂川 武義, 吉橋 幸子, Harvel Glenn, 青木 祐太郎
2. 発表標題 PVA-KIゲル線量計への 線照射による光吸収In-situ測定研究
3. 学会等名 日本原子力学会 2023年春の年会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 リビニルアルコール系樹脂含組成物	発明者 砂川武義, 小原田明 信, 木村佳弘, 青木 祐太郎	権利者 学校法人金井学 園, 日本酢ビ・ ポバール株式会
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-060065	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

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