

## PVA-KI 系ゲルインジケータの開発\*

砂川武義<sup>\*1</sup>, Glenn HARVEL<sup>\*2</sup>, 青木祐太郎<sup>\*1</sup>, 梅田昌幸<sup>\*1</sup>, 速水醇一<sup>\*3</sup>, 榊原和久<sup>\*4</sup>, 五東弘昭<sup>\*4</sup>, 蛭名武雄<sup>\*5</sup>, 田口光正<sup>\*6</sup>, 長澤尚胤<sup>\*6</sup>, 吉橋幸子<sup>\*7</sup>, 畑下昌範<sup>\*8</sup>, 久米 恭<sup>\*8</sup>, 佐倉俊治<sup>\*9</sup>

### Development of the Gel Indicator Using PVA and KI

Takeyoshi SUNAGAWA<sup>\*1</sup>, Glenn HARVEL, Yutaro AOKI, Masayuki UMEDA, Jun-ichi HAYAMI, Kazuhisa SAKAKIBARA, Hiroaki GOTO, Takeo EBINA, Mitsumasa TAGUCHI, Naotsugu NAGASAWA, Sachiko YOSHIHASHI, Masanori HATASHITA, Kyo KUME, and Toshiharu SAKURA

<sup>\*1</sup> Department of Applied Nuclear Technology

In recent years, use of radiation beams or particle beams have been put to practical use for cancer therapy. In cancer radiation therapy, visualization of radiation patterns is absolutely necessary for precisely evaluating the dose distribution. In this study, we developed a new type of gel dosimeter using a doped polyvinyl alcohol (PVA) based solution. We irradiated different gel samples with X-rays from a Hitachi MBR-1520R-3 source under different configurations to test the gel performance. We used UV-VIS spectrometry to measure the absorbance of transmitted light through the gel. The absorbance had a peak in the vicinity wavelength of 490nm. The results confirmed the absorbance to be proportional for increasing applied dose. In summary, a color transition gel was developed for use in detecting irradiation dose from X-rays. This technique has potential application for visualization of dose during medical procedures.

**Key Words** : Chemical Dosimeter, Gel Dosimeter, Radiation Therapy

## 1. 結 言

人体に負担が少ない放射線を使用したがん治療は、高齢化社会において重要である。特に、陽子線、中性子線等を使用したがん治療は、研究段階から実用段階へと進み、今後このような放射線を使用する治療施設が増えると考えられる。放射線を使用したがん治療において、放射線の可視化は正確な線量分布の評価のために必要不可欠な技術である。現在、可視化技術の中で、生体成分と同等の組成を持つ、ゲル線量計の研究において、ポリマーゲル、フリッケゲル等開発されているが、反応性、安全性、容易性、コスト等実用化に対して多くの課題を持つ<sup>1)</sup>。

本研究は、polyvinyl alcohol (PVA)が主成分である洗濯のりと potassium iodide (KI)を原料に、従来の化学線量計とは異なる反応性を持ち、高感度で、人体に安全で、作製が容易で、コストが安く、安全に廃棄処理し易い特徴を持ち、ゲル線量計の中で放射線の可視化にすぐれた特性を持つ“ゲルインジケータ”の開発を試みた。

\* 原稿受付 2017年2月28日

<sup>\*1</sup> 原子力技術応用工学科

<sup>\*2</sup> オンタリオ工科大学 (2000 Simcoe Street North Oshawa, Ontario, Canada L1H 7K4)

<sup>\*3</sup> 京都大学名誉教授 (〒617-0824 京都府長岡京市天神)

<sup>\*4</sup> 国立大学法人横浜国立大学 (〒240-8501 神奈川県横浜市保土ヶ谷区常盤台 79-1)

<sup>\*5</sup> 国立研究開発法人 産業技術総合研究所東北センター (〒983-8551 仙台市宮城野区苦竹 4-2-1)

<sup>\*6</sup> 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構高崎量子応用研究所 (〒370-1292 群馬県高崎市綿貫町 1233)

<sup>\*7</sup> 国立大学法人名古屋大学 (〒464-8601 名古屋市千種区不老町)

<sup>\*8</sup> 公益財団法人若狭湾エネルギー研究センター(〒914-0192 福井県敦賀市長谷 64-52-1)

<sup>\*9</sup> 株式会社 NUCLEAR TECHNOLOGY (〒919-1145 福井県三方郡美浜町金山第13号 22-5)

E-mail: sunagawa@fukui-ut.ac.jp

## 2. ゲルインジケータ開発の経緯

本研究室は、Ar プラズマを用いたヨウ素 ( $I_2$ ) の分離捕集研究において、KI を使用することにより、ごく微量の  $I_2$  を捕集する手法を見出した<sup>2)</sup>。本研究は、この KI による  $I_2$  の捕集法を基に、 $CH_3I$  を放射線感応剤<sup>3)</sup>として界面活性剤を用いて KI 水溶液に分散した系をゲル化すれば、ゲル線量計が開発できると考えた。ここで、色の変化を明確に観察するため、身近に入手可能でゲルの中で最も透明である PVA が主成分である洗濯のりとホウ砂を用いたゲルの作製を選んだ。作製したゲルに X 線照射したところ、色の変化は見なかった。2015 年 4 月 20 日、ゲル作製に使用した材料への放射線の効果を確認する実験中、偶然洗濯のりに KI を添加した系への X 線照射において、透明から鮮やかな赤色に変化することを見出した。この現象を基に、ゲルインジケータの研究開発が始まった。なお、 $CH_3I$  を添加した系で赤色の発色が確認できなかった理由として、使用した界面活性剤がアルカリ性であり、ゲルの pH が 9 以上の場合、X 線照射において赤色の発色が起こらないことを本研究において見出している。PVA と KI による発色メカニズムの解明<sup>4)</sup>及び化学線量計として使用する試み<sup>5)</sup>は、1960 年代に報告されている。本研究におけるオリジナルな点は、ゲル化において、アガロースやゼラチンを使わず、PVA にホウ砂糖液(ホウ砂と還元性単糖類を含む水溶液)を添加して化学架橋させた点にある。PVA にホウ砂水溶液を添加したゲル化はホウ砂水溶液がアルカリ性であるため、ゲルインジケータ作製に使用できない。そのため、ホウ砂水溶液に還元性単糖類を添加することにより、ホウ砂水溶液の pH を約 7 に調製し、ゲルインジケータの作製を可能とした。さらに、ホウ砂糖液の使用は、赤色に発色したゲルインジケータを加温により透明化させる反応に寄与することを見出した。

## 3. 実験方法

### 3.1 使用機器

サンプリング容器(マルエム容器 No.5), PET 容器 (ASONE 社製ペット広口瓶 No.250), ガラス棒, ホットスターラー(HOT STIRRER F-101NH(東京硝子機器), 葉さじ, ビーカー, 攪拌脱泡機 (THINKY 社 (泡とり練太郎)), 小型インキュベーター (ASONE 社製 IC-150MA), 攪拌機 (Heidolph 社製 RZR2020), ガラス電極式 pH 計 (堀場製作所社製 F-23 II), ディスポセル (サンブラテック社製 ポリスチレン製 光路長 1cm), ファイバーマルチチャンネル分光器システム(StellarNet 社製), X 線照射装置 (日立社製 MBR-1520R-3)

### 3.2 使用薬品

商品名：“液体洗たく糊” (7wt% おとめ糊大阪製糊 (株) 社製 750ml), 商品名：“アサヒのり P” (10wt% アサヒ晶脳 (株) 社製 750ml), 商品名：“ハイ・クリーチ” (濃度不明 (株) 大阪糊本舗社製 750ml), 商品名：“北国ノール” (10wt% ケン化度 87.6mol% 北国糊糧工業 (株) 社製 750ml), PVA (粉末状 重合度 500 ケン化度 86.5~89mol% ナカライテクス (株) 社製), PVA (粉末状 重合度 2000 ケン化度 98.5mol%以上 ナカライテクス (株) 社製), 10wt%PVA 水溶液 (ケン化度 88mol% 林純薬工業 (株) 社製), ヨード液 (松葉薬品社製) 成分(100ml 中 KI : 2.4g  $I_2$  : 1.4g), グルコース (和光純薬 一級), D(-)-マンニトール (ナカライ社製 99.0%), 果糖 (日新製糖 フルーツシュガー), 塩酸 (ナカライ社製 1mol/l), NaOH 水溶液 (ナカライ社製 1mol/l), ホウ砂糖液 (10 wt%ホウ砂((粉末)昭和製医薬社製) + 13.6 wt%果糖 (日新製糖 フルーツシュガー)), KI (ナカライテクス (株) 社製 99.0%), クエン酸 (関東化学 (株) 社製 99.0%), チオ硫酸ナトリウム(無水) (ナカライテクス (株) 社製), L-アスコルビン酸 (和光純薬工業 (株) 社製), 食塩

### 3.3 実験方法

#### 3.3.1 KI-PVA 水溶液への X 線照射

KI を添加した PVA 水溶液が赤色を呈する原因を確認するため、PVA を主成分とする 4 種類の洗濯のり及び 10wt%PVA 水溶液(試薬)に KI を約 5 wt%添加した水溶液を作製した。X 線照射は X 線照射装置を使用した。照射条件は、管電圧 : 150kV, 管電流 : 20mA, フィルタ : Al 0.5mm + Cu 0.1mm, 線量率 : 2Gy/min である。試料が空気酸化されて赤色を呈する前に照射した。

### 3.3.2 加温による消色反応の解明

果糖等の還元性単糖類を添加された PVA-KI ゲルを加温すると赤色が消失し透明となる現象の原因を明らかにするため、原材料である、PVA 水溶液、KI、ホウ砂、糖（還元糖もしくは糖アルコール）に、 $I_3^-$ を含むヨード液を添加し、45 °Cに設定したインキュベーター内で溶液を加温し、 $I_3^-$ の消失を目視で観察した。ここで、ヨード液は茶色の液体であり、 $I_3^-$ が還元反応により  $I^-$ になると透明になる。PVA 水溶液及び KI 水溶液にヨード液を添加し、加温したが色の変化は見られなかった。これらの結果を基に、加温により  $I_3^-$ の消失の原因がホウ砂及び糖に原因があると予想し、Table 1 に示すホウ砂及び糖の組合により  $I_3^-$ の消失の観察を行った。ここで、試料の組成はホウ砂糖液 6g (ホウ砂水溶液に糖を添加し、pH が 6.5~6.7 になるように調製)及び糖液 7g (蒸留水 6g + 糖 1g) にヨード液約 0.03g を添加した。No.1~No.5 は、ホウ砂糖液の効果を観察する為に、No.6~No.9 は、果糖やグルコースなどの還元糖の効果を観察する為に行った。なお、試料は約 45 °C で 5 時間以上加温した。温度の効果を確認する為に、No.1 と同じ試料を作製し、室温(20 °C)で保管した。

Table 1 The sample containing borax, sugar, and pH adjuster

No.	Borax · Sugar · pH adjuster	pH	No.	Sugar
1	Borax + Fructose	6.53	6	Fructose
2	Borax + Mannitol	6.72	7	Glucose
3	Borax + HCl (1mol/l)	6.07	8	Mannitol
4	Borax	9.93	9	Water
5	NaOH (1mol/l)	13.75		

### 3.3.3 ゲルインジケータの作製

500mL ビーカーにホウ砂糖液 60 g 入れ、KI 15g を加えホットスターラーで約 35 °C まで加温する。別の 200mL ビーカーにインキュベーターで約 30 °C まで加温した 10 wt% PVA 水溶液(北国ノール) 90 g と熱湯 (約 90 °C) 30 g を加え、均一になるまで攪拌する。500 mL ビーカーのホウ砂糖液-KI 水溶液へ 200 mL ビーカー内の PVA 水溶液を入れ、スパチュラーで水溶液が全てゲル化するまで攪拌する。作製したゲルをガスバリア性を持つ polyethylene terephthalate (PET) 製容器に封入し、約 12 時間遮光した状態で静かに置き、ゲル内に含まれる気泡を抜いた。この間、ゲル中の溶存酸素と KI との反応により生成したポリヨウ素( $I_3^-$ )と PVA が反応し赤く発色した。赤く発色したゲルを、インキュベーターを用いて約 45°C で約 5 時間加温すると、ゲルは透明なり PVA-KI ゲルインジケータとして使用可能となる。なお、放射線照射後、赤く発色したゲルを上記と同様に加温すると透明に戻り、再使用することが可能である。

### 3.3.4 X線照射による呈色の確認及び吸光度測定

放射線照射実験に使用した全量 195g の KI 8wt% PVA-KI ゲルの組成を以下に記す。PVA 90g, KI 15g, 蒸留水 30g, ホウ砂糖液 60g (ホウ砂 10wt% , 果糖 13.6wt%) なお、全ての照射実験において、KI 8wt% と 5wt% の 2 種類の試料はガスバリア性を持つ PET 製容器に封入し行った。X線照射は X線照射装置を使用し、照射条件 (管電圧: 150kV, 管電流: 20mA, フィルタ: Al 0.5mm + Cu 0.1mm, 線量率: 2Gy/min) で試料に対し 0.5Gy ずつ照射し、積算した吸収線量が 10Gy になるまで照射した。X線照射実験において、KI 8wt%, 5wt% のゲル試料を光路長 1cm のポリスチレン製ディスコーザブルセルに封入し、X線照射後、ファイバーマルチチャンネル分光器システムを使用し、300nm-600nm の領域での吸光度の測定を行った。

## 4. 結果と考察

### 4.1 KI-PVA 水溶液の X線照射の結果

Table 2 に、PVA を主成分とする洗濯のり及び 10wt% PVA 水溶液(試薬)に KI を添加し、X線照射した結果を示す。4 種類の洗濯のりの中 2 種類が X線照射後赤色に変色した。ここで、洗濯のりには、PVA の他に、消泡剤

や防カビ剤が添加されている。消泡剤や防カビ剤を含まないPVA水溶液（試薬）においても、赤色に変化したことから水溶液中のPVAが赤色に発色する原因であると考えた。洗濯のりの中で赤く発色しない物があるため、PVAの構造の違いすなわち重合度やケン化度の違いが本結果での違いであると推測した。本研究で使用した北国ノール（洗濯のり）のケン化度が87.6 mol%であり、10 wt%PVA水溶液（試薬）のケン化度88 mol%であることから、本反応が部分ケン化型PVAにおいてのみ起こる反応ではないかと予想した。そこで、部分ケン化型であるPVA（粉末状 重合度500 ケン化度86.5~89 mol%）と完全ケン化型であるPVA（粉末 重合度2000 ケン化度98.5 mol%以上）から10 wt%PVA水溶液を作製し、KIを約5 wt%添加した水溶液にX線照射を行い、両方の試料を比較したところ部分ケン化型PVA水溶液のみ赤色に発色することを見出した。さらに、両方のPVAのみの水溶液に極微量のヨード液を添加し、色の変化を観察したところ、部分ケン化型PVA水溶液のみ赤色に発色することを確認した。ここで、10 wt%の部分ケン化型PVA水溶液と完全ケン化型PVA水溶液の作製は、日本酢ビ・ポパール（株）ポパール使用方法参考に粉末状のPVAを用いて行った<sup>6)</sup>。

Table 2 Change of the color of laundry starch and PVA solution

Laundry starch・PVA reagent	Color change
“Ekitai Sentakunori” (Laundry starch)	None (clear)
“Asahi Nori P” (Laundry starch)	Red
“Hi・Kurichi” (Laundry starch)	None (clear)
“Hokoku Noru” (Laundry starch)	Red
10wt%PVA aqueous solution (reagent)	Red

上記のPVAとKIの水溶液へのX線照射による赤色の発色は、水溶液中のKIがX線照射により酸化され、 $I_2$ を生成し、 $I_2$ とKIからなる $I_3^-$ と部分ケン化型PVAが反応し、赤色に発色したと予想される。これらの結果は、1963年に林らが部分ケン化PVAとヨウ素の反応に関する報告<sup>4)</sup>において、PVAの分子鎖中に原材料であるポリ酢酸ビニルに起因する酢酸基を持つケン化度の低い部分ケン化PVAは、その分子鎖中の酢酸基が、ある程度集団的(13~14個)に存在し、その酢酸基と $I_3^-$ が錯体形成して490 nmに吸収を持ち、赤色に発色する内容を支持するものである。この反応は、一般的に知られているヨウ素デンプン反応に比べ、非常に微量の $I_3^-$ の量で発色することができ、低線量域の放射線照射により生成する微量の $I_3^-$ の検出をも可能としている。

## 4.2 昇温による消色反応の結果

Table 3に、Table 1の条件でインキュベーター内45°Cに加温された微量のヨード液を含むホウ砂、果糖、グルコース、マンニトール、塩酸、水酸化ナトリウム水溶液の観察結果を示す。No.1~No.5の結果より、No.1においてホウ砂水溶液に還元糖である果糖を添加した場合、加温によって $I_3^-$ が消失し透明に戻った。No.2において、還元性を持たない糖アルコールであるマンニトールを添加した場合でも果糖と同様に色の消失が見られた。No.3において、塩酸を添加し、ホウ砂水溶液のpHを果糖やマンニトールを添加したときと同じpHになるように調製した試料は、加温しても色の消失は確認できなかった。さらに、No.4においてホウ砂水溶液単体の場合、加温しない条件下でヨード液添加直後速やかに色は消失した。これは、No.5の水酸化ナトリウム水溶液への添加したときも同じであった。この結果は、ゲルインジケータのpHが9以上の場合X線照射により発色が観測されなかった原因であると考えられる。これらの結果より、加温による $I_3^-$ の消失過程は、ホウ砂水溶液に還元糖や糖アルコールを添加し、pHが約6の条件で起こることが分かった。なお、No.1と同量の果糖を添加し、室温で保存した試料は5時間後色の消失は見られなかった。No.6~No.9の結果より、ホウ砂を含まない場合において、No.6、No.7で見られるように、果糖、グルコースは、 $I_3^-$ を消失させることを確認した。しかし、No.8の糖アルコールであるマンニトールでは色の消失は見られなかった。また、No.6とNo.7の比較において、果糖に比べグルコースの方が、短時間で消失することが分かった。ここで、果糖やグルコース等の還元糖は、アルカリ水溶液中で還元性を示すこ

とが知られているが No.6~No.8 は全て pH が約 6 であるため、本条件で還元糖により  $I_3^-$  を消失するとは考えにくい。No.7 のグルコースを添加した試料を 10 時間以上加温したところ、水溶液が薄黄色に変色し、芳香性を持ち、室温においてヨード液を添加しても、速やかに  $I_3^-$  を消失したことから、グルコースが酸性条件下において分解し、還元性を持つ hydroxyacetone を生成<sup>7)</sup> したと予想する。なお、No.9 の水のみ結果より、本実験条件において、加温によりヨウ素が昇華し、 $I_3^-$  が消失しないことを確認した。

以上の結果より、加温による  $I_3^-$  の消失は、ホウ砂と糖（還元糖、糖アルコール）の化合物及び還元糖の分解生成物により起こる反応であることを明らかにした。このことから、PVA-KI ゲル作製において、果糖を添加することが最も良いと考える。また、架橋剤であるホウ砂を用いない、液状の PVA-KI 系においても、還元糖を添加することにより加温により透明化できる化学線量の作製を可能とする。

Table 3 Change of the color of the sample containing borax and sugar

No.	Color change	No.	Color change
1	5 hours after (clear)	6	5 hours more (clear)
2	5 hours after (clear)	7	5 hours after (clear)
3	None ( brown)	8	None ( brown)
4	Immediately after iodine liquid addition (clear)	9	None ( brown)
5	Immediately after iodine liquid addition (clear)		

#### 4.3 X線照射による呈色の確認及び吸光度測定結果

Fig.1 に吸収線量 0.5G~10Gy における KI 8wt% 試料の紫外可視分光測定結果を示す。490nm に極大を示し、吸収線量の増加とともに吸光度が増大する傾向が見られた。Fig.2 に、KI 8wt%、5wt% 試料の吸収線量 0.5G~10Gy における 490nm の吸光度の結果を示す。KI 8wt%、5wt% 試料の結果は、吸収線量に比例して吸光度が増大する傾向が見られた。また、吸収線量と吸光度の関係を 1 次関数に近似した傾きは、KI の量の増大に対して増加した。この結果より、PVA-KI ゲルの放射線に対する感度は KI 量に依存することが示唆される。

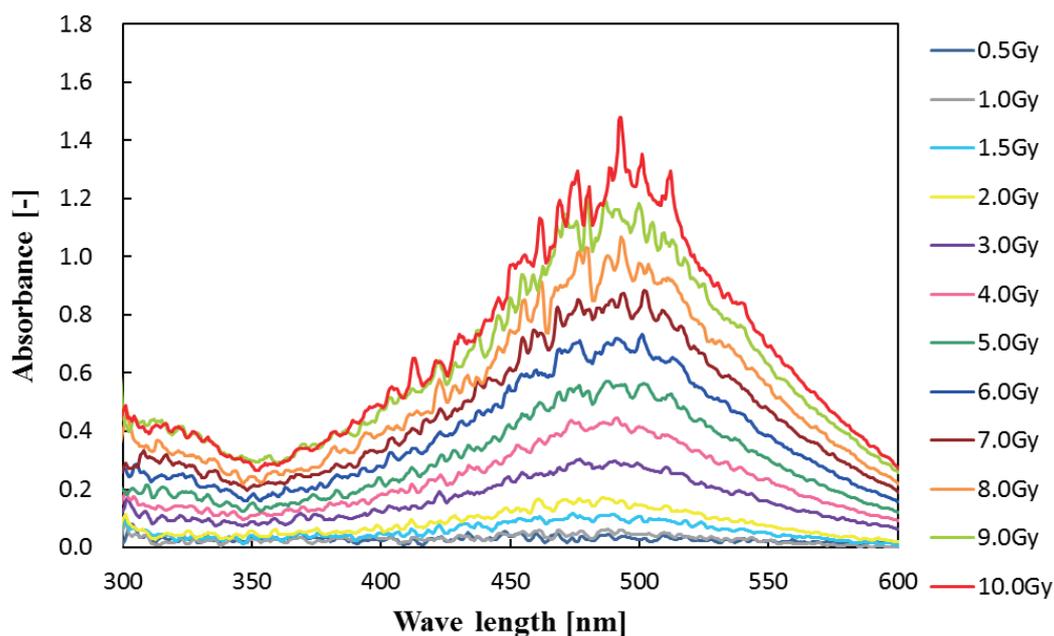


Fig. 1 The result of absorption spectrochemical analysis

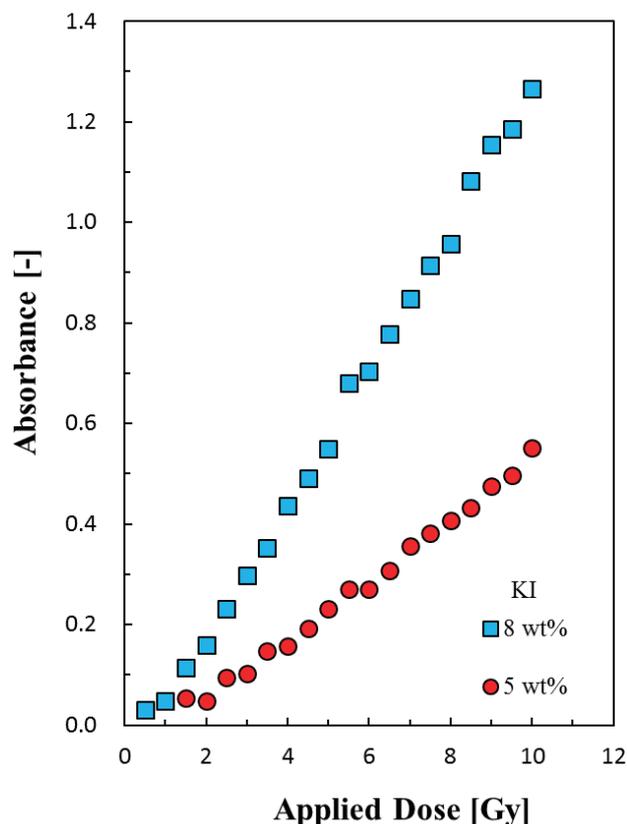


Fig.2 Result of absorbance at 490 nm by X ray irradiation

#### 4.4 ゲルインジケータの廃棄

ポリマーゲルは、作製に使用するモノマーに毒性があり、フリックゲルは、硫酸を使用しているため取扱いに注意が必要であった。本研究で作製した PVA-KI ゲルは、上記のゲルに比べ、取り扱いが容易で安全である。本ゲルにクエン酸水溶液を添加することによりゲルを液化し、チオ硫酸ナトリウム（カルキ抜き）やアスコルビン酸（ビタミン C）の添加することにより  $I_2$  を還元し、さらに、廃液に NaCl（食塩）を添加し、廃液中の PVA を塩析によって析出させることで PVA を除き、下水への廃棄を可能とした。

### 5. 結 言

本研究は、放射線を使用したがん治療における放射線の可視化技術として使用可能な PVA, KI, ホウ砂, 還元性単糖（果糖）を用いた新たな手法を考案した。本研究成果により、高感度で、人体に安全で、作製が容易で、コストが安く、安全に廃棄処理しやすい放射線の可視化手法を確立したと考える。

### 文 献

- (1) 林慎一郎 放射線化学 第 92 号 p.23-30 (2012).
- (2) 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.
- (3) H. Shimamori, Y. Tatsumi, Y. Ogawa, and T. Sunagawa Chem. Phys. Lett., Vol. 194 (1992) pp. 223-229.
- (4) 林貞夫, 中野千世子, 本山卓彦 高分子化学 第 20 卷 第 217 号 (1963) pp.303-311.
- (5) 磯崎真夫, 石川 昇, 篠島美雄 東京工業試験所報告 第 59 回 第 8 号 (1964) pp.358-364.
- (6) 日本酢ビ・ポパール (株) ポパール使用方法 <http://www.j-vp.co.jp/product/pva/use.html>, (参照日 2017 年 2 月 28)
- (7) 速水醇一 「糖分解の研究」京都大学 博士論文 (1961).

(平成 29 年 3 月 31 日受理)