

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 2 日現在

機関番号：82110

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23710073

研究課題名(和文)放射線橋かけ技術を利用した新規ポリマーゲル線量計の開発

研究課題名(英文)Preparation of novel polymer gel dosimeters based on a radiation-crosslinked gel

研究代表者

廣木 章博(Hiroki, Akihiro)

独立行政法人日本原子力研究開発機構・原子力科学研究部門・量子ビーム応用研究センター・研究副主幹

研究者番号：10370462

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ゲルの機械的特性、透明性、白濁度合いの評価に基づき、ポリマーゲル線量計用のゲルに放射線橋かけ技術により作製したヒドロキシプロピルセルロース(HPC)ゲルを、モノマーに2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)とポリエチレングリコールジメタクリレート(9G)を選定した。HPCゲル、HEMA、9G、さらに脱酸素剤から成る新規ポリマーゲル線量計に線を照射すると、1 Gyで白濁を視認できた。ポリマーゲル線量計の白濁度合い(吸光度)は、10 Gyまでの線量増加に伴いほぼ直線的に増加した。HEMA、9G、脱酸素剤の組成比や濃度を調節することで、放射線感度を制御できることを見出した。

研究成果の概要(英文)：Polymer gel dosimeters based on radiation-crosslinked hydroxypropyl cellulose (HPC) gel were prepared, which comprised 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) and polyethylene glycol dimethacrylate (9G) as less toxic monomers and tetrakis(hydroxymethyl) phosphonium chloride (THPC) as an antioxidant. The polymer gel dosimeters showed cloudiness at only 1 Gy by exposing to  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray, in which the cloudiness increased approximately linearly with the dose up to 10 Gy. At the same dose, the increase in the cloudiness appeared with increasing concentration of 9G. It was found that the dose response depended on the composition ratio between HEMA, 9G and THPC.

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：環境学・放射線・化学物質影響科学

キーワード：多糖類ゲル ヒドロキシプロピルセルロース 放射線橋かけ技術 電子線 線 ポリマーゲル線量計 白濁度合い

### 1. 研究開始当初の背景

近年、放射線治療装置の高度化にともない、標的となるガン病巣には有効な線量を、そして病巣周囲の正常組織には放射線障害を起こさない程度の線量を照射する放射線治療が可能になってきた。このような高度放射線治療を行う際には、X線CTやMRIなどによりガン病巣の部位や形状等を予め特定しておき、得られた情報をもとに線量や照射方法などの綿密な放射線治療計画が策定される。策定した計画上の線量分布(患部の形状に即した立体的な線量分布)は、人体を模擬したファントムに電離箱線量計やフィルム線量計をセットして計測した結果と比較される。放射線治療の品質を適切に管理するためにも、従来の点や面での測定に替わり、空間的な(3次元)線量分布の計測が要求されている。この3次元の線量分布を計測可能な線量計として、ポリマーゲル線量計が注目を集めている。

ゲルマトリクスとモノマー水溶液から成るポリマーゲル線量計は、線量に応じてゲル中にポリマーが生成・析出する現象を利用しており、ポリマー生成量(白濁度合い)から線量を見積もることができる。生成したポリマーがゲル内を拡散し難いため白濁が経時的に安定であることも特徴である。既報のポリマーゲル線量計のゲルマトリクスには、調製し易いゼラチンゲルが多く用いられているが、調製し易い反面、再溶解が懸念されることから熱的安定性向上が課題である。さらに、ゼラチンゲルは照射前から若干着色していることから透明なマトリクスが求められている。また、モノマーには、アクリルアミドなど有害な化学薬品(毒劇物)が使用されていることから、使用するモノマーの毒性低減も課題である。

研究代表者は、放射線橋かけ技術を用いて多糖類ゲルを作製し、吸水性や生分解性など特性評価を行うとともに、土壌改良材の開発など応用研究に取り組んできた。

### 2. 研究の目的

放射線橋かけ多糖類ゲルと低毒性モノマーを使用することで、上述の課題を克服した新規ポリマーゲル線量計が作製できると考え、本研究を着想するに至った。具体的な研究の目的は、以下の通りである。

- (1) 多糖類の種類や濃度、ゲル作製時の線量など、ポリマーゲル線量計のゲルマトリクスに最適な作製条件を明らかにする。
- (2) 放射線橋かけ多糖類ゲルをマトリクスとしたポリマーゲル線量計の白濁化に及ぼすモノマーの種類や濃度の影響を明らかにする。

### 3. 研究の方法

- (1) 多糖類ゲルの作製  
メチルセルロース(MC)、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)、ヒドロキシプロ

ピルセルロース(HPC)などのセルロース誘導体を水と混練し、20 wt%のペースト状試料を調製した。ペースト状試料をプレスにより成膜した後、日本原子力研究開発機構 高崎量子応用研究所の電子加速器を利用して、電子線(2 MeV, 2 mA)を最大 70 kGy 照射し、放射線橋かけ多糖類ゲルを作製した。

#### (2) 多糖類ゲルの物性

放射線橋かけ多糖類ゲルのゲル分率(仕込み重量に対する不溶化分重量の割合)及び膨潤度(1 g の乾燥ゲルが吸収する溶液の重量)を算出した。レオメーター/山電製を用いて圧縮試験を行い、ゲルの強度、弾性率を評価した。ヘイズメーターによるヘイズ測定と紫外可視分光光度計による透過率測定からゲルの透明性を評価した。

#### (3) ポリマーゲル線量計の作製

水洗浄・乾燥した HPC ゲルを 5 wt% のモノマー水溶液(2-ヒドロキシエチルメタクリレート、2-ヒドロキシプロピルメタクリレート、メトキシエチルメタクリレート、エトキシエチルメタクリレート、トリエチレングリコールモノメチルエーテルモノメタクリレート、ポリエチレングリコールジメタクリレート、N-ビニルピロリドン、アクリロイルモルホリン、N-ヒドロキシメチルアクリルアミド、N-ヒドロキシエチルアクリルアミド、N-メトキシメチルメタクリルアミド、メチレンビスアクリルアミドの12種類)のモノマーの中から2つ選択し、組成比を変えて調製した水溶液)に浸漬した。各モノマー水溶液で膨潤したゲルを真空パックし、新規ポリマーゲル線量計とした。

#### (4) 白濁度合いの評価

作製したポリマーゲル線量計に対して、日本原子力研究開発機構 高崎量子応用研究所において、コバルト 60 線源からの線量を所定線量照射した。照射後のサンプルの透過率(吸光度)を紫外可視分光光度計/日立ハイテック製により測定し、白濁度合いを評価した。

### 4. 研究成果

#### (1) 主な研究成果

放射線橋かけ技術により作製した HPC ゲルのゲル分率、及び膨潤度を図1に示す。ゲル分率は、わずか 10 kGy で 75%を示し、50 kGy

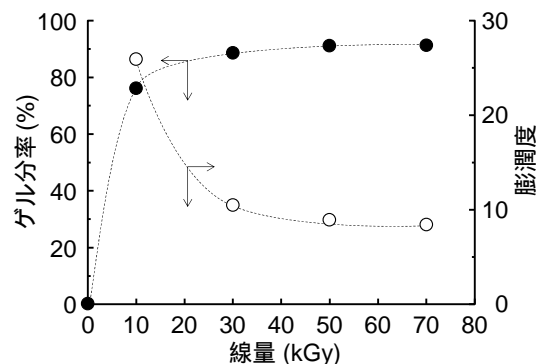


図1 HPCゲルのゲル分率と膨潤度

でほぼ一定となり、約 90%に達した。膨潤度は 10 kGy から 70 kGy までの線量増加に伴い約 25 から 8 にまで低下した。これは架橋構造の形成により網目が密になり、水を吸収し難くなったためである。また、MC ゲルと HPMC ゲルも線量に対して同様の挙動を示し、ゲル分率は 50 kGy で約 80%に達し、膨潤度は約 15 にまで低下した。いずれの多糖類でも、線量を調節することで、ゲルの吸水性を制御できることが分かった。

膨潤度がほぼ同じ MC, HPMC, HPC ゲルを選択し、圧縮試験を行った結果を図 2 に示す。弾性率は MC, HPMC, HPC の順に低下し、破断強度は MC, HPMC, HPC の順に増加し、HPC ゲルがもっとも柔らかく破れ難いことが分かった。また、MC, HPMC, HPC ゲルの透過率は、MC 84%, HPMC 96%、HPC ゲル 99%を示し、HPC ゲルが最も透明なゲル材料であった。ポリマーゲル線量計では、白濁度の変化を視覚的に判断・評価する必要があることから、ゲルの透明性は重要な因子である。従って、ゲル線量計のマトリクスとしては、HPC ゲルが最適であることが分かった。

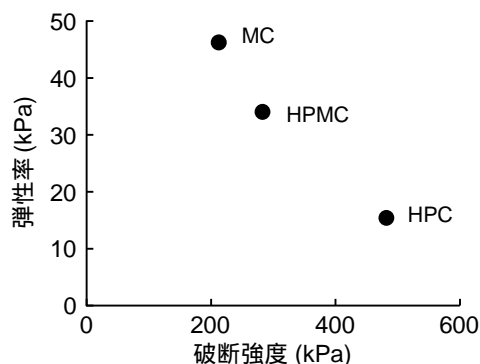


図2 放射線橋かけ多糖類ゲルの破断強度と弾性率の関係

膨潤度の高い 10 kGy 照射により得た HPC ゲルをマトリクスとして選択し、モノマー溶液の組成を変えて 27 種類のポリマーゲル線量計を作製した。ゲルの膨潤度は、各モノマー水溶液中で約 25 を示し、モノマーの種類・組成に依存せず均一に膨潤することが分かった。27 種類のポリマーゲル線量計は、すべて透明であった。作製したポリマーゲル線量計に線を 10 Gy 照射し、目視観察した結果、27 種類中 18 種類が白濁を視認することができた。とりわけ、2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA) とポリエチレングリコールジメタクリレート (9G) を含むゲル線量計は、アクリルアミド系モノマーを含むものに比べ白濁したことから、HEMA と 9G がポリマーゲル線量計に有用なモノマーであることが分かった。

HEMA と 9G を含むポリマーゲル線量計は、線量の増加に伴い、徐々に白濁した。中でも、2 wt% の HEMA, 3 wt% の 9G を含むポリマーゲル線量計は、わずか 1 Gy の照射で白濁を視認できた(写真 1)。HEMA と 9G を含むポリマーゲル線量計の吸光度を図 3 に示す。各ポリ

マーゲル線量計の吸光度は、10 Gy までの線量増加に伴いほぼ直線的に増加した。9G の濃度(組成比)が高いほど、高い吸光度を示し、放射線感受性は 9G 濃度に依存することが分かった。これは、反応性の高い二官能性モノマーの 9G が増えるに従い、白濁化因子であるポリマーの生成量が増加したためと考えられた。

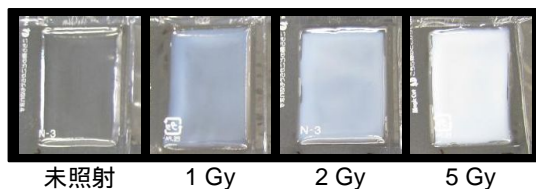


写真1 未照射とγ線照射後のポリマーゲル線量計

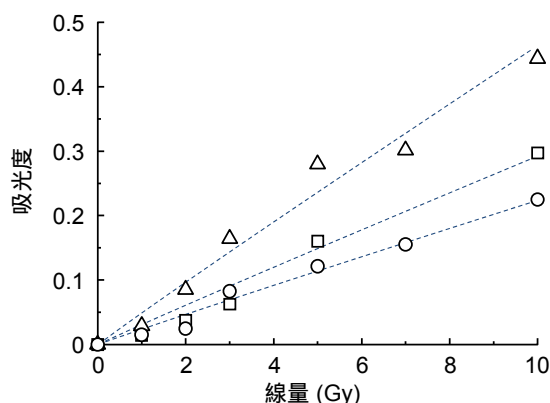


図3 HEMA, 9G, THPCから成るポリマーゲル線量計の線量応答性。HEMA/9G濃度は、(△) 4/1 wt%, (□) 3/2 wt%, (○) 2/3 wt%、THPC濃度は、0.16 wt%。

## (2) 国内外における位置づけとインパクト

既報のポリマーゲル線量計では、物理架橋ゲルが用いられていたため、熱的安定性が課題であったが、本研究では、放射線橋かけ技術で作製した化学架橋多糖類ゲルをマトリクスに利用することで、課題を克服できた。また本研究では、HEMA などのメタクリル酸エステルモノマーを選定し、毒性低減を図り、放射線治療線量 (2 Gy 程度) の線量を検出可能なポリマーゲル線量計の作製に成功した。さらに、使用するモノマーの組成比等を制御することで、放射線感度を制御できることを明らかにした。本研究の成果は、日本医学物理学会の学術大会優秀研究賞を受賞するなど、当該分野での研究者から注目を集めた。

## (3) 今後の展望

本研究では、コバルト 60 線源からの線の線量に応じて白濁するポリマーゲル線量計の作製に成功した。しかし、線エネルギー付与の高い粒子線に対しては白濁度合いが低下することから、炭素線による高度放射線治療でも使用可能なポリマーゲル線量計とするために、感度の向上を図る必要がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

S. Yamashita, A. Hirosaki, and M. Taguchi,

Radiation-induced Change of Optical Property of Hydroxypropyl Cellulose Hydrogel Containing Methacrylate Compounds: As a Basis for Development of a New Type of Radiation Dosimeter, Radiat. Phys. Chem., 査読有, 101, 2014, 53-58

DOI:

10.1016/j.radphyschem.2014.04.004

廣木章博、放射線橋かけ技術を用いたゲルの創生研究とゲル線量計への展開、放射線と産業、査読無、135, 2013, 15-18  
<http://www.rada.or.jp/radi&indu/hsmaga.html>

A. Hiroki, S. Yamashita, Y. Sato, N. Nagasawa, and M. Taguchi, New polymer gel dosimeters consisting of less toxic monomers with radiation-crosslinked gel matrix, J. Phys.: Conf. Ser., 査読有, 444, 2013, 012028

DOI: 10.1088/1742-6596/444/1/012028

〔学会発表〕(計10件)

廣木章博、環境にやさしいポリマーゲル線量計の開発、第8回高崎量子応用シンポジウム、2013年10月10-11日、高崎シティーギャラリー(高崎)

廣木章博、ヒドロキシプロピルセルロースを母材とするポリマーゲル線量計の開発～重粒子線治療での利用を目指して～、第56回日本放射線化学討論会、2013年9月27-29日、広島大学(東広島)

廣木章博、新規ポリマーゲル線量計の放射線感受性、第106回日本医学物理学術大会、2013年9月16-18日、大阪大学(吹田)

廣木章博、放射線橋かけ技術を用いて作製したポリマーゲル線量計～白濁化に及ぼすモノマーの種類と組成の影響～、第1回3Dゲル線量計研究会、2012年12月2日、広島大学(広島)

A. Hiroki, New polymer gel dosimeters consisting of less toxic monomers with radiation-crosslinked gel matrix, 7<sup>th</sup> International Conference on 3D Radiation Dosimetry, 4-8 Nov. 2012, Shangri-La Hotel (Sydney)

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: ポリマーゲル線量計

発明者: 山下真一、廣木章博、田口光正、水本佳子、盛武敬

権利者: 独立行政法人日本原子力研究開発機構、国立大学法人筑波大学

種類: 特許

番号: 特願 2013-061789

出願年月日: 2013年3月25日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

廣木 章博 (HIROKI, Akihiro)

独立行政法人日本原子力研究開発機構・原子力科学研究部門・量子ビーム応用研究センター・研究副主幹

研究者番号: 10370462