

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2014-185969

(P2014-185969A)

(43) 公開日 平成26年10月2日(2014.10.2)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
GO 1 T 1/04 (2006.01) GO 1 T 1/04 2 G 0 8 8
 2 G 1 8 8

審査請求 未請求 請求項の数 27 O L (全 32 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2013-61789 (P2013-61789) (22) 出願日 平成25年3月25日 (2013. 3. 25)</p> <p>特許法第30条第2項適用申請有り 第7回高崎量子応用研究シンポジウム等の学術集会及び第7回高崎量子応用研究シンポジウム要旨集等の刊行物</p>	<p>(71) 出願人 504171134 国立大学法人 筑波大学 茨城県つくば市天王台一丁目1番1</p> <p>(71) 出願人 505374783 独立行政法人日本原子力研究開発機構 茨城県那珂郡東海村村松4番地49</p> <p>(74) 代理人 110000855 特許業務法人浅村特許事務所</p> <p>(72) 発明者 盛武 敬 茨城県つくば市天王台一丁目1番1 国立 大学法人筑波大学内</p> <p>(72) 発明者 水本 佳子 茨城県つくば市天王台一丁目1番1 国立 大学法人筑波大学内</p> <p style="text-align: right;">最終頁に続く</p>
---	--

(54) 【発明の名称】 ポリマーゲル線量計

(57) 【要約】

【課題】

患者表面の放射線量を簡易に測定でき、且つその後の取扱いが容易な線量計を提供すること。

【解決手段】

放射線照射により重合可能なモノマー及び当該モノマーを分散するゲルマトリックスを含有する放射線感受性ゲル組成物と、当該ゲル組成物を封入する透明なパッケージとを備えるシート状線量計において、パッケージを少なくとも放射線照射時に酸素バリア性とする。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

放射線照射により重合可能なモノマー及び該モノマーを分散するゲルマトリックスを含む放射線感受性ゲル組成物と、該ゲル組成物を封入する透明のパッケージとを備える、シート状の線量計であって、

該パッケージが、少なくとも放射線照射時に酸素バリア性であることを特徴とする、線量計。

【請求項 2】

前記パッケージが、透明の酸素透過性の層と、これを覆う透明の酸素バリア層とを含む多層フィルムからなる、請求項 1 に記載の線量計。

10

【請求項 3】

前記酸素バリア層が、剥離可能な状態で前記酸素透過性の層に積層されている、請求項 2 に記載の線量計。

【請求項 4】

前記パッケージが、相互に独立して存在する酸素透過性フィルムと酸素バリアフィルムとを含み、該酸素バリアフィルムが該酸素透過性フィルムを包んでいる、請求項 1 に記載の線量計。

【請求項 5】

前記酸素バリア層フィルムが、該酸素バリアフィルムの内側への外気の導入を可能とする構造を有する、請求項 4 に記載の線量計。

20

【請求項 6】

前記パッケージが、酸素バリア材料で構成され、該パッケージ内への外気の導入を可能とする構造を有する、請求項 1 に記載の線量計。

【請求項 7】

設置対象の凹凸形状に適合して形状を変形可能な、請求項 1 から 6 の何れか 1 項に記載の線量計。

【請求項 8】

0.1 ~ 20 Gy の放射線量を計測するための線量計であり、前記モノマーは、2 - ヒドロキシエチル (メタ) アクリレート、2 - ヒドロキシプロピル (メタ) アクリレート、メトキシエチル (メタ) アクリレート、エトキシエチル (メタ) アクリレート、トリエチレングリコールモノメチルエーテルモノ (メタ) アクリレート及びトリエチレングリコールモノエチルエーテルモノ (メタ) アクリレートからなる群から選択される単官能性の (メタ) アクリル系モノマーと、ポリエチレングリコールジ (メタ) アクリレートとの組合せ

30

；
N - ビニルピロリドン、(メタ) アクリロイルモルホリン、N - ヒドロキシメチル (メタ) アクリルアミド、N - ヒドロキシエチル (メタ) アクリルアミド及び N - メトキシメチル (メタ) アクリルアミドからなる群から選択される単官能性の (メタ) アクリルアミド系モノマーと、N, N' - メチレンビス (メタ) アクリルアミドとの組合せ；

2 - ヒドロキシエチル (メタ) アクリレート、2 - ヒドロキシプロピル (メタ) アクリレート、メトキシエチル (メタ) アクリレート、エトキシエチル (メタ) アクリレート、トリエチレングリコールモノメチルエーテルモノ (メタ) アクリレート及びトリエチレングリコールモノエチルエーテルモノ (メタ) アクリレートからなる群から選択される単官能性のメタクリル系モノマーと、N, N' - メチレンビス (メタ) アクリルアミドとの組合せ；或いは、

40

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 (メタ) アクリルアミド、N - ヒドロキシエチル (メタ) アクリルアミド及び N - メトキシメチル (メタ) アクリルアミドからなる群から選択される単官能性の (メタ) アクリルアミド系モノマーと、ポリエチレングリコールジ (メタ) アクリレートとの組合せを含む、請求項 1 から 7 の何れか 1 項に記載の線量計。

50

【請求項 9】

0.1 ~ 3 Gy の線量を計測するための線量計であり、前記モノマーは、2 - ヒドロキシプロピルメタクリレート (HPMA) とノナエチレングリコールジメタクリレート (9G) との組合せを含み、2 - ヒドロキシプロピルメタクリレートに対するノナエチレングリコールジメタクリレートの重量比 (9G/HPMA) が 1.1 ~ 5 である、請求項 1 から 7 の何れか 1 項に記載の線量計。

【請求項 10】

2 ~ 15 Gy の線量を計測するための線量計であり、前記モノマーは、2 - ヒドロキシプロピルメタクリレート (HPMA) とノナエチレングリコールジメタクリレート (9G) との組合せを含み、2 - ヒドロキシプロピルメタクリレートに対するノナエチレングリコールジメタクリレートの重量比 (9G/HPMA) が、0.18 ~ 1.0 である、請求項 1 から 7 の何れか 1 項に記載の線量計。

10

【請求項 11】

前記ゲルマトリックスが、

寒天、アガロース、ジェランガム、キサントガム、ゼラチン、カラヤガム、カラギーナン、セルロース及びスターチからなる群から選択される天然高分子；

低級アルキル基置換セルロース誘導体、低級アルコキシアルキル基置換セルロース誘導体、ヒドロキシ低級アルキル基置換セルロース誘導体、低級アルコキシアルキル基置換キトサン誘導体、低級アルコキシアルキル基置換キチン誘導体、低級アルコキシアルキル基置換スターチ誘導体及び低級アルコキシアルキル基置換カラギーナン誘導体からなる群から選択される多糖類誘導体；

20

ポリエチレンオキサイド、ポリビニルピロリドン及びポリビニルアルコールからなる群から選択される合成高分子；並びに

これらに共有結合による架橋構造を持たせた化合物

からなる群から選択される少なくとも 1 種の化合物で構成される、請求項 1 から 10 の何れか 1 項に記載の線量計。

【請求項 12】

前記架橋構造が、放射線架橋による、請求項 11 に記載の線量計。

【請求項 13】

前記放射線感受性ゲル組成物が、脱酸素剤及び / 又は pH 調整剤を含む、請求項 1 から 12 の何れか 1 項に記載の線量計。

30

【請求項 14】

前記パッケージの表面の少なくとも一部に粘着層を備える、請求項 1 から 13 の何れか 1 項に記載の線量計。

【請求項 15】

前記パッケージの少なくとも一部に目盛が記されている、請求項 1 から 12 の何れか 1 項に記載の線量計。

【請求項 16】

請求項 1 から 15 の何れか 1 項に記載の線量計を含む、放射線量を含む情報を管理するための手段。

40

【請求項 17】

請求項 7 から 16 の何れか 1 項に記載の線量計を、計測対象の表面形状に応じて変形させて該対象の表面に密着させ、

次いで、該線量計を設置した領域の少なくとも一部を含む領域に放射線を照射し、該放射線照射された線量計の白濁した領域及び / 又は白濁の程度を計測する、放射線の測定方法。

【請求項 18】

前記対象の表面に、放射線照射予定部位をマーキングし、前記線量計を該放射線照射予定部位を含む領域の該対象表面に密着させ、前記放射線照射後に、該マーキングした部位と白濁領域を照合する工程を含む、請求項 17 に記載の方法。

50

【請求項 19】

前記白濁した領域及び／又は白濁の程度の計測を、肉眼で、或いは吸光度若しくは光学濃度を測定可能な装置又は画像データ化装置を用いて行う、請求項 17 又は 18 に記載の方法。

【請求項 20】

請求項 1 から 15 の何れか 1 項に記載の線量計を、放射線照射後に、放射線量を含む情報を管理するための手段と一体にする、情報管理方法。

【請求項 21】

請求項 1 から 15 の何れか 1 項に記載の線量計と、該線量計の全体又は一定領域について吸光度若しくは光学濃度を測定可能な装置又は画像データ化可能な装置とを備える、簡易放射線測定システム。

10

【請求項 22】

請求項 1 から 15 の何れか 1 項に記載の線量計の全体又は一部の領域について吸光度又は光学濃度を測定可能な装置又は該領域を画像データ化可能な装置と、

放射線照射対象の照射予定領域及び予定線量を算出する治療計画装置と、

該線量計の全体又は一部の領域についての吸光度若しくは光学濃度又は画像データ、及び線量計を設置した場所の位置情報に基づき、放射線照射領域及び線量を算出し、これらを該照射予定領域及び該予定線量と照合する照合装置とを備える、放射線治療制御システム。

20

【請求項 23】

前記照合装置は、前記照合の結果に関する情報を、前記治療計画装置にフィードバックする、請求項 22 に記載のシステム。

【請求項 24】

出力装置及び／又は画像表示装置を更に備え、前記照合の結果を出力及び／又は表示できる、請求項 22 又は 23 に記載のシステム。

【請求項 25】

前記照射予定領域及び前記予定線量は、前記照射対象の外観形状、大きさ、及び治療部位を含む照射対象に関する情報並びに使用予定の放射線に関する情報に基づき算出される、請求項 22 ～ 24 の何れか 1 項に記載のシステム。

【請求項 26】

前記照射対象に関する情報又は前記線量計を設置した場所を特定する位置情報は、前記放射線照射対象の CT データ又は MRI データに基づき算出される、請求項 25 に記載のシステム。

30

【請求項 27】

請求項 22 ～ 26 の何れか 1 項に記載のシステムと、前記治療計画装置からの指示に基づき放射線照射を行う治療装置とを備える、放射線治療システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ポリマーゲル線量計に関する。特に、放射線照射領域及び放射線量の計測を簡易且つ正確に行うことができるポリマーゲル線量計に関する。

40

【背景技術】

【0002】

線量計には種々のタイプがあるが、腫瘍の放射線治療を行う際などに線量分布を測定するツールとして、ポリマーゲル線量計が注目されている。

【0003】

ポリマーゲル線量計は、モノマーをゲル内に分散させたものであり、放射線を照射するとモノマーが重合してポリマーが生成し、これによってゲルが白濁することを利用するものである。この線量計では、放射線が照射された領域でポリマーが形成され、ゲルが白濁

50

することから実際に照射された領域を可視化することができる。また、放射線量に比例して形成されるポリマーが増加するため、ゲルの白濁度が放射線量に比例し、白濁度を測定することで放射線量を測定することができる。

【0004】

従来、ポリマーゲル線量計は、空間的な3次元の線量分布を測定することを目的とし(特許文献1~3、並びに非特許文献1及び2)、例えば、10cm×10cm×10cmといった、縦横の長さと同程度の厚さがほぼ同じ寸法の物が一般的である。

【0005】

ポリマーゲル線量計のモノマーとしては、低線量でも計測可能とするために、アクリルアミド、アクリル酸等が用いられていた(非特許文献3及び4)。但し、これらのモノマーは、毒性が強く、生体に接するような線量計では望ましくない。一方、低毒性化を目的として、N-ビニルピロリドン、N-イソプロピルアクリルアミドなどモノマーを用いて線量計を作成することが提案されている(非特許文献5)。また、本発明者らは、2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)とノナエチレングリコールジメタクリレート(9G)とを組合せるモノマー組成を有する線量計を提案している(非特許文献6及び7)。また、照射した空間の線量分布を正確に測定することを目的として、重合性ポリマーを用いる線量計も提案されている(特許文献2)。

10

【0006】

ポリマーゲル線量計のゲルマトリックスとしては、アガロース、カラギーナン、ジェランガム、キサンタンガム、ゼラチン等の天然高分子化合物が用いられており(特許文献1及び2)、中でもゼラチンが広く用いられている(非特許文献3及び4)。一方、本発明者らは、ヒドロキシプロピルセルロースに電子線照射によって架橋構造を導入したゲルマトリックスを提案している(非特許文献8)。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2012-002669号

【特許文献2】特開2002-214354号

【特許文献3】米国特許第5,321,357号

【非特許文献】

30

【0008】

【非特許文献1】放射線治療における3次元線量分布測定用ゲル線量計 2007/11/14 佐藤裕一 放射線利用技術データベースのメインページ [<http://www.rada.or.jp/database/home4/normal/ht-docs/member/synopsis/040334.html>]

【非特許文献2】P. Sandilos et al., Journal of Applied Clinical Medical Physics, 7, 13-21 (2006).

【非特許文献3】M.J. Maryanski, et al., Phys. Med. Biol., 39, 1437-1455 (1994).

【非特許文献4】Medical Gel Dosimetry Systems, Inc. [<http://www.mgsresearch.com/>]

【非特許文献5】R. J. Senden et al., Physics in Medicine and Biology, 51, 3301-3314 (2006).

40

【非特許文献6】セルロースを母材とするゲル線量計の照射に伴う白濁化、山下 真一他、第54回日本放射線影響学会要旨集、2011年11月

【非特許文献7】21st Academic Symposium of MRS-Japan 2011の要旨集、山下 真一他、Advanced Materials Researches Breakthrough to Ecoinnovations、2011年12月

【非特許文献8】ヒドロプロピルセルロースを母体とするゲル線量計の開発～線照射での白濁化に対する検出剤組成の影響 山下真一等、第54回放射線化学討論会要旨集、2011年9月16日

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

50

【0009】

本発明者らは、ポリマーゲル線量計を従来のような空間的な3次元の線量分布を測定するためではなく、患者表面の放射線量を簡易に測定でき、且つその後の取扱いが容易な線量計の提供を目的として、シート状の線量計を設計した。

しかし、汎用ポリマーであるポリエチレン製のパッケージにゲル組成物を入れた線量計を作製し、放射線を照射したところ、照射領域が白濁しないことを発見した。また、酸素バリア性であるエチレンビニルアルコール共重合体(EVOH)フィルム製のパッケージにゲル組成物を入れた線量計を作製し、線量計に放射線を照射してそのまま放置したところ、照射直後に見られた白濁領域が、時間の経過と共に拡大し、白濁の程度も強くなるという現象も発見した。

10

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明者らは、最初の問題について、シート状にした結果、空気中の酸素によって放射線照射によるモノマーの重合が阻害され易くなっていることを見出した。また、後者の問題について、放射線照射を行った後でも、残存ラジカルによりモノマーの重合が緩やかに進行し、白濁領域が拡大したり白濁度が増大することを見出した。そこで、前者の現象に対しては、ポリマーゲルを酸素から遮断する構成を想到するに至り、後者の現象に対しては、逆に放射線照射を行った後に、ポリマーゲルを酸素に晒す構成を想到するに至った。

【0011】

すなわち、本発明は、一の実施の形態において、放射線照射により重合可能なモノマー及び当該モノマーを分散するゲルマトリックスを含有する放射線感受性ゲル組成物と、当該ゲル組成物を封入する透明なパッケージとを備えるシート状線量計であって、パッケージが少なくとも放射線照射時に酸素バリア性であることを特徴とする線量計を提供する。また、本発明は、第2の問題を解決するものとして、放射線照射時には、ゲル組成物を酸素から遮断し、照射後は、ゲル組成物が酸素と接触可能となる構成を有する線量計を提供する。このような線量計の典型例は、パッケージが、酸素透過性の層と、これを覆う剥離可能な酸素バリア層とを有する積層構造のフィルムで構成されている線量計、或いは相互に独立して存在する酸素透過性フィルムと酸素バリアフィルムとを含み、酸素バリアフィルムが酸素透過性フィルムを包んでいる線量計である。

20

本発明はまた、他の実施の形態において、測定する線量の範囲に応じて特定のモノマーを、好ましくは特定の比率で組合せたモノマー組成を有する線量計を提供する。

30

【0012】

本発明の一の実施の形態の線量計では、上記の通り、少なくとも放射線照射時にゲル組成物が酸素から遮断されるため、放射線が照射された領域でモノマーの重合が妨げられず、放射線照射領域が白濁する。また、放射線照射後にゲル組成物が空気中の酸素と接触可能な構成を有する線量計の場合には、放射線照射後の更なる重合が酸素によって妨げられ、放射線照射による白濁領域及び白濁度がその後も保存される。

また、本発明の線量計は、シート状で取り扱いが容易であると共に透明であることから、照射領域及び線量を可視化し、そのままカルテ等に保存することができる。また、同様の特徵から、分光光度計等の一般的な吸光度又は光学濃度を測定可能な装置や画像データ化装置を使用して分析でき、簡易且つ低コストで照射領域及び線量を確認できる装置又はシステムを提供できる。従って、本発明は、更に他の実施の形態において、放射線感受性ゲル組成物とゲル組成物を封入する透明のパッケージとを含むシート状の線量計と、線量計の全体又は一定領域について吸光度若しくは光学濃度を測定可能な装置又は画像データ化可能な装置とを備える、簡易放射線測定システム、又は放射線治療制御システムを提供する。

40

勿論、本発明は、医療用途以外の分野でも放射線の計測に利用可能である。

【0013】

ここで、本願明細書で用いる幾つかの用語の定義を以下に記載する。

本願明細書で使用する場合、「放射線」とは、高速の粒子線又は電磁波を意味し、炭素

50

線、線、重陽子線、陽子線、その他の重荷電粒子線、線、電子線、中性子線、X線、線及び軌道電子捕獲に伴って発生する特性X線が含まれる。

【0014】

本願明細書で使用する場合、「放射線照射」とは、自然放射線のみによる照射を含まない意味で使用する。従って、典型的には人為的な原因で発生した放射線の照射が該当する。

【0015】

本願明細書で使用する場合、「酸素バリア層」、「酸素バリア材料」、及び「酸素バリアフィルム」といった用語は、それぞれ、放射線照射によるモノマーの重合が妨げられないレベルで、ゲル組成物と酸素との接触を防ぐことができる層、材料及びフィルムを意味する。通常、JIS K 7126 B法（等圧法）に基づいて測定した酸素透過度が $20 \text{ (cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm)}$ 未満、好ましくは $5 \text{ (cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm)}$ 以下の層、材料又はフィルムが該当する。一方、本願明細書で使用する場合、「酸素透過性の層」、「酸素透過性材料」及び「酸素透過性フィルム」といった用語は、特に言及しない限り、放射線照射後のモノマーの重合を妨げ、放射線照射により形成された白濁領域が少なくとも60日以上変化しないレベルで酸素を透過し得る層、材料又はフィルムを意味する。通常、JIS K 7126 B法（等圧法）に基づいて測定した酸素透過度が $20 \text{ (cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm)}$ 以上、好ましくは $45 \text{ (cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot \text{atm)}$ 以上の層又は材料が該当する。

10

【0016】

本願明細書で使用する場合、「低級アルキル」とは、炭素数1～10、好ましくは1～4の直鎖状又は分岐状のアルキルを意味し、「低級アルコキシ」とは、炭素数1～10、好ましくは1～4の直鎖状又は分岐状のアルコキシを意味し、「低級アルコキシアルキル」とは、炭素数2～10、好ましくは2～5の直鎖状又は分岐状のアルコキシアルキルを意味する。

20

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】図1は、本発明の一の実施形態を示す模式図である。1は線量計を示し、2は粘着層を示し、3は目盛を示し、4はゲル組成物が封入されている部分を示す。

【図2】図2Aは、本発明の一の実施形態による線量計を、診療用カルテと一体化して利用する例を示す模式図であり、図2Bは、本発明の一の実施の形態におけるパッケージと粘着層との関係を示す断面図である。1は線量計を示し、5は情報管理用具を示し、6はパッケージを示し、7は粘着層を示す。

30

【図3】図3は、実施例1～18で得られた線量計に、 ^{60}Co を線源とする線を10Gy照射した後の状態を示す写真の一部をまとめて示したものである。

【図4】図4は、実施例1～5及び7で得られた線量計に、 ^{60}Co を線源とする線を用いて、0～20Gyの範囲で線を照射し、照射後の線量計について660nmの吸光度を測定した際の、線量と吸光度との関係を示すグラフである。

【図5】図5は、実施例1～4並びに実施例5及び6で得られた線量計について、9Gの含有量と放射線感度(ABS./Gy)との関係を示すグラフである。

【図6】図6Aは、実施例20で得られた線量計に、それぞれ0、5及び15Gyの炭素線を照射した後の状態を示す写真であり、図6Bは、実施例20で得られた線量計に、それぞれ0、1、2及び5Gyの鉄線を照射した後の状態を示す写真である。

40

【図7】図7AからCは、それぞれ、実施例19及び20並びに比較例1で得られた線量計にコバルト60からの線を2Gy照射した後の状態を示す写真である。

【図8】図8A及びBは、それぞれ、実施例19及び20の線量計にコバルト60からの線を2Gy照射し、その後、実施例19の線量計は酸素バリア層を剥離し、実施例20の線量計は、酸素バリアフィルムのパッケージを開封し大気雰囲気中に60日間放置した後の状態を示す写真である。

【図9】図9A及びBは、それぞれ、実施例20の線量計にX線を5Gy照射し、その後、酸素バリアフィルムのパッケージを開封せずに放置した際の、1時間後と24時間後の

50

線量計の状態を示す写真である。

【図 1 0】図 1 0 は、両側乳癌温存術後の患者で両側乳房に放射線治療を行う際に、本発明による線量計を設置する場所を示す模式図である。この模式図は、治療計画装置によって作成されたものである。1 は、線量計を示し、2 は治療計画で予定される放射線束の隙間を示し、3 は乳房を示し、4 は放射線束を示す。図中には示さないが、線源は、左右の下側にあると仮定されている。

【図 1 1】図 1 1 は、実施例 1 の線量計を患者モデルの前胸部に取り付けた際の状態を示す写真である。写真中央部にある、長方形のシートが線量計であり、破線は、線量計の輪郭を示すために付記された。

【図 1 2】図 1 2 は、図 1 1 に示すように実施例 1 の線量計を取り付けて放射線を照射した直後線量計をスキャナー（商品名：ES-10000G、EPSON社製）にかけた際の写真である。点線は、照射領域の外延を示し、両矢印は、放射線束の隙間を示すために付記されたものである。

【図 1 3】図 1 3 A 及び B は、それぞれ、図 1 1 に示す実施例 1 の線量計と同様にして実施例 2 0 の線量計を取り付けて放射線を照射した後、1 時間及び 2 6 0 時間の時点で線量計をスキャナー（商品名：ES-10000G、EPSON社製）にかけた際の写真である。

【図 1 4】図 1 4 は、ガフクロミックスを患者モデルの前胸部に取り付けた際の状態を示す写真である。患者モデルの凹部でガフクロミックスとモデル表面の間に隙間が生じている。

【図 1 5】図 1 5 は、患者モデルを使用して、全脳照射線治療及び / 又は全脊髄照射線治療を行う際の放射線束の隙間を確認する試験で、本発明による線量計を設置することが想定される場所を模式的に示す概略図である。1 は、全脳照射と全脊髄照射を同時に行う治療計画において全脳照射用照射線束と脊髄用照射線束との間で隙間を生じる予定の部位に貼付けた線量計を示し、1' は全脊髄照射の治療計画において 2 つの脊髄用照射線束の間に隙間を生じる予定の部位に貼付けた線量計を示す。

【図 1 6】図 1 6 は、実施例 1 の線量計を患者モデルの側頭部から側頸部にかけて取り付けた際の状態を示す写真である。

【図 1 7】図 1 7 は、図 1 5 に示すように取り付けて放射線を照射した後の線量計 1' をスキャナー（商品名：ES-10000G、EPSON社製）にかけた際の写真である。両矢印は、放射線束の隙間を示す。

【図 1 8】図 1 8 は、ガフクロミックスを患者モデルの側頭部から側頸部にかけて取り付けた際の状態を示す写真である。側頸部でモデル表面とガフクロミックスとの間に隙間を生じているのを確認できる。

【発明を実施するための形態】

【0018】

本発明は、放射線照射により白濁するゲル組成物、及び当該ゲル組成物を封入する透明のパッケージを備える、シート状線量計に関する。以下、本発明の実施形態を具体的に説明する。

【0019】

1. 放射線感受性ゲル組成物

本発明による線量計を構成するゲル組成物は、放射線照射により白濁するものであればよい。具体的には、ゲルマトリックス中に放射線照射により重合可能なモノマーが分散されている組成物を典型例として挙げるができる。

【0020】

本発明の線量計を得るためのモノマーは、放射線の作用により重合可能な炭素 - 炭素不飽和結合を有するものであればよく、線量計の用途に応じて種々のモノマーを 1 種又は複数種を含有させることができる。もっとも、高感度の点で（メタ）アクリル系モノマー、及び（メタ）アクリルアミド系モノマーが好ましい。また、生成されたポリマーがゲルマトリックス中を拡散・移動するのを妨げて白濁領域の変動を防止する点、並びに線量計の放射線感度を高める点からは、架橋構造を有するポリマーを形成することが好ましいため、

10

20

30

40

50

1分子中に不飽和結合を2つ以上有する放射線重合性モノマー（以下、多官能性モノマーという）を含ませることが好ましい。

【0021】

（メタ）アクリル系モノマーとしては、メチル（メタ）アクリレート、エチル（メタ）アクリレート、2-メトキシメチル（メタ）アクリレート、2-エトキシエチル（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、メチル（メタ）アクリレート、エチル（メタ）アクリレート、ブチル（メタ）アクリレート、2-メトキシエチル（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、メトキシエチル（メタ）アクリレート、エトキシエチル（メタ）アクリレート、トリエチレングリコールモノメチルエーテルモノ（メタ）アクリレート、トリエチレングリコールモノエチルエーテルモノ（メタ）アクリレートなどの単官能性の（メタ）アクリル系モノマー、並びに

エチレングリコールジ（メタ）アクリレート；ジエチレングリコールジ（メタ）アクリレート、トリエチレングリコールジ（メタ）アクリレート、テトラエチレングリコールジ（メタ）アクリレート、ノナエチレングリコールジ（メタ）アクリレート、テトラデカエチレングリコールジ（メタ）アクリレート、トリコサエチレングリコールジ（メタ）アクリレート等のポリエチレングリコールジ（メタ）アクリレート；プロピレングリコールジ（メタ）アクリレート；ジプロピレングリコールジ（メタ）アクリレート、トリプロピレングリコールジ（メタ）アクリレート、ノナプロピレングリコールジ（メタ）アクリレート等のポリプロピレングリコールジ（メタ）アクリレート；1,3-ブタンジオールジ（メタ）アクリレート、1,4-ブタンジオールジ（メタ）アクリレート、ネオペンチルグリコールジ（メタ）アクリレート及び1,6-ヘキサジオールジ（メタ）アクリレート等の他のジ（メタ）アクリレートなどの多官能性の（メタ）アクリル系モノマーが挙げられる。

【0022】

また、（メタ）アクリルアミド系モノマーとしては、例えば、N-ビニルピロリドン、（メタ）アクリルアミド、N-イソプロピル（メタ）アクリルアミド、（メタ）アクリロイル-L-アラニンメチルエステル、（メタ）アクリロイル-L-プロリンメチルエステル、N-ビニルピロリドン、（メタ）アクリロイルモルホリン、N-ヒドロキシメチル（メタ）アクリルアミド、N-ヒドロキシエチル（メタ）アクリルアミド、N-メトキシメチル（メタ）アクリルアミド、メチレンビス（メタ）アクリルアミド等の単官能性の（メタ）アクリルアミド系モノマー並びにN,N'-メチレンビス（メタ）アクリルアミド、N,N'-エチレンビス（メタ）アクリルアミド等の多官能性の（メタ）アクリルアミド系モノマーなどが挙げられる。

【0023】

上記の各モノマーは、1種単独で又は2種以上組合せてゲル組成物に含有させることができるが、毒性が低く、透明なために放射線治療に際して患者の体表面に記したマーキングを確認することができるなどのメリットを有する点で、

2-ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、メトキシエチル（メタ）アクリレート、エトキシエチル（メタ）アクリレート、トリエチレングリコールモノメチルエーテルモノ（メタ）アクリレート、及びトリエチレングリコールモノエチルエーテルモノ（メタ）アクリレートからなる群から選択される単官能性の（メタ）アクリル系モノマー；

上述したポリエチレングリコールジ（メタ）アクリレートからなる群から選択される多官能性（メタ）アクリル系モノマー；

N-ビニルピロリドン(NVP)、（メタ）アクリロイルモルホリン、N-ヒドロキシメチル（メタ）アクリルアミド、N-ヒドロキシエチル（メタ）アクリルアミド、及びN-メトキシメチル（メタ）アクリルアミド、N-イソプロピルアクリルアミド(NIPAM)からなる群から選択される単官能性（メタ）アクリルアミド系モノマー；或いは

上述した多官能性（メタ）アクリルアミド系モノマーが好ましく、白濁度を増強でき、放射線に対する感度を高めることができる点で、これら単官能性モノマーの少なくとも1

10

20

30

40

50

種と多官能性モノマーの少なくとも1種との組合せがより好ましく、これら単官能性の(メタ)アクリル系モノマーの少なくとも1種とこれら多官能性(メタ)アクリル系モノマーの少なくとも1種との組合せ、或いはこれら単官能性の(メタ)アクリルアミド系モノマーの少なくとも1種とこれら多官能性(メタ)アクリルアミド系モノマーの少なくとも1種との組合せが更に好ましい。

【0024】

単官能性の(メタ)アクリル系モノマーと多官能性(メタ)アクリル系モノマーとの組合せとしては、形成されるポリマーによる白濁度がより大きな点で、2-ヒドロキシプロピル(メタ)アクリレート、メトキシエチル(メタ)アクリレート、及びエトキシエチル(メタ)アクリレートからなる群から選択される何れか1種と、上述したポリエチレングリコールジ(メタ)アクリレートとの組合せが好ましく、2-ヒドロキシエチルメタクリレートとノナエチレングリコールジ(メタ)アクリレートとの組合せが特に好ましい。

10

また、単官能性の(メタ)アクリルアミド系モノマーと多官能性(メタ)アクリルアミド系モノマーの組合せとしては、同様の点で、N-メトキシメチルメタクリルアミド又はN-イソプロピルアクリルアミドと、N, N'-メチレンビスアクリルアミドとの組合せが好ましく、N-イソプロピルアクリルアミドとN, N'-メチレンビスアクリルアミドとの組合せが特に好ましい。

【0025】

なお、上記多官能性(メタ)アクリル系モノマーと共に、又はそれに代えて、ジビニルベンゼン等の他のジビニル化合物を含有させてもよく、上記多官能性(メタ)アクリルアミド系モノマーと共に、又はそれに代えて、トリ(3-ブテノイルオキシエチル)イソシアヌレート等のイソシアヌレート化合物を含有させてもよい。

20

【0026】

本発明の線量計では、計測する放射線量の範囲に応じて、上述したモノマーから2種以上を選択し、その組成比を調整することが好ましい。例えば、0.1~40 Gy程度、好ましくは0.1~20 Gyの放射線量の範囲で、放射線照射領域及び放射線量を測定する場合には、

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及びトリエチレングリコールモノエチルエーテルモノメタクリレートからなる群から選択され、好ましくは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及びエトキシエチルメタクリレートからなる群から選択される単官能性の(メタ)アクリル系モノマーと、ポリエチレングリコールジ(メタ)アクリレート、好ましくはノナエチレングリコールジメタクリレートとの組合せ；

30

N-ビニルピロリドン、(メタ)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及びN-メトキシメチルメタクリルアミドからなる群から選択される単官能性の(メタ)アクリルアミド系モノマー、好ましくは、N-イソプロピルアクリルアミドと、N, N'-メチレンビスアクリルアミドとの組合せ；

40

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及びトリエチレングリコールモノエチルエーテルモノメタクリレートからなる群から選択され、好ましくは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及びエトキシエチルメタクリレートからなる群から選択される単官能性の(メタ)アクリル系モノマーと、N, N'-メチレンビスアクリルアミドとの組合せ；或いは、

N-ビニルピロリドン、(メタ)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及びN-メトキシメチルメタクリルアミドからなる群から選択される単官能性の(メタ)アクリルアミド系モノマー、好ましく

50

は、N-イソプロピルアクリルアミドと、ポリエチレングリコールジ(メタ)アクリレート、好ましくはノナエチレングリコールジメタクリレートとの組合せを選択することが好ましい。

【0027】

また、測定する放射線量の範囲に応じて、上述した単官能性モノマー及び多官能性モノマーの組成比を調整することで、より高感度の線量計としたり、より広範囲の放射線量の測定が可能な線量計とすることができる。

例えば、2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)とノナエチレングリコールジメタクリレート(9G)とを組合せるモノマー組成では、低レベル(0.1~5 Gy)の放射線量を計測する場合には、前者に対する後者の重量比(9G/HEMA)が、1~6であることが好ましく、1.5~5であることがより好ましく、2以上であることが更に好ましく、3以上であることがより更に好ましく、4以上であることが特に好ましい。また、2~15 Gyの放射線量の範囲で、放射線量と白濁度の比例関係にある程度維持しながら、比較的高い感度も維持するには、前者に対する後者の重量比(9G/HEMA)が、0.1~3であることが好ましく、1~2であることがより好ましく、1.2~1.7であることが更に好ましく、1.3~1.6であることが特に好ましい。また、15 Gyを超える放射線量のレベル、具体的には3~40 Gy程度の放射線量の範囲で放射線量と白濁度の比例関係にある程度維持するには、前者に対する後者の重量比(9G/HEMA)が、0.01~1.7であることが好ましく、0.02~1.5であることがより好ましく、0.05~1.4であることが更に好ましく、0.1~1.3であることが特に好ましい。

10

20

【0028】

同様に、2-ヒドロキシプロピルメタクリレート(HPMA)とノナエチレングリコールジメタクリレート(9G)とを組合せるモノマー組成では、低レベル(0.1~3 Gy)の放射線量を計測する場合には、前者に対する後者の重量比(9G/HPMA)が、1~6であることが好ましく、1.1~5であることがより好ましく、1.2以上であることが更に好ましく、1.3以上であることがより更に好ましく、1.5以上であることが特に好ましい。また、2~15 Gyの放射線量の範囲で、比較的高い感度を維持しながら、放射線量と白濁度の比例関係を維持する点からは、前者に対する後者の重量比(9G/HPMA)が、0.1~2であることが好ましく、0.15~1.5であることがより好ましく、0.18~1.0であることが更に好ましく、0.2~0.8であることが特に好ましい。また、15 Gy以上、通常は5~30 Gy程度の放射線量の範囲で放射線量と白濁度の比例関係を維持する点からは、前者に対する後者の重量比(9G/HPMA)が、0.01~1であることが好ましく、0.02~0.8であることがより好ましく、0.03~0.5であることが更に好ましく、0.05~0.3であることが特に好ましい。

30

【0029】

本発明の線量計を作製するためのモノマー組成物は、放射線感度を高める一方で、放射線照射後の残存モノマーによる意図しない重合を回避する点で、ゲル組成物全体の重量(固形分換算値)に対して、0.1~30重量%の含有量(固形分換算値)とすることが好ましく、0.5~10重量%の含有量(固形分換算値)とすることがより好ましい。

40

【0030】

本発明においては、ゲルマトリックスについて特に制限はなく、モノマーを分散可能なゲルであればよい。生体適合性が高く、透明で線量計を設置した際に対象表面に記したマーキングを線量計を通して視認可能とし得る点で、例えば、

ガム、寒天、アガロース、ゼランガム、キサンタンガム、ゼラチン、カラヤガム、カラギーナン、セルロース及びスターチ等の天然高分子；

メチルセルロース、エチルセルロース等の低級アルキル基置換セルロース誘導体、カルボキシメチルセルロース等の低級アルコキシアルキル基置換セルロース誘導体、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等のヒドロキシ低級アルキル基置換セルロース誘導体、カルボキシメチルキトサン等

50

の低級アルコキシアルキル基置換キトサン誘導体、カルボキシメチルキチン等の低級アルコキシアルキル基置換キチン誘導体、カルボキシメチルスターチ等の低級アルコキシアルキル基置換スターチ誘導体、及びカルボキシメチルカラギーナン等の低級アルコキシアルキル基置換カラギーナン誘導体などの多糖類誘導体；

ポリエチレンオキサイド、ポリビニルピロリドン及びポリビニルアルコール等の合成高分子；或いは

これらに共有結合による架橋構造を持たせた化合物が好ましい。

なお、これらの分子量は、通常1,000~5,000,000であり、好ましくは100,000~1,000,000である。

【0031】

10

本発明では、線量計の用途及び適用部位に応じて、ゲルマトリックスを形成するための成分及び組成を適宜選択することが好ましい。例えば、両側乳房の照射や、全脳全脊髄照射の際に放射線量を確認する場合のように、凹凸形状を有する対象物表面の照射線量を計測する際には、線量計が測定対象の形状に適合するように変形することが求められる。従って、このような用途では、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等のように線量計を簡単に変形可能とするゲルを形成し得るゲル化合物でゲルマトリックスを構成することが好ましい。

【0032】

20

また、本発明の線量計では、線量計の放射線感度を上げると共に測定対象の形状に応じて変形可能とするために、モノマー溶液を一定以上含有させ得るゲルマトリックスが好ましい。このため、本発明の線量計のためのゲルマトリックスは、通常1~200、好ましくは5~100、より好ましくは10~50、更に好ましくは20~35の膨潤度を有する。

【0033】

30

また、本発明の線量計においては、照射により白濁した領域が、照射後に変化することを防止すること、特に人などの生体の体表に設置して使用される線量計では、35度を超える温度でもゲルが溶解して白濁部分の破壊又は変動を生じないようにすることが重要である。このような観点から、上述した天然高分子、多糖類誘導体及び合成高分子に共有結合による架橋構造を導入した化合物でゲルマトリックスを構成することが好ましい。

このような化学架橋は、アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)や過酸化ベンゾイル(BPO)、過硫酸塩等の重合開始剤を用いて導入してもよいが、追加の化合物が不要であり、均一な構造のゲルを形成し得る点で、放射線により誘発された化学架橋構造が好ましい。

【0034】

放射線架橋の方法は、従来一般的な方法を利用すればよい。架橋反応を誘導する放射線としては、 γ 線、 β 線、電子線、X線等を挙げることができ、工業的生産の観点から、コバルト60線源からの γ 線、加速器による電子線が好ましい。

【0035】

40

本発明の線量計では、放射線照射によって形成される白濁領域が、外部の影響(例えば、荷重や衝撃等)により破壊又は変動しないようにするために、適度な架橋度のゲルマトリックスが好ましい。例えば、ゲル分率が30~99であることが好ましく、60~95であることがより好ましい。同様に、膨潤度は1~200であることが好ましく、2~100であることがより好ましく、5~80であることが更に好ましく、8~60であることがより更に好ましく、10~50であることが特に好ましい。ゲルマトリックスの架橋度は、例えば、放射線により架橋反応を誘発する際に、放射線量を調整することで変化させることができ、モノマー組成等の条件によっても異なるが、通常、1~200kGyの線量で架橋反応を誘発することができ、5~100kGyの線量で架橋反応を誘発することが好ましい。照射線量が少なすぎると、架橋構造の形成が不十分となり、膨潤状態でゲルの形状を保持できない。逆に、照射線量が多すぎると架橋点が密になりすぎ、更には分

50

解反応が進行するため、脆いゲルとなってしまう。

【0036】

本発明のゲル組成物では、混入酸素による放射線重合反応の阻害を防ぐために、溶液(1)に、アスコルビン酸やテトラキスヒドロキシメチルホスホニウムクロリド(THPC)等の脱酸素剤を含んでもよい。また、放射線照射後の残存モノマーによる重合を抑制するために、ヒドロキノン等のフリーラジカル捕捉剤や、グアイアズレン等の紫外線吸収剤を含んでもよい。

また、使用目的等に応じて、着色剤などを含んでもよい。

【0037】

ゲルマトリックス中に含有される溶媒としては、例えば、水、エタノール等の有機溶媒、無機塩水溶液などを挙げることができ、生体等価な組成である点で水が好ましい。また、ゲルマトリックス中の溶媒の含有量は、ゲルの種類によって変動するが、例えば、ヒドロキシプロピルセルロース等の高吸収性ポリマーでゲルを構成する場合には、線量計を設置する対象物の形状に応じて変形可能とするために、50~99.5重量%の水を含有するゲルマトリックスが好ましい。

ゲルマトリックスは、例えば、ゲル化用化合物を溶媒に入れてペーストとし、このペーストをシート状に成型し、必要に応じて放射線等で架橋反応を誘導し、必要に応じて非架橋物質を除外した後乾燥することで調製することができる。

【0038】

2. パッケージ

本発明の線量計において、ゲル組成物を封入するパッケージは、少なくとも放射線照射時、通常は線量計作成後から放射線照射が終了するまで、酸素バリア性であることが好ましい。これにより、放射線照射によるモノマーの重合が酸素の存在によって妨げられることを回避することができる。

このような酸素バリア性は、種々の構成で達成することができ、例えば、パッケージを少なくとも酸素バリア層を含む1層又は多層のフィルムで構成するか、或いはパッケージを相互に独立した複数のフィルムで構成し、少なくとも1つのフィルムを酸素バリア性とする事でゲル組成物が酸素と接するのを妨げることができる。

多層構造のフィルムとしては、典型的には、酸素透過性の層と酸素バリア層をラミネートしたフィルムや、酸素透過性の層に酸素バリア性の物質を蒸着したフィルム等を挙げることができ、このような積層フィルムでは、通常、酸素透過層が内側に位置し、酸素バリア層がそれを覆うように設けられる。

同様に、相互に独立した複数のフィルムで構成されるフィルムでは、通常、酸素透過性フィルムが内側に位置し、酸素バリア性フィルムがそれを覆うように設けられる。

【0039】

本発明の線量計では、放射線照射時、通常は線量計作成後放射線照射終了まで、ゲル組成物が酸素から遮断されればよく、照射後には、酸素バリア状態を維持する必要はない。むしろ、照射後にはゲル組成物が酸素に接触可能となる構成とすることが好ましい。このような構成の線量計では、照射後に残存ラジカルによりモノマーが重合して白濁領域が変動したり、白濁度が増強してしまうことを回避することができ、放射線照射領域を反映する白濁領域及び白濁度を長期間保存することができる。

【0040】

このような線量計としては、例えば、パッケージが酸素透過性の層、及び酸素バリア層を有するフィルムで構成され、酸素バリア層が剥離可能に積層されている線量計、或いは、パッケージがそれぞれ独立に存在する酸素透過性のフィルム及び酸素バリア性のフィルムを含み、酸素透過性のフィルムが酸素バリア性のフィルムで密封されている線量計を典型例として挙げることができる。後者の線量計では、酸素バリア性のフィルムをはさみやナイフ等で開封すれば、当該フィルム内への通気が可能となるが、切り取りテープなどの開封構造を設けておくと便利である。また、前者の線量計における剥離可能な酸素バリア層としては、例えば、粘着層を介して剥離可能に付着されている酸素バリア層を挙げるこ

10

20

30

40

50

とができ、粘着層は、一般的に知られているものでよい。

【0041】

放射線照射後にゲル組成物を外気と接触可能にする実施形態の他の例としては、ゲル組成物を封入するパッケージを酸素バリア性フィルムで構成し、当該パッケージに放射線照射後にゲル組成物が外気と接触可能となる開封構造を設けた線量計を挙げることができる。例えば、パッケージの一部を破壊可能な材料又は構造にしたり、パッケージの一部に開口部を設け、取り外し可能な蓋で密封し得る構造を設けたり、パッケージの端部にチャック、ジッパーなどの開閉構造を設けたりすることで、放射線照射終了後にゲル組成物を外気と接触可能とすることができる。また、チャック、ジッパーなどの開閉構造を設ける場合には、更に切り取りテープなどの開封構造を設けておくと、パッケージの密封が容易になる点で有効である。

10

【0042】

酸素バリア材料としては、例えば、ポリ塩化ビニリデン（PVC）フィルム、2軸延伸ポリプロピレン（OPP）フィルムにPVCフィルムを積層したラミネートフィルム等のPVC系フィルム；ポリビニルアルコール（PVA）フィルム、OPPフィルムにPVAフィルムを積層したラミネートフィルム等のPVA系フィルム；エチレンビニルアルコール共重合体（EVOH）フィルム、EVOHフィルムにナイロンフィルム、ポリエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィンフィルム、ポリエチレンテレフタレート（PET）フィルム等の他のポリマーからなるフィルムを積層したラミネート等のEVOH系フィルム；ナイロン、ポリエチレン、又はポリプロピレン等のポリオレフィンからなるフィルムに、シリカ、アルミナ、非晶質カーボンなどの金属や無機材料をコーティングした積層フィルム；或いは、ナイロンフィルム、ポリエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィンフィルム、ポリエチレンテレフタレート（PET）フィルム等のポリマーフィルムに還元鉄/塩化ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸、コバルト塩などの酸素と反応して酸素を吸収する作用を有する物質を混入させたフィルム等を挙げることができる。

20

【0043】

本発明の線量計では、患者の体表に記したマーキングを線量計を設置したまま確認でき、放射線照射後は設置したままの状態を照射領域を視認できることが実用上有用であるので、パッケージが透明であることが好ましく、この点から、酸素バリア材料としては、EVOH/PE積層フィルム、EVOH/PE/ナイロン積層フィルム、PET/シリカ蒸着フィルム、ナイロン/シリカ蒸着フィルム等が好ましい。また、設置した場所の形状に応じて変形可能な線量計とする場合にも、EVOH/PE積層フィルム、EVOH/PE/ナイロン積層フィルム等で構成することが好ましい。

30

【0044】

酸素透過性材料としては、例えば、透明な点で、低密度又は高密度ポリエチレン（PE）、ポリプロピレン（PP）等のポリオレフィン（PO）、ナイロン6、ナイロン66等のナイロン、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリカーボネート、エチレン-酢酸ビニル共重合体などが好ましく、塑性の点での優れ、凹凸形状に応じて変形可能な線量計とすることができる点で、低密度又は高密度ポリエチレン（PE）、ポリプロピレン（PP）等のポリオレフィン（PO）、ナイロン6、ナイロン66等のナイロンなどがより好ましい。

40

【0045】

本発明の線量計では、パッケージを構成する材料に紫外線吸収剤を含んでもよく、紫外線吸収フィルムを含んでもよい。

本発明の線量計では、ゲル組成物を封入するパッケージ内は、酸素を含まないようにすることが好ましく、真空にするか、窒素ガス等の不活性ガスを充填することが好ましい。

パッケージが、酸素透過性フィルムとこれを包む酸素バリアフィルムを含む場合には、これらの間の雰囲気も真空とするか、窒素ガス等の不活性ガスを充填して、酸素を含まないようにすることが好ましい。

50

【0046】

3. 線量計の利用

本発明による線量計は、モノマーの重合を引き起こすことができる各種放射線の計測に使用することができ、例えば、炭素線、線、重陽子線、陽子線、その他の重荷電粒子線、線、電子線、中性子線、X線、線及び軌道電子捕獲に伴って発生する特性X線の計測に使用することができる。

【0047】

また、本発明の線量計は、上述の通り、モノマー組成を適宜変更することで、測定する放射線量の範囲に適合させることができる。典型的用途として、1回につき1~20Gy程度のガンマ線等の放射線を照射する放射線治療に際して線量及び照射範囲を測定する例を挙げることができる。

10

【0048】

本発明の線量計は、計測対象の測定部位が凹凸形状である場合には、変形が容易な線量計とし、測定部位の表面形状に応じて変形させて対象の体表に密着させる。この際、パッケージの表面の一部に粘着層を設けておくことで、より確実に線量計を測定部位に固定してもよい。

【0049】

放射線照射後の白濁領域の検出は、肉眼で行ってもよいが、より正確に線量を計測する場合には、紫外可視分光光度計等を用いて白濁度を吸光度又は光学濃度で計測し、これらから線量を求めてもよい。また、線量計のゲル全体、又は一定領域の吸光度又は光学濃度を計測して放射線照射領域を特定することもできる。線量計の吸光度又は光学濃度を測定する場合には、200~900nmの波長で測定できるが、測定が簡便な可視光領域である点で380~780nmが好ましく、600~700nmの波長で吸光度又は光学濃度を計測することがより好ましい。また、市販のスキャナー（例えばEPSON社製ES-10000G）などの画像データ化装置を利用して、照射後の線量計を画像データ化して、得られた画像データをコンピュータで処理して白濁領域及び白濁度を数値化したり、種々の表示方法で図式化又はグラフ化することができる。また、各線量計について既知の線量を照射した際に得られる吸光度又は光学濃度に基づいて白濁度と線量の関数を求めておき、この検量線に基づき実際に照射した際の線量を定量することもできる。

20

また、放射線治療に際して放射線照射予定部位と実際の放射線照射領域とが一致していることを確認する場合などでは、対象の体表面に、放射線照射予定部位をマーキングしておき、線量計を放射線照射予定部位を含む領域の体表面に密着させ、照射後に、マーキングした部位と白濁領域を照合してもよい。

30

【0050】

白濁領域の形状及び大きさ、並びに周辺の身体部位との位置関係を確認することができる点で、パッケージの表面の少なくとも一部に目盛が記されていると便利である。このような目盛は、図1に示すように、ゲル組成物が存在している領域の周辺を囲むようにして設けることが好ましい。また、目盛は、スケールのようなものでも目盛目のようなものでもよい。

【0051】

照射後の白濁領域を計測した後は、図2Aに示す通り、本発明の線量計1を、診療用カルテのような情報管理用具5と一体にして管理するのが便利である。

40

この際、情報管理用具5と一体化するために、例えば、パッケージ又は情報管理用具に線量計を固定する手段を設けておくことよい。このような固定手段としては、図2Bに示す通り、パッケージ6の表面の少なくとも一部又は情報管理用具の表面の一部に設けられる粘着層7を挙げることができる。

例えば、線量計のパッケージを剥離可能な酸素バリア層と酸素透過性の層を有する積層フィルムで構成し、酸素バリア層と反対側の酸素透過性の層の面の少なくとも一部に粘着層を設け、放射線照射後、酸素バリア層を除去し、反対面の粘着層で診断用カルテに線量計を貼り付ける例を挙げることができる。このような線量計では、白濁領域は長期間保存

50

されるため、その後の治療等の際に情報管理用具を見れば、他の情報と共に目視的に放射線治療の際の放射線量及び領域を確認することができる。

【0052】

本発明の線量計を測定して得られる吸光度若しくは光学濃度のデータ又は画像データは、放射線を照射する被検者の身体部位情報と関連付け、その情報に基づき放射線照射装置の照射位置を特定するために利用することができる。また、放射線を照射する対象の照射予定部位情報と照合して、放射線照射領域の照射予定部位に対するずれを検証するために利用することができる。

【0053】

従って、本発明の他の実施形態では、本発明の線量計の全体又は一定領域について吸光度若しくは光学濃度を測定可能又は画像データ化可能な装置と、放射線照射対象の照射予定領域及び予定線量を算出する治療計画装置と、線量計の全体又は一定領域についての吸光度若しくは光学濃度又は画像データ、及び位置計測装置で算出された線量計の位置情報に基づき、放射線照射領域及び線量を算出し、これらを治療計画装置により算出された照射予定領域及び予定線量と照合する照合装置とを備える、放射線治療制御システムを提供することができる。

10

【0054】

このようなシステムにおいて、照合装置は、照合結果に基づき、放射線照射領域及び線量と照射予定領域及び予定線量との相違に関する情報を、治療計画装置にフィードバックすることができ、治療計画装置は、このフィードバックされた情報に基づき照射予定領域及び予定線量を再構築することができる。従って、本発明による放射線治療制御システムは、治療装置と組合せることで、確認又は再構築された治療計画装置からの照射予定領域及び予定線量に関する指示に基づき治療装置が放射線治療を行う、放射線治療システムを提供することもできる。

20

【0055】

本発明による放射線治療制御システムは、出力装置及び/又は画像表示装置を更に備え、照合装置からの照合結果を出力及び/又は表示できるようにすることもできる。

治療計画装置において、照射予定領域及び予定線量は、放射線照射対象の外観形状、大きさ、及び治療部位を含む照射対象に関するデータ並びに使用予定の放射線に関する情報に基づき算出され、照射対象に関するデータは、照射対象のCTデータ又はMRIデータに基づき算出することができる。また、線量計を設置した場所を特定する位置情報は、例えば、あらかじめ照射対象の線量計を設置する予定の部位にCT画像等で認識可能なマーカーを設置しておき、CTスキャン等を実施して照射対象に関するデータと共にデータ化することで得られる。この際、当該部位に油性マジックなどで目視可能な印をつけておき、治療時に線量計を設置する際には、この印を透見しながら線量計を設置することで設置位置に関する情報と実際の設置位置を合致させることができる。また、画像データ化装置としては、光学スキャナー及びデジタルカメラなどがある。

30

【0056】

上述の通り、本発明による線量計は、典型的には、放射線治療を行う際に、照射対象の照射領域及び線量を計測する際に用いることができるが、これに限るものではなく、例えば、放射線滅菌を実施したかどうかを確認するためのインジケータなど様々な用途に利用可能である。

40

【実施例】

【0057】

以下、実施例により本発明をさらに詳しく説明する。但し、本発明は以下に示す実施例に限定されるものではない。

【0058】

1. ゲルマトリックス材料の調製

ヒドロキシプロピルセルロース（以下、HPCと省略する。1000 - 5000 cPのグレード、和光純薬工業株式会社製）に純水を加えて20重量% HPCのペーストを調製

50

した。このペーストをPETフィルムで挟み、押圧して1mmの厚さのシート状にした後、ポリエチレン-ナイロンの袋に入れ、脱気し封入した。封入したHPCに10kGyの線量の電子線を照射して架橋反応を誘導してHPCゲルを調製した。電子線の照射は、独立行政法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所に設置されているCockcroft-Walton型2MeV電子線加速器を使用して行った。得られたHPCゲルを過剰量の蒸留水に浸漬して非架橋HPCを除去し、次いで真空乾燥してゲルマトリックス材料を調製した。

【0059】

2. ゲル組成物の調製

< 調製例 1 >

ゲルマトリックス材料を、1重量%の2-ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）、4重量%のノナエチレングリコールジメタクリレート（9G）、及び0.16重量%テトラキスヒドロキシメチルフォスフォニウムクロリド（THPC）を含むモノマー水溶液に浸漬して、モノマーを各ゲル内に含浸させてゲル組成物を調製した（以下、ゲル組成物1という）。

【0060】

< 調製例 2 - 18 >

モノマー水溶液として、以下の表に示す組成のものを使用した以外は、調製例1と同様にしてゲル組成物を調製した（以下、ゲル組成物2-18という）。

【表1】

	調製例																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
HEMA	1	2	3	4												5	3	2
HPMA					1	4												
MEMA							1	2										
EEMA									2									
TGMEMA										2								
NVP											2							
MMMAm												2						
HMAAm													2					
NIPAAm														2				
AAm															2			
9G	4	3	2	1	4	1	4	3	3	3	3	3	3	3			2	3
MBAAm																3		
THPC	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16
HPC	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
MC																	○	
PVA																		○

*表中の数値は、重量部を示す。

表中の略語は以下の通り。

HEMA：2-ヒドロキシエチルメタクリレート

HPMA：2-ヒドロキシプロピルメタクリレート

MEMA：メトキシエチルメタクリレート

EEMA：エトキシエチルメタクリレート

TGMEMA：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

NVP：N-ビニルピロリドン

MMMAm：N-メトキシメチルメタクリルアミド

HMAAm：N-ヒドロキシメチルアクリルアミド

NIPAAm : N-イソプロピルアクリルアミド

AAm : アクリルアミド

9G : ノナエチレングリコールジメタクリレート

MBAAm : N , N ' -メチレンビスアクリルアミド

THPC : テトラキスヒドロキシメチルホスホニウムクロリド

HPC : ヒドロキシプロピルセルロース

MC : メチルセルロース

PVA : ポリビニルアルコール

【 0 0 6 1 】

3 . 線量計の作成

< 実施例 1 ~ 1 8 >

ゲル組成物 1 ~ 1 8 を、エチレン - ビニルアルコール共重合体 (EVOH) 製のフィルム (商品名 : 彊美人、クリロン化成社製、酸素バリアフィルム / 酸素透過度 : $4.8 \text{ cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h} \cdot \text{atm}$) からなるパッケージに入れ、脱気、密封して線量計を作成した。

【 0 0 6 2 】

< 比較例 1 >

ゲル組成物 1 を、ポリエチレン (PE) 製 (酸素透過性フィルム / 酸素透過度 : $2900 \text{ cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h} \cdot \text{atm}$) のフィルムからなるパッケージに入れ、脱気、密封して線量計を作成した。

【 0 0 6 3 】

< 比較例 2 >

ゲル組成物 1 を、PE / ナイロン製のフィルム (商品名 : 飛竜、酸素透過性フィルム / 酸素透過度 : $45 \text{ cm}^3/\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h} \cdot \text{atm}$) からなるパッケージに入れ、脱気、密封して線量計を作成した。

【 0 0 6 4 】

< 実施例 1 9 >

ゲル組成物 1 を、比較例 2 に記載の PE / ナイロン製のフィルム (酸素透過性フィルム) からなるパッケージに入れ、脱気、密封し、更に剥離可能な粘着層を有する EVOH 製のフィルム (酸素バリアフィルム) をパッケージ全体に粘着して線量計を作成した。

【 0 0 6 5 】

< 実施例 2 0 >

ゲル組成物 1 を、比較例 2 に記載の PE / ナイロンのフィルム (酸素透過性フィルム) からなるパッケージに入れ、脱気、密封し、更に EVOH 製フィルム (酸素バリアフィルム) からなる第 2 のパッケージに入れ、脱気、密封して線量計を作成した。

【 0 0 6 6 】

4 . ゲルマトリックス材料、ゲル組成物、及び線量計の評価

< ゲル分率及び膨潤度 >

ゲルマトリックス材料のゲル分率、及びゲル組成物 1 ~ 1 6 の膨潤度を測定した。

【 0 0 6 7 】

ゲル分率は、ゲルマトリックス材料を調製する際に仕込んだ HPC の重量と、非架橋 HPC を除去し真空乾燥した後のゲルマトリックス材料の重量との割合から求めた。

【 0 0 6 8 】

膨潤度は、1 g のゲルマトリックス材料が保持することができるモノマー水溶液の重量であり、以下の式により求めた。

$$\text{膨潤度} = (W_s - W_d) / W_d$$

(式中、 W_s は、モノマー水溶液に浸漬後のゲル組成物の重量を示し、 W_d は真空乾燥後のゲルマトリックス材料の重量を示す)。

【 0 0 6 9 】

ゲルマトリックス材料 (10 kGy 照射で架橋) のゲル分率は、76%であった。

各ゲル組成物の膨潤度は、下記表 2 に示す。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 0 】

【 表 2 】

調製例	モノマー組成	膨潤度
1	HEMA 1重量%, 9G 4重量%	26
2	HEMA 2重量%, 9G 3重量%	25
3	HEMA 3重量%, 9G 2重量%	26
4	HEMA 4重量%, 9G 1重量%	26
5	HPMA 1重量%, 9G 4重量%	25
6	HPMA 4重量%, 9G 1重量%	26
7	MEMA 1重量%, 9G 4重量%	26
8	MEMA 2重量%, 9G 3重量%	26
9	EEMA 2重量%, 9G 3重量%	26
10	TGMEMA 2重量%, 9G 3重量%	26
11	NVP 2重量%, 9G 3重量%	26
12	MMMAAm 2重量%, 9G 3重量%	26
13	HMAAm 2重量%, 9G 3重量%	26
14	NIPAAm 2重量%, 9G 3重量%	26
15	AAm 2重量%, MBAAm 3重量%	26
16	HEMA 5重量%	27

10

20

上記の通り、モノマーの種類によって変動はなく、 26 ± 1 であった。

【 0 0 7 1 】

< 各線量計の白濁度 >

実施例 1 ~ 18 で得られた線量計に、 ^{60}Co を線源とする線量を 10 Gy 照射し、照射後の線量計の状態を肉眼で確認した。なお、線量計は、作成後直ちにアルミバックに入れて冷蔵保存し、放射線照射を行う 30 分前に取り出し室温に戻して試験に供した（以下の試験でも同様）。結果を図 3 に示す。白濁の程度に差が見られたものの、いずれの線量計でも目視観察で十分に判別可能な白濁を確認できた。

【 0 0 7 2 】

30

< モノマー組成の放射線量測定レンジに対する影響 >

実施例 1 ~ 5 及び 7 で得られた線量計について、 ^{60}Co を線源とする線量を用いて、0.5 ~ 20 Gy の範囲で線量を照射し、モノマー組成の放射線量測定レンジに対する影響を調査した。測定結果を図 4 に示す。

【 0 0 7 3 】

HEMA と 9G を組み合わせるモノマー組成の線量計に関しては、図 4 に示す通り、HEMA : 9G = 1 : 4 である実施例 1 の線量計では、低線量での立ち上がりが最も早く 0 ~ 5 Gy まで線量に比例して白濁度が上昇したが、その後は頭打ちになった。HEMA : 9G = 2 : 3 である実施例 2 の線量計では、低線量での立ち上がりが次に早く 0 ~ 10 Gy まで線量にほぼ比例して白濁度が上昇した。それぞれ、HEMA : 9G = 3 : 2 および HEMA : 9G = 4 : 1 である実施例 3 及び 4 の線量計は、低線量での立ち上がりは遅いが 0 ~ 15 Gy まで線量に比例して白濁度が上昇した。

40

従って、HEMA と 9G を組み合わせるモノマー組成の線量計では、低線量の放射線を高感度で検出するには、9G 含有量を増やすことで高感度の線量計を作製することができ、特に HEMA : 9G = 1 : 4 とすると高感度の線量計が得られ、HEMA : 9G = 2 : 3 の割合以上に HEMA の含有割合を増やすことで測定レンジを広くすることができることが分かった。なお、HEMA と 9G を組み合わせるモノマー組成の線量計における 9G の含有量と放射線感度の関係を図 5 に示す。

【 0 0 7 4 】

HPMA と 9G を組み合わせるモノマー組成の線量計に関しては、図 4 に示す通り、モ

50

ノマー組成が H P M A : 9 G = 1 : 4 である実施例 5 の線量計では、低線量での立ち上がりが早く 0 ~ 5 G y までほぼ線量に比例して白濁度が上昇したが、その後は頭打ちになった。また、H E M A と 9 G を同じ比率で組合せる実施例 1 の線量計に比べ同じ線量での吸光度がより高く、より高感度の線量計であることが分った。加えて、図 5 に示す通り、H P M A と 9 G を組み合わせるモノマー組成の線量計では、H P M A : 9 G = 4 : 1 とした場合でも H E M A : 9 G = 2 : 3 である実施例 2 の線量計より感度が高く、H P M A と 9 G との比率を変えても高い感度の線量計とすることができた。従って、H P M A と 9 G を組み合わせるモノマー組成の線量計では、低線量の放射線を測定するのに特に好ましく、具体的には、0 . 1 ~ 5 G y の測定レンジで放射線を測定するのに好ましく、0 . 1 ~ 3 G y の測定レンジで放射線を測定するのにより好ましいことが分った。

10

また、M E M A と 9 G を組み合わせるモノマー組成の線量計においても同様の傾向が認められた。

【 0 0 7 5 】

< 放射線種の影響 >

実施例 2 0 で得られた線量計について、重荷電粒子線である炭素線と鉄線を照射し、白濁化を調査した。炭素線及び鉄線の照射は、放射線医学総合研究所の重粒子線がん治療装置(HIMAC)を利用して行った。その結果、いずれの重粒子線照射でも、線量増加に伴い、白濁度合いの増加を観察できた。照射後の線量計を図 6 に示す。

【 0 0 7 6 】

< 包装フィルムの相違による白濁化への影響 >

実施例 1 9、2 0、並びに比較例 1 で得られた線量計に、コバルト 6 0 からの 線を 2 G y 照射し、白濁度を観察した。試験結果を図 7 に示す。

20

【 0 0 7 7 】

図 7 C に示す通り、酸素透過性のパッケージにゲル組成物を封入した比較例 1 の線量計では照射によって白濁しなかった。一方、図 7 A 及び B に示す通り、酸素透過性フィルム全体に酸素バリア性フィルムを付着したパッケージにゲル組成物を封入した実施例 1 9 の線量計、並びに酸素透過性フィルムから成るパッケージにポリマーゲルを封入し、更に酸素バリア性フィルムから成るパッケージで密封した実施例 2 0 の線量計では白濁した。なお、今回作製した実施例及び比較例の線量計では、いずれもゲル組成物に脱酸素剤を含有していたが、酸素透過性フィルムのパッケージにポリマーゲルを封入した比較例の線量計では、まったく白濁せず、脱酸素剤を添加するのみでは、線量計としての実用上の使用は困難であることが分った。

30

【 0 0 7 8 】

< 包装フィルムの相違による白濁度の保存性に対する影響 >

実施例 1 9 及び 2 0 で得られた線量計にコバルト 6 0 からの 線を 2 G y 照射し、照射後、実施例 1 9 の線量計は酸素バリア層を剥離し、実施例 2 0 の線量計は第 2 のパッケージを開封してポリマーゲルを封入したパッケージを取り出して、大気雰囲気中に室温で 6 0 日間放置し、白濁領域の変化を観察した。結果を図 8 A 及び B に示す。

【 0 0 7 9 】

図 8 A 及び B に示す通り、実施例 1 9 及び 2 0 で得られた線量計は、何れも、図 7 A 及び B に示す照射直後の白濁度が、その後 6 0 日経過した後であっても保存されていた。

40

【 0 0 8 0 】

< 包装フィルムの相違による白濁度の保存性に対する影響 2 >

実施例 2 0 で得られた線量計に X 線を 5 G y 照射し、照射後、第 2 のパッケージを開封せずにそのまま放置し、白濁領域の経時変化を観察した。結果を図 9 A 及び B に示す。

【 0 0 8 1 】

図 9 A に示す通り、照射から 1 時間経過した時点では、うっすらと白濁していたが、図 9 B に示す通り、2 4 時間経過すると白濁の度合いが大きくなった。

【 0 0 8 2 】

5 . 本発明の線量計の利用例

50

5 - 1 . 両側乳癌温存術後の両側乳房に放射線治療を行う患者での利用

乳癌の乳房温存術後には、再発を予防するため、乳房に対する放射線照射を行うのが標準的な治療となっている。例えば、両側乳癌の患者で両側乳房の温存術を施行した後は、図10に示すような治療計画に基づき両側乳房に対する放射線照射を行うことが多い。このとき左右の乳房を狙った放射線束が、患者の前胸部で重なると、同部位に局所的な高線量をきたし、皮膚の潰瘍・壊死を生じる可能性がある。実際の治療では、乳房や皮膚のたるみなどで、必ずしも照射計画通りにならないことがあり、実際に放射線束の重なりがないことを確認することが重要である。

【0083】

そこで、まず、図11に示すように、実施例1で得られた線量計を患者モデルの前胸部に貼付けて設置状態を確認した。次いで、そのままの状態で加速器からのX線を図10に示す照射計画に従って線量線に照射して、実際に放射線束の重なりがないかを確認した。更に、照射後第2のパッケージを開封し、線量計の白濁領域の経時的变化について観察した。比較対象として、現在市販されているシート状の線量計であるガフロミックフィルム（登録商標、ISP社製）を用いて同様の試験を行った。

【0084】

図11に示すように、実施例1の線量計では、凹凸部を有する患者モデルの体表の形状にピッタリとフィットして配置することができ、図12に示す通り、照射の重なりがないことを確認することができた。また、図13に示す通り、照射後1時間の線量計と260時間経過後の線量計で白濁領域に変化は認められなかった。

一方、ガフロミックフィルムでは、図14に示す通り、患者の体表の形状にピッタリフィットして配置することができず、凹部での照射の重なりを正確に計測することが困難であった。

【0085】

5 - 2 . 全脳全脊髄照射を行う患者での利用

髄芽腫のような脳腫瘍の患者には、放射線治療として全脳照射及び/又は全脊髄の照射を行う。このとき放射線が脊髄の部位で重なると、脊髄への耐容線量を超す放射線の被曝によって、同部位以下の神経に完全麻痺を来す可能性がある。実際の治療の際は、脊髄面で一様に照射されるようにするため、放射線が円錐状に広がる性質を考慮して体表面では少し隙間できるように照射計画をたてる。しかしながら、実際の治療では、必ずしも照射計画通りに隙間ができていないことがあり、実際に治療計画通りに体表面で隙間があることが確認することは重要である。

【0086】

そこで、まず、実施例1で得られた線量計を患者モデルの側頭部から側頸部にかけて貼付け、設置状況を確認した。比較対象として、現在市販されているシート状の線量計であるガフロミックフィルム（登録商標、ISP社製）を用いて同様の試験を行った。

図16に示すように、実施例1で得られた線量計では、凹凸部を有する患者の体表の形状にピッタリフィットして配置することができた。一方、ガフロミックフィルムでは、図18に示す通り、患者の体表の形状にピッタリフィットして配置することができず、患者モデル表面とフィルムの間に隙間を生じた。

【0087】

次に、図15に示すように、実施例1で得られた線量計1'を全脊髄照射の治療計画において2つの脊髄用照射線束の間で隙間を生じる予定の部位に貼付けた後、加速器からのX線を照射して、実際に体表面で放射線束の重なりがないかを確認した。図17に示す通り、照射の重なりがないことを確認することができた。

【産業上の利用可能性】

【0088】

以上の通り、本発明の線量計は、放射線治療の際の放射線量及び照射領域を簡易且つ正確に測定するのに有効であり、本発明の好ましい態様によれば凹凸部での計測に特に有用である。もっとも、本発明による線量計は、放射線治療の際の計測以外でも適用可能であ

10

20

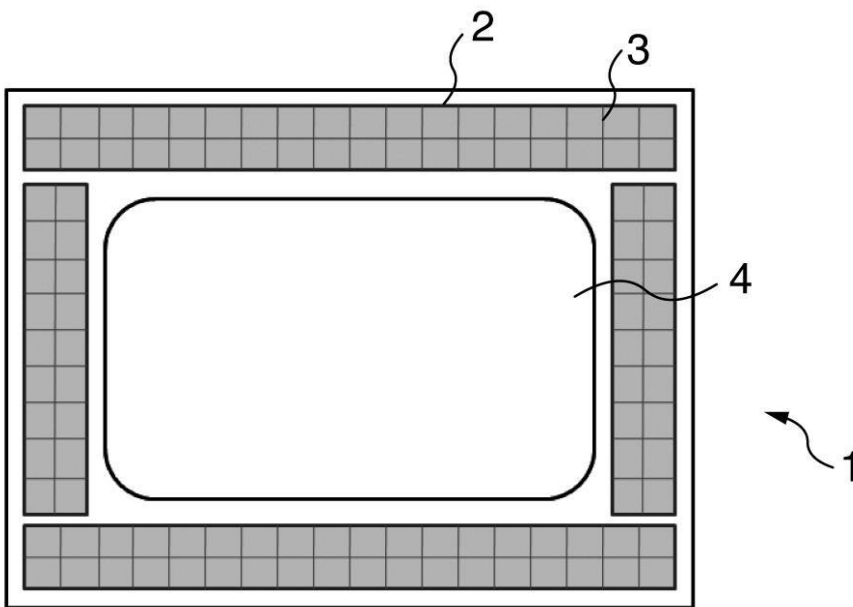
30

40

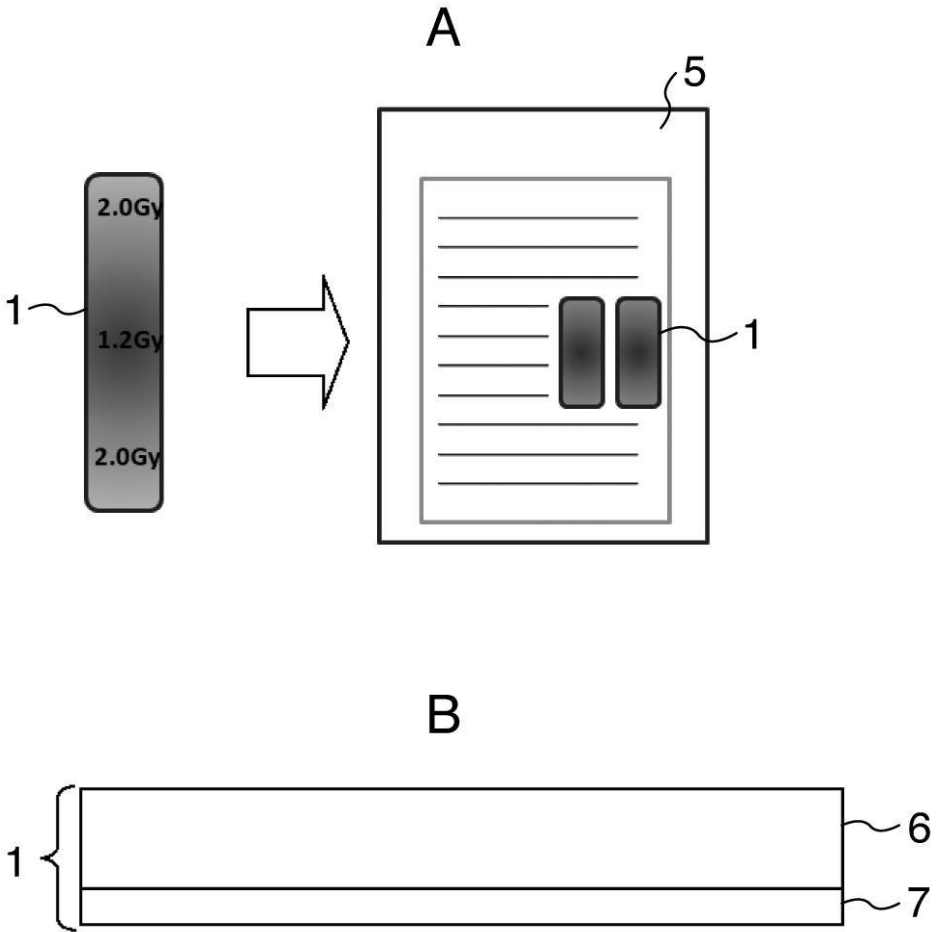
50

り、各種状況における放射線のモニタリングに応じて適宜設計を変形して使用することができる。

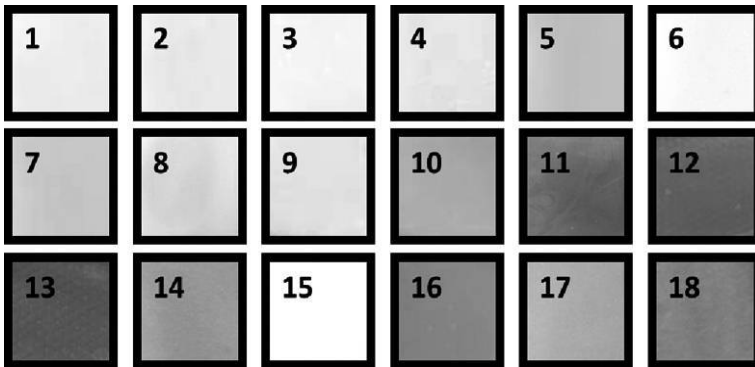
【図1】



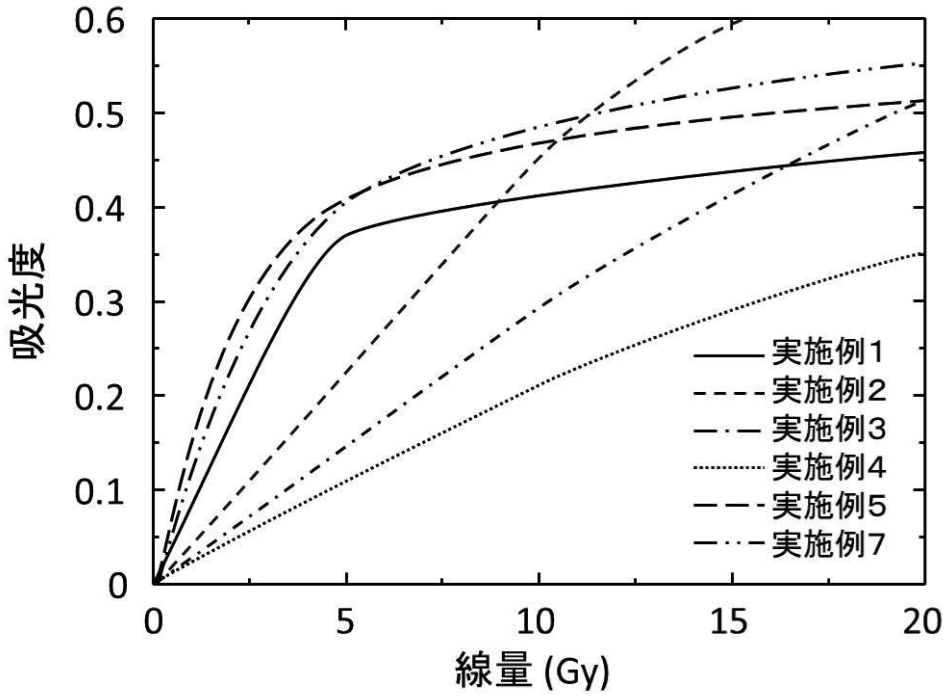
【 図 2 】



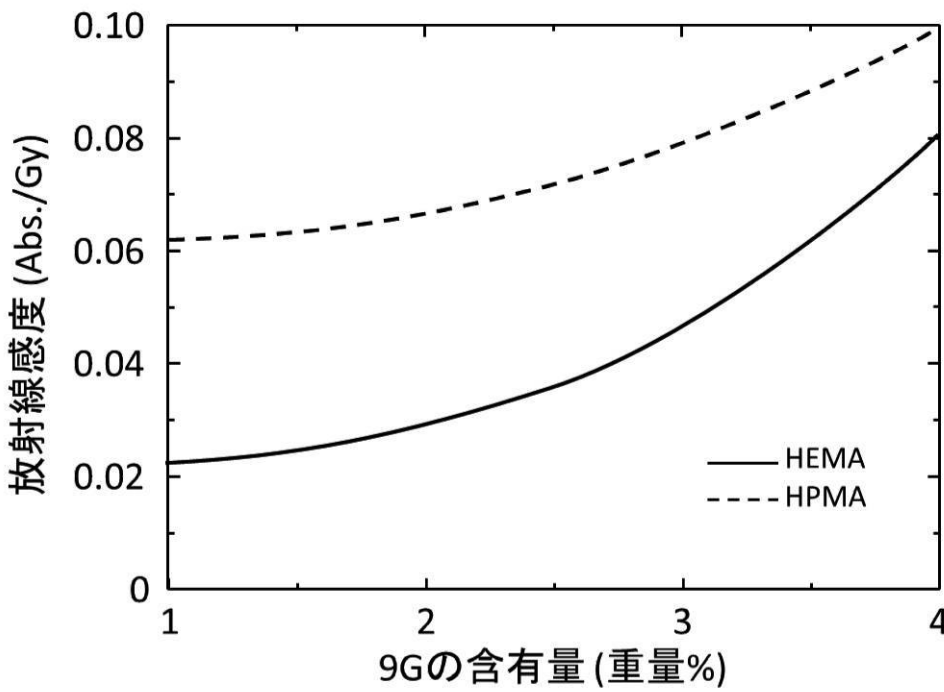
【 図 3 】



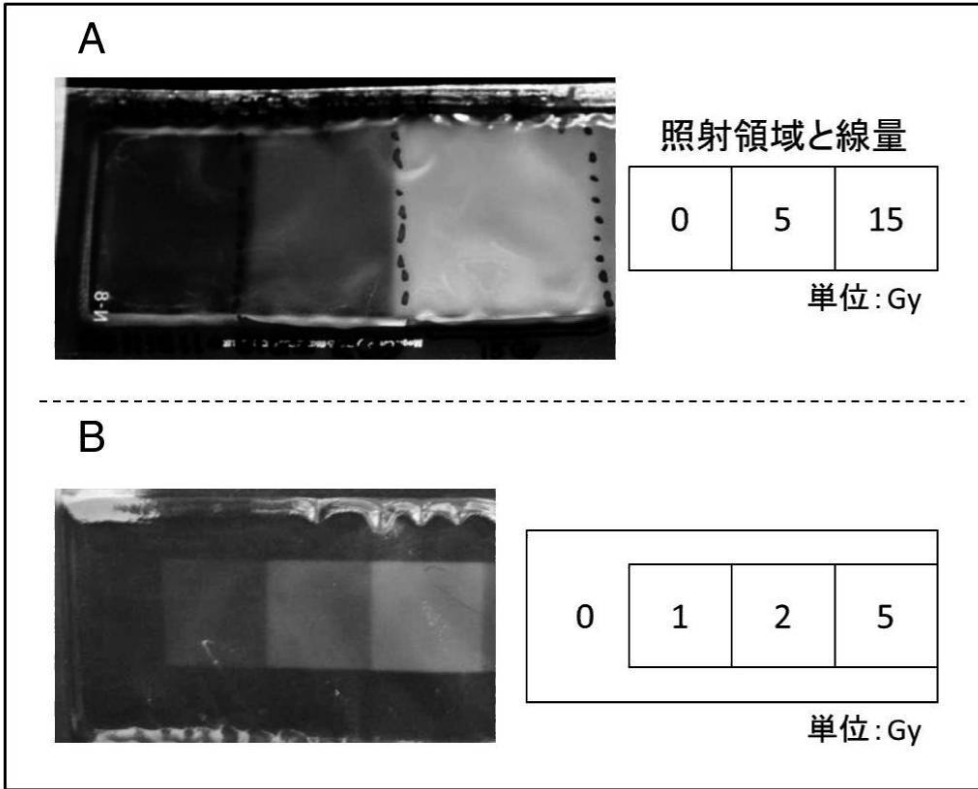
【図4】



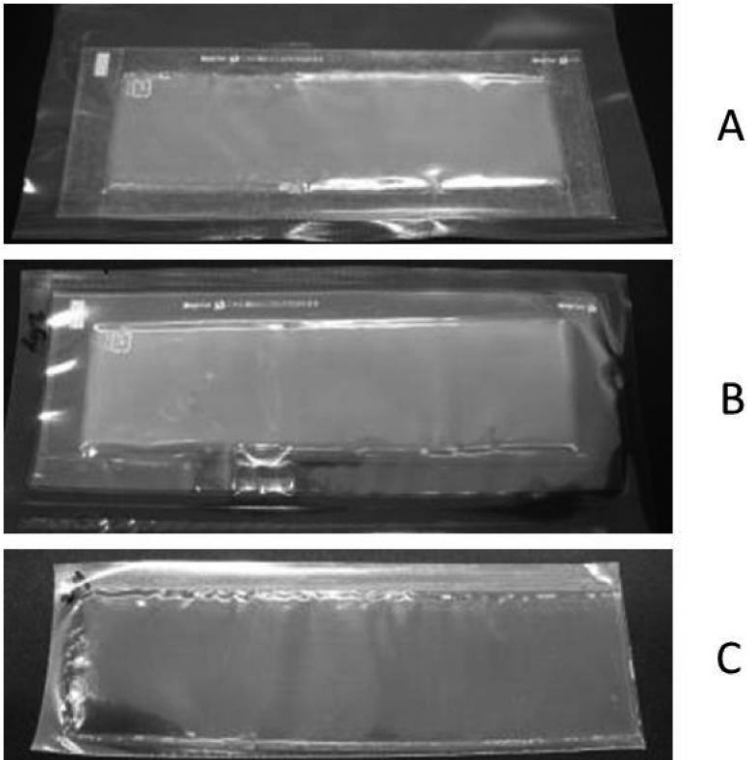
【図5】



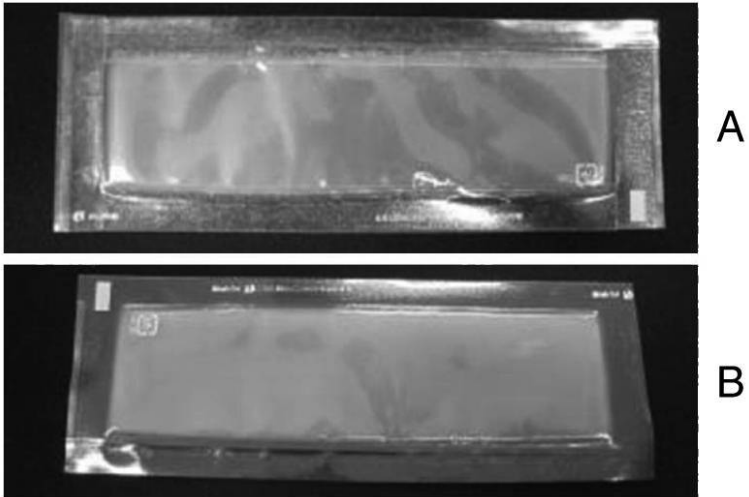
【 図 6 】



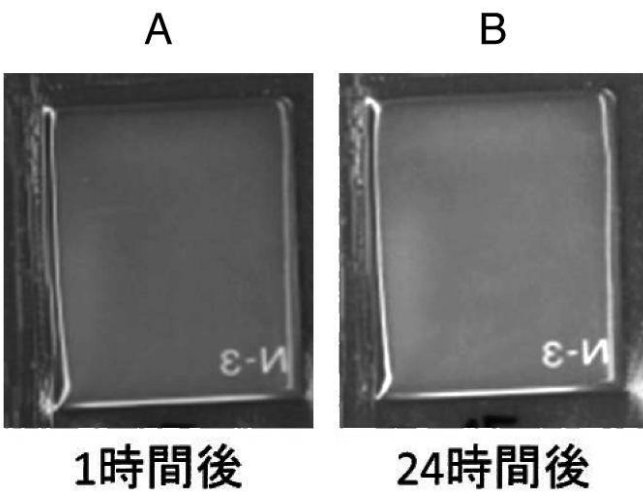
【 図 7 】



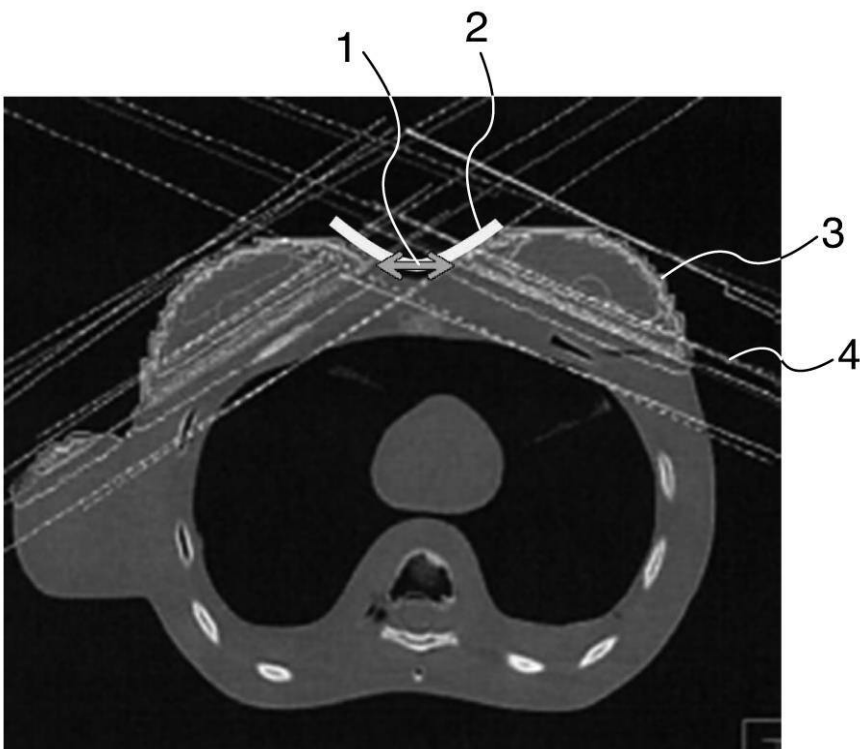
【 図 8 】



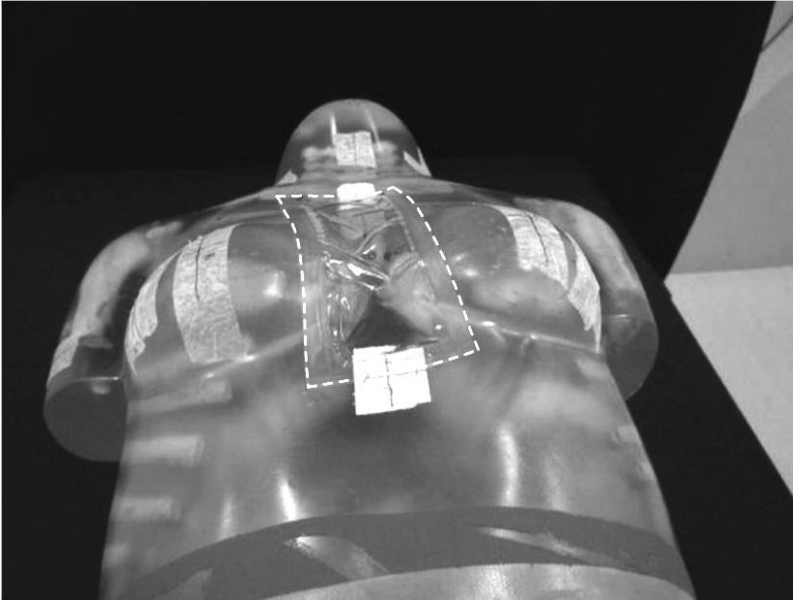
【 図 9 】



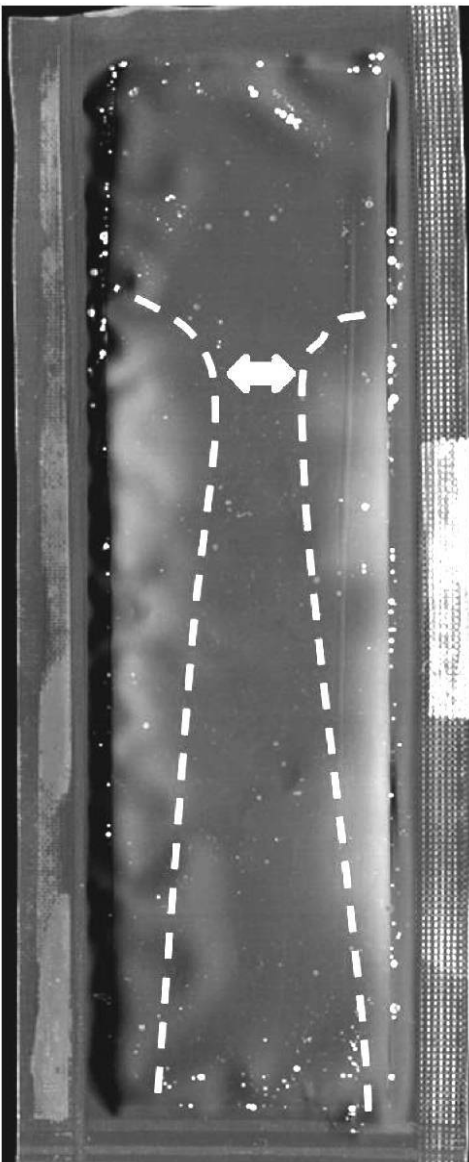
【 図 10 】



【 図 1 1 】



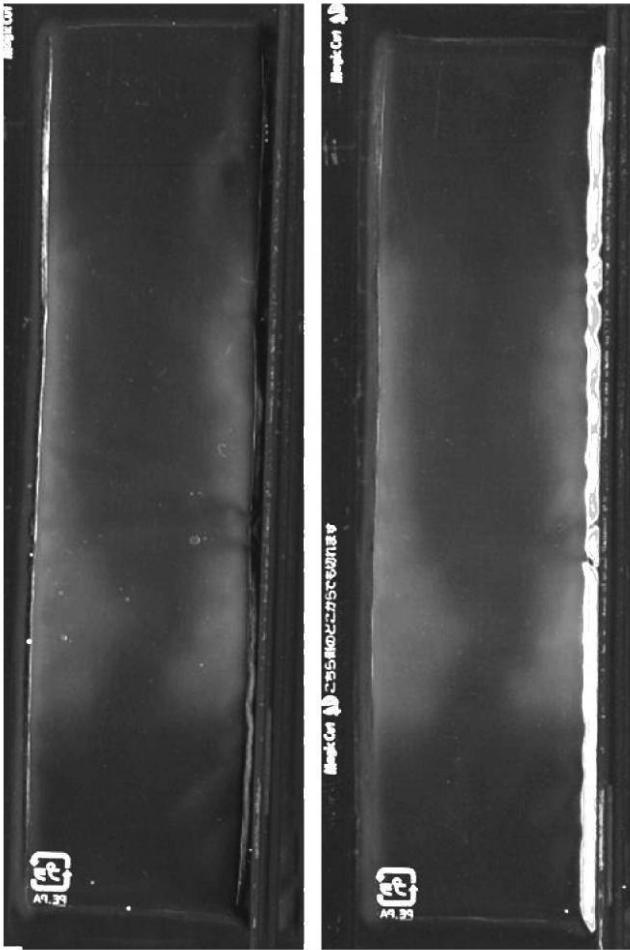
【 図 1 2 】



【 図 1 3 】

A

B



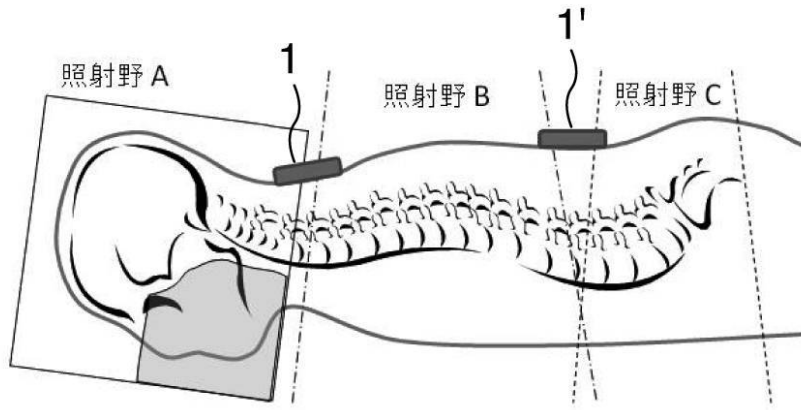
1時間後

260時間後

【 図 1 4 】



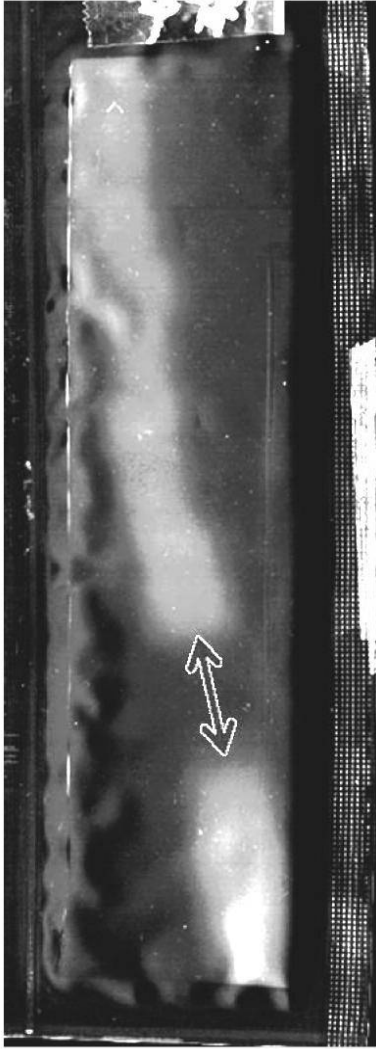
【 図 1 5 】



【 図 1 6 】



【 図 17 】



【 図 18 】



フロントページの続き

(72)発明者 田口 光正

群馬県高崎市綿貫町1 2 3 3 番地 独立行政法人日本原子力研究開発機構 高崎量子応用研究所内

(72)発明者 廣木 章博

群馬県高崎市綿貫町1 2 3 3 番地 独立行政法人日本原子力研究開発機構 高崎量子応用研究所内

(72)発明者 山下 真一

群馬県高崎市綿貫町1 2 3 3 番地 独立行政法人日本原子力研究開発機構 高崎量子応用研究所内

Fターム(参考) 2G088 BB09 BB19 JJ37

2G188 AA01 BB01 BB04 BB17 BB19 DD10 DD11 DD25 DD41 DD49

EE29 EE36 FF16 FF18 FF19 FF23 KK00 KK02