

Radiological Sciences

# 放射線科学

2010.07

Vol.53

第53巻 第07号



特 集

## 第5回 技術と安全の報告会

- 放射線照射・加速器技術・特殊施設
- 実験動物関連技術-A
- 実験動物関連技術-B
- 安全管理とシステム

ISSN 0441-2540

## Contents

### 特集/放医研基盤技術センター「第5回 技術と安全の報告会」



▲ 平成22年3月17日、放医研重粒子治療推進棟大会議室に於いて、基盤技術センター主催で開催された「第5回技術と安全の報告会」の講演会の様子

◀ 本報告会に於いて、特別講演をお願いした清水建設(株)技術研究所主任研究員林 章二先生

**第5回 技術と安全の報告会**  
開催日：平成22年3月17日(水)  
重粒子治療推進棟 2階大会議室 (口頭発表)  
地下1階セミナー室 (ポスター発表)

<午前>  
9:00 ~ 9:10 開会挨拶  
9:10 ~ 10:25 放射線照射技術、加速器技術・放射線計測技術、実験動物関連技術  
10:40 ~ 12:10

<午後>  
13:00 ~ 14:00 ポスターセッション  
14:00 ~ 15:15 安全管理と施設管理  
15:30 ~ 16:30 ◆特別講演  
16:30 ~ 17:15 コンピュータ・ネットワークシステム、生体実験機器技術  
17:15 ~ 17:25 閉会挨拶

◇特別講演 15:30 ~ 16:30  
「清水建設 現在と未来 <200余年の技術は、どのように引き継がれたか>」  
清水建設(株)技術研究所 主任研究員 林 章二 先生

お問い合わせ先  
基盤技術センター運営企画室 (内線: 6490)

報告会ポスター



口頭発表優秀賞を受賞された 諸越氏(WDB株式会社)



ポスター発表優秀賞を受賞された 熊谷氏(重粒子医学センター)



口頭発表奨励賞を受賞された 植松氏(基盤技術センター)



ポスター発表奨励賞を受賞された 飯名氏(株式会社サイエンス・サービス)

04	はじめに 基盤技術センター センター長 日下部 正志	28	2-d) 放医研におけるマイクロサテライトマーカーを用いたマウスの遺伝学的モニタリングシステムとその応用 株式会社サイエンス・サービス 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課 飯名 瑞希 大久保 喬司 <sup>1,2)</sup> 、上野 渉 <sup>2)</sup> 、早尾 辰雄 <sup>2)</sup> 、西川 哲 <sup>2)</sup> 1) 株式会社サイエンス・サービス 2) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課
05	【放射線照射・加速器技術・特殊施設】 1-a) X線FPDを用いた患者位置決めシステムの運用報告 重粒子医学センター 物理工学部 重粒子運転室 熊谷 忠房 荻原 伸一 <sup>1)</sup> 、福田 茂一 <sup>2)</sup> 、新田 和範 <sup>3)</sup> 、 金野 正裕 <sup>4)</sup> 、池田 雅敏 <sup>5)</sup> 、大前 昭臣 <sup>5)</sup> 1) 重粒子医学センター 物理工学部 治療システム開発室 2) 重粒子医学センター 物理工学部 照射システム開発室 3) 重粒子医学センター 重粒子線がん治療普及推進室 4) 重粒子医学センター 次世代照射システム研究グループ 5) 加速器エンジニアリング株式会社	34	2-e) 高感度・高速細胞分取装置FACSariaのSorting精度検証 -精度の良いSortingをするために- 基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課 前田 武 小西 輝昭 <sup>1)</sup> 、高野 裕之 <sup>2,1)</sup> 、潮見 聡 <sup>2,1)</sup> 、児玉 久美子 <sup>3,1)</sup> 1) 基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課 2) 東京ニュークリア・サービス株式会社 3) 株式会社ネオス・テック
09	1-b) 緊急被ばく医療施設における設備・機器等の維持管理状況 東京ニュークリア・サービス株式会社 緊急被ばく医療研究センター 被ばく医療部 結城 政則 山田 裕司 <sup>1)</sup> 、明石 真言 <sup>2)</sup> 1) 緊急被ばく医療研究センター 被ばく線量評価部 2) 緊急被ばく医療研究センター	40	2-f) 分子イメージング研究における動物計測の課題解決型ワークフローの提案 分子イメージング研究センター 先端生体計測研究グループ 下村 岳夫 柴田 さやか <sup>1)</sup> 、青木 伊知男 <sup>1)</sup> 1) 分子イメージング研究センター 先端生体計測研究グループ 計測システム開発チーム
16	【実験動物関連技術-A】 2-a) 放射線医学総合研究所におけるマウス生産の過去・現在・未来 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課 早尾 辰雄 上野 渉 <sup>1)</sup> 、海野 あゆみ <sup>2,1)</sup> 、伊藤 正人 <sup>2,1)</sup> 、飯名 瑞希 <sup>2,1)</sup> 、大久保 喬司 <sup>2,1)</sup> 、 藤井 功輔 <sup>2,1)</sup> 、和田 彩子 <sup>2,1)</sup> 、新妻 大介 <sup>2,1)</sup> 、石原 直樹 <sup>2,1)</sup> 、川原 隼 <sup>2,1)</sup> 、 石田 有香 <sup>1)</sup> 、小久保 年章 <sup>1)</sup> 、塚本 智史 <sup>1)</sup> 、太田 有紀 <sup>2,3)</sup> 、鬼頭 靖司 <sup>3,1)</sup> 、 岩元 竹一 <sup>2,1)</sup> 、瀧上文彦 <sup>2,1)</sup> 、甲田 誠二 <sup>2,1)</sup> 、西川 哲 <sup>1)</sup> 1) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課 2) 株式会社サイエンス・サービス 3) 放射線防護研究センター 防護技術部 先端動物実験推進室	44	【安全管理とシステム】 3-a) 労働安全衛生マネジメントシステム(OSHMS)導入に向けて 基盤技術センター 安全・施設部 安全計画課 植松 勇器 桜井 清一 <sup>1)</sup> 、石澤 義久 <sup>1)</sup> 1) 基盤技術センター 安全・施設部 安全計画課
21	2-b) 放医研におけるマーマセツト繁殖技術の紹介 -いかにして元気なマーマセツトの子供を産ませるか- 株式会社ネオス・テック 分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究グループ 石井 一 松田 優一 <sup>1,2)</sup> 、成川 覚 <sup>1,3)</sup> 、山口 龍二 <sup>1,3)</sup> 、河合 直士 <sup>1,3)</sup> 、橋本 直樹 <sup>1,3)</sup> 、 元廣 廣行 <sup>1,3)</sup> 、亀井 淳 <sup>1,3)</sup> 、永井 裕司 <sup>2)</sup> 、南本 敬史 <sup>2)</sup> 1) 株式会社ネオス・テック 2) 分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究グループ システム分子研究チーム 3) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課	48	3-b) 下限数量以下の非密封RIの管理区域外使用 基盤技術センター 安全・施設部 放射線安全課 大岡 康臣 田中 明雄 <sup>1)</sup> 1) 基盤技術センター 安全・施設部 放射線安全課
24	【実験動物関連技術-B】 2-c) Genome Walkingによるトランスジェニックマウスの導入遺伝子のゲノタイピング法の確立 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課 塚本 智史 太田 有紀 <sup>1,2)</sup> 、和田 彩子 <sup>3,1)</sup> 、五十嵐 美徳 <sup>4)</sup> 、森 雅彦 <sup>5)</sup> 、鬼頭 靖司 <sup>1,2)</sup> 、 酒井 一夫 <sup>2)</sup> 、近藤 明美 <sup>1)</sup> 、西川 哲 <sup>1)</sup> 1) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課 2) 放射線防護研究センター 防護技術部 先端動物実験推進室 3) 株式会社サイエンス・サービス 4) 国立がんセンター研究所 がん宿主免疫研究室 5) 放射線防護研究センター 生体影響機構研究グループ DNA修復遺伝子研究チーム	51	3-c) 臨床研究管理支援体制の整備 企画部 研究倫理管理支援ユニット 福島 芳子 末竹 弘樹 <sup>1)</sup> 、石田 有香 <sup>1)</sup> 、伊藤 浩 <sup>1)</sup> 、石川 顕一 <sup>1)</sup> 、上田 順市 <sup>1)</sup> 、 小橋 元 <sup>1)</sup> 、吉本 泰彦 <sup>1)</sup> 、佐藤 眞一郎 <sup>1)</sup> 1) 企画部 研究倫理管理支援ユニット
		54	3-d) 人事系業務システムの再構築 情報業務室 情報利用推進課 大竹 淳 石田 敦郎 <sup>1)</sup> 、黒田 典子 <sup>1)</sup> 、松井 真也 <sup>2)</sup> 1) 情報業務室 情報利用推進課 2) 総務部 人事課
		59	おわりに 基盤技術センター 副センター長 松下 悟
		61	お知らせ 科学技術カフェ2010~シエスタ~
		62	お知らせ 放医研 第17回 公開講座
		63	編集後記

はじめに

基盤技術センター センター長  
日下部 正志

平成22年3月17日、重粒子治療推進棟において、「技術と安全の報告会」が開催されました。放医研の多岐に渡る研究を支える技術と安全に関わる職員及び研究者が一同に会し、情報交換を行う場として始まったこの報告会も今年で5回目となります。会場では、放医研内で働く様々な職種の方々が技術と安全という共通のキーワードで熱い議論が交わされました。発表件数は、口頭発表が19件、ポスター発表が31件でした。基盤技術センターが半数以上を占めたものの、他の4研究センター更には企画部及び情報業務部まで幅広い発表者の顔ぶれです。今や放医研内の横断的な行事と言っても過言ではありません。分野別発表件数で分けると以下ようになります。

放射線照射技術：2件  
加速器技術・放射線計測技術：9件

実験動物関連技術：25件、安全管理・施設管理：5件  
コンピュータネットワークシステム：4件  
生物実験機器技術：1件  
分子イメージング関連技術：2件  
その他：2件

放医研の持つ技術の広がりが見て取れます。発表の詳細は、今後、「技術と安全の報告会報告集」としてまとめられます。興味のある方そちらをご覧ください。

発表終了後、以下の4つの賞が発表者に授与されました：口頭発表優秀賞、口頭発表奨励賞、ポスター発表優秀賞、ポスター発表奨励賞。本特集号は、これらの受賞者の論文を含む報告会での代表的な研究成果・業績を紹介しています。放医研における基盤技術と安全管理の最前線の活動をご理解いただければ幸いです。



第5回目となる本報告会を企画し開催した部署を代表し挨拶をする日下部正志基盤技術センター長

【放射線照射・加速器技術・特殊施設】

1-a) X線FPDを用いた患者位置決めシステムの運用報告

重粒子医学センター 物理工学部 重粒子運転室  
熊谷 忠房

蓑原 伸一<sup>1)</sup>、福田 茂一<sup>2)</sup>、新田 和範<sup>3)</sup>、金野 正裕<sup>4)</sup>、池田 稚敏<sup>5)</sup>、大前 昭臣<sup>5)</sup>

- 1) 重粒子医学センター 物理工学部 治療システム開発室
- 2) 重粒子医学センター 物理工学部 照射システム開発室
- 3) 重粒子医学センター 重粒子線がん治療普及推進室
- 4) 重粒子医学センター 次世代照射システム研究グループ
- 5) 加速器エンジニアリング株式会社

はじめに

放射線治療において、照射前には必ず患者の照射標的部位が所定位置にあることを確認します。これを「患者位置決め」と呼びます。重粒子線治療は、照射野内への線量集中度が高いことが特長の1つですが、逆に標的と照射野がずれてしまうと周辺の正常組織に高い線量が照射されてしまう可能性があります。粒子線に限らず光子線治療においても照射野形成技術の高精度化に伴って患者位置決めの重要性が増しています。

現在、患者位置決めの主流は、X線撮影画像による骨格を基準としたものであり、HIMACでも垂直・水平の2方向からX線撮影を行い、3次元的な患者位置合わせを行ってきました(図1)。患者位置決めでは、患者を治療台に固定した後、照射体位でX線画像を撮影し、これをオンラインのコンピュータ上で、基準となる参照画像と比較しその位置ズレ量を算出します。このズレ量を、治療台の移動によって補正することで、患者の標的位置と照射野とを合わせます。

2009年夏、HIMACの治療室及びシミュレーション室において、X線撮像装置を従来のImage Intensifier (II管) から半導体 Flat Panel Detector (FPD) に変更し、9月から全室での臨床運用を開始しました。またFPD画像の高分解能の特長を活かすために、新たな位置決め用ソフトを開発し、患者位置決めシステムの大幅な更新を行いました。本報告では、FPD導入並びに位置決めシステムの更新による運用状況について述べます。

従来のII管画像による位置決めシステムの老朽化

HIMACでは1994年の炭素線治療開始当初から2方向のX線II管画像によるオンラインでの患者位置決めをおこなってきました。その当時、陽子線治療の最先端であったマサチューセッツ総合病院(米)やロマリダ大学(米)ではX線フィルムによるシャーカステン上での患者位置決め(ズレ量をノギス等で測定)を行っていたことを考えると、HIMACの患者位置決めは画期的であり、また現在Image Guided Radiotherapy (IGRT) と呼ばれる手法のさきがけでした。利用開始後も、操作性の改善等を継続的に行いながら、年間700名の患者治療まで対応してきました。

一方この間、診断分野でのX線撮影は、X線フィルム、Computed Radiography (CR) を経て、オンラ

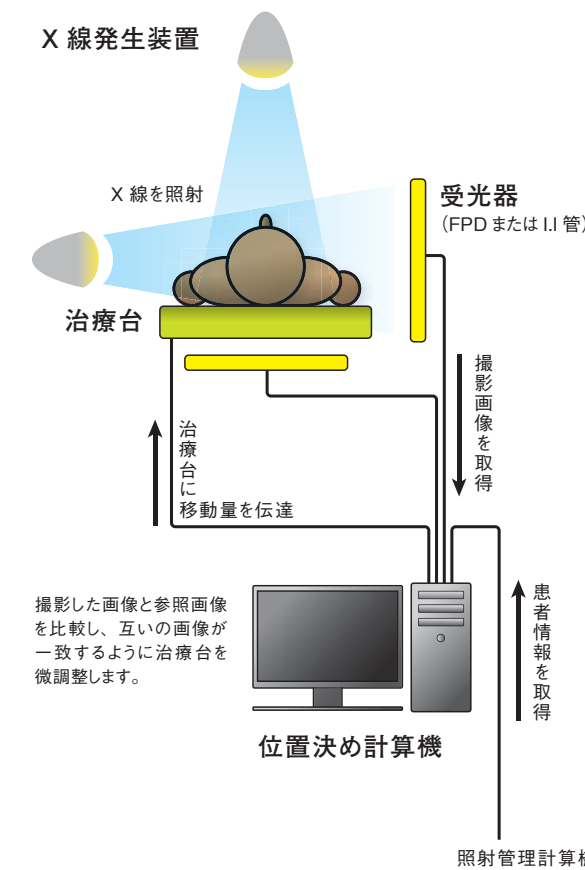


図1: 位置決めの概念図。位置決めシステムでは、照射管理計算機から該当する患者情報を取得します。その後、照射位置で患者の水平・垂直の2方向X線画像を撮影し、治療計画またはリハーサルで得られた参照画像と3次元的に一致するように治療台の位置調整を行います。

インでの X 線 FPD が主流になってきました。また画質や操作性の進歩だけでなく、診断分野での商用化の加速によって、コスト・維持管理の面でもメリットが大きくなってきました。

HIMAC では、従来、患者位置決め用の X 線撮像装置に II 管を使用してきました。II 管は、X 線撮影及び透視画像をリアルタイムで観察できるという長所があります。一方、X 線受光面が曲面であることから、糸巻き歪みと呼ばれる画像歪みが発生し、位置決め用のズレ量計測には歪みの補正が必要で、精度管理のためにこの校正を定期的に行っていました。装置的には真空管を用いる構造のために容積が大きくかなり重くなっています。さらに、II 管に搭載されている CCD カメラの受光素子は、炭素線治療施設では放射線耐性が低く、半年～1年で交換が必要でした。HIMAC では、炭素線照射中の放射線環境による II 管・CCD 素子の劣化を抑えるために、垂直方向撮影用の II 管台車を、ビーム照射中は治療台の下から退避していましたが、本体だけで 50kg あり、台車につながる電源・通信ケーブルも太く、作業性が良くありませんでした。治療室スタッフは患者毎にこの作業を繰り返すので、大変な労力でした。

画像比較を行う位置決め計算機については、従来は HP 製の UNIX 版ワークステーション (WS) を使用していましたが、汎用パソコンの急速な進歩にともなって、WS の老朽化による部品調達の高コスト・WS 用ソフトウェア開発エンジニアの人材不在が問題となっていました。

以上のことを背景に、技術の進歩による性能向上や高精度患者位置決めへの展開を踏まえ、FPD 導入と位置決めシステムの大幅な更新を行いました。なお HIMAC での FPD 画像の利用については、炭素線眼治療でのやや特殊な患者位置決めで 2004 年から既に臨床運用しています。そこでの経験を参考に、全室導入に伴う予算的な問題、及び周辺機器等とのデータ授受・操作性に関わるシステム全体の調整・改造等を進め、2009 年夏の更新に至りました。

### 新システム導入に当たっての方針

新システムの導入に当たり、

- ① 全治療室 2 方向の II 管 (合計 8 台) を、全て同時に FPD に更新する
- ② 計算機を WS から汎用 PC に変更する
- ③ ソフトウェア機能をプログラム構造的に分離するを方針としました。

更新にあたっては、シミュレーション室及び治療室 3 室の画像データ・操作性の互換性を担保し、年間約 700 名の患者の臨床運用に支障なく移行するというのが医科学センターの基本方針でした。このため 4 室 8 台の FPD への交換と位置決め関連ソフトウェアを含めたシステム全体の総合試験を、HIMAC 夏の定期点検中 (実質約 3 週間) に成功させるというのが物理学部サイドへの要請であり、更新作業着手後は後戻りできないというプレッシャーのもとで行うことになりました。

今回 HIMAC では、キャノンマーケティングジャパン製の間接型 FPD (CXDI-50C) を導入しました。この FPD の特徴としては、分解能がアイソセンター位置で約 0.13mm であり、II 管の約 0.7mm と比較して大幅に向上しています。また、階調 (濃淡) のダイナミックレンジが広がります (FPD: 4096、II 管: 256)。これによりハレーション (X 線吸収の差の大きい部位で過剰の X 線が入射して起きる画像のぼけ) の影響を受けにくくなります。さらに、FPD 本体の厚みは 23mm で本体重量も約 4.8kg、従来の II 管約 50kg と比較すると、10分の 1 以下の軽量化になります。

II 管は、入射 X 線を入力蛍光膜で電子に変換⇒電極で加速集束⇒出力蛍光膜で可視光化⇒CCD カメラで電気信号化、という過程を要しますが、この特性上、装置の大型化は必然であり、また受光部 CCD 素子の炭素線治療室環境における放射線耐性の低さが問題でした。一方、今回導入した間接型 FPD は、X 線を光に変換⇒フォトダイオードで電気信号に変換、という出力構成となっており、装置の小型化・軽量化を可能にしています。

図 2 は、垂直方向撮影用の II 管台車と、今回新たに開発製作した FPD 用台車です。



図2: 垂直撮影用台車 (左側が II 管、右側が FPD 用)。 FPD 台車と比較して、II 管台車は見た目以上に重量があり、ケーブルの引き回しと合わせて扱いにくいものでした。

②については、UNIX 版 WS から汎用パソコンに変更することで、ハードウェア故障時の部品の入手・交換が簡単になります。また③と関連してソフト開発・改良時のプログラマーの確保や他分野で開発されたソフトウェアツール群等の導入が容易になります。

③のソフトウェアについては、画像比較を行う位置決めアプリケーション、治療計画等のデータ授受を行う患者情報アプリケーション、ズレ量に基づく治療台操作アプリケーションの 3 つの機能をプログラム構造的に分離し、各々で改修、改良を行いやすくします。特に、位置決めアプリケーションについては、ハードウェア制御から出来るだけ切り離し、画像フォーマットに DICOM 形式を用いることで汎用性を確保します。これによって放医研の次世代照射システムで研究開発が進められている自動的な画像比較や処理の高速化、FPD の高画質を最大限に活かした位置決め法研究の成果導入や、画像処理を得意とする研究者・企業等の参加を促すことが可能になります。

### 新システムの導入

FPD の導入に際し、事前評価として照射室環境における FPD の耐性試験を行いました。X 線治療施設とは違い、炭素線を用いる HIMAC では、治療照射時に散乱した炭素線やフラグメント粒子、中性子線などが FPD に飛び込んできます。CCD 素子で経験している半導体の損傷劣化が、FPD 素子でも起きるのではないかとというのが最も懸念された問題でした。そこでキャノンマーケティングジャパン(株)の協力を得て実験的に事前評価し、少なくとも短中期的には FPD 素子自体の劣化は観察されないことを確認しました。

パソコンに関しては、Dell 社製の汎用 PC を採用しました。OS にはソフト開発時点で動作の安定していた Windows XP を使用しました。メインモニタに EIZO 製 30 インチ WQXGA を導入し、大画面化により視認性・操作性の向上に努めました。

ソフトウェアに関しては、患者情報アプリケーション、治療台操作アプリケーションは、他の計算機やハードウェアとのやり取りを行うため、安定性確保を重要視して開発しました。位置決めアプリケーションは、現場の要望に素早く対応し今後の研究開発も視野に、放医研内でアプリケーション作成を行いました (ソースコード、著作権を放医研が保有)。開発環境はデータ可視化ソフトウェア PV-WAVE を用いて製作しました。事前に現場の放射線技師に繰り返し評価してもらい、それらの意見を順次組み入れながら操作性の

向上を図りました。

図 3 に位置決めアプリケーションの操作画面を示します。右端のコマンドは、位置決め作業を概ね上から下に作業を行うように設計されており、基本的な作業はこの画面上のみで行うことが可能です。

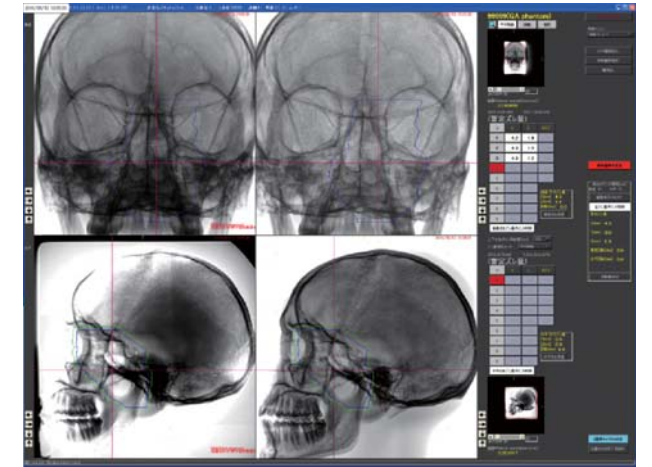


図3: 位置決めアプリケーションのメイン操作画面。左側上下の画像がリハール時に撮られた垂直・水平方向の参照画像。右側が位置決めの際に撮影された画像。これらの画像の骨格位置等を比較してズレ量を算出し、治療台の調整を行います。

### 位置決めシステムの運用状況と評価

2009 年 9 月より、治療室全 4 室で、FPD システムと新たな位置決めシステムの臨床運用を開始しました。その後、既に半年以上を経過していますが、下記のような効果がありました。

- ① 位置決めをしやすくなった
- ② 被曝量の低減
- ③ 軽量化により、運びやすい
- ④ 点検が楽になった
- ⑤ 治療台の可動域の増加

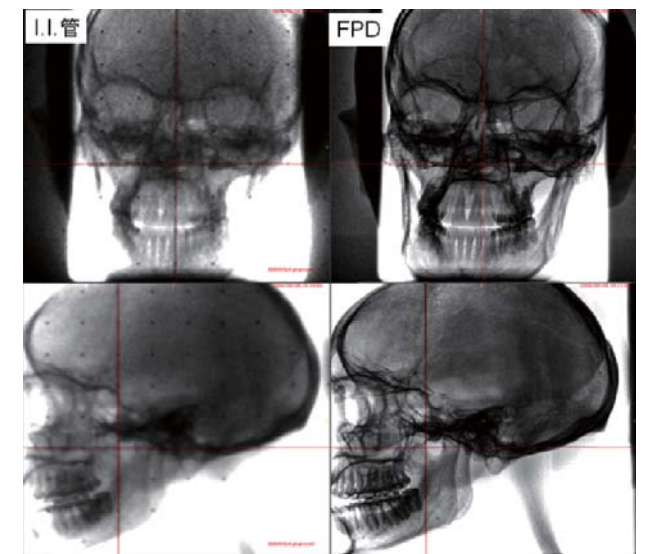


図4: FPD と II 管における撮像画像の比較。II 管と比べて、FPD の高画質さが明らかです。

特集 / 第5回 技術と安全の報告会

【放射線照射・加速器技術・特殊施設】

1-b) 緊急被ばく医療施設における設備・機器等の維持管理状況

東京ニュークリア・サービス株式会社  
緊急被ばく医療研究センター 被ばく医療部  
結城 政則

山田 裕司<sup>1)</sup>、明石 真言<sup>2)</sup>

1) 緊急被ばく医療研究センター 被ばく線量評価部

2) 緊急被ばく医療研究センター

はじめに

万が一の原子力災害や放射線事故に備え、被ばく・汚染患者の治療を行う緊急被ばく医療体制として、我が国では、初期被ばく医療機関・二次被ばく医療機関・三次被ばく医療機関の3段階による医療体制が構築されています。まず患者は、初期被ばく医療機関へと搬送されます。初期被ばく医療機関とは、主に原子力施設に近い医療機関として指定を受けた病院などであり、救命処置や初期医療・簡易除染などが行われます。次に、初期被ばく医療機関で対応困難な患者は二次被ばく医療機関へと搬送されます。二次被ばく医療機関とは、被ばく医療機関として指定を受けた地域の基幹病院で、より高度な医療や除染を行い高線量被ばくや汚染を伴う合併症患者の治療にあたります。さらに対応困難な患者は、三次被ばく医療機関へと搬送されます。三次被ばく医療機関とは、より専門的な診療や除染、線量評価を行う機関であり、初期・二次被ばく医療機関へ支援する役割も担っています。ただし、事故の状況や患者の容態によっては、二次被ばく医療機関あるいは三次被ばく医療機関へ直接、搬送される場合もあります。(図1)

原子力施設が立地・隣接する19道府県には、初期

被ばく医療機関と二次被ばく医療機関が合わせて80数機関あり、三次被ばく医療機関は、日本を東西の2ブロックに分け、東日本ブロックは放医研を、西日本ブロックは広島大学を「三次被ばく医療機関」として定められています。また、放医研は全国レベルの三次被ばく医療機関としても指定されています。(図2)

放医研は三次被ばく医療機関として、初期・二次被ばく医療機関での治療や除染が困難な被ばく・汚染患者の受け入れを行うため、緊急被ばく医療研究センターが中心となり「緊急被ばく医療施設」の管理を行っています。この施設を緊急時に備え、設備・機器・資機材・救急車・医薬品・消耗品等を、いつでも患者受け入れ可能な状態に維持管理する必要があります。

ここでは、患者受け入れの流れに沿って、放医研の被ばく医療施設の設備や機器等の説明とこれらの維持管理状況を報告します。

1.患者の受け入れ想定

放医研の患者受け入れ想定として、治療が必要である内部被ばく患者や、除染が困難で二次汚染を起こす可能性が大きい体表面汚染患者などが挙げられます。具体的には、以下に示す患者の受け入れが想定されます。

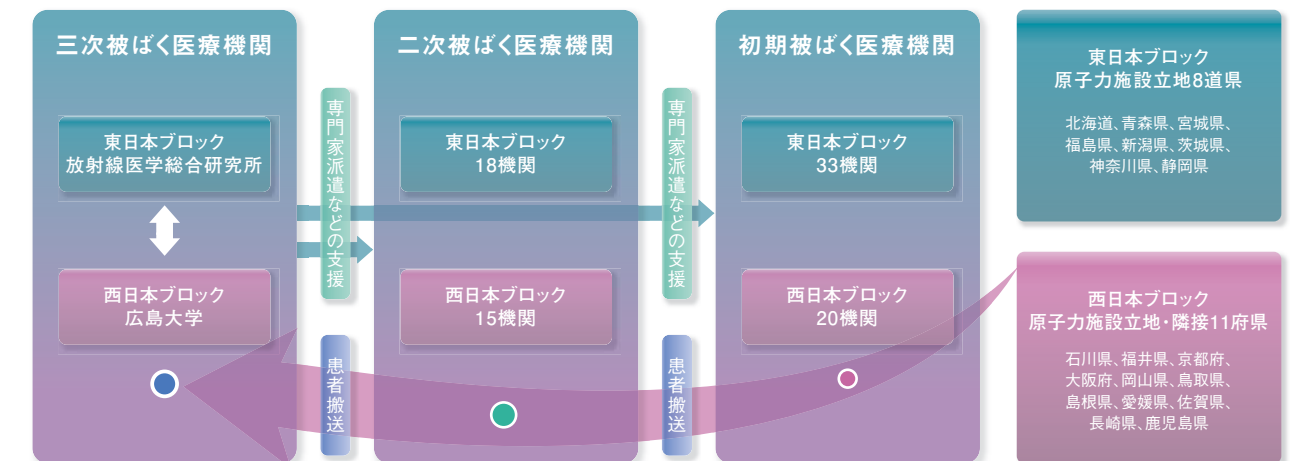


図1: 緊急被ばく医療体制

誤差範囲内に収まっていますが、今後アライメント法を改善することで、より精度の高い照射位置の改善が期待できます。



図5: 位置決め時のFPDの設置状況。垂直方向のFPDは、台車に搭載した状態で治療台の下部に設置します。台車の高さが低くなれば、治療台の下方への移動範囲が広がり、対応できる患者体位への自由度が増します。

①については、FPDの高画質化により、解像度が飛躍的に向上し、位置決め基準になるマーカーや骨が見えやすくなりました。図4に頭部ファントムをLIおよびFPDで撮影した画像を示しますが、画質の差が分かります。

②は、LI管の使用時では、治療台の移動後、確認のため曝射するとハレーションを起こすことがあり、その度にX線の出力を変更するか、鉛板をLI管前面に貼り直してマスクすることで対処しました。FPDではハレーションの発生が激減し、再撮影が減りました。そのため、患者の被ばく量を低減することが出来ます。

③は、先に述べたとおり、格段に軽量化され、台車を容易に動かすことが可能となりました。担当技師の負担軽減は地味ではありますが頻度が多いため、大きな成果でしょう。

④については、画像歪が発生しないため、従来の補正校正作業が不要になりました。

⑤は、FPDは厚みが23mmと薄くなり、設置自由度が格段に向上したので、アイソセンターからFPD前面までの距離を、従来のLI管の場合から約10cm離して設置し、治療台の可動範囲の拡張を行いました。図5に位置決め時のFPDのセッティング状況を示します。垂直方向には、治療台を更に下降出来るようになり、これによって側位の患者体位でも照射野に位置合わせすることが出来るようになりました。また水平方向についても患者の腕等が撮影機器に接触する心配が無くなりました。

一方、今回導入したFPDでは透視撮影(リアルタイム動画撮影)は出来ません。従来ハレーション軽減のためLI管透視で観察しながら4枚ばね型X線絞りを調整していました。そこでこれを補うために、4枚ばねX線絞り開度調整のデジタル表示化を行いました。患者毎に初回のX線絞り開度を記録し、以降この値をセットすることで、開度調整に透視を必要とせず、また患者の被ばく量低減に貢献しています。

運用開始直後には操作上のバグもありましたが短期に対応し、臨床運用に大きな支障をきたすことなく、位置決めシステムの更新が実現し現在に至っています。位置決めシステムを更新したことによって、位置決め環境は大きく改善し、現場の技師からも概ね好評です。

またFPDの高精細画像によって、LI管の時には分からなかった他の機器の微小な位置ズレが検出できるようになりました。現在の機器QA基準では許容

今後の展開

FPDを用いた位置決めシステムの導入は現場の医療スタッフには一定の評価を得ています。また国内の粒子線施設としては、FPDによる患者位置決めフル運用として最初の施設となりました。今後、高解像度FPDの性能を最大限利用できるような位置決めアプリケーションの研究開発を進めるとともに、臨床経験に基づく操作性・安定性に関する治療現場の要求を反映させるべく継続的に改善させていくことが重要です。さらにこれらの臨床運用経験を踏まえ、他の粒子線施設にFPDを含めた位置決めシステムの情報提供や技術支援を行っていくことが、重粒子線治療を研究する放医研の使命と考えます。

謝辞

FPDを用いた位置決めシステムの運用に向けた開発試験に多大な御協力いただいた放射線技師の方々、ならびにエンジニアの皆さまに厚く御礼申し上げます。また、わずか約1カ月の短期間に全部屋の新システム移行を成し遂げるのに協力頂いた三樹工業株式会社、ペンギンシステム株式会社、株式会社島津製作所、キャノンマーケティングジャパン株式会社、三菱電機株式会社の各業者に感謝いたします。

1) 治療が必要である内部被ばく患者

- ・体外計測等によりキレート剤などの除染剤を含めた治療が必要と判断された患者
- ・ $\alpha$ 線放出核種を含む汚染患者
- ・長時間の経過観察が必要とされる患者
- ・一般の医療施設では、血液、排泄物等を含む放射線管理が困難な患者
- ・熱傷、外傷等の合併症がある患者
- ・汚染核種が不明で、被ばく線量が大きいと予想される患者



図3: (a)高規格救急車 (b)救急車内部

2) 除染が困難で二次汚染を起こす可能性が大きい

体表面汚染患者

- ・汚染が広範囲におよび放射線管理が困難な患者
- ・複合核種で重度な汚染を伴い、核種の同定が困難な患者
- ・創傷汚染があって除染が困難な患者

2. 患者の受け入れ

■患者搬送

放医研の敷地内には緊急時用のヘリポートが整備されており、ヘリコプターによる患者搬送に対応できる体制が整えられています。また、緊急時における患者

搬送用の高規格救急車も配備されています。(図3) 救急車には、搬送用人工呼吸器・酸素ボンベ・患者監視装置・半自動除細動器・輸液ポンプ・吸引器など、救急処置用の医療機器はもちろん、車内活動をサポートするため、放医研内の重粒子医科学センター病院へ患者情報をリアルタイムで伝送するための患者情報伝送システムも搭載されています。また、車両上部には放射性物質の拡散防止のため空気浄化用の高性能排気フィルターが、車両下部には汚染水管理用の貯留タンクが搭載されています。

不測の事態に備え、車両維持のための点検や、搭載医療機器・消耗品等の点検を実施しています。



図2: 全国の被ばく医療機関

■緊急被ばく医療施設での患者受け入れ

(医療処置エリア 主要室)

A) トリアージ室

患者は救急患者入口よりトリアージ室へと搬送されます。(図4) トリアージとは患者の容態や緊急度により治療の優先順位を判断することを指します。患者の受け入れとともに、受け入れスタッフの二次被ばく管理として空間線量率を確認します。救急処置が必要と判断されれば、直ちに汚染患者処置室に患者を移し医療処置を行います。容態が安定していれば、体表面の汚染検査を行います。体表面汚染検査には、各種サーベイメータや体表面汚染モニタなどの放射線測定器を使用して、汚染個所の特定を行います。



図4: トリアージ室

B) 汚染患者処置室

医療処置が必要な患者は汚染患者処置室へと移されます。(図5) ここでは、救命処置を最優先とし、患者の容態に応じ医療処置と併せて汚染個所の除染処置を行います。処置台を囲むように赤いベルトでエリア分けを行い、内側(ホットゾーン)を、医療処置や除染処置に伴い汚染が拡大する可能性のあるゾーンとして管理します。また、外側(セミホットゾーン)をホットゾーンから汚染を拡大させないゾーンとして管理し



図5: 汚染患者処置室

ます。除染処置において過度の除染行為は皮膚の損傷を招くため、完全に除染できない箇所については、汚染核種の半減期と被ばく線量など、放射線の人体への影響を考慮したうえ、汚染拡大防止処置を施し経過観察を行います。



図6: 除染室

C) 除染室

トリアージ室で直ぐに医療処置が必要でないと判断された患者や、汚染患者処置室で医療処置を施した患者は、除染室へと移されます。(図6) 頭髪の汚染や広範囲の汚染は、除染台、洗髪台、シャワー室などの設備を使用して除染を行います。除染では皮膚への刺激を抑えるため、市販されている一般的な洗剤を主に使用します。除染で使用した後の水は汚染されていますが、この施設では後述のRI貯留タンクを備えているため、汚染水管理を行うことができます。

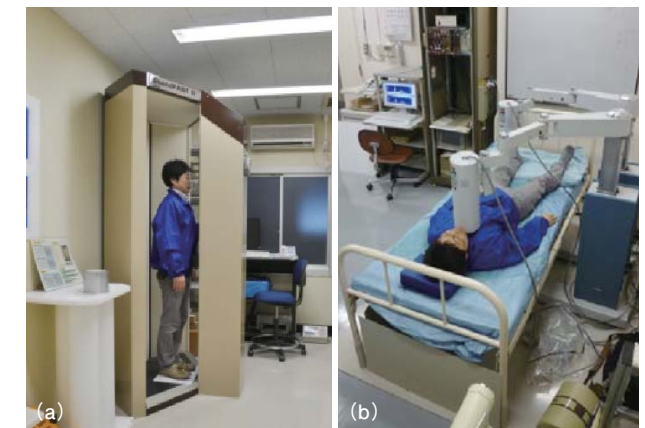


図7: (a)立位型WBC (b)ベッド型WBC

(線量評価エリア 主要室)

D) 体外計測室-1、体外計測室-2

医療処置エリアで医療処置および除染処置を施された患者は、体内に放射性物質を取り込んだ疑いのある場合、内部被ばく評価のため体外計測室へと移されます。ここでは、体内に取り込まれた放射性物質から放出される $\gamma$ 線を計測するためのホールボディカ

ウンター（WBC）などが整備され（図7）、体内摂取核種や摂取量の評価を行います。WBCは患者の容態に応じて、立位型・ベッド型・イス型などがあります。これらは、ファントム（人体を模擬した人形で既知量のRIを封じ込めた標準線源）で校正を行い、機器の測定効率を求めておきます。

### E) 放射能計測室

体内に放射性物質を取り込んでしまった場合には、内部被ばくによる影響を考慮する必要があります。特に、 $\alpha$ 線を放出する放射性物質を摂取した場合には、その物質が沈着した細胞組織は放出される $\alpha$ 線の全エネルギーを受けるため、大きな影響を受けます。このため、迅速に内部被ばくの有無を確認する必要があります。

具体的には、前述の体外計測法の他に、以下のような手順で内部被ばくの有無を確認します。患者から採取した血液や尿などの生体試料や、身につけていた衣類・汚染箇所を拭き取ったガーゼなどの試料は、汚染核種特定のため $\gamma$ 線分析を行います。また、生体試料は前処理を施した後、 $\alpha$ 線及び $\beta$ 線分析を行います。もし放射能で汚染した空気を吸い込んだ場合には、鼻腔内を拭き取った鼻スワブ試料の $\alpha$ 線分析を行います。

上記の $\alpha$ 線・ $\beta$ 線・ $\gamma$ 線分析を行うため、計測室には、Si半導体検出器（ $\alpha$ 線エネルギースペクトル測定用）、ピコベータ（ $\beta$ 線エネルギースペクトル測定用）、Ge半導体検出器（ $\gamma$ 線エネルギースペクトル測定用）などの放射能計測器が整備されています。（図8）

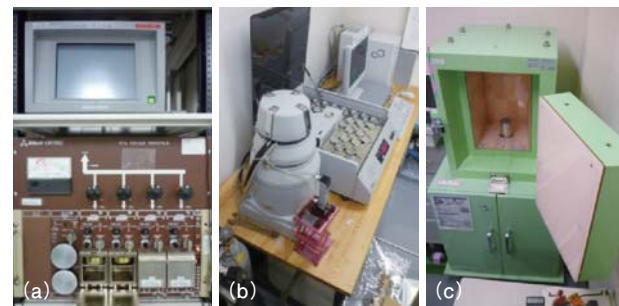


図8: (a) Si半導体検出器 (b)ピコベータ (c) Ge半導体検出器

（経過観察エリア）

### F) 病室

医療処置・除染・線量評価などを行い経過観察が必要と判断された患者は病室へと移されます。緊急被ばく医療施設では、病室が4床設置されています。各病室は個室になっており、簡易無菌処置室を備えていま

す。また、空気汚染に配慮し、部屋毎に空気浄化用として高性能排気フィルターが設置されています。（図9）



図9:病室

## 3.施設機能

### A) 給排気設備

給気フィルターを通過した空気は、温湿度コントロールされ医療処置エリアや病室などに供給されます。施設内を通過した空気は高性能排気フィルターで浄化された後、排気口より排出されます。施設の排気能力は、約18回/時間の換気回数であり、汚染患者受け入れ時に放射性物質を外部に拡散させないための負圧管理を行っています。ただし、経過観察を行う病室などは、感染症対策のため陽圧管理となります。（図10）

### B) 排水設備

除染室などで使用した患者除染後の水は汚染されており、法令で定められた排水中濃度限度以下でなければ一般には放流できません。このため、一時貯留用としてRI貯留タンク（貯留能力3.6m<sup>3</sup>）を地下ドライエリアに設置しています。（図11）また、廃液処理棟の極低レベル貯留槽へも排水ラインが繋がっており、排水の希釈処理などが行えます。



図11:RI貯留タンク

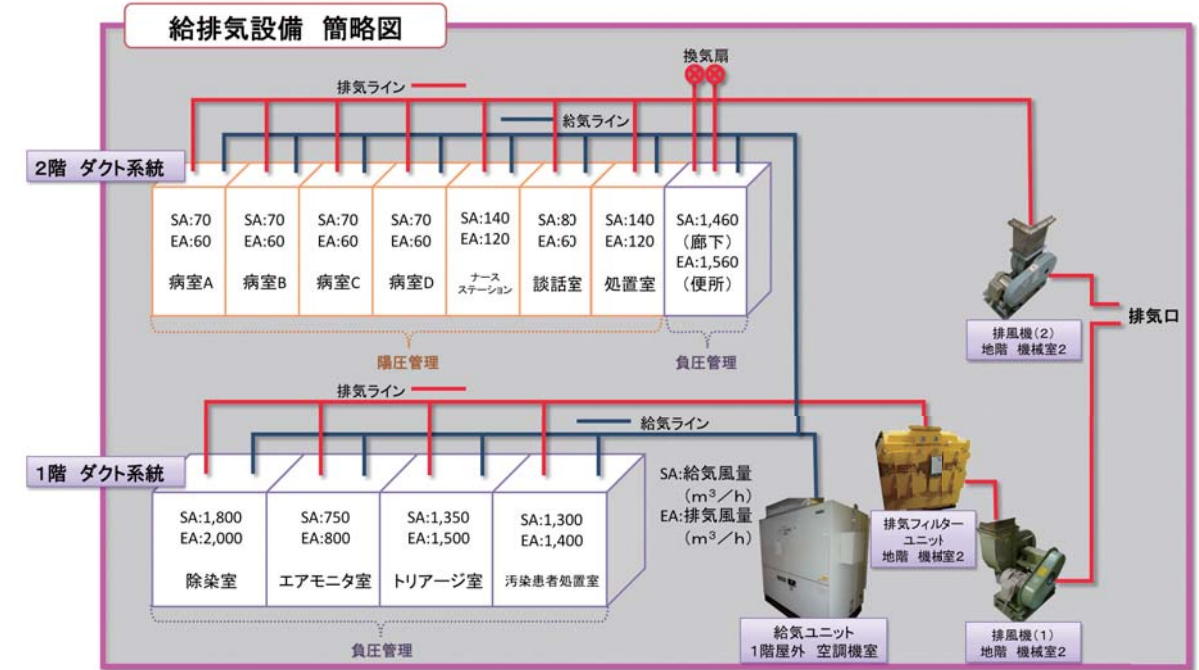


図10:緊急被ばく医療施設 給排気設備

### C) エアモニタ

空气中放射能濃度管理として、トリアージ室・汚染患者処置室・除染室には、空気サンプリング口が設置されています。この空気サンプリングラインは、ろ紙集塵式のエアモニタへ接続されており、 $\alpha$ 線および $\beta$ 線の空气中放射能濃度の連続モニタを行います。（図12）



図12: (a)空気サンプリング口 (b)エアモニタ

### D) $\gamma$ 線エアモニタ

空間線量率の監視のため、トリアージ室・汚染患者処置室・除染室には、 $\gamma$ 線エアモニタが設置されています。放射線管理室の監視盤で空間線量率の連続モニタを行います。（図13）



図13: (a)監視盤 (b) $\gamma$ 線エアモニタ

### E) ダストモニタ

排気中濃度管理のため、浄化用の高性能排気フィルターを通過後の排気ラインにダストモニタが設置されています。放射線管理室の監視盤で $\alpha$ 線および $\beta$ 線の排気中放射能濃度の連続モニタを行います。（図14）



図14: (a)監視盤 (b)ダストモニタ

### F) 床面の養生

緊急被ばく医療施設として、トリアージ室・汚染患者処置室・除染室は常に養生されています。床面と壁面の立ち上がり部分をビニールシートで養生し、その上にポリエチレンろ紙を敷いています。（図15）放射性物質が床に付着しても、その部分を切り取るか更にポリエチレンろ紙を上敷くことにより汚染拡大を防ぐことができます。



図15:床面の養生

#### 4. 医薬品の備蓄

体内除染剤には、対象となる放射性物質に応じて様々な種類の医薬品があり、この医薬品の有効期限や備蓄量の管理が必要です。事故の状況や取扱い核種などの情報収集、患者の全身計測・生体試料分析などの線量評価を行い、総合的な判断のもと必要に応じて体内除染剤となる医薬品の投与が行われます。

また、超ウラン元素を体外に除去するためのキレート剤 DTPA や、セシウム (Cs) などの消化管吸収を低減させるプルシアンブルーなどの医薬品は、日本国内において承認されていないため(2010年5月現在)、ドイツで製造販売しているものを医師が個人輸入しています。(図16)



図16: (a) Ca-DTPA (b) プルシアンブルー



図17: 汚染防護服の整備 (a) 医療用品の整備 (b)

#### 5. 資機材等の整備

被ばく・汚染患者受け入れには様々な資機材が必要となります。医療処置に必要な汚染防護服や医療用品・医療機器・リネン類・養生用品・消耗品、及び線量評価に必要な理化学機器や容器などの消耗品、放射線管理用の防護マスク・養生シート・消耗品などがあります。滅菌期限付きの医療用品なども多数あり、在庫管理とともに使用期限の管理を行っています。(図17)

緊急被ばく医療施設内の資機材は患者受け入れの流れに沿って、動線等を考慮した配備をしています。また、初期・二次被ばく医療機関への緊急被ばく医療派遣チームの現地派遣用医療資機材は、コンパクトな移

表1: 緊急被ばく医療施設に整備してある主な放射線測定器類

放射線管理用		
GMサーベイメータ	3台	体表面汚染検査用( $\gamma$ 線)
ZnS(Ag)シンチレーションサーベイメータ	2台	体表面汚染検査用( $\alpha$ 線)
$\alpha/\beta$ 線用シンチレーションサーベイメータ	1台	体表面汚染検査用( $\alpha/\beta$ 線)
$\alpha/\beta$ コンタミネーションモニター	1台	体表面汚染検査用( $\alpha/\beta$ 線)
傷モニタ	1台	体表面汚染検査用( $\alpha$ 線)
傷モニタ	1台	体表面汚染検査用( $\beta$ 線)
Nal(Tl)シンチレーションサーベイメータ	3台	空間線量率測定用( $\gamma$ 線)
電離箱式サーベイメータ	2台	空間線量率測定用( $\gamma$ 線)
個人被ばく線量計	20台	個人被ばく管理用( $\gamma$ 線)
$\gamma$ 線エリアモニタ	3台	空間線量率監視用( $\gamma$ 線)
$\alpha$ 線エアモニタ	3台	空气中放射能濃度監視用( $\alpha$ 線)
$\beta$ 線エアモニタ	3台	空气中放射能濃度監視用( $\beta$ 線)
ダストモニタ	1台	排気中放射能濃度監視用( $\alpha/\beta$ 線)
体表面汚染モニタ	1台	体表面汚染検査用( $\beta$ 線)
ゲートモニタ	1台	体表面汚染検査用( $\alpha/\beta$ 線)
線量評価用		
立位式ホールボディカウンター	1台	体外計測用( $\gamma$ 線)
ベッド型ホールボディカウンター	1台	体外計測用( $\gamma$ 線)
イス型ホールボディカウンター	1台	体外計測用( $\gamma$ 線)
Ge半導体検出器	1台	甲状腺計測用( $\gamma$ 線)
Ge半導体検出器	1台	ポータブル用( $\gamma$ 線)
Ge半導体検出器	4台	生体試料等分析用( $\gamma$ 線)
Si半導体検出器	4台	生体試料等分析用( $\alpha$ 線)
ピコベータ	1台	生体試料等分析用( $\beta$ 線)
Nal(Tl)シンチレーションカウンター	1台	試料分析用( $\gamma$ 線)
CdTe半導体検出器	1台	試料分析用(X線)

動用ケースなどに配備するなど、いつでも迅速な対応ができるための整備を行っています。

#### 6. 放射線測定機器類の管理

放射線測定機器類の健全性を確保するため日常点検(3ヶ月毎)や定期校正(6ヶ月毎)を行っています。(表1) 放射線管理および線量評価において正確な評価を下すためには、トレーサビリティの確保されている標準線源で放射線測定機器の校正を行うことが非常に重要です。

#### 7. 訓練・研修

緊急被ばく医療施設では緊急時の患者受け入れ施設としての機能を訓練や教育・研修などにおいても活用しています。

主な訓練として国の原子力総合防災訓練や、被ばく・汚染患者受け入れのための自主訓練を毎年実施しています。また、全国の被ばく医療における人材の育成活動としてNIRS被ばく医療セミナー・NIRS放射線事故初動セミナーの開催や、日本国内に限らず特にIAEAおよびWHOと協力し、アジア諸国を中心に医療関係者に対する教育・研修プログラムを用意し、多くの人材を受け入れています。(図18)



図18: 患者受け入れ訓練 (a) 教育・研修プログラム (b)

#### 8. 施設見学者の受け入れ

緊急被ばく医療施設には年間1000人を超える見学者が訪れています。緊急被ばく医療の説明や、緊急被ばく医療体制における放医研の役割などの理解を深めてもらうプロセスとして、緊急被ばく医療研究センターの専門家による見学対応が行われています。(図19)



図19: 医療処置の説明 (a) 除染処置の説明 (b)

#### おわりに

緊急時における緊急被ばく医療の中心となるのは、被ばく医療や被ばく線量評価、放射線管理など様々な専門分野の人材です。訓練のようにシナリオが決まっていれば、万全な態勢で人材が確保できるでしょう。しかし、実際の事故は、いつ、どこで起こるのか予測できないものであり、必ずしも万全な人材が迅速に確保できない状況も予測されます。

ただし、設備や機器、医療資機材等は常に万全な状態で維持管理することが可能です。

緊急被ばく医療施設の設備や機器・資機材等の維持管理の業務は決して目立つ仕事ではありませんが、常に最善の医療処置を円滑に実施する下支えとして、貢献できることを誇りに思います。



特集 / 第5回 技術と安全の報告会

【実験動物関連技術-A】

2-a) 放射線医学総合研究所におけるマウス生産の過去・現在・未来

基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課  
早尾 辰雄

上野 渉<sup>1)</sup>、海野 あゆみ<sup>2,1)</sup>、伊藤 正人<sup>2,1)</sup>、飯名 瑞希<sup>2,1)</sup>、大久保 喬司<sup>2,1)</sup>、藤井 功輔<sup>2,1)</sup>、  
和田 彩子<sup>2,1)</sup>、新妻 大介<sup>2,1)</sup>、石原 直樹<sup>2,1)</sup>、川原 隼<sup>2,1)</sup>、石田 有香<sup>1)</sup>、小久保 年章<sup>1)</sup>、塚本 智史<sup>1)</sup>、  
太田 有紀<sup>2,3)</sup>、鬼頭 靖司<sup>3,1)</sup>、岩元 竹一<sup>2,1)</sup>、測上 文彦<sup>2,1)</sup>、甲田 誠二<sup>2,1)</sup>、西川 哲<sup>1)</sup>

- 1) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課
- 2) 株式会社サイエンス・サービス
- 3) 放射線防護研究センター 防護技術部 先端動物実験推進室

はじめに

放医研では1962年より他の機関に先駆けて大量のコンベンショナル(Conventional: CV)レベル、併せて1972年からはSPF(Specific Pathogen Free)レベルのマウス系統についても自家繁殖し、放医研内外の研究者に供給してきました。最盛期の1988年には44系統が維持され約37,000匹が生産されるまでに至りました。しかし、諸般の事情により平成21年度をもって放医研内生産に終止符をうち、9系統のマウスを理化学研究所バイオリソースセンター(Bio Resource Center: BRC)および熊本大学カード(Card for Animal Resource and Development: CARD)へ寄託、日本エスエルシー株式会社へ3系統のマウスの生産を委託しました。この48年の間にわが国の実験動物一動物実験を取り巻く諸環境は著し

く変化し、特にマウスの生産に関連する技術には従来の遺伝学的、微生物学的分野以外にも生殖工学・発生工学の分野での目覚ましい発展がありました。今回は①遺伝学的、微生物学的モニタリングシステム、②PCR法による遺伝子型判定、③人工哺育、④無菌動物の維持⑤胚・精子の凍結保存、体外授精⑥衛生管理⑦遺伝子改変マウスの作製等々放医研が培ってきたマウスの生産に関連する諸技術を踏まえた今後の展開について報告します。

1. マウス生産の歴史

図1に昭和37年から平成22年までの放医研内で生産されたマウスの匹数および維持されていた系統数を示しました。マウスの放医研内生産匹数は感染事故等により減少した時期もありましたが昭和63年までは

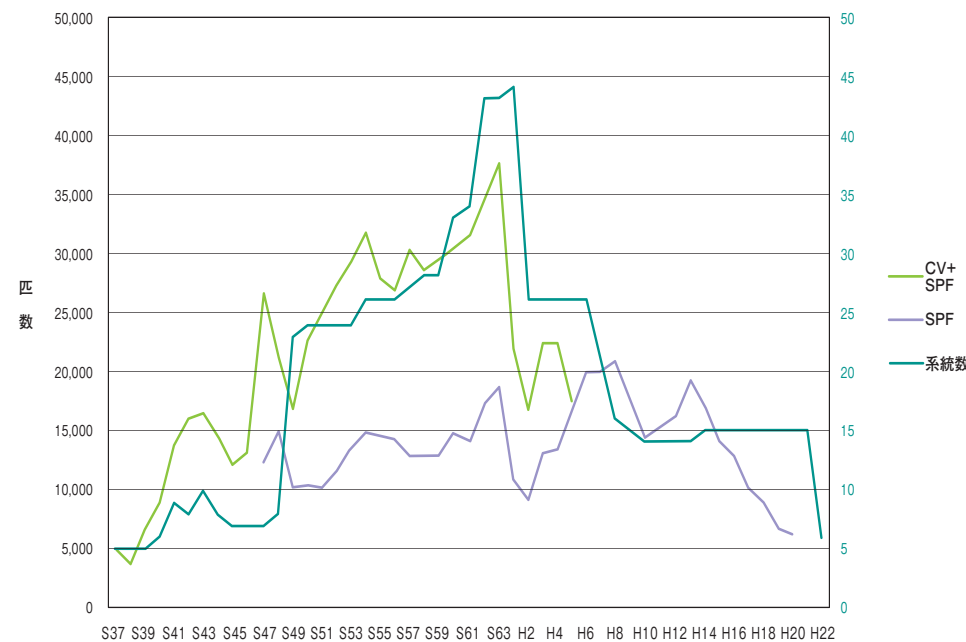


図1: 放医研内生産マウス(CV・SPF)の匹数および維持した系統数の推移

は順調に増加しました。平成5年にCVマウスの生産を中止して以降は昭和47年より開始したSPFマウスの生産のみとなりましたが平成14年以降その生産匹数は減少しています。維持系統数は当初C3H系、C57BL系、CF#1系、RF系、後2系統のF1系(CRF系)の5系統でしたが最盛期にはB10コンジェニック系を始め、免疫学研究に用いられる系統が増加しました。

2-1. 遺伝学的モニタリング

従来、放医研では維持・生産されている15近交系マウス系統の遺伝学的モニタリングの手法は生化学的・免疫学的標識遺伝子に依っていましたがマイクロサテライトマーカー(MSM)を用いても行えることを既に報告してきました<sup>1)</sup>。また、図2に示した如くに自動泳動装置(MultiNA)を用いることにより遺伝子型判定の精度の上昇と操作の簡便性が得られました。

これまでに総計101座位のMSMの、目視による遺伝子型判定の可否について検討したところ、60座位のMSMが、遺伝学的モニタリングの標準マーカーとして使用できることが判りました。それらのうち、6座位のMSMで7系統の系統同定が可能となり、C3H系(3系統)、BALB/c系(3系統)、C57BL/6系(2系統)、C57BL/10系(4系統)、A/J、RFM、STSの7系統群に大別することが出来ました<sup>4)</sup>。

今後はMSMを40座位程度(各染色体1~2座位)に絞り込み、遺伝学的モニタリングの簡略化を目指していきます。また、これらMSMを遺伝分析のための標準マーカーの他、スピードコンジェニック系統の作製や、コンジェニック系統の背景遺伝子の検索にも応用していくことを考えています(図3)。

2-2. 微生物学的モニタリング

放医研の適正な動物実験の遂行のために実験動物の衛生管理、は極めて重要です。当課ではSPF動物生産実験棟および低線量影響実験棟のSPFレベルの施設では1回/月、CVレベルの施設である実験動物研究棟については1回/3ヶ月にモニターマウスないしラットの微生物学的、病理学的、分子生物学的検査をおこなっています。

表1に放医研で規程するSPFレベルの微生物学的モニタリングの検査項目を示しました。

3. PCR法による遺伝子型判定

Tgマウス、Koマウス等の遺伝子改変マウスの需

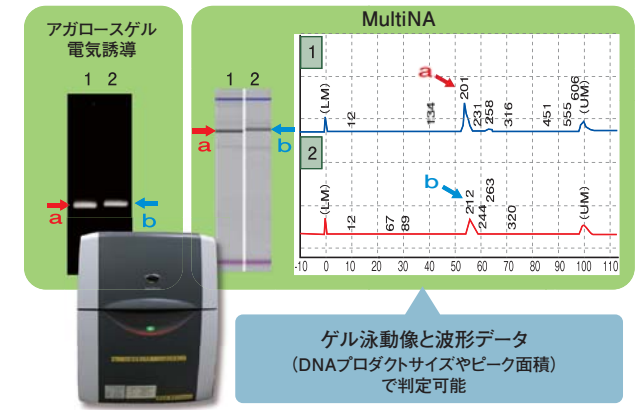


図2: 自動泳動装置(MultiNA)の泳動像とPCRプロダクトサイズの表示

表1: 放医研のSPF動物検査項目

培養検査	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Salmonella</i> spp.	
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	
<i>Citrobacter rodentium</i>	
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	
<i>Mycoplasma</i> spp.	
血清検査	
Sendai virus	a
Mouse hepatitis virus	a
Tyzzler's organism	a
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	a
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	b
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	b
CAR bacillus	c
顕微鏡検査	
<i>Spirochete muris</i>	
<i>Giardia muris</i>	

a: ELISA法 b: 凝集反応 c: IFA法

要が高まるにつれ、SPF動物生産実験棟でもこれらのマウス系統が維持されています。また、ヒトの疾患と同様の原因遺伝子や免疫学的な遺伝子を近交系マウス系統に導入したいいわゆるコンジェニック系統についてはそれ以外の遺伝子(背景遺伝子)は遺伝子を導入された系統とまったく同一であるために特定の遺伝子を検索する必要があります。15系統マウスではnu、Thy-1、Atm<sup>tm1Awb</sup>、scid、bg、等が該当します。

図4にTg(Atm<sup>tm1Awb</sup>Im) fnt遺伝子のPCR法による遺伝子型判定方法を示しました。

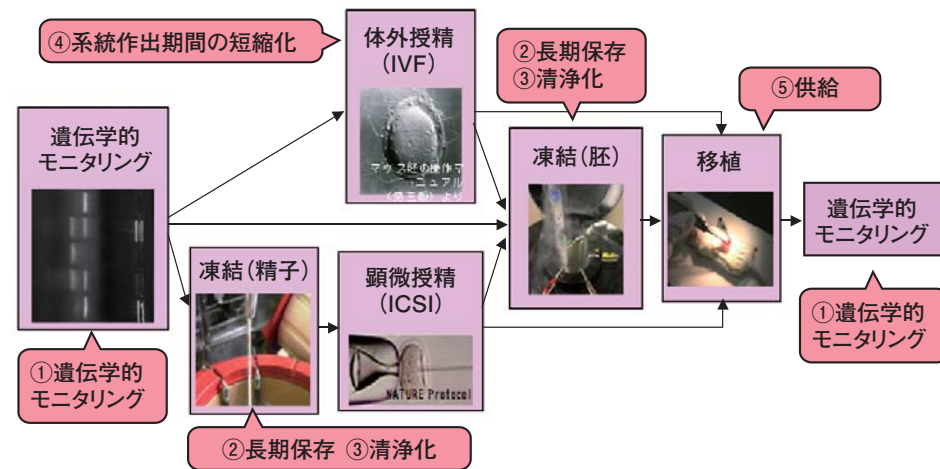
#### 4. マウス・ラットの人工哺育

干場が開発したマウス・ラット用人工哺育装置(図5)はマウス・ラットの分娩仔を離乳に至るまでの20日間、人工乳で哺育し、離乳させることができます。この哺育装置を用いて、①親の哺育能力の低いマウス・ラット系統の系統維持、②分娩から離乳に至る時期の授乳仔への放射線照射を喰殺のリスク無しに行える、③人工乳に放射性物質、化学物質等を混じて母乳を介さず直接授乳仔に哺乳出来るなどの応用が考えられま

す。特に親の哺育能力の低いマウス・ラット系統の系統維持には喰殺のリスク無しにおこなえる利点があります<sup>2)</sup>。

現在、マウスでの人工哺育の前にSD系、F344系ラットの分娩仔を人工乳で哺乳し、離乳させるまでに至っていますが離乳率は前者で24/30(80%)、後者で7/11(63%)を離乳させるに至っています。今後、さらに哺育技術の定着を計り、離乳率の向上に努めていきます。

当所での発生工学とモニタリングの今後の展開



- ①遺伝学的モニタリング: 凍結直後でモニタリングすることによる系統同定
- ②長期保存: 解析待ち系統や研究者の開発・導入系統の凍結保存
- ③清浄化: 生体での導入より凍結胚での導入の方がより簡単
- ④系統作出期間の短縮化: 4~5週齢での体外授精による作出期間の半減化
- ⑤供給: 低哺育能マウス系統胚を繁殖性が良好なマウス系統への移植による喰殺などの軽減

図3: 遺伝学的モニタリング技術と発生工学技術の今後の展開

#### C3H/He Nrs-Tgh(Atm<sup>tm1awb/lm</sup>)fnt の場合

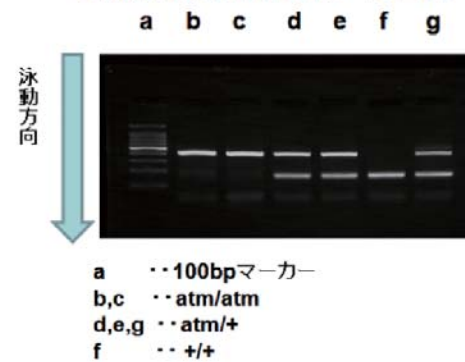
使用するPrimer(5' to 3')

- 10M *Atm* Primer F (CACCTCTGTCAGATGTTGCTGCC)
- 10M *Atm* Primer B (CGAATTTGCAGGAGTTGCTGAG)
- 10M *Atm* Primer Neo (GGGTGGGATTAGATAAATGCCTG)

PCR Mixture

- 10× ExTaq buffer
- dNTP
- 10M *Atm* Primer F
- 10M *Atm* Primer B
- 10M *Atm* Primer Neo
- MilliQ
- Ex Taq
- DNA
- 計

電気泳動結果(4%アガロースゲル)



4%アガロースゲルにて100V20min 電気泳動を行った結果です。上部のDNAバンドが atm (400bp)、下部のDNAバンドがワイルド(200bp)です。

図4: C3H/He Nrs-Tgh (Atm<sup>tm1awb/lm</sup>) fnt 系マウスのPCR法により遺伝子型の判定



試作した金属製留具



試作1号

試作3号

従来のゴム製留具



図5: ステリルロックの金属製留め具の試作品

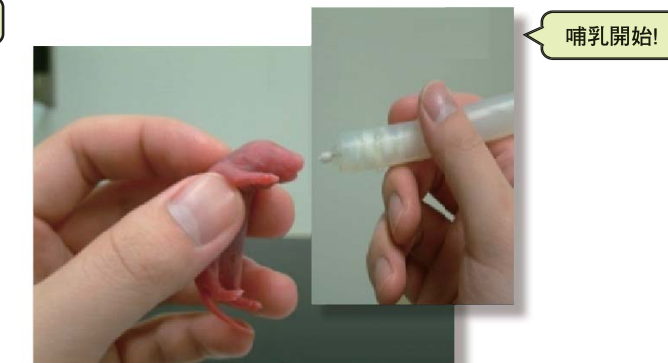
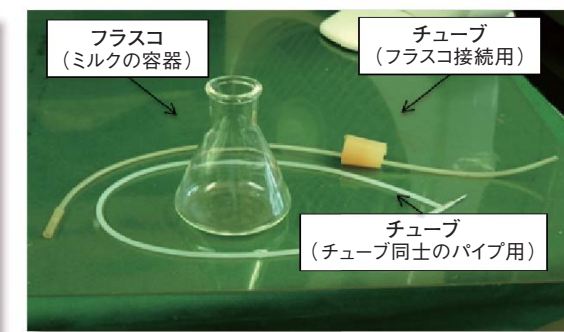
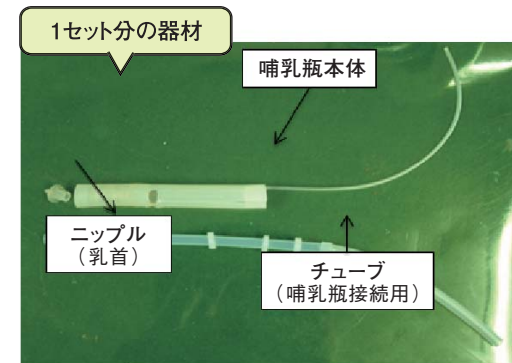


図6: マウス・ラット用干場式人工哺育装置

## 5.無菌動物の維持

マウスを用いた放射線照射実験において腸内細菌叢がおよぼす影響は良く知られており、一定のフローラで維持していくことが望ましいとされています。この観点から無菌マウスの維持は極めて重要であり、SPF生産・実験棟ではビニールアイソレータ(VI)で常時無菌化されたC3H/He、C57BL/6J、IQT等を飼育しています。これらのマウスは帝王切開によりクリーン化するマウスの里親として用いています。このVIの作業の簡略化を計るため器具の試作、改良に努めステリルロックのゴム製留め具に代わる新たな金属製留め具を考案し(図6)、その実用性について検討しています<sup>3)</sup>。

## 6.胚・精子の凍結保存、体外受精

放医研では最盛期に44系統のマウスが維持・生産されていましたがこれらの内実験に使用されなくなったマウス系統の胚を凍結した状態で保存しています。また、放医研外から導入される際にマウスの精子を採取し、凍結保存あるいは体外受精させ、胚を仮親に移植し、分娩させクリーン化する場合もあります。これらを含めると現在までに約300系統、総計約10,000個の胚を凍結保存しています。

## 7.衛生(施設)管理

実験動物の衛生管理と同様にSPF動物生産実験棟および低線量影響実験棟のSPFレベルの施設では1回/月、落下菌の検査をおこなっています。また、低線量影響実験棟および実験動物研究棟の2棟にはそれぞれ1名の管理支援員を配して利用者の便宜を図っています。

## 8.遺伝子改変マウスの作製

生物の全ての事象が遺伝子レベルで論じられるようになって久しく放射線生物の領域でも同様で、供使用するマウスについてもノックアウト(Ko)、トランスジェニック(Tg)の遺伝子改変マウスを用いた実験が増大しています。この流れを受け、放医研内外からこれらの遺伝子改変マウスの作成依頼があり、平成21年度には計16件の要望に応えました。

また、イメージング研究に有用なヒト疾患モデル系統の確立を目指して変異遺伝子を集団内に保有している可能性が大きいICR,CF1,ddYのクローズドコロニー系マウスからの系統作出も試みています。

## 9.今後のマウスの実験支援の体制

放医研では放射線の照射と云う実験の性格上、微生物学的に清浄度の高いマウスを用いる必要から1960年代の早い時期にSPFレベルのマウスの自家生産を開始し、放医研内の研究者に供給してきた輝かしい実績があります。しかし、時代の変遷とともに自家生産不要論が起り、平成21年度で生産を打ち切りました。図7に今後のマウスの実験支援の体制を示しましたが、これまでに放医研が培ってきた微生物学的統御、遺伝学的統御の技術に加え、発生工学的手法を加え、放医研内のマウスを用いた実験の支援活動をおこなっていく所存です。

・SPF環境での遺伝子改変マウスの作品や凍結卵の作成、所外からの凍結卵の導入と復元個体の迅速な供給など時代の流れに沿って多様化するユーザーの要求に対応していきます。  
 ・50年間、実験動物開発・管理課に蓄積された遺伝管理や衛生管理、施設管理のノウハウを更に発展させるべく活動します。



図7:放医研のマウス実験の今後の支援活動

## 参考文献

- 1) マイクロサテライトマーカーを用いたマウス系統の遺伝学的モニタリングシステムの確立、海野あゆみ、上野渉、飯名瑞希、新妻大介、伊田大貴、宮沢正光、早尾辰雄、西川哲、実験動物技術、43、2、47-52、(2008)。
- 2) マウスの喰殺について - (1) 里親と里仔が異系統の場合の喰殺率一、新妻大介、石原直樹、伊藤正人、大久保喬司、早尾辰雄、西川哲、実験動物技術、44、1、3-8、(2009)。
- 3) アイソレーターの作業効率を改善するための一考案—ステリルロック内蓋留具の試作—、石原直樹、新妻大介、飯名瑞希、早尾辰雄、石田有香、小久保年章、川島直行、入谷理一郎、館野香里、中台妙子、西川哲、大谷鉄也、実験動物技術、44、1、9-13、(2009)。
- 4) MultiNAを用いたマイクロサテライトマーカーによるマウスの遺伝学的モニタリングの試み、海野あゆみ、上野渉、飯名瑞希、大久保喬司、新妻大介、早尾辰雄、西川哲、実験動物技術、45、1、9-14、(2010)。

## 特集/第5回 技術と安全の報告会

### 【実験動物関連技術-A】

## 2-b)放医研におけるマーモセット繁殖技術の紹介

—いかにして元気なマーモセットの子供を産ませるか—

株式会社ネオス・テック

分子イメージング研究センター 分子神経イメージング研究グループ

石井 一

松田 優一<sup>1,2)</sup>、成川 覚<sup>1,3)</sup>、山口 龍二<sup>1,3)</sup>、河合 直士<sup>1,3)</sup>、橋本 直樹<sup>1,3)</sup>、元廣 廣行<sup>1,3)</sup>、  
 亀井 淳<sup>1,3)</sup>、永井 裕司<sup>2)</sup>、南本 敬史<sup>2)</sup>

1)株式会社ネオス・テック

2)分子イメージング研究センター

分子神経イメージング研究グループ システム分子研究チーム

3)基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

### はじめに

2005年、放医研に新世界ザル:マーモセット(図1)が導入され、その2年後、数ペアのマーモセットを補充し放医研内繁殖を本格的にスタートさせました。そして試行錯誤の末、2008年4月にメス1匹、オス2匹の元気なマーモセットが誕生しました。他のサル類と比較するとマーモセットの繁殖力は高いと言われているが、性成熟に達した雌雄を同居させれば子供を得られるというわけではなく、正常分娩にこぎつけるまでには繁殖に適した環境整備や個体の選抜などのさまざまな準備、工夫、気苦労を必要とします。それらが適切であってこそ妊娠が成立し、元気な子供が産まれるのです。今回は、このマーモセットの繁殖技術について紹介します。



図1: common marmoset (*Callithrix jacchus*)

### 繁殖の流れ~繁殖に適した環境について

マーモセットの繁殖は、(1)繁殖に適した環境整備、(2)優良な個体の選抜、(3)交配(ペアリング)、(4)妊娠判定、(5)妊娠期の管理、(6)周産期の管理という流れで実施しています。

まず、繁殖に適した環境とは何かというと、温度及び湿度、騒音、振動等が一定の基準に沿って適正にコントロールされている施設のことです。また、もう一つ重要なこととして、マーモセットは優位メスが繁殖を独占し、劣位メスはヘルパーとなるという特性を持っています。そのため、繁殖用マーモセットのケージは間を板で仕切ることで他個体を認識し難くし、優位、劣位の関係を生じなくさせるように工夫しています(図2)。これにより、一部の優位メスによる繁殖独占

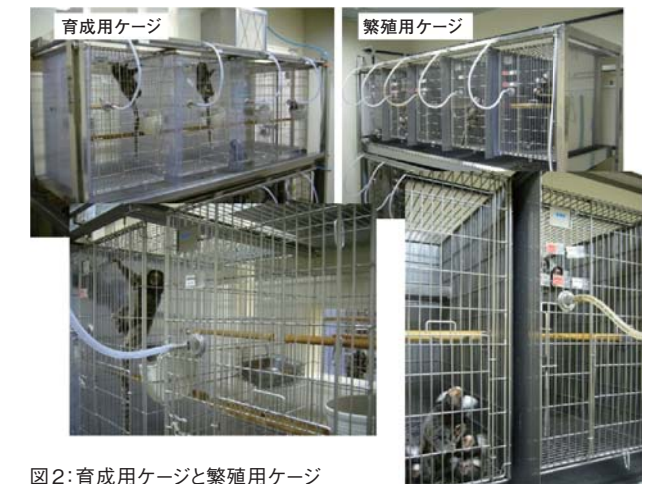


図2: 育成用ケージと繁殖用ケージ

を生じさせないようにし、一つの飼育室内で複数の妊娠個体を確保することで効率のよい繁殖を行うことが可能となっています。

### 繁殖用マーモセットの選抜～交配

次に、繁殖用マーモセットの選抜基準(表1)に沿って優良な個体を選抜しますが、この時に見落としがちになるのが、先天的な外形(前後肢、生殖器、乳頭など)異常です。生殖器に異常があると交尾行動はするが妊娠はせず、乳頭欠損などがあると子供が産まれても育てられないことになります。繁殖が上手くいかないときにはその辺をよく確認した方がよいでしょう。

マーモセットの交配は一定期間のみ同居させるマカク類などとは違い、妊娠、子育て期間中もオス個体と同居させる長期間同居方式にて行います。交配は(図3)に示す流れによって実施しますが、近親交配を避けることと、ペア同士の相性に特に注意します。もし、同居直後に長時間にわたる闘争が見られた場合には、相性が悪いと判断し直ちに組み替えを行います。そして、同居後1年以上妊娠しなかった動物はペアの組み替えを行います。相性は実際に同居させないと分かりませんが、常日頃より動物を観察し個々の性格、力関係などある程度把握していることが交配を成功させるコツです。

表1:繁殖用マーモセットの選抜基準

1.触診・視診により、健康と判断されたもの
2.感染症(赤痢、サルモネラ、寄生虫)の疑いのないもの
3.血液・血清生化学検査値が正常変動範囲を大きく越えないもの
4.年齢は1.5才以上のもの
5.体重は250g以上のもの
6.先天的な外形(前後肢、生殖器、乳頭など)異常の認められないもの
7.特にオスの場合、交尾行動に異常の認められないもの

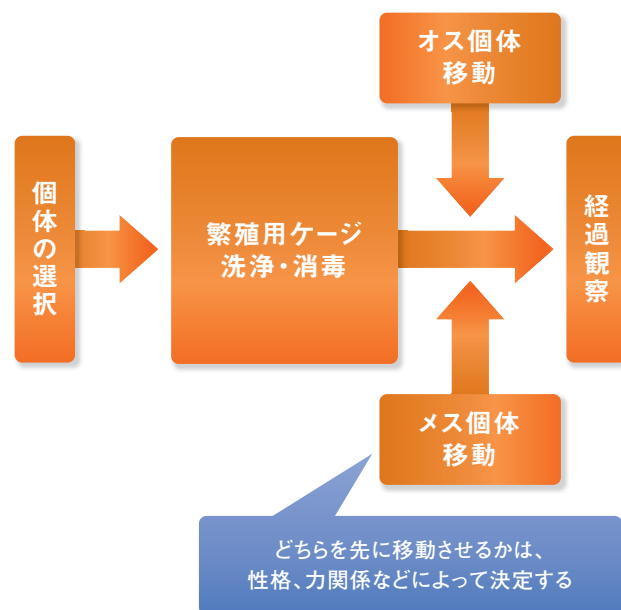


図3:マーモセット交配の流れ

### 妊娠判定について

そして、ペアの相性に問題がなく、交配が順調に進んでいるようであれば、妊娠の有無等を確認するために妊娠判定を行う必要があります。マーモセットにおいては、子宮触診法、超音波診断装置を用いる方法、ホルモン測定法などがありますが、当施設においては、無麻酔で特別な装置の必要もなく実施でき、かなり早期に妊娠判定が可能な子宮触診法を用いています。方法は、マーモセットの下腹部の子宮部分を皮膚の上から親指と人差し指で触診し、その大きさ、弾力性などから妊娠の有無、胎仔の発育状況を推測するものです(図4)。判定は、子宮の大きさが8mm以上(妊娠30~40日齢)になったときに妊娠とします。



図4:子宮触診法

### 妊娠期の管理

妊娠が確定した個体は、日常の観察により動物の健康状態を把握すると共に、月1~2回の割合で体重測定および子宮触診を行い、母体と胎仔の発育状況を把握します。また、妊娠動物の取り扱いには慎重に行い、特に直接動物に触れる行為や移動は出来るだけ避けて毎日の観察を注意深く行います。やむを得ず捕獲する場合には、動物を興奮させる、腹部を強く圧迫することなどがないように取り扱います。分娩までの間、特に出血や胎仔および胎盤の排泄物に注意します。流産は妊娠の中期(約20~90日目)に多く観察され、妊娠初期には出血のみ、中期には胎盤、中期から末期にかけては胎盤と胎仔の排出が見られます。

### 周産期の管理

マーモセットの妊娠期間は約145日です。子宮触診法での妊娠確定時は30日齢前後ですので、妊娠確定後問題がなければ約4ヶ月で分娩となります。分娩時には個体(母親、父親)の確認、産仔数、生死の有無、性別、外観の状態(体格、体毛、開眼、奇形の有無、食殺)、胎盤の有無、哺育状況などを観察します。産仔数が3匹以上の場合には2匹を親に育てさせ、残りは人工哺育とします。その理由は、マーモセットの乳首は2つしかないため、基本的に親の哺育能力は2匹が限界です。2匹以上を親につけておくと個々の授乳量が減り、全頭が育たなくなる可能性があるためです。これらの選抜は新生仔の体重によって決定します。すなわち、体重の小さい方から親に育てさせ、大きい仔を人工哺育します。

分娩は夜半から早朝にかけておこるため、通常はこれを観察することができませんが、破水確認後、分娩が確認出来ていない、分娩が昼間に観察されるような個体については異常分娩と判断されます。この場合、出来るだけ早い時期に何らかの処置(帝王切開、胎仔摘出など)を行うことが必要です。

分娩時の介助、哺育中の補助などはマーモセットにおいて特に必要はありませんが、出生時に母親が仔を放置している場合は産仔数にかかわらず放置個体のすべてについて人工哺育を行う必要があります。また、出生1週齢以降になると仔が親から離れて行動することが多くなり、この時期に仔の事故死(隣の動物からの攻撃、ケージ外への落下)が多くなるので注意が必要となります。離乳(親からの分離)は、仔の体重が100g以上、または出生後3ヶ月以上の動物について実施することが出来ます(図5)。

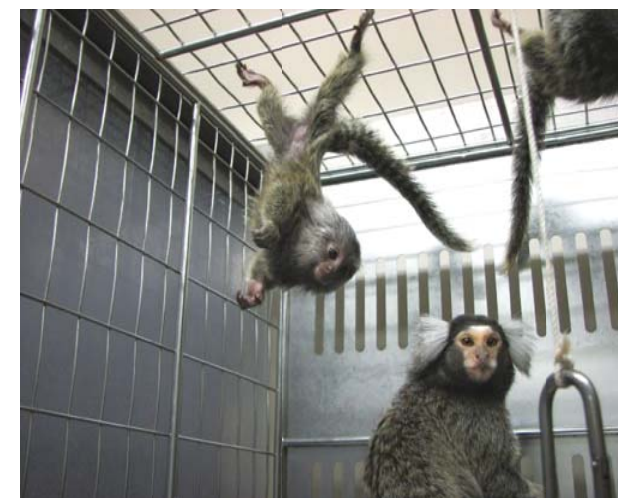


図5:離乳直前の活発な子供たち

### そして次へ

マーモセットの繁殖能力の高さを証明するものに、追いかけ妊娠というものがあります。これは、分娩後10日前後でメスマーモセットは排卵し、その時に受精が成功すると子育て中にも関わらず次の妊娠期に入ります。これにより、年に1から3回の分娩を行うことができ、マカク類の年1産1仔と比較すると格段に効率の良い繁殖を行えます。

### おわりに、なぜ放医研内繁殖を行うのか?

その後、繁殖は順調に進み、2008年に11匹、2009年は35匹、2010年の5月までには16匹の計62匹の放医研マーモセットを得ることが出来ました。放医研内繁殖を行うメリットとしては、さまざまな年齢、性別、特殊な条件(妊娠中動物への実験処置、新生児、乳幼児を用いた実験など)での実験が可能となることなどがあげられます。また、成長が早く、短期間で繁殖が可能であり、ヒトと類似した社会性行動を示すことから、母子間、発達、社会性行動実験などを短期間、省スペースで実現可能となることもメリットの一つとなります。つまり、多様化する実験・研究にマーモセットを適応させるためには放医研内繁殖が必要不可欠となります。

特集 / 第5回 技術と安全の報告会

【実験動物関連技術-B】

2-c) Genome Walkingによるトランスジェニックマウスの導入遺伝子のゲノタイピング法の確立

基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課  
塚本 智史

太田 有紀<sup>3,2)</sup>、和田 彩子<sup>3,1)</sup>、五十嵐 美徳<sup>4)</sup>、森 雅彦<sup>5)</sup>、鬼頭 靖司<sup>1,2)</sup>、酒井 一夫<sup>2)</sup>、  
近藤 明美<sup>1)</sup>、西川 哲<sup>1)</sup>

- 1) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課
- 2) 放射線防護研究センター 防護技術部 先端動物実験推進室
- 3) 株式会社サイエンス・サービス
- 4) 国立がんセンター研究所 がん宿主免疫研究室
- 5) 放射線防護研究センター 生体影響機構研究グループ DNA修復遺伝子研究チーム

はじめに

ある遺伝子の持つ生命機能を個体レベルで解析するには、その遺伝子をゲノム上から欠損(ノックアウト)あるいは導入(ノックイン)して、個体に出現する表現型を観察するのが一般的です。人工的にデザインした遺伝子を受精卵などに導入して、その個体のゲノム上に組み込んだ動物は、トランスジェニック動物と呼ばれます。マウスをはじめ、これまで実に様々な実験動物でトランスジェニック動物が作出され、トラン

スジェニック動物作製は近年のライフサイエンス研究には欠かせない技術となっています。放医研においても、トランスジェニックマウスの作出依頼は増加傾向にあることから、放医研内生産のトランスジェニックマウスを使った研究成果が更に期待されます。トランスジェニックマウスを作製するには、受精後の1細胞期胚の前核に特殊な顕微鏡装置を用いてDNAを注入する方法(DNAインジェクション法)が主流です。他にも、ウィルスベクターを用いる方法や未受精卵に精

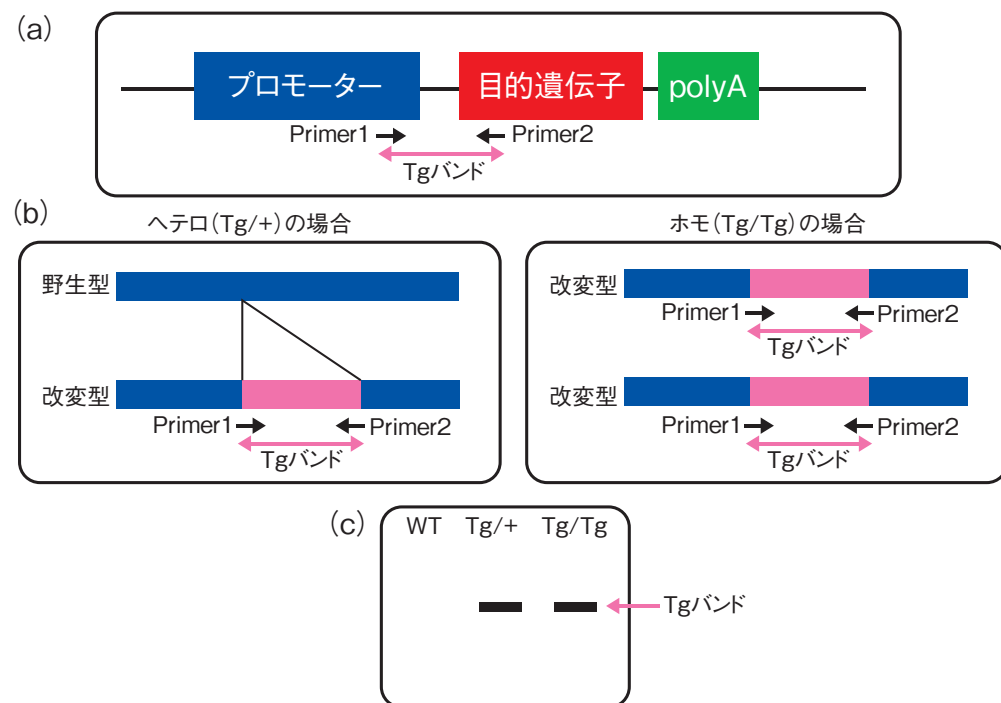


図1: 典型的なトランスジーン構造とPCRによるゲノタイピング。(a) 典型的なトランスジーン構造を示します。プロモーターと目的遺伝子の内部に設計したプライマー1と2でPCRを行います。(b,c) プライマー1と2を使ったPCRでは、ヘテロ個体(Tg/+)とホモ個体(Tg/Tg)の両方で、同じ長さのPCR産物が増幅されます。

子核の注入と同時にDNAをインジェクションする方法などがありますが、作出効率や安全性の面では、古典的なDNAインジェクション法が第一選択肢であるように思われます。その際、導入されたDNAは染色体のどちらか片側に挿入されることが多く、この時点での遺伝子型はヘテロとなります。したがって、トランスジェニックマウスを交配して系統維持するためには、毎回その遺伝子型を判定する必要があります。判定の方法にはいくつかありますが、導入遺伝子内に設計したプライマーを使ったPCR法が一般的です。この際にトランスジェニックマウスがヘテロなのかホモなのかも分かれば非常に便利です。例えば、ホモの個体同士を交配すれば、次世代のマウスはすべてホモであるためタイピングの手間が省けます。しかし、導入遺伝子が染色体上のどこに挿入されるかをあらかじめ予測することは困難なため、何らかの方法で導入遺伝子近傍のゲノム配列を決定し、その部位にプライマーを設計する必要があります。本項では、筆者らが作製した全身の組織で赤色蛍光タンパク質を発現するトランスジェニックマウス(DsRedTgマウス)を用いて、その導入遺伝子が挿入された近傍のゲノム配列を決定し、PCRによるタイピングによってヘテロとホモを判別するまでの過程を概説します。

PCR法によるゲノタイピング

一般的に導入遺伝子(トランスジーン)は、片側の染色体上にタンデムに挿入されることが知られています。したがって、その個体がトランスジェニック(Tg)個体であるかどうかの判定(ゲノタイピング)は、導入遺伝子内に設計したプライマーを使ったPCR法が定法です(図1)。しかし、この方法では、そのTgマウスがヘテロなのかホモなのかを区別することができません。その他の方法に、リアルタイムPCR装置を用いてトランスジーンのコピー数を比較することでヘテロとホモを判別することもできますが、特殊な装置が必要になるなど簡便性には劣るでしょう。

ゲノムウォーキングの原理と実施例

ゲノムウォーキング法の流れを図2(a)に示します。この方法では、あらかじめ既知の遺伝子配列を元に、その遺伝子が挿入された近傍(トランスジーンの上流側あるいは下流側)のゲノム配列を特定することができます。今回筆者らが行ったゲノムウォーキングには、クローンテック社から販売されているGenomeWalker TMUniversalキットを用いました。このキットの特徴は、4種類の制限酵素で処理したゲノム断片にGenomeWalkerアダプターを付

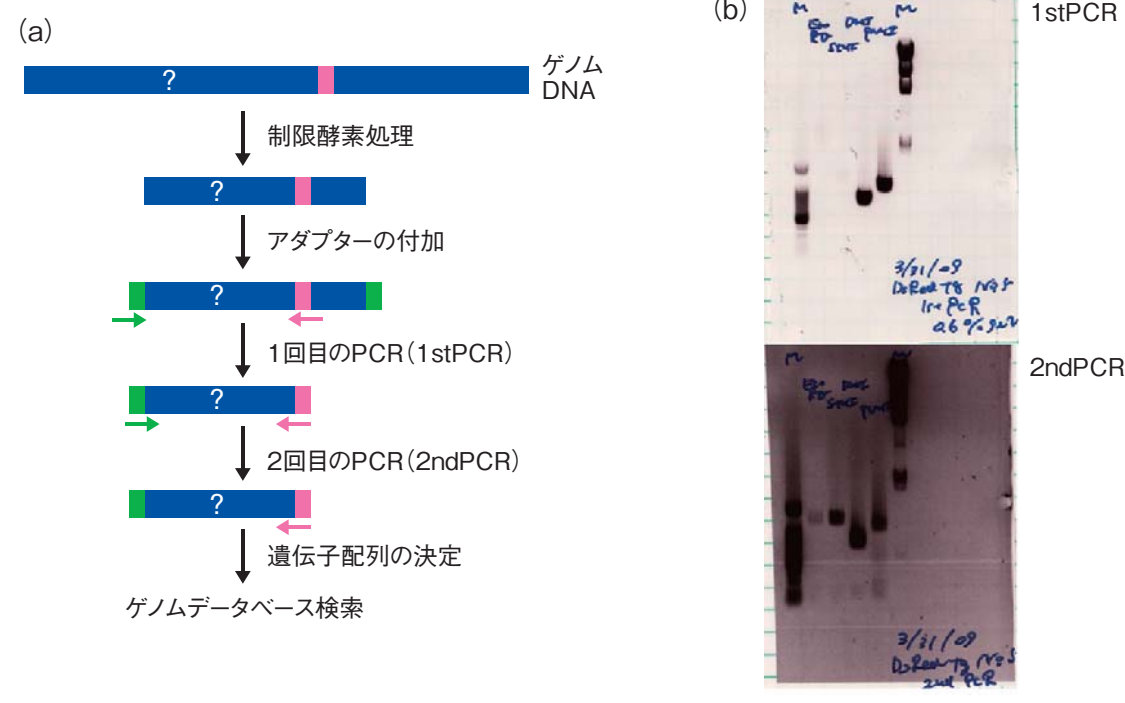


図2: GenomeWalkingの原理と実施例。(a) ゲノムDNAに挿入されたトランスジーン(ピンクの四角)の挿入箇所を決定するまでの流れを模式的に示しました。ゲノムDNAを4種類の制限酵素で処理した後に、それぞれのDNA断片にアダプター(緑の四角)を連結させました。アダプターとトランスジーン内に設計したプライマーでトランスジーン近傍のDNAを増幅しました(1回目のPCR)。設計したプライマーのさらに内側のプライマーで2回目のPCRを行いました(2回目のPCR)。2回目のPCRによる増幅産物を精製しDNA配列を決定しました。(b) DsRedTgマウスのゲノムDNAを使ったGenomeWalkingの実施例。

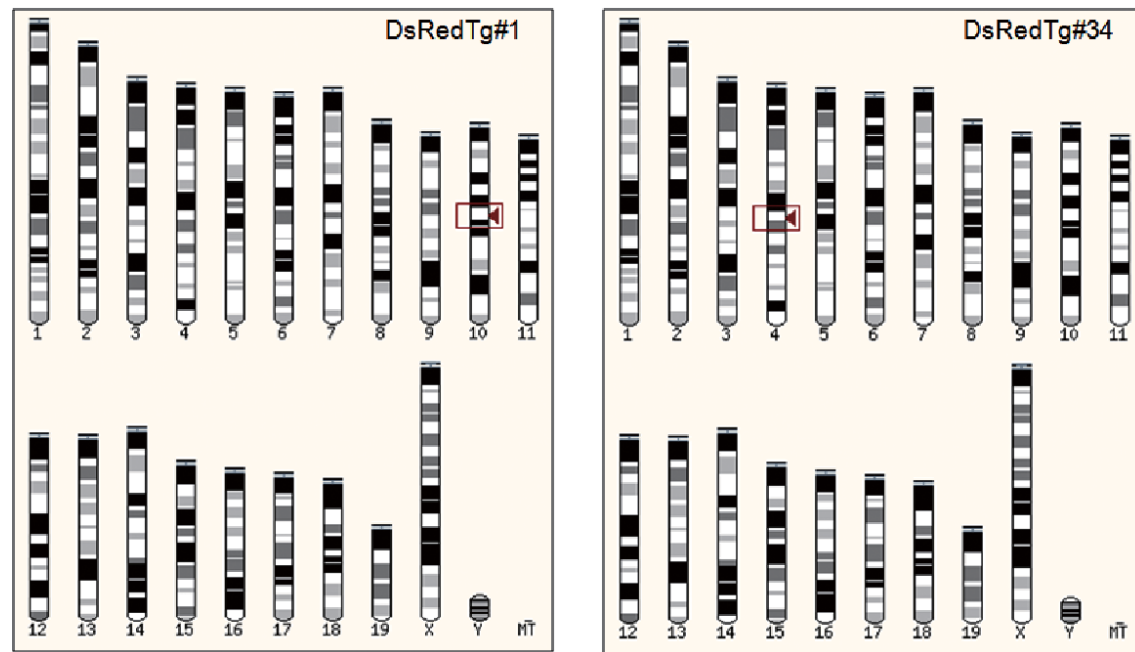


図3:トランスジーンの挿入箇所決定。ゲノムDNAデータベースであるEnsemble (<http://www.ensembl.org/index.html>) を使って、決定したDNA配列がゲノム上のどこに挿入されているかを調べた結果を示す。DsRedTGマウスのライン1では、10番染色体に、ライン34では、4番染色体に挿入されていることが明らかとなった。

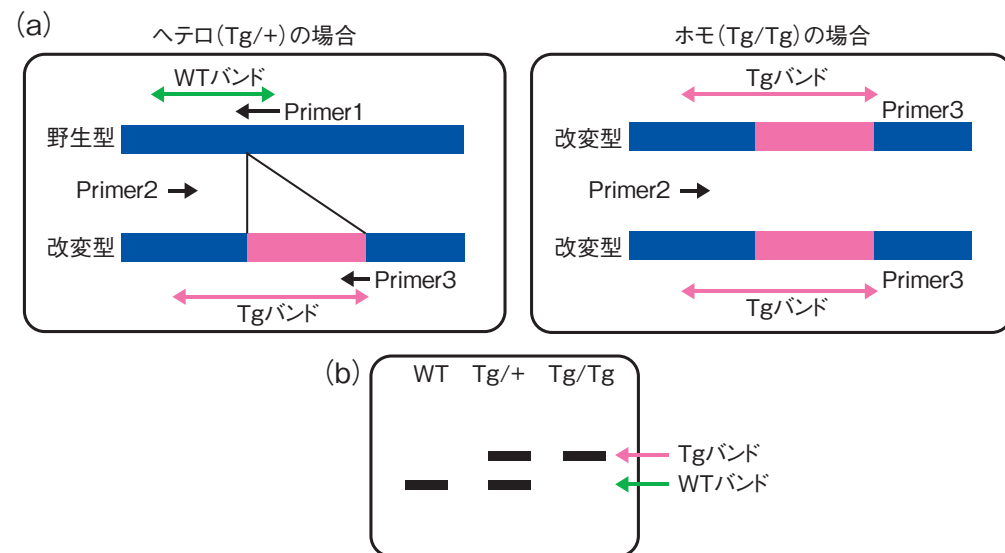


図4:ヘテロとホモを区別するためのタイピングプライマーの設計。トランスジーン内部とトランスジーンが挿入された近隣のゲノム上に3種類のプライマーを設計しました。PCR後の電機泳動では、トランスジーンを示すバンド(Tgバンド)と野生型バンド(WTバンド)を長さで区別することができます。

加し、その後2回のPCRを行うことで、標的配列を特異的に増幅することができます。DsRedTgマウス由来のゲノムを使用した実施例を図2(b)に示しました。まず、DsRedTgマウスの尻尾からゲノムDNAを抽出後に精製し、キット付属の4種類の制限酵素を用いてゲノムDNAを切断しました。その後

GenomeWalkerアダプターを付加し、アダプターと既知の導入遺伝子内に作製したプライマーを用いてPCRを行いました(1stPCR)。さらに、1stPCR産物を鋳型にして、Nested-PCR(2ndPCR)を行ったところ、すべての制限酵素処理区で増幅産物を確認することができました。

### 遺伝子配列の決定とゲノムDNAデータベースを用いた解析

上記の2ndPCRで増幅したPCR産物を精製後に、ダイレクトシーケンス法によって遺伝子配列を決定しました。決定した遺伝子配列を、ゲノムDNAデータベースであるEnsembleに入力して染色上の挿入部位を決定しました。その結果、DsRedTGマウスに導入されたトランスジーンの挿入箇所が明らかとなりました(図3)。

### ホモとヘテロを区別するためのゲノムタイピング

まず、トランスジーン内に設計したプライマーとトランスジーンが挿入された近傍(トランスジーンの上流あるいは下流側)のゲノム上に3種類のプライマーを設計しました(図4)。この3種類のプライマーによって、TgバンドとWTバンドはその大きさから明確に区別することができます。実際の実施例を図5に示しました。ゲノムタイピングを行ったマウスは、DsRedTgマウスのヘテロ(Tg/+)同士の交配によって得られた個体である。その結果、ヘテロ、ホモ、野生型の3タイプのマウスを判別することに成功した。

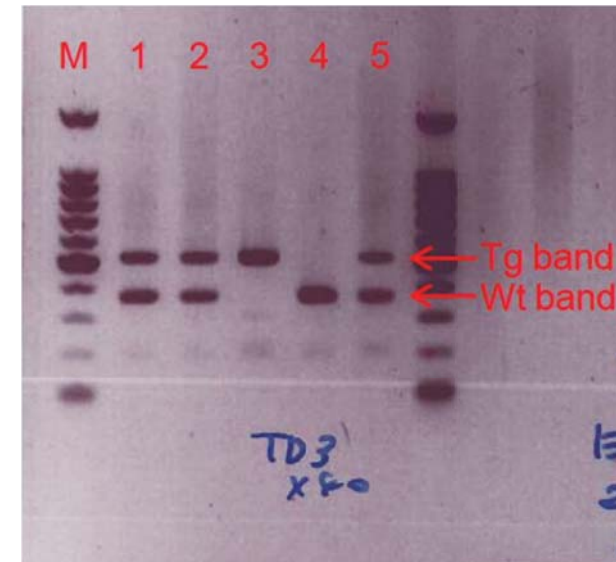


図5:ヘテロとホモを区別するタイピングプライマーを使用したPCR。DsRedTgマウスのヘテロ同士を交配させて得られたマウスの尻尾DNAを鋳型にPCRを行った結果を示します。Tgバンドのみの個体がホモ(レーン3)、Tgバンドと野生型(WT)バンドが検出される個体がヘテロ(レーン1、2、5)、WTバンドのみの個体は、Tg個体でないことを示しています(レーン4)。Mは100bpマーカー。

### トランスジェニックマウスをホモ化することのメリットとデメリット

ここでトランスジェニックマウスをホモ化することのメリットについて考えてみたい。はじめの項で述べたように、ホモ化することで次世代はすべてホモ

個体となるため、ゲノムタイピングの手間が省け、飼育に費やす時間も短縮することができます。また、別の研究目的で作製されたトランスジェニックマウスやノックアウトマウスと掛け合わせてダブル遺伝子改変マウスとして研究に使用するにも有用です。目的タンパク質の発現量の観点からすると、ホモ化することでコピー数が増加し、目的タンパク質の発現量が増加(安定)することもメリットであると言えます。

また、トランスジーン挿入箇所を決定することは、ゲノム上の他の遺伝子発現への影響を調べることができるなど、マッピングにも応用することができます。一方で、ホモ化することで、目的タンパク質の発現や機能性が増強され、結果的にトランスジェニックマウスに予期せぬ影響(短寿命、致死など)を及ぼすこともあります。実際に、筆者らがこれまでに作製したトランスジェニックマウスにおいても、ホモ化することで短寿命となるトランスジェニックマウスが存在しました。

### おわりに

1細胞期胚の前核にDNAをインジェクションしてトランスジェニックマウスを作製する方法自体は古典的ではありますが、近年では、薬剤感受性のプロモーターを使って目的遺伝子の発現を時空間的に制御するトランスジェニック動物の作製など応用化が進んでいます。さらには、ゲノム上の特異的配列を認識して切断する酵素を前核にインジェクションする方法によって、ES細胞を用いないでノックアウト個体の作出に成功した例も報告されています<sup>1)</sup>。本項で概説したゲノムウォーキングを用いた技術は、Tgマウスをホモ化することができるだけでなく、その個体のゲノムレベルでの特性を理解する上でも威力を発揮するものであると考えられます。

### 引用文献

- 1) A. M. Geurts, G. J. Cost, Y. Freyvert, B. Zeitler, J. C. Miller, V. M. Choi, S. S. Jenkins, A. Wood, X. Cui, X. Meng, A. Vincent, S. Lam, M. Michalkiewicz, R. Schilling, J. Foeckler, S. Kalloway, H. Weiler, S. Menoret, I. Anegon, G. D. Davis, L. Zhang, E. J. Rebar, P. D. Gregory, F. D. Urnov, H. J. Jacob and R. Buelow, Science, 325, 433 (2009) .

特集 / 第5回 技術と安全の報告会

【実験動物関連技術-B】

2-d) 放医研におけるマイクロサテライトマーカーを用いたマウスの遺伝学的モニタリングシステムとその応用

株式会社サイエンス・サービス  
 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課  
 飯名 瑞希

大久保 喬司<sup>1,2)</sup>、上野 渉<sup>2)</sup>、早尾 辰雄<sup>2)</sup>、西川 哲<sup>2)</sup>

- 1) 株式会社サイエンス・サービス
- 2) 基盤技術センター 研究基盤技術部 実験動物開発・管理課

はじめに

放医研では、近交系マウス15系統を維持・生産し、放医研内の研究者に供給しています。実験に供するうえで、これらのマウス系統の微生物学的及び、遺伝学的統御は極めて重要であり、後者については年に一度、遺伝学的モニタリングを行い、遺伝的コンタミネーションが無いことと遺伝的斉一性を確認してきました。

放医研では、これまでセルロースアセテート膜を用いた電気泳動法で生化学的標識遺伝子を、補体依存性細胞障害性試験で免疫学的標識遺伝子を検査することを、遺伝学的モニタリングの手法としていましたが、より簡便な方法として、マイクロサテライトマーカー (Micro Satellite Makers (以下 MSMs)) を用い、アガロースゲル電気泳動法によって遺伝子型判定を行う、新たなモニタリングシステムを確立しました<sup>1)</sup>。更にアガロースゲル電気泳動法に代わり、DNA/RNA 分析用マイクロチップ電気泳動装置 MCE®-202 MultiNA (株式会社島津製作所製。以下 MultiNA。図

1) を導入することで、データの客観性の向上と時間の短縮化が可能である事を報告しました<sup>2)</sup>。

本システムを放医研での遺伝学的モニタリング手法として実施するにあたり、今回は最適な MSMs の選択が必要であり、マウス性染色体を除く19本の染色体より計101座位の MSMs を選定し、遺伝学的モニタリングへの使用の可否を検討したので報告します。

材料及び方法

試料は、放医研で維持・生産している近交系マウス15系統の、各系統4匹 (雌雄2匹ずつ) から尾片もしくは肝臓片を採取し、フェノール法により抽出したDNAを用いました。MSMsは Mouse Genome Informatics (MGI)<sup>3)</sup> のデータベースより、C57BL/6J、C3H/HeJ、BALB/cJ の3系統間でPCRプロダクトサイズの差が20bp以上あるものを、各染色体より2~9座位、総計101座位を選択しました。これらを用い、PCR法 (条件は表1に示す) にて増幅した

表1: 今回行ったPCRの条件

1 sample (μl)		
D <sub>2</sub> W		14.4
× 10R.M.		2.0
dNTPs		1.5
primer		1.0
Taq		0.1
DNA		1.0
		20.0
temp	time	cycle
94.0°C	3min	1
94.0°C	1min	
55.0°C	1min	34
72.0°C	30sec	
72.0°C	3min	1
20.0°C	∞	1



図1: DNA/RNA分析用マイクロチップ電気泳動装置 MCE®-202 MultiNA

DNA を MultiNA にて分析し、遺伝子型判定を行いました。遺伝子型判定は、得られたPCRプロダクトサイズの小さいものから順に遺伝子型 a、b、c... とし、条件として、各遺伝子型間で10bp以上のPCRプロダクトサイズの差があり、かつ非特異的なバンドが目的のバンドに影響しない MSMs を遺伝学的モニタリングの標準マーカーとして使用可能と判定しました。

結果

選択した101座位のうち、各染色体1~5座位 (計60座位) の MSMs において、前述の条件を満たしました。(図2及び表2-1、2-2、2-3) そのうち、D2Mit61、D10Mit10、D11Mit38、D15Mit156、D17Mit16、D18Mit116の6座位の MSMs で STS/A、RFM/Ms、A/J、C57BL/6JNrs、C57BL/6J-bgnu/nu、B10.D2/new-Sn、B10.Thy1.1/Nrs の系統同定が可能でした。また、この6座位の MSMs を用いることで、放医研で維持しているマウス15系統はC3H系(3系統)、BALB/c系(3系統)、C57BL/6系(2系統)、C57BL/10系(4系統)、A/J、RFM、STS と、遺伝的背景により7系統群に大別することが出来ました。(表3及び図3)

考察

遺伝学的モニタリングの手法を、従来の方法から MSMs 及び MultiNA を用いた手法へ変更したことで、精度を上昇させ、検査時間を短縮させることが出来

ました。また MSMs は、その特性から様々なことへの応用が可能です。以下へ従来法との比較と、MSMs の応用の一例を記しました。

1. 従来法との比較

1) 生化学的・免疫学的標識遺伝子と MSMs

生化学的・免疫学的標識遺伝子は、検査に適した標識遺伝子が19本全ての染色体になく、遺伝子座毎に用いる臓器試料や検出 (染色) 方法等が異なるなど、複雑な操作を必要としました。

一方 MSMs は、ゲノム上に多数存在する反復配列 (Micro Satellite) を標識としたマーカーであるため、各染色体に多数存在し、かつすべての MSMs で検査方法を統一することが出来ます。検査には DNA を用いるので、臓器試料の様に酵素・たんぱく質の失活がなく長期保存が可能であり、尾片や耳片などから DNA の抽出を行えば、個体を生存させたまま検査を行うことが出来るのも大きな利点です。(表4)

2) アガロースゲル電気泳動法と MultiNA

MultiNA は、専用キットに含まれる分離バッファに蛍光色素を加え、PCR産物、マーカー、ラダーと共に装置にセットし、専用のパソコンソフトでサンプル数を設定するだけで、自動で分析を行う装置です<sup>4)</sup>。アガロースゲル電気泳動法で行っていた、ゲルの作成やサンプルのアプライ、ゲルの染色などの手間を一切必要とせず、数回のピペット操作とソフトの

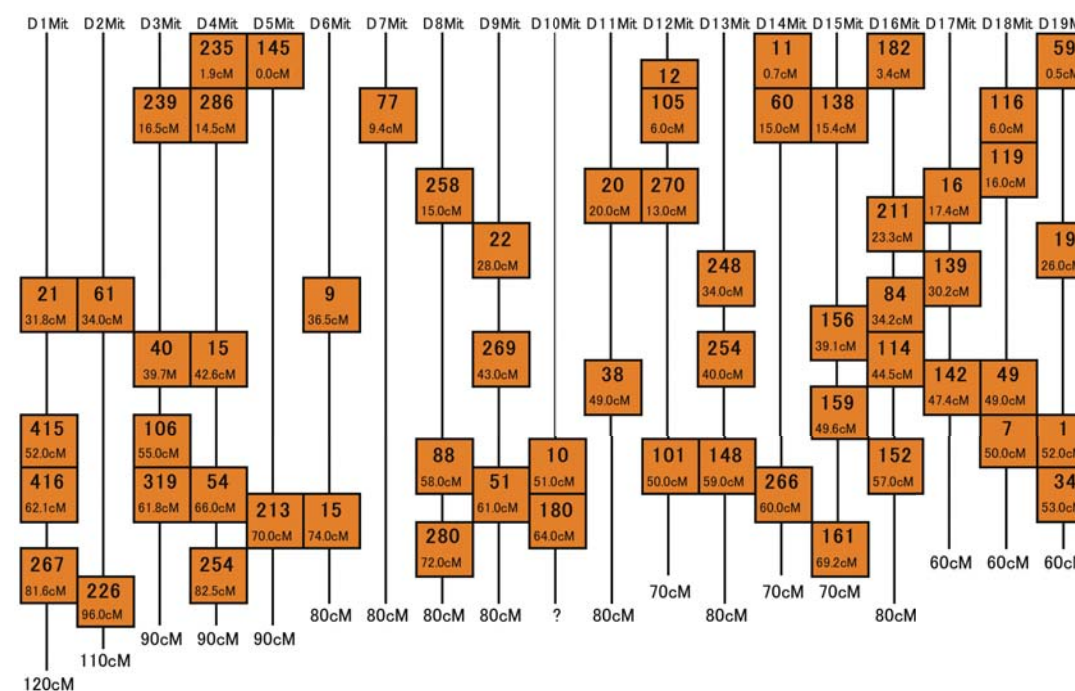


図2: 放医研の遺伝学的モニタリングに使用する60座位の MSMs の各染色体上の位置

表2-1 ~ 2-3:放医研で維持されている15近交系マウス系統の60座位のMSMsのタイピングの結果>

表 2-1

	D1Mit				D2Mit		D3Mit			D4Mit				D5Mit		D6Mit		D7Mit		
	21	415	416	267	61	226	239	40	106	319	235	286	15	54	254	145	213	9	15	77
A/J	a	a	b	a	a	b	a	a	a	b	a	a	b	c	b	c	b	a	b	a
BALB/cnu/+	b	b	b	a	a	b	b	a	a	b	a	a	b	c	a	a	b	b	b	a
B10.BR/Sn	b	b	b	b	a	b	b	b	b	a	b	b	a	a	b	c	a	b	c	b
B10.D2/new-Sn	b	b	b	b	a	b	b	b	b	a	b	b	a	a	b	c	a	b	c	b
B10.Thy1.1/Nrs	b	b	b	b	a	b	b	b	b	a	b	b	a	a	b	c	a	b	c	b
C3H/HeNrs	a	a	a	a	a	b	a	a	a	b	a	a	b	b	b	c	b	a	b	b
C3H-Atm	a	a	a	a	a	b	a	a	a	b	a	a	b	b	b	c	b	a	b	b
C3H-scld	a	a	a	a	a	b	a	a	a	b	a	a	b	b	b	c	b	a	b	b
C57BL/6JNrs	b	b	b	b	a	a	b	b	b	a	b	b	a	a	b	c	a	b	c	b
C57BL6Jbgnu/+	b	b	b	b	a	a	b	b	b	a	b	b	a	a	b	c	a	b	c	b
C57BL/10	b	b	b	b	a	b	b	b	b	a	b	b	a	a	b	c	a	b	c	b
C.B-17/lcr-+/+	b	b	b	a	a	b	b	a	a	b	a	a	b	c	a	a	b	b	b	a
C.B-17/lcr-scld	b	b	b	a	a	b	b	a	a	b	a	a	b	c	a	a	b	b	b	a
RFM/Ms	a	b	b	a	a	a	b	a	a	a	a	a	a	c	b	b	b	a	b	a
STSA	a	a	a	b	b	a	b	a	a	b	a	a	a	c	b	a	b	a	a	b

表 2-2

	D8Mit			D9Mit			D10Mit		D11Mit		D12Mit			D13Mit			D14Mit			
	258	88	280	22	269	51	10	180	20	38	12	105	270	101	248	254	148	11	60	266
A/J	b	a	b	c	a	b	a	c	c	b	d	a	a	a	a	a	a	b	a	b
BALB/cnu/+	b	a	b	b	a	b	a	c	c	b	d	a	a	a	a	a	a	b	a	b
B10.BR/Sn	a	b	a	a	b	a	b	a	b	a	a	b	b	b	b	b	b	b	b	a
B10.D2/new-Sn	a	b	a	a	b	a	b	a	b	a	a	b	b	b	b	b	b	b	b	a
B10.Thy1.1/Nrs	a	b	a	a	b	a	c	a	b	a	a	b	b	b	b	b	b	b	b	a
C3H/HeNrs	b	b	b	c	a	b	a	d	c	b	c	a	a	a	a	a	a	b	a	b
C3H-Atm	b	b	b	ac*	a	b	a	d	c	b	c	a	a	a	a	a	a	b	a	b
C3H-scld	b	b	b	c	a	b	a	d	c	b	c	a	a	a	a	a	a	b	a	b
C57BL/6JNrs	a	a	a	a	b	a	b	a	a	a	a	b	b	b	b	b	b	b	b	a
C57BL6Jbgnu/+	a	a	a	a	b	a	b	a	a	b	a	b	b	b	b	b	b	b	b	a
C57BL/10	a	b	a	a	b	a	b	a	b	a	a	b	b	b	b	b	b	b	b	a
C.B-17/lcr-+/+	b	a	b	b	a	b	a	c	c	b	d	a	a	b	a	a	a	b	a	b
C.B-17/lcr-scld	b	a	b	b	a	b	a	c	c	b	d	a	a	b	a	a	a	b	a	b
RFM/Ms	b	a	a	a	a	b	a	b	b	b	a	a	a	a	a	a	a	b	a	b
STSA	b	a	a	a	a	b	a	b	b	b	b	a	b	b	a	a	a	a	a	a

\*:現在検出中

表 2-3

	D15Mit				D16Mit				D17Mit			D18Mit				D19Mit				
	138	156	159	161	182	211	84	114	152	16	139	142	116	119	49	7	59	19	1	34
A/J	b	a	b	b	a	a	a	a	a	a	b	a	b	b	a	a	a	a	b	b
BALB/cnu/+	b	a	a	a	a	a	a	a	b	b	b	a	c	a	a	a	a	a	b	b
B10.BR/Sn	b	a	b	a	b	b	b	b	b	c	a	b	c	b	b	a	b	b	a	a
B10.D2/new-Sn	b	a	b	a	b	b	b	b	b	b	a	b	c	b	b	a	b	b	a	a
B10.Thy1.1/Nrs	b	a	b	a	b	b	b	b	b	c	a	b	c	b	b	a	b	b	a	a
C3H/HeNrs	a	a	b	b	a	b	b	a	a	a	b	a	c	a	b	b	a	a	b	b
C3H-Atm	a	a	b	b	a	b	b	a	a	a	b	a	c	a	b	b	a	a	b	b
C3H-scld	a	a	b	b	a	b	b	a	a	a	b	a	c	a	b	b	a	a	b	b
C57BL/6JNrs	b	b	b	a	b	b	b	b	b	c	a	b	c	b	b	a	b	b	a	a
C57BL6Jbgnu/+	b	b	b	a	b	b	b	b	b	c	a	b	c	b	b	a	b	b	a	a
C57BL/10	b	a	b	a	b	b	b	b	b	c	a	b	c	b	b	a	b	b	a	a
C.B-17/lcr-+/+	b	a	a	a	a	a	a	a	b	b	b	a	c	a	a	a	a	a	b	b
C.B-17/lcr-scld	b	a	a	a	a	a	a	a	b	b	b	a	c	a	a	a	a	a	b	b
RFM/Ms	b	a	a	a	a	a	a	a	a	a	b	a	a	a	a	a	a	a	b	b
STSA	b	a	a	b	a	a	a	a	a	c	a	a	a	b	b	a	a	a	b	b

表3:6MSMsによる15近交系マウス系統のタイピングの結果

	D2Mit61	D18Mit116	D11Mit38	D15Mit156	D17Mit16	D10Mit10
A/J	a	b	b	a	a	a
B ALB/c-nu/+	a	c	b	a	b	a
B 10.BR/Sn	a	c	a	a	c	b
B 10.D2/new-Sn	a	c	a	a	b	b
B 10.Thy1.1/Nrs	a	c	a	a	c	c
C3H/HeNrs	a	c	b	a	a	a
C3H-Atm	a	c	b	a	a	a
C3H-scld	a	c	b	a	a	a
C57BL/6JNrs	a	c	a	b	c	b
C57BL6Jbg-nu/+	a	c	b	b	c	b
C57BL/10	a	c	a	a	c	b
C.B-17/lcr-+/+	a	c	b	a	b	a
C.B-17/lcr-scld	a	c	b	a	b	a
RFM/Ms	a	a	b	a	a	a
STSA	b	a	b	a	c	a

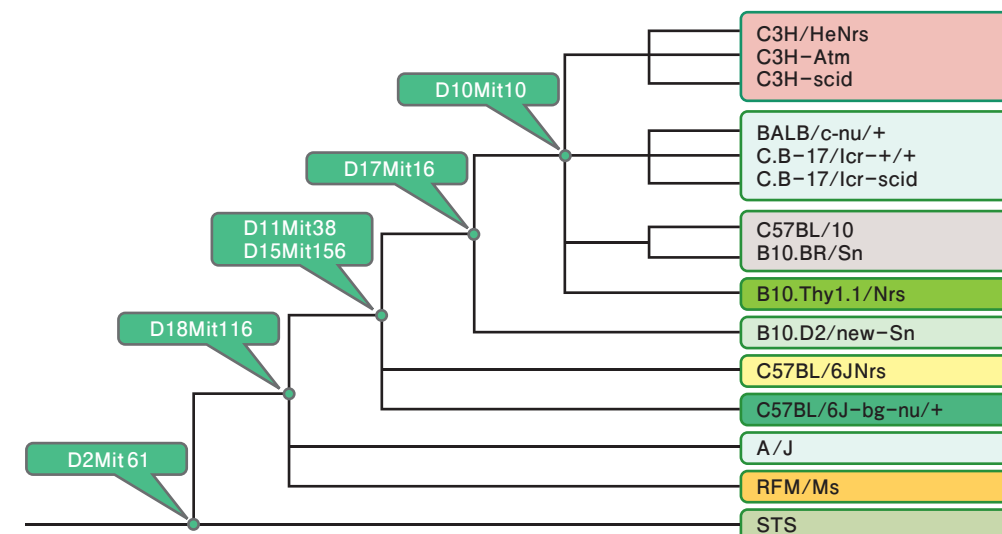


図3:15近交系マウス系統の6MSMsによるクラスター分類

表4:従来法とMSMsの比較

	生化学的標識遺伝子	免疫学的標識遺伝子	MSMs
検査試料	血液(血漿・血球)、腎臓、尿	リンパ球、胸腺	DNA
標識遺伝子	Akp1、Car2など全部で15遺伝子座	H2、Thy1など全部で4遺伝子座	各染色体に広範囲に多数
検出方法	セルロースアセテート膜電気泳動法、ポリアクリルアミドゲル電気泳動法	寒天ゲル2重拡散法、細胞障害性試験	MultNA
緩衝液・培養液	Tris-Citrate(pH8.2)、Sodium-Acetate-EDTA(pH5.6)など全部で11種類	アガロースゲル、RPMIメディアウム	DNA-500(島津製作所)等の専用キット
染色液	Car2などの蛋白は0.3%ponceau S、Akp1などの酵素は緩衝液・液体試薬・粉末試薬を変えて、全部で10種類	寒天ゲル2重拡散法でCoomassie brilliant blue R-250	SYBR Gold(インビトロジェン)
	(その他にゲル作製用液・脱色液・固定液が必要)	(その他に固定液と抗原ごとの抗血清が必要)	



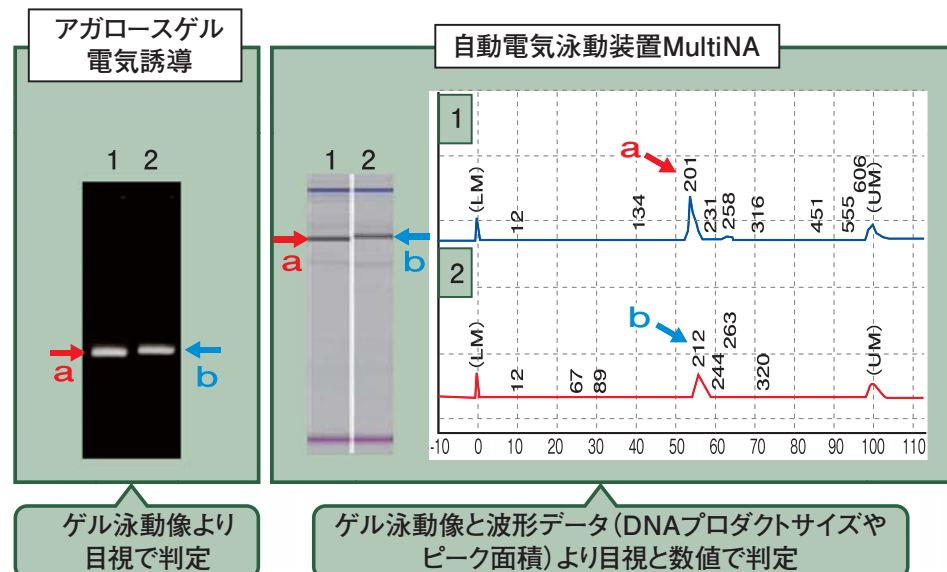


図4:アガロースゲル電気泳動とMultiNAの結果の比較

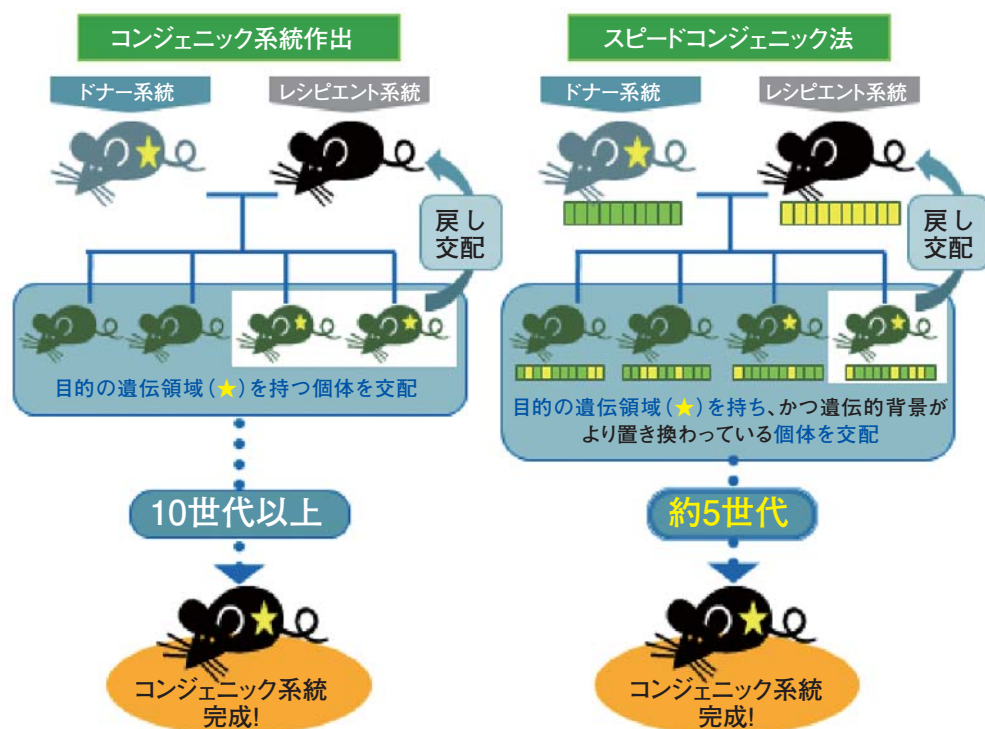


図5:コンジェニック系統とスピードコンジェニック系統の作出法

設定だけで泳動像、波形、PCR プロダクトサイズやピーク面積などのデータを得ることが出来ます。それらは全てパソコンに保存され、専用ソフト上で波形を重ね合わせたり、泳動像を並べたりなどの比較が行え、PCR プロダクトサイズが数値で得られることから、各遺伝子型間のPCR プロダクトサイズが僅差であっても容易に判定が可能です。(図4) また、96 サンプルの分析に要する時間は最短で3時間程度で、装置の洗浄まで自動で行われるため、昼休み中やオーバーナイトでも分析を行うことが出来ます。

## 2.MSMs の応用

### 1) スピードコンジェニック法への応用

コンジェニック系統とは、ある系統(ドナー系統)の目的とする遺伝領域以外の遺伝的背景を、別の系統(レシピエント系統)の遺伝的背景とほぼ同一になるよう選択的に交配され、得られた系統であり、コンジェニック系統とレシピエント系統、もしくはドナー系統とを比較することで、目的とする遺伝子の動きを調べる事が出来ます。

コンジェニック系統は、ドナー系統とレシピエント

系統を交配することで得られた個体から、表現型や遺伝子マーカーで目的の染色体領域を残した個体を選択し、レシピエント系統と戻し交配を繰り返すことで作出します。

MSMs は各染色体に多数存在し、また広く分布していることから、MSMs を複数用いることで遺伝的背景を広範囲に調べることが出来ます。コンジェニック系統作出の際、世代ごとにモニタリングを行うことで、通常は10世代以上の戻し交配(3~5年)を要するところが、5世代ほど(約1.5年)でコンジェニック系統を得ることが出来ます。(図5)

### 2) 連鎖解析(染色体へのマッピング)への応用

MSMs は連鎖解析にも適しています。連鎖解析は遺伝子マーカー間での連鎖関係を利用した解析法で、ヒトの疾患と同様の原因遺伝子等の存在領域を調べることが出来ます。

放医研では近年、近交維持しているC57BL/6JNrs系統において、毛色が赤色を呈する個体(以下赤毛マウスとする)が出現することがありました。これら赤毛マウスと通常のC57BL/6JNrsの交配、また赤毛マウス同士の交配において、得られた仔の表現型は常染色体性の単純劣性遺伝子によって支配されていることが、遺伝分析の結果、判明したため、現在、MSMs

を用いて染色体へのマッピングを行っています。

今後、より効率的に遺伝学的モニタリングを行なうため、使用可能と判断した60座位のMSMsを各染色体2座位程度に絞込み、最終的に40座位程度を遺伝学的モニタリングの標準マーカーとして使用していくことを検討しています。技術の向上に努め、発生工学技術、生殖工学技術と併用することで、より効率的なマウスの維持・生産システムを確立していきます。(図6) また、前述の応用で挙げた遺伝分析(染色体へのマッピング)、系統の作出、スピードコンジェニック法なども業務として展開していくことを視野に入れています。

## 参考文献

- 1) 海野あゆみ、上野渉、飯名瑞希ら、マイクロサテライトマーカーを用いたマウス系統の遺伝学的モニタリングシステムの確立、実験動物技術,43(2),2008,47-52.
- 2) 海野あゆみ、上野渉、飯名瑞希ら、MultiNAを用いたマイクロサテライトマーカーによるマウスの遺伝学的モニタリングの試み、実験動物技術,44(2),2010,印刷中
- 3) <http://www.informatics.jax.org/> (2010年5月現在)
- 4) <http://www.an.shimadzu.co.jp/bio/mce/multina/index.htm> (2010年5月現在)

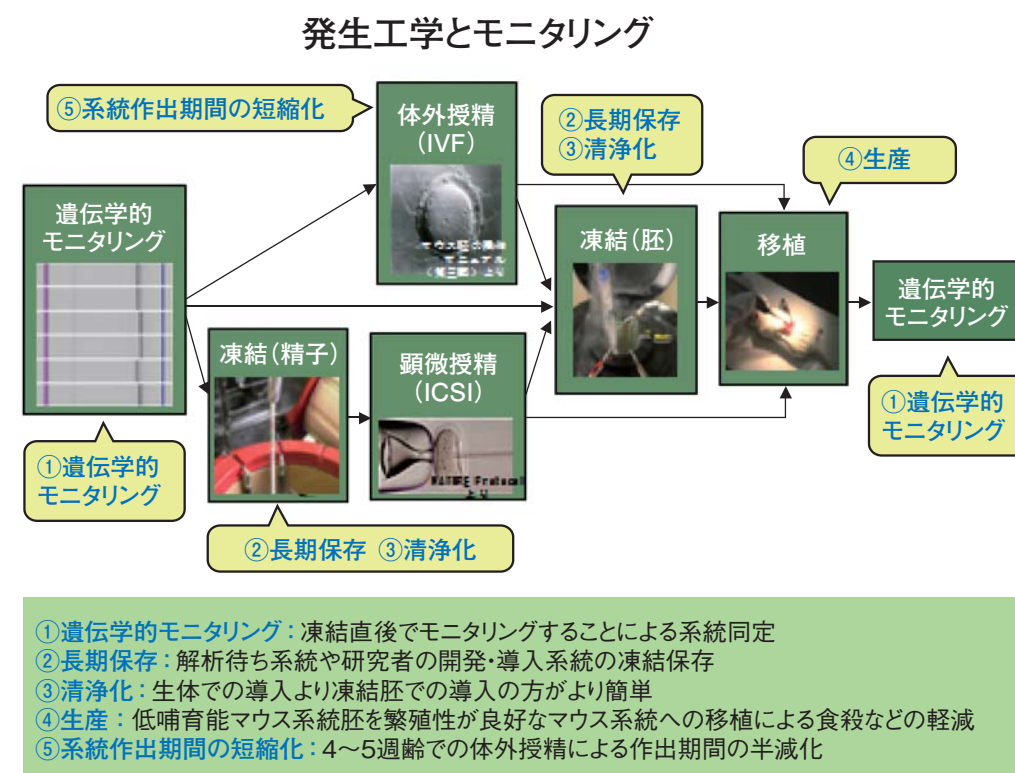


図6:当所における遺伝学的モニタリングと発生工学手法を組み合わせた今後の業務システム

- ①遺伝学的モニタリング:凍結直後モニタリングすることによる系統同定
- ②長期保存:解析待ち系統や研究者の開発・導入系統の凍結保存
- ③清浄化:生体での導入より凍結胚での導入の方がより簡単
- ④生産:低哺育能マウス系統胚を繁殖性が良好なマウス系統への移植による食殺などの軽減
- ⑤系統作出期間の短縮化:4~5週齢での体外授精による作出期間の半減化

特集 / 第5回 技術と安全の報告会

【実験動物関連技術-B】

2-e) 高感度・高速細胞分取装置FACS AriaのSorting精度検証

—精度の良いSortingをするために—

基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課

前田 武

小西 輝昭<sup>1)</sup>、高野 裕之<sup>2,1)</sup>、潮見 聡<sup>2,1)</sup>、児玉 久美子<sup>3,1)</sup>

1) 基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線発生装置利用技術開発課

2) 東京ニュークリア・サービス株式会社

3) 株式会社ネオス・テック

1. はじめに

放医研には、共同実験機器\*<sup>1</sup>として「細胞分取装置」という名称で日本BD (Becton, Dickinson and Company) 社のFACS Ariaが導入されています。FACS Ariaはフローサイトメトリー (Flow Cytometry)\*<sup>2</sup>の一種で、血球細胞、動物細胞、植物細胞、酵母、バクテリア、プランクトン、核などの0.5 μm ~ 100 μm程度の大きさの単離状態の細胞浮遊液のサンプル1つ1つにレーザー光を当てて、出てきた散乱光や蛍光を検出し、それらの光を電気信号に変えて検出し測定する装置です (図1)。この装置については、『平成18年度第2回技術と安全の報告会』及び『平成19年度第3回技術と安全の報告会』で装置のメンテナンス方法及び精度維持管理について報告<sup>1), 2)</sup>しましたが、ここで簡単に触れておきます。

共同実験機器を管理している放射線発生装置利用技術開発課では、ルーティン的な機器管理については、放医研が進めるアウトソーシングの一環で協力会社へ

業務委託を行っています。しかしながら、本装置のように専門知識及び専門技術を要する装置類を適切に管理するためには、高度な知識と技術力が有って始めて維持が行えます。また、研究を円滑に行うためには適切な技術支援が必要です。これらの事から、高精度の維持管理の実施及び適切な技術支援を行うため様々な実験を行いました。そして、それらの情報を整理し提供する事で、安心して装置を利用出来る環境と、実験を行う上で必要な技術支援について明確にし、『技術と安全の報告会』で報告しました。

今回は、この装置の最大の特徴である、設定した条件を満たしたサンプルだけを分取するソーティングの機能について、その蛍光ビーズを用いて、指定した分取数に対する精度検証を行ったのでその結果を中間報告します。

2.DB FACS Ariaの紹介

BD社が開発2003年より販売を開始した、高感度

で細胞等のマルチカラー解析が出来る上に、8,000 ~ 18,000個/秒という高速なセル・ソーティングが可能な装置のことで。

「FACS Aria」の「FACS」とは、fluorescence-activated cell sorter (蛍光標式細胞分取器) を意味します。つまり、前処理を行ったサンプルを含んだストリームにレーザー光を当てて蛍光を発生させる (図2) ことにより、前方散乱 FSC (Forward Scatter)、光線と直角の方向の側方散乱 SSC (Side Scatter) で細胞の大きさ、細胞の形態や核、顆粒などの細胞内部構造の情報を取得します (図3)。また、複数の蛍光で細胞を染めることにより、細胞の状態を解析でき、更に、電荷を掛けることにより、目的とする状態の細胞を分取する装置のことをいいます。

この装置を用いることで、放射線照射した細胞などで変化が生じたものだけを分取したり、放射線照射したい周期の細胞だけを分取し培養したり、組換えをさ

れた細胞などの目的の群を分取、培養して放射線照射したりと今まで顕微鏡で時間を掛けて行っていた実験を高速に処理することが出来る様になりました。

共同実験機器として運用しているのは初代のAriaで、3種類のレーザー (青色波長: 488nm 半導体レーザー、赤色波長: 633nm HeNeレーザー、紫色波長: 407nm 半導体レーザー) を搭載しています。更に、オプションとして、ACDU (Automated Cell Deposition Unit: 自動細胞分取装置) (図4) 及びAMO (Aerosol Management Option: エアロゾル除去装置) を装備しています。また、改造を伴いますが、追加オプションユニットとしてUVレーザー管 (2008年発売) の搭載をすることも可能です。

2007年にはFACS Aria IIが発売され、2010年にはFACS Aria IIIがアナウンスされ、その機能は更に進化を続けています。

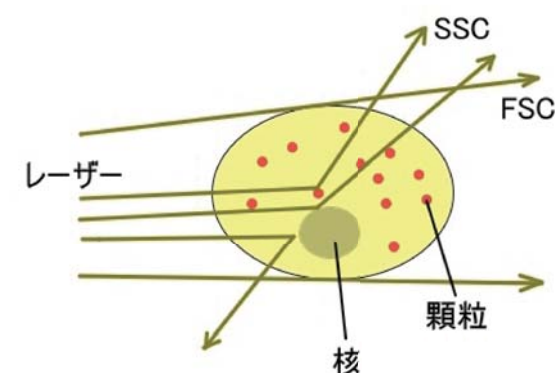


図3: レーザー光が細胞を通過したときに発生する散乱光の経路 (文献<sup>3)</sup>より改変)



図5: FACS Ariaのソーティングで用いられるTube Folder

\*1: 放医研が設立した1957年 (昭和32年) から、研究施設や機器等の資源の効率的な運用と部門間の利用の公平を担保するため、「共同実験施設運営委員会」を設け、共同で利用すべき実験機器及び施設として指定された機器及び施設のこと。

\*2: 懸濁させた細胞を、シース流を用いて、1個ずつセンシングゾーンに細胞を導き、高速で散乱光と蛍光などを測定する装置のこと。



図1: FACS Ariaの外観。右がコントロールPCで左にある白くホースが繋がっているのがAMO。真ん中にある実験台の上の装置がFACS Aria。

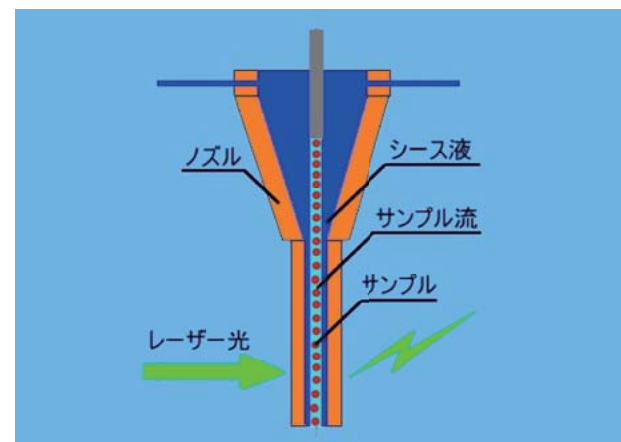


図2: シース液と共に流れてきたサンプルにレーザーを直交させ、それにより励起された蛍光を検出器で検出します。(文献<sup>3)</sup>より改変)



図4: ACDU (Automated Cell Deposition Unit)。スライドまたはマイクロウェルプレートを用いることでチューブ以外にもソーティングすることが出来ます。



図6: 2Way FolderをFACS Ariaに取り付けた状態。

### 3.DB FACSAriaのソーティングの種類

FACSAriaは基本のソーティングとして、2Way及び4Way ソートが付属のフォルダ(図5)を変えることにより出来ます。実際にフォルダを取り付けた状態を図6に示します。

2WaySortはゲートを掛けた目的サンプルを2種類まで、4Wayソートは4種類分取できます。ただし、4Way Sortの場合、サンプリングする隣り合うチューブとチューブの間隔が近いので、サイドストリームの広がりを抑え、飛散の可能性を最小限にするため、1drop Sortを行う必要が有ります。4Wayソートの基本設定を表1に示します。

このAriaには先にも述べましたが、オプションであるACDUが装備されています。そのため、スライドまたはマイクロウェルプレート(6well、24well、48well、96well、384well及びカスタム設定)へ高速に指定した細胞数だけソーティングすることが出来ます。このACDUを用いるための基本設定を表2に示します。

表1:4Wayソートの基本設定

Precision Mode	4Way Sort
Yield	0
Purity	32
Phase	0

表2:ACDU使用時の基本設定

Sort Setup	Low Mode
Nozzle	100µm
Sort Precision	Single Cell Mode

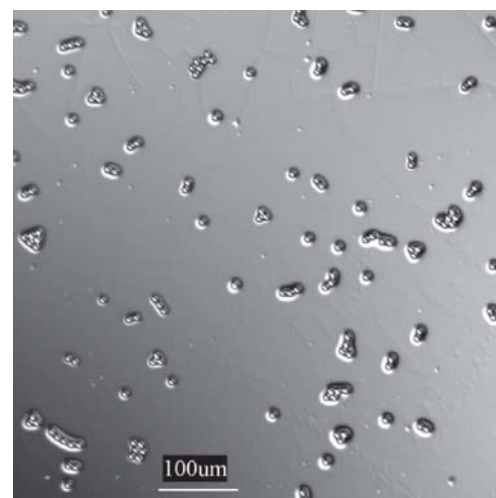


図7:FACSAriaの保守管理用ビーズを滴下し、撮像した。ビーズを確認出来た。

### 4.ソーティング精度の確認

先に、高速に指定した細胞数だけソーティングが出来ると記述しました。実際、Ariaの制御にはFACSDivaソフトウェアを用いて行っており、その中のソート・レイアウトでターゲット・イベントを設定することにより、指定した個数の細胞等を分取した時点でソーティングを終了させることが出来ます。

では、そこで指定された個数の細胞等は本当にソーティングされているのか、という確認をしたくなりました。

はじめに、Ariaの保守管理用ビーズをアクリルプレートに滴下し、共焦点顕微鏡(Olympus社製FLUOVEW FV1000)で観察してみたところ、滴下したビーズ群を確認出来ました(図7)。この方法で実際にアクリル板にビーズをソーティングしてみると同様に観察できるはずであるので以下の条件を設定しました。

FACSAriaの管理用FITCとPEのBeadsの混

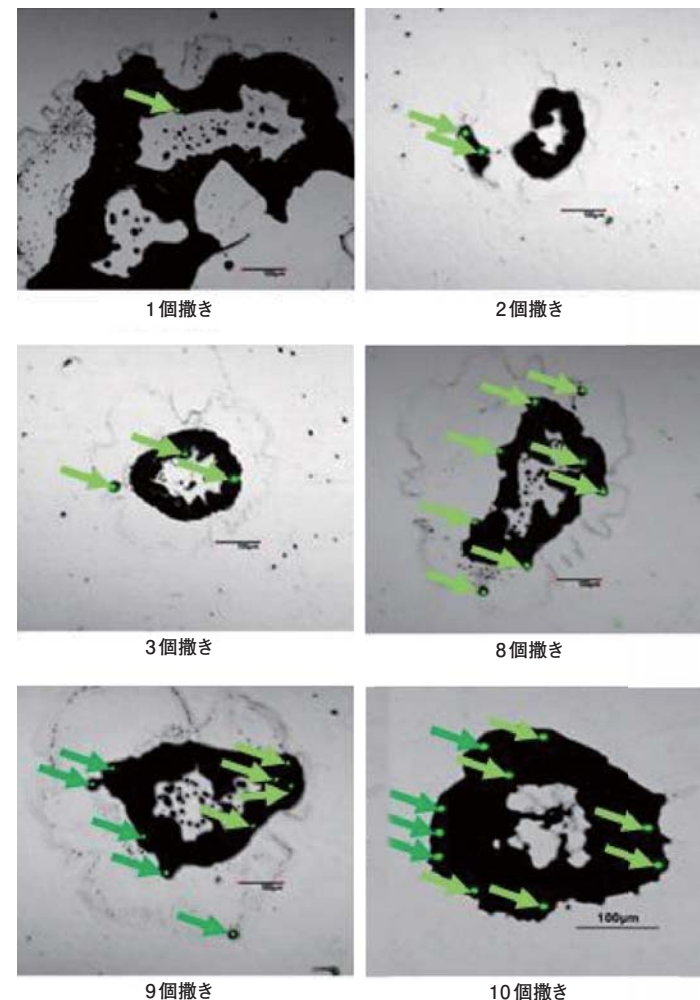


図8:ビーズを1~10個撒くように指定し、撮像した。画像中のビーズを→で示した。

合溶液を作成。

FITCとPEにSort Gateを設定。

FITCについてのSorting条件として、Beads 1個~10個とする。

ACDUを用いて各条件で透明アクリル板に348wellの設定で撒く。

パラメータとして、Sort Setup:Low Mode、Nozzle:100µm、Sort Precision:Single Cell Modeとする。

作成したサンプルを共焦点顕微鏡(Olympus社製FLUOVEW FV1000)で観察・撮像。

映像をカウントし集計。

条件に従い、384点に任意数のBeadsを撒いて、共焦点顕微鏡の視野である98点を観察しました(図8)。

FACSDivaソフトウェア上のソーティング・ログを確認すると全て指定数が撒かれたログとなっていたが実際にカウントしてみるとログとは異なった個数が撒かれていました。

結果、70~80%が指定した数が撒かれていました(図9)。その分布も大きなバラツキは見られませんでした(図10)。

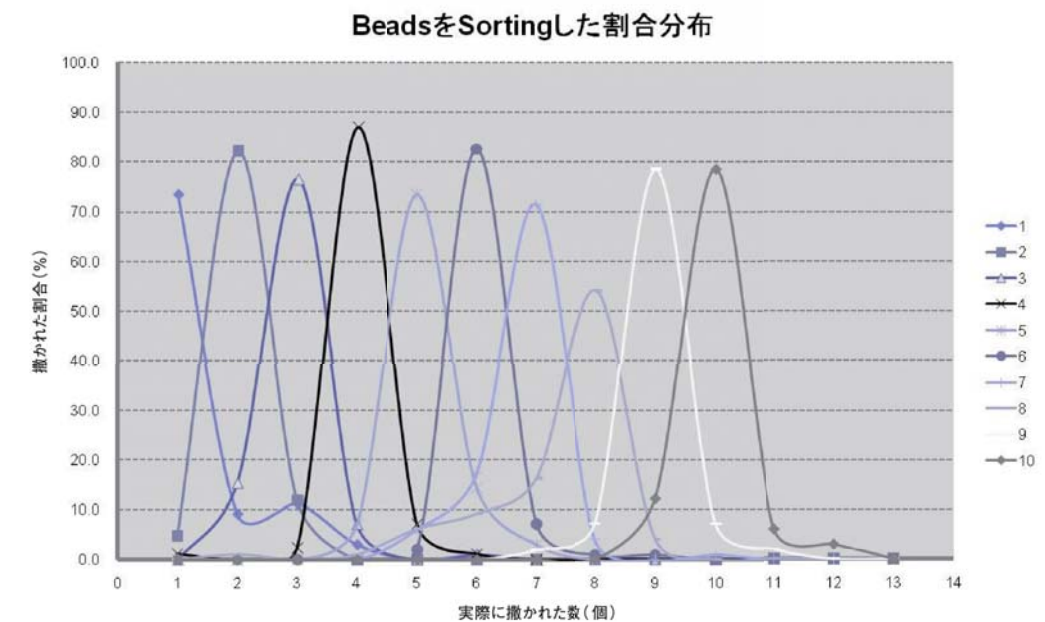


図9:撒いたビーズの数毎の精度割合の分布

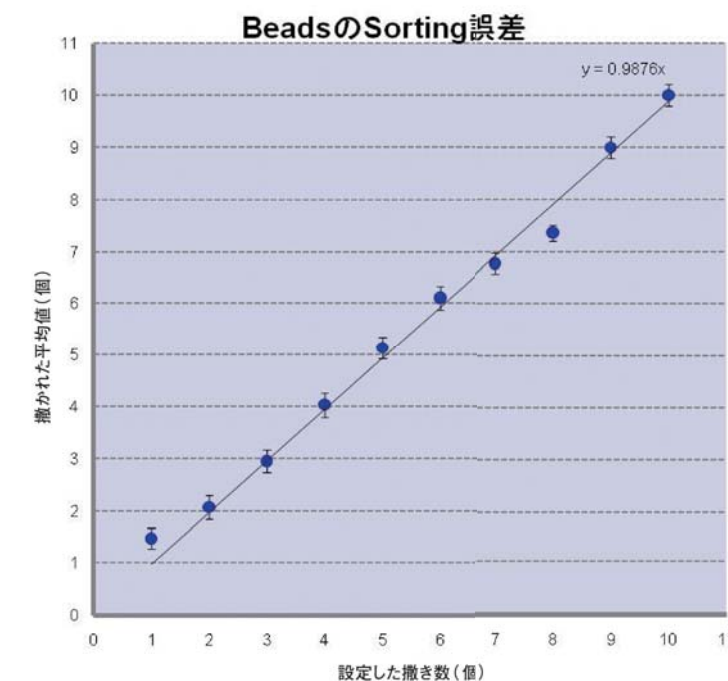


図10:指定した数と実際に撒かれたビーズの平均数との誤差

表3-1:ソート・セットアップにおけるノズルとその使用目的

Sort Setup		
Mode	Nozzle (μm)	備 考
High	70	・圧力等の要因に強い一般的な血球細胞の Sortingが可能。 ・90,000滴/秒の液滴を形成し、より高速 Sortingが可能。
Medium	70	・加圧の影響を受けやすい活性化している様な細胞、付着系細胞に適している。 ・解析目的には、High Modeより検出感度が若干上昇する。
Low	100	・大型の細胞、ACDUを使用するさいのMode ・圧力等に非常に弱い細胞にも適している。
Custom	70	・Sortingをしない高感度Mode

表3-2:ソート・パラメータの使用目的

Sort Precision	
Purity	・高純度で高回収率を維持するSort Mode
Yield	・高回収率を優先。Drop中に目的外細胞が居る場合もSortを実行する。
Single Cell	・ACDUを使用する場合など、最も正確な細胞数でのSortingに使用。
Initial	・AccuDrop Beadsでの Drop Delayの粗調整に使用。2滴Sort Mode
Fine Tune	・AccuDrop Beadsでの Drop Delayの最終調整に使用。1滴Sort Mode

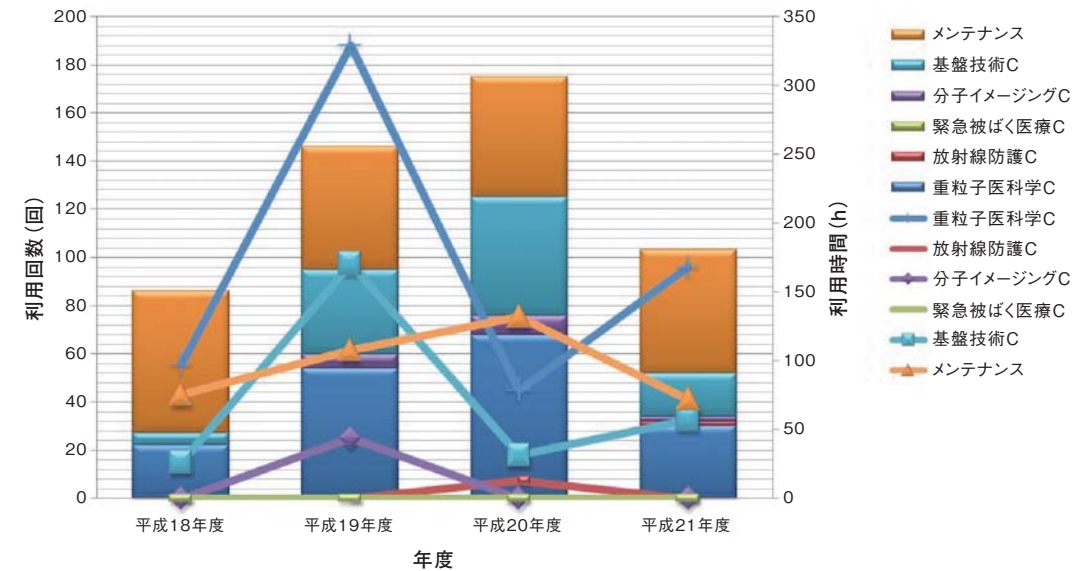


図11-1:平成18～21年度のセンター毎の利用回数(棒グラフ)と時間(線グラフ)の推移。重粒子医学センターの利用が多い。

5.考察

指定数と違う数が撒かれた原因として、① Laser hit point で認識された細胞が水流中を流れ、Break-off Point まで到達する時間を示す Drop Delay の設定が甘く、目的細胞が含まれた水流が液滴になる瞬間に電荷を掛けるタイミングがずれてしまった。② ACDU が稼働するときにあるていど振動が発生するが、その振動によりターゲットの検出に誤差が生じてしまった。③ソート条件(表3-1、3-2)の組合せが最適では無かった。④レーザーの調整が経年使用に伴い必要になってきた。⑤温度・湿度によるストリームのバラツキなどが考えられる。

FACSDiva ソフトウェア上のソーティング・ログでは、指定した個数で100%ソーティングを行ったこととなっていることから、今後はさらにデータ収集を繰り返し、統計的データを蓄積することで、ログと今回の実験結果の差異を再度確認します。また、精度良くソーティングするための条件があるかの模索を継続します。

6.最後に

本装置は、平成17年度に購入されました。その間、細胞等の解析やソートに入るまでのセットアップが複雑で、医学や生物の研究分野で有用な装置に係らず当初は利用者が少なく殆ど稼働していませんでした。更に、Ariaの機能を担保するために、毎週定期的を実施する Weekly Maintenance、3本の解析用レーザーの劣化やフローセルの汚れ具合などを確認すると同時

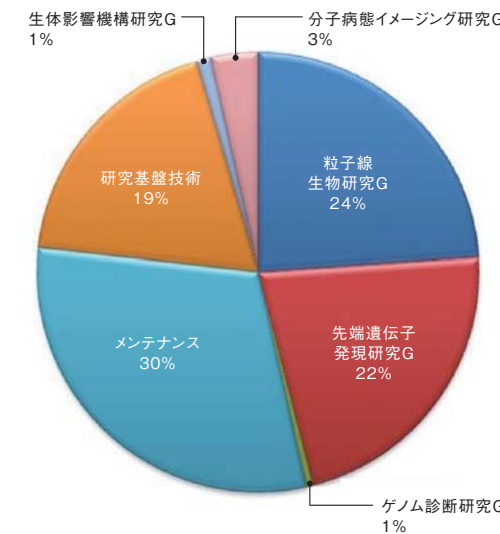
に精度管理を実施する Monthly Maintenance、装置内部にコンタミネーションを起こす汚れがないかを確認し、無菌状態にするためのクリーニングを年2回実施しており、維持をするためだけでも専門知識と技術が必要です。

平成19年度に共同実験機器担当者が、『FACSAria 基礎トレーニングコース』を修了し、簡易マニュアルを作成して現場に整備すると同時に、オペレーション技術の提供を開始してから徐々に利用件数が増加してきました(図11-1、11-2)。図には追記していませんが、この原稿を書いている平成22年5月26日現在で既に平成22年度の技術サポートが13件を数えました。

残念ながら、現行体制では本装置に専用のスタッフを配置する余裕はないため、全ての実験へのオペレーション技術の提供は出来ません。そこで、整備した簡易マニュアルを元に基本的な操作方法及びクリーニングの方法を利用者に覚えて貰い、それ以外のトラブルなど専門知識や技術が必要な場合に呼び出して貰い対応しています。

今後は、遺伝子組換え施設(P2)の装置になったこともあり、更に利用が増えることが見込めるので、今まで以上に Aria に対する研究支援する体制を構築し、Aria への技術サポートが行えるよう取り組んでいきたい。しかしながら、共同実験機器、特に専門技術を要する機器の維持管理には利用者の積極的な協力無しでは運用が困難であるため、今後とも協力をお願いします。

平成18～21年度利用時間(時間内)



平成18～21年度利用時間(時間外)

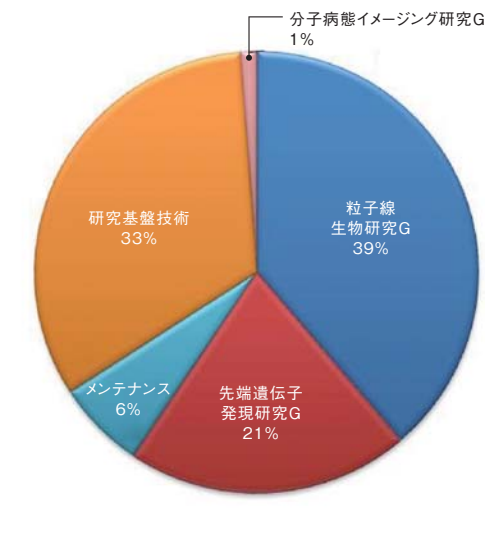


図11-2:利用研究Gの利用状況。細胞を重粒子線で照射した後に利用するため、時間外利用多い。現体制ではこの時間帯でエラーが起こると対応できません。

参考文献

- 1) 放射線医学総合研究所、平成18年度第2回技術と安全の報告会、77、NIRS-M-201、2007年3月15日
- 2) 放射線医学総合研究所、平成19年度第3回技術と安全の報告会、58-61、NIRS-M-213、2008年3月13日
- 3) 中内啓光、"秀潤社"、新版フローサイトメトリー自由自在、2006年8月31日
- 4) 杏林大学大学院ホームページ、「杏林大学大学院医学研究科共同研究施設フローサイトメトリー部門」、http://www.kyorin-u.ac.jp/univ/user/medicine/fcm/
- 5) BD、"日本ベクトン・デッキンソン株式会社"、

BD FACSAria Training Manual

- 6) 舟渡裕美、"ニュー・サイエンス社"、Medical Science Digest Vol.30 (11)、464-468、2004
- 7) 舟渡裕美、"ニュー・サイエンス社"、Medical Science Digest Vol.31 (11)、5-6、2005
- 8) 日本ベクトン・デッキンソン株式会社ホームページ、「BD FACSAria セルソーターソーティングのコツ」、http://203.223.68.12/flow/faq/FACSAriaI-sorting.html (2010年5月現在)
- 9) BD Biosciences、BD FACSAria III cell sorter、http://www.bdbiosciences.com/instruments/facsaria/index.jsp (2010年5月現在)

【実験動物関連技術-B】

2-f) 分子イメージング研究における  
動物計測の課題解決型ワークフローの提案

分子イメージング研究センター 先端生体計測研究グループ  
下村 岳夫

柴田 さやか<sup>1)</sup>、青木 伊知男<sup>1)</sup>

1) 分子イメージング研究センター 先端生体計測研究グループ  
計測システム開発チーム

はじめに

分子イメージング研究の動物実験においては、動物や各種計測プローブの固定方法、ノイズ低減対策、セッティングの簡便さ向上や位置決め精度向上など、その撮像手法や対象によって異なる多様な課題・要求が発生します。これらは麻酔下の動物に関連する課題が多く、計測部位を撮像機器内で迅速かつ正確に位置決めし固定する『動物固定』関連、体温や呼吸・心電・血圧などを維持・モニタリングする『生理状態維持・管理』関連、触覚・聴覚・視覚等の体性感覚刺激の付与や放射線照射部位の精密な制御や非照射部位の防護等、用途に応じて必要とされる『実験補助』関連に大きく分類できます。これらの課題・要求に対して迅速な解決が求められますが、生物医学の研究者は必ずしも製造プロセスに精通してはおらず、また製造担当側（製造業者への発注を含む）も研究内容を詳細に把握できていない事が多い為、「何が重要か」という点において両者の意思疎通が不完全となり、研究者の意図したものが速やかに完成せず、研究の進捗に遅れが生ずるといった問題が生じていました。

本提案は、製造現場で導入されている「デザインレビュー」の手法を、動物実験を中心とした研究技術支援に適用する事により、研究者と製造担当者の意思疎通を円滑化し、迅速かつ適切な研究環境を準備する

ワークフローの実現を目的としています。

方法

1. 組織内製作（内作）環境の設置

分子イメージング研究における動物実験では、マウスやラット等のげっ歯類の使用が多い為<sup>9)</sup>、必要となる研究資材は手の平サイズの小物が中心です。表1に研究資材製作に必要な加工の特徴をまとめました。また使用できる材質については、撮像手法により制限があります。例えばPET イメージングの実験においては『 $\gamma$ 線の吸収・散乱が少ない事』が要求され、MRI 実験においては『非磁性体で磁化率効果が生体に近いこと』が必須となります<sup>8)</sup>。形状については左程デザイン性を要求されないため、市販品と比較して単純であり、可動部が少なく直方体からの削り出しや丸穴・ネジ加工のみで表現できる物がほとんどです。一方、麻酔下での動物維持に制限があるため、例えば要求から10分以内に使用されるなど、迅速な製作や形状修正が必要となる事もあります<sup>10)</sup>。従って、3次元工作機械を使用した高精度な削り出しから、急場を凌ぐ為の発砲スチロール手彫りまで、状況に応じて適切な手段を選択する必要があります。我々はこれらの要求を分析し、必要最小限の機材として、基本工具に加え、卓上三次元工作機、卓上ボール盤、卓上帯のご盤、



3Dプロッタ (Modela MDX-20)  
ローランドディー・ジー製



卓上ボール盤 (TB131)  
マキタ製



卓上帯のご盤 (No.28170)  
ブロックン製



スライド丸のご (LS0611FL)  
マキタ製



ハンドドリル



ネジ・ボルト関連



彫刻・微修正



測定器具

図1: 導入済の主要小型工作機と工具類

スライド丸のご等、小型工作機に絞って導入することで、組織内製作環境の構築を行いました。

2. 研究資材製作の為のワークフロー構築

製造業においては、製品設計製造の各ステップにおいて、購買・意匠・設計・生産技術・製造・金型・品質管理など、関係部門代表者がそれぞれの立場からの見解を持ち寄って議論・情報共有する場として、DR (Design Review) と呼ばれる会議を繰り返し設け、各ステップ毎に不具合箇所の有無をチェックする、といった手法が多く用いられています。DRの大きな目的の一つは、設計製造フローのなるべく早い段階で不具合箇所を発見する事であり、作り直しに伴う損失を

大幅に削減する、といった効果が期待できます<sup>1)</sup>。その結果、設計製造フローの後半に致命的の不具合が発見される、「完成間近になって、一からやり直し」といった最悪のケースが回避でき、経済的損失が最小化されます。

研究現場の組織内製造においても、このDR手法を応用する事で、研究開発の迅速化や効率化を達成できると考えました。方法として、①課題解決に向けてのステップ毎に関係する研究者や技術者が、それぞれの立場からの見解を議論・共有する場DRを設ける、②DRそのものが負担や時間的損失とならないよう、重要なステップのみで開催（関係者全員を集めるDR、簡易的な確認作業のみのDR、など必要に応じて規模

表1: 分子イメージング研究の動物実験用資材製作に必要な加工の特徴

加工種類	切断・彫刻・切削・穴あけ・ネジ切り・はんだ付
対象となる材質	ジュラコン・アクリル・ケミカルウッド・発泡材・アルミ・銅・銀
対象となる寸法	最大で20mm~200mm程度
要求される精度	外形寸法に対し±0.2mm程度
対象となる形状	一部自由曲面を含む事もあるが、単純な構造が多い
加工時間	5分~48時間



図2: 研究現場におけるminiデザインレビューの概念図。不具合箇所の早期発見を目的とし、関係者がそれぞれの立場からの見解を持ち寄り、議論・共有する場がデザインレビューである。ここでは研究現場向けに最適化した小規模なデザインレビューをminiデザインレビュー (mDR) と呼ぶ。

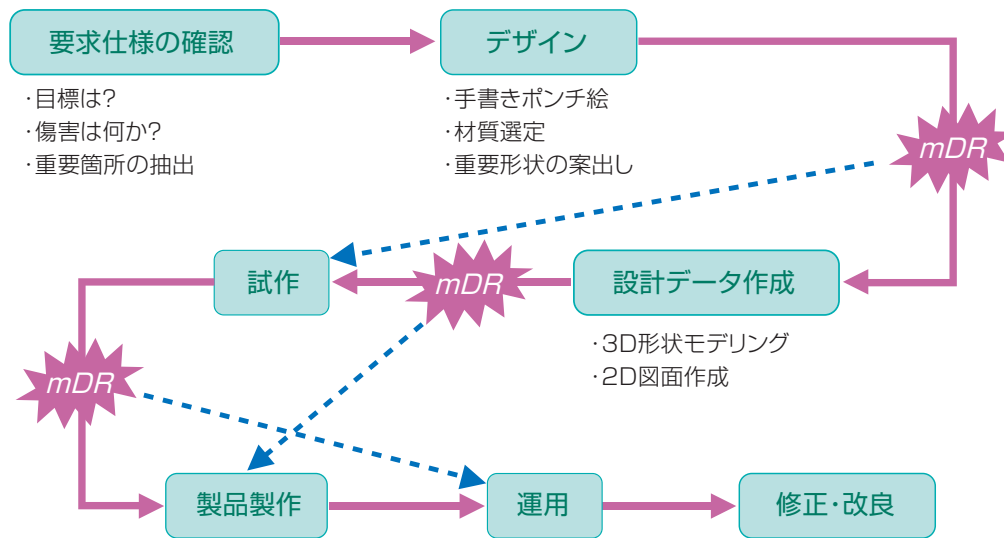


図3: miniデザインレビューを適用した設計製作フロー。課題解決フローにおける重要な節目においてmDRを開催する。明らかとなった不具合箇所は都度フィードバックされる。mDRの結果次の工程を省略できる事もある(青破線)。

や内容は都度調整)する、等が考えられます。製造現場において小規模DRの事を"miniデザインレビュー (mDR)"と呼ぶ事がありますが、研究現場においてはこのmDRを基本に、より最適化して適用する方法を提案します(図2)。

具体的には、アイデアスケッチや三次元データ、試作品の完成時点で5~10分程度のmDRを実施します。その中で速やかに製作進捗の確認と意見交換が行われますが、これだけでも不具合の早期発見とフィードバックには十分有効であると考えられ、総製作過程の大幅な迅速化が期待できます。mDRを適用した研究資材設計製作ワークフローの一例を図3に示します。

## 結果と考察

### 1. 組織内製作環境の設置

組織内製作環境を設置した結果、表1の特徴に沿った要求に対しては、大半を放医研外に発注する事無く製作できる環境が実現しました(図1)。その結果、①研究者自ら加工を行う利用が増加し、②技術員と協議をしながら、共同で開発を行う事例が生じ、さらに、③研究者との距離が近接することで、技術員が開発を代行する場合においても、より迅速かつ誤解の少ない工作が可能となりました。また、大型部品・円柱状の部品、中空部品については、現状では要求頻度が少ない事から、大型工作機・卓上旋盤・積層造形装置の導入は見送りました。これらの要求に対しては、図面や

設計3Dデータまでを内部で作成し、加工は外注する方式を取る事で解決しました。

組織内製作環境の設置に際しては、初期投資に一定の費用が生じる事や、需要が少ない場合は人件費等の維持費用がかかる等、コスト対効果の観点から、その規模や守備範囲について、必要となる加工の種類や頻度を勘案の上選択する必要があります。

製造現場における改善項目としては、一般に"QCD"と呼ばれる三つの柱があります。これは物づくりの基本要素としても知られている物で、QはQuality(品質)、CはCost(コスト)、DはDelivery(納期)を意味します<sup>3) 4)</sup>。今回、要求仕様を詳細に分析し、最小限の守備範囲に限定して組織内製作環境を設置した結果、"Q(品質)"については、研究者と技術者との距離が縮まることで外注業者との連携時に発生する誤解が減り、総合的に品質が向上、また"C(コスト)"と"D(納期)"については放医研外への発注に伴う金銭的・時間的損失の大幅削減が達成されたと考えられます。加えて、専任の技術スタッフにアドバイスを受けながら、研究者が自ら軽微な修理や形状修正・簡単な部品製作に参加する事で、要求者自身のアイデアをスピーディに、かつ誤解なく具現化できるようになった事も、大きなメリットであると考えます。

### 2. 研究資材製作のワークフロー構築

デザインレビュー手法を効率的に取込んだワークフローの実施により、研究者や各技術者の意見を課題解決プロセスの初期段階から反映させる事が可能となり、作り直しが減少する事で製造プロセス全体が迅速化されました。導入前においては、作製が終了した時点で協議やテストが行われた結果、全く利用することが出来ずに再作製や大幅修正となる事例が高頻度に発生していました。しかし導入後は、こういった無駄な作業が発生する頻度が大きく低下し、完成に至るまでの製造時間が短縮され、加えて研究者からの単方向性の要求だけでなく、技術者からの改善提案など双方向性の開発状況が生まれたと考えます。

日本工業規格(JIS)や国際標準化機構による品質マネジメントシステムの国際規格群(ISO9000)で規定されるデザインレビューは<sup>2)</sup>、製品開発における重要性が認められ、現在では殆どの製造業において導入されています。その利点は様々な立場の専門家が設計の初期段階から意見交換に参加し、作り直しを削減する事で、トータルの製造効率を向上させる事にあります<sup>5) 6) 7)</sup>。研究現場においても、課題解決プ

ロセスの初期段階から複数の視点をもってデザインレビューを実施する事は確かに有効ではありますが、製造自体が目的ではない現場においては、デザインレビューの実施そのものが負荷となつては本末転倒であり、どれだけ迅速かつ簡易に行えるかが大変重要です。その実施においては参加者・回数を限定・最小化するなどコスト(労力)対効果を考慮したデザインを行う必要があると考えられます。

## 結語

研究における業務分析を行って、最小限の組織内製作環境を設置しました。また、研究支援のためのminiDRを含めたワークフローを提案しました。組織内製作環境は、QCDの全てに対して有用であると考えられます。また、参加者や実施タイミングを最適化したminiDRを含む研究支援ワークフローを導入する事で研究を迅速化し、分子イメージング研究の推進に寄与する事ができると考えられます。

## 参考文献

- 1) ISO 9000 ファミリー規格「品質マネジメントシステム」を支援する 実践デザインレビュー手法、2002年、小野寺勝重、P1-21、P97-110
- 2) 日本工業規格「品質マネジメントシステム-要求事項; JIS Q 9001:2000 (ISO 9001:2000)」、2000年、日本規格協会
- 3) ジャストインタイム生産システム、2004年、ジャストインシステム生産システム研究会
- 4) 図解でわかる生産の実務、トヨタ生産方式、2006年、佃律志
- 5) 実践 現場の管理と改善講座7 不良低減 改定版、2004年、澤田善次郎
- 6) やさしいシリーズ4 改善の進め方入門-事例で学ぶポイント-、2003年、島田善司、第9話
- 7) 正しい生産管理の実行手順、2005年、木村博光、P14-36
- 8) MRIの基本パワーテキスト第2版 基礎理論から最新撮像法まで、2006年、レイH.ハシエミ、ウィリアムG.ブラッドリー、クリストファーJ.リサーチ、P193-224
- 9) マウス・ラットなるほどQ&A、2007年、中釜斉、北田一博、城石俊彦、P14-40、P41-76
- 10) 実験動物の技術と応用 入門編、2004年、社団法人日本実験動物協会、P2-11

特集 / 第5回 技術と安全の報告会

【安全管理とシステム】

3-a) 労働安全衛生マネジメントシステム (OSHMS) 導入に向けて

基盤技術センター 安全・施設部 安全計画課  
植松 勇器

桜井 清一<sup>1)</sup>、石澤 義久<sup>1)</sup>

1)基盤技術センター 安全・施設部 安全計画課

背景

日本での社会一般の安全管理において、従来の安全管理では、ベテランの経験や勘等に依存した「経験型安全管理」が主流でした。しかし現在は、安全（衛生）管理のノウハウを蓄積したベテラン担当者の定年また雇用形態の多様化のため、各企業の安全衛生機能が低下してしまうとの危惧が社会全体で起こりました。そのため、より組織的、効率的にリスクを減少させようとする「先取り型管理」である労働安全衛生マネジメントシステム (Occupational Safety and Health Management System、以下「OSHMS」)が必要となり、労働安全衛生法が改正されました。

本文では、この OSHMS について説明を行うとともに、放医研導入までの経緯と、今後導入に向けての具体的事例を紹介します。

労働安全衛生マネジメントシステム

この OSHMS とは、事業者が労働者の協力の下、継続的な安全衛生管理を自主的に進めることにより、労働災害の防止及び健康の増進、さらには快適な職場環境を形成し、事業者の安全衛生水準の向上を図ることを目的とした安全衛生管理の仕組みのことです。

労働安全衛生法改正により、厚生労働省より「OSHMS 指針」が示されており、同方針では、4点の特徴があげられています。

(1) PDCA サイクル構成

継続的な安全の確保を目指すため、「PDCA サイクル」を通じて安全衛生管理を自主的に実施するシステムであること。

これは、安全衛生管理において、あまりなじみの薄かった「システム監査 (評価)」の実施により、チェック機能が働き、目標の達成を通じて事業場全体の安全衛生水準がスパイラル状に向上することが期待できる自立的システムです。

(2) 手順、文書化

安全衛生管理ノウハウの継承並びに関係者の役割、責任及び権限を明確にし、記録を文書にて残すことが重要です。

(3) リスクアセスメント (RA) の実施

危険性又は有害性等の調査を行い、その結果に基づいて労働者の危険又は健康障害を防止するために必要な措置を採るための手順を定めます。RA については、この OSHMS の中でも中心的な役割を果たします。

(4) 全社的な推進体制

OSHMS では、経営トップによる安全衛生方針の表明、次いでシステム管理を担当する担当責任者の指名とそれらの者の役割、責任及び権限を定めてシステムを適正に実施、運用する体制を整備します。

つまり、経営トップの指揮のもとに全社的な安全衛生を推進します。

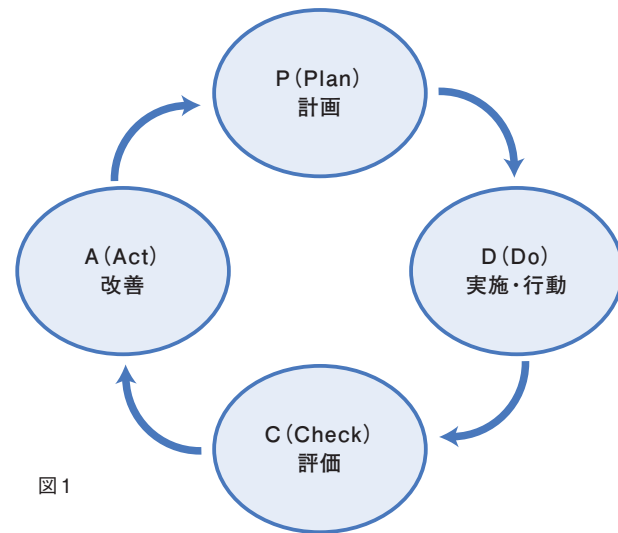


図1

放医研へのOSHMS導入の検討

それでは、放医研への OSHMS 導入までの過程を説明します。

平成 20 年度放医研業務内部評価委員会から、より安全を確保するため、OSHMS の導入について検討するよう意見があり、安全・施設部を中心に、OSHMS の実施に対しての検討を行ないました。この検討結果を経営陣に報告したところ、放医研の特殊性を踏まえつつ、研究活動を阻害することのないよう留意して、OSHMS を実施するよう意見がありました。これら

意見を下に、安全衛生委員会を中心に WG を設置して OSHMS 導入に向けた具体的検討を行い、OSHMS 実施細則を制定しました。

他法人等のOSHMS導入状況

放医研へ導入するに当たり、国立大学等の他法人の導入状況について調べました。結果は表1のとおりです。OSHMS 自体の導入は、あまり見受けられませんでした。独自の安全活動や RA 等を実施していることが確認できました。

表1

	法人名	OSHMSの導入状況	特徴
国立大学法人	A大学	死亡事故発生に伴い導入	OSHMS導入の際、民間研究機関において安全管理の専門家を招集。
	B大学	法人化を機に既存仕組を活用	常勤の産業医が体制を構築。
旧科技国研	C研究所	×	OSHMSについて知らなかった。
旧科技特殊法人	D	×	導入はしていないが、各事業所において独自に安全活動は実施
	E	×	特定の実験(潜水業務)のみRAを実施している。
	F	×	知ってはいるが、具体的に実施していない
民間	G	火災事故発生を機会にシステム導入を検討	防災関係(消防訓練等)を中心にRAを実施。化学薬品等のRAは今後、導入予定。

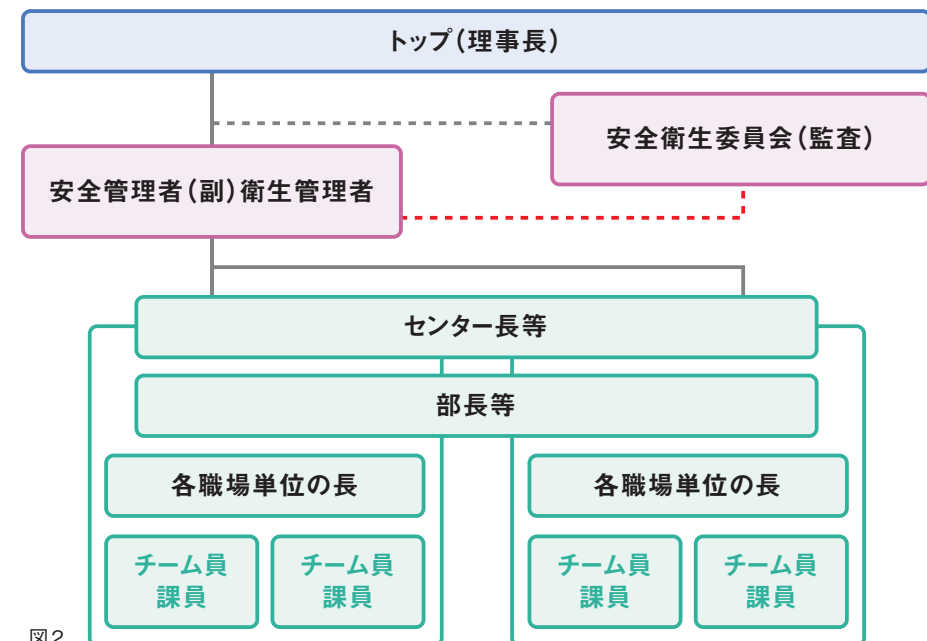


図2

表2  
平成〇〇年度研究所安全衛生計画(研究所)【例】安全管理者が作成

重点実施事項	実施事項内容	実施目標	達成目標		実施部門	スケジュール				達成実績	
			前年度実績	目標		1・四半	2・四半	3・四半	4・四半		
全所的活動	安全衛生点検	産業医・安全管理者による職場巡視	年1回 実施率100%	指摘事項の改善 100%	指摘事項の改善 100%	総務部、 安全計画課	職場巡視計画による				実施率100% 指摘事項の改善100%
		理事長等が実施する 安全総点検	年1回 実施率100%	指摘事項の改善 100%	指摘事項の改善 100%	総務部、 安全計画課	総点検計画による				実施率100% 指摘事項の改善100%
	安全衛生教育	各種法令、規程等に 基づく安全教育	実施率100%	対象者受講率 98%	対象者受講率 100%	担当各課	各担当課教育計画の都度				実施率100% 受講率100%
		研究所階層別研修	実施率100%	対象者受講率 100%	対象者受講率 100%	安全・施設部 (人事課)	担当課研修計画による				実施率100% 受講率100%
	作業環境測定	放射線作業場 空気中濃度	年1回 実施率100%	指摘事項の改善 100%	指摘事項の改善 100%	放射線安全課	独管理課計画による				実施率100% 指摘事項の改善100%
	健康管理	一般健康診断(含む放射 線等有害作業特別健康診 断)	年1回(一般)、 年2回(特別) 実施率100%	受診率99%	受診率100%	総務課	△				実施率100% 受診率100%
特別健康診断 (放射線問診)		年2回 実施率100%	対象者受診率 100%	対象者受診率 100%	放射線安全課	△		△		実施率100% 受診率100%	
危険予知、 ヒヤリハット	職員等による危険予知、 ヒヤリハット報告、 提案及びRA	実施率100%	提案事項の 必要な改善95%	提案事項の 必要な改善100%	安全計画課	随時				必要な改善100%	
職場自主活動	職場 自主活動	KY・ヒヤリハットの 情報共有	課会月1回話会 実施率100%	課会月1回 話会	課会月1回 話会	各課	毎月1回				実施率100%
		チームリーダー、 課長職場点検	3ヶ月1回 実施率100%	指摘事項の改善 100%	指摘事項の改善 100%	各課	各課計画による				実施率100% 指摘事項の改善100%
	職場点検 リスクアセスメントの実施	指摘の都度 実施率100%	実施率100%	実施率100%	各課	自主職場点検指摘の都度				実施率100%	

表3  
平成〇〇年度職場安全衛生計画(各職場において)

重点実施事項	実施事項内容	実施目標	達成目標		実施部門	スケジュール				達成実績	
			前年度実績	目標		1・四半	2・四半	3・四半	4・四半		
全所的活動	安全衛生点検	各種法令、規程に 基づく安全教育		安全業務関連 受講率42%	安全業務関連 受講率50%以上	安全部門	安全部門計画が判明後、 本計画に追記し受講				受講率50%以上
	作業環境測定	有機溶剤作業の環境	年2回	該当なし	該当なし	安全管理課	該当なし				実施率100% 受講率100%
	健康管理	研究所階層別研修	実施率100%	受診率90%	受診率100%	総務部	△				実施率100% 受講率100%
放射線作業場 空気中濃度		年1回 実施率100%	対象者の 受診率90%	対象者の 受診率100%	放射線安全課					実施率100% 指摘事項の改善100%	
職場自主活動	職場 自主活動	リスクアセスメントの 実施	実施率100%	改善実施95%	改善実施100%	計画課各係	KY、ヒヤリハット、 自主職場点検指摘の都度				実施率100%
		KY・ヒヤリハットの 提案改善の共有、展開	課内つき話し合 い実施率100%	課内月1回	課内月1回	課内各係	基本毎月最初の課内会議				
		チームリーダー、 課長職場点検	2ヶ月1回 実施率100%	指摘事項の改善 100%	指摘事項の改善 100%	計画課長	毎偶数月				実施率100% 指摘事項の改善100%
		3Sチェック	四半期1回 実施率100%	指摘事項の改善 100%	指摘事項の改善 100%	計画課 総括係	△	△	△	△	実施率100%

放医研での具体的実施について

(1) 放医研 OSHMS 体制

OSHMS を実施するに当たっては、図2のような体制としました。すなわち、トップである理事長の下、安全管理者が放医研全体の安全衛生管理を指揮し、各職場単位の長(課長等)が各職場の責任者となり、各職場単位で実施することとしました。

(2) 具体的な実施項目

業務負荷にならず、かつ放医研の継続的な安全活動の向上を図るため、現状の安全活動であるKY、ヒヤリハット活動を発展されるとともに、OSHMS 指針に示された項目のうち放医研にとって、安全意識・安全確保が向上する効果があると考えられる項目を追加して、システムを体系的に構築することとなりました。

具体的な事項として、以下の5つをあげます。

放医研として

① 理事長による安全衛生方針の表明

経営者から放医研の安全衛生方針を表明し、この方針の下、安全衛生管理を実施します。

② 放医研安全衛生年度目標の設定及び

放医研安全衛生年度計画の作成

表2である放医研安全衛生目標及び計画を作成します。表2上でのピンク色部分が放医研安全衛生目標となります。これらは、安全管理者が作成し、各センター長から各職場責任者に配布されます。

各職場において

③ 職場における安全衛生目標・計画の設定

放医研安全衛生計画を元に、各職場における安全衛生計画(表3)を作成することとなります。

表3の黄色部分が各職場において各自記入する箇所となります。

この計画は1年単位で安全管理者に提出され確認をうけることとなります。

④ 各職場単位の長(課長等) 職場の長における

自主点検(職場点検)

課長等は、3ヶ月に1度程度、所管するすべての部屋等の職場点検を実施します。ここでの指摘された事項は、その職場毎、自主的に改善し、改善結果を課長等職場の責任者に報告し、これらを記録します。この記録は、毎年安全管理者に提出し確認します。

⑤ KY・ヒヤリハット・職場点検におけるRA(リスクアセスメント)

従来から実施している、KY、ヒヤリハット及び、上記④職場点検における、指摘事項に対し、RAを実施する。RAは、改善について実感がもて、容易に評価できる表4のとおり4段階方式としました。

OSHMS自体の変更

放医研で実施するこれらOSHMS及び具体的な実施事項等については、毎年見直しをかけ、より実践的で、より安全確保が向上するシステムに変更します。

最後に

OSHMSは、継続的な安全衛生管理を自主的に行うためのシステムであり、放医研職員等が丸一となって実施する新しい安全衛生管理の仕組みです。よって、このシステムを運用するに当たり、職員等の積極的な参加が何よりも重要となります。

表4

リスクアセスメント(RA)		
リスク分類	重篤度	頻度
区分A	休業3日以上	年2回以上
区分B	休業3日以上	年2回未満
区分C	休業3日未満	年2回以上
区分D	休業3日未満	年2回未満



特集 / 第5回 技術と安全の報告会

【安全管理とシステム】

3-b) 下限数量以下の非密封RIの管理区域外使用

基盤技術センター 安全・施設部 放射線安全課  
大岡 康臣

田中 明雄<sup>1)</sup>

1) 基盤技術センター 安全・施設部 放射線安全課

はじめに

平成17年の法改正により、下限数量以下の非密封RIを管理区域外で使用できるようになり、これを受け、放医研においても運用開始に向けて準備を進めた結果、平成21年10月1日より、下限数量以下の非密封RIを一般の実験室(非管理区域)で使用可能となりました。

本報では、予防規程に定めた下限数量以下の非密封RIの管理区域外使用の概要について紹介します。

改正法令の趣旨・背景

下限数量以下の非密封RIの使用は、一義的には、その使用・保管・運搬・廃棄について規制はかからないレベルである。しかし、放医研のような許可使用者は、事業所における数量が下限数量を超える場合、事業所の非密封RIすべてが規制対象となる。例えば、瓶などで小分けした数量が下限数量以下であってもRIとして取り扱うことが求められます。

許可使用者以外の者が、法令上の義務を課されることなく下限数量以下の非密封RIを使用できるのに比較し、許可使用者が下限数量以下に小分けした非密封RIを使用するときには、様々な規制が課せられることになります。

この不合理を解消するため、許可使用者による下限数量以下の非密封RIの管理区域外における使用を認められる法令の改正がなされました。

下限数量とは

旧法令では、密封されたものについては、3.7MBq以下のもの、密封されていないものは、第1群から第4群に区分けし、群ごとに数量を定めていました。

平成17年の法改正では、RIのその種類ごとに数量が定められました。その数量は、文部科学大臣が定める数量であり、年間の被ばく線量が10μSv(一般公衆の年間被ばく限度である1mSvの1/100以下)となるように算定されたものです。

改正法令における必要な技術基準

管理区域外使用にあたっては、排気・排水に関する技術基準は不要、使用者は放射線業務従事者である必要はない(ただし、「取扱等業務に従事する者」に該当し、教育訓練は必要)等通常管理区域内使用の基準と異なっています。

使用する室は、文部科学省へ申請した実験室に限られ、放医研においては、18室を申請しています。また、使用するRIの量が下限数量以下であることを管理担当者等が確認する必要があります。

放医研におけるルールの制定

上記のように、管理区域外使用は、通常管理区域内使用の基準と異なっているため、例えば、汚染が発見された場合、その汚染が管理区域外使用によるものなのか、軽微事象での不祥事なのか汚染の原因を判別するのが難しくなることや、使用については使用者の良識にゆだねることになる等の問題が内在すると考えました。

これらのことから、放医研において独自のルールを制定およびRIの流れを管理できる管理体制の構築を行いました。独自のルールとして、使用者は、RI棟の放射線業務従事者に限定すること(法令上は、放射線業務従事者である必要はない)や、実験で発生した廃水は、RI棟に持ち帰り管理区域内で処理する(法令上は、一般排水として処理可能)等、周辺や放医研内の安全性を確保することを目的として制定しています。

管理区域外使用の流れ

1) 使用者の限定

使用者は、管理区域外使用について教育訓練(放射線安全課が実施)を受講し、代表的な非密封RI取り扱い施設のRI棟の放射線業務従事者であることとし、使用者を限定しています。

2) 使用計画の作成

使用者から提出された使用計画から、目的、方法、使用場所、数量が許可の範囲内であることを確認します。複数の核種を扱う場合、下限数量の比の和が1を超えないことを確認します。この比の和の確認は、使用者が同じ時間帯に重複する場合にも確認する必要があります。

3) RIの持出し

RI棟からRIを持出す際、使用の帳簿(図1)に記入(使用者、核種、持出量、使用場所等)し、放射線安全課は、管理番号を付け移動伝票(図2)を発行します。

放射線安全課は、RIの持出容器の表面汚染検査、表面線量率測定を実施し、表面に汚染のないこと、表面線量率が5μSv/h以下であることを確認し、L型輸送物として運搬します。ちなみにL型輸送物とは、放射性輸送物の区分でいちばん危険性の少ないものです。

持出容器に、現物確認を目的として、2次元コード(QRコード)を貼り付け、吸収剤等で包み、専用運搬容器(ペール缶等)に収納し、運搬します。

4) RIの使用(図3)

使用する室にてRIを扱う作業台、フード等およびそ

の周辺床に養生をし、汚染拡大を防止する措置を講じます。室の出入り口には、第三者に注意喚起するために、「下限数量以下非密封RI使用中」の表示を掲示し、使用者以外の者を立ち入らせてはなりません。また、使用者が、一時的に使用中の室から不在になる場合は、施錠します。

使用中、場の管理を随時行えるようサーベイメータを携行し、使用や廃棄物、汚染に係る情報を記録します。

5) RIの返却

RIの使用が終わったら、移動伝票に使用量、残量、廃棄物の有無等の情報を記載します。また、RIの残量または汚染物(全ての固体物、液体状のもの)を持出容器に入れ、その容器の表面汚染検査を行い、汚染のないことを確認して持ち出し時と同様にL型輸送物として運搬します。

RI棟管理区域内へ運搬後、使用の帳簿に移動伝票の内容を転記し、RI棟の放射線安全管理者により使用の帳簿および現物確認(QRコード)を受けます。

持ち帰ったRIの残量は、RI棟貯蔵室に返却または廃棄し、汚染物は廃棄処分します。

管理区域外使用の流れから分かるように、管理部門

管理区域外使用の帳簿

使用計画書整理番号: 非外-R-21-1												作業責任者所属: 外部被ばく評価室									
												氏名: 放医研 太郎									
使用年月日 (平成)	管理番号	核種	持出量 [Bq]	持出者の 氏名	使用場所	持出				返却											
						使用予定 期間	持出量 確認方法	持出量 確認 <sup>1)</sup>	汚染線量 確認 <sup>2)</sup>	持出時間	QR 確認	確認者 氏名	使用数量 [Bq]	使用数量 処理方法	残量 [Bq]	残量の 処理方法	汚染の 確認 <sup>3)</sup>	持込者の 氏名	持込 時間	QR 確認	確認者 氏名
H21.10.05	非外R21-1-01	C-14	50Bq	竹内(友)	3研棟1F体外計測	10.5-10.5	元試料 (1MBq/ml)から 5.50μl採取、 100mlで希釈	核種 数量 汚染線量 ■ ■ ■	汚染線量 ■ ■ ■	9:0	OK	田中	30Bq	難燃 廃棄物	20Bq	液体 廃棄物	現場 現物 ■ ■ ■	竹内(友)	16:30	OK	田中
H21.10.05	非外R21-1-02	H-3	50Bq	田中	1研棟1F分析室	10.5-10.6	元試料 (1MBq/ml)から 5.50μl採取、 100mlで希釈	核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	
H . . .								核種 数量 汚染線量 □ □ □	汚染線量 □ □ □	:	:	:	:	:	:	現場 現物 □ □ □	:	:	:	:	

注1) 放射線安全管理者は、核種及びRIの持出量が使用計画書の範囲内であることを確認する。  
 注2) 放射線安全管理者は、持出専用容器(バイアル等)の表面汚染の無いこと及び運搬容器(ペール缶等)の表面線量率がL型輸送物であることを確認する。  
 注3) 管理区域外RI使用者は、現場(使用機器、周辺、身体)及び現物(持出専用容器)の汚染の無いことを確認しチェックする。  
 □ : 放射線安全管理者が記入  
 □ : 管理区域外RI使用者が記入  
 \* 使用の都度記入して下さい。  
 \* RI棟管理室への持込(返却)は16:30までをお願いします。

図1: 使用の帳簿

と使用者の役割を明確にしています。

おわりに

下限数量以下の非密封 RI の管理区域外使用は、使用者の利便性向上と、一般環境の安全安心確保の相反する内容を含んでいるが、この両面をクリアして改正法のメリットを生かした放射線安全の確保を図っていくことが重要と考えます。

一方、RI の管理においては、4月より始まった記帳のガイドラインの取り入れにより、RI の在庫を把握するとともに RI の流れを的確に把握・管理できる仕組みを構築する必要があります。このことから、RI の使用・保管・廃棄までの一元管理とリアルタイムな在庫確認に向けて、管理区域外使用で用いた QR コードや、RFID (IC タグ) を活用した RI の使用履歴管理等に应用展開を図っていきたいと考えている。

移動伝票 兼 汚染(線量)チェック表

作業計画書整理NO:非外 R21-05		作業責任者所属: 分子病態イメージング研究グループ	
		氏名: 犬伏 正幸	
<b>&lt;持出&gt;</b>			
使用年月日:		持出確認	核種 <input type="checkbox"/>
管理番号		(計画書参照)	数量 <input type="checkbox"/>
核種		汚染チェック	検出限界以下 <input type="checkbox"/>
持出量 [Bq]		線量率チェック	表面線量率: 5 $\mu$ Sv/h 以下 <input type="checkbox"/>
持出者氏名		持出時間	:
使用の場所		QRコード確認	
使用予定期間		持出確認者 <sup>注2)</sup>	
持出量確認方法 <sup>注1)</sup>			
注1) 分注、希釈など持出量の算定方法または測定方法を記入 注2) RI棟 放射線安全管理者			
<b>&lt;持込(返却)&gt;</b>			
使用数量 [Bq]		持込(返却)時間	:
使用数量の処理方法 <sup>注3)</sup>		QRコード確認	
残量 [Bq]		持込確認者 <sup>注5)</sup>	
残量の処理方法 <sup>注4)</sup>		★小分けサンプル、廃棄物に枝番を附して持ち帰ること。	
汚染チェック	現場: 検出限界以下 <input type="checkbox"/> 現物: 検出限界以下 <input type="checkbox"/>		
持込者氏名			
注3) 保管廃棄の場合は移行した廃棄物の種類などを記入 注4) 再使用する場合は貯蔵庫 NO、保管廃棄の場合は廃棄物の種類などを記入 注5) RI棟 放射線安全管理者			

図2: 移動伝票

\*本票は使用の都度記入し、RI棟管理室へ返却して下さい。  
\*RI棟への持込(返却)は16:30までをお願いします。

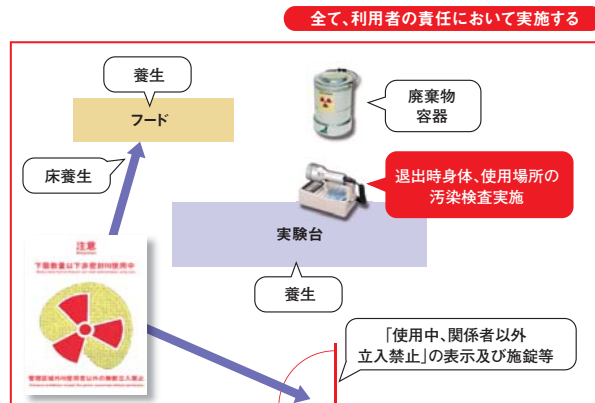


図3: RIの使用

特集 / 第5回 技術と安全の報告会

【安全管理とシステム】

3-c) 臨床研究管理支援体制の整備

企画部 研究倫理管理支援ユニット  
福島 芳子

末竹 弘樹<sup>1)</sup>、石田 有香<sup>1)</sup>、伊藤 浩<sup>1)</sup>、石川 顕一<sup>1)</sup>、上田 順市<sup>1)</sup>、小橋 元<sup>1)</sup>、吉本 泰彦<sup>1)</sup>、佐藤 眞一郎<sup>1)</sup>

1) 企画部 研究倫理管理支援ユニット

1.はじめに

臨床研究の審査や実施面における倫理面での手続き等の重要性・社会的要請は昨今高まっています。臨床研究は人を対象とする研究であるため、そこに内在する科学的・倫理的側面を的確に判断し、参加する被験者を保護する方法に則った適切な対応がとられなければ、社会の臨床研究への理解と協力は得られることは期待できず、そのため適正な医療の発展をも妨げられる可能性があります。

日本では、「臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省)」の2008年改正が2009年4月1日から施行され、臨床研究における被験者の保護や倫理性・透明性の確保について一層の向上が図られました。

そこで、放医研においても臨床研究倫理審査及び実施体制の早急な見直しが必要となり、平成21年度より企画部内に新たに研究倫理管理支援ユニットを設置し、その体制整備を行いました。今回、2009年4月以降の取り組みとその状況を報告します。

2. 研究倫理管理支援ユニットにおける支援業務

臨床研究の関係する審査や管理体制においては、定型で事務的な業務が近年増加しており、そのすべてを研究者が負担することは困難であり、臨床研究実施機関としてサポートする組織が必要です。現在、研究倫理管理支援ユニットにおいては、①研究倫理審査委員会事務局、②研究事務局、③利益相反委員会事務局の3つの事務局を担当し、同意文書をはじめ、臨床研究や治験に関する文書保管管理を適切に実施するなど、その管理運営を総括的に行っています。そこで、研究倫理管理支援ユニットのそれらの支援状況(件数・内容等)を報告するとともに、その状況を検討し、今後の放医研における適切な臨床研究実施管理支援体制について考察します。

3. 研究倫理審査委員会事務局

放医研の「人を対象とする研究に関する倫理規程」に従い、理事長により、研究倫理審査委員会が設置され、研究倫理管理支援ユニットがその事務局として定められています。さらに、研究倫理審査委員会および事務局に関する業務の詳細については、「人を対象とする研究に関する標準業務手順書」に定められており、開催や管理等の支援を行っています。

研究倫理審査委員会は毎月第3木曜日に開催されており、2009年5月の第1回研究倫理審査委員会から2010年3月の第11回(予定)までの審査件数は表1の通りです。

また、「臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省)」の改正により、研究責任者は、侵襲性を有する介入を伴う研究を実施する場合には、最初の被験者組み入れの前に University Hospital Medical Information Network(大学病院医療情報ネットワーク、以下 UMIN)等の臨床試験登録サイトに登録することが定められています。UMINセンターからは、6ヶ月毎に当該の臨床研究を審査した倫理審査委員会に、その試験に進捗があるかなどの問い合わせがあるため、委員会事務局である研究倫理管理支援ユニットがその対応を行っています。現在、放医研で登録されている臨床試験は7件(表2)であり、うち問い合わせがあったものは1件です。

表1: 研究倫理審査委員会審査件数(2009.5~2010.3)

該当指針等	新規	変更	終了	中止	継続	承認	合計
医薬品の臨床試験の実施の基準に関する基準	-	2	-	-	1	1	4
臨床研究に関する倫理指針	9	18(1)	9	2	26	-	64
疫学研究に関する倫理指針	6(1)	-	-	-	-	-	6
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	-	4(1)	-	-	3	-	7
合計	15(1)	24(2)	9	2	30	1	81

表2:放医研が登録しているUMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)


検索件数:7件

試験ID/登録日	試験簡略名	対象疾患名	実施責任組織	試験進捗状況	試験問い合わせ窓口	閲覧	履歴
UMIN000003277 2010/03/02	社会認知メカニズムの 解明	健常者	独立行政法人 放射線医学総合研究所	一般募集 中/Publicly recruiting	独立行政法人 放射線医学総合研究所	閲覧	履歴
UMIN000003249 2010/02/25	ドーパミントランスポ ーター測定用放射性リガンド [18F]FE-PE21の定量法 の開発	健常成人男性	独立行政法人 放射線医学総合研究所	一般募集 中/Publicly recruiting	独立行政法人 放射線医学総合研究所	閲覧	履歴
UMIN000002609 2009/10/19	ドーパミンD2受容体部分 アゴニスト抗精神病薬(ア リピプラゾール)の脳内 ドーパミン生成能への影響 に関する研究	健常者	独立行政法人 放射線医学総合研究所	一般募集 中/Publicly recruiting	独立行政法人 放射線医学総合研究所	閲覧	履歴
UMIN000001877 2009/04/13	FAZA-PET臨床試験1	直腸がん、肺がん	独立行政法人 放射線医学総合研究所	限定募集 中/Internally recruiting	独立行政法人 放射線医学総合研究所	閲覧	履歴
UMIN000001420 2008/11/01	脳内アミロイドイメージ ングによる認知症研究	認知症	立行政法人 放射線医学総合研究所	参加者募集 中/Recruiting	独立行政法人 放射線医学総合研究所	閲覧	履歴
UMIN000001332 2008/08/22	運動の統合失調症の認知 機能に対する効果	統合失調症	立行政法人 放射線医学総合研究所	限定募集 中/Internally recruiting	独立行政法人 放射線医学総合研究所	閲覧	履歴
UMIN000001228 2008/07/02	老年期うつ病の画像研究	老年期うつ病	立行政法人 放射線医学総合研究所	参加者募集 中/Recruiting	独立行政法人 放射線医学総合研究所	閲覧	履歴

表3:臨床研究が倫理的であるための要件 (Emanuel EJ)

1) Collaborative partnership	(共同作業)
2) Social value	(社会的価値)
3) Scientific validity	(科学的妥当性)
4) Fair subject selection	(公平な被験者選択)
5) Favorable risk-benefit ratio	(適正なリスクベネフィット)
6) Independent review	(第三者による審議)
7) Informed consent	(インフォームドコンセント)
8) Respect for human subjects	(人格の尊重)

◆人を対象とする研究セミナー開催  
研究者等対象：2回実施  
・2010.3.4 (日本語)  
人を対象とする医学研究の倫理  
・2010.3.18 (実施予定) (英語)  
日本の医学研究における倫理指針  
倫理審査委員対象：2回実施  
・2009.7.16 ES 指針改正等  
・2009.12.17 委員の役割・審査のポイント



◆研究に関する文書の保管管理  
・同意書 (4月~2月末)  
同意取得：933名

◆研究に関する相談等  
・申請相談：68件  
・ライティングサポート  
(研究計画書・説明文書・申請書等)  
・実施上について  
(多施設共同・個人情報保護・契約等)

◆自己点検及び実地調査  
・実地調査：ヒトゲノム・遺伝子解析に関する研究  
外部有識者による実地調査  
・自己点検：臨床研究  
チェックシートによる自己チェック→理事長報告

◆研究及び倫理審査の公開  
所外 HP を作成し情報公開  
・委員名簿、規定、手順書、議事概要、実施研究一覧

◆製薬会社による調査への協力  
治験実施時のモニタリング・監査への対応

◆厚生労働大臣等による調査への協力  
「臨床研究に関する倫理指針」第3倫理審査委員会(4)  
に基づく倫理審査委員会情報の報告実施  
(医政研発 0301 第1号)

図1:研究事務局

4.研究事務局

放医研の「人を対象とする研究に関する倫理規程」に従い、研究の事務局を研究倫理管理支援ユニットが行うことが定められており、事務局業務の詳細については、「人を対象とする研究に関する標準業務手順書」に定められています。主なものとしては、(1) 理事長の業務の補助、(2) 研究者等への助言及び支援、(3) 法令・指針への適合性の確保、(4) 関係部門との調整があり、臨床研究の実施に関する円滑化を図るために必要な活動を実施しました(図1)。

5.利益相反委員会事務局

文部科学省「21世紀型産学官連携手法の構築に係るモデルプログラム」において示された「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」および厚生労働省の科学研究費補助金(厚労科研費)における利益相反のマネジメント指針が作成され、それらに基づいて放医研においても臨床研究における利益相反のマネジメント規程・体制の整備が実施されています。研究倫理管理支援ユニットはその委員会事務局として支援を行っています。委員会の開催は、研究倫理審査委員会と同時に開催され、第1回から第11回の開催における審査件数14件でした。

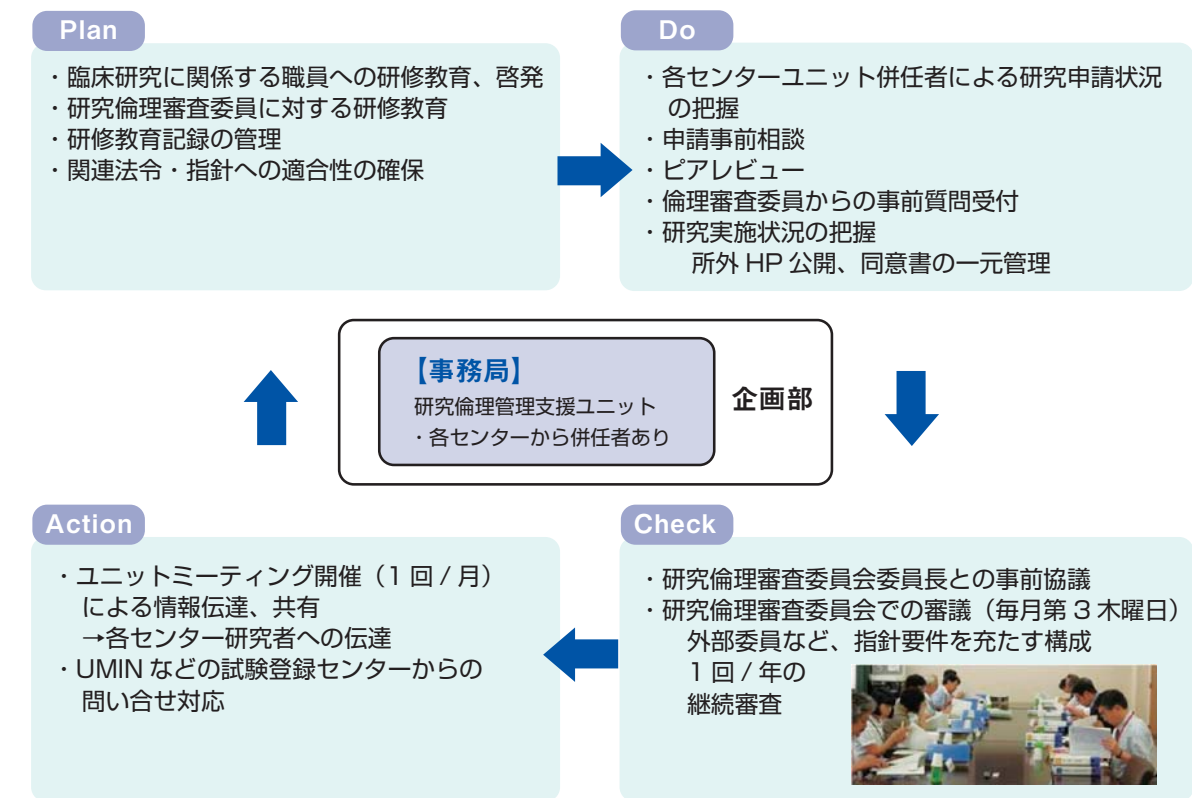


図2:研究倫理管理体制(人対象研究)

6.おわりに

内田の報告<sup>1)</sup>によれば、National Institutes of Health の Boiethics department の E.J.Emanuel は臨床研究が倫理的であるための要件として表3に示す8項目をあげています。

臨床研究が倫理の観点で適正に行われるようにするためには、国が定めた法令・指針等による制度的な枠組みの整備に加えて、研究に関わる者や研究を行う機関において、適切な対応がなされていることに対する国民の信頼が基本です。研究倫理管理支援ユニットの活動は、臨床研究の信頼性や透明性の高さを保証する重要な基盤整備の一つであり、特に、各センターから

の事務局併任者による横断的な情報共有により、放医研全体への普及が円滑に行われ、その整備が着実に進んでいます(図2)。今後はさらに、放医研の臨床研究が倫理的事項を順守しつつ、質・スピードの向上をはかるような支援をし、その目的が達成できるよう貢献したいと考えます。

引用文献

1) 内田英二, 臨床研究審査を考える会の活動について, 臨床薬理, 40(2), 69S-70S, 2009

3-d) 人事系業務システムの再構築

情報業務室 情報利用推進課  
大竹 淳

石田 敦郎<sup>1)</sup>、黒田 典子<sup>1)</sup>、松井 真也<sup>2)</sup>

1) 情報業務室 情報利用推進課

2) 総務部 人事課

はじめに

平成 21 年 8 月、放医研の業務システムである勤務管理システムと旅費システムを刷新しました。

また同時期に、各システム共通のマスタとなる個人情報データの管理においても、現行の個人情報データベースを大幅に拡張する形で人事システムを開発しました。

既存のシステムを分割し個別最適を図ることで、スリム化とコストダウンを同時に実現し、さらにシステム分割で重要性が増したデータの相互連携においては、放医研独自でシステムを構築することで外注業者依存からの脱却と将来的なシステム改変に耐えうる高い柔軟性を確保しました。

12 月から運用開始した Web リクルートシステム（英語）も併せ、全体として人事業務の電子化を促進しスムーズな業務フローを実現したと言えます。

本稿ではこれらシステム再構築の概要と果たした役割について報告します。

旧来の人事系業務システムの課題

平成 14 年に導入した旧来の人事系業務システムの構成は図 1 の通りです。そのうち、人事管理システム・勤務管理 / 旅費システム・給与計算システムの 3 つは、同一のシステム業者の製品で統一し連携部分は仕組みも管理もシステム業者主導で設計したものとなっています。また、看護システムや会計システム等の外部システム連携部分も同様に業者主導で構築され、放医研が詳細な仕様を把握できていない状況でした。

それはシステムのブラックボックス化を生み、やがて運用は業者に大きく依存することになります。結果として組織・制度の変更によるシステム改修で多額の費用を要したり、保守費用の削減を阻害する大きな要因となっていました。

また、人事課職員がサーバー管理を直接行なう必要がありながら、その一方で自分達では障害発生時の問題切り分けが困難で業者間調整や対応に時間も労力も

かかる場面が多く、人事課にとっては本来業務以外の負担が大きい点も課題でした。

再構築の目的と方針

そうした状況の中、平成 20 年に給与計算システムが、さらに平成 21 年に人事管理システムと勤務管理 / 旅費システムが相次いでサポート期限を迎えることから、平成 18 年 11 月より人事課と情報業務室の協業によるシステム再構築の検討を開始しました。

再構築の目的は下記の 2 点です。

・コストの削減

システムのコストは、初回導入時だけ発生する「初期導入コスト」と、使い続ける中で発生する「運用コスト」があります。今回は旧来のシステムと比してどちらのコストも削減したうえでの再構築を目的としました。

・業務負担の軽減

本来の人事業務に即した運用ができるシステムで、且つ、人事課に本来業務以外の負担を極力与えないシステムを目的としました。

そのための基本方針として「All-in-One から個別最適へ」を掲げました。

旧来システムは全ての業務をカバーする大きなシステム（All-in-One）を導入したために複数の部門や情報が入り乱れ、却って業務フローを複雑にさせていました。

今回の再構築にはその問題点を踏まえ、全ての業務をカバーする 1 つのシステムを導入するのではなく、個々の業務・システムの独立性を高め、それぞれで最適な個別のシステム導入を目指すことを方針と決めました。

All-in-One システムとは逆の方向性ですが、業務の整理・分担を見極めた上で各個が必要十分なシステムを導入したほうが、無駄なくシンプルで真に業務にマッチしたシステムが構築できます。また、将来の制度変更や業務見直しを予期したときに、最小限のシステム変更で迅速かつ効果的な対応を可能とするためには、各業務システムが独立していることが重要であると考えました。

なお、上記方針に沿って業務システムが個別に独立して存在すると、システム間を結ぶデータ連携が重要となってきます。この点も旧来システムの課題を踏まえ、放医研が主体となって調整・管理・運用し、必要に応じて自前で開発することとしました。そうすることで、業者に過度に依存しない柔軟なシステム構築基盤を目指しました。

再構築の実施

再構築の具体的な検討は平成 18 年度の後半から開始しました。

検討はシステムの単純な置き換えではなく、人事業務の全てを根本から見直すところからスタートし、個

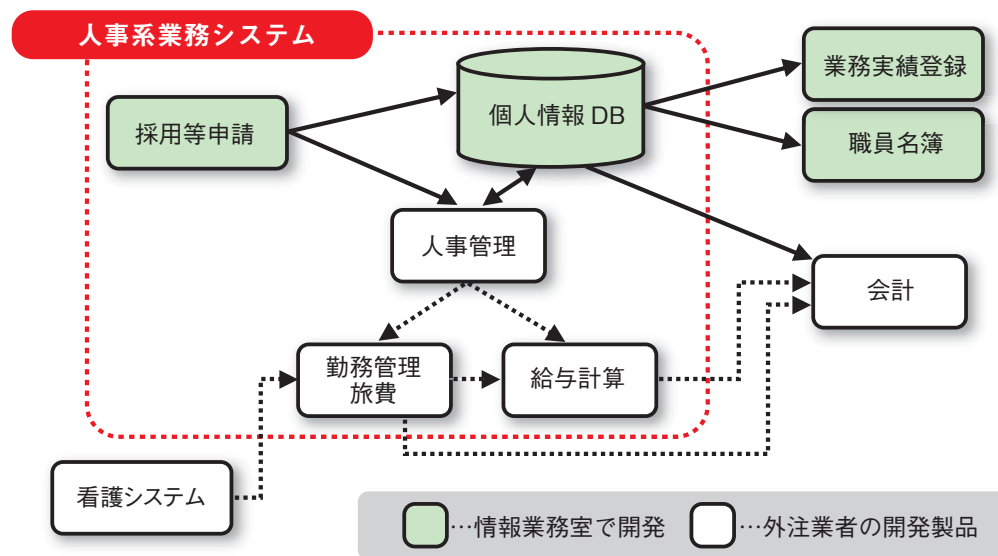


図 1: 放医研業務システムの全体図(再構築以前)

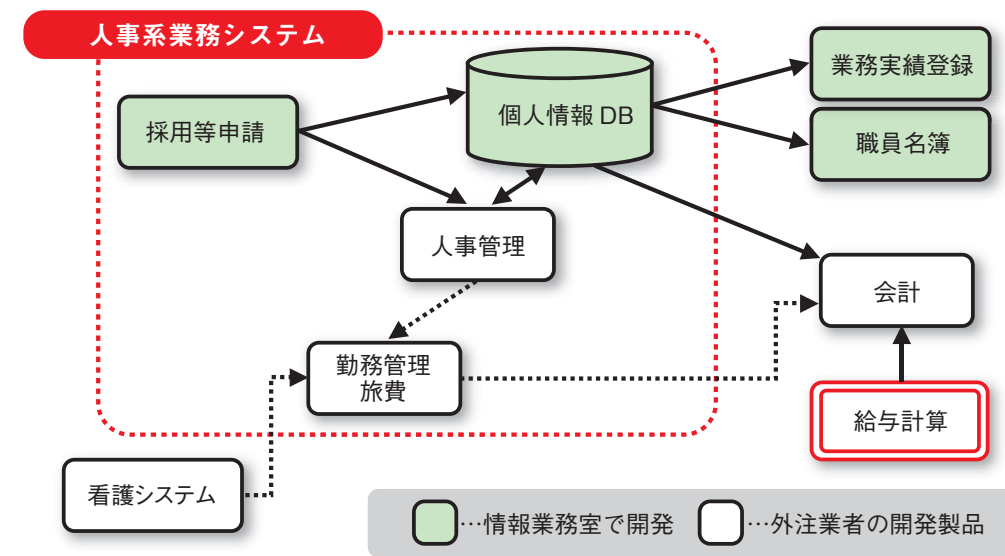


図 2: 給与計算をアウトソーシング(平成 20 年 4 月)

別業務について分析・要件定義・改善検討を重ね、最終的には「人事」「給与計算」「旅費」「勤怠」の4つの業務に分けて個別のシステム導入を行なうこととなりました。

平成20年4月以降、下記の通り個別システムごとに段階的にシステム導入を行ないました。

・給与計算システムを廃止し、業務をアウトソーシング

給与計算業務は広く一般的な給与計算と同様であり、放医研独自の制度は少ない。ただし法令改正・規程改正が毎年のように頻繁に行なわれるのが常態であり、旧来はその都度費用を支払ってシステム改修を行なっていたため、運用コストが高くつく要因となっていました。

今回の再構築に際しては、システムを自前で持たず外注業者へ計算業務を委託する方式（アウトソーシング）としました。（図2）

これにより人事課をシステムメンテナンスの業務から解放し、法令等の制度改正にも柔軟な仕組みを整えました。

・人事管理システムを廃止し、個人情報データベースと統合

放医研の人事管理は制度や運用に独自の部分が多くあり、既存パッケージ製品の導入が難しい面がありました。その一方で、既に旧来より個人情報データベースと人事管理システムでは重複して管理しているデータが多かったこともあり、再構築に際しては個人情報

データベースを大幅に拡張する形で情報業務室が人事管理システムを開発しました。（図3）

・勤務管理システムと旅費システムを別個のシステムへ

旧来は1つであった勤務管理と旅費のシステムは、業務の特性を考慮して別システムとし、それぞれで最適なシステムを検討・導入しました。（図4）

勤務管理システムは、可用性を重視した上で導入・運用コストが低く見込まれるASPを利用することとしました。

旅費システムについては会計システム等のシステム間データ連携の保守性を重視し、パッケージ製品を導入しました。

・Webリクルートシステムを新規構築

放医研の所外HPから採用募集の応募ができるシステムを情報業務室で新規構築しました。（図5）

当面は費用対効果が高く見込める英語版を運用していくこととしました。

全体として、放医研独自の制度・業務が色濃くあるシステムは情報業務室で新規開発し、逆に広く一般的な業務については安価なパッケージソフトやASPの導入でコストダウンを図りました。また、改修や新規開発が必要となったシステム間のデータ連携処理は全て情報業務室が主体となって調整・設計・開発を行ないました。

段階的な導入が功を奏し、業務にもシステムにも特

段大きな障害は無く、再構築は完了しました。

効果・成果① ～コストの削減～

再構築の効果と成果について確認します。まず目的の1つであったコスト削減効果について、システム維持管理にかかった費用の年度別グラフ（図6）を見ると、初期導入時コストの比較として、旧来のシステムが導入された平成14年度の費用と今回のシステム導入費用（平成21年度）を比較すると4分の1以下、差額として1億円近くの大規模な削減を達成したことがわかります。

また、導入費用だけでなく定常運用にかかる費用だけで比較しても、平成19年度と平成22年度（見込み）

を比較すると2分の1以下の削減が見込まれています。

効果・成果② ～業務負担の低減～

もう1つの目的であった業務負担の軽減について確認します。こちらは数値化は難しいものの、下記のような成果が挙げられます。

- ・電子化による業務の効率化とペーパーレスを実現
  - ▷ 超勤命令簿の電子化で集計が格段に効率化
  - ▷ 人事記録の電子化でシステムとの整合性を保証
  - ▷ 遠隔地応募者とのリクルート書類収受が効率化
- ・個別システムがスリム化したことで業務フローを簡素化
  - ▷ 承認フローを見直し、業務にあわせた簡略化と

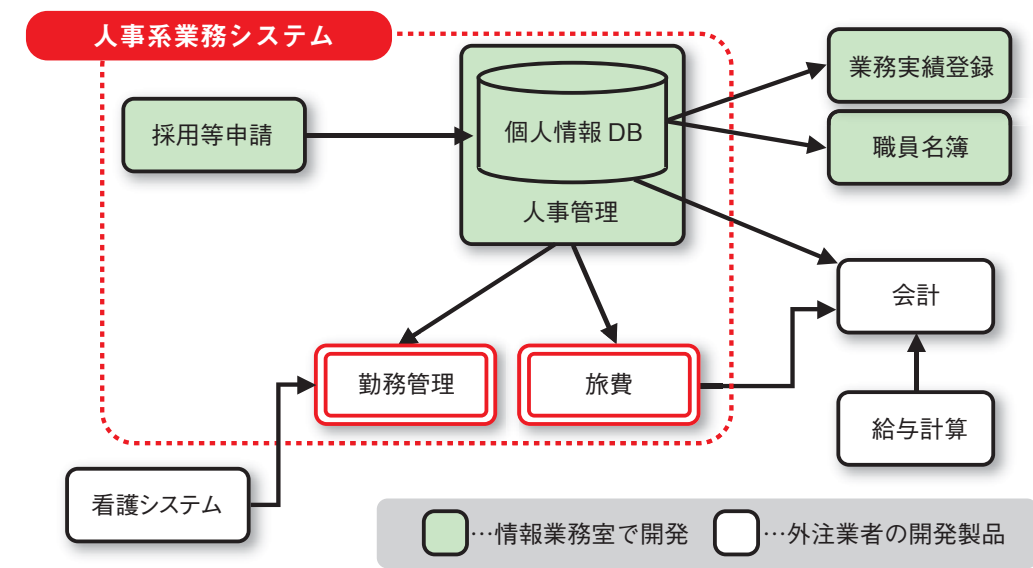


図4: 勤務管理と旅費を分けて個別の新システム導入(平成21年8月)

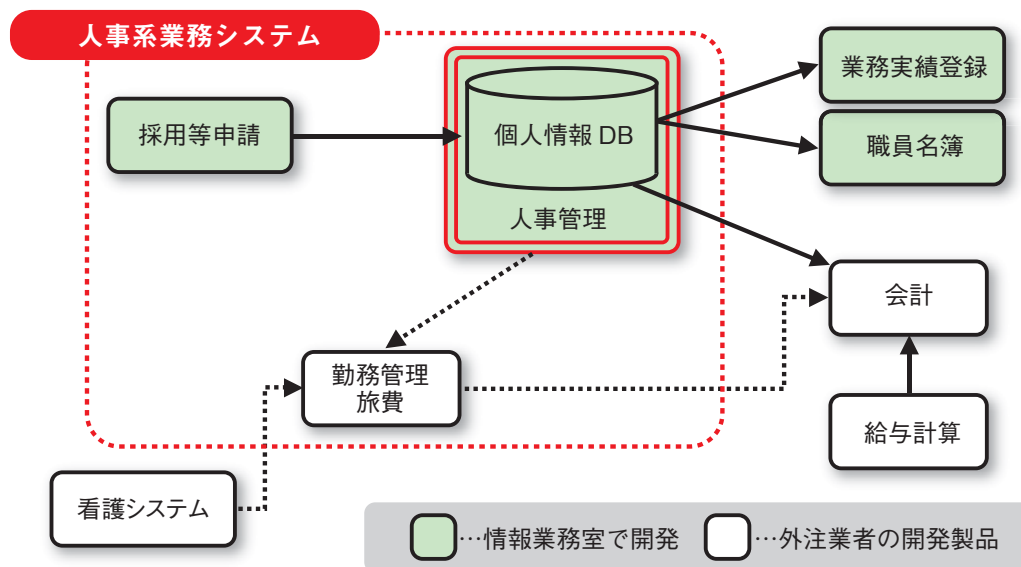


図3: 人事管理システムと個人情報データベースを統合(平成21年7月)

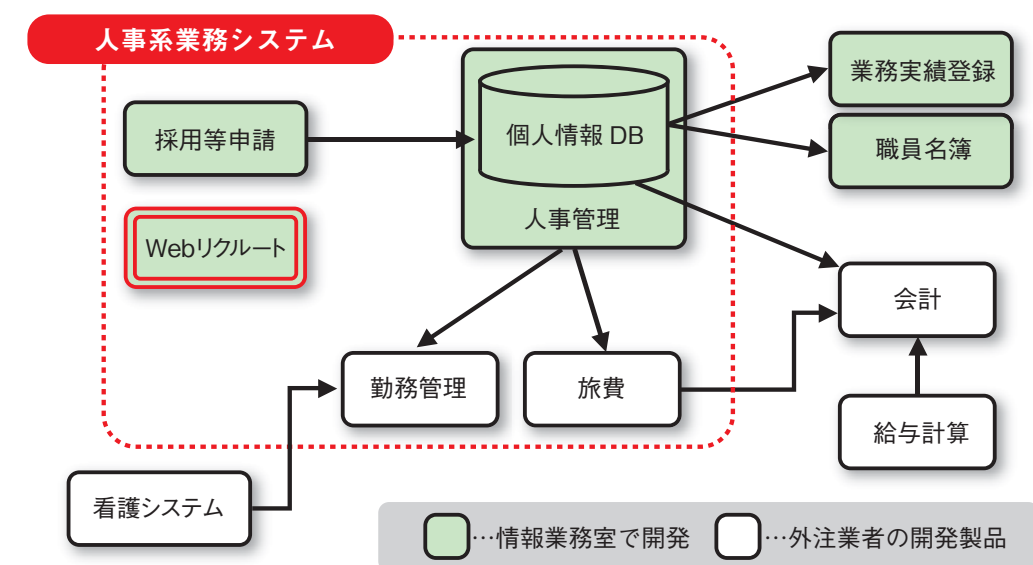


図5: Webリクルートシステムの新規構築(平成21年12月)

システム別運用・維持費用（導入・改造費用含む）

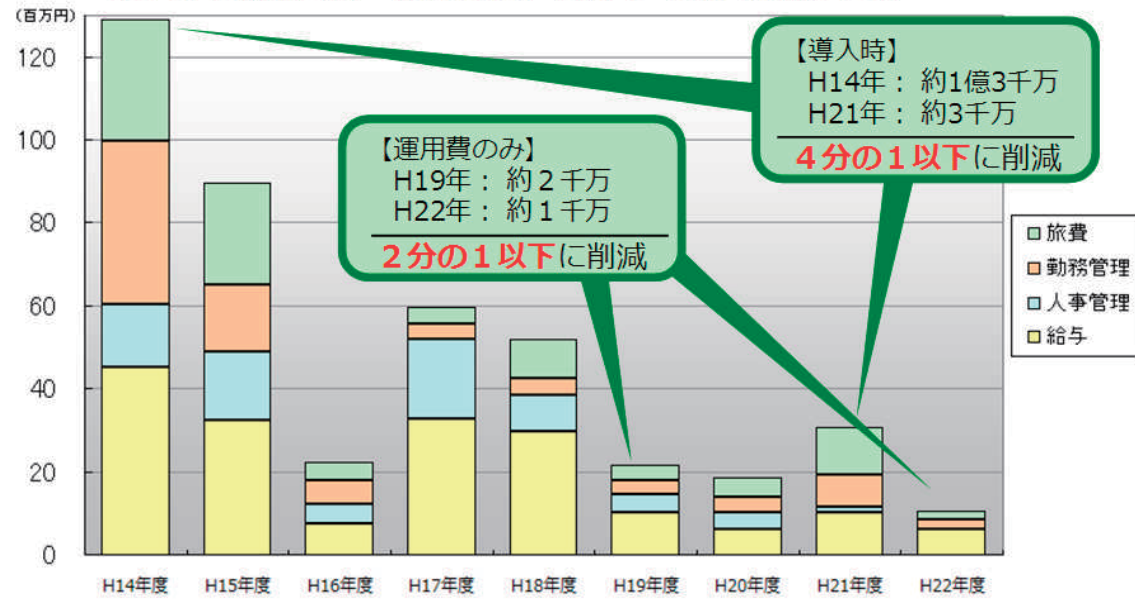


図6:システム別運用・維持費用(導入・改造費用含む)

厳格化

- ▷ 人事管理システム周りの連携処理を大幅強化し、旧来2日間必要だった処理がリアルタイムで可能
- ・ハードウェア管理の負担から解放
  - ▷ ASPやアウトソーシングでハードウェア管理負担をゼロに
  - ▷ 旅費システム等のハードウェアも情報業務室で集中管理し人事課の負担を軽減

また、システム間のデータ連携処理においても、全て情報業務室で仕様が把握していることで、

- ・障害発生時の即応性が増し復旧時間が短縮された
    - ▷ 障害原因の切り分けを情報業務室で全て行なえることで迅速な対応が可能
    - ▷ 障害事例を確実に把握することで、同様の障害が再発した際の迅速な対応が可能
  - ・障害件数自体が減少
    - ▷ システム間の調整が旧来より容易になり、再発防止策を施工し易い
- といった成果が見受けられました。

さらに、表立って効果が見えるようになるのは先ですが、個別最適化により将来発生するであろう制度変更やシステム更新に対しても、旧来のシステムに比べて大幅に柔軟な対応が可能なシステム構成となってい

る点も大きな成果として強調しておきたい。

特に次期会計システム（平成23年度稼働予定）導入においては旅費システムや人事管理システムとの連携処理が必須となっていますが、その際には上記の成果が発揮されると期待されます。

まとめ

放医研を取り巻く状況は日々変化し、それに伴って制度も業務内容も変化していきます。業務システムも環境に合わせた柔軟な変化が求められます。

今回、目的として掲げた「コストの削減」「業務負担の軽減」の2点において大きな成果を挙げることができたが、その一番の要因は検討初期に行なった業務分析にあると言えます。

旧来システムにとらわれず本来必要な業務を見定めること。

環境・制度の変化に追従できているか確認すること。将来の変化に対応できるか予測すること。

いずれも十分に検討した上で最も効率よい実現方法を模索しながら着実に計画を進めたことが、最終的に大きな実を結びました。業務の見直しを図ることでコストの削減も可能になります。

システムの再構築とは単に情報システムの更新を指すのではなく「仕事の再構築」、すなわち業務の本質を根本から見つめ直すことのできる、重要な業務改善機会です。

おわりに

基盤技術センター 副センター長  
松下 悟

放医研の技術を担当する職員を中心に毎年度の終わりに行っているこの報告会も、今年で5回目となり、放医研の恒例行事になりました。ここ数年、口頭発表20題、ポスター発表30課題を維持し、会場の重粒子推進棟の大会議室と地下セミナー室では、時間的にも場所的にも1日で行う限界に達するほどのボリュームとなっております。また、技術分野別には、放医研のほぼ全ての分野からの発表があり、それに伴って発表者の所属は基盤技術センターにとどまらず、全研究センターはじめ情報室や企画部にも及んでいます。このように放医研全体の発表の場として開催できるのも、所員の皆様のご理解とご協力の賜物と感謝いたします。

日常業務と平行して報告会を行っている関係上、時間帯によって発表会場の混み具合が異なりましたが、

常に活発な質疑が交わされ、とても有意義な会でした。表彰選考の際は、どの発表も甲乙付けがたく難航していました。この報告会を通じて、放医研の基盤技術が一層向上し、放医研内の交流が活性化して、より素晴らしい研究成果が生まれることを期待しております。また、会の冒頭における米倉理事長のご挨拶で、今後は技術が研究の中でどのように活かされているかがわかるようなプログラム編成をした方がよいとのサジェスチョンを頂きましたので、次年度はこのような工夫も加えていきたいと考えております。

最後になりましたが、お忙しいところ特別講演を行って下さった林先生、座長を引き受けて下さった先生方や実行委員の皆様、さらに開催にご協力いただいた皆様にお礼申し上げます。

「第5回技術と安全の報告会」各賞受賞者

賞名	受賞者	表題
口頭発表 優秀賞	諸越 幸恵 <sup>2,1)</sup> 、長谷川 純崇 <sup>1)</sup> 、古川 高子 <sup>1)</sup> 、 青木 伊知男 <sup>3)</sup> 、佐賀 恒夫 <sup>1)</sup>	「フェリチントランスジェニックマウスの 作製とその応用研究」
口頭発表 奨励賞	植松 勇器 <sup>4)</sup> 、桜井 清一 <sup>4)</sup> 、石澤 義久 <sup>4)</sup>	「労働安全衛生マネジメントシステム (OSHMS) 導入に向けて」
ポスター発表 優秀賞	熊谷 忠房 <sup>5)</sup> 、蓑原 伸一 <sup>5)</sup> 、福田 茂一 <sup>5)</sup> 、 新田 和範 <sup>3)</sup> 、金野 正裕 <sup>3)</sup> 、池田 雅敏 <sup>6,5)</sup> 、 大前 昭臣 <sup>6,5)</sup>	「X線FPDを用いた患者位置決め システムの運用報告」
ポスター発表 奨励賞	飯名 瑞希 <sup>7,8)</sup> 、大久保 喬司 <sup>7,8)</sup> 、上野 渉 <sup>8)</sup> 、 早尾 辰雄 <sup>8)</sup> 、西川 哲 <sup>8)</sup>	「放医研におけるマイクロサテライトマーカーを用いた マウスの遺伝学的モニタリングシステムとその応用」

- 1) 分子イメージング研究センター
- 2) WDB株式会社
- 3) 分子イメージング研究センター 先端生体計測研究グループ
- 4) 基盤技術センター 安全・施設部
- 5) 重粒子医科学センター 物理工学部
- 6) 加速器エンジニアリング株式会社
- 7) 株式会社サイエンス・サービス
- 8) 基盤技術センター 研究基盤技術部

## 第5回技術と安全の報告会プログラム

平成22年3月17日 放射線医学総合研究所重粒子治療推進棟 大会議室 9:00~17:25(特別講演は、講演50分、質疑応答10分)(口頭発表は12分、質疑応答3分)

開会の挨拶	9:00~9:10	米倉理事長	
セッション1 座長 萩原 伸一  放射線照射技術 加速器技術 放射線計測技術	9:10~10:25	OP-01 9:10~9:25	スマートサーバイメータの開発 ○A:白川 芳幸、B:飯田 治三、C:中村 秀仁、D:鎌田 貴志、E:渡井 勝範、 A:企画部 企画課、B:企画部 人材育成・交流課、C:基セ 研究基盤技術部、 D:応用光研工業機
		OP-02 9:25~9:40	高エネルギーガンマ線照射場の開発 高田 真志 基セ 研究基盤技術部
		OP-03 9:40~9:55	静電加速器様PASTA & SPICEの現状 ○A:及川 将一、A:酢屋 徳啓、A:石川 剛弘、A:小西 輝昭、BA:磯 浩之、 BA:樋口 有一、A:今関 等、A:基セ 研究基盤技術部、B:樹ネオス・テック
		OP-04 9:55~10:10	NIRSサイクロトロン現状報告 ○A:北條 悟、A:金澤 光隆、A:鈴木 直方、A:本間 壽廣、A:杉浦 彰則、 A:村松 正幸、A:坂本 幸雄、B:岡田 高典、B:高橋 勇一、B:神谷 隆、A:野田 耕司、 A:重セ 物理工学部、B:加速器エンジニアリング機
		OP-05 10:10~10:25	小型ECRイオン源の性能向上のための開発 ○A:村松 正幸、A:北川 敦志、A:北條 悟、A:岩田 佳之、B:山田 聡、C:Arne G. Drentje、 A:重セ 物理工学部、B:群馬大学、C:K.V.I., University of Groningen
10:25~10:40 コーヒーブレイク			
セッション2 座長 岩川 眞由美  実験動物関連技術	10:40~12:10	OP-06 10:40~10:55	フェリチントランスジェニックマウスの 作製とその応用研究 ○AB:諸越 幸恵、A:長谷川 純崇、A:古川 高子、C:青木 伊知男、E:佐賀 恒夫、 A:分セ 分子病態イメージング研究G、B:WDB機、C:分セ 先端生体計測研究G
		OP-07 10:55~11:10	Genome Walkingによる トランスジェニックマウスの 導入遺伝子のゲノタイプング法の確立 ○A:塚本 智史、BC:太田 有紀、BA:和田 彩子、D:五十嵐 美穂、E:森 雅彦、 AC:鬼頭 靖司、C:酒井 一夫、A:近藤 明美、A:西川 哲、A:基セ 研究基盤技術部、 B:樹ネオス・サービス、C:防セ 防護技術部、D:国立がんセンター研究所、 E:防セ 生体影響機構研究G
		OP-08 11:10~11:25	新規凍結胚導入マウス清浄化の短縮 —若齢雌での発生工学手法の応用— ○A:鬼頭 靖司、BA:太田 有紀、BD:和田 彩子、A:林 真美、A:矢野 浩子、 C:石井 洋子、BD:新妻 大介、BD:石原 直樹、BD:伊藤 正人、D:塚本 智史、 D:上野 渉、D:石田 有香、D:小久保 年章、DE:河合 直士、D:西川 哲、 A:酒井 一夫、A:防セ 防護技術部、B:樹ネオス・サービス、 C:防セ 生体影響機構研究G、D:基セ 研究基盤技術部、E:樹ネオス・テック
		OP-09 11:25~11:40	実験動物の病理組織診断技術の現状と今後 ○A:小久保 年章、B:渡辺 文子、CA:入谷 理一郎、A:中台 妙子、A:白石 美代子、 A:石田 有香、A:西川 哲、A:基セ 研究基盤技術部、 B:防セ 発達期被ばく影響研究G、C:樹ネオス・サービス
		OP-10 11:40~11:55	放医研におけるマーマセット繁殖技術の紹介 —いかにして元気なマーマセットの子供を産ませるか— ○AB:石井 一、AB:松田 優一、AC:成川 覚、AC:山口 龍二、CA:河合 直士、 AC:松崎 康裕、AC:橋本 直樹、AC:元廣 廣行、AC:亀井 淳、B:永井 裕司、 B:南本 敬史、A:樹ネオス・テック、B:分セ 分子神経イメージング研究G、 C:基セ 研究基盤技術部
		OP-11 11:55~12:10	Road to The Monkey Master ○AB:亀井 淳、B:重兼 弘法、C:永井 裕司、C:南本 敬史、B:西川 哲、 A:樹ネオス・テック、B:基セ 研究基盤技術部、C:分セ 分子神経イメージング研究G
12:10~13:00 (昼休み) ※ポスターの見学は昼休み中も可能です			
ポスター セッション	13:00~14:00	PP-01~PP-31 (ポスターの掲示は12:00までをお願いします。) (発表者の方は、13:00~14:00の間、ポスター横で説明をお願いします。)	重粒子治療推進棟地下 セミナー室
セッション3 座長 笠井 清美  安全管理と施設管理	14:00~15:15	OP-12 14:00~14:15	動物アレルギー対策への取り組み ○A:松下 悟、B:西川 哲 A:基セ、B:基セ 研究基盤技術部
		OP-13 14:15~14:30	労働安全衛生マネジメントシステム(OSHMS) 導入に向けて ○榎松 勇器、桜井 清一、石澤 義久 基セ 安全・施設部
		OP-14 14:30~14:45	下限数量以下の非密封RIの管理区域外使用 ○大岡 康臣、田中 明雄 基セ 安全・施設部
		OP-15 14:45~15:00	毒物劇物の管理状況について 田口 仁志 基セ 安全・施設部
		OP-16 15:00~15:15	所内における建築物耐震化の取り組み 渡辺 圭彦 基セ 安全・施設部
15:15~15:30 コーヒーブレイク			
特別講演 座長 日下部 正志	15:30~16:30	SP-01 「清水建設 現在と未来 <200余年の技術は、どのように引き継がれたのか>」 林 章二 清水建設(株)技術研究所 主任研究員	
セッション4 座長 佐藤 眞一郎  コンピュータネットワークシステム 生物実験機器技術	16:30~17:15	OP-17 16:30~16:45	人事系業務システムの再構築 ○A:大竹 淳、A:石田 敦郎、A:黒田 典子、B:松井 真也、 A:情報業務室 情報利用推進課、B:総務部 人事課
		OP-18 16:45~17:00	本所LAN-那珂湊支所LAN間のVPN接続 ○四野宮 貴幸、吉川 碧、竹下 洋 情報業務室 情報システム開発課
		OP-19 17:00~17:15	FACSAriaのソーティング精度の検証 ○A:前田 武、A:小西 輝昭、BA:高野 裕之、BA:潮見 聡、AC:児玉 久美子、 A:基セ 研究基盤技術部、B:東京ニュークリア・サービス機、C:樹ネオス・テック
閉会の挨拶	17:15~17:25	日下部基盤技術センター長	
懇親会	18:00~	重粒子治療推進棟1階 食堂	

## お知らせ

# Science Technology Café ~Siesta~

日時：平成22年8月27日(金)13:00~17:00、28日(土)10:00~16:00

場所：Qiball(千葉市中央区)

▶ 入場無料

### 科学技術カフェ 2010 ~シエスタ~ 開催のご案内

昨年12月に千葉市のQiballで開催しました「科学技術カフェ 2009—放射線と科学技術—」におきましては、初めての試みであったにも関わらずたくさんの方に来ていただき好評のうちに終了することができました。また多くのマスコミにも取り上げられ、その模様はテレビ放映もされました。その時来賓として御祝辞をいただきました熊谷俊人千葉市長と、この科学技術カフェを発案した放医研の中村秀仁研究員と内藤財団の鈴木啓祐専務理事の約束通り、早くも第2回目を開催する運びとなりました。

今年もそれぞれのブースでは放射線に関わる科学技術の展示やミニ実験コーナー、エコロジーに関する発表等わかりやすく説明させていただきます。スタンプラリーなどのイベントもまた用意させていただきましたので、ご家族皆様で楽しんでいただけたらと思います。

2日間開催しておりますので、ぜひ皆さまお誘い合わせの上、ご来場ください。お待ちしております。

\*科学技術カフェHP:

<http://133.63.22.22/sciencecafe/index.html>

科学技術カフェ事務局



昨年開催時の会場の様子

- 【主催】 独立行政法人放射線医学総合研究所 / 財団法人内藤泰春科学技術振興財団 / 千葉市
- 【後援】 千葉市教育委員会 / 社団法人原子力産業協会 / NPO 法人放射線安全フォーラム / 千葉市科学館

## Science Technology Café 2010 in Chiba Coming this summer !!

**科学技術カフェ2010 ~シエスタ~**

日時：2010年8月27日(金)、28日(土)

会場：千葉市中央区「きぼーる」参加費無料

主催：千葉市・(財)内藤泰春科学技術振興財団・(独)放射線医学総合研究所

後援：千葉市教育委員会・(社)原子力産業協会・(NPO)放射線安全フォーラム

「科学技術カフェ2010」事務局  
〒263-8555 千葉市稲毛区穴川4-9-1  
TEL: 043-206-3467 / FAX: 043-206-3514  
E-mail: teamnakamura@mirs.go.jp

科学技術カフェ 2010 ~シエスタ~ ポスター

**Qiball**

〒260-0013 千葉市中央区中央 4-5-1  
TEL: 043-308-0380

\*JR 千葉駅から徒歩 10 分  
\*京成千葉中央駅から徒歩 5 分  
\*千葉都市モノレール蔵川公園駅から徒歩 4 分

千葉駅からバスをご利用の場合  
\*のりば 1: 「大宮団地」行  
\*のりば 7: 「大学病院・南矢作」行  
\*のりば 10: 「中野操作場・いずみ台ロースタウン・成東」行  
いずれも「中央 3 丁目」で下車

\*駐車場 (有料)、駐輪場もあります。

## お知らせ

独立行政法人 放射線医学総合研究所  
**第17回公開講座**  
**『放射線のリスク、宇宙の放射線、重粒子線がん治療』**  
 2010年9月17日(金)13:30~16:40 千葉市美術館 11階 講堂

放射線医学総合研究所は、放射線による人体への影響、障害の予防・治療・診断ならびに医学利用に関する研究開発を総合的に行っている国内で唯一の研究機関です。当所では、研究開発に関する取り組みや最新の成果について、最前線の研究者が一般の皆さんに直接わかりやすく紹介するため、公開講座を開催しています。

今回の公開講座では、最初に、医療などに使われ身近な

存在となっている放射線のリスクについて、科学的データに基づいて解説します。次に、宇宙ステーションでの日本人の長期滞在が実現し、火星への有人探査が計画されている中、宇宙空間における放射線とその影響について紹介します。最後に、最先端の放射線治療として世界をリードしている当所の重粒子線がん治療について、肝臓がんを中心に、その照射方法や治療成績を詳しくご紹介いたします。

### (プログラム)

- |             |   |
|-------------|---|
| 13:00~      | 開 場   |
| 13:30~13:35 | 開会挨拶<br>米倉義晴 放射線医学総合研究所 理事長   |
| 13:35~13:55 | 放医研の研究紹介<br>原田良信 企画部 広報課 課長   |
| 13:55~14:40 | 「リスク学始め ー放射線を正しく怖がるー」<br>神田玲子<br>放射線防護研究センター 規制科学総合研究グループ<br>リスクコミュニケーション手法開発チーム<br>チームリーダー |
| 14:40~15:25 | 「宇宙における放射線<br>ー人類の新たな放射線環境への挑戦ー」<br>内堀幸夫 基盤技術センター 研究基盤技術部<br>放射線計測技術開発室 室長                  |
| 15:25~15:45 | 休憩  |
| 15:45~16:30 | 「消化器がんに対する重粒子線治療<br>ー肝臓がんを中心にー」<br>今田浩史 重粒子医学センター病院<br>治療課第3治療室 医師                          |
| 16:30~16:40 | 閉会挨拶<br>辻井博彦 放射線医学総合研究所 理事  |

・日 時 : 2010年9月17日(金)、13:30~16:40  
 ・場 所 : 千葉市美術館 11階講堂(千葉市中央区中央3-10-8 TEL 043-221-2311)  
 ・定 員 : 140名 (入場無料・先着順・事前に申込みが必要です)  
 ・事前申込み: Webサイト([http://www.nirs.go.jp/news/event/2010/09\\_17.shtml](http://www.nirs.go.jp/news/event/2010/09_17.shtml))  
 又は、右記にお申し込み下さい。

放射線医学総合研究所 広報課  
 TEL 043-206-3026 FAX 043-206-4062  
 e-mail [kouza@nirs.go.jp](mailto:kouza@nirs.go.jp)

## 編集後記

7月号が出来上がりました。本号は今年3月に放医研にて、基盤技術センター主催で行われた「第5回技術と安全の報告会」の発表内容を特集号としてまとめました。

本報告会では、普段、当所の研究活動を支えている技術職などの方々がやっている業務などを紹介していただきました。これらは論文や学会発表では聞けないものですが、放医研にある技術、施設をできるだけ多くの皆さんに紹介することにしました。今年、報告会の中で賞をいただいた方と、若手の方を中心に執筆を依頼しました。

まとめあがると、放医研には幅広い技術があることを再認識でき、広く認知されていない技術もあることを知ることができました。

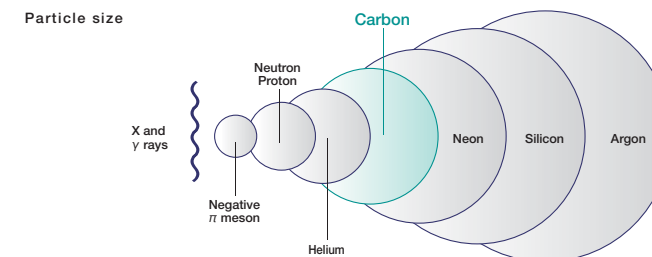
本号をきっかけに、放医研が有する技術が一人でも多くの皆さんの目に触れれば幸いです。(MT)



水生動物舎前にはアガパンサス(紫君子蘭)の花が今年も綺麗に咲いています

## 次号予告

### 特集 放射線生命科学に関する放医研国際シンポジウム NIRS International Symposium on Radiation Life Sciences



### 《編集委員会》

- 委員長……酒井 一夫  
 委員……白川 芳幸 内堀 幸夫 高田 真志 玉手 和彦 金澤 光隆 小橋 元 長谷川 純崇  
 菊池 達矢 神田 玲子 石井 伸昌 立崎 英夫 鈴木 敏和 杉森 裕樹  
 事務局……岡本 正則

## 放射線科学 Radiological Sciences Vol.53 No.07 2010

### 第53巻 第07号

2010年7月25日発行

### 《Editing and Publication 編集・発行》

National Institute of Radiological Sciences  
 Anagawa 4-9-1, Inage-ku, Chiba, Japan 263-8555  
 tel : +81-43-206-3026 fax : +81-43-206-4062 e-mail : [info@nirs.go.jp](mailto:info@nirs.go.jp)  
 URL:<http://www.nirs.go.jp/info/report/rs-sci/index.shtml>  
 Copyright© 2010 National Institute of Radiological Sciences

独立行政法人 放射線医学総合研究所  
 〒263-8555 千葉市稲毛区穴川 4-9-1  
 電話 043(206) 3026 Fax.043(206) 4062 Eメール [info@nirs.go.jp](mailto:info@nirs.go.jp)  
 本誌 URL:<http://www.nirs.go.jp/info/report/rs-sci/index.shtml>  
 (禁無断転載)





<http://www.nirs.go.jp>

