

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2019年4月11日(11.04.2019)



(10) 国際公開番号

WO 2019/069853 A1

- (51) 国際特許分類:
G01T 1/10 (2006.01) *G01N 21/64* (2006.01)
C09K 11/06 (2006.01) *G01T 1/04* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2018/036694
- (22) 国際出願日: 2018年10月1日(01.10.2018)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2017-193001 2017年10月2日(02.10.2017) JP
- (71) 出願人:国立研究開発法人理化学研究所(RIKEN) [JP/JP]; 〒3510198 埼玉県和光市広沢2番1号 Saitama (JP). 学校法人北里研究所(THE KITASATO INSTITUTE) [JP/JP]; 〒1088641 東京都港区白金5丁目9番1号 Tokyo (JP). 日産化学株式会社(NISSAN CHEMICAL CORPORATION) [JP/JP]; 〒1036119 東京都中央区日本橋二丁目5番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 前山 拓哉 (MAEYAMA, Takuya); 〒2520373 神奈川県相模原市南区北里1丁目15番1号 学校法人北里研究所内 Kanagawa (JP). 櫻葉汀 ダニエルアントニオ (SAHADE, Daniel Antonio); 〒2740052 千葉県船橋市鈴身町488番地6 日産化学株式会社材料科学研究所内 Chiba (JP). 高梨 宇宙(TAKANASHI, Takaoki); 〒3510198 埼玉県和光市広沢2番1号 国立研究開発法人理化学研究所内 Saitama (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人はなぶさ特許商標事務所(HANABUSA PATENT & TRADEMARK OFFICE); 〒1010062 東京都千代田区神田駿河台3丁目2番地 新御茶ノ水アーバントリニティ Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,

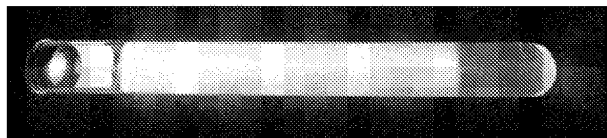
(54) Title: RADIATION DOSIMETRY SOL OR GEL AND RADIATION DOSIMETER COMPRISING SAME AS MATERIAL FOR RADIATION DOSIMETRY

(54) 発明の名称: 放射線線量測定ゾル又はゲル、及びそれを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計

[図7]



(a)



(b)

(57) Abstract: [Problem] To provide a radiation dosimetry sol or gel and a radiation dosimeter using the same as a material for radiation dosimetry. [Solution] A radiation dosimetry sol or gel characterized by including a compound (A) having a fluorescence characteristic in response to excitation light that is changed by a radiolysis product of water, and a silicate (B). A radiation dosimetry sol or gel including a compound (A) having a fluorescence characteristic in response to excitation light that is changed by a radiolysis product of water, a silicate (B), a water-soluble organic polymer (C) having an organic acid salt structure or organic acid anion structure, and a dispersant (D) for the silicate (B). A radiation dosimeter comprising the radiation dosimetry sol or gel as a material for radiation dosimetry.



BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(57) 要約 : 【課題】 放射線線量測定ゾル又はゲル、及びそれを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計の提供。【解決手段】 水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物 (A) 及びケイ酸塩 (B) を含むことを特徴とする、放射線線量測定ゾル又はゲル。水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物 (A)、ケイ酸塩 (B)、有機酸塩構造又は有機酸アニオン構造を有する水溶性有機高分子 (C) 及びケイ酸塩 (B) の分散剤 (D) を含む、放射線線量測定ゾル又はゲル。上記の放射線線量測定ゾル又はゲルを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計。

明 細 書

発明の名称：

放射線線量測定ゾル又はゲル、及びそれを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計

技術分野

[0001] 本発明は、放射線線量測定ゾル又はゲル、及びそれを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計に関する。より詳しくは、本発明は、3次元線量分布の測定に用いられる放射線線量測定ゾル又はゲル、及びそれを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計に関する。

背景技術

[0002] ゲル線量計は放射線誘起の化学反応を利用した3次元線量計である。ゲル線量計に放射線を照射した後にゲル中に保持される反応生成物は核磁気共鳴画像診断装置（MRI）や光学的CT装置（OCT）などの3次元スキャナーにて読み取られ、線量分布へ換算される。ゲルの大部分は水であり、生体に近い組成を持つことから、特に放射線治療において計画される複雑な3次元線量分布の検証ツールとしての利用が期待される。

[0003] 代表的な3次元線量分布の測定が可能なゲル線量計としては、フリッケゲル線量計やポリマーゲル線量計などが知られている。フリッケゲル線量計は、液体化学線量計として知られるフリッケ線量計の溶液（硫酸第一鉄を含む水溶液）をゲル化したものであり、放射線照射に伴う2価から3価への鉄の酸化反応（着色）が、吸収線量に比例して増加することを利用している。一方、ポリマーゲル線量計は、モノマーをゲル中に分散させたものであり、放射線照射すると線量に比例してポリマーが生成すること（重合反応）を利用している（非特許文献1）。

[0004] ゲル線量計の主な構成要素は、放射線感受性化合物、ゲル化剤及び水（溶媒）である。水はゲル線量計全体の7割から9割近くを占めるため、ゲル中の放射線誘起の化学反応を見てみると、水の放射線分解から始まる。この時

に生じる水分解ラジカルが酸化反応や重合反応を引き起こす種となる。水分解ラジカルの生成濃度は10 Gyの吸収線量に対して数 μ M程度しかなく、前述のゲル線量計では1つの水分解ラジカルから連鎖的な反応が進行することで感度が向上している。特に、数Gyからの検出が可能であるポリマーゲル線量計では、少なくとも、数マイクロ秒以内に終わる水分解ラジカルとの反応に対して、重合の連鎖反応は放射線照射後から約1日間進行する。そのため、安定した線量分布情報の読み取りをすぐに行うことができない。

[0005] そこで、近年、より取扱やすく、かつ高感度なゲル線量計として、蛍光プローブを利用した高感度なゲル線量計の開発が試みられている。蛍光プローブは蛍光分光光度計により数nMでも定量可能である。OCTの測定で用いる吸光度測定法が μ Mオーダーでの生成物の定量に用いられるので、単純に1000倍の高感度化が期待できる。実際に、蛍光プローブを用いた水溶液線量計では数ミリGyからの検出が可能であることが報告されている（非特許文献2）。

[0006] 一方、蛍光測定法を用いるゲル線量計の開発では、重合反応後に蛍光物質を生成するradio-fluorogenic (RFG)ゲル線量計が報告されているものの、同じ重合反応を利用したポリマーゲル線量計と同様に放射線の線量率に依存することが報告されている（非特許文献3）。また、クマリン誘導体を利用した蛍光ゲル線量計が報告されている。クマリン誘導体は水の放射線分解により生じるOHラジカルとの反応後に強い蛍光物質を生成するので、クマリン誘導体を利用した蛍光ゲル線量計は水溶液線量計としては最も高感度な化学線量計として確立されているものの、ゼラチンなどの有機ゲルを含むものは、期待した高感度な結果が得られていない（非特許文献4）。同様に、ローダミンなどの蛍光物質の放射線による退色反応を利用したゲル線量計も報告されているが、数百Gyと高い線量が測定に必要とされる（非特許文献5）。

先行技術文献

非特許文献

[0007] 非特許文献1: Watanabe Y, Warmington L, Gopishankar N: Three-dimensional radiation dosimetry using polymer gel and solid radiochromic polymer: From basics to clinical applications. World journal of radiology 9: 112-25, 2017

非特許文献2: Matthews RW: Aqueous Chemical Dosimetry. International Journal of Applied Radiation and Isotopes 33: 1159-70, 1982

非特許文献3: Yao T, 3D Radiation Dosimetry Using a Radio-Fluorogenic gel. Place Delft University of Technology: Delft University of Technology; 2017. (<https://pure.tudelft.nl/portal/files/9767609/thesis.pdf#search=%27%E2%80%9DYao+T%2C+3D+Radiation+Dosimetry+Using+a+RadioFluorogenic+gel%E2%80%9D%27>)

非特許文献4: Sandwall PA, Spitz HB, Elson HR, et al.: Measuring the photon depth dose distribution produced by a medical linear accelerator in a water-equivalent radio-fluorogenic gel. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry 307: 2505-08, 2016

非特許文献5: Benevides CA, Duarte de Menezes F, de Araujo RE: Evaluation of fluorescent dye degradation indirectly induced by x-ray ionizing radiation. Appl. Opt. 54: 6935-9, 2015

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 従来の蛍光プローブを用いた放射線線量計では、放射線照射に対する感度が低く、高感度特性が得られ難いという問題があった。

したがって、本発明は、放射線線量の計測材料として使用可能なゾル又はゲルであって、放射線照射に対する感度が良好な放射線線量測定ゾル又はゲルを提供するものである。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明者は、有機ゲル化剤（ゼラチンやアガロース等）が水分解ラジカルを捕捉することで、放射線感受性化合物と水分解ラジカルとの反応が妨げら

れることを前提に、有機ゲル化剤と異なり、水分解ラジカルとの反応性が低い無機ゲル化剤又は有機無機複合ゲル化剤を用いたところ、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物と無機ゲル化剤又は有機無機複合ゲル化剤とを含むゾル又はゲルを放射線線量の計測材料に適用した放射線線量計は、放射線照射に対して極めて感度が高いことを見出し、本発明を完成させた。

[0010] すなわち、本発明は、第1観点として、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）及びケイ酸塩（B）を含むことを特徴とする、放射線線量測定ゾル又はゲルに関する。

第2観点として、前記水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）がクマリン誘導体、芳香族カルボン酸誘導体、オキサゾール誘導体及びローダミン類からなる群より選ばれる1種又は2種以上である、第1観点到記載の放射線線量測定ゾル又はゲルに関する。

第3観点として、前記ケイ酸塩（B）がスメクタイト、ベントナイト、バーミキュライト及び雲母からなる群より選ばれる1種又は2種以上の水膨潤性ケイ酸塩粒子である、第1観点到第2観点到記載の放射線線量測定ゾル又はゲルに関する。

第4観点として、有機酸塩構造又は有機酸アニオン構造を有する水溶性有機高分子（C）及びケイ酸塩（B）の分散剤（D）を更に含むことを特徴とする、第1観点到第3観点到のいずれか1観点到記載の放射線線量測定ゾル又はゲルに関する。

第5観点として、前記水溶性有機高分子（C）が完全中和又は部分中和ポリアクリル酸塩である、第4観点到記載の放射線線量測定ゾル又はゲルに関する。

第6観点として、前記分散剤（D）がオルトリン酸ナトリウム、ピロリン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウム、テトラリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、ポリ（メタ）アクリル酸ナトリウム、ポリ（メタ）アクリル酸アンモニウム、アクリル酸ナトリウム

／マレイン酸ナトリウム共重合体、アクリル酸アンモニウム／マレイン酸アンモニウム共重合体、水酸化ナトリウム、ヒドロキシルアミン、炭酸ナトリウム、ケイ酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、フミン酸ナトリウム及びリグニンスルホン酸ナトリウムからなる群から選ばれる1種又は2種以上である、第4観点又は第5観点到記載の放射線線量測定ゾル又はゲルに関する。

第7観点として、pH調整剤を更に含む、第1観点乃至第6観点到いずれか1項に記載の放射線線量測定ゾル又はゲルに関する。

[0011] 第8観点として、第1観点乃至第7観点到いずれか1項に記載の放射線線量測定ゾル又はゲルを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計に関する。

第9観点として、前記放射線線量計が、光学CT装置用の放射線線量計である、第8観点到記載の放射線線量計に関する。

発明の効果

[0012] 本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルは、従来の放射線線量計で広く使用されているゼラチンやアガロースなどと比べて、放射線照射に対して優れた感度を有する。

[0013] また、本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルは、工業的に入手容易な原料を用いて、加熱を必要とすることなく、室温で混合するだけで製造することができるので、一定品質を有し、またインジェクタブルなゾル又はゲルとして、放射線線量計における放射線線量の計測材料に使用することができる。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]図1は実施例2における照射試験の結果を示す図である。

[図2]図2は実施例7における照射試験の結果を示す図である。

[図3]図3は実施例11における照射試験の結果を示す図である。

[図4]図4は実施例14における照射試験の結果を示す図である。

[図5]図5は実施例14における照射試験の結果を示す図である。

[図6]図6は実施例16における照射試験の結果を示す図である。

[図7]図7は実施例19における拡散評価試験の放射線照射後の各試料の写真である〔(a)実施例17における放射線照射1ヶ月後の試料、(b)実施例18における放射線照射2日後の試料〕。

[図8]図8は実施例22における照射試験の結果を示す図である。

[図9]図9は実施例25における照射試験の結果を示す図である。

[図10]図10は実施例26における蛍光ゲルスキャナーから得られる画像である。

[図11]図11は実施例26における照射試験の結果を示す図である。

[図12]図12は実施例27における拡散評価試験の放射線照射後(73日経過後)の画像である。

[図13]図13は実施例実施例28における分光測定の結果を示す図である。

発明を実施するための形態

[0015] [放射線線量測定ゾル又はゲル]

本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルの成分として、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物(A)及びケイ酸塩(B)、又は水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物(A)、ケイ酸塩(B)、有機酸塩構造又は有機酸アニオン構造を有する水溶性有機高分子(C)及びケイ酸塩(B)の分散剤(D)が挙げられるが、上記成分の他に、本発明の所期の効果を損なわない範囲で、必要に応じて、他の成分を任意に配合してもよい。

水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物(A)とは、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光を発光する化合物、又は水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光が退色する化合物、である。

[0016] <成分(A) : 水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物>

本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルは水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物(A)を含み、これにより、本発明の

放射線線量測定ゾル又はゲルを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計は蛍光ゾル又はゲル線量計として機能する。

[0017] 水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）は、水に放射線を照射し、それにより生じる、ヒドロキシラジカル及びスーパーオキシドラジカル等の活性酸素種との反応によって、励起光による蛍光特性が変化する化合物であって、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光を発光する化合物及び水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光が退色する化合物等が挙げられる。

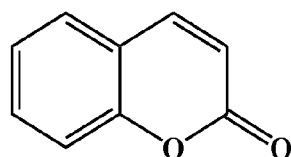
水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光を発光する化合物として、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光を発光する蛍光プローブを使用することができ、また水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光が退色する化合物として、蛍光色素を使用することができる。

[0018] そのような水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）としては、クマリン誘導体、芳香族カルボン酸誘導体、オキサゾール誘導体、ローダミン類、アクリジン類、クメストロール類、フルオレセイン類、ピレン類、スチルベン類、レゾルフィン類、エオシン類、キサンタン類、ナフタルイミド類及びポリメチン類等が挙げられ、その中でもクマリン誘導体、芳香族カルボン酸誘導体、オキサゾール誘導体及びローダミン類が好ましい。

本発明では、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）は1種単独で、又は2種以上を組み合わせ使用することができる。

[0019] クマリン誘導体とは、下記式（1）で表されるクマリン骨格を有する化合物である。

[化1]



(1)

- [0020] クマリン誘導体としては特に限定されないが、クマリン、クマリン-3-カルボン酸、3-アミノクマリン、ウンベリフェロン（7-ヒドロキシクマリン）及びウンベリフェロン-3-カルボン酸（7-ヒドロキシクマリン-3-カルボン酸）等が挙げられる。
- [0021] 芳香族カルボン酸誘導体としては特に限定されないが、安息香酸、テレフタル酸、ピロメリット酸、トリメリット酸、3-（4-ヒドロキシフェニル）プロピオン酸、1-ナフタレン酸及び2-ナフタレン酸等が挙げられる。
- [0022] オキサゾール誘導体としては特に限定されないが、2,5-ジフェニルオキサゾール及び2-（1-ナフチル）-5-フェニルオキサゾール等が挙げられる。
- [0023] ローダミン類としては特に限定されないが、ローダミンB、ローダミン6G及びローダミン123等が挙げられる。
- [0024] また、本発明では、上記例示の化合物以外に、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物として広く知られる以下の化合物も用いられうる。なお以下の化合物には、上記のクマリン誘導体、芳香族カルボン酸誘導体、オキサゾール誘導体及びローダミン類に分類される化合物も含まれているが、このことは該化合物が上記のクマリン誘導体等に該当しないことを意味するものではない：2-ヒドロキシビフェニル、フルラム、フルオレセインアミン、アントラセン、1,2-ビス（2-アミノフェノキシ）エタン-N, N, N', N'-四酢酸四ナトリウム塩、フェナントレン、アントラセン-9-カルボン酸、フタルジアルデヒド、2', 7'-ジクロロフルオレセインジアセテート、1-エチルナフタレン、9-フルオレニルメチルカルバゼート、トリフェニレン、ナフタレン、フェナントリジン、ジヒドロフルオレセインジアセテート、p-ターフェニル、3-（4-ヒドロキシフェニル）プロピオン酸、1,2-ビス（2-アミノフェノキシ）エタン-N, N, N', N'-四酢酸、1-アルギニン-4-メチル-7-クマリニルアミド塩酸、トリオキサレン、p-クォーターフェニル、5（6）-カルボキシフルオレセインジアセテートN-スクシンイミジルエステル

、フルオレセインジアセテート、5(6)-カルボキシフルオレセインジアセテート、5(6)-カルボキシ-2', 7'-ジクロロフルオレセインジアセテート n-スクシンイミジルエステル、2-エチルナフタレン、4-ニトロフェニルリン酸二ナトリウム塩、5-メトキシソラレン、3, 3-ジメチル-2-(4-ジメチルアミノステリル)-1-オクタデシルインドリウムパークロレート、4-メチルウンベリフェリルパルミテート、4-メチルウンベリフェリルエナンテート、4-メチルウンベリフェリルオレアート、4-メチルウンベリフェリルアセテート、4-メチルウンベリフェリルブチレート、4-メチルウンベリフェリル-n-アセチル-アルファ-d-ノイラミン酸ナトリウム塩二水和物、N, N'-ビス(サリチリデン)エチレンジアミン、4-メチルウンベリフェリル-ベータ-d-ガラクトピラノシド、4-メチルウンベリフェリル-ベータ-d-グルクロニド三水和物、4-メチルウンベリフェリル-ベータ-d-グルコピラノシド、4-メチルウンベリフェリル-n-アセチル-ベータ-d-グルコサミニド二水和物、4-メチルウンベリフェリル-アルファ-d-グルコピラノシド、4-メチルウンベリフェリル-アルファ-d-ガラクトピラノシド、8-ノナノイルオキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、6-(p-トルイジノ)-2-ナフタレンスルホン酸、6-(p-トルイジノ)-2-ナフタレンスルホン酸ナトリウム塩、4-メチルウンベリフェリルホスフェート、4-メチルウンベリフェリルホスフェート二ナトリウム塩、2-ナフトール、7-ヒドロキシ-4-メチル-2(1H)-キノロン、塩キニーネ二水和物、カルセインプル、N-スクシンイミジル-7-ヒドロキシ-4-クマリニルアセテート、塩酸4-メチルウンベリフェリル-4-グアニジノベンゾエート-水和物、7-エトキシクマリン、4-ヘプタデシルウンベリフェロン、グルタリル-1-フェニルアラニン-4-メチル-7-クマリニルアミド、4-(トリフルオロメチル)ウンベリフェリル-ベータ-d-グルコピラノシド、4-(トリフルオロメチル)ウンベリフェリル-ベータ-d-ガラクトピラノシド、ウンベリフェロン、1-アラニン-4-メチル-7-

クマリニルアミドトリフルオロアセテート、3, 4-ジメチルウンベリフェロン、塩酸1-ロイシン-4-メチル-7-クマリニルアミド、N-スクシンイミジル-7-ヒドロキシ-4-メチル-3-クマリニルアセテート、ホタルルシフェリンナトリウム塩、ホタルルシフェリン、トランス, トランス-1, 4-ジフェニル-1, 3-ブタジエン、4-ベンジルアミノ-7-ニトロベンゾフラザン、4-ブロモメチル-7-メトキシクマリン、1, 4-ジアセトキシ-2, 3-ジシアノベンゼン、7-メトキシ-4-メチルクマリン、7-エトキシ-4-メチルクマリン、3-カルボキシウンベリフェリル-β-D-ガラクトピラノシド、1-ナフトール、1, 5-ジアミノナフタレン、4-メチルウンベリフェリル-N, N'-ジアセチル-β-D-キトピオシド-水和物、3-カルボキシウンベリフェリル-β-D-ガラクトピラノシドN-スクシンイミジルエステル、3-(2-ベンゾチアゾリル)ウンベリフェロン、3-フェニルウンベリフェリルホスフェートヘミピリジン塩、7-エトキシ-4-(トリフルオロメチル)クマリン、2-(4, 4, 4-トリフルオロアセトアセチル)ナフタレン、7-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)クマリン、4-メチルウンベリフェリルサルフェートカリウム塩、ダンシルカダベリン、9, 10-ビス-N-(2-ジメチルアミノエチル)メチルアミノメチルアントラセンビス-塩化亜鉛錯体、11-(5-ジメチルアミノナフタレン-1-スルホニルアミノ)ウンデカン酸、ソラレン、ダンシルヒドラジン、N-(ヨードアセトアミノエチル)-1-ナフチルアミン-5-スルホン酸、4-クロロ-7-ニトロベンゾフラザン、ダンシル-1-チロシル-1-バリル-グリシントリフルオロアセテート、3-(ダンシルアミノ)フェニルボロン酸、ビスベンズイミド、3-フェニルウンベリフェロン、4-メチルウンベリフェリル-N, N', N''-トリアセチル-β-D-キトトリオシド、ビスベンズイミド、7-メトキシクマリン、1-メチルピレン、2-4-(ヨードアセトアミド)フェニル-6-メチルベンゾチアゾール、キサントキシン、6, 7-ジエトキシ-4-メチルクマリン、2, 3-ジアミノナフタレン、1-ピレン酪酸

、4, 4'-ジイソチオシアネートスチルベン-2, 2'-ジスルホン酸二ナトリウム塩、6-(1-ピレニル)ヘキサン酸、1-ピレンドデカン酸、1-ピレンデカン酸、7-ヒドロキシクマリン-3-カルボン酸、ピレン-1-カルボン酸、4-ジメチルアミノ-1-ナフチルイソチオシアネート、硫酸キニーネ二水和物、6-メトキシ-1-(3-スルホプロピル)キノリニウム-水和物、ピレン-1-スルホン酸ナトリウム塩、ピレン-1-カルボキシアルデヒド、3-ブロモメチル-7-メトキシ-1, 4-ベンゾオキサジン-2-オン、キニーネ無水物、2-アミノ-5-(6-カルボキシインドール-2-イル)フェノール-N, N, O-四酢酸カリウム塩、4-(6-メチル-2-ベンゾチアゾリル)フェニルイソシアネート、4-メチルウンベリフェリル-アルファ-d-マンノピラノシド、3-(2-ベンゾオキサゾリル)ウンベリフェリルオクタノエート、2-(2-アミノ-5-メチルフェノキシ)メチル-6-メトキシ-8-アミノキノリン-N, N, N', N'-四酢酸テトラキス(アセトキシメチルエステル)、コレステリルピレン-1-カルボキシレート、1, 6-ジフェニル-1, 3, 5-ヘキサトリエン-4'-プロピオン酸、6, 7-ジメトキシ-4-(トリフルオロメチル)クマリン、3-(2-ベンゾオキサゾリル)ウンベリフェリルアセテート、n-ヘキサデシルピレン-1-スルホンアミド、1, 6-ジフェニル-1, 3, 5-ヘキサトリエン、7-アミノ-4-メチル-3-クマリニル酢酸、ピレン、フタロシアニン、7-アミノ-4-メチルクマリン、4-ブロモメチル-6, 7-ジメトキシクマリン、ジヒドロエチジウム、1-(エトキシカルボニルメチル)-6-メトキシキノリニウムブロミド、1, 6-ジフェニル-1, 3, 5-ヘキサトリエン-4'-トリメチルアンモニウムトシレート、5-ジメチルアミノナフタレン-1-スルホニルフルオリド、1, 8-ジアミノナフタレン、8-アミノナフタレン-1, 3, 6-トリスルホン酸二ナトリウム塩、1, 4-ビス(5-フェニル-2-オキサゾリル)ベンゼン、N-スクシンイミジル-7-メトキシクマリン-3-カルボキシレート、7-ヒドロキシ-n-オクタデシルクマリン-3-カルボキサ

ミド、4-(4-ジメチルアミノスチリル)-1-オクタデシルピリジニウムパークロレート、4-クロロ-7-スルホベンゾフラザンアンモニウム塩、3-オクタデカノイルウンベリフェロン、7-メトキシクマリン-3-カルボン酸、7-ヒドロキシ-4-メチル-3-クマリニル酢酸、6,7-ジヒドロキシ-4-メチルクマリン、アントラセン-9-カルボニルシアニド、ヒドロキシスチルバミジン-ビス-メタンスルホネート、N,N-ジメチル-6-プロピオニル-2-ナフチルアミン、フラ-2、N,N-ジメチル-6-ドデカノイル-2-ナフチルアミン、6,8-ジアセトオキシピレン-1,3-ジスルホン酸二ナトリウム塩、2-(4-ジメチルアミノスチリル)-3-オクタデシルベンゾチアゾリウムパークロレート、7-ヒドロキシ-4-クマリニル酢酸、6,7-ジヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)クマリン、8-ヘキサデカノイルオキシピレン-1,3,6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、8-ドデカノイルオキシピレン-1,3,6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、コレステリルアントラセン-9-カルボキシレート、5,6-ベンゾクマリン-3-カルボニルクロリド、3-アセチルウンベリフェロン、5-ジメチルアミノナフタレン-1-スルホニルクロリド、8-アニリノナフタレン-1-スルホン酸アンモニウム塩、4-メチルウンベリフェロン(ベータ)、11-(ピレン-1-スルホニルアミノ)ウンデカン酸、3,3'-ジエチルチアカルボシアニンヨージド、モノクロロビマン、トランス-4'-ヒドラジノ-2-スチルバゾールジヒドロクロリド、3,6,8-トリス(ジメチルアミノスルホニル)-1-ピレニルホスフェートピリジン塩、1-(4-メトキシフェニル)-6-フェニルヘキサトリエン、9,10-アントラセンジイル-ビス-(メチレン)-ジマロン酸、12-(アントラセン-9-カルボニルオキシ)ステアリン酸、8-オレオイルオキシピレン-1,3,6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、8-オクタノイルオキシピレン-1,3,6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、8-ブチリルオキシピレン-1,3,6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、8-ブチリルオキシ-N,N,N',N',N'',N''-ヘキサメチルピ

レン-1, 3, 6-トリスルホンアミド、12-オキソ-12-(1-ピレニル)ドデカン酸、4-(トリフルオロメチル)ウンベリフェロン、6, 7-ジヒドロキシ-4-クマリニル酢酸、3, 3'-ジオクチルチアカルボシアンイオンヨード、7-オクタデシルオキシ-3-3-(3-スルホプロピル)-2-ベンゾチアゾリリオクマリン、3-(2-ベンゾチアゾリル)-7-オクタデシルオキシクマリン、3-メチル-2-7-オクタデシルオキシ-3-クマリニルベンゾチアゾリウムメトサルフェート、8-テトラデシルオキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、ジブロモビマン、8-アセトキシ-N, N, N', N', N'', N''-ヘキサメチルピレン-1, 3, 6-トリスルホンアミド、n-(7-ジメチルアミノ-4-メチル-3-クマリニル)マレイミド、7-(ジエチルアミノ)クマリン-3, 4-ジカルボン酸、モノブロモビマン、N-(1-ロイシル)-2-アミノアクリドン、N-(s-ベンジル-1-システイニル)-2-アミノアクリドン、n-(n-スクシニル-1-フェニルアラニル)-2-アミノアクリドン、n-(n-グルタリル-1-フェニルアラニル)-2-アミノアクリドン、n-(n-トシル-1-フェニルアラニル)-2-アミノアクリドン、ベンゾフルオランテン、ペリレン、オクタデシル-7-ヒドロキシクマリン-3-カルボキシレート、8-ヘキサデシルオキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、8-ドデシルオキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、8-ヒドロキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、7-アセトキシ-1-メチルキノリニウムヨード、8-オクタデシルオキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、8-デシルオキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、8-メトキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、1-(4-ニトロフェニル)-6-フェニルヘキサトリエン、6, 8-ジヒドロキシピレン-1, 3-ジスルホン酸二ナトリウム塩、7-ヒドロキシ-1-メチルキノリニウムヨード、プロトポルフィリン、プロトポルフィリン-ジメチルエステル、7-(ジエチルアミノ)クマリン-3-カ

ルボン酸、N-スクシンイミジル-3-(2-ベンゾチアゾリル)ウンベリフェロン-4-カルボキシレート、3-(5-クロロ-2-ベンゾオキサゾリル)-4-シアノウンベリフェリルホスフェートピリジン塩、チオフラビン、10-(3-スルホプロピル)アクリジニウムベタイン、10-(3-スルホプロピル)アクリジニウムベタイン、3-(5-クロロ-2-ベンゾオキサゾリル)-4-シアノウンベリフェロン、N-スクシンイミジル-7-ヒドロキシクマリン-3-カルボキシレート、7-(ジエチルアミノ)クマリン-3-カルボヒドラジド、8-(ベータ-d-ガラクトピラノシルオキシ)-N, N, N', N', N'', N''-ヘキサメチルピレン-1, 3, 6-トリスルホンアミド、アクチノマイシン、2-(4-ジメチルアミノスチリル)-3-メチルベンゾアゾリウムパークロレート、8-アミノピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、2-アミノアクリドン、フェナジン、ルシファーイエロージカリウム塩、ルシファーイエロージリチウム塩、N-スクシンイミジル-7-(ジエチルアミノ)クマリン-3-カルボキシレート、7-(ジエチルアミノ)クマリン-3-カルボニルアジド、8-イソチオシアネートピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、9-(2-カルボキシ-2-シアンビニル)-ジュロリジン-N-スクシンイミジルエステル、9-(2, 2-ジシアンビニル)-ジュロリジン、9-(2-カルボキシ-2-シアンビニル)-ジュロリジン、4-ニトロ-4'-(オクタデシルアミノ)スチルベン、4-(ジオクタデシルアミノ)-4'-ニトロスチルベン、プロフラビンヘミサルフェート二水和物、3-(2-ベンゾチアゾリル)-7-(ジエチルアミノ)クマリン-4-カルボン酸、ベンゾニンヒドリン-水和物、8-ヒドロキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、N, N'-ジメチル-9, 9'-ビアカクリジニウムジニトレート、N, N'-ジメチル-9, 9'-ビアカクリジニウムジニトレート、トリス(4, 7-ジフェニルフェナントロリン)ルテニウム(i i)ビス-錯体、3-(2-ベンゾチアゾリル)-7-(ジエチルアミノ)クマリン、2-(4-ジメチルアミノスチリル)-1-メチルキノ

リニウムヨージド、11-(7-ニトロベンゾフラザン-4-イルアミノ)ウンデカン酸、6-(7-ニトロベンゾフラザン-4-イルアミノ)ヘキサン酸、12-(7-ニトロベンゾフラザン-4-イルアミノ)ドデカン酸、レゾルフィン-ベータ-d-ガラクトピラノシド、レゾルフィンホスフェートピリジン塩、レゾルフィン-ベータ-d-グルコピラノシド、4-フルオロ-7-ニトロベンゾフラザン、1,3'-ジエチル-4,2'-キノリルチアシアニンヨージド、塩酸ドキシソルピシン、4-(4-ジペンタデシルアミノステリル)-1-メチルピリジニウムヨージド、2-(4-ジエチルアミノステリル)-1-メチルピリジニウムヨージド、ジミジウムブロミド、エチジウムブロミド溶液、エチジウムブロミド、フルオレセイン-5(6)-カルボキサミドカプロン酸、2',7'-ビス(2-カルボキシエチル)-5(6)-カルボキシフルオレセイン、プロピジウムヨージド、2-(4-ジメチルアミノステリル)-1-メチルピリジニウムヨージド、3,3'-ジヘプチルオキサカルボシアニンヨージド、3,3'-ジエチルオキサカルボシアニンヨージド、3,3'-ジプロピルオキサカルボシアニンヨージド、3,3'-ジペンチルオキサカルボシアニンヨージド、3,3'-ジオクタデシルオキサカルボシアニンパークロレート、3,3'-ジヘキシルオキサカルボシアニンヨージド、3,3'-ジブチルオキサカルボシアニンヨージド、4-(4-ジエチルアミノステリル)-1-メチルピリジニウムヨージド、フルオレセインイソチオシアネートデキストラン、5(6)-カルボキシフルオレセイン、フルオレセインナトリウム、フルオレセイン(遊離酸)、フルオレセイン-5(6)-カルボキサミドカプロン酸n-スクシンイミジルエステル、5-カルボキシーフルオレセインn-スクシンイミジルエステル、5-カルボキシーフルオレセイン、6-カルボキシフルオレセイン、6-カルボキシーフルオレセインN-スクシンイミジルエステル、フルオレセイン-5-チオセミカルバジド、5-(ヨードアセトアミド)フルオレセイン、エチジウムホモダイマー、10-ドデシルアクリジンオレンジブロミド、10-オクタデシルアクリジンオレンジブロミド、カルセインニナ

トリウム塩、10-ノニルアクリジンオレンジブロミド、フルオレセイン酢酸第二水銀、ローダミン110クロリド、N'-オクタデシルフルオレセイン-5-チオ尿素、フルオ3、5(6)-カルボキシ-2', 7'-ジクロロフルオレセイン、3-(2-ベンゾオキサゾリル)-4-シアノウンベリフェロン、9-(2-カルボキシフェニル)-6-ジメチルアミノ-3-キサンテノンサルフェート、ローダミン16パークロレート、ローダミン640パークロレート、ローダミン590クロリド、エオシン、ローダミン5-3(4)-(アミノカルボニル)-4(3)-カルボキシベンゼンスルホンフルオリド、ローダミンB 5-3(4)-(アミノカルボニル)-4(3)-カルボキシベンゼンスルホンフルオリド、エオシンイエローイッシュ、5, 10, 15, 20-テトラキス(1-メチル-4-ピリジニオ)ポルフィリンテトラ(トルエン-4-スルホネート)、エオシン5-イソチオシアネート、ローダミン19パークロレート、ローダミン6G、ローダミン6Gテトラフルオロボレート、ローダミン800、3, 3'-ジオクタデシルチアカルボシアニンパークロレート、レゾルフィンブチレート、レゾルフィンアセテート、5(6)-カルボキシテトラメチルローダミン、テトラメチルローダミンBイソチオシアネート、ローダミンBイソチオシアネート、6-カルボキシ-テトラメチルローダミンN-スクシンイミジルエステル、5-カルボキシ-テトラメチルローダミンN-スクシンイミジルエステル、6-カルボキシ-テトラメチルローダミン、5-カルボキシ-テトラメチルローダミン、n-オクタデカノイル-ナイルブルー、ストレプトアビジン-B-フィコエリトリン、ピオチン-B-フィコエリトリン、1, 1'-ジオクチル-3, 3, 3', 3'-テトラメチルインドカルボシアニンヨージド、3, 3'-ジヘキシルチアカルボシアニンヨージド、1, 1'-ジヘキシル-3, 3, 3', 3'-テトラメチルインドカルボシアニンヨージド、ベンガルローズb、テトラメチルローダミンメチルエステルパークロレート、1, 1'-ジプロピル-3, 3, 3', 3'-テトラメチルインドカルボシアニンヨージド、1, 1'-ジペンチル-3, 3, 3', 3'-テトラメチ

ルインドカルボシアニンヨージド、1, 1'-ジブチル-3, 3, 3', 3'-テトラメチルインドカルボシアニンヨージド、テトラメチルローダミンエチルエステルパークロレート、2-(4-ジメチルアミノステリル)-1-オクタデシルピリジニウムパークロレート、1, 1'-ジオクタデシル-3, 3, 3', 3'-テトラメチルインドカルボシアニンパークロレート、ローダミンB、ローダミンBオクタデシルエステルパークロレート、メロシアニン540、3, 3'-ジプロピルチアカルボシアニンヨージド、スルホローダミンb5-酸フルオリド、3, 3'-ジペンチルチアカルボシアニンヨージド、1, 1'-ジエチル-3, 3, 3', 3'-テトラメチルインドカルボシアニンヨージド、3, 3'-ジブチルチアカルボシアニンヨージド、スルホローダミンB 2-酸フルオリド、3, 3'-ジヘプチルチアカルボシアニンヨージド、スルホローダミンB酸クロリド、スルホローダミンBモノナトリウム塩、ローダミン101、5(6)-カルボキシ-x-ローダミン、スルホローダミンQ 5-酸フルオリド、6-カルボキシ-X-ローダミン-N-スクシンイミジルエステル、5-カルボキシ-x-ローダミン-n-スクシンイミジルエステル、5-カルボキシ-X-ローダミン(5-ROX)、6-カルボキシ-X-ローダミン(6-Rox)、5(6)-カルボキシ-X-ローダミンN-スクシンイミジルエステル、3, 3'-ジエチルオキサジカルボシアニンヨージド、スルホローダミンQ 2-酸フルオリド、スルホローダミン101酸クロリド、スルホローダミン101遊離酸、ナフトフルオレセイン、ピオチン-c-フィコシアニン、クレジルバイオレットパークロレート、5(6)-カルボキシナフトフルオレセインN-スクシンイミジルエステル、オクタエチルポルフィン、アズールA、フルオレセントレッド646、1, 1'-ジオクタデシル-3, 3, 3', 3'-テトラメチルインドジカルボシアニンパークロレート、メソテトラフェニルポルフィリン、アズールB、3, 3'-ジプロピルチアジカルボシアニンヨージド、3, 3'-ジエチルチアジカルボシアニンヨージド、4, 5-ベンゾ-5'-n-スクシンイミジルーオキシカルボニル-メチル)-1'-エ

チル-3, 3, 3', 3' -テトラメチル-1-(4-スルホブチル) インドジカルボシアニン、4, 5-ベンゾ-5'-(インドアセトアミノメチル)-1', 3, 3, 3', 3' -ペンタメチル-1-(4-スルホブチル) インドジカルボシアニン、1, 1' -ビス(4-スルホブチル)-1, 1-(4-イソチオシアネートフェニルチオ)-3, 3, 3', 3' -テトラメチル-10, 12-トリメチレンインドトリカルボシアニンモノナトリウム塩、3, 3' -ジエチルオキサトリカルボシアニンヨージド、3, 3' -ジエチルチアトリカルボシアニンヨージド、1, 1' -ジエチル-4, 4' -カルボシアニンヨージド、2, 5-ビス(4-ビフェニル)-1, 3, 4-オキサジアゾール、無水1-ナフチル酢酸、5-ジメチルアミノナフタレン-1-スルホンアミド、無水ジフェニルマレイン酸、カルバゾール-9-カルボニルクロリド、n-(3-フルオランチル)マレイミド、n-4-(2-ベンズイミダゾリル)フェニルマレイミド、6-ヒドロキシ-2-ナフチルジスルフィド、2-(2-アミノ-5-メチルフェノキシ)メチル-6-メトキシ-8-アミノキノリン-N, N, N', N' -テトラ酢酸テトラカリウム塩、1, 2-フェニレンジアミンジヒドロクロリド、1, 2-フェニレンジアミン、2-(4-マレイミドフェニル)-6-メチルベンゾチアゾール、メソ-1, 2-ビス(4-メトキシフェニル)エチレンジアミン、N-(1-ピレニル)マレイミド、1, 2-ジアセチルベンゼン、4', 6-ジアミジノ-2-フェニルインドールジヒドロクロリド、4-メチルウンベリフェリル-アルファ-1-フコピラノシド、イソニコチンヒドラジド、4-ヒドロキシベンズヒドラジド、9-クロロメチル-アントラセン、4-メチルウンベリフェリル-ベータ-d-ラクトシド、ジフェニルボリン無水物、4, 5-メチレンジオキシ-1, 2-フェニレンジアミンジヒドロクロリド、マロンアミド、Z-グリシル-1-プロリン-4-メチル-7-クマリニルアミド、1, 3-シクロヘキサジオン、8-エトキシ-N, N, N', N', N', N' -ヘキサメチルピレン-1, 3, 6-トリスルホンアミド、4-(トリフルオロメチル)ウンベリフェリルホスフェート二ナト

リウム塩、4-(トリフルオロメチル)ウンベリフェリルエナンテート、4-(トリフルオロメチル)ウンベリフェリルオレアート、7-フルオロベンゾフラザン-4-スルホン酸アンモニウム塩、4-(トリフルオロメチル)ウンベリフェリルブチレート、2-メトキシ-2,4-ジフェニル-3(2H)-フラノン、4-(トリフルオロメチル)ウンベリフェリルアセテート、8-メトキシ-N,N,N',N',N'',N''-ヘキサメチルピレン-1,3,6-トリスルホンアミド、8-アセトオキシピレン-1,3,6-トリスルホン酸三ナトリウム塩、4-ヒドラジノ-7-ニトロベンゾフラザン、5(6)-カルボキシ-2',7'-ジクロロフルオレセインジアセテート、4',5'-ビスN,N-ジ(カルボキシメチル)アミノメチルフルオレセイン、2',7'-ビス(2-カルボキシエチル)-5(6)-カルボキシフルオレセイントラキス(アセトメチル)エステル、フルオレセインジラウレート、フルオレセインジブチレート、フルオレセインジアセテート-5-イソチオシアネート、5(6)-カルボキシエオシンジアセテート、5-マレイミド-エオシン、ナフトフルオレセインジアセテート、5(6)-カルボキシナフトフルオレセインジアセテートN-スクシンイミジルエステル、4-ジメチルアミノ-4'-ニトロスチルベン、1,4-ビス(2-メチルスチリル)ベンゼン、1,4-ビス(4-メチル-5-フェニル-2-オキサゾリル)ベンゼン、2-(4-ビフェニリル)-5-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール、2-(4-tert-ブチルフェニル)-5-(4-ビフェニリル)-1,3,4-オキサジアゾール、2-(p-トリル)ベンゾオキサゾール、2-(4-ビフェニリル)-6-フェニルベンゾオキサゾール、4-ヒドロキシクマリン、2,5-ジフェニル-1,3,4-オキサジアゾール、1,4-ビス-2-(5-フェニルオキサゾリル)ベンゼン、1,4-ビス-2-(4-メチル-5-フェニルオキサゾリル)ベンゼン、オーラミンO、サフラニン、ベーシックブルー12、クリスタルバイオレット、3,6-アクリジンジアミン及び7-ジエチルアミノ-4-メチルクマリン。

[0025] 水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）の含有量は、0.1 μM 乃至1000 μM であり、好ましくは水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光が退色する化合物では0.1 μM 乃至5 μM であり、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光を発光する化合物では50 μM 乃至500 μM である。

[0026] <成分（B）：ケイ酸塩>

ケイ酸塩（B）としては、例えば、スメクタイト、ベントナイト、バーミキュライト及び雲母等の水膨潤性ケイ酸塩粒子が挙げられ、水又は含水液体を分散媒としたコロイドを形成するものが好ましい。

なお、スメクタイトとは、モンモリロナイト、バイデライト、ヘクトライト、サポナイト及びスチブンスイト等の膨潤性を有する粘土鉱物の総称である。

本発明では、ケイ酸塩（B）は1種単独で、又は2種以上を組み合わせで使用することができる。

[0027] ケイ酸塩粒子の一次粒子の形状としては、円盤状、板状、球状、粒状、立方状、針状、棒状及び無定形等が挙げられ、例えば直径5 nm乃至1000 nmの円盤状又は板状のものが好ましい。

[0028] ケイ酸塩の好ましい具体的としては、層状ケイ酸塩が挙げられ、市販品として容易に入手可能な例として、ロックウッド・アディティブズ社製のラポナイトXLG（合成ヘクトライト）、XLS（合成ヘクトライト、分散剤としてピロリン酸ナトリウム含有）、XL21（ナトリウム・マグネシウム・フルオロシリケート）、RD（合成ヘクトライト）、RDS（合成ヘクトライト、分散剤として無機ポリリン酸塩含有）、及びS482（合成ヘクトライト、分散剤含有）；コープケミカル株式会社製のルーセントタイトSWN（合成スメクタイト）及びSWF（合成スメクタイト）、マイクロマイカ（合成雲母）、及びソマシフ（合成雲母）；クニミネ工業株式会社製のクニピア（モンモリロナイト）、スメクトンSA（合成サポナイト）；株式会社ホーゲン製のベンゲル（天然ベントナイト精製品）等が挙げられる。

[0029] ケイ酸塩（B）の含有量は、放射線線量測定ゾル又はゲル100質量%中に0.01質量%乃至20質量%であり、好ましくは0.1質量%乃至10質量%である。

[0030] <成分（C）：有機酸塩構造又は有機酸アニオン構造を有する水溶性有機高分子>

有機酸塩構造又は有機酸アニオン構造を有する水溶性有機高分子（C）としては、有機高分子の側鎖として、カルボキシル基、スルホニル基及びホスホニル基等の有機酸基の塩構造又は有機酸アニオン構造を有し、水に自由に溶解する高分子等が挙げられる。

[0031] 有機酸基の塩構造を有するものとしては、上記の有機酸基の塩（ナトリウム塩、アンモニウム塩、カリウム塩及びリチウム塩等）等が挙げられる。

また、有機酸アニオン構造を有するものとしては、上記の有機酸基の塩からカチオンが解離した構造を有するもの等が挙げられる。

[0032] そのような水溶性有機高分子としては、例えば、カルボキシル基を有するものとして、ポリ（メタ）アクリル酸塩、カルボキシビニルポリマーの塩、カルボキシメチルセルロースの塩；スルホニル基を有するものとして、ポリスチレンスルホン酸塩；ホスホニル基を有するものとして、ポリビニルホスホン酸塩等が挙げられる。

なお、本発明では、（メタ）アクリル酸とは、アクリル酸とメタクリル酸の両方を意味する。

[0033] 水溶性有機高分子（C）は分岐及び化学架橋構造を持たない直鎖型構造が好ましく、また水溶性有機高分子（C）は有機酸塩構造のみからなる完全中和物若しくは有機酸塩構造と有機酸構造とが混在する部分中和物又は完全中和物と部分中和物との混合物のいずれも使用できる。

[0034] 水溶性有機高分子（C）の重量平均分子量は、ゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）によるポリエチレングリコール換算で、好ましくは100万以上1000万以下であり、より好ましくは250万以上500万以下である。

[0035] 水溶性有機高分子（C）としては、完全中和又は部分中和ポリアクリル酸塩が好ましく、完全中和又は部分中和の直鎖型ポリアクリル酸塩がより好ましく、重量平均分子量100万以上1000万以下の完全中和又は部分中和の直鎖型ポリアクリル酸ナトリウムが特に好ましく、重量平均分子量250万以上500万以下の完全中和又は部分中和の直鎖型ポリアクリル酸ナトリウムが特に好ましい。部分中和の中和度としては10%乃至90%であり、好ましくは30%乃至80%である。

[0036] 水溶性有機高分子（C）の含有量は、放射線線量測定ゾル又はゲル100質量%中に0.01質量%乃至20質量%であり、好ましくは0.03質量%乃至10質量%である。

[0037] <成分（D）：ケイ酸塩（B）の分散剤>

ケイ酸塩（B）の分散剤（D）として、ケイ酸塩の分散性の向上や、層状ケイ酸塩を層剥離させる目的で使用される分散剤又は解膠剤を使用することができる。例えば、リン酸塩系分散剤、カルボン酸塩系分散剤、アルカリとして作用するもの及び有機解膠剤を使用することができる。

[0038] 例えば、リン酸塩系分散剤として、オルトリン酸ナトリウム、ピロリン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウム、テトラリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、エチドロン酸ナトリウム；カルボン酸塩系分散剤として、ポリ（メタ）アクリル酸ナトリウム、ポリ（メタ）アクリル酸アンモニウム、アクリル酸ナトリウム／マレイン酸ナトリウム共重合体、アクリル酸アンモニウム／マレイン酸アンモニウム共重合体；アルカリとして作用するものとして、水酸化ナトリウム、ヒドロキシルアミン；多価カチオンと反応し不溶性塩又は錯塩を形成するものとして、炭酸ナトリウム、ケイ酸ナトリウム；有機解膠剤として、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、フミン酸ナトリウム、リグニン、スルホン酸ナトリウム等が挙げられる。

好ましくは、リン酸塩系分散剤としてピロリン酸ナトリウム、エチドロン酸ナトリウム、カルボン酸塩系分散剤としてポリ（メタ）アクリル酸ナトリ

ウム、有機解膠剤としてポリエチレングリコール（PEG 900等）である。

これらの中でも、ポリ（メタ）アクリル酸ナトリウムがより好ましく、重量平均分子量1000以上2万以下の低重合ポリアクリル酸ナトリウムが特に好ましい。

[0039] 低重合ポリアクリル酸ナトリウムはケイ酸塩粒子と相互作用して粒子表面にカルボキシアニオン由来の負電荷を生じさせ、電荷の反発によりケイ酸塩を分散させる等の機構により分散剤として作用することが知られている。

[0040] 分散剤（D）の含有量は、放射線線量測定ゾル又はゲル100質量%中に0.001質量%乃至20質量%であり、好ましくは0.01質量%乃至10質量%である。

なお、本発明では、分散剤を含有するケイ酸塩を使用する場合は、分散剤をさらに添加しても、添加しなくてもよい。

[0041] 本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルにおいて、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）及びケイ酸塩の分散剤（B）の好ましい組合せとしては、成分（A）として水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光が退色する化合物0.1 μ M乃至5 μ M又は水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光を発光する化合物50 μ M乃至500 μ M、及び放射線線量測定ゾル又はゲル100質量%中、成分（B）として水膨潤性スメクタイト又はサポナイト0.1質量%乃至10質量%の組合せが挙げられる。

[0042] また、本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルが成分（C）及び成分（D）を含む場合、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）、ケイ酸塩の分散剤（B）、水溶性有機高分子（C）及びケイ酸塩（B）の分散剤（D）の好ましい組合せとしては、成分（A）として水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光が退色する化合物0.1 μ M乃至5 μ M又は水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光を発光する化合物50 μ M乃至500 μ M、放射線線量測定ゾル又はゲル100質量

%中、成分（B）として水膨潤性スメクタイト又はサポナイト0.1質量%乃至10質量%、成分（C）として重量平均分子量250万以上500万以下の完全中和又は部分中和の直鎖型ポリアクリル酸ナトリウム0.03質量%乃至10質量%、及び成分（D）としてピロリン酸ナトリウム0.01質量%乃至10質量%、又は重量平均分子量1000以上2万以下の低重合ポリアクリル酸ナトリウム0.01質量%乃至10質量%の組合せが挙げられる。

[0043] また、本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルは、グルコノ- δ -ラクトン、過塩素酸、硫酸及び食塩等のpH調整剤を含むことができる。

[0044] [放射線線量測定ゾル又はゲルの製造方法]

本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルの製造方法は特に限定されるものではないが、成分（A）及び成分（B）、並びに必要に応じて、添加する成分（C）及び成分（D）を混合することによってゲル化させる方法、又は成分（A）乃至成分（D）のうちの少なくとも2種の成分の混合物若しくはその水溶液又は含水溶液と、残りの成分若しくは残りの成分の混合物又はその水溶液若しくは含水溶液とを混合することによってゲル化させる方法等が挙げられる。

[0045] 成分（A）及び成分（B）、並びに必要に応じて、添加する成分（C）及び成分（D）を混合する方法としては、機械式又は手動による攪拌の他、超音波処理を用いることができるが、特に機械式攪拌が好ましい。機械式攪拌には、例えば、マグネチックスターラー、プロペラ式攪拌機、自転・公転式ミキサー、ディスパー、ホモジナイザー、振とう機、ボルテックスミキサー、ボールミル、ニーダー、超音波発振器等を使用することができる。その中でも、好ましくは自転・公転式ミキサーによる混合である。

[0046] 混合する際の温度は、水溶液又は水分散液の凝固点乃至沸点、好ましくは-5℃乃至50℃であり、より好ましくは0℃乃至30℃である。

[0047] 混合直後は強度が弱くゾル状であるが、静置することでゲル化する。静置時間は2時間乃至100時間が好ましい。静置温度は-5℃乃至100℃で

あり、好ましくは0℃乃至30℃である。また、混合直後のゲル化する前に型に流し込んだり、押出成型したりすることにより、任意形状の放射線線量測定ゲルを作製することができる。

また、放射線線量測定能を失わない範囲で、ゾル状のままでもよい。

[0048] <放射線線量計>

本発明の放射線線量測定ゾル又はゲルは放射線線量の計測材料に適するため、当該放射線線量測定ゾル又はゲルを容器に充填して放射線線量計、例えばファントムとすることができる。容器は放射線を透過し、耐溶剤性及び気密性等を有していれば特に限定されず、その材質はガラス、アクリル樹脂、ポリエステル及びエチレンービニルアルコール共重合体等が好ましい。また、容器に充填した後、窒素ガス等で置換してもよい。

また、本発明の放射線線量計は、放射線照射に対して優れた感度を有し、かつ吸収線量に対する蛍光強度増加量又は吸光度増加量において、高い線形性を有するので、蛍光強度又は吸光度を測定可能な装置に使用できる。例えば光CT装置用の放射線線量計として使用することができる。

実施例

[0049] 次に実施例を挙げ本発明の内容を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0050] 実施例において、試料の分析に用いた装置及び条件は、以下の通りである。

(1) X線照射

装置：工業用X線装置（ラジオフレックス250CG、リガク）

照射条件：250kVp, 8mA, 1mmアルミフィルターであり、線量率は1.72Gy/分である。18cmφの円周上にサンプルを配置して照射した。

(2) 蛍光強度測定

装置：分光蛍光光度計F-4500（株式会社日立ハイテクノロジーズ）

(3) 吸光度測定

装置：紫外可視フォトダイオードアレイ分光光度計 MultiSpec
-1500（株式会社 島津製作所）

[0051] [実施例1：放射線線量測定ゾル又はゲルを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計の製造]

超純水97.5 mLにラポナイトXLG 2.5 gを加えて攪拌し、2.5 wt%となる分散液を作製した。また、蛍光プローブとなるクマリン-3-カルボン酸(CCA) 5 mgを100 mLのフラスコに入れ0.267 mMの蛍光プローブ水溶液を作製した。その後、ラポナイトXLG分散液60 mLに蛍光プローブ水溶液37.5 mL及び超純水2.5 mLを加え、均一になるまで攪拌し、ラポナイトXLGと蛍光プローブとの最終濃度がそれぞれ1.5 wt%と0.1 mMの100 mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0052] [比較例1：ゼラチンを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計の製造]

超純水97.5 mLにゼラチン2.5 gを加えて50℃程度まで加温して溶解し、2.5 wt%となるゼラチン水溶液を作製した。そして、ラポナイトXLG分散液の替りにゼラチン水溶液を用いたこと及び分光測定用セルに充填後、一晩冷蔵庫に静置したこと以外は実施例1と同様の操作で、CCAが0.1 mM、ゼラチンが5 wt%、0.1 wt%及び0.01 wt%となる3種類の照射試験用の試料を得た。

[0053] [実施例2：放射線照射試験]

実施例1及び比較例1で得られた各試料に放射線(X線)を照射した。その結果を図1に示す。

図1はクマリン-3-カルボン酸0.1 mMに対して、ゲル化剤の種類及びその濃度を変化させた場合の蛍光強度の線量依存性を示す。ゲル化剤として、ケイ酸塩(ラポナイトXLG) 1.5 wt%、ゼラチン0.01 wt%、0.1 wt%及び5 wt%を用いた放射線線量計の蛍光スペクトルの最大波長448 nm近辺の値を読み取り、放射線照射による蛍光強度の増加量を

プロットした。図1に示した結果は、同じ分光蛍光光度計の測定条件（スリット幅 励起側：2.5 nm、蛍光側：10 nm、ホトマル電圧：700 V）で得られた試験結果であり、それぞれの傾きの違いが感度特性の違いを意味する。

ゼラチン5 wt %を用いた試料では、25 Gy未滿の線量を照射しても蛍光強度の変化を観測することができなかった。また、ゼラチンの量を0.1 wt %と0.01 wt %に減らすことによって、線量に対する蛍光強度の増加を観測した。0.1 wt %や0.01 wt %のゼラチンを用いた試料は実質的に液体であり、放射線線量計へのゼラチンの適用は困難であることがわかった。これに対して、ケイ酸塩（ラポナイトXLG）は、1.5 wt %の使用量でも高い線量応答性を有することがわかった。

本発明の放射線測定用ゾル又はゲルは、従来のゲル線量計で広く使用されているゼラチンに比べて、放射線照射に対して優れた感度を有し、かつ吸収線量に対する蛍光強度増加量において、高い線形性を有することが明らかである。

[0054] [実施例3：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光プローブとして、安息香酸を用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光プローブとの最終濃度がそれぞれ1.5 wt %と0.1 mMの100 mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0055] [実施例4：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光プローブとして、テレフタル酸を用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光プローブとの最終濃度がそれぞれ1.5 wt %と0.1 mMの100 mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0056] [実施例5：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光プローブとして、トリメリット酸を用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光プローブとの最終濃度がそれぞれ1.5wt%と0.1mMの100mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0057] [実施例6：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光プローブとして、ピロメリット酸を用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光プローブとの最終濃度がそれぞれ1.5wt%と0.1mMの100mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0058] [実施例7：放射線照射試験]

実施例1及び実施例3乃至実施例6で得られた各試料に1~5GyのX線を照射し、分光蛍光光度計により蛍光強度を評価した。その結果を図2に示す。

なお、分光蛍光光度計の測定条件は、スリット幅 励起側：10nm、蛍光側：10nm、ホトマル電圧：700Vであった。励起波長 (E_x) と読み取りの蛍光のピーク波長 (E_m) はそれぞれ、クマリン-3-カルボン酸 (E_x : 370nm、 E_m : 448nm)、安息香酸 (E_x : 300nm、 E_m : 409nm)、テレフタル酸 (E_x : 320nm、 E_m : 425nm)、トリメリット酸 (E_x : 310nm、 E_m : 409nm) 及びピロメリット酸 (E_x : 310nm、 E_m : 433nm) であった。

図2に示すように、クマリン-3-カルボン酸、安息香酸、テレフタル酸、トリメリット酸及びピロメリット酸のすべての蛍光プローブにおいて、1~5Gyの低い線量での吸収線量に対する蛍光強度増加量の線形性が確認できた。特に、本試験条件ではテレフタル酸が最も高い感度を有することが分かった。

[0059] [実施例8：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光色素として、ローダミン6Gを用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光色素との最終濃度がそれぞれ1.5wt%と1 μ Mの100mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0060] [実施例9：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光色素として、ウンベリフェロン-3-カルボン酸（7-ヒドロキシクマリン-3-カルボン酸：7OH-CCA）を用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光色素との最終濃度がそれぞれ1.5wt%と1 μ Mの100mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0061] [実施例10：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光色素として、ウンベリフェロン-3-カルボン酸を用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光色素との最終濃度がそれぞれ1.5wt%と0.25 μ Mの100mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0062] [実施例11：放射線照射試験]

実施例8乃至実施例10で得られた各試料にX線を照射し、分光蛍光光度計により蛍光強度を評価した。その結果を図3に示す。

図3は放射線照射による蛍光強度の減少量の線量依存性を示す。

なお、分光蛍光光度計の測定条件はそれぞれ、1 μ M ローダミン6G（Ex：500nm、Em：561nm、スリット幅 励起側：2.5nm、蛍光側：5nm、ホトマル電圧：700V）、1 μ M ウンベリフェロン-3-カルボン酸（Ex：370nm、Em：446nm、スリット幅 励起側：2.5nm、蛍光側：5nm、ホトマル電圧：700V）及び0.25 μ M ウンベリフェロン-3-カルボン酸（Ex：370nm、Em：44

6 nm、スリット幅 励起側：5 nm、蛍光側：5 nm、ホトマル電圧：700 V) であった。

どちらの蛍光色素も放射線量に比例して蛍光強度が減少した。分光蛍光光度計の測定条件は異なり、初期の蛍光強度が少ない場合はスリット幅を大きくとっている。そのため、単純に放射線線量計の感度特性の比較ができないものの、ウンベリフェロン-3-カルボン酸の場合はその初期濃度を少なくすることで、蛍光強度の減少率を大きくすることができると考えられる。つまり、放射線照射による蛍光色素の分解量が初期の蛍光色素濃度に依存していないと推察される。また、多くの蛍光色素が本発明の放射線線量計に適用可能であることが推測される。

[0063] [実施例 12：放射線線量計の製造]

超純水 48.1 g にラポナイト XLG 1.5 g、及び 40% ポリアクリル酸ナトリウム水溶液（分子量 6,000）0.4 g を加えて攪拌し、3.0 wt% ラポナイト XLG 分散液を作製した。一方、超純水 39.6 g にポリアクリル酸ナトリウム部分中和物（中和度 35 モル%）0.4 g を加えて攪拌し、固形分 1.0 wt% のポリアクリル酸ナトリウム部分中和物水溶液を作製した。

また、クマリン-3-カルボン酸（CCA）19 mg を 100 mL のフラスコに入れ 1.0 mM の蛍光プローブ水溶液を作製した。

その後、超純水 32.8 g に蛍光プローブ水溶液 4.0 g 及び 1.0 wt% ポリアクリル酸ナトリウム部分中和物水溶液 1.6 g を加え攪拌した後、3.0 wt% ラポナイト XLG 分散液 1.6 g を加え、均一になるまで攪拌し、40 mL の混合物を得た。得られた混合物を分光測定セル（1×1×4 cm の四面透明）に充填し、照射試験用の試料を得た。

[0064] [実施例 13：放射線線量計の製造]

超純水 28.0 g に実施例 12 で作製した蛍光プローブ水溶液 4.0 g 及び実施例 12 で作製した 1.0 wt% ポリアクリル酸ナトリウム部分中和物水溶液 4.0 g を加え攪拌した後、実施例 12 で作製した 3.0 wt% ラポ

ナイトXLG分散液4.0gを加え、均一になるまで攪拌し、40mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定セル（1×1×4cmの四面透明）に充填し、照射試験用の試料を得た。

[0065] [実施例14：放射線照射試験]

実施例12及び実施例13で得られた各試料にX線を照射し、分光蛍光光度計により蛍光強度を評価した。実施例12の試料の結果を図4に、また実施例13の試料の結果を図5にそれぞれ示す。

なお、分光蛍光光度計の測定条件は、スリット幅 励起側：10nm、蛍光側：10nm、ホトマル電圧：700Vであった。励起波長（Ex）と読み取りの蛍光のピーク波長（Em）はそれぞれ、Ex：370nm、Em：446nmであった。

図1、図4及び図5に示すように、水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）、ケイ酸塩（B）、有機酸塩構造又は有機酸アニオン構造を有する水溶性有機高分子（C）及びケイ酸塩（B）の分散剤（D）を含む本発明の放射線測定用ゾル又はゲルは、従来のゲル線量計で広く使用されているゼラチンに比べて、放射線照射に対して優れた感度を有し、かつ吸収線量に対する蛍光強度増加量において、高い線形性を有することが明らかである。

[0066] [実施例15：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光色素として、2,5-ジフェニルオキサゾールを用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光色素との最終濃度がそれぞれ1.5wt%と0.5μMの100mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0067] [実施例16：放射線照射試験]

実施例15で得られた試料にX線を照射し、分光蛍光光度計により蛍光強度を評価した。その結果を図6に示す。

図6は放射線照射による蛍光強度の減少量の線量依存性を示す。

なお、分光蛍光光度計の測定条件は、 $E_x : 310 \text{ nm}$ 、 $E_m : 378 \text{ nm}$ 、スリット幅 励起側： 2.5 nm 、蛍光側： 5 nm 、ホトマル電圧： 700 V であった。

図6に示すように、蛍光色素である2,5-ジフェニルオキサゾールにおいて、吸収線量に比例して蛍光強度が減少した。

[0068] [実施例17：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光色素として、ローダミン6Gを用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光色素との最終濃度がそれぞれ $2.5 \text{ wt}\%$ と $1 \mu\text{M}$ の 100 mL の混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0069] [実施例18：放射線線量計の製造]

実施例1で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、7-ジエチルアミノ-4-メチルクマリンを用いた以外は、実施例1と同様の操作で、ラポナイトXLGと蛍光プローブとの最終濃度がそれぞれ $2.5 \text{ wt}\%$ と $1 \mu\text{M}$ の 100 mL の混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セルに充填し、照射試験用の試料を得た。

[0070] [実施例19：拡散評価試験]

本発明の放射線線量計において、放射線照射による化合物(A)由来の化合物の拡散状況を確認するため、実施例17で得られた試料については放射線照射1ヶ月後のものを、実施例18で得られた試料については放射線照射2日後のものをそれぞれ撮影した。その結果を図7に示す[図7中(a)は実施例17における放射線照射1ヶ月後の試料、(b)実施例18における放射線照射2日後の試料]。

なお、実施例17で得られた試料に対する放射線量は 140 Gy であり、実施例18で得られた試料に対する放射線量は 100 Gy であった。また撮影はいずれも暗箱中に放射線照射後の試料を置き、 365 nm LEDライトを利用して行った。

図7に示すように、実施例17及び実施例18の試料それぞれについて、放射線照射によるコントラストは放射線照射後も維持されており、放射線照射による化合物(A)由来の化合物の拡散が抑制されていることを確認できた。

[0071] [実施例20：放射線線量計の製造]

超純水24.0gに実施例12で作製した蛍光プローブ水溶液4.0g及び実施例12で作製した1.0wt%ポリアクリル酸ナトリウム部分中和物水溶液6.0gを加え攪拌した後、実施例12で作製した3.0wt%ラポナイトXLG分散液6.0gを加え、均一になるまで攪拌し、40mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定セル(1×1×4cmの四面透明)に充填し、照射試験用の試料を得た。

[0072] [実施例21：放射線線量計の製造]

超純水20.0gに実施例12で作製した蛍光プローブ水溶液4.0g及び実施例12で作製した1.0wt%ポリアクリル酸ナトリウム部分中和物水溶液8.0gを加え攪拌した後、実施例12で作製した3.0wt%ラポナイトXLG分散液8.0gを加え、均一になるまで攪拌し、40mLの混合物を得た。得られた混合物を分光測定セル(1×1×4cmの四面透明)に充填し、照射試験用の試料を得た。

[0073] [実施例22：放射線照射試験]

実施例20及び実施例21で得られた各試料に放射線(X線)を照射し、分光蛍光光度計により蛍光強度を評価した。その結果を図8に示す。

図8はポリアクリル酸ナトリウム部分中和物の濃度を15wt%又は20wt%に変化させた場合の蛍光強度の線量依存性を示す。実施例20及び実施例21で得られた放射線線量計の蛍光スペクトルの最大波長446.8nm近辺の値を読み取り、放射線照射による蛍光強度の増加量をプロットした。図8に示した結果は、同じ分光蛍光光度計の測定条件(励起波長：270.0nm、スリット幅 励起側：5.0nm、蛍光側：5.0nm、ホトマル電圧：700V)で得られた試験結果であり、それぞれの傾きの違いが感

度特性の違いを意味する。

図 1 及び図 8 に示すように、ポリアクリル酸ナトリウム部分中和物を添加した本発明の放射線測定用ゾル又はゲルは、従来のゲル線量計で広く使用されているゼラチンに比べて、放射線照射に対して優れた感度を有し、かつ吸収線量に対する蛍光強度増加量において、高い線形性を有することが明らかである。

[0074] [実施例 2 3 : 放射線線量測定ゾル又はゲルを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計の製造]

実施例 1 で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光プローブとしてジヒドロローダミン 1 2 3 塩酸塩（富士フィルム和光純薬製、以下 DHR ともいう）を使用した以外は、実施例 1 と同様の操作で、ラポナイト X L G と DHR との最終濃度が、1.5 wt % と 0.1 mM の混合物を得た。得られた混合物を 5 mL のバイアル及び分光測定用セルに夫々充填し、照射試験用の試料を得た。

[0075] [実施例 2 4 : 放射線線量測定ゾル又はゲルを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計の製造]

実施例 1 で用いたクマリン-3-カルボン酸の替りに、蛍光プローブとしてジヒドロローダミン塩酸塩（DHR）を使用した以外は、実施例 1 と同様の操作で、ラポナイト X L G と DHR との最終濃度が、2.5 wt % と 0.1 mM の混合物を得た。得られた混合物を分光測定用セル及び 2 D 分布解析用容器（100 mm × 100 mm × 5 mm）に夫々充填し、照射試験用の試料を得た。

[0076] [実施例 2 5 : 放射線照射試験]

実施例 2 3 及び実施例 2 4 で得られた各試料に放射線（X線）を照射し、分光蛍光光度計により蛍光強度を評価した。その結果を図 9 に示す。

図 9 は蛍光プローブ（DHR）を用い、ケイ酸塩（ラポナイト X L G）の濃度を 1.5 wt % 又は 2.5 wt % に変化させた場合の蛍光強度の線量依存性を示す。実施例 2 3 及び実施例 2 4 で得られた放射線線量計の蛍光スペ

クトルの最大波長539nm近辺の値を読み取り、放射線照射による蛍光強度の増加量をプロットした。図9に示した結果は、同じ分光蛍光光度計の測定条件（励起波長：480.0nm、スリット幅 励起側：1.0nm、蛍光側：20.0nm、ホトマル電圧：700V）で得られた試験結果であり、それぞれの傾きの違いが感度特性の違いを意味する。

図9に示すように、本発明の放射線測定用ゾル又はゲルは、放射線照射に対して優れた感度を有し、かつ吸収線量に対する蛍光強度増加量において、高い線形性を有することが明らかである。

また、図9に示す様に、本発明の放射線測定用ゾル又はゲルは、ゲル化剤の濃度によらず、放射線測定用ゾル又はゲルとして使用できることが明らかである。

[0077] [実施例26：放射線照射試験]

実施例24で得られた2D分布解析用容器に充填した試料に放射線（X線）を照射し、蛍光ゲルスキャナー（パシフィックイメージエレクトロニクス社製、型番：Glite 900 BW）により蛍光強度を評価した。その結果を図10及び図11に示す。図10はX線照射後に蛍光ゲルスキャナーから得られる画像である。図11は、蛍光ゲルスキャナーによりX線照射した試料の照射領域毎の蛍光強度の平均値を読み取り、放射線照射量による蛍光強度の増加量をプロットしたものである。図11に示すように、本発明の放射線測定用ゾル又はゲルは、2次元画像においても放射線照射に対して優れた感度を有し、かつ吸収線量に対する蛍光強度増加量において、高い線形性を有することが明らかである。

[0078] [実施例27：拡散評価試験]

本発明の放射線線量計において、放射線照射による化合物（A）由来の化合物の拡散状況を確認するため、実施例24で得られた分光測定用セルに充填した試料について放射線照射73日後のものを撮影した。その結果を図12に示す。

試料に対して放射線量7Gyでキャップ側上部半分に照射を行った。また

、撮影は蛍光ゲルスキャナーを利用して行った。

図12に示すように、実施例24の試料について、放射線照射による照射領域と未照射領域の境界線（コントラスト）は放射線照射後も維持されており、時間と共に化合物（A）の拡散は抑制されており、化合物（A）の拡散の影響は無視できることがわかる。

[0079] [実施例28：放射線照射試験（分光光度計による読み取り）]

実施例23で得られた試料に放射線（X線）を照射し、分光光度計により吸光度を評価した。その結果を図13に示す。

図13は放射線照射した試料の400nm乃至600nmの波長の吸光度を分光光度計により測定し、最大吸光度511nm付近の値を読み取り、放射線照射量による吸光度の増加量をプロットした。

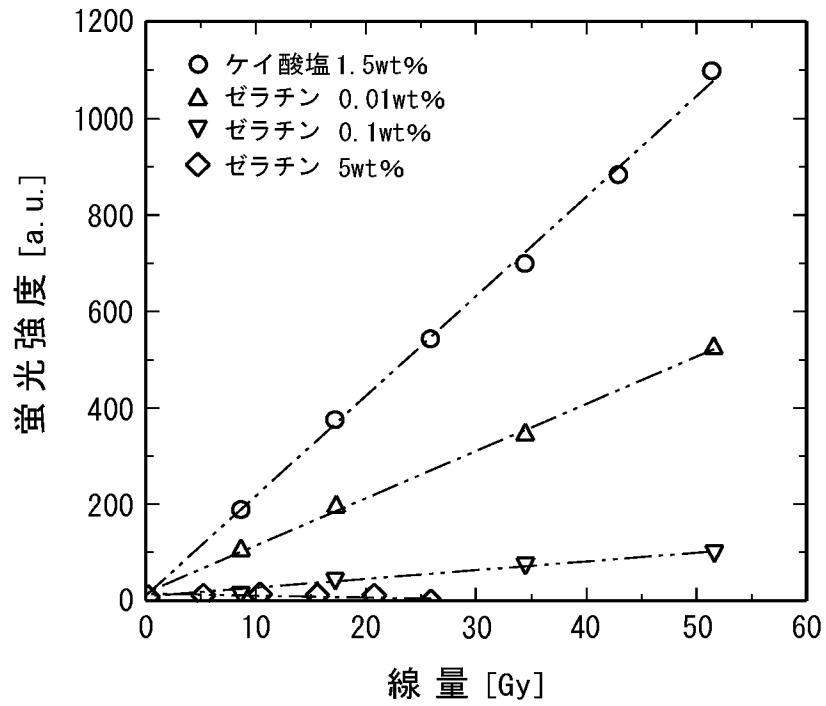
図13に示す様に、本発明の放射線測定用ゾル又はゲルの吸光度は、放射線量に比例して増加しており、光吸収測定においても定量可能であることが明らかである。つまり、本発明の放射線測定用ゾル又はゲルは、例えば光CT装置用の放射線線量計としても用いることができる。

請求の範囲

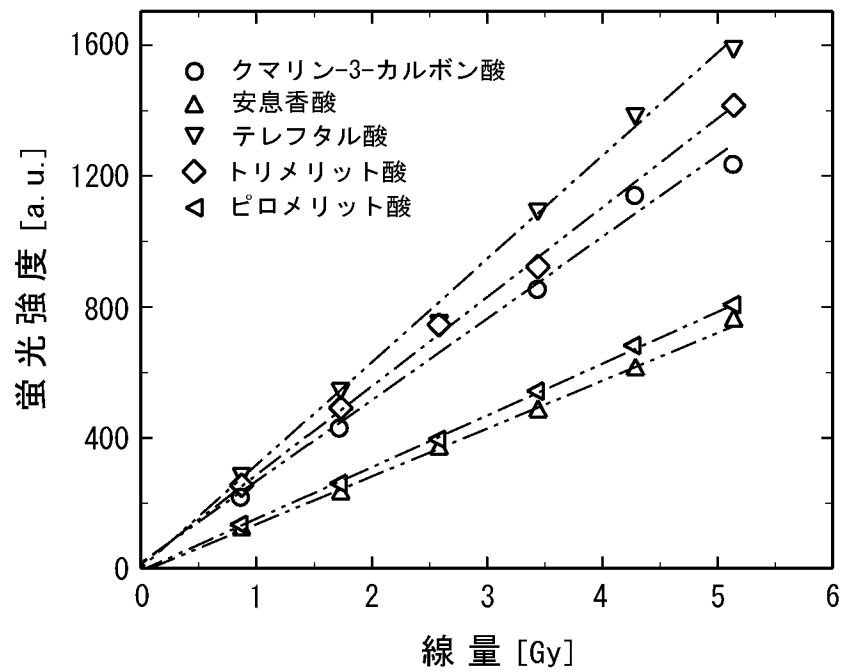
- [請求項1] 水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）及びケイ酸塩（B）を含むことを特徴とする、放射線線量測定ゾル又はゲル。
- [請求項2] 前記水の放射線分解生成物により、励起光による蛍光特性が変化する化合物（A）がクマリン誘導体、芳香族カルボン酸誘導体、オキサゾール誘導体及びローダミン類からなる群より選ばれる1種又は2種以上である、請求項1に記載の放射線線量測定ゾル又はゲル。
- [請求項3] 前記ケイ酸塩（B）がスメクタイト、ベントナイト、バーミキュライト及び雲母からなる群より選ばれる1種又は2種以上の水膨潤性ケイ酸塩粒子である、請求項1又は請求項2に記載の放射線線量測定ゾル又はゲル。
- [請求項4] 有機酸塩構造又は有機酸アニオン構造を有する水溶性有機高分子（C）及びケイ酸塩（B）の分散剤（D）を更に含むことを特徴とする、請求項1乃至請求項3のいずれか1項に記載の放射線線量測定ゾル又はゲル。
- [請求項5] 前記水溶性有機高分子（C）が完全中和又は部分中和ポリアクリル酸塩である、請求項4に記載の放射線線量測定ゾル又はゲル。
- [請求項6] 前記分散剤（D）がオルトリン酸ナトリウム、ピロリン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウム、テトラリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウム、ポリリン酸ナトリウム、ポリ（メタ）アクリル酸ナトリウム、ポリ（メタ）アクリル酸アンモニウム、アクリル酸ナトリウム／マレイン酸ナトリウム共重合体、アクリル酸アンモニウム／マレイン酸アンモニウム共重合体、水酸化ナトリウム、ヒドロキシルアミン、炭酸ナトリウム、ケイ酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、フミン酸ナトリウム及びリグニンスルホン酸ナトリウムからなる群から選ばれる1種又は2種以上である、請求項4又は請求項5に記載の放射線線量測定ゾル又はゲル。

- [請求項7] pH調整剤を更に含む、請求項1乃至請求項6のいずれか1項に記載の放射線線量測定ゾル又はゲル。
- [請求項8] 請求項1乃至請求項7のいずれか1項に記載の放射線線量測定ゾル又はゲルを放射線線量の計測材料として備える放射線線量計。
- [請求項9] 前記放射線線量計が、光CT装置用の放射線線量計である、請求項8に記載の放射線線量計。

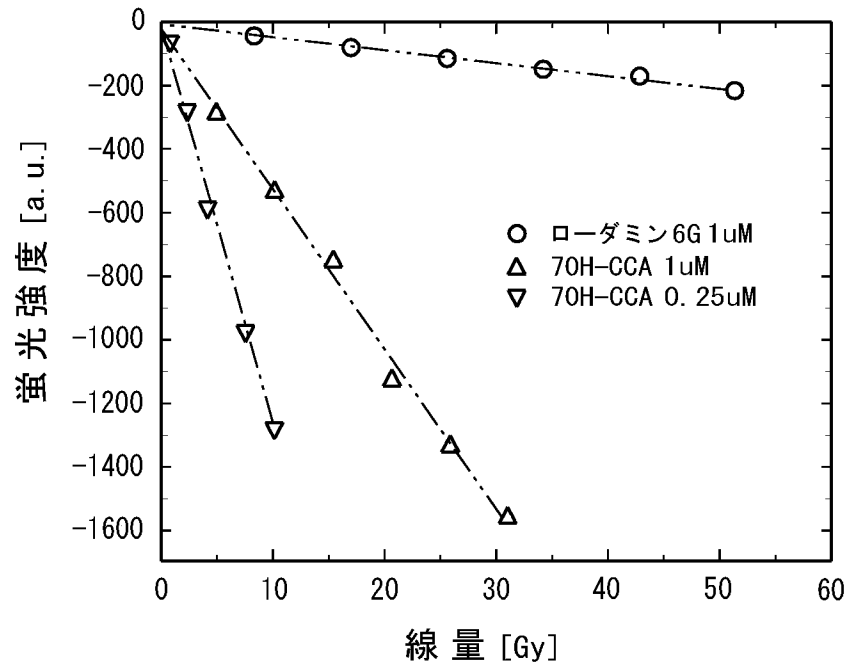
[図1]



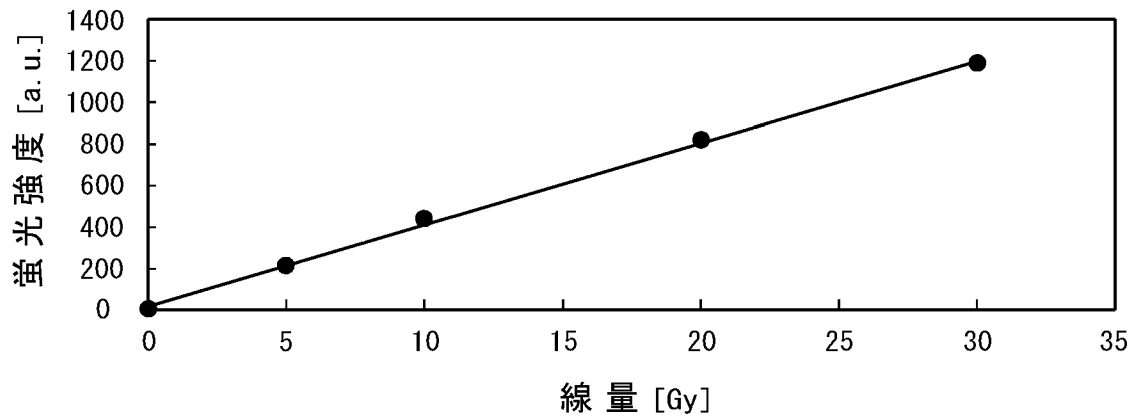
[図2]



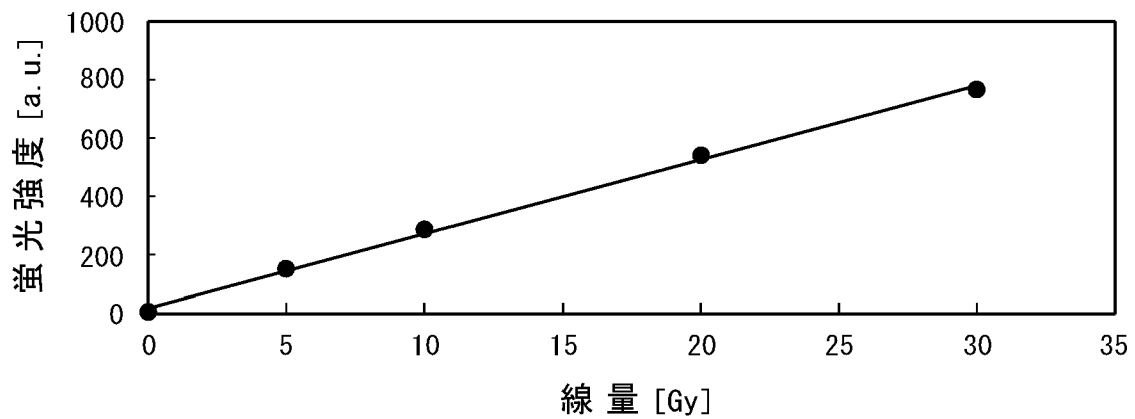
[図3]



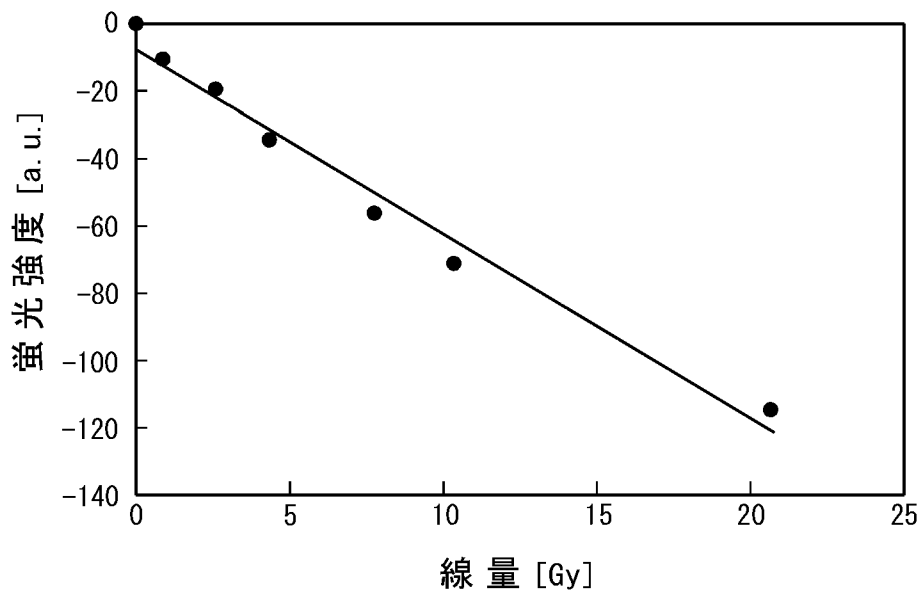
[図4]



[図5]



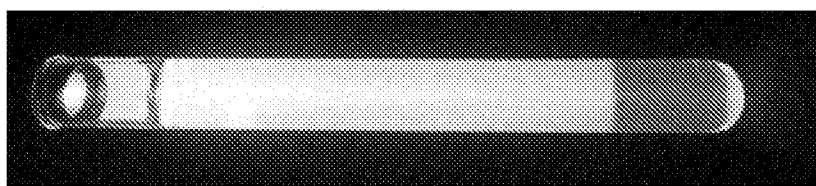
[図6]



[図7]

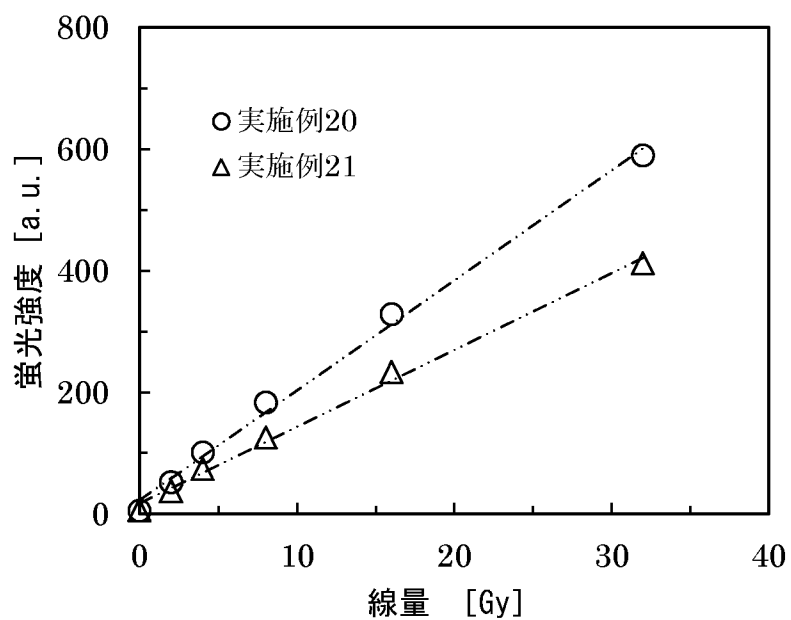


(a)

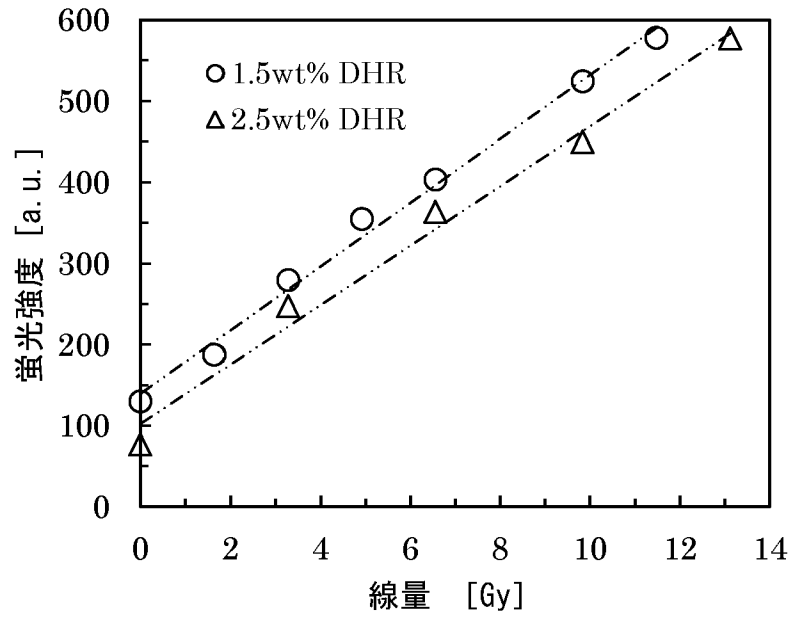


(b)

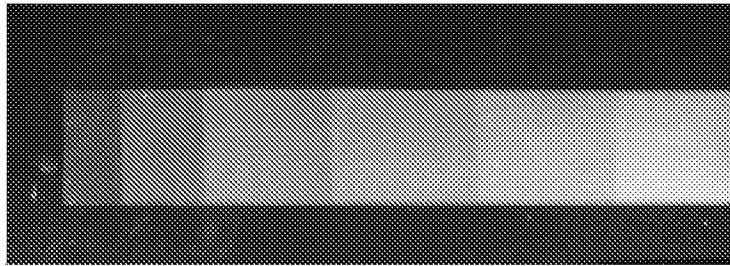
[図8]



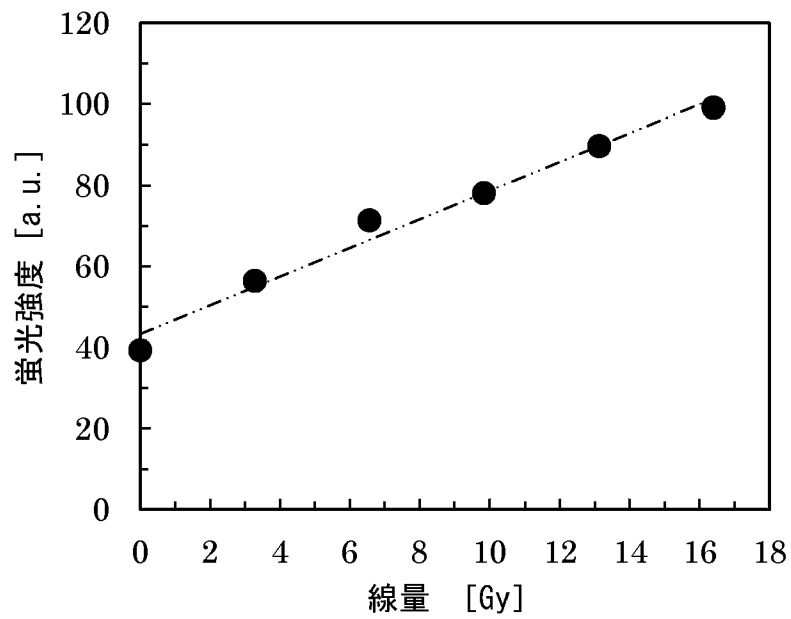
[図9]



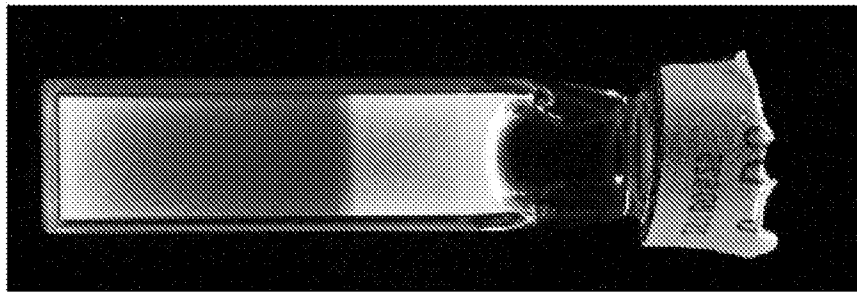
[図10]



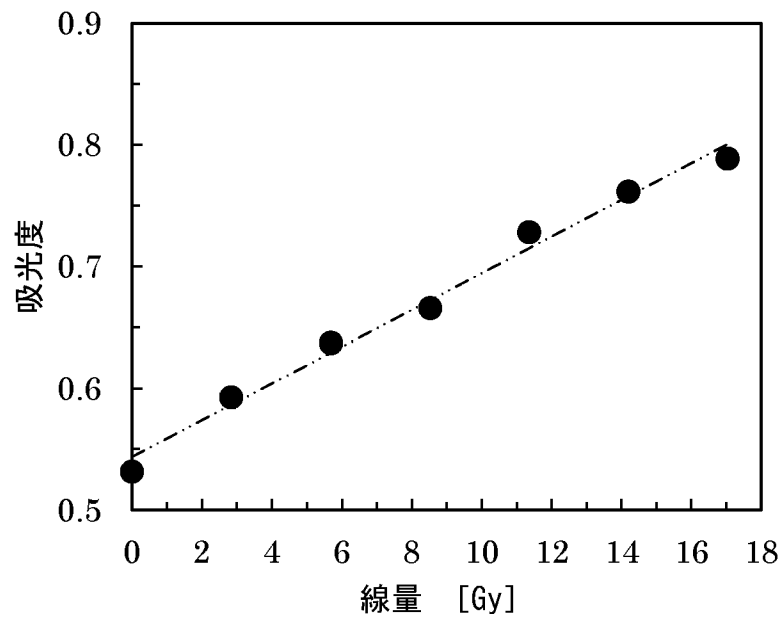
[図11]



[図12]



[図13]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/036694

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. G01T1/10 (2006.01) i, C09K11/06 (2006.01) i, G01N21/64 (2006.01) i, G01T1/04 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl. G01T1/02-1/142, C09K11/06, G01N21/64

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2018
Registered utility model specifications of Japan	1996-2018
Published registered utility model applications of Japan	1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2016/016261 A1 (AREVA NC) 04 February 2016, entire text, all drawings & JP 2017-532532 A & US 2017/0212249 A1 & EP 3175262 A1 & FR 3024553 A1 & CN 106662655 A	1-9
A	WO 2016/098888 A1 (RIKEN, INSTITUTE OF PHYSICAL AND CHEMICAL RESEARCH) 23 June 2016, entire text, all drawings & US 2017/0350989 A1, entire text, all drawings & EP 3246731 A1 & CN 107209274 A	1-9

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date
 “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“I” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 “&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
15 November 2018 (15.11.2018)

Date of mailing of the international search report
27 November 2018 (27.11.2018)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/036694

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	林慎一郎, ポリマーゲル線量計, 放射線化学, 31 March 2012, no. 93, pp. 23-30, (HAYASHI, Shinichiro, "Polymer Gel Dosimeter", Radiation chemistry)	1-9
A	K. Papadopoulos et al., "Radiochemiluminescence of acridones and alkyl acridines", Journal of Photochemistry and Photobiology A:Chemistry, 27 January 1998 (acceptance date), vol. 115, pp. 137-142	1-9

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01T1/10(2006.01)i, C09K11/06(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G01T1/04(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G01T1/02-1/142, C09K11/06, G01N21/64

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2018年
日本国実用新案登録公報	1996-2018年
日本国登録実用新案公報	1994-2018年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2016/016261 A1 (AREVA NC) 2016.02.04, 全文および全図 & JP 2017-532532 A & US 2017/0212249 A1 & EP 3175262 A1 & FR 3024553 A1 & CN 106662655 A	1-9
A	WO 2016/098888 A1 (国立研究開発法人理化学研究所) 2016.06.23, 全文および全図 & US 2017/0350989 A1, 全文および全図 & EP 3246731 A1 & CN 107209274 A	1-9

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- | | |
|--|---|
| 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの | 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの |
| 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの | 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの |
| 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) | 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの |
| 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 | 「&」 同一パテントファミリー文献 |
| 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 | |

国際調査を完了した日

15.11.2018

国際調査報告の発送日

27.11.2018

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤本 加代子

2G

4458

電話番号 03-3581-1101 内線 3226

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	林 慎一郎, ポリマーゲル線量計, 放射線化学, 2012.03.31, 第93号, 第23-30頁	1-9
A	K. Papadopoulos et al., Radiochemiluminescence of acridones and alkyl acridines, Journal of Photochemistry and Photobiology A:Chemistry, 1998.01.27 (受入日), Vol.115, pp.137-142	1-9