2018
金沢大学十全医学会
総会・学術集会

お問い合わせ

金沢大学十全医学会

TEL:076-265-2131　FAX:076-234-4208

E-mail:kenkyu@adm.kanazawa-u.ac.jp

Program

総会

【 議長：会長　太田哲生 】

12：40－13：00

Ⅰ．会長挨拶

Ⅱ．庶務報告　　平成29－30年 事業計画および報告

Ⅲ．会計報告　　1. 平成29年 決算報告　　2. 平成30年 予算計画

Ⅳ．編集報告

平成29年度（第14回）金沢大学十全医学受賞記念講演

【 進行：集会理事　華山力成 】

13：00－13：35

会長挨拶　　金沢大学十全医学会　太田哲生

授与式

受賞講演

「全身性強皮症におけるサイトカイン産生Ｂ細胞の
機能解析ならびに新規治療法の開発」

金沢大学医薬保健研究域医学系　皮膚分子病態学　講師　松下貴史　先生

§学術集会『人工知能とロボット技術～近未来の医学と工学の接点～』

【進行：集会理事　華山力成 】

【開会挨拶・座長：集会理事　河崎洋志 】

13：45 – 14：30

「ロボットがもたらした外科手術の変革」

金沢大学医薬保健研究域医学系 泌尿器集学的治療学　准教授　　角野佳史　先生

14：30 – 15：15

「自動運転自動車の公道走行実証実験の概要と成果」

金沢大学新学術創成研究機構 未来社会創造研究コア 自動運転ユニット　准教授　　菅沼直樹　先生

15：15－15：40　**コーヒーブレイク**

【座長・閉会挨拶：集会理事　和田隆志 】

15：40 – 16：35

「サイボーグ型ロボットHALによる運動機能再生：治験，保険診療，長期使用効果へ」

独立行政法人国立病院機構　新潟病院　院長　　中島　孝　先生

16：35 - 17：50

【特別講演】「人工知能による医療・医学研究の変革」

国立研究開発法人
産業技術総合研究所 フェロー 人工知能 研究センター　研究センター長　　辻井潤一　先生

〈第14回 十全医学賞受賞〉

(総説：金沢大学十全医学会雑誌126巻3号 掲載)

全身性強皮症におけるサイトカイン産生B細胞の機能解析ならびに新規治療法の開発

The roles of cytokine producing B cells in Systemic Sclerosis: Developing a new treatment strategy against cytokine producing B cell

金沢大学医薬保健研究域医学系　皮膚分子病態学
松　下　貴　史

全身性強皮症(以下，強皮症)は抗核抗体に代表される自己免疫現象を背景に，皮膚および内臓諸臓器の線維化を来す膠原病である．強皮症は皮膚硬化の範囲によりLimited cutaneous typeとDiffuse cutaneous typeに分類され，後者では抗トポイソメラーゼⅠ抗体が陽性となることが多く，間質性肺疾患など内臓病変を高率に生じ10年生存率は60-70％と予後不良である．他の膠原病においては生物学的製剤の登場により治療法にパラダイムシフトが起きているが，強皮症に対する有効な治療法は未だ確立されておらず，その開発が望まれる．この強皮症の病態形成には自己抗体産生などによりB細胞が強く関与していることが知られている．B細胞はこれまで主に抗体産生細胞としての側面から研究が進められてきたが，近年，サイトカイン産生細胞としての機能が注目されている．本講演では，強皮症におけるB細胞(特にサイトカイン産生B細胞)の関与ならびに治療標的としてのB細胞の可能性について概説する．

B細胞は，その産生サイトカインにより“善玉”と“悪玉”の2つに大別される[1]．“善玉”B細胞はRegulatory B細胞と呼ばれ，IL-10の産生により過剰な免疫反応や炎症を抑制する[2]．一方，“悪玉”B細胞であるEffector B細胞はIL-6の産生により免疫反応や炎症を促進する作用がある．これら相反する作用を有するRegulatory B細胞とEffector B細胞のバランスが自己免疫疾患において非常に重要である(図)．さらにIL-10産生Regulatory B細胞はマウスではMarginal zone B細胞およびB1 B細胞のサブセットに存在し，$CD9^{+}CD80^{+}$のフェノタイプを有している[3]．また，ヒトにもRegulatory B細胞が存在し，$CD24^{high}CD27^{+}$のフェノタイプを有している[4]．さらに，強皮症患者や強皮症モデルマウスにおいてIL-10産生Regulatory B細胞が抑制的な役割を有していることが明らかとなった[5]．一方，IL-6は強皮症患者において病勢との相関がみられ，さらに強皮症モデルマウスにおいて抗IL-6受容体抗体の投与により皮膚硬化の改善がみられることより，強皮症の病態を促進する重要なサイトカインである．これまでIL-6産生Effector B細胞の測定法やフェノタイプについては，これまで詳細な検討がなされていなかったが，我々はIL-6産生Effector B細胞の測定法を確立し，IL-6産生Effector B細胞がMarginal zone B細胞により多く存在することを解明した．さらに骨髄キメラマウスを用いてB細胞特異的IL-6 (or IL-10) 欠損マウスを作成し，ブレオマイシン誘発強皮症モデルを誘導したところ，B細胞特異的IL-6欠損マウスでは線維化の減弱が見られ，B細胞特異的IL-10欠損マウスでは線維化の亢進が見られることが明らかとなった．またB細胞の強力な活性因子であるBAFFの刺激によりB細胞のIL-6産生が増強され，IL-10産生が抑制されることより，BAFFがRegulatory B細胞/Effector B細胞のバランスを制御しうることが明らかとなった．このBAFFの働きを中和するBAFF阻害剤を強皮症モデルマウスに投与するとサイトカイン産生B細胞のバランスをRegulatory B細胞-優位 (Effector B細胞↓／Regulatory B細胞↑) とし，皮膚および肺の線維化が抑制されることが明らかとなった．

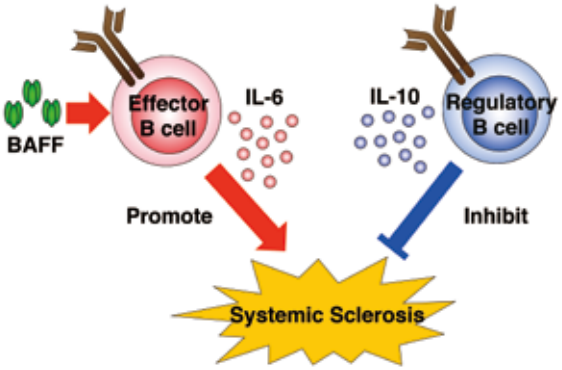


図　強皮症におけるEffector B細胞とRegulatory B細胞の役割
強皮症の病態形成においてRegulatory B細胞はIL-10産生を介して病態を抑制し，Effector B細胞はIL-6産生を介して病態を促進する．また，BAFFはEffector B細胞を増加させる．

これまでの研究成果により強皮症の病態形成においてRegulatory B細胞はIL-10産生を介して病態を抑制し，Effector B細胞はIL-6産生を介して病態を促進することが明らかとなった(図)．さらにBAFF阻害がサイトカイン産生B細胞のバランスをRegulatory B細胞-優位とし病勢を抑えることが示唆された．これらの結果は強皮症のみならず自己免疫疾患の発症・進展機構の解明につながる大きな進歩と考えられる．

文　　献

1） Matsushita T, Yanaba K, Bouaziz JD, Fujimoto M, et al.: Regulatory B cells inhibit EAE initiation in mice while other B cells promote disease progression. The Journal of clinical investigation 118: 3420-30, 2008

2） Yoshizaki A, Miyagaki T, DiLillo DJ, Matsushita T, et al.: Regulatory B cells control T-cell autoimmunity through IL-21-dependent cognate interactions. Nature 491: 264-8, 2012

3） Matsushita T, Le Huu D, Kobayashi T, Hamaguchi Y, et al.: A novel splenic B1 regulatory cell subset suppresses allergic disease through phosphatidylinositol 3-kinase-Akt pathway activation. The Journal of allergy and clinical immunology 138: 1170-82 e9, 2016

4. Iwata Y, Matsushita T, Horikawa M, Dilillo DJ, et al.: Characterization of a rare IL-10-competent B-cell subset in humans that parallels mouse regulatory B10 cells. Blood 117: 530-41, 2011

5. Matsushita T, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Takehara K, et al.: Decreased levels of regulatory B cells in patients with systemic sclerosis: association with autoantibody production and disease activity. Rheumatology (Oxford) 55: 263-7, 2016

Profile

松下　貴史(まつした　たかし)

略歴

1999年3月　金沢大学医学部医学科卒業
1999年4月　金沢大学皮膚科入局
2006年3月　金沢大学大学院医学系研究科卒業
2007年4月　米国Duke大学免疫学教室研究員
2010年4月　金沢大学皮膚科助教
2013年6月　金沢大学皮膚科講師

ロボットがもたらした外科手術の変革

Surgical innovations brought by robotic devices

金沢大学医薬保健研究域医学系　泌尿器科集学的治療学
角　野　佳　史

術後のトラブルを減らすために早期離床が望ましいことが分かるにつれ，外科手術は術後の痛みの少ない小さい創で行われる腹腔鏡手術へと発展してきた．しかし，内視鏡による平面画像の観察下に操作性の悪い鉗子を使用して行う腹腔鏡手術は高難度であることが問題であった．この欠点を克服するべく登場してきたのがロボット手術と言える．ロボット手術時は，患者側に腹腔鏡手術と同様，腹部に小さな穴 (ポート) を作成し，そこから細いロボット用の鉗子が挿入される．術者はコンソール (操作機) に座り，モニターに広がる高解像度の立体画像を見ながら，手元の操作レバーを動かし，ロボットアームに接続された多関節鉗子を操ることで手術を行う．現在，世界中で普及しているダヴィンチサージカルシステムの登場は，清潔な状態で患者に直接触れながら手術をするという，それまでの外科手術の概念を大きく変えてしまった．本邦においては，2012年4月にロボット支援下前立腺全摘術が保険収載された後，爆発的に普及し，現在250台以上が稼動，国別の保有台数は，米国に次いで世界第2位となっている．

ダヴィンチが登場したときに，真っ先に導入されたのが，前立腺癌に対する前立腺全摘術であった．解剖学的に，頭側には膀胱，背側には直腸があり，骨盤の最深部にそれらにふたをされたように存在する前立腺の手術は，狭い視野での作業を余儀なくされ，さらに前立腺周囲には静脈叢も発達しているために一般に出血も多くなり，高難度の手術と言える．開腹や腹腔鏡下に行っていた従来の方法では，視野の確保や操作に難渋することが多く，安定的に良好な成績を出すことが難しかった．ダヴィンチは，狭い空間での細かな作業に特にその優位性が発揮されるため，前立腺全摘は最もよい適応と考えられる．欧米からの大規模な報告からは，従来の手術と比較してロボット手術の優位性が報告されている[1), 2)]．

また，小径腎癌に対する腎部分切除術についてもロボットの優位性が報告されている．腎部分切除を行う際，通常，腎動脈を遮断し血液の流入がない状態で腎部分切除と止血操作を行う必要がある．ただ，腎は虚血に弱い臓器であり，動脈遮断時間が長くなると術後の腎機能に悪影響を及ぼすため，摘除と止血はすばやく行う必要がある．摘除標本が小さい腎部分切除は腹腔鏡手術の良い適応ではあるが，高難度のため，適応は限られていた．ロボットの良好な操作性により，腹腔鏡手術の弱点は克服されており，従来の手術と比較した大規模な報告でも，ロボット手術の優位性が報告されている[3)]．本邦においても前向きの臨床試験が行われ，設定した阻血時間と癌制御において従来の術式に対する優位性を示し[4)]，2016年4月に保険適応となっている．

2018年度の診療報酬改定にて，胸部・消化器・婦人科・泌尿器科の各領域で新たに計12件のロボット手術が保険適応に追加された．これまでは，保険適応が泌尿器科の2手術のみに限定されていたために，日本は世界第2位のダヴィンチ保有国でありながら，その1台あたりの年間使用症例数は，世界平均の3分の1以下であり，十分に使用されているとは言いがたい状況であった．今回の改訂により，各領域でのロボットの導入が進み稼動件数も増えることが予想される．ロボット手術の大きな問題点はそのコストにある．今回追加になったロボット手術

図1．ダヴィンチ支援下手術風景：中央奥がコンソールを操作する術者，左手前にロボットがあり，助手が補助しながら施術が進行する．右の看護師がサポートする．

は，従来の手術と診療報酬が同額であり，コストの面は問題となる．

現在，ロボット手術はダヴィンチの独占状態になっているが，本邦も含め，各国でロボットの開発が進んでいる[5]．Intuitive Surgical社が保有しているロボットシステムに関与する多くの特許が2019年に切れることもあり，早ければ2019年以降，新規の手術用ロボットが登場してくる可能性がある．新たなロボット手術用のディバイスも開発されており，今後，コストダウンとともに，新たなロボット手術への期待が高まり，将来的にはロボット手術がさらに広がっていくものと予想される．

文　　献

1. Ficarra V, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2012; 62:418-30.
2. Ficarra V, Novara G, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2012; 62:405-17.
3. Choi JE, et al. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol 2015; 67:891-901.
4. Hinata N, Fujisawa M. Current status of robotic partial nephrectomy in Japan. Investig Clin Urol 2016;57:121-129.
5. Rassweiler JJ,et al. Future of robotic surgery in urology. BJU Int. 2017; 120:822-841.

Profile

角野　佳史（かどの　よしふみ）

略歴

1993 年	金沢大学医学部卒業
1993 年	金沢大学医学部附属病院研修医
1994 年	福井赤十字病院
1995 年	金沢大学医学部大学院博士課程
1998 年	公立加賀中央病院
2000 年	黒部市民病院
2001 年	富山県立中央病院
2003 年	福井県立病院
2004 年	金沢大学医学部附属病院　助手
2007 年	金沢大学医学部附属病院　助教
2017 年	金沢大学医学部附属病院　准教授

自動運転自動車の公道走行実証実験の概要と成果

Overview of public road experiment of autonomous vehicle

金沢大学 新学術創成研究科
未来社会創造研究コア　自動運転ユニット
菅　沼　直　樹

1. はじめに

近年，自動運転自動車に関して大きな注目が集まっている．自動運転自動車は，従来ドライバが認知・判断・操作を行ったものを主に車載のセンサ，コンピュータ及びアクチュエータにより代替するものである．自動運転自動車の導入により，自動車事故において大きな割合を占めるドライバの運転ミスに起因する事故を防止できる可能性がある．また，ドライバの運転負荷軽減等の効果が期待できるなどの大きなメリットがある．このため，早期の自動運転自動車の技術開発が望まれるところである．

実は，この自動運転自動車の開発は最近になって急激に脚光を浴びるようになってきたものの，その研究開発は古くから近年に至るまで世界各国において行われてきている[1]．しかし，古くから行われてきた多くのプロジェクトでは主に高速道路での活用を見越した自動運転システムがほとんどであった．一方，近年注目を集めている自動運転システムでは，高速道路に限らず一般道路を含めて走行可能なものが開発されつつある[2),3)]．自動運転自動車が一般道でも走行可能になることで，安全・快適性が高速道路のみならず全ての道路で享受できるようになるという意味においては，単純にその開発が期待されるところである．また，このような自由度の高い自動運転システムが社会導入されることで，これまで想定が難しかったような活用が可能になると考えられている．例えば，自動運転システムをバス，タクシーといった公共交通機関として活用することにより，これまで経済的，ドライバ不足の観点で導入が難しい，もしくは走行頻度が限られた地域において，新たなモビリティサービスが展開可能になる可能性を秘めている．特に日本では少子高齢化が問題となっており，将来特に地方において公共交通機関の慢性的な不足が懸念されている現状がある．この意味においても自動運転システムの開発が期待されている．

2. 公道走行実証実験の概要

著者らの研究室では，1998年頃から自動運転自動車の市街地走行のための研究を開始しており，これらの実績をもとに2015年2月24日より国内の大学としては初となる，市街地における自動運転自動車の公道走行実証実験を開始した[4]（図1）．

公道走行実証実験開始当初の約半年間は，関係各所との調整の上，珠洲市内の市街地やアップダウンを伴う山間部といった様々な道路環境を含む約6.6kmの区間において走行実験を行っていた．実験開始約1か月後の2015年4月上旬には当初走行していた6.6kmの区間の完全自動での走破を達成し，その半月後の4月中旬には往復約13.2kmの完全自動での走行を達成している．また2015年10月末からは，珠洲市内のほぼ全域となる約60kmの区間での自動運転による走行も実施している．さらに現在では，例えば石川県金沢市のような交通量の多い場所での走行実験を開始するとともに，北海道網走市において冬季降雪の状態での走行試験についても検討中である．

3. まとめ

本稿では著者らが実施中の自動運転自動車の公道走行実証実験の概要について紹介した．

従来，高速道路でしか走行できなかった自動運転システムも，近年の技術革新により一般道でも走行可能となってきている．このような自動運転技術の導入によ

図1．公道実証実験開始時の様子
（左から泉谷珠洲市長，著者，山崎金沢大学学長）

り，ドライバのミスに起因する事故を防止できるなど，安全安心な車社会の実現に大きな貢献を行うことが可能となる．また自動運転システムを，高齢過疎地域のような公共交通機関の不足している地方に導入することで，それらの地域が抱える多種多様なモビリティに関する諸問題を解決できる可能性を秘めている．日本は少子高齢化が進んでおり，自動運転技術の更なる発展が望まれるところである．

ただし，自動運転システムの公共交通機関としての社会導入には単なる技術開発のみではなく，多方面からの検討が必要であると考えられる．著者等の考えとしては，技術，法律，社会受容性の向上という三位一体の検討に加え，自動運転システムの社会導入に適切な保険システムの整備を行い，これらをパッケージとして社会導入を図っていくことが重要であると考えている．このため著者等の取り組みを通して多方面の分野の専門家と共同で検討を実施し，将来の日本の地方社会が抱えるモビリティに関する諸問題を，自動運転自動車という新しいのりものを通して解決することができればと考えている．

1） 津川定之，“自動運転システムの 60 年，計測と制御”，Vol.54，No.11，2015

2） J.Levinson, et al., “Towards Fully Autonomous Driving: Systems and Algorithms”, Proc. of IEEE Intelligent Vehicle Symposium, pp.163-168, 2011

3） Julius Ziegler, et al., “Video Based Localization for BERTHA”, Proc. of the IEEE Intelligent Vehicle Symposium, pp.1231-1238, 2014

4） 菅沼直樹，林悠太郎，永田大記，高橋謙太，“高齢過疎地域における自動運転自動車の市街地公道実証実験概要”，自動車技術会学術講演会 講演予稿集，No,14-15S，pp.390-394，2015

Profile

菅沼　直樹（すがぬま　なおき）

略歴

1975 年 12 月 6 日生.	
2002 年	金沢大学大学院博士課程修了．博士（工学）.
2002 年	日本学術振興会特別研究員 PD を経て，同年金沢大学工学部助手に着任.
2015 年より	異分野融合の研究を主任務とする金沢大学新学術創成研究機構に移籍し，現在同機構自動運転ユニット ユニットリーダ，准教授を務める.
1998 年から	自動運転自動車の研究を開始し，2015 年からは国内の大学として初となる市街地での公道走行実験も開始.
2016 年	堀場雅夫賞 受賞 .

サイボーグ型ロボットHALによる運動機能再生：治験，保険診療，長期使用効果へ

Cybernic functional regeneration by means of cyborg-type robot Hybrid Assistive Limb (HAL): GCP-regulated clinical trial, national health insurance coverage, and long-term effectiveness of this medical device

国立病院機構新潟病院
中　島　　孝

ノバート･ウィーナーはサイバネティクス (Cybernetics) により操縦者の意図通りに機器を操縦する情報工学システムを確立した．筑波大学，山海嘉之はCybernetics, Mechatronics, Informaticsを融合し，機器と身体が電気的・力学的に接続され，リアルタイムに情報を交換して人の動作を支援する技術，サイバニクス (Cybernics) を確立した．機器と身体が一体となると動作は，機器により完全に変量として計測でき装着者の意図する理想的な随意運動からのずれが最少になるよう，機器と中枢神経系および運動単位が相互に動作する．これを山海は，interactive Biofeedback(iBF) と命名し，装着者は運動学習が出来ることを予想した．これに基づき，山海はサイボーグ型ロボットHAL (Hybrid assistive limb) を発明し，神経可塑性を賦活化する新たな運動学習が可能になると考えた．

日本では「医療機器とは，人若しくは動物の疾病の診断，治療若しくは予防に使用されること，又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等 (再生医療等製品を除く) であって，政令で定めるものをいう．」と定義され，疾患の転帰を変える効果，効能，性能がある機器としている．新医療機器はGCP省令に基づく臨床試験 (治験) により効果と安全性評価が求められ，HAL医療用下肢タイプ (医療用HAL) は医師主導治験 (治験調整･責任医師中島孝) をおこなった．

HAL医療用下肢タイプはは3機能により成り立つ．サイバニックインピーダンス制御 (CIC：cybernic impedance control)，装着後も脚の質量中心，慣性モーメントのズレを最小化し重さを感じさせない機能．サイバニック自律制御 (CAC：cybernic autonomous control)，その時の歩行状態をリアルタイム分析し，理想的な運動パターンからのずれを最少にしようとする教師有り学習 (supervised learning) 機能．サイバニック随意制御 (CVC：cybernic voluntary control)，皮膚表面の生体電位として計測された運動単位電位 (motor unit potentials) をリアルタイムに分析し，装着者の運動意図を推測する機能．HAL使用歩行運動をおこなうことで得られる神経可塑性・運動学習効果はこの三者がハイブリッドされることで得られ，医学的治療としてサイバニクス治療 (Cybernic treatment) と名付けられた (図)．

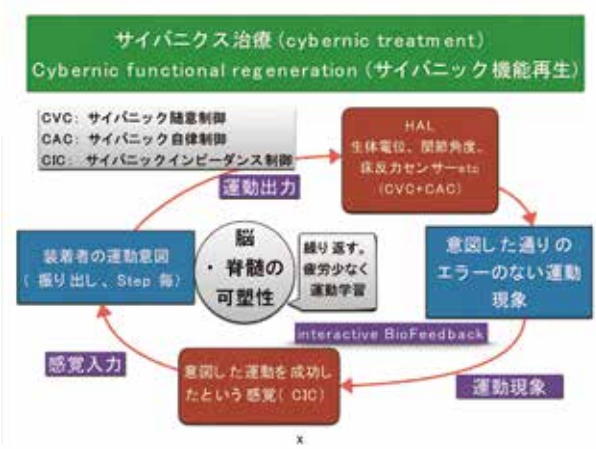
この検証のため運動単位 (脊髄運動ニューロン，運動神経および支配筋の構成体) が傷害される神経・筋疾患 (脊髄性筋萎縮症，球脊髄性筋萎縮症，筋萎縮性側索硬化症，シャルコー･マリー･トゥース病，筋ジストロフィー，遠位型ミオパチー，先天性ミオパチー，封入体筋炎) を1グループとして2013年3月から2014年8月まで無作為化比較対照クロスオーバー試験 (NCY-3001試験) が行われた．サイバニクス治療と通常の歩行運動療法がクロスオーバー法の検定 (9回使用/9回使用) で，比較され，2分間歩行テストの距離でHAL治療に10.066% (p=0.0369) の上乗せ改善効果があった．通常歩行運動療法のみでも9.297%改善し，HAL治療単独では24.874%と著明な改善効果を認めた．2015年11月に医療機器承認され，2016年4月に上記の8種類の神経･筋疾患に対する歩行運動処置として診療報酬が決定され，2016年9月から使用が開始された．

神経･筋疾患で使用できるHAL医療用下肢タイプは高性能であり，急性期脊髄損傷や脳血管障害も対応できる．2014年8月からHTLV-1関連脊髄症 (HAM) 等の痙性対麻痺症に適応拡大治験 (NCY-2001試験) が開始され．2016年度からは脳卒中発症後5ヶ月以内) に対する医療用HAL単脚モデル (HAL-TS01) が筑波大学のグループが中心となり行なわれている．

今後，あらゆる疾患に基づく，歩行運動障害は急性期から慢性期まで年齢にかかわらずHAL医療用下肢タイプによる歩行運動治療で有効性を示しうると考えられ，適切に治験をおこないながらすすめていきたい．また，今後，抗体医薬，核酸医薬，幹細胞治療などとの複合療法にも期待したい．

参　考　文　献

1）　中島孝，臨床試験・産学官連携の実際と注意すべき点，脳卒中病態学のススメ（下畑享良　編）南山堂，2018. 2. 15, p304-312.



図：HAL医療用下肢タイプによるサイバニクス治療の流れ

2） 中島孝 . サイボーグ型ロボット HAL による機能再生治療 , 神経疾患最新の治療 2018-2020 (水澤英洋 , 山口修平 , 園生雅弘編) 南江堂，2018; 37-43.

3） 中島孝 . サイバニクス治療―HAL 医療用下肢タイプの現状と今後 . アクチュアル神経疾患治療ストラテジー . 2017; 150-157.

4） 中島孝.「サイバニクスの神経疾患への活用 – HAL の医師主導治験を踏まえた今後の展望と課題．神経内科．2017; 86(5): 583-589.

5） 中島孝 . 難病 (HAM を含む) に対する HAL 医療モデルを用いた多施設共同医師主導治験 . 脊髄ジャーナル 2016; 29(7): 707-713.

Profile

中島　　孝（なかじま　たかし）

略歴

1983 年	新潟大学医学部卒
1985 年～ 1991 年	新潟大学大学院医学博士課程 (医学博士)
1987 年～ 1989 年	Fogarty Fellow, Biological Psychiatry Branch, National Institute ofMental Health, National Institutes of Health (USA)
1991 年～ 2003 年	国立療養所犀潟病院 神経内科医長，放射線科医長，臨床研究部病態生理研究室長 (併任)
2001 年～	厚生労働省薬事・食品衛生審議会専門委員，現独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 専門委員
2004 年～ 2017 年	独立行政法人国立病院機構新潟病院 副院長
2017 年 4 月～	独立行政法人国立病院機構新潟病院 院長

主な所属学会・役職

日本神経学会 (専門医，指導医)，日本認知症学会 (専門医)，日本遺伝カウンセリング学会 (臨床遺伝専門医)，日本在宅医療学会 (評議員)，日本脳神経 HAL 研究会 (世話人)

主な臨床研究

平成 27 年度～平成 30 年度 AMED 難治性疾患実用化研究事業「希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究」研究開発代表者

平成 27 年度～平成 28 年度 AMED 障害者対策総合研究開発事業「進行した ALS 患者等を含む障害者のコミュニケーション支援機器の開発」研究開発代表者

人工知能による医療・医学研究の変革

Transformation of medical and medical research by artificial intelligence

国立研究開発法人
産業技術総合研究所　フェロー　人工知能 研究センター
辻　井　潤　一

1. 人工知能と医学－前史

人工知能は，チェス，将棋，数学の定理証明といった閉じた世界での知能の発現を計算機で実現することを目指した第1期のブーム，「知識は力なり」というキャッチフレーズのもと知識の明示的な表現とその利用に焦点を当てた第2期のブームを経て，現在，第3期のブームを迎えている[1]．

閉じた小規模な世界で，知能の発現を模擬しようとした第一期ブームでは，大規模な知識とデータが関与する医学は，人工知能研究の範囲外にあった．医学が人工知能研究で積極的に取り上げられるようになったのは，第2期ブームでのエキスパート・システムからである．
エキスパート・システムの研究では，ナリッジ・エンジニアという専門家がエキスパート（医療診断のエキスパート・システムでは，医師）にインタビューすることで，彼らの知識を明示的に定式化する．ただ，実用的なシステムの実現には膨大な知識の規則化が必要となり，これが障害となって，実用に耐えるエキスパート・システムは，実現できなかった．エキスパート・システムのブームは，90年代後半に終焉する[2]．

2. 第３期の人工知能ブームと医学[3]

現在の第3期ブームの人工知能では，第2期が直面した障害（知識獲得の障害－Knowledge Acquisition Bottleneck）を「大規模なデータやテキストからの機械学習」で克服することを目指す．人間のエキスパート（例えば，医師）による判断の基盤が，明示的な規則集合で記述できると考えた前提，第2期ブームの前提が間違っていたのではないか，と考える．

実際，経験が豊富な医師の判断の基盤には，明示的に意識される形式化された医学知識よりも，経験から獲得された直観，暗黙知的なものがあるのではないか？　直観や暗黙知がインタビューによって引き出せると考えた前提に誤りがあったのではないか？

第2期と第3期の人工知能ブームの間には，人工知能とは別の流れであるビッグデータのブームがあった．膨大なデータを計算機が分析することで，人間の専門家が見逃していた規則性を取り出したり（データマイニング），膨大なデータに内在する規則性を取り込んだ分類器（診断器）を作ったりする技術に焦点が当てられた．

このビッグデータの解析が持つ可能性は，第3期の人工知能に引き継がれている．患者の検査データと医師の診断の対が大規模データとして用意されれば，検査データと診断を結び付ける規則的なものを発見したり，新たな患者の検査データから診断する分類器を作ったりすることができる．ナリッジ・エンジニアがインタビューによって規則化しようとした直観や暗黙知を，データからの学習で獲得する．

直観，暗黙知は，本来，言葉や規則では説明しがたい．典型的なものは，画像情報の認識である．たとえば，人間は，写真や描画から，猫，犬，熊，ネズミといった動物を判定できるが，その判定の基盤となる規則を列挙することはむつかしい．現在の機械学習の技術は，動物の画像と正解の対を大規模に与えられると，この判断を行う分類器を作ることができる．いわば，人間が明示的には説明できない認識でも，データと正解の対からデータに内在する規則性を解に結び付ける分類器ができる．

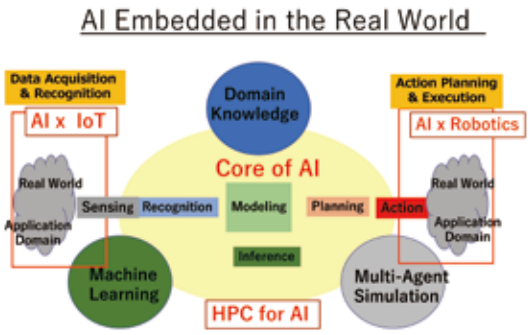
このような直観に基づく判断は，医療画像からの専門家の判断にもみられる．たくさんの病理画像を見ている医師は，例えば，生研の細胞画像からがんの有無を判断できる．ただ，どこに注目してがんの有無を判断しているかを規則の形で言い表すことは，当該の専門医師にとっても簡単ではない．

3. データからの暗黙的な知識の獲得

第2期ブームが直面した知識獲得の壁を，データとその判断の対の集合から学習するのが第3期である．データと判断の対の集合は，機械学習器のための訓練データと呼ばれる．訓練データが大量にあると，データと判断をつなぐ暗黙的な知識の学習できる．

いま，人工知能の研究者が医療に強い興味を示すのは，医療分野では，データと判断の対が大量に蓄積されているからである．検査データと診断の結果，あるいは，X線や超音波画像のデータと医師の判断の対が大量に存在している．また，患者さんの治療履歴のデータは，治療という患者への働きかけとその効果の対であり，個別の患者さんのための最適な治療方法を選択する機械学習器の訓練データとなる．

さらに重要なことは，患者の日常生活を常時監視することで，これまで考えられなかった多様なデータが獲得



できるようになってきたことである．病院での限定された検査データではなく，日常生活を送っている患者の観察データの活用は，例えば，日常生活を送る患者の長時間にわたる脈拍データなど，これまでも活用されてきてはいた．ただ，取得される大量データから意味のある情報を取り出す技術がなかったこと，また，観察手法の未発達のために患者への負担が大きかったことなどの理由から，その活用は限定されていた．現在，IoT技術の進展に伴い，日常生活を送る患者の観察データを獲得する手段が急速に進展し，これが大量データに意味を与える人工知能技術と組み合わされることにより，医学研究や医療のあり様が大きく変革される可能性がある．

4. 実世界に埋め込まれる人工知能

人工知能は，センサー技術の進展によって，対象を観察する強力な手段を持つようになった．現実世界を観察しデータ化する技術は，大量データに意味を与える人工知能技術の発展を促した．現在の人工知能を支えるもう一つの隣接技術に，ロボット技術がある．自動走行ロボットや自動運転技術のように，現在の人工知能は，思考や知能という，いわば，心の内的な機能だけでなく，現実世界の中で動き回ったり，現実世界を変化させたりする手段（アクチュエーター）と結びついている（図1）．対象を観察し，対象の変化に応じて適切な動作をとることができるロボット，その典型が人間の医師よりも精度が高い手術ロボットであろう．医療の分野と工学の分野との融合である．

5. 医療への応用

第3期ブームは，近い将来，実際の医療分野で成果を挙げることができるだろうか？人工知能の研究者は，多くの障害があるが楽観的な見通しを持っている．最後に，障害と考えられるものを列挙しておこう．

(1) データの公開：医療にかかわる訓練データの多くが個人情報にかかわるものであること，データの機密性を保持する技術的，制度的な取り組みが必要
(2) データの不均一性：医療機関ごとの検査手法や検査項目の相違が大きいこと，スモールデータの単なる集積だけではない，データの統合技術を開発すること
(3) 知識の構築：データに解釈を与える背景知識が未整理であること，データとその解釈の対が訓練データであるが，解釈の前提となる知識が膨大であり，これを計算機で使用できる形で形式化する技術を開発すること
(4) 第2期に知識を支える枠組み（オントロジー）の構築として研究されてきた問題であり，医療の分野で重要な定性的な情報（テキスト）の処理とも密接に関連した課題となっている．以上の3つは，医療の人工知能にとっての大きな障害であるが，現在，人工知能研究者と医療の実践者，研究者の協働が急速に進みつつあり，制度のトップダウンな設計と新たな技術の開発により，解消されていくと期待している．

参　考　文　献

1）　情報処理振興機構AI白書編集委員会編：AI白書，KADOKAWA (2017)

2）　辻井潤一監修：トコトンやさしい人工知能の本，日刊工業社 (2016)

3）　永井良三，宮野悟，大江和彦：ビッグデータ「変革する生命科学・医療」，実験医学（増刊），羊土社，2016

Profile

辻井　潤一（つじい　じゅんいち）

現職：産業技術総合研究所　フェロー　人工知能研究センター研究センター長

略歴：

1973年　京都大学大学院修士課程了、同助手、助教授
1981年－1982年　フランスCNRC上級研究員
1988年　マンチェスター科学技術大（UMIST）教授
1995年　東京大学理学部教授　同大学院情報理工学系研究科教授
1995年－2001年　マンチェスター大学教授（兼任）
2005年－2011年　マンチェスター大学教授（兼任）
2011年　マイクロソフト研究所アジア首席研究員
2015年　国立研究開発法人　産業技術総合研究所　人工知能研究センター センター長
2016年マンチェスター大学教授（兼任）

計算言語学会(ACL)、国際機械翻訳協会（IAMT）、アジア言語処理学会連合（AFNLP）、言語処理学会などの会長を歴任、2015年より国際計算言語学委員会（ICCL）会長

Coling、ACL、BioCreativeなど国際学会での招待講演多数、ACL(2003)General Chair、EMNLP(2012)General Chair、Coling（2014）Program Chairなど

主な受賞歴：

1988年　日本IBM科学賞
2000年　香港SEYF招聘教授賞
2004年　大和エイドリアン賞
2005年　IBM Faculty Award
2008年　人工知能学会業績賞
2010年　紫綬褒章 紫綬褒章、情報処理学会フェロー
2013年　情報処理学会功績賞
2014年　船井業績賞、ACLフェロー
2015年　大川賞
2017年　国際機械翻訳協会IAMT栄誉賞

MEMO