

平成28年度

戦略的基盤技術高度化・連携支援事業

戦略的基盤技術高度化支援事業

「高精度放射線治療における三次元ポリマーゲル線量計の開発」

研究開発成果等報告書

平成28年3月

担当局 関東経済産業局

補助事業者 株式会社柴田合成

目 次

第1章 研究開発の概要

- 1－1 研究開発の背景・研究目的及び目標
 - 1－1－1 高度化指針
 - 1－1－2 研究の背景
 - 1－1－3 目的と目標
- 1－2 研究体制
- 1－3 成果概要
- 1－4 当該研究開発の連絡窓口

第2章 本論

- 2－1 研究開発の背景・研究目的及び目標
- 2－2 具体的研究内容

最終章 全体総括

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

1-1-1 高度化指針

本研究は「特定ものづくり基盤技術の高度化に関する指針」において次の事項の分野・ニーズに適合する。

(五) 立体造形技術に関する事項

1 立体造形に係る技術において達成すべき高度化目標

(4) 川下分野特有の事項

1) 医療・健康分野に関する事項

①川下製造業者の特有の課題及びニーズ

工. 高信頼性

1-1-2 研究の背景

近年、放射線治療装置は、飛躍的な進歩を遂げ、標的となるがん組織には有効な線量を、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ことが可能となってきた。このため、国内でのがん治療においては、外科的な摘出手術が困難な部位にも適用できる高精度放射線治療が第一選択になりつつある。外科手術よりも患者への負担が少ないため、高齢化が進む我が国では、放射線治療の更なる普及が期待される。中でも高精度放射線治療のひとつである強度変調放射線治療(IMRT)は平成18年に定められた「がん対策基本法」に基づく「がん対策推進基本計画」によって設置台数が増加している。IMRTは2年前からほとんどの部位で保険適用となり、さらなる普及が期待される。一方、放射線をより高精度にがん組織にのみ照射するためには、放射線の三次元線量分布の検証が必須となり、これにかかる手間とコストが普及の妨げとなっている(図1)。



図1 高精度放射治療の流れ

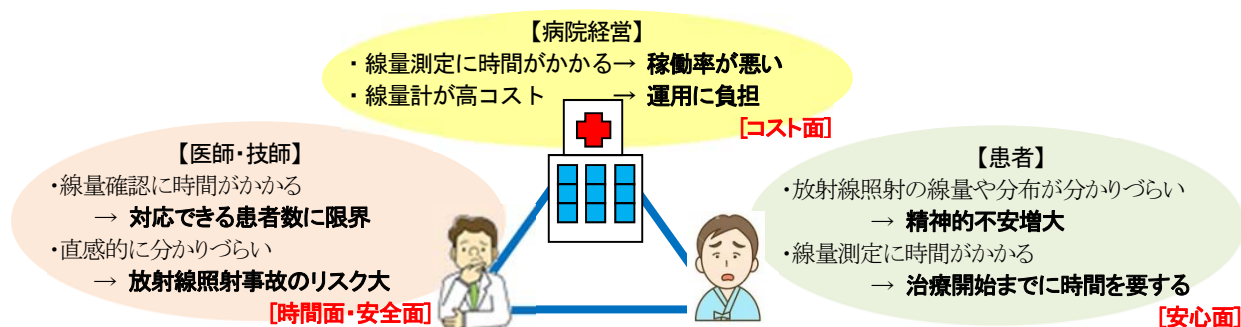
我が国では、放射線技師や医学物理士の人数が少なく、線量分布検証作業の増加は大きな負担となり、治療のボトルネックとなっている。現在の技術では、放射線が照射されると黄色から青色に変化するガフクロミックフィルムと呼ばれるフィルム線量計を用いて線量分布を確認するが、フィルムのカットや装置へのセットで2時間程度を必要とする。さらに色変化が安定するまで24時間を要するため、翌日または翌々日に専用の読取機で読み取り、PCの画面上で線量分布を確認する。

想定した線量分布と測定結果が異なる場合には治療計画を見直さなければならず、治療開始まで1週間が必要となっている。

それに加え、従来のガフクロミックフィルム方式は二次元で測定されたものをPC上に表示するで、直感的にわかりづらい問題があり、線量分布確認を担当する放射線技師や医学物理士等から医師への説明、さらに医師から患者への説明も不明瞭、不十分になりがちである。医師から患者への線量や分布の説明はPCの画面上で行われるため、副作用を不安に思う患者が少なくない(図2)。

本研究のアドバイザーである産業医科大学の盛武敬准教授はこの状況を以前から危惧しており、その解消方法として簡単、安価で誰でもわかりやすい線量分布測定方法を模索していた。放射線の平和利用を推進している国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構は、放射線照射により白濁する材料の研究を行っていたが、盛武敬准教授との出会いにより、これが放射線治療用の線量分布を確認する線量計に応用できること考え、共同研究を開始した。

研究開始から2年ほど経過した2012年から、株式会社千代田テクノルが試作サンプルを持って放射線医療機関に対し、放射線治療の線量分布確認工程におけるニーズのヒアリングを行った結果、図2のような課題が明らかになった。



1-1-3 目的と目標

放射線治療の信頼性を高めるため、線量分布確認の時間が短縮でき、分布が目でわかる「見える化」を実現し、安価な線量計の開発が切望されていることがわかった。ポリマーゲル線量計は、全体が透明で、照射部分のみが白濁するので目視で線量分布を立体的に把握でき、線量分布の「見える化」(図3)を実現するために開発を行った。

これにより放射線技師、医学物理士、医師および患者にとって“より安全”かつ“より安心”な治療を提供でき、放射線治療の高信頼性を実現するのが目的である。

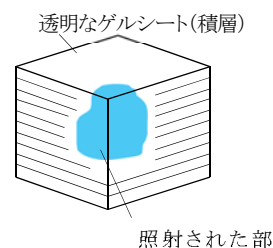


図3 線量分布の見える化

ポリマーゲル線量計を完成させるため目標を立て、研究を実施した。その結果を表1に示す。

表1 目標と結果

サブテーマ	目 標	結 果	達成率
【1. ポリマーゲルの感応精度の向上】	精度±2%以内	精度±2%以内	80%
【1-1】 ゲルの均一性確立	厚さ±5%,密度±2% 照射3段 試験片数 100 個で確認	厚さ±5%,密度±2% 照射3段 試験片数 100 個で確認	100%
【1-2】 モノマー配合比率最適化	1～2Gy で 吸光度のバラツキ±2%	1～2Gy で 吸光度のバラツキ±8%	60%
【1-3】 経時変化と保管方法の確立	使用期限 12 か月	使用期限6か月(継続確認中)	---
【2. 積層樹脂枠の開発】	容器厚さ 2mm	容器厚さ 2.4mm	50%
【2-1】 薄肉成形の技術の確立	限界肉厚 0.8mm	限界肉厚 1.2mm	50%
【2-2】 積層樹脂枠形状の最適化	気密性の不良率 1%以下	不良率 10%	60%
【3. 読取システムの開発】	30分で完了	30分で完了	90%
【3-1】 二次元線量読取システムの開発	読み込みから線量表示までを一貫でできるソフトを完成	ソフトを完成させた	100%
【3-2】 三次元データ化プログラムの開発	電子カルテ対応。	電子カルテ対応したが、実装実験が未実施	90%
【3-3】 ポリマーゲル線量計の評価	最終品の医療機関へのサンプル提供と、治療実機による検証	最終品サンプル提供、治療器での実験水(現在も継続中)	90%

1-2 研究体制

事業管理機関

株式会社柴田合成 ----- 開発全般(特に量産技術)と管理
高岡登志仁 星文雄 岩崎善行 小山雄大 桐生英幸 小森崇史

研究機関

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 ----- 架橋技術によるゲルの高度化
田口光正リーダー 廣木章博
群馬県立群馬産業技術センター ----- 計測技術の高度化
黒岩広樹係長 須田高史係長 高橋勇一独立研究員 狩野幹大技師
埼玉工業大学 ----- 樹脂枠の流動解析と金型温度最適化
福島祥夫教授

アドバイザー

産業医科大学 ----- 臨床現場での試験と提言
盛武敬准教授
株式会社千代田テクノル ----- 販売に関する提言と促進
三村功一郎長

1－3 成果概要

サンプル品は完成、実際に放射線治療機を使った照射試験を行った（図4）。また、読取システムも完成し、三次元のデータ化、映像化に成功した（図5）。精度の面ではほぼ目途がつき、研究を継続して目標をクリアできると考える。樹脂枠の厚さに関しては、当初目標の2mmは理想ではあるが、現状でも大きな問題はないと医療現場からの意見をもらっている。

事業化するためには、照射試験を繰り返して白濁する度合いと放射線量のデータを蓄積し、信頼性を高める。また、読取システムは電子カルテに対応して、臨床現場でより使いやすいように改良する。平成31年度には販売を開始したい。

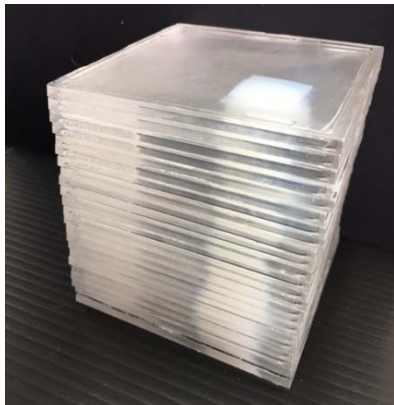


図4 三次元ポリマーゲル線量計

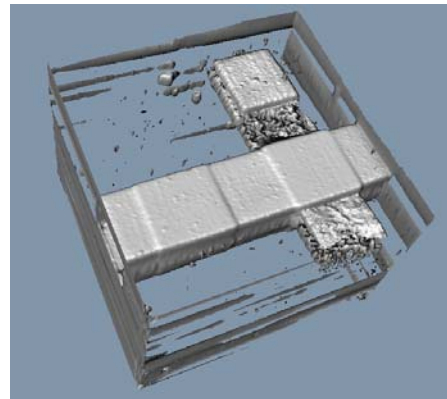


図5 読取システムで3D映像化したデータ

1－4 当該研究開発の連絡窓口

株式会社柴田合成 企画部 高岡 登志仁

〒370-2202

群馬県甘楽郡甘楽町小幡 270 番地3

TEL 0274-74-2146 FAX 0274-74-5786

takaoka@shibatagousei.co.jp

第2章 本論

2-1 研究目標

三次元ポリマーゲルを医療現場に普及、事業化をするためには次のサブテーマごとの目標を立てて研究をおこなった。

【1】ポリマーゲルの感応精度の向上

- | | | |
|-------|--------------|--------------------------|
| 【1-1】 | ゲルの均一性確立 | 照射3段 厚さ±5%,密度±2% 100 個確認 |
| 【1-2】 | モノマー配合比率最適化 | 1~2Gy で吸光度のバラツキ±2% |
| 【1-3】 | 経時変化と保管方法の確立 | 使用期限 12 か月 |

【2】積層樹脂枠の開発

- | | | |
|-------|-------------|--------------|
| 【2-1】 | 薄肉成形の技術の確立 | 限界肉厚 0.8mm |
| 【2-2】 | 積層樹脂枠形状の最適化 | 気密性の不良率 1%以下 |

【3】読取システムの開発

- | | | |
|-------|-----------------|----------------------|
| 【3-1】 | 二次元線量読取システムの開発 | 読取～線量表示を一貫でできるソフトを完成 |
| 【3-2】 | 三次元データ化プログラムの開発 | 電子カルテ対応 |
| 【3-3】 | ポリマーゲル線量計の評価 | サンプル提供と、治療実機による検証 |

2-2 具体的研究内容

【1-1】 ゲルの均一性確立

ポリマーゲル線量計は、透明なモノマーが放射線の照射を受けるとポリマーに変化し、白濁する性質を応用しているが、モノマーは水の中にあるため重力や振動で簡単に移動してしまい、線量分布が崩れてしまう。そこで透明なスポンジ状の中にモノマー水溶液を浸漬させて動きを抑制する。これがゲルである。ゲルはあるポリマーに放射線を照射し架橋(高分子どうしを結合し強化すること)すると、スポンジ状の空間を持った形状に成形されることを応用している。ここで特に重要な工程が、混練・脱泡、プレス成形、放射線架橋である。

〈混練・脱泡〉

ゲルは重量比で粉末のHPC20%と純水 80%を混練することから始まる。しかし、通常HPC を20%水に溶かすことは難しく、粉末が「ダマ」(図6)になってしまう。工業用を中心に様々な混練器を試したがダマは解消されなかった。平成26年度、群馬産業技術センターの食品係に相談したところ小麦粉などを混ぜる食品用の混練器(図7)を試すこととなった。フィンが公転しながら

自転するタイプで、速度を 120rpm 程度にすると「ダマ」が発生しないことが分かった。ただし、HPC を数回に分けて投入する必要がある、量産化のために、投入量とタイミングの最適化の必要があることがわかった。

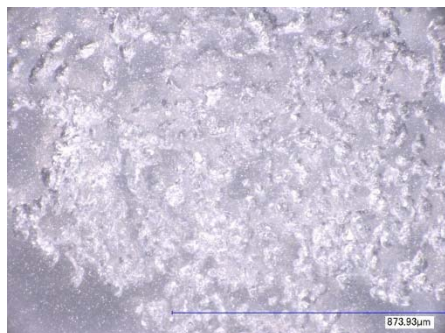


図6 ダマの拡大写真



図7 混練器

平成27年度は、図8に示す真空脱泡機を試した。内臓の真空ポンプをより強力なものに変え、ウォーターミストを除去する冷却トラップを追加した。また、純水の最適な温度を調整、投入する粉末のポリマーがダマにならず性質の変化を起こさないのが18~21℃であることが分かった。

機器の強化と混合の温度管理によって、5分の真空脱泡で気泡を取り除くことが可能となった。1000 倍のデジタル顕微鏡で確認する限りでは気泡が確認できない程に除去できている。

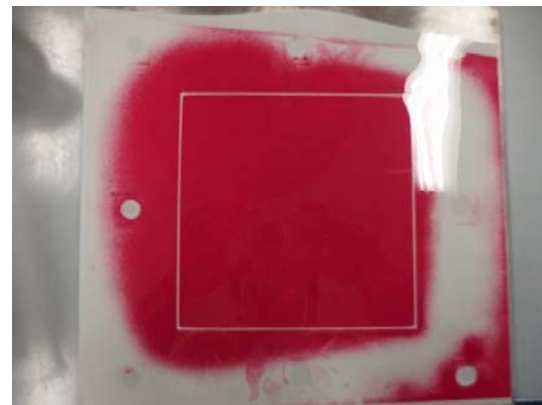
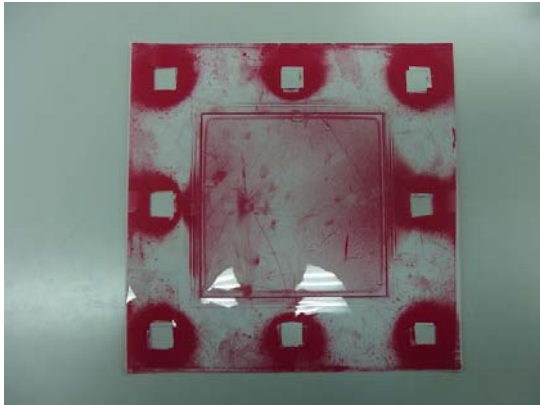
平成28年度は、作業者が熟練度を増し、品質が安定した。



図8 真空脱泡機と冷却トラップ

＜プレス成形＞

平成26年度、成形金型を製作、厚さを均等に成形することを試みましたが、最初の金型では厚さに10%以上のバラツキがあった。型の精度には問題がなかったため、荷重が平均してかからないことで型がたわみ、その結果としてバラツキが生じると考えた。感圧紙と呼ばれる圧力に相関して色が変化する特殊な紙を使って圧力の状態を調べた。その結果、最初の金型ではプレスしたい部分に荷重がかからず、その周辺に集中することが分かった(図9(1))。そこで金型を修正すると共に、プレス機を大きいものに変更して成形実験を行った結果、図9(2)の様に均等に荷重をかける事に成功、厚さのバラツキも目標の±5%以内に収めることができた。



(1) 初期の金型（荷重が不均等）

(2) 改良金型（荷重が均等にかかっている）

図 9 金型内の荷重測定

平成 27 年度はプレス機の金型を最適して均一性をすることを狙った。軽量で取り扱いやすくするために、当初は樹脂で型を作成したが、プレスの際にたわむため、PP→ABS→PA→PPS と剛性の高い樹脂に変えていった。しかし剛性不足は解決できず、最終的にはステンレス系の鋼材の仕様となった。

余分な混錬物がプレス時に全ての面から均等ににじみ出る様に、上下型の合わせ面はヘアラインを入れた（図 10）。これによって、余分な混錬物が合わせ面から均一に放出され、よって厚さと密度を均一にすることができた。混錬物が均等ににじみ出ている様子を図 11 に示す。

平成 27 年度までにこの工程は確立できた。



図 10 ヘアラインを施したプレス型



図 11 余分な混錬物が均等に放出される様子

〈放射線架橋工程〉

平成 26 年度は、日本原子力研究開発機構にて照射試験を行った。2Gr から 10Gr の間で最適な線量を探した結果、10Gr が最も安定することがわかった。更に線量を上げれば更に架橋が安定すると考えるが、10Gr が最適と判断した。

平成 27 年度は民間の放射線照射会社であるラジエ工業(株)の X 線照射設備を使い試験設備と同

じ結果が得られるかを確認した。放射線は1方向からの照射となるため、線源に違い部分が高線量、遠い部分が低線量になる。ラジエ工業の照射設備は均等な照射を実現するために、ワークの上下を反転させ、表裏1回ずつ照射する設備を有している（図12）。この設備を使い、さまざまな条件で照射試験を行った結果、照射後の架橋状態が安定する条件を見つけることができた。



図12 ラジエ工業(株)での照射試験

平成28年度は照射されるゲルの段数を1段から3段にし(図13)、生産性を高めながら品質を保つ研究を行った。当初はゲルを直接3枚重ねていたが、自重によって変形し、均一に照射を受けることができなかった。そこで、ゲルとゲルの間に緩衝材を入れた。しかしながら緩衝材によって放射線が不均一に吸収され、厚さのバラツキが大きくなった。

様々な緩衝材、たとえば、発泡スチロール、ポリプロピレン板材、エアマット、プラ段等で試験を行った結果、紙の段ボールが緩衝材として最適であるとわかった。段ボールの厚さも当初4mmのもの1枚であったが、厚さや枚数を変え、5mm厚1枚が最もバラツキがなく最良の結果を得ることができた。ゲル段数1枚と同等のバラツキ(±5%)に抑えることができた。実際の照射前の様子を図2に示す。また、他の研究機関が作成したゲルを購入、厚さを検証したが、厚さが不均一で20%程度の変化があった。本研究品の精度の高さがわかった。

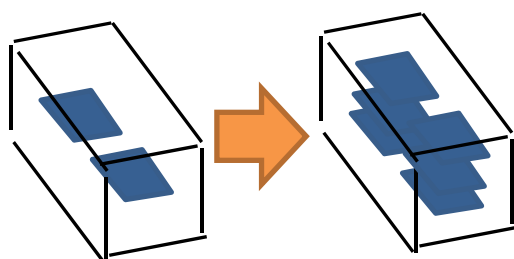


図13 3段重ねのイメージ



図14 実際の照射の様子

〈洗浄・乾燥〉

放射線照射後、架橋していないHPCを取り除くため、純水にて洗浄を行う。時折攪拌しながら架橋していないHPCをゲルの外側に流れ出す。平成26度は洗浄工程の確立は重視しなかったが、現在のところ洗浄に3日間が必要であることがわかった。照射後のゲルを水に浸すと膨潤し、約1.7倍になる。HPCの結合が切れることに起因すると考えるが、膨潤することによって隙間が開き、架橋していないHPCが流れやすくなる。よって膨潤するまで待たなければならぬが、膨潤し終わるまで2日かかる。その後24時間程度で洗浄が完了できることがわかった。

洗浄工程で使った純水を取り除くために乾燥させる。当初は加熱による乾燥を試みたが、熱に弱い材料のために白濁してしまった（図15）。



図15 加熱乾燥により白濁した様子

そこで、真空乾燥器を購入し、加熱せずに減圧して水を気化、乾燥させる方法を試みた。乾燥はできたが、水はけをよくするためにパンチパネルに置いて乾燥させたところ、その毛状が転写され、平面をつくることができなかった（図16）。そこで、フラットな樹脂板の上で乾燥させたが、樹脂板とゲルの間にわずかな空気が入ると、風船のように膨らんで最終的に破裂して形状を保つことができなかった（図17）。



図16 パンチパネルの上で乾燥させたゲル

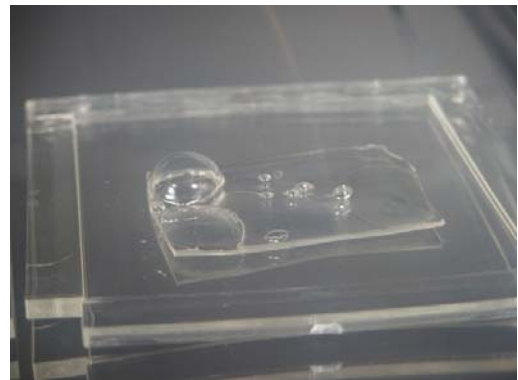


図17 エアーにより膨らみが発生した様子

エアが入らないように注意して乗せて乾燥させることにより、形状が保たれるようになったが、水蒸気が真空ポンプに入り、短期間でポンプが破損してしまった。

平成27年度は、強力な真空ポンプを導入して乾燥能力を強化し、水冷トラップでポンプへのミストの侵入を抑えることにより、真空ポンプの寿命と能力を改善した。これによって 48 時間必要

としていた乾燥時間が12時間と大幅に短縮でき、平成28年度の研究は効率もアップした。

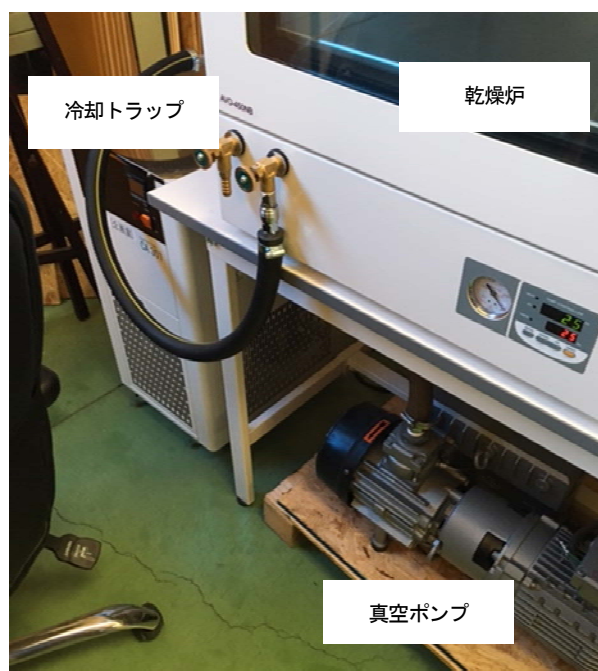


図18 乾燥炉につなげた真空ポンプと冷却トラップ

【1-2】 モノマー配合比率最適化

平成26年度は、モノマーの含浸は安定性を重視するために24時間、大気圧にて含浸させた。ただし時間、温度、圧力には根拠がなく、また100%含浸が完了しているか確認することができなかった。

平成27年度は、白濁の基となるモノマーの種類の選択は、原子力研究開発機構が所有していた薬品を使い、主成分4種類と添加物7種類の選択と混合率を変化させて行った。特に高線量率での感度向上を目指して行た。図19はその一例である。透過スキャンしたので、右側の色が濃くなっている方が高感度である。



図19 1Gyで照射した結果

また、線量率の違いにより白濁の曲線が異なることが分かった。図20は一定線量を照射した場合の、線量率と白濁度の関係を示したグラフである。配合Aは低線量率では白濁しやすいものの、線量率が高まるにつれて低下する。配合Bは低線量から高線量まで白濁の度合いに大きな変化がない。実際の治療では5Gy/min前後の線量率で照射するために配合Bの方が感度がよいとわかった。

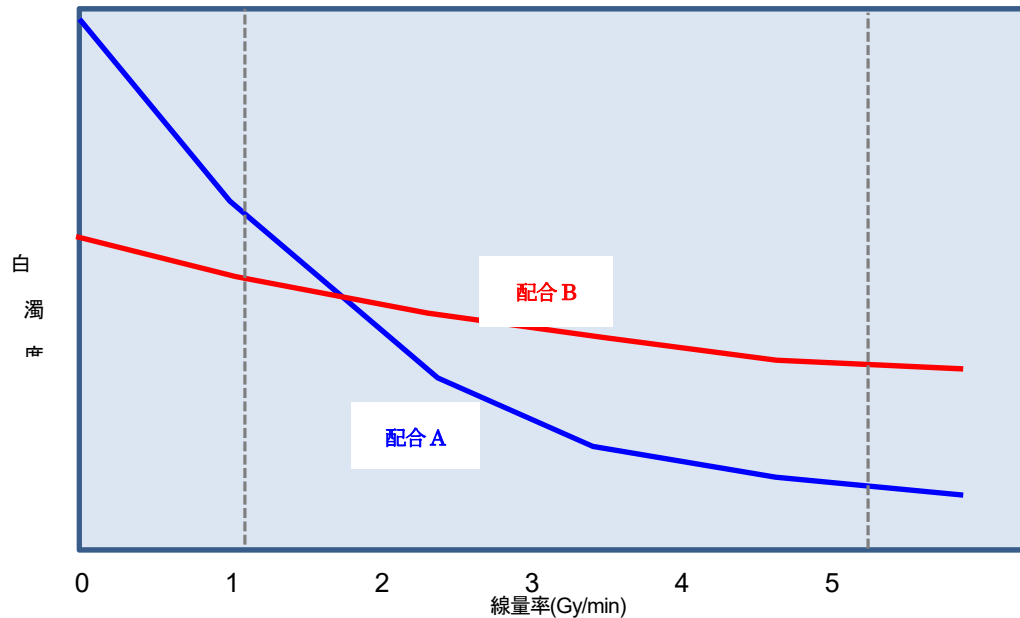


図20 線量率と白濁度の関係

平成27年度までの研究で、2～10Gyのレンジ(単位グレイ：放射線の照射によって単位質量あたりの物質が吸収するエネルギー量)のレンジを持つタイプの配合比率が確認できた。ゲルに浸漬しない状態で一定線量を照射した場合の吸光度のバラツキが±10%を確保することができた。また、バラツキに脱酸素剤の混合割合が大きく影響することが確認できた。しかし、平成28年度、実際の医療現場ではさらに低線量の測定が求められていることが、アドバイザーから紹介された他の医療機関からの意見から明らかになった。更に線量率(1分間あたりに照射線量)も5Gy/min以上という高さにて対応すべきであるとわかった。

高線量率の場合、エネルギーが一瞬で透過するために、モノマーの重合が十分に行われずに、白濁しない。そこで白濁しやすいモノマーの種類と配合率の研究を行った。数種類のモノマーで実験したところ、そのうちの2種類(低い線量でも反応しやすいモノマーと、高線量率で反応しやすいモノマー)を一定の比率で配合することにより低線量と高線量率での重合をバランスよく実現することがわかった。

さらに、水溶液に含まれるヒドロキノンという化合物を取り除くと感度が改善することも掴んだ。ヒドロキンは重合を抑える働きを持つ。市販のモノマーに必ず一定量を添加して、自己重合がおきないようにしている。これを取り除いたところ、感度が大きく向上した(図21、図22)

しかし、別の問題が発生した。除去できるハイドロキノンの量が一定でないため、ロットによるバラツキが大きく、目標にしていた $\pm 2\%$ を実現できず、 $\pm 8\%$ のバラツキとなった。3年前に計画した2~10Gy、1Gy/minでの精度のバラツキ $\pm 2\%$ は達成できた。今後、除去するハイドロキノンの量を安定させる研究を続けていく。



図2-1 ハイドロキノン除去の様子

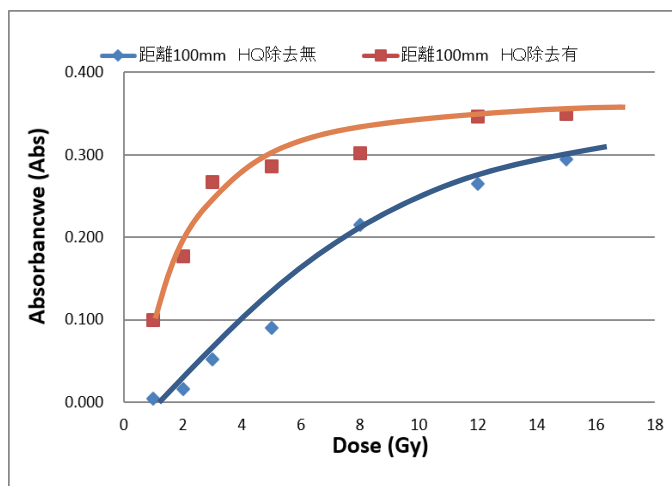


図2-2 線量率と白濁度の関係

【1-3】 経時変化と保管方法の確立

産業技術センターの環境試験機にて強い紫外線を当てる実験を行った。蛍光灯の下で30日間放置したことを想定して照射した。加速試験であったために通常ではあり得ない強さの紫外線を当てたため、全面的に白濁をした。これは放射線に比べ低いエネルギーの光であっても、ラジカル反応が何かのきっかけで始めると白濁が促進するためと考えた。

通常の蛍光灯の下で放置した実験では部分的に白濁した(図2-3)。これはラジカル反応が紫外線で始まるが、進行が遅いため均一に反応しないためと考える。紫外線の影響を最小限にするためにアルミパックをした結果、紫外線をカットして保管できることが分かった。産業技術センターの環境試験機での加速試験でも問題なかった(図2-4)。



図2-3 紫外線により部分的に白濁した様子



図2-4 アルミパックした状態での紫外線試験の結果
(白濁していない)

平成28年度までの研究によって、パックする際に少量でも酸素が残ると白濁しなくなり(図5)、いかに酸素を取り除けるかが課題であった。酸素はラジカル反応のきっかけを奪うため、強い放射線が照射されても白濁を引き起こさなくなる。酸素の侵入を防ぐには完全にエアーを抜いて梱包する必要がある。真空シーラーでは完全には抜ききれなかったため、平成28年度は真空包装機を導入した。これを使い始めてからは、白濁しない部分、すなわち酸素が残っている部分がなくなり均一性が改善された(図25)。



以前のシーラーで包装



導入した真空包装機で包装

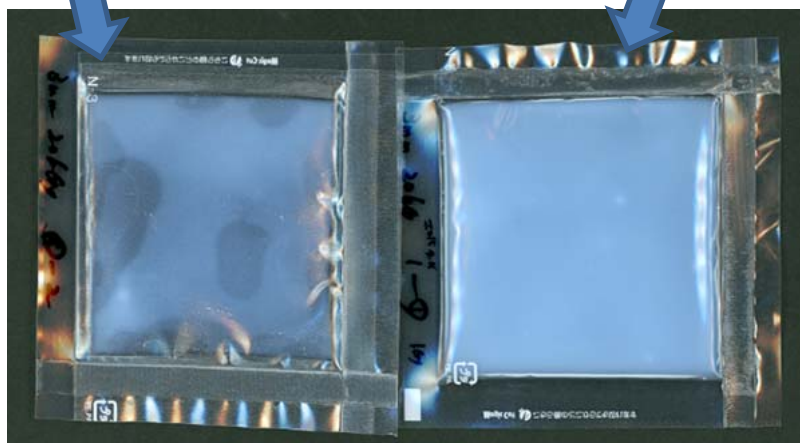


図25 真空包装機による改善

平成26年度は熱溶着と接着剤での接着を試みたが、気密性と信頼性の両方に欠けていた。平成27年度は先ずレーザー溶着を試みた。しかし樹脂枠が透明なため、レーザー光線が熱エネルギーに変換されずに、まったく溶着できなかった。

平成28年度は、超音波溶接を試みた。超音波溶着は超音波を伝える治具(ホーン)を製品ごとに作成し、製品に押し付けた状態で超音波振動を与えて溶着するものである。ホーンが取り付けいた超音波溶着機を図26に示す。



図26 超音波溶着機とホーン

試験開始当初はフィルムにシワが発生し解決することができなかった（図27）。そこでフィルムを引っ張ってシワが発生しないようにホーンを改良した結果、シワが発生する率は改善した（図28）。



図27 改善前（シワが生じている）

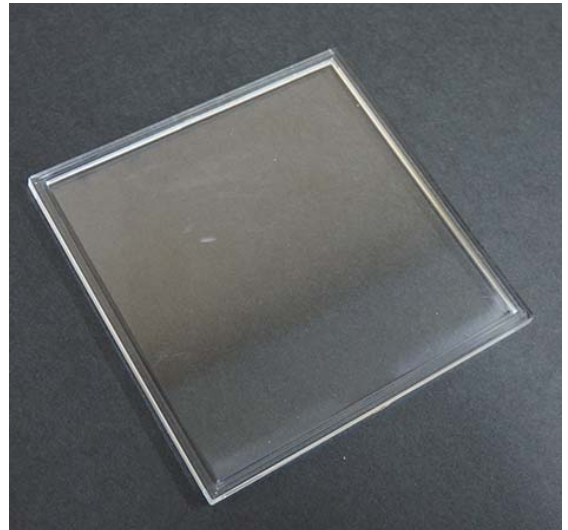


図28 改善後（シワが発生していない）

【2】積層樹脂枠の開発

平成26年度、薄肉成形を実現するために、金型の試作を繰り返した。最初に作った金型は温度制御がうまく働かず、樹脂を充填できなかった（図29）。



図29 一号型による成形トライ結果

通常は鋼材を使うが、加熱をさせるために銅材を使用した。銅は熱伝導率が良いため、ヒータの熱を樹脂に伝えやすいが熱が逃げやすいという欠点もある。そこで、様々な厚さ大きさの銅材をテストした。その結果、熱を伝えるためには銅材の厚さは20mm程度が最適であると分かった。ただし、局所的に熱がこもりやすく、それを分散させるためには80mm程度必要という結果が得られた。熱の伝えにくいと樹脂が固化し薄肉にならない。しかし局所的に温度が高いと樹脂が変形して平滑な面を得られなくなる。現在平面度は0.6程度であるが、更に平滑していくには銅の種類を現在の純銅からベリリウム銅に変更する必要がある。試験を行った結果、純銅より適しているとい

かったが、厚さの検討までは至らなかった。

そこで平成27年度は、樹脂の選定を再度行うために、どの程度薄肉化できるのかを早急に検証する必要が生じた。モータ制御装置（図30）を金型に取り付け、コマを射出方向に移動させることによって肉厚調整が簡単にできるようにした。

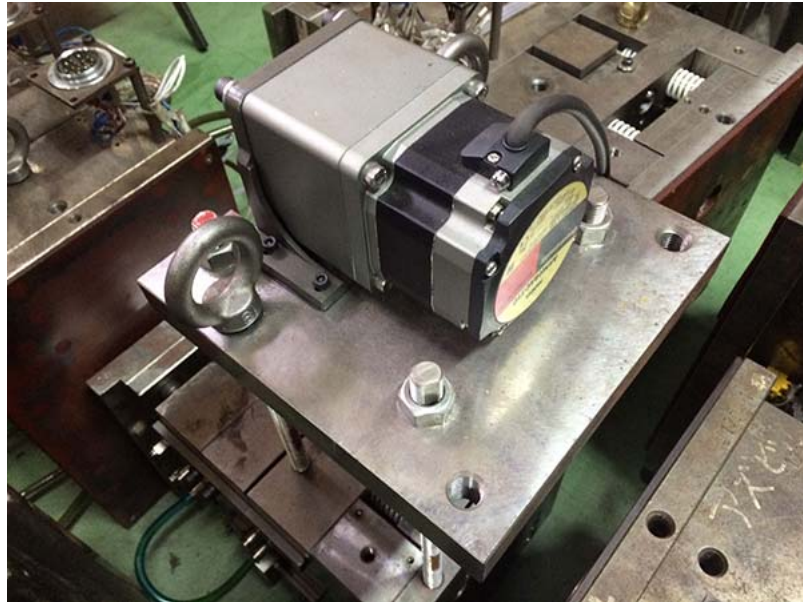


図30 モータ制御装置を取り付けた金型

候補に挙がった材料から、ゼオネアに絞り込んで薄肉化を進めた。透明度は格段に向上し、比重も1.02と人間の体に近い。ゲルを保持する枠としては申し分ないが、薄肉化に関しては、一般的な工業製品に使用する材料と同程度である。1.8mm程度から始まり改善を重ねて0.8mmまでは成形できるようになった。

目標にしていた0.8mmの薄肉化は実現できたが、材料の透明度が悪く、スキャナで読み取る際の精度が悪かった。平成28度は高い透明度の材料で薄肉化を実現すべく研究を行った。薄肉化を成功させるためには材料の流動性を高める必要がある。流動が悪いと途中でヤケ（図31）やショートが発生する。



図31 ヤケの様子

そこで、薄肉部分には温度の高い樹脂、厚肉部分には温度の低い樹脂を流すことを試みた。熱風式乾燥機を2台購入し、1台は 60℃、もう1台は 120℃に設定した。さらに、金型への温度調整に差をつけた（図32）。

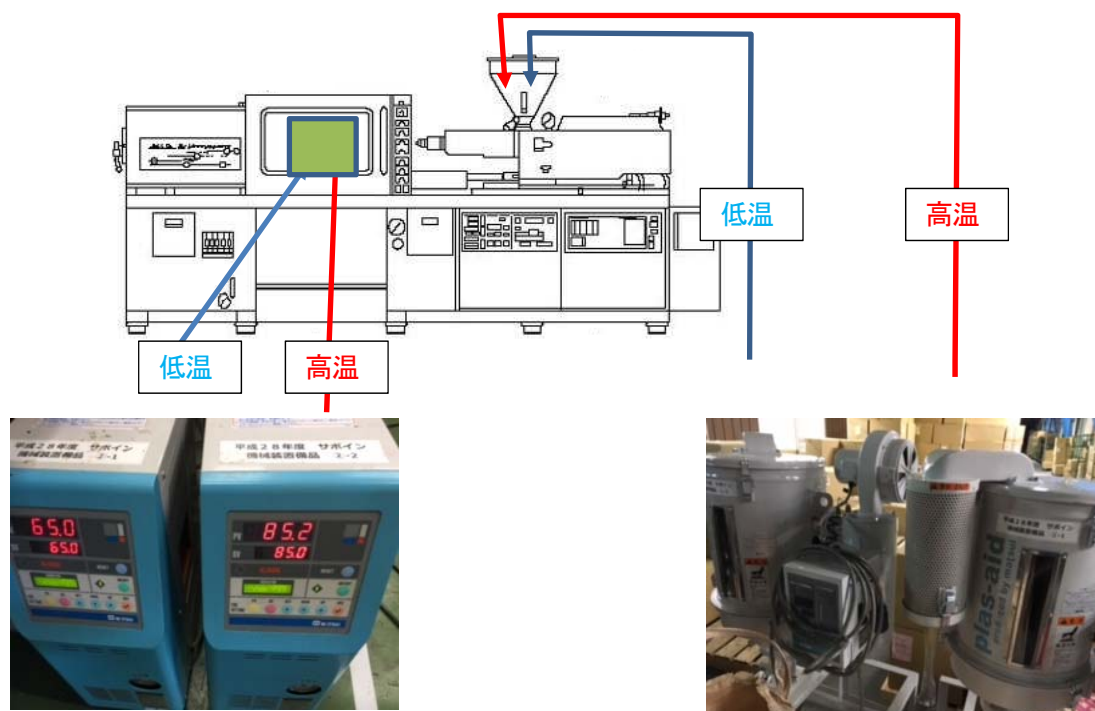


図32 2種温度制御のイメージ

金型内の温度を薄肉部分と厚肉部分で温度差を付けることは成功した。これによって樹脂の流動性が高まり、薄肉部のショートが改善でき、厚肉部のヒケを起こさずに 1.4mm→1.3mm に改善することができた。投入樹脂の温度差は投入のタイミングがとれず、またシリンダー内の加熱により差が小さくなり、顕著な改善は見られなかった。また、現在は投入量を均一に保つことができず、低温樹脂・高温樹脂の切り替えが意図するように働かない。今後の継続研究では投入の量とタイミングを制御できる装置を製作して、樹脂の温度の切り替え精度を高める。

もう一つの手法として、ホットランナーコントローラを使い、多点充填を行った。4点から投入を行えば、樹脂の流動距離が約半分に短くなり、奪われる熱は小さくなる。試験当初、各点の流量が異なったため、ノズルの調整を行った。また、タイミングを意図的にずらして重力の影響を排除した。これによって 1.4mm→1.2mm に薄肉化できた。目標にしていた透明度を保ち 0.8mm の厚さを実現することはできなかったが、医療現場の意見ではそこまで解像度を高める必要はないとの事だった。今後の製品化に向けては、まずは現状の 1.2mm で安定して生産し、その上で更に薄肉化をした解像度の高い製品を追加投入することを目標として継続研究する。

【2-2】 積層樹脂枠形状の最適化

数通りの形状を考案し、まずは3Dプリンタを使って形状確認を行った（図33）。



図33 3Dプリンタによる試作

樹脂枠を積層した際、隙間が生じると密度がゼロの部分が出て、放射線の減衰に差異が生じる。できる限り平滑にする必要がある。3年の研究の中で、図34に示す凸部を設けた形状が最もよいとわかった。

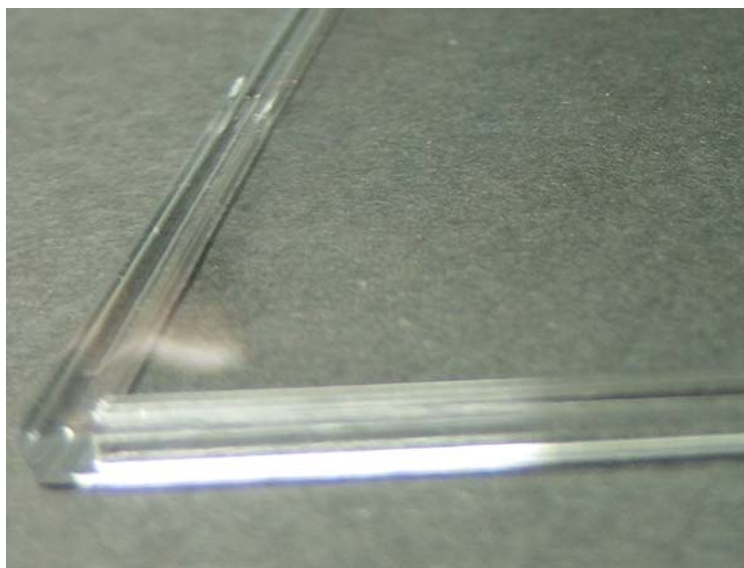


図34 樹脂枠の凸部

【3-1】 二次元線量読取システムの開発

照射した結果をスキャナで読み取る。白濁度と線量には相関性があるものの、計算が可能なように数式を作る必要があった。そこで照射試験を行い、その後スキャナで白濁度を測定してデータを収集、相関式を導いた。図35に相関式のひとつを示す。

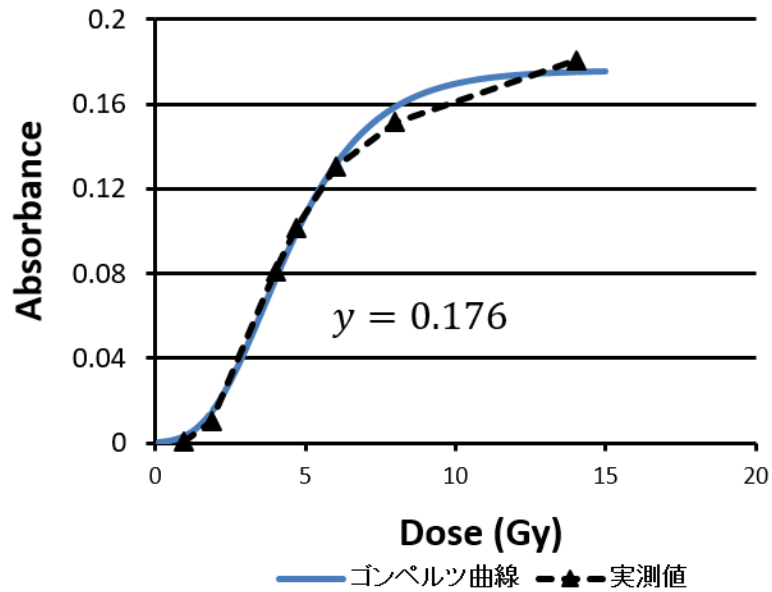


図35 白濁度と線量の相関式

例の他にも、線量率の違いによる相関式を求めている。相関式は全てプログラムの中に組み込み、昨年度まではスキャンと計算を別々のソフトで行っていたが、ひとつのソフトウェアでスキャンデータから線量を自動的に計算できるようになった。

【3-2】 三次元データ化プログラムの開発電子カルテ対応

二次元のデータを積み重ねて三次元へのデータ化を行う。図36にそのイメージを示す。

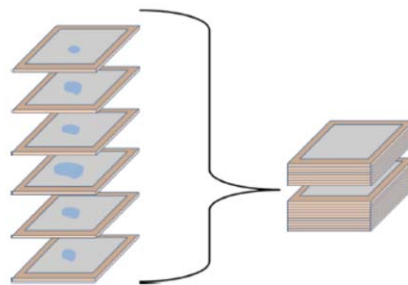
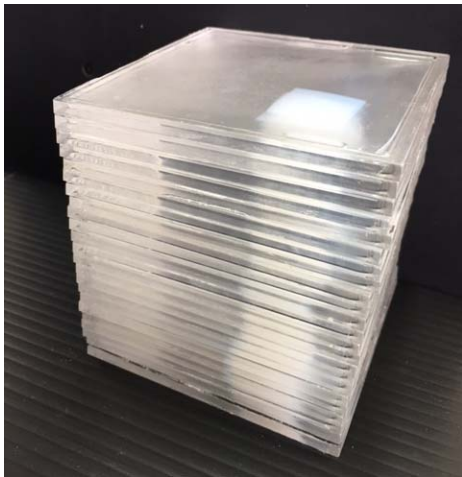
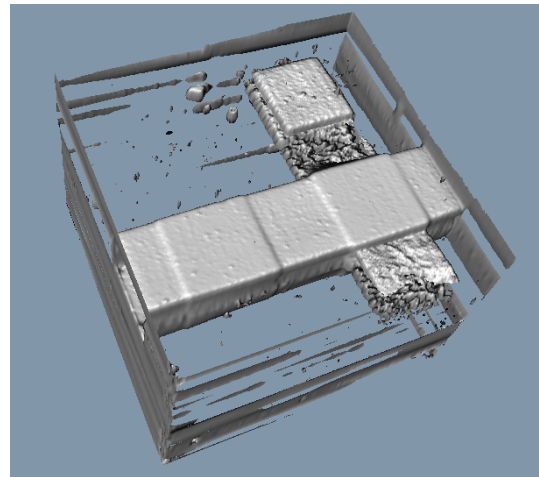


図36 二次元から三次元への変換イメージ

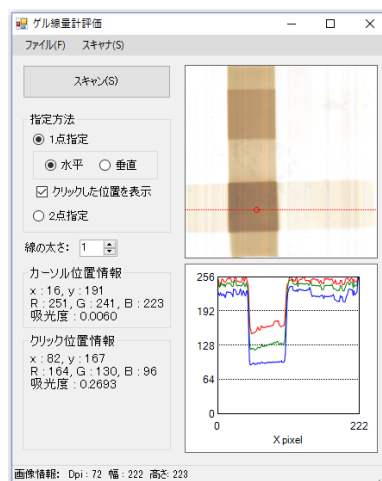
平成28年度までは三次元立体化は市販のソフトウェアで行っていたが、使い勝手がわるかった。そこで、スキャンから二次元線量計算、三次元化までをひとつのソフトウェアで行えるよう機能を付け加えた。図37は照射結果を取り込んで立体映像化したものである。またソフトウェアの操作画面の一部も示す。



(1) 照射した線量計



(2) 線量測定結果



(3) ソフトウェアの操作画面

図3 7 照射結果の三次元データ映像化

また、医療現場で使用している電子カルテにも対応した。DICOM 送信機能の実装を実装して線量データを電子カルテに取り込めるようにした(図3 8)。

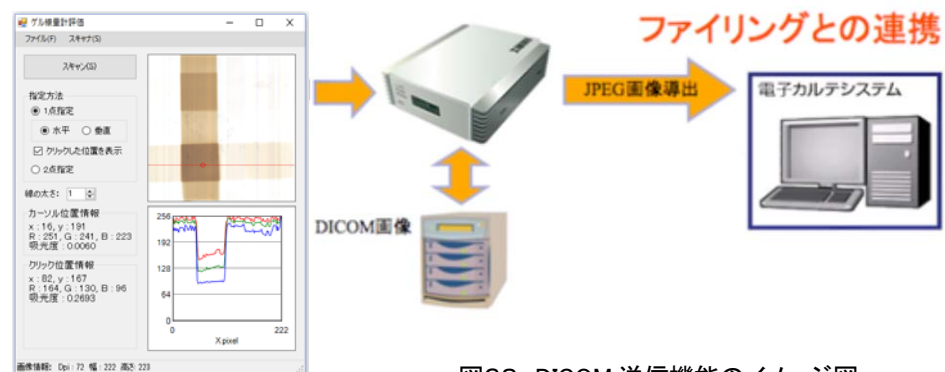


図38 DICOM 送信機能のイメージ図

実際の電子カルテへの取り込みを医療現場に依頼したが、ダミーデータを扱うことが院内で許されておらず、実装確認はまだできていない。今後、電子カルテの代理店に協力を依頼し、取り込みの確認を行う。

【3-3】 ポリマーゲル線量計の評価

試作したポリマーゲル線量計は、筑波メディカルセンター、茨城県立医療大学にてX線の照射を実際に行い、評価していただいた。筑波メディカルセンターの意見では、現段階でも予備検査として限定すれば、十分に使えるとの意見であった。

茨城県立医療大学では1 Gy以下の線量測定が必要とのことであった。ただ内臓に限定すれば現在の線量範囲でも使えるとのこと。信頼性の証明がさらに必要とのこと。

南東北大学では照射結果を見て意見をもらい、5Gy/min以上の高線量率に対応する必要があるとの意見であった。治療時間を短縮するため、線量率は高くなる傾向にあるとの事。数年前までは2～3Gy/min程度であったが、現在は5Gy/min以上が多い。特に民間病院では治療数を増やすために高線量化が進んでいるので対応すべきとの事。

群馬大学と放射線医学総合研究所では炭素線の照射を行った。炭素線に対応するにはモノマーの配合を変更することがわかった。

サポインの研究案件であることから、全て無料で照射試験を行っていただけた。今後の継続研究でも協力していただける関係を築くことができた。

最終章 全体総括

3-1 目標の達成

目標とその結果を表1に示す。達成率が悪かったのは、【1-2】で低線量での吸光度のバラツキを抑えることができなかったこと、【2-1】で薄肉化を実現できなかったことである。

この2点は医療現場の意見を反映し、3年の研究の中でハードルを上げた部分である。将来の上位製品で実現し、最初は照射範囲を限定して製品化を狙っていく。具体的には

ミドル製品 線量 2Gy～5Gy 線量率 最大 3Gr/min Z 方向分解能 3mm

上位製品 線量 0.5Gy～2Gy 線量率 最大 6Gr/min Z 方向分解能 2mm

を想定している。ミドル製品は本年度までの研究でほぼ達成しており、読取ソフトウェアと共にサンプル販売の一手手前である。不足しているのは、保証するためのデータ測定であるが、茨城県立医療大学の治療機で照射試験を進められる体制を整えられた。

表2 目標と結果

サブテーマ	目 標	結 果	達成率
【1. ポリマーゲルの感応精度の向上】	精度±2%以内	精度±2%以内	80%
【1-1】ゲルの均一性確立	厚さ±5%,密度±2% 照射3段 試験片数 100 個で確認	厚さ±5%,密度±2% 照射3段 試験片数 100 個で確認	100%
【1-2】モノマー配合比率最適化	1～2Gy で 吸光度のバラツキ±2%	1～2Gy で 吸光度のバラツキ±8%	60%
【1-3】経時変化と保管方法の確立	使用期限 12 か月	使用期限6か月(継続確認中)	---
【2. 積層樹脂枠の開発】	容器厚さ 2mm	容器厚さ 2.4mm	50%
【2-1】薄肉成形の技術の確立	限界肉厚 0.8mm	限界肉厚 1.2mm	50%
【2-2】積層樹脂枠形状の最適化	気密性の不良率 1%以下	不良率 10%	60%
【3. 読取システムの開発】	30分で完了	30分で完了	90%
【3-1】二次元線量読取システムの開発	読み込みから線量表示までを一貫でできるソフトを完成	ソフトを完成させた	100%
【3-2】三次元データ化プログラムの開発	電子カルテ対応。	電子カルテ対応したが、実装実験が未実施	90%
【3-3】ポリマーゲル線量計の評価	最終品の医療機関へのサンプル提供と、治療実機による検証	最終品サンプル提供、治療器での実験水(現在も継続中)	90%

さらに研究を進め製品化を実現することにより、高度な治療が可能となり、IMRT 診断比率を引き上げることができる。非侵襲型治療へのシフト、治療期間の短期化が進み、高齢化社会を迎え、患者の高齢化が進むわが国においても患者のQOL向上に貢献できる。

また海外への輸出も可能となる。現在放射線医療機器の多くを海外製品に頼る中、線量測定という工程を皮切りに日本製品のシェアを上げることが期待でき、ひいては国内産業の活性化に繋がる。更には、ポリマーゲル線量計の大きな特徴である放射線量の「三次元的な見える化」は通常、目に見えない放射線照射の状況を直感的に理解できることから研究・教育現場での活用も可能である。わが群馬県においては日本で唯一放射線学部を設置する群馬県立県民健康科学大学を持つことなど、がん医療研究開発拠点形成に力を入れている状況から、研究・教育分野での更なる結び付きに期待できる。また、現在の放射線治療では、実際に照射された線量や照射位置、形状を確認できない。本開発のポリマーゲル線量計（ゲル材料）は、線量を計測できるのみならず、柔らかく透明であるため凹凸のある患者体表面に密着し貼り付けることができることも特長である。本特長を活かすことで、実際の体表面の線量、及び線量分布を確認するための新規シート状線量計への転換が期待される。実際の放射線量を得ることにより、治療計画との整合性を検証でき、治療精度の向上と安全性の向上に繋がる。

3-2 事業化展開

有料のサンプル出荷は平成29年度末から開始する予定である。平成29年12月まで照射試験でデータを収集し、翌3月までには試験検証に限ったサンプルとして販売を開始する。これと共にポリマーゲル線量計用読取システムの販売も行う（表3）。日本のがん治療の高度化に貢献できるよう邁進したい。

表3 三次元ポリマーゲル線量計と読取機の事業化スケジュール

製品等の名称		三次元ポリマーゲル線量計				
想定するサンプル出荷先		放射線治療を行う医療機関				
スケジュール	事業年度	H29 年度	H30 年度	H31 年度	H32 年度	H33 年度
	サンプルの出荷					
	追加研究					
	設備投資					
	ミドル製品等の生産					
	ミドル製品等の販売					
	上位製品の生産					
	上位製品の販売					
製品等の名称		ポリマーゲル線量計用読取システム				
スケジュール	事業年度	H29 年度	H30 年度	H31 年度	H32 年度	H33 年度
	サンプルの出荷					
	追加研究					
	設備投資					
	製品等の生産					
	製品等の販売					