

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6651976号  
(P6651976)

(45) 発行日 令和2年2月19日(2020.2.19)

(24) 登録日 令和2年1月27日(2020.1.27)

(51) Int. Cl. F 1  
**A 6 1 N 5/10 (2006.01)** A 6 1 N 5/10 N  
**A 6 1 L 15/00 (2006.01)** A 6 1 L 15/00

請求項の数 4 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2016-96435 (P2016-96435)	(73) 特許権者	000006747
(22) 出願日	平成28年5月12日 (2016.5.12)		株式会社リコー
(65) 公開番号	特開2017-202178 (P2017-202178A)		東京都大田区中馬込1丁目3番6号
(43) 公開日	平成29年11月16日 (2017.11.16)	(74) 代理人	100107515
審査請求日	平成31年2月8日 (2019.2.8)		弁理士 廣田 浩一
		(72) 発明者	新美 達也
			東京都大田区中馬込1丁目3番6号 株式
			会社リコー内
		(72) 発明者	法兼 義浩
			東京都大田区中馬込1丁目3番6号 株式
			会社リコー内
		(72) 発明者	松村 貴志
			東京都大田区中馬込1丁目3番6号 株式
			会社リコー内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポーラス形成用液体材料、ポーラス及びその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

放射線治療を受ける患者に適用するためのポーラスであって、  
 前記患者の放射線照射対象となる体表面に沿った形状、及び前記患者の患部に対応した放射線の透過率分布を有し、

前記ポーラスがハイドロゲルからなり、

前記ハイドロゲルが、水と、ポリマーと、鉱物とを含むハイドロゲルであり、

前記ポーラスが、前記ポリマーと、前記鉱物とが複合化して形成された三次元網目構造中に前記水が包含されているハイドロゲルを含むことを特徴とするポーラス。

【請求項2】

更に、水溶性有機溶媒を含有する請求項1に記載のポーラス。

【請求項3】

前記水溶性有機溶媒が、多価アルコールである請求項2に記載のポーラス。

【請求項4】

表面に皮膜を有する請求項1から3のいずれかに記載のポーラス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ポーラス形成用液体材料、ポーラス及びその製造方法に関する。

【背景技術】

## 【 0 0 0 2 】

X線、 $\gamma$ 線、電子線、中性子線、 $\alpha$ 線等の放射線やレーザー光線を人体に照射して、癌等の病気治療に利用することが、広く行われている。一般に、物質に放射線を照射すると、深部にいくにしたがって元々の放射線の量は指数関数的に減少するが、散乱線は深部ほど比較的増大し、その方向は様々である。

## 【 0 0 0 3 】

特に高エネルギーの放射線では、反跳電子（散乱線）の方向が主に前方にあるため、側方への散乱が少なくなり、表面線量よりもある深さのところでの線量が最大となる。このような放射線の皮膚中での性質を考慮しないで治療を行うと、ターゲット（患部）以外の正常組織に対して、不必要な放射線の照射による有害な作用を及ぼすことがある。

10

このことを防ぐため、ポーラス（Porous）という、人体等の不規則な表面を平坦に、あるいは欠損した部分を充填するのに用いるもので、人体組織と等価な物質を用いて、ターゲットのみを照射するという方法が行われている。

ここで、前記人体組織と等価な物質とは、放射線の吸収又は散乱について実質的に人体組織と同じ性質を示す物質を意味する。

## 【 0 0 0 4 】

一般に、実用に値するポーラスは、（１）人体組織と等価な物質であること、（２）均質なものであること、（３）可塑性に優れ、適当に弾力性を有しており、生体への形状適合性、密着性がよいこと、（４）毒性がないこと、（５）エネルギー変化などがなく、（６）厚みが均一であること、（７）空気の混入がないこと、（８）透明性が高いこと、（９）消毒の容易性があること、などの特性及び機能を満たすことが必要である。

20

## 【 0 0 0 5 】

現在までのところ、ポーラスの材料としては、例えば、プラスチック、パラフィン、合成ゴム、シリコン、ガムベース、寒天、アセトアセチル化水溶液高分子化合物（例えば、特許文献１参照）、特定のポリビニルアルコールを凍結乃至解凍操作を繰り返して作製した非流動性ゲル（例えば、特許文献２参照）、特定の天然有機高分子含水ゲル（例えば、特許文献３参照）、透明性シリコンゲル（例えば、特許文献４参照）などが提案されている。

また、特許文献５には、放射線治療用ポーラスが提案されている。これは粒子線等の放射線治療用ポーラスであり、患者の患部に対して２つの方向から放射線を照射し治療する方式に用いるポーラスである。前記特許文献５の第５図に示すように、体内の病巣の形状に合わせるため、２つのポーラスを組み合わせて放射線の照射形状をコントロールして、治療に供するものである。

30

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 6 】

本発明は、患者の皮膚表面に隙間なく密着できると共に、患者の患部に対応した適切な放射線の透過率分布を有するポーラスを提供することを目的とする。

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 0 7 】

前記課題を解決するための手段としての本発明のポーラスは、放射線治療を受ける患者に適用するためのポーラスであって、

40

前記患者の放射線照射対象となる体表面に沿った形状、及び前記患者の患部に対応した放射線の透過率分布を有する。

## 【 発明の効果 】

## 【 0 0 0 8 】

本発明によると、患者の皮膚表面に隙間なく密着できると共に、患者の患部に対応した適切な放射線の透過率分布を有するポーラスを提供することができる。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 0 9 】

50

【図 1】図 1 は、ポーラスを用いて患者の患部に X 線を照射する概念図である。

【図 2】図 2 は、均質なポーラスを用いて X 線を照射した場合の図である。

【図 3】図 3 は、組成分布を有するポーラスを用いて X 線を照射した場合の図である。

【図 4】図 4 は、組成分布を有するポーラスを上から見た図と X 線の透過光量を表した概念図である。

【図 5】図 5 は、ポーラスの形状を変化させた概念図である。

【図 6】図 6 は、鉱物としての水膨潤性層状粘土鉱物、及び前記水膨潤性層状粘土鉱物を水中で分散させた状態の一例を示す模式図である。

【図 7】図 7 は、三次元プリンターで作製した乳房用ポーラスのオス型の概略図である。

【図 8】図 8 は、三次元プリンターで作製した乳房用ポーラスのメス型の概略図である。

【図 9】図 9 は、三次元プリンターで作製した乳房用ポーラスを組み合わせた概略図である。

【図 10】図 10 は、型から取り出したポーラスの概略図である。

【図 11】図 11 は、ポーラスを作製するための三次元プリンターの概略図である。

【図 12】図 12 は、三次元プリンターで作製したポーラスをサポート材から剥離した概略図である。

【図 13】図 13 は、ポーラスを作製するための別の構成からなる三次元プリンターの概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

(ポーラス)

本発明のポーラスは、放射線治療を受ける患者に適用するためのポーラスであって、前記患者の放射線照射対象となる体表面に沿った形状、及び前記患者の患部に対応した放射線の透過率分布を有する。

【0011】

本発明のポーラスは、従来のポーラスでは、型を用い作製した平板状の形状を有するものであったため、患者の皮膚表面に隙間なく完全に密着することは難しいこと、また、このような方法で作製されたポーラス自体はバルク全体の組成は変わらず、1つの特性を有するため、放射線の透過率はポーラスの厚みのみでコントロールすることになるので、形状に制約があり、使い勝手が悪いという知見に基づくものである。

また、前記特許文献 5 に記載の技術では、2つのポーラスを組み合わせて用い、これらポーラスの組成が均一であり、放射線の透過率のコントロールはしないものであり、窓の役割により、放射線の透過及び非透過をフィルタリングするだけである。これに対して、本発明では、1つのポーラスを用い、組成や形状のコントロールにより、放射線の透過率分布を設け、これを通過する放射線の照射量分布をコントロールするものである。このため、両者は本質的に異なるものである。

【0012】

<患者の放射線照射対象となる体表面に沿った形状>

本発明で作製されるポーラスは、患者個人データを用い、患者の放射線照射対象となる体表面に沿った形状を有する。これにより、患者の皮膚にピッタリとフィットしたポーラスが形成できる。

ここで、前記体表面に沿った形状を有するとは、患者個人の放射線照射対象となる体表面における、身体の凹部又は凸部のそれぞれに対して凸部又は凹部となるような一定の形状を保持していることを意味する。

【0013】

<患者の患部に対応した放射線の透過率分布>

本発明で作製されるポーラスは、患者個人の患部に対応して、適切な放射線の透過率分布を有する。これにより、癌細胞以外への悪影響を低減することが可能になる。

ここで、放射線の透過率分布を有する場合の利点について説明する。例えば、X線照射による治療の場合、以下の欠点がある。

10

20

30

40

50

・癌細胞以外の体表部は、癌細胞よりも多くの放射線の影響を受け、癌細胞より後ろにある細胞にも影響がある。

・形を加工することができない。

・心臓や肺などの障害が発生すると致命的な臓器を避けて、照射する必要がある。

#### 【 0 0 1 4 】

ここで、図 1 は、患者の患部 3 2 に X 線を照射する様子を示す。患部 3 2 の皮膚表面 3 1 にポラス 3 0 を配置して、その表面から X 線を照射させる。

図 2 に示すように、従来のポラス 3 3 を使用した場合には、ポラス 3 3 の組成は均質なため、X 線の照射深さのコントロールはできるが、均質にコントロールされる。このため、深さ方向及び周囲の面積に対しても、入射された X 線のピークを均質にコントロールするのみ働く。これが前述の形を加工することができないという点である。このため、癌細胞以外の細胞や体表部は、放射線 ( X 線 ) の影響を強く受けてしまうものである。図 2 中 3 4 は、ポラスを透過した X 線 ( 均質 ) を示す。

10

これに対し、X 線透過率分布を付与した場合を図 3 に示す。この場合、ポラス 3 5 の組成を変え、組成分布を設ける。これにより、X 線透過度を変更し、X 線透過率分布を設けることが可能になる。図 3 では厚みは一定で、組成だけ変更した様子を示しているが、膜厚も同時に変更することができ、両者を組み合わせることで、癌細胞にフォーカスした X 線を照射することが可能になる。これにより、癌細胞以外への悪影響を低減することが可能になる。図 3 中 3 6 は、ポラスを透過した X 線 ( 分布を有する ) を示す。

X 線の透過率分布を形成するためには、次に示す通り、ポラスの組成分布を設ける場合と、形状によりコントロールする場合の 2 通り、あるいは両者の組み合わせがある。

20

#### 【 0 0 1 5 】

- 組成分布 -

上記のように X 線の透過率分布をポラスに形成するために、ポラスを構成する組成分布を付与する方法がある。

図 4 は、組成分布を付けたポラス 3 5 を上部から見た状態と、X 線の透過量分布を表した図である。ポラスの黒い部分が X 線を減衰する割合が多い組成であり、白い部分が透過する割合が多い部分である。このようなポラスを通過した X 線は、中心部の強度が高く、癌細胞などにフォーカスして照射することができる。

組成分布の形成方法として例えば、インクジェット方式の三次元プリンターを用い、複数のポラス形成用液体材料を用いることで達成可能である。特に本発明で用いられるハイドロゲルは、組成 ( 水分量 ) と X 線透過率の関係が一義的に決まり、透過率のコントロールが容易である。

30

#### 【 0 0 1 6 】

- 形状制御 -

X 線の透過率分布を付与するためには、形状制御の方法もある。

例えば、図 5 のような形状にすることにより、癌細胞周辺部への照射量を低減することが可能になる。

このように、ポラス組成分布、膜厚の任意なコントロール、及び両者の組み合わせは、従来の工法 ( 型造形 ) では成し得ないことである。このような画期的手段を生み出せるのが三次元プリンターによる造形方法であり、本発明の重要なポイントである。

40

#### 【 0 0 1 7 】

本発明のポラスは、ハイドロゲルからなり、前記ハイドロゲルは、水と、ポリマーと、鉱物とを含み、有機溶媒を含むことが好ましく、更に必要に応じてその他の成分を含むことがより好ましい。

前記ポラスは、有機溶媒に分散された前記鉱物と、重合性モノマーが重合した前記ポリマーとが架橋して、複合化して形成された三次元網目構造の中に、前記溶媒が包含されているハイドロゲルからなることが好ましい。

前記ポラスは、後述する、水、鉱物、及び重合性モノマーを含有するポラス形成用液体材料を用いて製造される。

50

## 【0018】

- ポリマー -

前記ポリマーとしては、例えば、アミド基、アミノ基、水酸基、テトラメチルアンモニウム基、シラノール基、エポキシ基などを有するポリマーが挙げられ、水溶性であることが好ましい。

前記ポリマーは、ホモポリマー（単独重合体）であってもよいし、ヘテロポリマー（共重合体）であってもよく、また、変性されていてもよいし、公知の官能基が導入されていてもよく、また塩の形態であってもよいが、ホモポリマーが好ましい。

本発明において、前記ポリマーの水溶性とは、例えば、30の水100gに該ポリマーを1g混合して攪拌したとき、その90質量%以上が溶解するものを意味する。

10

## 【0019】

前記ポリマーは、重合性モノマーを重合させることにより得られる。前記重合性モノマーについては、後述するポラス形成用液体材料において説明する。

## 【0020】

- 水 -

前記水としては、例えば、イオン交換水、限外濾過水、逆浸透水、蒸留水等の純水、又は超純水を用いることができる。

前記水には、保湿性付与、抗菌性付与、導電性付与、硬度調整などの目的に応じて有機溶媒等のその他の成分を溶解乃至分散させてもよい。

## 【0021】

20

- 鉱物 -

前記鉱物としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、水膨潤性層状粘土鉱物などが挙げられる。

前記水膨潤性層状粘土鉱物は、単一層の状態に分散した図6の上図に示すように、単位格子を結晶内に持つ二次元円盤状の結晶が積み重なった状態を呈しており、前記水膨潤性層状粘土鉱物を水中で分散させると、図6の下図に示すように、各単一層状態で分離して円盤状の結晶となる。

## 【0022】

前記水膨潤性層状粘土鉱物としては、例えば、水膨潤性スメクタイト、水膨潤性雲母などが挙げられる。より具体的には、ナトリウムを層間イオンとして含む水膨潤性ヘクトライト、水膨潤性モンモリナイト、水膨潤性サポナイト、水膨潤性合成雲母などが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、高弾性のポラスが得られる点から、水膨潤性ヘクトライトが好ましい。

30

前記水膨潤性ヘクトライトは、適宜合成したものであってもよいし、市販品であってもよい。前記市販品としては、例えば、合成ヘクトライト（ラポナイトXLG、RockWood社製）、SWN（Coop Chemical Ltd.製）、フッ素化ヘクトライトSWF（Coop Chemical Ltd.製）などが挙げられる。これらの中でも、ポラスの弾性率の点から、合成ヘクトライトが好ましい。

前記水膨潤性とは、図1に示すように層状粘土鉱物の層間に水分子が挿入され、水中に分散されることを意味する。

40

## 【0023】

前記鉱物の含有量は、ポラスの弾性率及び硬度の点から、ポラスの全量に対して、1質量%以上40質量%以下が好ましく、1質量%以上25質量%以下がより好ましい。

## 【0024】

- 有機溶媒 -

前記有機溶媒は、ポラスの保湿性を高めるために含有される。

前記有機溶媒としては、例えば、メチルアルコール、エチルアルコール、n-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、n-ブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール等の炭素数1~4のアルキルアルコール類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等のアミド類；アセトン、メチルエチルケトン、ジア

50

セトンアルコール等のケトン又はケトンアルコール類；テトラヒドロフラン、ジオキサンのエーテル類；エチレングリコール、プロピレングリコール、1,2-プロパンジオール、1,2-ブタンジオール、1,3-ブタンジオール、1,4-ブタンジオール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、1,2,6-ヘキサントリオール、チオグリコール、ヘキシレングリコール、グリセリン等の多価アルコール類；ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール等のポリアルキレングリコール類；エチレングリコールモノメチル（又はエチル）エーテル、ジエチレングリコールメチル（又はエチル）エーテル、トリエチレングリコールモノメチル（又はエチル）エーテル等の多価アルコールの低級アルコールエーテル類；モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン等のアルカノールアミン類；N-メチル-2-ピロリドン、2-ピロリドン、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノンなどが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。これらの中でも、保湿性の点から、多価アルコールが好ましく、グリセリン、プロピレングリコールがより好ましい。

10

前記有機溶媒の含有量は、ポーラスの全量に対して、10質量%以上50質量%以下が好ましい。前記含有量が、10質量%以上であると、乾燥防止の効果が十分に得られる。また、50質量%以下であると、層状粘土鉱物が均一に分散される。

前記有機溶媒の含有量が、10質量%以上50質量%以下であると、人体の組成からのずれが小さく、ポーラスとしての良好な機能が得られる。

#### 【0025】

- その他の成分 -

20

前記その他の成分としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸等のホスホン酸化合物、安定化剤、表面処理剤、重合開始剤、着色剤、粘度調整剤、接着性付与剤、酸化防止剤、老化防止剤、架橋促進剤、紫外線吸収剤、可塑剤、防腐剤、分散剤などが挙げられる。

#### 【0026】

- 皮膜 -

前記ポーラスの表面には、下記3つの目的から皮膜を設けることが有効である。

- (1) ポーラスの形状を維持する。
- (2) ポーラスの保存性（耐乾燥性、防腐性）を向上する。
- (3) ポーラスの外観性を改善する。

30

#### 【0027】

前記ポーラスの形状を維持するためには、前記ポーラスの自重による崩壊を防ぐため、皮膜に弾性力をもたせることが好ましい。前記皮膜の有無におけるポーラスのヤング率の差が0.01MPa以上であることが好ましい。

前記皮膜の形成材料としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリエチレンテレフタレート、PPS、ポリプロピレン、ポリビニルアルコール（PVA）、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、セロハン、アセテート、ポリスチレン、ポリカーボネート、ナイロン、ポリイミド、フッ素樹脂、パラフィンワックスなどが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。また、前記皮膜の形成材料としては、市販品を用いることができ、前記市販品として、例えば、プラスティコート#100（大京化学株式会社製）などが挙げられる。

40

前記皮膜の膜厚としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、100 $\mu$ m以下が好ましく、10 $\mu$ m以上50 $\mu$ m以下がより好ましい。前記膜厚が100 $\mu$ m以下であると、ポーラスを構成するハイドロゲルの質感を保つことができる。

#### 【0028】

前記ポーラスの表面に皮膜を形成することで、ポーラスの外観性を改善することができる。例えば、ポーラスの表面に傷や表面荒れが存在する場合には皮膜により外観性を補うことができる。また、表面の皮膜が犠牲層となることで、内部のポーラスを保護することができる。

50

また、前記ポーラスの表面はマーキングなどの記入を行うことができないので、ポーラスの表面に皮膜を形成することにより、放射線治療時の手順や、患者名などを書き込むことができるため、ポーラスとしての機能性を付与することができる。

#### 【0029】

前記皮膜の形成方法としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。例えば、前記皮膜の形成材料を溶媒に溶解して、ポーラスの表面に塗布する方法などが挙げられる。前記塗布方法としては、例えば、刷毛、スプレー、浸漬塗工などが挙げられる。

また、前記皮膜形成材料として熱収縮フィルムを用い、ハイドロゲル構造体の表面にラミネート形成する方法が挙げられる。

また、前記皮膜形成材料を溶剤に溶解して、ポーラス形成用液体材料を用いて前記3次元プリンターでポーラスを造形する際に同時に皮膜を形成してもよい。

いずれの場合も、皮膚への密着性が重要であるため、被治療者個人の放射線照射対象となる体表面の3次元データに基づき作製したポーラス表面形状を損ねることの無い皮膜を形成することが肝要である。

#### 【0030】

ポーラスの保存性を向上させるには、耐乾燥性及び防腐性を向上させる必要がある。

前記耐乾燥性を向上させるには皮膜の水蒸気透過度や酸素透過度を低減することが効果的である。具体的には、水蒸気透過度(JIS K7129)が $500 \text{ g/m}^2 \cdot \text{d}$ 以下であることが好ましい。また、酸素透過度(JIS Z1702)が $100,000 \text{ cc/m}^2 / \text{hr} / \text{atm}$ 以下であることが好ましい。

前記防腐性を向上させるためには、前記皮膜に防腐剤を含有することが好ましい。前記防腐剤としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。例えば、デヒドロ酢酸塩、ソルビン酸塩、安息香酸塩、ペンタクロロフェノールナトリウム、2-ピリジンチオール-1-オキサイドナトリウム、2,4-ジメチル-6-アセトキシ-m-ジオキサン、1,2-ベンズチアゾリン-3-オンなどが挙げられる。

#### 【0031】

前記ポーラスは、その形状、大きさ、構造などについては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができる。

前記ポーラスとしては、平板形状のものがあり、人体の表面に密着させる場合には、これを皮膚に押し当てて使用するか、あるいはこれを適当な大きさに切り、繋ぎ合わせて使用される。

#### 【0032】

本発明のポーラスは、コンピュータ断層撮影法で測定したCT値(HU)は、 $-100$ 以上 $100$ 以下が実使用できる範囲であり、 $0$ 以上 $100$ 以下であることが好ましく、 $0$ 以上 $70$ 以下がより好ましい。

前記CT値とは、コンピュータ断層撮影装置で骨 $1,000$ 、水 $0$ 、空気 $-1,000$ としてキャリブレーションされた値である。

本発明のポーラスは放射線治療に供されるものであり、体組成に近いことが望ましい。体組成と言っても部位によりCT値は異なる。筋肉では $35 \sim 50$ 程度、内臓も部位により異なり、肝臓は $45 \sim 75$ 程度、膵臓では $25 \sim 55$ 程度であることが知られている。また脂肪は $-50 \sim -100$ 程度、血液は $10 \sim 30$ 程度の値を有する。

このため、照射する部位にもよるが、概ね前記CT値が、 $-100$ 以上 $100$ 以下であると、放射線の吸収、又は散乱について実質的な人体組織と同じ性質を示すポーラスが得られる。より望ましくは $0$ 以上 $100$ 以下であり、更に $0$ 以上 $70$ 以下であると、非常に近い性質であると言える。

#### 【0033】

本発明で用いるハイドロゲルは、ポリマーと水を主成分として構成されることから、そもそも人体の組成に近いため、CT値は人体の値に近い。

更に、ハイドロゲルを構成する材料の組成比(水に対するポリマーや鉱物の存在比率、

10

20

30

40

50

水と有機溶媒の混合比)をある程度任意に変えることが可能である。これに伴い、CT値を変化させることができるため、放射線治療する部位に応じてCT値のコントロールがある程度可能になる。

先に述べたように、ハイドロゲルから構成されるポラスは、ポラスに必要な物性や特性を兼ね備えたものであり、ポラスを構成する材料としてハイドロゲルは最も優れた材料の一つとして挙げられる。

#### 【0034】

(ポラス形成用液体材料)

本発明のポラス形成用液体材料は、水、鉱物、及び重合性モノマーを含有し、有機溶媒及び重合開始剤を含有することが好ましく、更に必要に応じてその他の成分を含有する。

10

前記ポラス形成用液体材料における前記水、前記鉱物、前記有機溶媒、及び前記その他の成分としては、前記ポラスと同様のものを用いることができる。

#### 【0035】

- 重合性モノマー -

前記重合性モノマーは、不飽和炭素-炭素結合を1つ以上有する化合物であり、例えば、単官能モノマー、多官能モノマーなどが挙げられる。更に、前記多官能モノマーとして、2官能モノマー、3官能モノマー、4官能以上のモノマーなどが挙げられる。

#### 【0036】

前記単官能モノマーは、不飽和炭素-炭素結合を1つ有する化合物であり、例えば、アクリルアミド、N-置換アクリルアミド誘導体、N,N-ジ置換アクリルアミド誘導体、N-置換メタクリルアミド誘導体、N,N-ジ置換メタクリルアミド誘導体、その他の単官能モノマーなどが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。

20

#### 【0037】

前記N-置換アクリルアミド誘導体、N,N-ジ置換アクリルアミド誘導体、N-置換メタクリルアミド誘導体、又はN,N-ジ置換メタクリルアミド誘導体としては、例えば、N,N-ジメチルアクリルアミド(DMAA)、N-イソプロピルアクリルアミドなどが挙げられる。

#### 【0038】

前記その他の単官能モノマーとしては、例えば、2-エチルヘキシル(メタ)アクリレート(EHA)、2-ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート(HEA)、2-ヒドロキシプロピル(メタ)アクリレート(HPA)、アクリロイルモルホリン(ACMO)、カプロラクトン変性テトラヒドロフルフリル(メタ)アクリレート、イソボニル(メタ)アクリレート、3-メトキシブチル(メタ)アクリレート、テトラヒドロフルフリル(メタ)アクリレート、ラウリル(メタ)アクリレート、2-フェノキシエチル(メタ)アクリレート、イソデシル(メタ)アクリレート、イソオクチル(メタ)アクリレート、トリデシル(メタ)アクリレート、カプロラクトン(メタ)アクリレート、エトキシ化ノニルフェノール(メタ)アクリレート、ウレタン(メタ)アクリレートなどが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。

30

40

#### 【0039】

前記単官能モノマーを重合させることにより、アミド基、アミノ基、水酸基、テトラメチルアンモニウム基、シラノール基、エポキシ基などを有する水溶性有機ポリマーが得られる。

前記アミド基、アミノ基、水酸基、テトラメチルアンモニウム基、シラノール基、エポキシ基などを有する水溶性有機ポリマーは、ポラスの強度を保つために有利な構成成分である。

#### 【0040】

前記単官能モノマーの含有量は、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができるが、ポラス形成用液体材料の全量に対して、1質量%以上10質量%以下が好まし

50

く、1質量%以上5質量%以下がより好ましい。前記含有量が、1質量%以上10質量%以下の範囲であると、ポーラス形成用液体材料中の層状粘土鉱物の分散安定性が保たれ、かつポーラスの延伸性を向上させるという利点がある。前記延伸性とは、ポーラスを引っ張った際に伸び、破断しない特性のことを言う。

【0041】

前記2官能モノマーとしては、例えば、トリプロピレングリコールジ(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、ポリプロピレングリコールジ(メタ)アクリレート、ネオペンチルグリコールヒドロキシピバリン酸エステルジ(メタ)アクリレート(MANDA)、ヒドロキシピバリン酸ネオペンチルグリコールエステルジ(メタ)アクリレート(HPNDA) 10、1,3-ブタンジオールジ(メタ)アクリレート(BGDA)、1,4-ブタンジオールジ(メタ)アクリレート(BUDA)、1,6-ヘキサジオールジ(メタ)アクリレート(HDDA)、1,9-ノナンジオールジ(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(DEGDA)、ネオペンチルグリコールジ(メタ)アクリレート(NPGDA)、トリプロピレングリコールジ(メタ)アクリレート(TPGDA)、カプロラクトン変性ヒドロキシピバリン酸ネオペンチルグリコールエステルジ(メタ)アクリレート、プロポキシ化ネオペンチルグリコールジ(メタ)アクリレート、エトキシ変性ビスフェノールAジ(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコール200ジ(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコール400ジ(メタ)アクリレート、メチレンビスアクリルアミドなどが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。 20

【0042】

前記3官能モノマーとしては、例えば、トリメチロールプロパントリ(メタ)アクリレート(TMP TA)、ペンタエリスリトールトリ(メタ)アクリレート(PETA)、トリアリルイソシアネート、トリス(2-ヒドロキシエチル)イソシアヌレートトリ(メタ)アクリレート、エトキシ化トリメチロールプロパントリ(メタ)アクリレート、プロポキシ化トリメチロールプロパントリ(メタ)アクリレート、プロポキシ化グリセリルトリ(メタ)アクリレートなどが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。

【0043】

前記4官能以上のモノマーとしては、例えば、ペンタエリスリトールテトラ(メタ)アクリレート、ジトリメチロールプロパントテトラ(メタ)アクリレート、ジペンタエリスリトールヒドロキシペンタ(メタ)アクリレート、エトキシ化ペンタエリスリトールテトラ(メタ)アクリレート、ペンタ(メタ)アクリレートエステル、ジペンタエリスリトールヘキサ(メタ)アクリレート(DPHA)などが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。

【0044】

前記多官能モノマーの含有量は、ポーラス形成用液体材料の全量に対して、0.001質量%以上1質量%以下が好ましく、0.01質量%以上0.5質量%以下がより好ましい。前記含有量が、0.001質量%以上1質量%以下の範囲であると、得られるポーラスの弾性率や硬度を適正な範囲に調整することができる。 40

【0045】

- 重合開始剤 -

前記重合開始剤としては、熱重合開始剤、光重合開始剤が挙げられる。

前記熱重合開始剤としては、特に制限はなく、目的に応じて適宜選択することができ、例えば、アゾ系開始剤、過氧化物開始剤、過硫酸塩開始剤、レドックス(酸化還元)開始剤などが挙げられる。

前記アゾ系開始剤としては、例えば、VA-044、VA-46B、V-50、VA-057、VA-061、VA-067、VA-086、2,2'-アゾビス(4-メトキシ-2,4-ジメチルバレロニトリル)(VAZO 33)、2,2'-アゾビス(2-

10

20

30

40

50

アミノプロパン)二塩酸塩(VAZO 50)、2,2'-アゾビス(2,4-ジメチルバレロニトリル)(VAZO 52)、2,2'-アゾビス(イソブチロニトリル)(VAZO 64)、2,2'-アゾビス-2-メチルブチロニトリル(VAZO 67)、1,1-アゾビス(1-シクロヘキサンカルボニトリル)(VAZO 88)(いずれもDuPont Chemical社から入手可能)、2,2'-アゾビス(2-シクロプロピルプロピオニトリル)、2,2'-アゾビス(メチルイソブチレ-ト)(V-601)(和光純薬工業株式会社より入手可能)などが挙げられる。

【0046】

前記過酸化物開始剤としては、例えば、過酸化ベンゾイル、過酸化アセチル、過酸化ラウロイル、過酸化デカノイル、ジセチルパーオキシジカーボネート、ジ(4-t-ブチルシクロヘキシル)パーオキシジカーボネート(Perkadox 16S)(Akzo Nobel社から入手可能)、ジ(2-エチルヘキシル)パーオキシジカーボネート、t-ブチルパーオキシピバレート(Lupersol 11)(Elf Atochem社から入手可能)、t-ブチルパーオキシ-2-エチルヘキサノエート(Trigonox 21-C50)(Akzo Nobel社から入手可能)、過酸化ジクミルなどが挙げられる。

10

【0047】

前記過硫酸塩開始剤としては、例えば、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム、過硫酸アンモニウム、ペルオキシ二硫酸ナトリウムなどが挙げられる。

前記レドックス(酸化還元)開始剤としては、例えば、前記過硫酸塩開始剤とメタ亜硫酸水素ナトリウム及び亜硫酸水素ナトリウムのような還元剤との組み合わせ、前記有機過酸化物と第3級アミンに基づく系(例えば、過酸化ベンゾイルとジメチルアニリンに基づく系)、有機ヒドロパーオキシドと遷移金属に基づく系(例えば、クメンヒドロパーオキシドとコバルトナフテートに基づく系)などが挙げられる。

20

【0048】

前記光重合開始剤としては、光(特に波長220nm~400nmの紫外線)の照射によりラジカルを生成する任意の物質を用いることができる。

前記光重合開始剤としては、例えば、アセトフェノン、2,2-ジエトキシアセトフェノン、p-ジメチルアミノアセトフェノン、ベンゾフェノン、2-クロロベンゾフェノン、p,p'-ジクロロベンゾフェノン、p,p'-ビスジエチルアミノベンゾフェノン、ミヒラーケトン、ベンジル、ベンゾイン、ベンゾインメチルエーテル、ベンゾインエチルエーテル、ベンゾインイソプロピルエーテル、ベンゾイン-n-プロピルエーテル、ベンゾインイソブチルエーテル、ベンゾイン-n-ブチルエーテル、ベンジルメチルケタール、チオキサントン、2-クロロチオキサントン、2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-1-オン、1-(4-イソプロピルフェニル)2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-1-オン、メチルベンゾイルフォーマート、1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン、アゾビスイソブチロニトリル、ベンゾイルペルオキシド、ジ-tert-ブチルペルオキシドなどが挙げられる。これらは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。

30

なお、テトラメチルエチレンジアミンは、アクリルアミドをポリアクリルアミドゲルとする重合・ゲル化反応の開始剤として用いられる。

40

【0049】

(ポーラスの製造方法)

本発明のポーラスの製造方法は、水、鉱物、及び重合性モノマーを含有するポーラス形成用液体材料を用いてポーラスを製造するものである。

前記ポーラス形成用液体材料としては、本発明の前記ポーラス形成用液体材料が用いられる。

【0050】

本発明のポーラスの製造方法には、大きく分けて、型を用いて形成する方法と、三次元プリンターを用いて直接形成する方法との2つの方法がある。

50

## 【 0 0 5 1 】

## &lt; 型を用いて形成する方法 &gt;

前記型を用いて形成する方法は、水、鉱物、及び重合性モノマーを含有するポラス形成用液体材料を型に流し込み、硬化させる方法であり、前記ポラス形成用液体材料を、患者の皮膚表面の形状データに基づき、三次元プリンターにて作製した型に流し込み、硬化させて形成する。

## 【 0 0 5 2 】

ここで、前記体表面に沿った形状を有するとは、患者個人の放射線照射対象となる体表面における、身体の凹部又は凸部のそれぞれに対して凸部又は凹部となるような一定の形状を保持していることを意味する。これにより、患者の皮膚にピッタリとフィットしたポラスが形成される。

10

## 【 0 0 5 3 】

前記三次元プリンターとしては、特に方式を限定するものではないが、ポラス形成用液体材料を注入して硬化させるものであるから、ポラス形成用液体材料の漏れの無いような材質や方式で形成することが好ましく、インクジェット（マテリアルジェット）方式、光造形方式、レーザー焼結方式などが有効に用いられる。

熱重合開始剤を用いて硬化する場合には、開始剤の種類に応じて反応温度を制御する。ポラス形成用液体材料を注入し、密閉して空気（酸素）を遮断した後、室温もしくは所定温度に加熱して重合反応を進行させる。重合が完了した後、型から取り出すことにより、ポラスが形成される。

20

光重合開始剤を用いて硬化する場合には、硬化手段として、紫外線等のエネルギー線をポラス形成用液体材料に照射する必要がある。このため、使用する型はエネルギー線に対して透明な材質で構成される。このような型に注入し、密閉して空気（酸素）を遮断した後、型の外側からエネルギー線を照射する。この様にして重合が完了した後、型から取り出すことにより、ポラスが形成される。

## 【 0 0 5 4 】

例えば、乳房形状に合わせた型を作製する場合、被治療者（患者）の乳房のCTデータを取得し、これを元にオスメスの型を作製できるように三次元（3D）データに変換する。このデータを基に、三次元プリンターにより、図7に示す患者の乳房用三次元ポラスを形成するためのオス型121を作製する。患者個人データを用い三次元プリンターにより、図8に示す乳房用三次元ポラスを形成するためのメス型122を作製する。図9に示すように、作製したオス型121とメス型122とを組み合わせることにより、両者の間に隙間123が形成される。この隙間123に本発明のポラス形成用液体材料を注入し、硬化すると、図10に示す乳房用三次元ポラス124を形成することができる。

30

## 【 0 0 5 5 】

## &lt; 三次元プリンターを用いて直接形成する方法 &gt;

前記三次元プリンターを用いた造形は、前記ポラス形成用液体材料を用い、三次元プリンターにて直接造形するものである。

前記三次元プリンターが、インクジェット方式の三次元プリンター、又は光造形方式の三次元プリンターであることが好ましい。これらの方法を用いると、患者個人の治療部位の状態に合わせて、組成分布及び形状制御を行うことができ、放射線透過率の分布を持たせたポラスを形成することができる。

40

## 【 0 0 5 6 】

例えば、被治療者（患者）の個人データを用い、放射線照射対象となる体表面に沿った形状を有することは勿論、必要に応じて放射線の透過率分布を設けることができる。

この場合も患者個人のデータを基に作製する。

例えば、乳房形状に合わせた型を作製する場合、乳房のCTデータを取得し、これを元にオスメスの型を作製できるように三次元（3D）データに変換する。この3Dデータを基に、三次元プリンターにて直接ポラスを作製する。

前記三次元プリンターは、ポラスの材料を印字できる方式が好ましく、インクジェッ

50

ト（マテリアルジェット）方式、あるいはディスペンサー方式にてインクを吐出し、UV光により硬化する方式が有効に用いられる。こちらの方法の場合、ポラスを形成する材料を複数用いることができるため、ポラス全体を同一組成ではなく、組成に分布を設けることが可能になる。特に、患者の治療すべき患部に合わせ、X線の透過率をコントロールできるような組成分布を設けることができる。これは、癌細胞以外の正常細胞に極力ダメージを与えないなど、有効な手法である。

【0057】

ここで、図11に示すようなインクジェット（IJ）方式の三次元プリンター10は、インクジェットヘッドを配列したヘッドユニットを用いて、造形体用液体材料噴射ヘッドユニット11からポラス形成用液体材料を、支持体用液体材料噴射ヘッドユニット12、12から支持体形成用液体材料を噴射し、隣接した紫外線照射機13、13でポラス形成用液体材料及び支持体形成用液体材料を硬化しながら積層する。

液体材料噴射ヘッドユニット11、12及び紫外線照射機13と、造形体（ポラス）17及び支持体18とのギャップを一定に保つため、積層回数に合わせて、ステージ15を下げながら積層する。

前記三次元プリンター10では、紫外線照射機13、13は矢印A、Bいずれの方向に移動する際も使用し、その紫外線照射に伴って発生する熱により、積層された支持体形成用液体材料表面が平滑化され、結果としてポラスの寸法安定性が向上できる。

造形終了後、図12に示すようにポラス17と支持体18を水平方向に引っ張り剥離したところ、支持体18は一体として剥離され、ポラス17を容易に取り出すことができる。

【0058】

また、図13に示すように、光造形方式の三次元プリンターでは、ポラス形成液体材料を液槽24に溜め、液槽の表面27にレーザー光源21により出射された紫外線レーザー光23をレーザースキャナー22から照射して、造形ステージ26上に硬化物を作製する。造形ステージ26はピストン25の作動により降下し、これを順次繰り返す、ポラスが得られる。

【実施例】

【0059】

以下、本発明の実施例を説明するが、本発明は、これらの実施例に何ら限定されるものではない。

【0060】

（実施例1）

- 型の作製 -

患者（被治療者）の乳房表面のCTデータを用い、これを元に三次元（3D）プリント用のデータに変換した。このデータを基に、インクジェット光造形装置としての株式会社キーエンス製アジリスタを用い、図7及び図8に示すような乳房用三次元ポラス用のオス型121及びメス型122を作製した。

【0061】

- ポラス形成用液体材料の調製 -

まず、純水200質量部を攪拌させながら、水膨潤性層状粘土鉱物として $[Mg_{5.3}Li_{0.66}Si_8O_{20}(OH)_4]Na^{+}_{0.66}$ の組成を有する合成ヘクトライト（ラポナイトXLG、RockWood社製）15質量部を少しずつ添加し、更に1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸0.8質量部を添加し、攪拌して分散液を作製した。

次に、得られた分散液に、重合性モノマーとして、活性アルミナのカラムを通過させ重合禁止剤を除去したアクリロイルモルホリン（KJケミカルズ株式会社製）を20質量部、ライトアクリレート9EG-A（共栄社化学株式会社製）1質量部を添加した。

次に、氷浴で冷却しながら、ペルオキソ二硫酸ナトリウム（和光純薬工業株式会社製）の純水2質量%水溶液を15質量部添加し、更にテトラメチルエチレンジアミン（和光純

10

20

30

40

50

薬工業株式会社製)を1質量部添加して、攪拌混合の後、減圧脱気を10分間実施した。続いて、ろ過を行い、不純物等を除去し、均質なポーラス形成用液体材料を得た。

【0062】

- 乳房用三次元ポーラスの作製 -

先に作製したオス型121及びメス型122を図9に示すように組み合わせ、前記ポーラス形成用液体材料を型に流し込み、蓋をして密閉状態として、室温で6時間硬化反応を行った。硬化後、型から取り出し水洗して、乳房用三次元ポーラスを得た。

【0063】

(実施例2)

実施例1において、純水200質量部のうち、50質量部をグリセリンに置き換えた以外は、実施例1と同様にして、乳房用三次元ポーラスを作製した。

10

【0064】

(実施例3)

実施例2において、重合性モノマーとして、アクリロイルモルホリン20質量部のうち、10質量部を、N-ジメチルアクリルアミド(和光純薬工業株式会社製)に置き換えた以外は、実施例2と同様にして、乳房用三次元ポーラスを作製した。

【0065】

(実施例4)

実施例1で作製したポーラス表面に、プラスティコート#100(大京化学株式会社製)を浸漬塗工法により塗布し、厚み30 $\mu$ mの皮膜を形成した。

20

【0066】

(比較例1)

特開平11-221293号公報の実施例に準じてポーラス形成用液体材料を作製した。即ち、反応性ビニル基を有する主剤であるポリシロキサン(25における粘度1200cp)398.4質量部、水素-珪素結合を有する架橋剤であるメチルヒドロジエンポリシロキサン(25における粘度20cp)1.6質量部、及び硬化触媒である1質量%塩化白金酸アルコール溶液0.06質量部を混合し、攪拌したのち室温で完全に脱泡して付加反応型であるシリコーンゲルの材料を作製した。

この液体材料を用いて、実施例1と同様にしてポーラスを形成することを試みたが、この液体材料は非常に粘度が高く、型に注入することができず、ポーラスの形成ができなかった。

30

【0067】

(比較例2)

特開平6-47030号公報の実施例1に準じてポーラス形成用液体材料を作製した。即ち、平均重合度約2,000、けん化度89mol%のポリビニルアルコールをNaClが0.9%質量含有する水に溶解させた。この際、ポリビニルアルコールを溶解させるため、60まで加熱して溶解させた。この液体材料を用いて、実施例1と同様にして型に注入し造形し、9回の凍結・解凍を施してポーラスを形成した。

【0068】

(比較例3)

特許第2999184号公報の実施例に準じてポーラス形成用液体材料を作製した。即ち、カラギーナン4.0g、ローカストビーンガム3.0g、及びキサンタンガム3.0gを加え、攪拌しながら80で10分間加熱溶解した。この液体材料を用いて、実施例1と同様にして型に注入し造形し、冷却してポーラスを形成した。

40

【0069】

<評価>

実施例1~4及び比較例2~3で作製した乳房用三次元ポーラスについて、以下の試験項目を評価した。結果を表1に示した。

【0070】

(1) 外観性

50

## [ 評価基準 ]

：透明性が高く、気泡の混入もない

：透明性がやや低い

×：透明性が低い

## 【 0 0 7 1 】

## ( 2 ) 寸法性

## [ 評価基準 ]

：厚み及び長さが均一である

×：厚み及び長さが不均一である

## 【 0 0 7 2 】

## ( 3 ) 弾性

## [ 評価基準 ]

：適度な弾性を有し、180度まで折り曲げても裂けるなどの変化はない

：適度な弾性を有する

×：弾性が低く、180度まで折り曲げると裂ける

## 【 0 0 7 3 】

## ( 4 ) 耐熱性

各ポアラスを60の熱水中で30分間加熱した後、形状及び物性を測定し、下記基準で評価した。

## [ 評価基準 ]

：形状及び物性に变化なし

×：形状及び物性が劣化する

## 【 0 0 7 4 】

## ( 5 ) 耐溶剤性

各ポアラスを、エタノールを用いて洗浄した後、形状及び物性を測定し、下記基準で評価した。

## [ 評価基準 ]

：形状及び物性に变化なし

：やや膨潤する

×：形状及び物性が劣化する

## 【 0 0 7 5 】

## ( 6 ) CT値

X線試験装置：Aquilion PRIME Beyond（東芝メディカル株式会社製）を用いて各ポアラスのCT値を測定し、下記基準で評価した。

## [ 評価基準 ]

：CT値が0以上100以下であり、人体の組成に近い値を示す

×：CT値が100超であり、人体の組成からずれている

## 【 0 0 7 6 】

## ( 7 ) 保存性

各ポアラスを密閉した状態（25、50%RH）で7日間保存した後、形状及び物性を測定し、下記基準で評価した。

## [ 評価基準 ]

：形状及び物性の变化なし

：形状変化はなし、ごくわずかに乾燥（重量変化率3%以内）

×：形状及び物性が劣化する

## 【 0 0 7 7 】

10

20

30

40

【表 1】

	外観性	寸法性	弾性	耐熱性	耐溶剤性	CT値	保存性
実施例1	○	○	○	○	○	○	○
実施例2	○	○	○	○	○	○	◎
実施例3	○	○	◎	○	○	○	○
実施例4	○	○	○	○	○	○	◎
比較例2	△	○	○	×	△	○	○
比較例3	○	○	○	×	△	○	○

10

## 【0078】

(実施例5)

- ポーラス形成用液体材料の調製 -

まず、純水165質量部を攪拌させながら、水膨潤性層状粘土鉱物として $[Mg_{5.3}Li_{0.66}Si_8O_{20}(OH)_4]Na^+_{0.66}$ の組成を有する合成ヘクトライト(ラポナイトXLG、RockWood社製)16質量部を少しずつ添加し、3時間攪拌して分散液を作製した。その後1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸(東京化成株式会社製)を0.6質量部添加し、更に1時間攪拌を行った。その後、グリセリン(坂本薬品工業株式会社製)30質量部を添加し、攪拌を10分間行った。

20

次に、得られた分散液に、重合性モノマーとして、活性アルミナのカラムを通過させ重合禁止剤を除去したアクリルモルフォリン(KJケミカルズ株式会社製)を16質量部、N,N-ジメチルアクリルアミド(和光純薬工業株式会社製)を4質量部、ライトアクリレート9EG-A(共栄社化学株式会社製)を1質量部添加した。更に、界面活性剤としてエマルゲンSLS-106(花王株式会社製)を1質量部添加して混合した。

次に、氷浴で冷却しながら、光重合開始剤(イルガキュア184、BASF社製)のメタノール4質量%溶液を2.2質量部添加し、攪拌混合の後、減圧脱気を20分間実施した。続いて、ろ過を行い、不純物等を除去し、ポーラス形成用液体材料を得た。

## 【0079】

- 支持体形成用液体材料の調製 -

ウレタンアクリレート(三菱レイヨン株式会社製、商品名:ダイヤビームUK6038)10質量部、重合性モノマーとしてネオペンチルグリコールヒドロキシピバリン酸エステルジ(メタ)アクリレート(日本化薬株式会社製、商品名:KAYARAD MANDA)90質量部、重合開始剤として1-ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン(BASF社製、商品名:イルガキュア184)3質量部を、ホモジナイザー(日立工機株式会社製、HG30)を用いて、回転数2,000rpmで均質な混合物が得られるまで分散した。続いてろ過を行い、不純物等を除去し、最後に真空脱気を10分間実施し、均質な支持体形成用液体材料を得た。

30

## 【0080】

- 3Dポーラスの形成 -

図11に示すようなインクジェット方式の三次元プリンターに、前記ポーラス形成用液体材料、及び支持体形成用液体材料を充填し、インクジェットヘッド(リコーインダストリー株式会社製、GEN4)2個に充填し、噴射させ、製膜を行った。

造形は、実施例1の場合と同様に、患者(被治療者)の乳房表面のCTデータを用い、これを元に3Dプリント用のデータに変換した。このデータを基に、ポーラスを造形した。

40

紫外線照射機(ウシオ電機株式会社製、SPOT CURE SP5-250DB)で350mJ/cm<sup>2</sup>の光量を照射して前記ポーラス形成用液体材料、及び前記支持体形成用液体材料を硬化させながら、ポーラス及び支持体の形成を行った。

50

造形後、図 1 2 に示すようにポラス 1 7 と支持体 1 8 を水平方向に引っ張り剥離したところ、支持体 1 8 は一体として剥離され、ポラス 1 7 を容易に取り出すことができた。このようにして、乳房用三次元ポラスを形成した。

【 0 0 8 1 】

( 実施例 6 )

実施例 5 において、ポラス形成用液体材料におけるライトアクリレート 9 E G - A ( 共栄社化学株式会社製 ) 1 質量部のうち、0 . 5 質量部を N , N - メチレンビスアクリルアミド ( 和光純薬工業株式会社製 ) に置き換えた以外は、実施例 5 と同様にして、乳房用三次元ポラスを作製した。

【 0 0 8 2 】

( 実施例 7 )

実施例 5 で作製した乳房用三次元ポラス表面に、ポパール 2 0 5 ( 株式会社クラレ製 ) を浸漬塗工法により塗布し、厚み 3 0 μ m の皮膜を形成した。

【 0 0 8 3 】

( 実施例 8 )

実施例 5 で使用したポラス形成用液体材料を用い、図 1 3 に示す光造形方式の三次元プリンターにて、レーザー ( COHERENT 社製、波長 3 7 5 n m ) により、3 5 0 m J / c m <sup>2</sup> の光量を照射して、前記ポラス形成用液体材料を硬化させることにより、乳房用三次元ポラスを形成した。

【 0 0 8 4 】

< 評価 >

実施例 5 ~ 8 で作製した各ポラスについて、実施例 1 と同様にして、諸特性を評価した。結果を表 2 に示した。

【 0 0 8 5 】

【表 2】

	外観性	寸法性	弾性	耐熱性	耐溶剤性	CT値	保存性
実施例5	○	○	◎	○	○	○	○
実施例6	○	○	◎	○	○	○	◎
実施例7	○	○	◎	○	○	○	◎
実施例8	○	○	◎	○	○	○	○

【 0 0 8 6 】

( 実施例 9 )

- ポラス形成用液体材料 A の調製 -

実施例 5 と同様にして、ポラス形成用液体材料を調製し、これをポラス形成用液体材料 A とした。

【 0 0 8 7 】

- ポラス形成用液体材料 B の調製 -

まず、純水 1 6 5 質量部にグリセリン ( 坂本薬品工業株式会社製 ) 3 0 質量部を添加し、攪拌を 1 0 分間行った。

次に、界面活性剤としてエマルゲン S L S - 1 0 6 ( 花王株式会社製 ) を 1 質量部添加して混合した。

更に、光重合開始剤 ( イルガキュア 1 8 4 、 B A S F 社製 ) のメタノール 4 質量 % 溶液を 2 . 2 質量部添加し、攪拌混合の後、減圧脱気を 2 0 分間実施した。続いて、ろ過を行い、不純物等を除去し、ポラス形成用液体材料 B を得た。

【 0 0 8 8 】

- 支持体形成用液体材料の調製 -

実施例 5 と同様にして、支持体形成用液体材料を調製した。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 8 9 】

## - 3 D ポーラスの形成 -

図 1 1 に示すようなインクジェット方式の三次元プリンター（この場合、ポーラス形成用液体材料を吐出するヘッドは複数有している）に、前記ポーラス形成用液体材料 A、ポーラス形成用液体材料 B、及び支持体形成用液体材料を充填し、インクジェットヘッド（リコーインダストリー株式会社製、GEN4）3 個に充填し、噴射させ、製膜を行った。

造形は、図 1 に示すような患部（癌細胞）を想定し、平板状の 3 D プリント用のデータを作製した。この際、図 4 に示すようにポーラスの中心付近から、X 線の吸収率が変化するように、前記ポーラス形成用液体材料 A と前記ポーラス形成用液体材料 B の混合質量比を変化させた。

具体的には、ポーラス中心部の白い領域はポーラス形成用液体材料 A が 1 0 0 %、ポーラス外側の黒い領域はポーラス形成用液体材料 A：ポーラス形成用液体材料 B が 1：1（質量比）になるように設定し、その間はグラデーションを設けた。

実施例 5 と同様にして、紫外線照射機（ウシオ電機株式会社製、SPOT CURE SP5-250DB）で  $350 \text{ mJ} / \text{cm}^2$  の光量を照射して前記ポーラス形成用液体材料及び支持体形成用液体材料を硬化させながら、造形体（ポーラス）及び支持体の形成を行った。このようにして、組成分布を有する 3 D ポーラスを形成した。

実施例 9 で作製したポーラスに X 線を照射すると、図 4 に示すような X 線透過率分布が得られ、X 線の照射量は癌細胞中心が高く、周辺部は低い照射分布を獲得できた。

## 【 0 0 9 0 】

## （実施例 1 0）

実施例 9 と同様にして、癌細胞の外側領域に相当する部分のポーラスの厚みを図 5 に示すように変更した以外は、実施例 9 と同様にして、3 D ポーラスを作製した。

実施例 1 0 の 3 D ポーラスは、実施例 9 で作製した 3 D ポーラスと比較して、更に癌細胞周辺の X 線照射量を低減することができた。

## 【 0 0 9 1 】

本発明の態様は、例えば、以下のとおりである。

< 1 > 放射線治療を受ける患者に適用するためのポーラスであって、前記患者の放射線照射対象となる体表面に沿った形状、及び前記患者の患部に対応した放射線の透過率分布を有することを特徴とするポーラスである。

< 2 > ハイドロゲルからなる前記< 1 >に記載のポーラスである。

< 3 > 前記ハイドロゲルが、水と、ポリマーと、鉱物とを含むハイドロゲルである前記< 2 >に記載のポーラスである。

< 4 > 前記ポーラスが、前記ポリマーと、前記鉱物とが複合化して形成された三次元網目構造中に前記水が包含されているハイドロゲルを含む前記< 3 >に記載のポーラスである。

< 5 > 更に、水溶性有機溶媒を含有する前記< 3 >から< 4 >のいずれかに記載のポーラスである。

< 6 > 前記水溶性有機溶媒が、多価アルコールである前記< 5 >に記載のポーラスである。

< 7 > 前記多価アルコールが、グリセリン及びプロピレングルコールの少なくともいずれかである前記< 6 >に記載のポーラスである。

< 8 > 前記有機溶媒の含有量が、ポーラスの全量に対して、1 0 質量%以上 5 0 質量%以下である前記< 6 >から< 7 >のいずれかに記載のポーラスである。

< 9 > 前記鉱物が、水膨潤性層状粘土鉱物である前記< 1 >から< 8 >のいずれかに記載のポーラスである。

< 1 0 > 前記水膨潤性層状粘土鉱物が、水膨潤性ヘクトライトである前記< 9 >に記載のポーラスである。

< 1 1 > 表面に皮膜を有する前記< 1 >から< 1 0 >のいずれかに記載のポーラスである。

10

20

30

40

50

< 1 2 > 水、鉱物、及び重合性モノマーを含有することを特徴とするポーラス形成用液体材料である。

< 1 3 > 更に重合開始剤を含有する前記< 1 2 >に記載のポーラス形成用液体材料である。

< 1 4 > 前記重合開始剤が、熱重合開始剤及び光重合開始剤のいずれかである前記< 1 3 >に記載のポーラス形成用液体材料である。

< 1 5 > 水、鉱物、及び重合性モノマーを含有するポーラス形成用液体材料を、患者の皮膚表面の形状データに基づき、三次元プリンターにて作製した型に流し込み、硬化させて形成することを特徴とするポーラスの製造方法である。

< 1 6 > 水、鉱物、及び重合性モノマーを含有するポーラス形成用液体材料を、患者の皮膚表面の形状データ、及び患者の患部の形状データに基づき、インクジェットヘッドにて吐出し、紫外線光で硬化させるインクジェット方式の三次元プリンターにて形成することを特徴とするポーラスの製造方法である。

< 1 7 > 水、鉱物、及び重合性モノマーを含有するポーラス形成用液体材料を用い、患者の皮膚表面の形状データ、及び患者の患部の形状データに基づき、光造形方式の三次元プリンターにて形成することを特徴とするポーラスの製造方法である。

< 1 8 > 前記ポーラス形成用液体材料が、重合開始剤を含有する前記< 1 5 >から< 1 7 >のいずれかに記載のポーラスの製造方法である。

< 1 9 > 前記重合開始剤が、熱重合開始剤及び光重合開始剤のいずれかである前記< 1 8 >に記載のポーラスの製造方法である。

#### 【 0 0 9 2 】

前記< 1 >から< 1 1 >のいずれかに記載のポーラス、前記< 1 2 >から< 1 4 >のいずれかに記載のポーラス形成用液体材料、及び前記< 1 5 >から< 1 9 >のいずれかに記載のポーラスの製造方法によれば、従来における前記諸問題を解決し、前記本発明の目的を達成することができる。

#### 【 符号の説明 】

#### 【 0 0 9 3 】

3 0	造形装置	
3 1	造形体用インク噴射ヘッドユニット	
3 2	支持体用インク噴射ヘッドユニット	30
3 3	UV照射機	
3 4	造形体支持基板	
3 5	ステージ	
3 6	平滑化部材	
3 7	造形体（ポーラス）	
3 8	支持体（サポート材）	
4 1	レーザー光源	
4 2	レーザーキャナー	
4 3	レーザービーム	
4 4	浴槽	40
4 5	ピストン	
4 6	造形ステージ	
4 7	インク液面	
4 8	作製中の造形物（ポーラス：レーザーにて硬化された部分）	
1 1 0	ポーラスを形成するための型	
1 1 1	ポーラス	
1 1 2	ポーラスを形成するための型	
1 1 3	胸部（乳房）	
1 1 4	胸部表面に合わせた型	
1 2 1	乳房用3Dポーラスを形成するためのオス型	50

- 1 2 2 乳房用 3 D ボーラスを形成するためのメス型
- 1 2 3 オス型とメス型を組み合わせた際の隙間
- 1 2 4 乳房用 3 D ボーラス

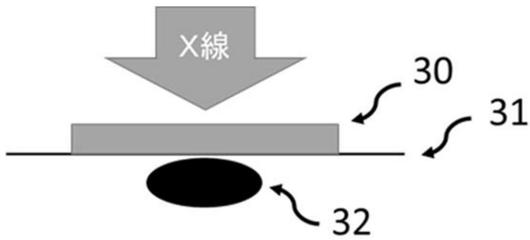
【先行技術文献】

【特許文献】

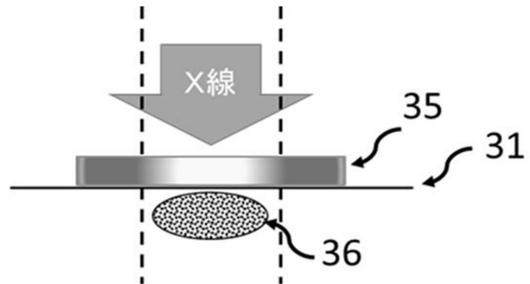
【0094】

- 【特許文献 1】特公平 3 - 2 6 9 9 4 号公報
- 【特許文献 2】特公平 6 - 4 7 0 3 0 号公報
- 【特許文献 3】特許第 2 9 9 9 1 8 4 号公報
- 【特許文献 4】特開平 1 1 - 2 2 1 2 9 3 号公報
- 【特許文献 5】特開平 3 - 1 1 5 8 9 7 号公報

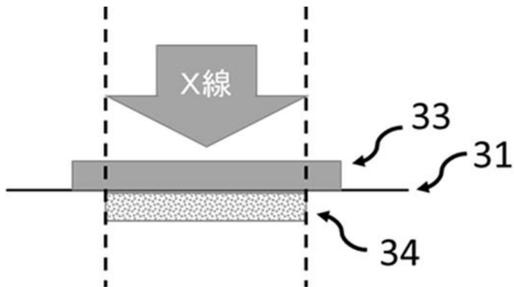
【図 1】



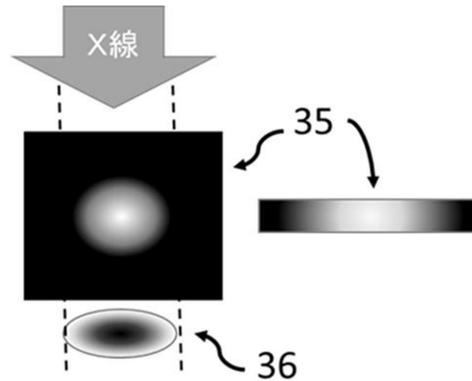
【図 3】



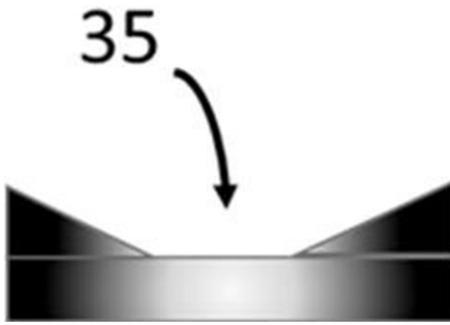
【図 2】



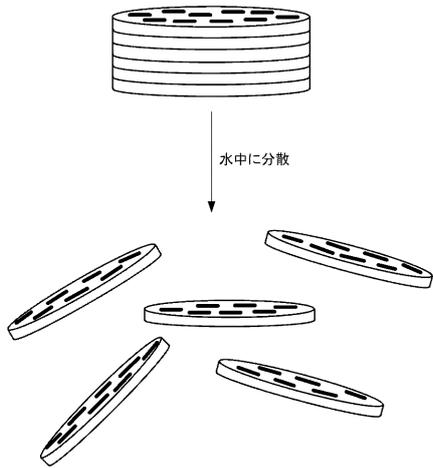
【図 4】



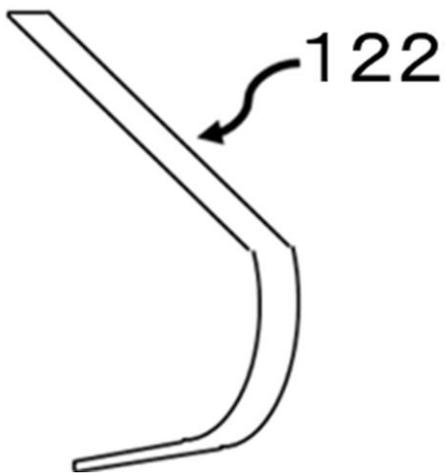
【図5】



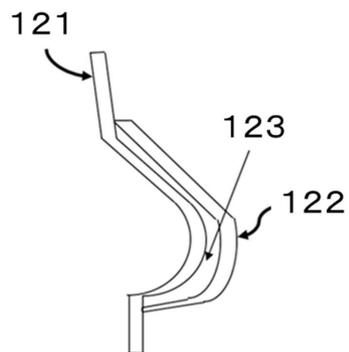
【図6】



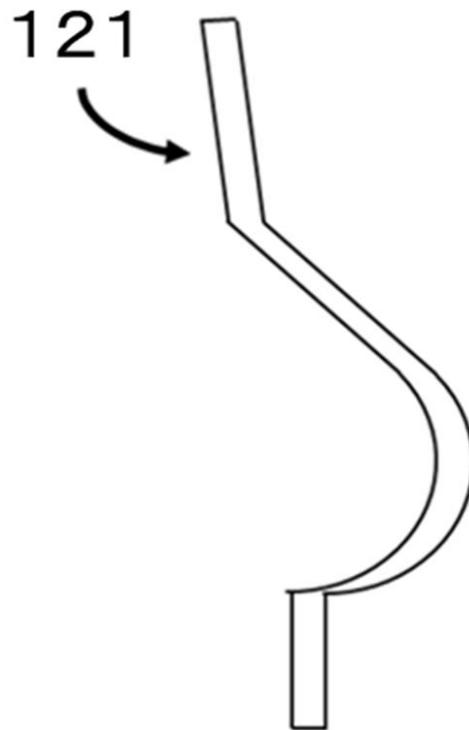
【図8】



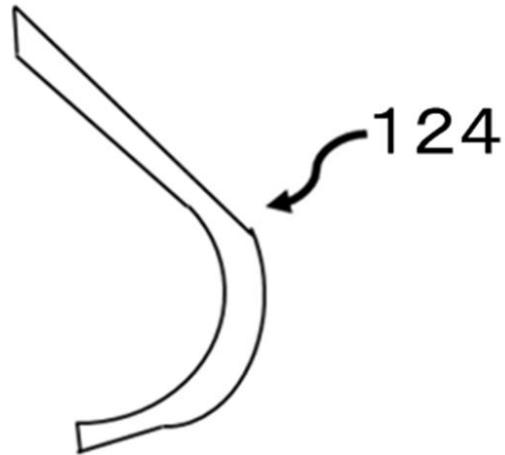
【図9】



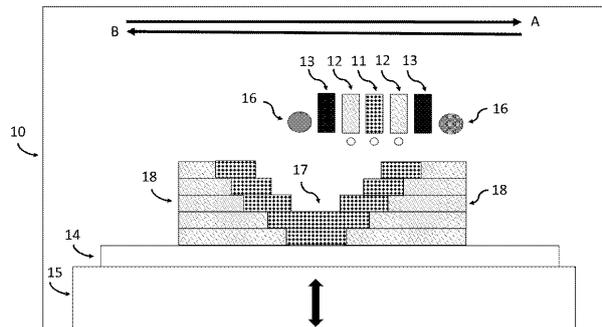
【図7】

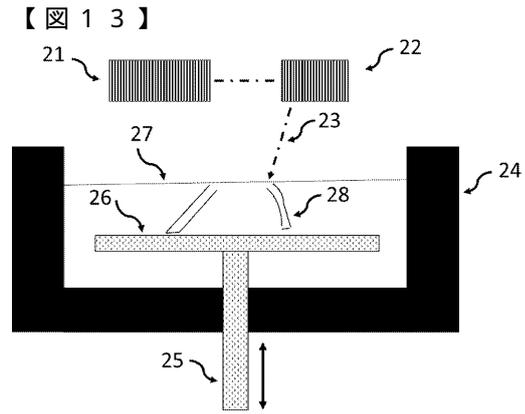
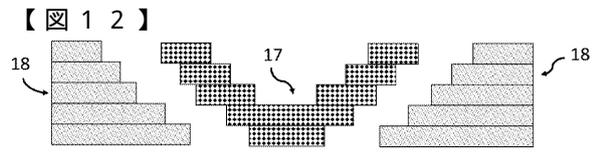


【図10】



【図11】





---

フロントページの続き

- (72)発明者 岩田 寛  
東京都大田区中馬込1丁目3番6号 株式会社リコー内
- (72)発明者 内藤 寛之  
東京都大田区中馬込1丁目3番6号 株式会社リコー内

審査官 宮崎 敏長

- (56)参考文献 特開平03-115897(JP,A)  
国際公開第2015/077881(WO,A1)  
特開2005-037214(JP,A)  
特開2012-107120(JP,A)  
特開平11-221294(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61N 5/10