静岡がん会議
2007

ベッドサイドテクノロジー ～ロボットからバイオまで～

記　録　集

平成20年2月16日(土)

静岡県立静岡がんセンター研究所

主催：静岡県・静岡がんセンター



開催挨拶

第10回目になります「静岡がん会議2007」に、このように大勢の皆様に御参加をいただきましたことに、心から御礼申し上げます。

本会議は、スタートした平成10年度から平成14年度までの5回は「アジアがん会議」と称し、アジア各国におけるがんの研究者や医療関係者の方々に御参加をいただき、最新の研究成果の発表と情報交換を行ってまいりました。平成15年度から今回までの5回は、静岡がんセンターが主催となり、「静岡がん会議」と名称を改め、国内外のがんの最前線の研究成果についての発表と研究者同士の相互交流の場として開催しております。

静岡がんセンターが主導的に推進しております「富士山麓先端健康産業集積プロジェクト（ファルマバレー）」、また、本会議につきましても、がん患者の視点に立って、医療、あるいは、医療をサポートする様々な産業機能がどうあるべきかという視点で、すべて貫かれております。これが非常に際立った特色であり、同時に様々な成果が表れてくる元にもなっており、国内外からも注目されております。

今回のテーマは「ベッドサイドテクノロジー～ロボットからバイオまで～」と題し、がんを巡る問題に留まらず、高齢化に伴う様々な問題についても、この静岡の地から、困難に直面している方々に、その解決策や解決の一路になるような情報が発信されていくものと確信しております。

是非、本会議での発表とその後の皆様の交流を通じて、日本の優れたテクノロジーを背景に、医療・福祉分野における機械化・ロボット化が是と認識される第一歩になることを祈念いたしまして、ごあいさつに代える次第であります。

本日はどうぞよろしくお願いいたします。

静岡県知事
石川嘉延

PROGRAM

静岡がん会議 2007
「ベッドサイドテクノロジー～ロボットからバイオまで～」

— Shizuoka Cancer Conference 2007 —
Bedside Technology - from Robotics to Biotech

10:00	開会挨拶 Opening Address	静岡県知事　石川　嘉延 Yoshinobu Ishikawa (Governor of Shizuoka Prefecture)	1
10:10	実行委員長挨拶 Introduction of the Conference	静岡がんセンター総長　山口　建 Ken Yamaguchi (President, Shizuoka Cancer Center)	8
10:20	講演 1 Lecture 1	「人と共生するパートナーロボット」 トヨタ自動車株式会社パートナーロボット部第2ロボット製品設計室室長 山下　勝司 Partner Robot for Symbiosis with Human Being General Manager, the Partner Robot Division, Robot Product Design Department II, Toyota Motor Corporation Masashi Yamashita	16
11:30	休憩（10分）	Break (10 minutes)	
11:40	講演 2 Lecture 2	「超高齢化社会における人とロボットの共生」 早稲田大学理工学術院創造理工学部総合機械工学科教授 藤江　正克 Symbiosis of Human beings and the Robot in the Super-aging Society Professor, Faculty of Science and Engineering, Waseda University Masakatsu Fujie	36
12:50	昼食（50分）	Lunch (50 minutes)	
13:40	情報提供 Information Announcement	「ロボカップジャパンオープン2008沼津」 沼津市産業振興部商工振興課課長 杉澤　貞雄 Robo Cup Japan Open 2008 in Numazu Commerce Industry Promotion Division of Numazu City Sadao Sugisawa	

13:50	講演 3	「がん幹細胞（キャンサー・ステムセル）」 慶應義塾大学医学部先端医科学研究所遺伝子制御研究部門教授 佐谷　秀行	80
	Lecture 3	Cancer Stem Cell Professor, Division of Gene Regulation, Institute for Advanced Medical Research, Keio University School of Medicine Hideyuki Saya	
15:00	休憩（10分）	Break (10 minutes)	
15:10	講演 4	「メタボローム解析によるがん診断」 慶應義塾大学先端生命科学研究所所長・同大学環境情報学部教授 冨田　勝	100
	Lecture 4	Metabolomics and its medical applications Director, Institute for Advanced Biosciences, Keio University Professor, Faculty of Environment and Information Studies, Keio University Masaru Tomita	
16:20	休憩（10分）	Break (10 minutes)	
16:30	基調講演	「21世紀における肺がん研究」 ラッシュ大学医療センター研究担当副所長・同大学研究担当副学長補佐 ジェームス L.マルシャイン	110
	Special Address	Lung Cancer Research in the 21st Century Professor, Internal Medicine Associate Provost for Research, Rush University Medical Center James L. Mulshine	
18:00	閉会挨拶 Closing Address		
18:30	交流会 Reception Party		

会場風景



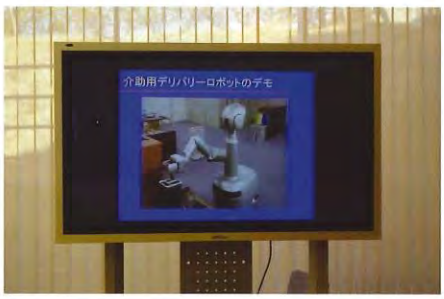

Cancer Conference in Shizuoka 2007
静岡がん会議2007
ベッドサイドテクノロジー
～ロボットからバイオまで～
平成20年2月16日(土)
静岡がんセンター研究所
1階 しおさいホール
静岡県
静岡県立静岡がんセンター
静岡県立
静岡がんセンター研究所
ファルマバレーセンター

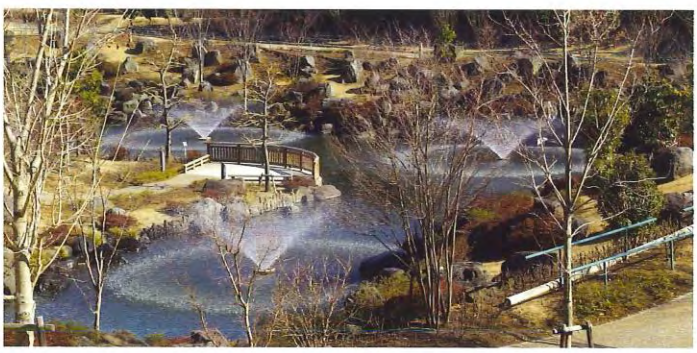


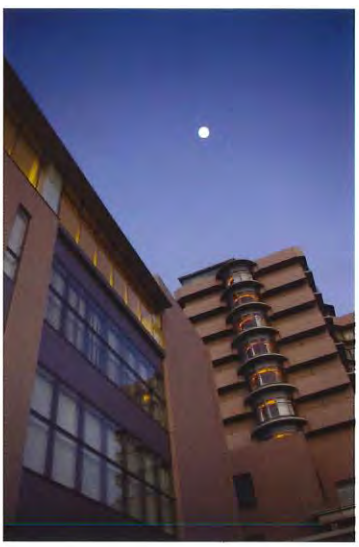

Cancer Conference in Shizuoka 2007
静岡がん会議2007
ベッドサイドテクノロジー
～ロボットからバイオまで～
会議プログラム


静岡がん会議2007




介助用デリバリーロボットのデモ





会場風景


静岡県知事
石川 嘉延
Yoshinobu Ishikawa
Governor of Shizuoka Prefecture


静岡県立静岡がんセンター
総 長
山口 建
Ken Yamaguchi
President of Shizuoka Cancer Center


ラッシュ大学 医療センター 研究担当副所長
同大学 研究担当副学長補佐
ジェームスL.マルシャイン
James L. Mulshine
Lush University Medical Center


杉澤 貞雄
Sadao Sugisawa


トヨタ自動車株式会社 パートナーロボット部
第2ロボット製品設計室 室長
山下 勝司
Masashi Yamashita
Toyota Motor Corporation


早稲田大学 理工学術院
創造理工学部 総合機械工学科 教授
藤江 正克
Masakatsu Fujie
Waseda University Faculty of Science and Engineering




慶應義塾大学 医学部 先端医科学研究所
遺伝子制御研究部門 教授
佐谷 秀行
Hideyuki Saya
School of Medicine, Keio University




慶應義塾大学 先端生命科学研究所 所長
同大学 環境情報学部 教授
冨田 勝
Masaru Tomita
Institute for Advanced Biosciences, Keio University

実行委員長挨拶
Introduction of the Conference

静岡がんセンター総長
山口　建



静岡がんセンター総長
President, Shizuoka Cancer Center
山口　建
Ken Yamaguchi

経歴（Curriculum Vitae）：

1974　慶應義塾大学医学部卒業
M.D. Keio University School of Medicine, Tokyo

1976　国立がんセンター研究所内分泌部研究員
Research Fellow, Endocrinology Division, National Cancer Center Research Institute

1986　国立がんセンター研究所内分泌部部長
Chief, Endocrinology Division, National Cancer Center Research Institute

1987　国立がんセンター研究所細胞増殖因子研究部部長
Chief, Growth Factor Division, National Cancer Center Research Institute

1999　国立がんセンター研究所副所長
Deputy Director, National Cancer Center Research Institute

2002　静岡がんセンター総長
President, Shizuoka Cancer Center

実行委員長として一言ご挨拶と、それから概略をご説明させていただこうと思います。本日は大変お忙しい中、地域選出の約 10 名の県会議員諸先生、それから裾野市長の大橋先生、それから、県立大学の西垣学長を始め、各界から多くの方、約 100 数十名の方にご参加をいただきました。本当にどうもありがとうございます。今回のテーマは、「ベッドサイドテクノロジーーロボットからバイオまで」というテーマにいたしました。その概略とともに、この静岡がん会議は、現時点でファルマバレープロジェクトの推進という位置付けを明確にしておりますので、その成果等を合せ、ご説明をしながら 10 分ほどお話し申し上げたいと思います。

（英訳）

I would like to say a few words as the chairman of the executive committee, and at the same time give you the outline of the program. But before that may I thank the more than 10 members of the local government, Doctor Ohashi who is the mayor of Susono, the president of the University of Shizuoka and as well as more than 100 people who join us today.

The topic chosen for the Shizuoka Cancer Conference this year is "Bedside Technology -From Robotics to Biotechnology". And also because the Shizuoka Cancer Center is promoting, as has already been mentioned by the governor, Pharma Valley initiatives under the Shizuoka Triangle Clusters, I would like to talk about that too.

(Slide 1)

Future of Medical & Health Industries

- **2030 crisis in Japan**
  - **No. of death in Japan will increase from 1.1 million to 1.6 million**
- **Many companies shift to medical, bio and health industries**
- **Knowledge-intensive industry**

ファルマバレープロジェクトの目標は、この地域で医療・健康産業のクラスターを創設していくということになります。その未来、そういう産業の未来がどうかということを私なりに考えてみますと、日本は 2030 年に、この分野ではある意味の危機を迎えることになります。と申しますのは、日本全国の死亡者数、1年間の死亡者数が現在 110 万人。これが 2030 年、160 万人まで増えるという現実がございます。約 1.5 倍になります。現時点でかなり厳しい状況にある医療がこういうものを守れるのか。私もこの歳だと 80 歳になるので、その亡くなる方の1人になる可能性が高いのですが、本当にちゃんとケアしてもらえるのか、私自身も大変心配をしています。一方、その現実を産業という見方で考えると、医療、或いは健康というのは、極めて右肩上がりの産業であるということが、この1つの事実から明らかになります。ですから、住民の健康を守るとともに、そういう現実を前向きにビジネスに生かしていこうというのが静岡県のファルマバレープロジェクトの目標です。そういう方向に沿って、世界の多くの企業がこの分野にシフトしています。米国で言えば、ジェネラルエレクトリックとかマイクロソフト、インテルまでもがこの分野に向かおうとしています。日本の企業は言うに申しません。この分野の特徴は、知識集約型の産業でございます。

(英訳)

What we are trying to achieve in the Pharma Valley Initiatives is put together a cluster of medical and health care-related industries for the future. What leads to this idea is a crisis in 2030 in Japan. The 2030 crisis is that the deaths each year in Japan will increase by 150% by the year 2030. The number of deaths this year is 1.1 and that is increasing to 1.6 million. In 2030, I will be 80 years old, that means I will be the one who will be confronting the end of life and I worry personally whether the level of medical and health care can be maintained. But we know for sure that the medical and health care-related industries will continue to grow in an upward sloping manner, so the thinking behind the Shizuoka Pharma Valley Initiatives is to ensure we address the medical needs issue and at the same time ride on this wave towards increased need for medical and health care-related industry growth. And we know that it's not just Japanese companies, but that other businesses in other parts of the world are thinking about the same thing. G.E Healthcare, Microsoft and Intel, these multinational companies are doing the same thing.

(Slide 2)



ファルマバレープロジェクトに関しましては、石川知事が世界の寿命は静岡県が延ばしますという非常に強いメッセージを発信しながら、数年、成果を上げて参っておりますが、例えば日本だけでも 50 近くの、このようなクラスターが現在構築されつつあると伺っております。その中での特徴という観点から言いますと、本日のテーマともなっているベッドサイドということを我々は重視しています。静岡がんセンター、病院を中心に、患者さんやそれから医師、看護師のための技術開発という面を重視していきたい。そして、そういうことを実現していくための人材養成も含め、そして、新しいテクノロジーを創出していくというのが、このプロジェクトの大いなる特徴でありま

す。

（英訳）

Mr. Ishikawa, the governor of Shizuoka prefecture, has been at the forefront of bringing this together, with strong message that Shizuoka Prefecture contributes for the health promotion in the world. In Japan, some 50 so called medical and bioclusters have already been created. And of those clusters, what is the future of our Pharma Valley Initiatives? We are calling ourselves "a bedside dedicated activity cluster". We have with the cancer center in the middle around which we are trying to bring together all of the things those are important for medical and health care, including all necessary technologies, technological developments and medical developments; all of these are for patients and medical staffs.

(Slide 3)

New Drug R&D in Pharma Valley Initiatives

Drug Discovery	Clinical Trials
Target Discovery	(Phase 0)
Chemical Library	Phase I
Lead Discovery	Phase II
Lead Optimization	Phase III
Preclinical studies	Approval support
42,000 compounds 7 patents	Shizuoka Cancer Center PVC Network 89 trials, $ 4.4 million

この数年の成果ですが、新しい薬剤の開発というのが一つの柱になっています。それはドラッグディスカバリー、創薬と、それからクリニカルトライアル、臨床試験。薬をつくるところから臨床でそれを評価するところまでを一連で行っていますのがこのファルマバレーの特徴です。例えば静岡県立大学を中心に実施されている創薬の部分に関しましては、4万2,000の候補物質を手元に置き、すでに七つの特許を取っているという状況に来ております。一方で、臨床試験の分野は静岡がんセンターがんを中心に、それからファルマバレーセンターのネットワークが、がん以外の疾病を中心に、県内29の病院のネットワークで治験を実施しつつありますけれども、今年度で言いますと、89の試験が行われており、その収入は約5億円と見積られています。その5億円は静岡がんセンターの運営、それからファルマバレーセンターの運営に活用しています。この数年間で、ほぼ国立がんセンターと肩を並べるほどの治験システムが整ったというのは、かなり全国的には注目されており、世界のメガファルマ、製薬企業の一部が連携を強く求めてきており、現在そういうものとの交渉が進められつつあります。

（英訳）

In the most recent few years we have been focused on new drug research and development which will include everything from drug discovery to clinical evaluations, and all that being done in an intensive and comprehensive manner is the future of Pharma Valley Initiatives. The System has some 42,000 compounds for drug discovery and 7 patents already granted in this area in the cluster. Furthermore, Shizuoka Cancer Center and Pharma Valley Network with the 29 affiliated hospitals are carrying out a lot of clinical trials. 89 trials are ongoing in this fiscal year, with some 4.4 million U.S. dollars of income which provides partial funding for Shizuoka Cancer Center and Pharma Valley Initiatives. And within a past few years we have now a system of clinical trials in line with the National Cancer Center which probably is prominent if you think about other cluster activities in Japan. We are now negotiating with potential collaboration with MegaPharma industries in the abroad.

(Slide 4)



すでに、ファルマバレープロジェクトの中から、幾つかのものがすでに製品としてでき上がっております。途中から参加した大塚製薬は、ある特殊なホルモン産生腫瘍の治療薬、フィズリンを昨年度市販を始めています。日本で開発された肺がんの腫瘍マーカーを世界に広めるために、アボットという世界で 1、2 を争う試薬メーカーがこの静岡がんセンターの研究所内に進出し、現在研究を続けています。また、サンスターとの共同研究で、歯や歯ぐきや口の中にトラブルを抱えている人のための歯磨き粉、歯ブラシというものを開発しまして、これをセットで発売をいたしております。静岡県内の限定発売ですが、多くの患者さんにとって非常に福音になっております。さらに、抗がん剤治療で食が進まない方のためにレシピ本をつくりました。これは全国の書店で発売されておりますけれども、この分野で現在ベストセラーになっております。また、その内容を大鵬製薬との共同でウェブ版に載せています。

筋肉の鍛練という意味では、小林寛道先生の KK マシンが幾つかの市、或いはこの地域ですと、サントムーンというショッピングセンターの中に設けられて皆さんに使われています。ここに出した例以外に、10 種類ぐらいの製品がすでにこのプロジェクトから生み出され、利用されているという現実がございますし、同時に多くのパテントが得られているところであります。

(英訳)

Pharma Valley Initiatives have already been provided several products.

Otsuka Pharmaceuticals has developed a drug to treat an endocrine disorder of inappropriate ADH secretion and we have supported the approval process.

Abbott Diagnostics, a famous industry for medical tests, will make a new diagnostics for lung cancer developed in Japan to be commercially available in the Europe.

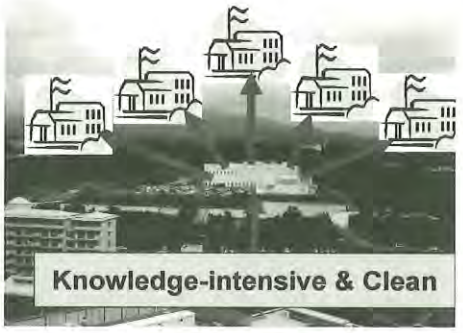
Also together with Sunstar Inc., new type of toothpaste and toothbrushes for oral problems have been developed and these have already been commercialized in Shizuoka, and helping many people in the Shizuoka region.

We have also put together a book of cooking recipes for those who cannot eat, who lost appetite due to cancer chemotherapy and this has become one of the best sellers in book stores. Together with Taiho Pharmaceutical Company we have been able to provide the same information online.

From the point of view of sports medicine and enhancing local citizen's health, we've produced the KK machine, and this is already installed in a local supermarket for the use of citizens.

These new products are examples of commercialized ideas that have been based on Pharma Valley Initiatives, and an increasing number of patents are being granted.

(Slide 5)



ファルマバレープロジェクトでは、このような製品の生産に加えて、今年度から企業誘致も積極的に行っております。この写真は、静岡がんセンターの敷地に隣接して進出したオリンパスという企業の研究所兼工場です。こういうものが進出してきていただけますと、部品メーカー、これは地域の地場の企業ですが、そういったところに部品生産が委託され、かなり潤うという状況が生まれております。ですので、現在県庁の各部門、それからファルマバレーセンター、それから近隣の市や町の方々が皆で一緒に共同して産業の誘致というものに踏み込もうとしております。先般も東京と大阪でそういう活動が成されました。実は、この医療・健康産業は基本的に知識集約型の産業であるとともに、環境に対しては大変クリーンな産業が大部分を占めております。このファルマバレーというのは富士山麓という頭文字が付いておりますので、やはり自然文化遺産を目指す富士山を意識せざるを得ません。そういう意味では、こういう環境的にクリーンな産業の集積というのは、その富士山にとっても良

いプロジェクトであろうと思い、こういうものの推進をしているところです。最近、近隣の市、町で、今年は 10 社とか、非常に景気の良い話も出始めておりますので、さらにその活動を加速させようとしています。

(英訳)

In addition to these specific products based on research activities, we have begun full scale activities to invite industries to locate here this year. Olympus which is a major medical device manufacturer has already located their facility in this area, and with more and more of such businesses located in the Pharma Valley site we can expect local SMEs to benefit, primarily parts components manufacturers. We have the local government facilities, the Pharma Valley Center as well as neighboring local governments trying to come together to enhance this activity and to attract medical and health related businesses to locate. And we have more recently conducted a joint presentation in Tokyo and Osaka.

Now we know that the operations of medical and health care industries will be knowledge intensive so we can expect an accumulation of knowledge in the area and we also know that all of these businesses are environmentally clean. We being at the foot of Mount Fuji are in a position of having to think about environmental stewardship so we see these types of businesses most suitable to be located in this area. Recently we talk about more than 10 companies successfully closing contracts, so we know there is momentum.

ファルマバレープロジェクトについての客観的評価ですが、文部科学省が昨年度、同じようなプロジェクトを行っている9つの地域について評価をした中では、この静岡を中心として行われているファルマバレープロジェクトは第1位、最高の評価を得ております。ですから、自ら言うのではなくて、政府からの客観的な評価の中でも高い評価を得ているということをお伝えしたいと思います。

(英訳)

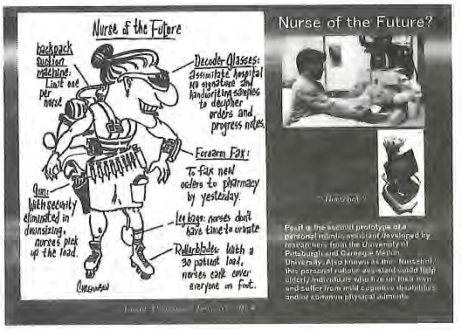
So what is the national evaluation of designation from the national government for public-private partnership scheme? We have been identified as number one most attractive among the 9 potential designated areas.

それから、中国でも人民日報の系列紙のウェブで生命時報というのがございますけれども、その一面にこの静岡がんセンターが紹介をされております。5つ星クラスのホテルのようながんセンターで、内容も非常に良いと書かれています。静岡がんセンターは中国で日本の評価を高める役割を果たしていることがわかります。

(英訳)

In China, a newspaper affiliated the Peoples Daily had this to say recently that Shizuoka Cancer Center is a cancer hospital which resembles 5 star hotel with high-quality. Shizuoka Cancer Center seems to be contributing to raising the reputation of Japan abroad.

(Slide 6)



本日の講演について、最後に簡単なご紹介をさせていただきます。今回は、医療用ロボットにも焦点を当てました。これは、数年前にある雑誌に出た冗談の絵です。医療が大変忙しくなり、未来の看護師はローラースケートを履いて病棟中を走り回り、ガンベルトのような形で注射器を付け、背中には喀痰の吸引機を背負い、腕には電子カルテの端末を付けるようになってしまう。そういうことを防ぐためにも、ロボットの活用が大切であるということが言われております。ヒルロムという世界最大のベッドメーカー、医療用ベッドメーカーが関与した絵ですが、このヒルロムは、よりオート化した病室を研究しいてるそうです。こういう意味で、先ほど知事のお話にもございましたように、ロボットが医療の中にこれからどんどん入って

くるだろう。或いは、医療のみならず介護の部分に入ってくるだろう。ロボットと言うと、手術用ロボットが大変今注目されていますが、むしろロボットをこういう方面に使っていくことが、私は本筋ではないかなという気がしております。

(英訳)

Lastly I would like to very briefly introduce Today's main theme. This morning the presentations will be focused on robotics. Several years ago, this is a figure of joke, which is an ad run by a bedding manufacturer. The point is nurses in the future will be very busy, and so she or he will have to be in roller blades going from ward to ward and will have to have a backpack with suction pump then she would have to have all these telephoto glasses and would have to wear a fax on the forearm. And that indicates our need for robotics. This magazine is actually for nurses, the biggest bed manufacturer for medical use, Hilrom company, support this. I understand Hilrom is researching on automated hospital patient rooms. We know that robotics in medicine and surgical area is much focused on today but I believe that robotics can best support people in the area of nursing.

(Slide 7)



それから、午後の部分はバイオ、或いは、がんの研究をお話ししていただくことになっております。一見関係なさそうですが、これは東京、神宮外苑絵画館前の、多分日本で最も有名な銀杏並木です。与謝野晶子の「金色の 小さき鳥の 形して 銀杏散るなり 夕日の丘へ」という短歌がありますが、銀杏の四季の移ろいは、本日のテーマであるがんの幹細胞、幹という字を書きますが、その概念を説明するのに役立ちます。銀杏が季節によって葉が落ちてしまう。この青々とした葉が、これをがん細胞と見立てます。それで、その葉を抗がん剤できれいに落としてしまうことまではできる。しかし、根っこと幹が残っているので、またがんが出てきてしまう。それが抗がん剤などの限界です。最近、重要視されている概念は、非常に多くのがん細胞の中に根っこや幹に相当する幹細胞が存在し、それを駆逐しない限りはなかなかがんは治せない。だから、そういう幹細胞の研究が大事だという考え方が、この数年、非常に高まっております。そこで、この点を佐谷先生に講演をしていただきます。

また、銀杏の実は一部の人々にアレルギー反応を引き起こしてしまいます。そういうアレルギー研究にも最近用いられる、新しいバイオの技術ができて参りました。それがメタボローム解析という、体の中の代謝産物を研究する学問です。これを日本で非常によく研究されておられる富田教授にご講演をいただくことになっております。

そして、そういうものを全て含めながら、米国における肺がん研究の現状を米国シカゴからお招きしたマルシャイン教授にお話しいただきます。肺がんは今、日本人男性の死因のトップになっている治療が難しい代表的ながんの一つです。

今日は1日、長丁場になりますけれども、午前中にロボットの医療・介護への応用についての情報。そして、午後はバイオを中心に、新しい技術、新しいトピックスについてお持ち帰りいただけるような情報を提供します。是非、最後まで聞いていただければ幸いです。

ご清聴、ありがとうございました。

(英訳)

And then in the afternoon we will be discussing more about biotechnology and cancer treatment. This photograph may seem not related, this photo is the most famous ginkgo avenue in Japan right in front of the Meiji Memorial Picture Gallery building, Tokyo, and here I am citing a famous tanka, a Japanese poem of thirty-one syllables by Akiko Yosano. "On top of the hill in sunset, Leaves of Gingko tree, Fly and scatter, Like tiny golden birds". This is highly literally important and it also shows the love of the ginkgo tree by

Japanese. But gingko is highly allergic, the ginkgo nut can sometimes be fatal to children and it has skin irritability close to poison ivy.

We are going to have Doctor Saya speak about the cancer stem cell and that's the analogy, the ginkgo tree loses its leaves in the autumn. More recently cancer cells are likened to trees, we have the stem cells and leaves. And in the past we thought there was one same type of tumor cells but we know that some of tumor cells are like tree leaves whereas the cancer stem cells are perennial which last long like the tree trunk and the roots, and unless you can successfully eliminate that trunk and root you will not be successful in removing cancer and that is what's going to be covered by Doctor Saya.

I just talked about allergy, more recently biotechnology or tools and the techniques to study allergic conditions have flourished. Metabolome has been identified recently and this analyses the metabolic processes of the human body, and Doctor Tomita who is in the forefront of that area will talk about on this topic later.

Lung cancer today is the biggest killer in Japan of male patients and we have Professor Mulshine of Chicago, USA, to talk about lung cancer, epidemiology and treatment.

It is going to be a long day. This morning it's going to be robotics and its use in medicine, and this afternoon it's going to be biotechnology and the latest in cancer research. We have tried to put together a balanced, quality program. I hope you enjoy and stay with us until the end of the program. Thank you very much for your attention.

人と共生するパートナーロボット
Partner Robot for Symbiosis with Human Being

トヨタ自動車株式会社パートナーロボット部第2ロボット製品設計室室長
山下　勝司



トヨタ自動車株式会社パートナーロボット部第２部ロボット製品設計室室長
General Manager, the Partner Robot Division, Robot Product Design Department II, Toyota Motor Corporation
山下　勝司
Masashi Yamashita

経歴（Curriculum Vitae）：

1985　九州大学工学部動力機械工学科卒業
Graduated Department of Energy and Mechanical Engineering, Kyushu University
同年トヨタ自動車に入社 生技開発部にて、自動車の制御開発業務に従事
Joined Toyota Production Engineering Department, Engaged in the Development of Control Systems 1998 Part-time Lecturer, The University of Tokyo

1998　東京大学非常勤講師
Part-time Lecturer, Nagoya University

2003-2005　名古屋大学非常勤講師
Engaged in the development of partner robots

2003～　パートナーロボットの開発に従事
自動車技術会会員　工学博士（東京大学）
Member of The Society of Automotive Engineers of Japan, Inc.
Doctor of Engineering (The University of Tokyo)

（※ 当日使用したスライドの画像データは都合により記録集には掲載しておりません。）
（※ Regretfully slideshow data is not contained in this document）

（スライド1）

私は、パートナーロボット部に属しておりまして、今日は、我々が2000年から取り組んで参りましたパートナーロボットの現状と、それから今後、どういう領域のロボットをつくっていこうとしてるかというような辺りを、簡単にではありますが、ご紹介させていただきます。

（英訳）

I work at TMC and I belong to the partner robot division of Toyota Motor Corporation. Since 2000 we have been involved in the development of partner robots, so I would like to update you on the level of development of partner robots and what we aim to create in the future.

（スライド2＆3）

先ず最初に、パートナーロボットのお話をしますので、パートナーロボットとは何ぞやというような定義からお話をさせていただきます。我々、トヨタグループの中では、ちょっと振り返りやりますが、1980年代から産業用ロボットというようなものは取り組んで参っております。工場の自動化であったり、それから最近は、工場用のロボットも非常に知能化、汎用化の方向に向かってロボット開発をしております。動画で簡単に見ていただきます。

（英訳）

First of all since my topic has to do with partner robots, I feel obliged to have to define what we mean my partner robot. Now within Toyota since the 1980s industrial robots had been developed to automate assembly lines and recently industrial robots which work in the factories can serve as general purpose robots and have increasing amounts of intelligence. Please take a look at the video.

（スライド4）（動画再生）

これは、左側は溶接をしているロボットになっております。それから、右側は塗装をするロボットですが、これはいずれも、非常に、汎用化というようなところを狙ってや

っています。これは車両で色違い、こういうようなものが流れてきましても、このカートリッジ、これを変えるだけで非常に汎用的に同じラインで流すようなことができるという特徴がございます。

(英訳)

(video replay)

To the left there is a welding robot and to the right a painting robot. Those robots can be used as general purpose robots they are not really specialized in just a single task, so if there is a specific model coming on the line just by changing the cartridge they can do various tasks.

(スライド5)

それから、工場用のロボットにつきましても、こういう双腕型のロボットというようなものを最近導入しておりまして、これはオートマティックトランスミッションのバルブアッシーの組付けをやっております。それから、これは加工ラインにおきまして、従来は人間がこういう工程を、こういう加工されるワークですね、これを運んでいたというようなことがありますが、これはロボットがこういうふうに運んでいるというようなふうに、従来、人間がかなりやってきたような割ときつい作業、こういうような作業もロボットがやったり、あと、熟練が必要な作業、こういうようなものもロボットができるようになって参りました。

(英訳)

Robots working in the factory have two arms recently, and this is the automatic transmission valve ASCII that is being assembled. And for processing work, in the past of course, human operators had to transport or carry what is needed or what was needed for processing work. But now these robots are responsible for the gathering of tools or the transportation of components used for assembly. And the work that used to be the specialty of seasoned skilled workers now can be replaced by robots.

(スライド6)

我々が考えますパートナーロボットですけれども、先ほど示しました産業用ロボットが、こういう柵の中で、これは安全のために柵があるわけですが、定常的な作業を繰り返し行っているというロボットではなく、人と共存するような、今いるようなスペース、ここに入ってきまして、人の役に立つことをしましょうということを考えております。

(英訳)

What we mean by the partner robot is in contrast to the industrial robots which are placed in very limited place encircled by fence to ensure safety. Partner robots work together and live together with people and they share the same space.

そのためには「かしこさ」と「やさしさ」というようなことがキーワードになりまして、具体的に言いますと、こういう人と一緒に作業するわけですから、高いコミュニケーション能力が要るでしょうとか、人の意図を汲み取って、それで人に合せる動作がつくれないといけないとか、当然、柵がないわけですから、安全とか安心、それを十分担保できるような、そういう知能化機械でないといけないでしょうというふうに考えております。

(英訳)

And of course intelligence and kindness or consideration would be musts for these partner robots, because they work together with people they have to have communicate capabilities and people's intentions would have to be fully understood so that the robot would be align itself with the people and they need to synchronize their movement with the people surrounding them and they have to be highly intelligent.

(スライド7)

パートナーロボットの分野ですが、これは、我々以外に今、どのような動向にあるかを簡単に、ちょっとスキップしてみたいと思います。

(英訳)

Other than TMC, there are various companies that have been developing robots as humanoids,

(スライド8)

多目的なロボットといたしまして、ヒューマノイド型のロボット。これはホンダさんの ASIMO であったり、産総研 NEDO がされています、HRP というようなヒューマノイド型のロボットがあります。人間型ですので、非常に多目的なロボットだというふうに言えると思います。

(英訳)

This is Honda's Asimo, and Nedo's HRP, these are all humanoids. And so these humanoids are really multipurpose robots and handle a myriad of tasks.

(スライド9)

それから、もう少し作業を限定しまして、受付ロボットですかね。三菱重工さんがやっておられる wakamaru というロボットであったり、前回の万博で出ておりました対話をして受付をするというような、こういう非常に人に似たようなロボット、アクトロイドと呼ばれていますが、そういうようなロボットがございます。

(英訳)

Now some of the robots only do a limited type of activity like the guidance robot or the reception robot. A robot that was developed by Mitsubishi Heavy Industry was in the Aichi expo and there was this interactive communication that was one of the major features of what we call the actroid, they interact with people and give guidance.

(スライド 10)

それから、エンターテイメントロボットといたしましては、これはソニーさんがやっておられました、QRIO がありました。ただ、ちょっと残念なことに、ソニーさんは、かなりロボットからは撤退されつつあるようでありますが、こういうようなことがございます。

(英訳)

As for entertainment robots, this is Sony's robot, QRIO. Unfortunately Sony seems to be withdrawing from the humanoid and robotics market.

(スライド 11)

それから、本日の領域で関係すると思いますが、割と人の癒やし系ですね。実際に動物セラピーを病院で行うわけにはいきませんので、その効果があるような、こういうアザラシロボットみたいなものを産総研の方で研究されております。これは結構、台数が作られたみたいですね。

(英訳)

And this may have relevance on today's topic, these are healing robots, it's not possible to carry out live therapy in all the hospitals, so this is a seal robot, a healing robot which gives comfort and rest to the people. Quite a lot of robots seem to have been made of this type.

(スライド 12)

それから、もう少しコミュニケーションに特化したロボットといたしまして、こういう ATR の方でやっておられます、Robovie とか、NEC さんの PaPeRo、このような、かなりコンテンツも人とふれあうような、そういうコンテンツができるというようなことを言われております。

(英訳)

Also there are some robots specialized in communication, and this is Robovie made by ATR and PaPeRo made by NEC. So the contents that are imbedded in these robots would be specifically focused on interaction with people.

(スライド 13)

それから一方、これはかなり機能を特化しまして、実用化路線の方に注力してるようなロボットですが、アイロボット社の Roomba、これはお掃除ロボットです。日本だと7万円ぐらいで売っておりますが、これは非常に成功したロボットですね。今、確か 100 億円規模ぐらいのビジネスで成功したロボットは三つしかなくて、そのうちの一つがアイロボット。これは MIT のスピンアウトした会社ですが、この Roomba。それから、da Vinci、手術ロボット。それから、もう一つがソニーさんの AIBO、あの辺りがあるのかなと思っています。それから、松下さんの掃除ロボット、SuiPPi というようなものが、これも万博で出ておりました。

(英訳)

Then there is this really utility type robot that specializes in specific tasks, house chores, iRobot's Roomba. Roomba is sold at around 70,000 yen in Japan, this is selling quite well, one of roughly three success stories in the 10 billion yen robot business. iRobot is a spin-off from MIT. And then there's the surgery robot da Vinci and Sony's AIBO, and I think those are about it. Also this is Matsushita's cleaning robot showcased at Aichi expo.

(スライド 14)

一方、セキュリティの分野も非常にニーズが高い分野ですし、ロボットが向いてる分野だと思います。テムザックさんの、こういう番竜というような、携帯電話と連動して、遠隔でホームセキュリティなどが見られるんですかね。それから、綜警さんのこういうガードロボットみたいなものがございます。

(英訳)

The field of security makes high demands and is well suited for robots. Tmsuk's Banryu co-ordinates with cell phones and would be able to be responsible for home security from a remote location, and there is this guard robot from Sokei Keibihosho, another security company.

(スライド 15)

今、簡単にこういうロボットがあるというようなことを振り返らせていただきましたが、今度は、当社が取り組んでおりますパートナーロボットをご紹介させていただきます。

(英訳)

So I have just given you an overview of the robots that have been developed and utilized so far. Now let me turn my attention to the partner robots that TMC Toyota have been developing.

(スライド 16)

これは、2005 年ぐらいまでの活動の振り返りになっております。先ず、先日ありました、愛・地球博の時に、我々はこういうパビリオンをトヨタグループとして出展させていただいたわけですが、そこの中で、こういうロボットを展示しておりました。ご覧いただけた方もおられるかもしれませんが、一つがこういうヒューマノイド形の楽団ロボットになります。CONCERO という名前が付いていたんですが、あまり認知度はなかったみたいです。それからモビリティ型のロボットになりますが、これは人が乗るんですが、こういう脚式の i-foot と呼んでいるロボットがございました。先ず、ちょっと動画を見ていただきます。

(英訳)

First of all, what was out activity up until 2005, 2005 rather, we had this Aichi expo, and Toyota group had this expo hall at the exposition. And these were the robots maybe some of you actually visited our exhibition and saw this humanoid CONCERO. Well the level of awareness seems to be unfortunately relatively low and this is a mobility type robot i-foot and this accommodates a passenger. Please look at the video.

(スライド 17) (動画再生)

これは、ロボットに演奏させる上で、我々がこだわっている点が一つありまして、ロボットに人間の使う楽器を演奏させようということでやっています。道具を使うという意味でやっているんですが、これはロボット用の楽器を改造するわけではなくて、やっぱり人間が使っている楽器そのものを使って、どれだけクオリティを上げられるかということをこだわってやっています。ですので、これは市販の楽器そのものになります。それから、ヒューマノイドだけではなくて、これは倒立二輪ですね。これは二輪車で、制御で安定化して立っているというロボットになっております。

(英訳)

(video replay)

This robot is blowing a trumpet off the cuff and of course there is no person inside. And there are a lot of people coming out, well not people, robots, a lot of instruments are going to be played. So in having the robot play instruments there was one thing we though was really important we had the robot play the instruments being played by people. And so instruments were one of the tools to be used by robots. And we didn't want to modify instruments so that robots can play, and these are all commercially available instruments and we wanted to pursue the quality of instruments performance, and also there is this powered wheel robot which can stand stably on the powered wheels and the two feet.

続きまして、ショーが二部構成になっておりまして、この後 i-unit という一人乗りのモビリティのショーがありまして、その後半に、我々の部署が担当しております、こういう搭乗型のロボットが出てきます。そのシーンから見ていただきます。(動画再生)

(英訳)

This show actually is of 2 parts, and there was

this i-unit show that actually features one of the robots that we have developed so please pay your attention to that specific portion of the show. (video replay)

これが i-unit でして、これが i-foot と呼んいでる、脚式の搭乗型ロボットです。基本的には、先ほどのヒューマノイドと同じような歩行の制御が入っております。人がここにあるジョイスティックで、これで運転して進んでいるというわけです。こう人が乗っているわけですね。足がバードレッグと言いまして、後方に折り畳むような、そういう特徴の、人間とは違う方向に折り畳めるような、そういう足になっています。ちょっと動画が長いものですから、ちょっとこの辺りで切らせていただきます。

(英訳)

This is our unit i-foot, and i-foot is a walking type mobility robot that accommodates occupants. Basically just like humanoids there is this control for the walking movement of robots. And joysticks are used to navigate the robot. People are driving this robot and the configuration, the structure of the leg, is called the bird legs, so the angle is totally the reverse of human legs. So I'm sorry I have to stop the video at this point, it would be too long to show you the video until the very end.

(スライド 18)

簡単に今、出てきましたロボットを紹介いたしますと、大きく3通りありまして、一つがヒューマノイドです。人の形をしておりますのは、非常に人に優しいデザインでしょうということで、大体 145cm ぐらいの体格をしております。それから、下が車輪型のロボットのヒューマノイドがございます。これは、路面が平地であれば、例えば屋内とかであれば、こちらの方がやはり移動スピード早いので、こういうようなタイプもあるでしょうと思っています。それから、モビリティというロボットです。これはショーモデルということで、非常に大きくつくってくださいとプロデューサーから言われまして、こういう形になったんですが、本当は福祉目的であれば、もっと小型につくるべきかなと思っております。

(英訳)

So let me summarize the robots you saw in the video, there are humanoids, it looks like humans and is a friendly design to humans and is about 145 cm and then there is also a humanoid but on powered wheels. So of it is a flat surface inside the speed of this moving robot would be faster. And then there is this i-foot which accommodates occupants, and the producer of the show asked us to make this robot very big for the purpose of the show but if it's made for welfare purposes it can be made much smaller.

(スライド 19)

デザインのコンセプトですが、二つありまして、一つが顔なんですが、親しみやすいというようなことを特徴にするために、日本の文化、能とか埴輪みたいなところを参考につくっております。それから、先ほどの安全、安心ということから言いますと、やっぱり軽くつくるというのが非常に大事になってきますので、軽量スリムというようなことを捉えてつくっております。

(英訳)

There are two basic design concepts, first the face. In order to make the basic design companionable we feature the Japanese culture and have this face look similar to the ancient clan figure of Japan or Haniwa mask; and also a safety would have to be ensured and kind to the people so the robot is lightweight and slim.

(スライド 20)

これは、人間の身長、体重曲線を表しておりまして、日本人は生まれてからこういう曲線状を平均的に取るというように言われております。我々のロボットですが、当初は、身長の割に体重がやたらと重たいというこの辺りにいたんですが、やっぱり軽量化の努力をしまして、ようやくこの辺りに乗ってきたのかなというところです。

(英訳)

This is the comparison of the build of the robots to people. It follows the weight-height curve, and it is said that Japanese people follow the curve here in yellow. Our robot was very heavy in terms of weight and gradually our robot is getting close to that of people.

(スライド 21)

続きまして、開発の狙いを説明させていただきます。

(英訳)

Now let me discuss the targets and goals of development.

(スライド 22)

ちょっとこれは、理念とか大袈裟に書いてありますが。当社は、基本的にモノづくりにこだわって社会に貢献しようと考えております。元々、織機から始まりまして、今自動車、住宅とかバイオとかもやっておりますが、やっぱりモノづくりというのに非常にこだわっている会社でございます。

(英訳)

It says philosophy here but at our company we are adamant about manufacturing and through manufacturing we intend to contribute to society. We started with the spinning wheel and now we are in the automobile and housing industry, but still we are very consistent about our focus on manufacturing.

(スライド 23)

その時に、これからの 21 世紀の課題を考えますと、最初に知事からもございましたように、やっぱり非常なスピードで高齢化社会が来ます。今でもすでに5分の1が 65 歳以上の高齢者ですが、すぐに4分の1が高齢者というような社会が来ると思っております。

(英訳)

As the governor said a the outset, we are seeing the aging of the society, already one fifth of the population is over 65 and soon we will be in a society where one fourth of the population is over 65.

そういう高齢化社会ですが、やっぱり幸せな長寿社会にしたいというようなことで、一つがやはりこの労働力というようなことが非常に大きな課題になってくると思っております。それから、もう一つは、介護とか家事とか家庭内の労働。これは家電が最近非常に高度化してきておりますが、まだまだ完全にフリーになってはいないというふうに思っております。それから、モビリティに関しましても、従来の車輪型のモビリティだけではやはり解決できないような階段とか、段差とか、高齢化社会ならではのモビリティのニーズがあるのではないかなというふうに考えております。

(英訳)

So we are living in an ageing society however we would like to have a happy and happy long life and in order to achieve that we need to think seriously about the workforce. Nursing care and work inside the home is also something that we have to consider. A lot of the work has been made simpler but not sufficiently simple. There are some steps and stairs, something has to be done with, especially for the elder people these are still barriers.

(スライド 24&25)

これは3年ぐらい前の出生率になります。ちょっと繰り返しになりますが、非常に少子高齢化が大きな課題でしょうと思っています。これは、特に日本だけの課題というわけではなくて、欧州であったり、米国、中国に関しましても、どんどん少子高齢化のスピードは早まってきまして、日本はよく言われております、課題先進国、課題を非常に先取りしている国だということで、それは良い方向に考えると、ここでソリューションを出せれば、非常に良いんではないかなと思っております。

(英訳)

1.8 is the fertility rate several years ago in Japan. One of the challenges is a smaller number of babies are being born. Not only Japan but the United States, Europe and China are facing the same challenges. Japan is one of the countries in Asia facing difficulties ahead of other countries. But if you look at it from a positive point of view if we are able to find a solution that can be applied in other areas.

(スライド 26)

我々は、先ほどから説明いたしました長寿社会のニーズと産業用ロボットや車両制御、それから当社がモノづくりにこだわるが故に半導体工場をつくったりとか、非常に電子部品もやっています。そういうようなことで、パートナーロボットを 2000 年ぐらいからやっていこうというふうになってきたわけでございます。

(英訳)

There are needs coming from the aging society and there are industry robots, and vehicle control technology that can be utilized. We are also in the business of electronic parts and because of that we have been working on the partner robot concept since about 2000.

(スライド 27)

ここでもう一度、開発の方向性を定義付けいたしますと、キーワードといたしましては、役に立つロボットをつくりましょうということです。この役に立つロボットの領域として、一つが、最も大事な領域がこの医療、介護、福祉、全てここの領域だと思っておりますが、それとあとは、これ曰く、アシスタントと書いておりますが、かなり住宅とか家庭、在宅、そういうようなところを考えております。それから、製造、モノづくり。それから、モビリティという4領域で考えております。

(英訳)

So let me define the direction of development again. One of the key words is to create a robots that will be useful. There are some areas in which robots can be useful, the most important being on nursing care, medicine and welfare. Here it says assistant, but what we mean is robots to provide assistance to humans at home, and also manufacturing and mobility. These 4 areas are where it is useful.

特に製造につきましては、従来、自動車工場と言いますと、本当に若い人しか働けないような工場でしたが、そうではなくて、やっぱり誰でも働けるような、高齢者の方でも、女性の方でも働けるような、そういう多様性のあるような製造、モノづくりにできないかなというようなことも考えてございます。

(英訳)

Vehicles factories used to be places where only young people could work, however women, old people should be able to work and that is one point that we have when we think about the use of robots.

(スライド 28&29)

技術をちょっとだけ、細かいですが、詳細、特徴を述べさせていただきます。一つはこれは形、プラットフォームの話をしています。我々、考えておりますのが、ヒューマノイド型のロボットだけではなくて、繰り返しになりますが、いろんなタイプのロボットを考えております。これは要件、これを機能分解してくと、生物に多様性があるように、いろいろ機能特化した方が、当然モノづくりも安くできますので、こうしていきましょうというふうに思っています。

(英訳)

Now briefly let me talk about the characteristics in terms of technology. These are the platforms that we have. We are not only looking at humanoids but other types as well. If you look at the functionalities, just like humans are diverse, the functions are diverse and we can dedicate robots to specific functions and that would lead to lower costs.

(スライド 30)

二つ目が移動技術です。これも、先ほど出てきました、倒立二輪型のこういうロボットありますが、これは実は車両用のセンサ、中でつくっているんですが、これをさらに高度化してジャイロセンサというものをつくりまして、いわゆる三半規管のようなもので、こういう安定化制御をやっています。慣性力と重力の合力をこういう車軸上に持っていくような、そういうロバスト制御をやっています。

(英訳)

I showed you robots that went on to wheels, inverted type, vehicle sensors are produced in house and we have advanced that technology to create the gyro-sensor where gravity, inertia and force knowledge is utilized. Here we look at the biped controls where vehicle control technology are utilized to control the suspension this type of mechanism is used.

(スライド 31)

歩行制御になりますが、これは車両の制御を応用しております。車両のサスペンションの制御で、こういうようなものが結構使われているのですが、これが車両です。実際に車体の上面にこういう、実際にはないんですが、

仮想の面を用意しまして、この壁に対して安定化するような制御をやっています。ロボットでは、上下だけではなくて、左右、前後に壁をつくることで倒れないような、そういう制御ができるということです。これにもジャイロセンサが使われております。

(英訳)

This is the vehicle, and at the top of the body we have, we control the vehicle so it will be stable against this hypothetical wall. The same technology which is used for robots so that it will be stable in both the forward and backward direction, and also the vertical direction as well.

(スライド 32)

それから、ロボットをつくる上で、我々、実際にモノを動かすだけではなくて、こういうシミュレーターの開発もやっております。実際にロボットの試作でモノができる前に、シミュレーター、こういうものは売ってないんですが、これをディスクでいろんなコンテンツを作りながら、並行開発をしているという次第でございます。

(英訳)

And we are doing development of simulators like this as well. Before we create the robots themselves, this is not for sale, but this kind of simulator is used. We create various contents and we do development of these tools as well.

(スライド 33)

それから、先ほどの楽器演奏の意味合いは、人が役に立つロボットということです、人の使える楽器、道具が使えないといけないでしょうということで、特に道具の中でも難しい楽器にチャレンジしようということで、先ず金管楽器から始めました。

(英訳)

I showed you an example of the robots playing musical instruments, people will be using various tools so robots should be able to utilize various tools, and the reason why we picked musical instruments, is because musical instruments are one of the difficult ones to use, the wind instruments.

(スライド 34)

金管楽器は先ほど見ていただきましたように、人工唇とロボットハンドを、体内に楽譜は持っているんですが、これを精密制御することにより、先ほどのような、かなりああいうレベルの演奏ができるようになりました。

(英訳)

The robots have the scores inside their body and by doing a precision control they can perform as you saw in the video.

(スライド 35)

万博後、ちょっと取り組んでいましたのが、さらに難しい、楽器の中でも弦楽器って非常に難しいものですから、弦楽器を先ず一つの課題としてやってみましょうということで、これを先日発表させていただきましたが。

(英訳)

After the Aichi expo we decided to look at string instruments because string instruments are difficult to play. This is something we already announced the other day.

(動画再生)

これは実は、左手はこういうビブラートを付けています、指で。それで、右手のボーイングにつきましては、こういう演奏なんですが、我々が取り組んでいる時に一番注力していますのが、人間のスキルの抽出、再現というようなことです。これは実は、金管楽器も弦楽器も先生がおりまして、プロの演奏者が演奏をします。その演奏の中でスキルを抽出してきて、それでロボットはどうやってそれを再現すれば良いかというようなことが、非常にポイントになっています。

(英訳)

(video replay)

The left hand is using its fingers for vibrato, and for the bowing the right hand is used. What we focused on most was to reproduce the skills of humans. For both the wind and string instruments there was a teacher, there was a professional performer player to play the pieces first, and the point was how to have the robots reproduce that performance.

これができるようになりますと、いろんな作業のスキルを再現するというようなことができるのではないかなと思っています。これは楽器演奏だけではなくて、もちろん医療、介護の分野において、こういう体を拭いたりとか、そういう摩擦力の関係するような制御というのが、非常にこれに近いのではないかなと思っています。

(英訳)

And we are hoping that robots will be able to extract those skills and reproduce those skills, this can be used not only in this areas but also welfare area, for example wiping and cleaning the people's body using their hand pressure.

(スライド 36)

それから、ちょっとこれも振り返りですが、先ほどの搭乗型ロボットは、一番最初は、こんな試作機を実はつくってやっておりました。

(英訳)

These are the first prototypes that we created.

(スライド 37)(動画再生)

これは、ヒューマノイドにシート付けてジョイスティックを付けたというものですが、ジョイスティックの操作で前進とか旋回とか、これはサイドステップですね。そういうようなことができるようになっております。これは、当初は非常にまだまだ安全性が十分確保されてなかったものですから、ヘルメット着けたりとかいろいろやっていたわけです。

(英訳)

(video replay)

We just added a seat and a joystick to a humanoid, by operating and manipulating the joystick you can make it move or rotate or turn around. This is the side-stepping. In the beginning safety was not sufficiently secured and so the operator is wearing a helmet.

(スライド 38)

万博に出す頃になりますと、自動車会社ですので非常に得意な領域ですが、こういうシェル型のキャビンで安全性を確保したり、あと、こういうジョイスティックなんかも、もう少し非常に操作性の良いものをつくって参りました。ただ、最大の特徴はこういう人足ではなくて鳥足、バードレッグの構造をしてるというようなところが特徴になっています。

(英訳)

However by the time the expo came around we produced a shell type cover to safety to our vehicle company so we are very good at this kind of technology and we also used the joystick for operability. However this is the big leg, the biggest characteristic which means the knee bends in the opposite direction than human knees.

(スライド 39)(動画再生)

その理由なんですが、この歩行制御自体はヒューマノイドロボットの歩行制御、先ほどの制御を使っています。これは下りる際に、やっぱりバードレッグにした方が下りやすいのです。順方向ですと、非常に高さが高いということで、元々鳥っていうのは、何か餌を啄むために、やっぱり前屈みになります、ですよね。そういうようなものは生態が進化してきたのかなというようなことも思っている次第です。

(英訳)

(video replay)

The walking control itself is the same control technology as the humanoid robots, when the occupants come off it will be easier for them to come off with the bird legs because the height is high it will be difficult for them to come off. The birds when they eat bend forward to eat so the form of this robot is similar to that.

(スライド 40)

今までが大体 2005 年ぐらい、万博の頃までのどういう活動をしてきたかというようなことを簡単に紹介させていただきました。

(英訳)

So far I have talked about our activities up to 2005 when the expo was held.

(スライド 41)

今、取り組んでおりますのが、将来の実用化に向けて、どのようなロボットにしていけば良いかというようなことを取り組んでおります。方向性ですが、これは先ほど述べ

ました4領域。若干ちょっと絵が違っていますが、取り組んでおります。ちょっと順番に説明させていただきます。
(英訳)

We are now working on more developing robots for practical use for the future. This slide describes the direction of future robots, the 4 areas are the same, and let me explain in order.

(スライド 42)

先ずは、モノづくりの分野です。ドイツの国家プロジェクトで MORPHA Project というのがございます。ドイツのパートナーロボットの開発を割と進めておりまして、例えばモノづくりですと、部品用画像認識をして、最初、人と対話して、移動して、画像認識して把持するというようなことをやっていたわけですが、このホームページに入りますと、こういう製造だけではなくて、これがあのロボットが勝手に入ったような、そういうようなイメージも出ております。
(英訳)

First from application to the manufacturing sector. German national project MORPHA project is depicted here. Germany is working on the development of partner robots as well. The parts are here and the instructions will be given to the robots. They communicate with humans and they move and they recognize the images and pick up the parts. If you go the homepage of this project you will find a different video where the robots move more autonomously.

(スライド 43)

我々が今、取り組んでおりますのが、これは将来のイメージになりますが、将来は先ず、一つは非常に重労働の作業などを、こういうパワースーツ、こういうようなものを着ることにより、軽負荷で行えるようにしましょうと。それから、先ほどの MORPHA みたいなのと同じように、自律型のロボットがいろんな物流関係とか、そういうようなことを手伝ってくれないかなと思っています。
(英訳)

This is the future of manufacturing. Especially where the workload is heavy, the operator can wear this power-assistance suit so they can do their jobs more easily. And as you saw in the video the robots, the autonomous robots can pick up the parts and move it to different places.

(スライド 44)

今から紹介しますのが、パワーアシストの技術になります。最近の車は、皆さん車の前にインパネ、インスツルメントパネルというようなものが一体型が付いているわけですが、これは大体今、一体で50キロぐらいになっています。とても人間が二人作業で持って装着するというのは困難になりますので、先ほどの例は、この一体型のインパネを、重量を軽くアシストして位置決めをしましょうというようなことを取り組んでおりました。
(英訳)

Now I will show you the power-assist technology. Recent vehicles you might know that the instrument panels are built in the front area, and these instrument panels weight about 50 kilograms. Two people installing this would be a very heavy task. So this integrated instrument panel positioning and installation can be assisted by the robots.

(スライド 45)

これを応用いたしまして、これはウインドウに接着剤を塗るというような工程なんですが、これは非常に初心者がやりますと、こういうガタガタになりますよということで、これは壁をロボットでつくりまして、人間はこの推力だけを出すことによって、壁に当てて推力を出すということで、半自動なんですが、非常に難しい工程を割と簡単にすることができるということです。これも、モノづくりだけではなくて、非常に医療とか、そういう分野でも使える機動の生成技術ではないかなと思っております。
(英訳)

The application of this technology can be used in placing this adherent to fit the window. Now this really depends on the skill level of the operator so a novice worker would not come up with fine pasting work. The human operator can just really give the promoting force so that semi-automatic work for a very difficult process can be realized. Not only in manufacturing of industrial products, this can also be applied to healthcare services and these are actually

technologies to follow a specific trajectory.

(スライド 46)

それから、これはウインドウをはめるという工程ですが、通常はこのように二人作業で、重たいですから相手方の意図を見ながら、運ぶ、運んで装着するという工程になりますが、この一人をロボットに置き換えましょうというようなことを取り組んでおります。これが人とロボット。ここに力センサがありまして、この力センサの情報によって人の意図をロボットが知って、二人で椅子を、机を運ぶ場合なんかもそうだと思うんですが、ロボット側が水平を確保しながら、こちらがこうちょっと押すとロボットが引いてくれたりとか、そういう意図の推定というようなことが非常に大事になってきます。こういう作業は、今、製造ラインでやっていますが、病院などでよく言う、患者さんの移乗操作、あれなんかにも将来的には使えていくのではないかなということを考えていたりとか、非常に重いものを二人で運ぶというようなことに対しては、非常に有効な手段ではないかなと思っています。

(英訳)

This is a process to fit the window, and this is a very heavy component so two operators would have to co-ordinate. So what would happen if a single operator is replaced by a robot? We're trying to have one operator work with a robot, there is the force sensor right here, so the information of the force sensor would communicate the plan or intention of the human operator to the robot like maintaining a level or horizontal position and the speculation or the deduction is going to be very important. In hospitals for example abnormal behavior of patients may be anticipated in advance by using this technology. Well at least this is a proven technology very effective to carry very heavy things.

(スライド 47)

最終的には、こういう、ああいう設備ではなくて、身に付けて、それでパワーアシストをしたりとか、スキルのアシストをしたりとか、そういうようなこともしたいなというふうに思っております。

(英訳)

And eventually this can be born for power-assist and skill-assist, we would like this to become a wearable assist equipment.

(スライド 48)

モノづくりはこのぐらいにして。今日、一番関係しそうなところが、この医療、介護分野になるかなと思っております。医療、介護分野は、我々も先ほどの4領域の中でも最も重要な領域と考えておりまして、先ずは今、最大に注力をしています。幸いなことに、我々、社内に病院を持っておりまして、社内の病院で今、ちょっと連携をしながら、病院のいろんなニーズを汲み取りながらニーズとシーズの合うようなロボットをつくっていこうというふうにしております。

(英訳)

So far about the manufacturing of products, most of you are interested in healthcare or nursing services so what about the potential of robots? And for areas we believe robots can be of help are this healthcare service area is one of the most important area that we are focusing on right now. Fortunately we have an internal hospital, and we are coordinating with the hospital to first of all identify the needs and requirements of the hospital so that the technical seeds would match the needs of the hospital.

(スライド 49)

今、ちょっと考えておりますのが、患者さんがユーザの場合、一つが介助みたいなことです。患者さんはちょっとベッドから離れ、寝たきりですが、頭は割としっかりしています。ちょっといろんなものを取ったりとか、ごみを捨てたりしてほしいのですが、家族を呼んだり、看護師呼んだりするのは、ちょっと気が引けるというような時、それから移動の支援とか、あと移乗支援、入浴とか、あと案内です。最近は、病院は非常に広いので、こういう歩ける患者さんは案内は簡単ですが、歩けない患者さんの案内というのは、非常にボランティアの方が付きっきりになったり、大変なことになるのではないかなと思っております。

(英訳)

If the patients were become the users, assistance would be necessary because patients may be bedridden but they have of course intact

intellect and they want something to be brought to their bedside and they don't want to call the nurse, use the nurse call button, they can also support movement and support for bathing or walking that's nursing. And of course they can guide people who can really walk on their own but those people in wheelchairs or those who cannot walk on their own would have to have someone push the wheelchairs.

(スライド 50)

看護師さんがユーザの場合は、一つが物流系ですね。病院の中では薬剤とか、あと血液に汚染された器具であったりとか、これは、書類、最近カルテは電子カルテになってるからあれかもしれませんが、など、いろんな物流があります。それから、やっぱりこういう体力が非常に要るような移乗の作業であったりとかが、もちろんあるでしょう。それから、こういう清掃、シーツの交換、体位変換とか、体を拭いてやったりとか、それから薬剤、見守りみたいなものですね。ベッドからの転落というのも、非常に多いと聞いておりますので、そのようなものがあるのではないかなと思っています。

(英訳)

And if the nurses are the users, the contaminated instruments for example can be held by the robot and the documents to be transported physically can be done by the robots, of course there would be very dangerous work, cleaning and changing the sheets, turning or repositioning the patients around, and monitoring of the patients, I hear that many patients fall off from their beds and get injured.

(スライド 51)

お医者さんがユーザの場合は、手術ロボットがありますし、あと危険作業を非常に何とかならないというふうにはよく聞きます。それから遠隔医療。最近、非常に夜間とかのスタッフ不足が言われておりますが、もう少し、米国では、非常に遠隔医療用のロボットというのが成功しておりまして、日本でももう少し遠隔医療というようなものが何とかなっていくのかなと思います。

(英訳)

If the doctors are to be users, there are dangerous work conducted nowadays by physicians, this can be replaced by robots, and also for remote diagnostics, because of the shortage of manpower in hospitals especially during night shift. I hear that in United States robots for remote diagnostics and treatment have proven to be very successful, so this can become more popular in Japan as well.

(スライド 52)

今考えております我々の取り組む方向ですが、手術ロボットとか、そういう専門性、医療ロボットというよりは、どちらかと言いますと、過去の知見からこういう汎用型のロボット、こちらをやっていこうと思っています。汎用型のロボットには自律型のロボットと、あと操縦型のロボット、両方とも考えております。

(英訳)

Toyotas current direction of develop is shown here, surgical robots are extremely specialized robots are not our stronghold, rather based on their experience and accumulation of know-how we would like to pursue further development of general purpose robots which include the autonomous robot and manipulated robots.

(スライド 53)

自律型のロボットで必要とされる技術を、今度、何点か、今の現状と絡めながら紹介さしていただきます。

(英訳)

So the technology that would be required for autonomous robots shall be summarized at this juncture taking into consideration the status quo of people that require this autonomous support.

(スライド 54)

先ず、取り組んでおりますのが介助犬ロボットです。これは、一昨年の日本循環器学会で報告、会場でデモンストレーションをさせていただいたんですが、介助犬自体は寝たきりの患者さんの回りで身の回りの簡単な世話をするのですが、欧米では数万頭いて、日本では 30 何頭しかいなくて、非常に育てるのが大変というふうに聞いています。この例では、何かものを取るというようなことですが、ちょっと動画を、これも見ていただきます。

(英訳)

Now this is the assistance robot, 2 years ago the Japanese society of cardiovascular disease there was this presentation of this assistance dog, this is a living dog, an assistance dog. Tens of thousands or assistance dogs are now utilized in the United States, in Japan we only have several dozen dogs and we hear that it's very difficult to train. So the assistant dogs would bring something to the patients as you will see in the video.

(スライド 55)(動画再生)

患者さんが「リモコンを取って」と言って、ロボットに話しかけました。ロボットはリモコンがある場所自体は指示されると、「テーブルのリモコン取って」と言う、どこで何取ってというふうに言われます。そうすると、テーブルのとこまで行って、リモコンをこの頭部のカメラ、画像認識、これで探します。リモコンを見つけると、これをハンドで把持します。この触覚センサがありまして、把持力を調整しています。それで戻るわけですが、これは自律移動しておりまして、目標の地点を設定すれば、こういう障害物があっても、リアルタイムで障害物回避するというような機能が付いています。ペットボトルを取ったり、ごみ捨てをしたり、何通りかの簡単な仕事ができます。

(英訳)

(video replay)

So just like the assistant dog this is the assistant robot, the patient would instruct the robot to pick up the remote controller, so pick up something that is located where is the instruction given by the patient, and the robot would look around and the robot would recognize the image of the remote controller and then there is this sensor that would regulate the picking up of the remote controller, and the robot would be autonomous, so if there is an obstacle on a real-time basis the robot would be able to detour around the obstacle. I have brought you the remote controller says the robot. So soft drink, plastic bottles can be brought to the patient and maybe they can pick up the newspaper, for example.

(スライド 56)

技術のポイントですが、ロボット自体が地図を持っておりまして、その地図を、これは矢印がロボットです。これはロボットの経路ですね。人間が出てきますと、これが人間です。こういう人間を避けるような経路をリアルタイムでつくって、こう移動します。こういうのは、割と自動車会社の得意なところですね。ITSとか、そういうようなところがあります。

(英訳)

So the robot has the map built in, so this is the route to be followed by the robot and then this is a human, so the map would be modified on a real-time basis to avoid collapse with the human as of course is supplied in ITS Intelligent Transport System vehicles, and we are quite good at these technologies.

(スライド 57)

続きまして認識アーム。ロボットはペットボトルが何かという画像は事前に知っています。それを画像認識しまして、それで掴みに行くという次第です。ポイントがやっぱり柵がないので、患者さんに当たる可能性があります。当たっても力を抜くような制御、これが入っていて、それで当たらなくなると作業を再開するというような安心の機能が付いています。

(英訳)

And the robot knows what to pick up in advance, and so the image recognition would be the function would be the basis of the robot identifying that function of picking it up. Of course there is no fence surrounding the robot, and there is a chance of the robot hitting the patient, but if there is a dense encounter, a physical encounter with the patient, the robot can adjust immediately the force of the collapse so safety is ensured.

(スライド 58)

それから音声対話です。どこで何を取るというふうな対話になっています。「おおい」とか「そう」とか「だよ」とか、何か不要な言葉が入っていても認識できるというふうになっています。

(英訳)

So the patient would give an instruction to pick up the PET bottle and of course even if the patient says 'hey that's the pet bottle' or something that's not necessary in the sentence the robot would recognize the basic instruction set. 'Yes, I would pick up the PET bottle' says the robot.

(スライド 59)

続きまして、先ほどのは、一昨年取り組んでいたロボットです。昨年度、それをさらに進化させて、案内ロボット、TPR-ROBINA(ロビーナ)を発表いたしました。これは、先ほどの実は自律移動というのは、非常に狭い部屋の中での自律移動ぐらいだったんですが、実際に病院なんかで使おうとしますと、やっぱりこう大規模の施設の中で人が一杯いる中を、本当に自律移動できるのかどうかというようなことが問題になりますので、今回は、我々の広報施設、大体1周 300m、400m ぐらいの割と大型の施設に車とかいろいろ展示しているんですが、そこをお客様を巡回案内するような、そういうロボットをつくってみようというふうにしました。それから、ハンドがちょっと進化しておりまして、3本指のハンドになっていまして、ペン持ったりとか、紙に持ったりとかできます。それから音声対話と画像認識、両方を絡めたインタラクションをちょっと充実さしております。ちょっと様子を見ていただきます。

(英訳)

Now this was a robot we were working on two years ago, and last year we had further evolved this robot into a guidance robot, TPR-Robina. The autonomous robot used to have a very limited space in which the robot can move around, but if it is in a very big hospital in a very big entrance can the robot move around intelligently was something we wanted to test. So this big facility of maybe 300 or 400 meters circumference and we decided to use the guidance robots to guide the visitors. And the hands are now three fingered hands, and the robot can now carry a pen or a pencil and now have the minute or elaborate work handled. And they have of course autonomous movement function. 'Please follow me I will start the guide'.

(スライド 60)(動画再生)

これはツアーガイドです。先導してどんどん行きますので、お客さんが付いていくという形になっています。こういうペンと色紙にサイン、ROBINA という名前なんですけれども、そういうような割ときれいな字を書きます。

(英訳)

(video replay)

This is a tour guide robot, and the robot gives the explanation of the specific section. 'Please be careful, I would be walking by, it would be dangerous if you touch me. Are you alright, are you hurt?' So Robina, that's her name, and she has actually given her autograph. 'Thank you very much for visiting Toyota Motor exhibition hall.

(スライド 61)

移動だけを見ますと、こういうパイロン置いて、これは障害物回避の練習しているのですが、こういうふうにできるようになってきました。最大の特徴がちょっと地味なんですが、先ほどの地図自体を ROBINA が自分でつくる機能を持っています。これは実際のトヨタ会館の平面図で、こちらが ROBINA が 20 分ぐらいうろうろして実際につくった地図なんですが、非常に合致しています。こういう機能がありますと、例えばトヨタ会館ではなくて病院とか、駅とか、空港とかに持っていっても最初にこう、うろうろさせれば、地図ができたら自律移動できますよという形になっていきます。

(英訳)

So there are pylons and she is practicing to detour the obstacles on the floor, and one of the greatest functions of Robina, well she has the function to create the map of mobility on her own. This is the layout of Robina, or rather of Toyota exhibition hall, and Robina moved around the hall for about 20 minutes and she compiled this map. Not only these exhibition halls, or maybe an airport or around stations, if you let the robot move around for a certain time at the beginning they can create a map on their own for autonomous movement.

(スライド 62)

続きまして今度は、操縦支援型のロボットを説明します。

(英訳)

Now moving on to the assistance-type robot that is to be manipulated.

(スライド 63)

操縦支援型のロボットの狙いは二つありまして、一つが介護する方は体力的にももちろん大変ですから、ゆとりを持とうと、介護される、今度、介護される方に関しても、もっとどんどん外に出ていってもらって、自立していただくことで、健康促進みたいな軸を考えましょうということを思っています。

(英訳)

Of course those that require assistance or nursing have this physical weakness but of course we would like the patient to become much more independent, self reliant and autonomous by going outside with some assistance.

(スライド 64)

先ず一つが、やっぱり重要なのがウェアラブルアシストですね。これも今、これももちょっと若干画像が古いですが、筋電位ですね。筋電位を計りまして、それでパワーアシストするという、一番最初のちょっと試作機になっています。それをわかりやすくするために、センサ系とアクチュエータ系を分けて今、示しましたが、筋電位を計って何か動かしたということですね。今ちょっと、下半身をつくっています。

(英訳)

So what is important here is one thing: wearable assist. I'm sorry, this video is somewhat outdated, but the muscle potential is measured, the sensor and power activators have been separate and the potential of the muscle has been measured. Right now we are developing this power-assist for the lower limb.

(スライド 65)

ポイントは、実際につくれるのですが、装着する違和感が非常にあるということで、この違和感をなくすために、我々のワイヤー駆動ロボットというのをやっております。これは、従来のヒューマノイドロボットではなくて、モータ一系を胴体に集約して、ワイヤーで駆動するようなロボットです。これは生体の筋骨格に近いような、そういうような筋駆動ロボットということで、ちょっと重要かなと思ってやっているのですが、こういうようなワイヤー駆動みたいなものを、ちょっと参考にしながら検討できないかなとも思っています。

(英訳)

It is possible for us to manufacture these power-assists but we have to do away with this uncomfortable feeling for the patient to wear this power-assist equipment. So we are dealing with this wire-drive technology, and the motor is in the abdomen, in the trunk, so this is wire driven. So this is different from humanoids, this is quite similar to the human musculoskeletal structure. And this type of technology is something we would like to adopt for a more comfortable wearable-assist equipment.

(スライド 66)

続きまして、今度モビリティの方ですが、この車椅子をもっと発展させましょうということで、一つが i-foot。もう一つが、倒立二輪のロボットを乗り物型にした、i-swing を、これも一つ前のモーターショーで出しております。これはロボットの安定化技術が使われています。

(英訳)

Now this is something from a wheel chair involving this i-foot mobility robot and inverted foot i-swing which was exhibited in the year before last's motor show.

(スライド 67)

この上側の倒立ロボット、これをさらに進化させたMobiroを先日 12 月に発表いたしました。これはターゲットはこういう高齢者の方で、外に出ていくことで健康促進をしましょうというようなことを考えておりますが、ちょっと実際に動画を見ていただいた方が早いかなと思います。

(英訳)

So the inverted robot had further been evolved to Mobiro which was announced in December several months ago, and the target users would be elderly people letting them go outdoors to promote their health status and please enjoy the

video.

(スライド 68)(動画再生)

これは倒立二輪ですが、車輪自体がスイングアームという電動式のサスペンション、こういうサスペンションリンクが付いていまして、車輪の高さが変わっています。ですので、こういう斜面で反転ができます。これは倒立しながら反転しています。それから倒立しながら、こういう段差も走破しています。従来の車ですと、非常にこういう段差走破性であったり、斜道に対して弱かったと思うのですが、このようなことができるようになってきたということです。これに先ほどの自律移動、これを組み合わせていくと、障害物回避をしながら、いろんなことができるというふうに思っています。当然、病院の中なんかで車椅子を押して、いろんなところに連れて行く作業なんかも、どんどんこういうようなことも利用できるかもしれません。

(英訳)

(video replay)

This is the inverted 2-wheeler. The wheels themselves use the swing arm, it has a suspension ring. And the height of the wheels are different, so on a slope we can turn around, so it turns around as it is inverted, and it can run through wavy surfaces or stepped surfaces. The traditional robots were very weak in these areas, but now the robots can run through these areas as well, so if you add the autonomy of functionality the robots would be able to avoid obstacles. For example in the hospital if you are pushing the wheelchair and bringing the patients to other areas this kind of technology can be utilized.

(スライド 69)

将来の方向性になりますが、我々考えておりますのが、door to doorを推すという考え方ありますが、さらに発展させまして、家の中でも使えるし、それに乗ればショッピングとか会社も行けたり、公共交通機関も乗れるような、そういうようなものを考えていっております。これは文科省のプロジェクトで東大と一緒にやっております。

(英訳)

For the future direction, our concept is not only door to door but being able to use it within the home and also be able to ride on public transportation and go shopping. The Ministry of Education and the University of Tokyo project exists in this area.

(スライド 70)

これは、そのプロジェクトのマイルストーンですが、本郷から秋葉原まで自律移動できるようなものになれば良いねということで、構内とか、雑踏とか、横断歩道とか、行ければ良いですねと思っています。

(英訳)

These are the milestones for the project. We were hoping that robots could autonomously walk from the campus of the University of Tokyo to campus areas so it will be walking through cross-sections and zebra walks as well.

(スライド 71&72)

それから、家庭向けのものもやっておりまして、ちょっとだけ簡単に紹介いたします。家庭内のロボットのニーズは当然、高齢者の家庭では、こういう在宅介護とか、そういうようなものもありますが、UFJ が調べた結果によりますと、主婦の人に声を聞いているんですが、割とやっぱり生活支援してほしい。後片付けとか洗濯物とか、割と誰もがやるのがちょっと嫌な家事みたいなものを手伝ってほしいというようなことですね。

(英訳)

We have some applications at home as well. If you look at the needs of robots within the home if you have elderly people at home of course there will be need for nursing care and according to a UFJ survey they asked questions to housewives and many of them responded that they would like assistance in the daily home routines.

(スライド 73)

例えば、料理の例でいきますと、下拵えなんかはロボットがやってくれて、実際は最終的には味付けなんかは当然、人間がやるのですが、後片付けはロボットがやってくれるとか、そういう役割分担みたいなものができればというようなこともやっています。

(英訳)

For example a preparation of the ingredients in cooking, work can be done by the robots and of

course the cooking itself will be done by humans and then the dishwashing can be done by robots.

(スライド 74)

そのためには非常に器用なハンドが重要になってきます。我々が、今取り組んでる五指ハンド、これは、ちょうど人の手の大きさぐらいになっています。先ほどのROBINA のハンドは3本指だったのですが、やっぱり5本指のハンドになりますと、非常に細かい作業ができるようになってきます。こういうキーボードが叩けるぐらいの指の大きさということですね。考え方といたしましては、3本指あれば、大体のものは把持できるのですが、5本指になりますと、3本指で把持して、残りの2本が余っていますので、いろんなものの操作ができると思っています。

(英訳)

That will meant that the hands or fingers will have to have a dexterity. The size is about the same as human hands here, hand with 3 fingers, but with 5 fingers can have a high level of dexterity. So, it can touch the keyboard, if you have 3 fingers most of the objects can be held, but with 5 fingers, you will have 2 additional fingers so you can operate various things.

(スライド 75)

これも東大とちょっとやっておりまして、今現在、取り組んでおりますのは、いろんな日用品を掴めるようにしましょうと、徐々にこういう小物から大物、しかも軟らかいもの、今度、重たい人みたいなものもできるようにしようと思っています。ただ、この介助につきましては、こういうヒューマノイドというやり方もありますし、先ほどお示ししましたパワーアシストというやり方もあります。パワーアシストの方が当然先に来るとは思いますが、方向性としては、こういう方向性があるかなと思っています。

(英訳)

This is another thing that we are working with the University of Tokyo. We want the robots to be able to hold various objects in the house starting with large things through to smaller and softer things and ultimately to hold heavy humans. We can use the humanoids to hold humans and also we can use Power Assist. And of course Power Assist will be commercialized first but we can consider the use of robots in this area.

(スライド 76&77)

ちょっと他分野との関係だけ、若干整理させていただきます。我々、パートナーロボットをやっておりますが、このロボットの技術というのは、非常に要素技術レベルでいきますと、いろんなとことの連携がありまして、当然、車もありますし、モノづくりもありますし、住宅、トヨタも住宅をやっておりますので、住宅もありますし、あと介護機器というようなものももちろんございます。

(英訳)

Let me briefly touch upon the relationship with other disciplines. As I mentioned we're working on partner robots and in terms of element technology it uses a variety of technologies for example vehicle related technology, manufacturing technology, Toyota is in the housing business as well so housing and nursing care equipment technology can be used.

(スライド 78)

特に、車との連携が非常に相乗効果を出せるように今やっておりまして、実際に車で使える技術をロボットで使ったり、ロボットで使える技術を車にフィードバックしたりとか、いろんなことを基本的な要素技術は、制御とか、通信とか、認識とか、知能化とか、同じようなところが共通しておりますので、こういうような形でやっています。

(英訳)

There will be a lot of synergies if you link the technologies with the vehicle technology. Robot technology can be linked back to vehicle technology and vehicle technology can be used for robots. Controls and communication and artificial intelligence are the common items that can be used in both robots and vehicles.

(スライド 79)

そろそろ、まとめに入りますが、ロボット開発の意義、これをもう一度簡単に振り返ってみたいと思います。

(英訳)

I am sorry to start my summary part of the presentation, so let me briefly go over the meaning of robot development, the purpose of

robot development.

(スライド 80)

これは、ロボット工業会が出しております市場の予測になっておりますが、これから、こういう製造用のロボット、産業ロボット、これ以外がパートナーロボットです。非常にパートナーロボットが今後伸びます。その内訳は、医療福祉とか生活支援みたいなところを中心に伸びるでしょうというふうに予測されています。この予測もそうですし、先ほどの 2010 何年には4分の1が高齢者というような、そちらのニーズの引きの方が早く来るんではないかなというふうに思います。

(英訳)

This is the market forecast provided by the Japan Robot Industry Association, manufacturing or industry robots and partner robots forecasts are shown here and this shows the possibility of partner robot market growing, the breakdown of the partner robots would be the assistance in daily life and medical and welfare area. In 2010 of so one fourth of the population will be elderly people so the needs will come earlier than the actual markets starting up or growing rapidly.

(スライド 81)

そういう今度、グローバルにちょっと見てみますと、他の国に比べて日本はどういう位置付けかということですが、日本は実はロボット先進国でありまして、ロボットを非常に多く使っている国です。これはほとんど産業用ロボットになりますが、断トツで日本はロボットをうまく使っている国だというふうに言えると思います。

(英訳)

Let us look at the relative position of Japan worldwide. Japan is actually one of the most advanced countries when it comes to robot use. Most of the robots are industrial robots at the moment but at the bottom you can see Japan is by far the largest user of robots per ten thousand employees.

(スライド 82)

実はこれは使うだけではなくて、研究開発においてもそうでして、これは、横軸はいろんな要素技術、縦軸が日本、米国、欧州を示しています。これの特許の出願率です、出願件数ですね。日本は非常にいろんな領域でロボットの出願件数が多くて、ロボット先進国であります。ですので、やっぱり研究開発も、使うのもトップなので、やっぱり日本発のそういうものを、産業に育てていかないといけないというふうに思っています。

(英訳)

The same goes for R & D area. Horizontally we have various element technologies and vertically we have Japan, U.S. and European patent applications. Japan is advanced in this area as well with many patent applications. So we have to nurture an industry based on these patents.

(スライド 83)

もう一つが、これはよく言われますが、ロボットというのは、やっぱりモノづくりの夢みたいな、ドリームみたいなものですので、こういうようなものも非常に活かしながらやっていかないといけないと思っています。

(英訳)

As is said by many people robots are like the dream for people in manufacturing.

(スライド 84)

最後に、おまけを幾つかですが、一つが運動能力を向上させようということで、飛ぶロボットというようなものを取り組んでおりました。ポイントは、これが足裏になっておりまして、これが踵、これが爪先になっています。ジャンプするためには、爪先がないとジャンプできないというようなことが、これをやってわかってきまして、今まで万博で出たロボットとか、ホンダの ASIMO なんかは、こういう分かれてないんですね、こうベタ足と言いますか。それですと、やはり高い運動能力を示そうというと、やっぱり爪先が要るということで、こういうようなものをつくって参りました。このロボットで、これはジョイスティックで前進したり、後退したり、回転したりいろいろ運転できるわけです。

(英訳)

And lastly I'd like to show you some more examples, one as an example of improvement of mobility we have tried to create a robot that can jump. This is the sole this is the heels and toes. In order to jump you need toes. And we realized that

after creating this robot. Honda Asimo and the robots at Expo did not have the heels and toes it actually didn't have the toes so the toes are necessary for the robots to jump. Using the joystick the robot is maneuvered, it can move forward and backwards.

(スライド 85)

先ず、1本足で大体の要素技術をちょっと取得しまして、2本足に拡張しました。これも実は爪先がありまして、走るというのは、両足が空中走にあるということが定義付けなんですが、これは両足とも浮いている区間があるということで、今、時速7キロ、マックス値で出るようになっております。実はこれは、走るだけの意味合いではなくて、非常に重要な意味合いがこちらです。押すと倒れないように、足付き位置を変えているんです。従来の安定化制御というのは、足付き位置は同じで、胴体を倒立振子のように安定化させるというようなことをやっていましたが、それですと、あまり大きな外乱に対しては対応できないので、こういう足付き、人間もそうですよね。転けそうになると、足付き位置を変えること、これが非常に重要ではないかなと思っておりまして、こういうようなことができてくると、本当に倒れないヒューマノイドというようなことができてくるんではないかなというふうに思っております。

(英訳)

With a single leg we developed the necessary element technology then we made a two legged version, again with toes. Running means both legs would be in the air, at the moment at maximum the robot can run at 7 kilometers an hour. In addition to simply run, if it is pushed back the robot will be able to change where the legs land so that it will not fall over. In the past the robots could not change the landing position and because of that it was not able to stand larger pressure. So being able to choose the landing position would be very important for stability or avoid being turned over.

(スライド 86)

これはもうほとんどおまけです。今後ですが、我々が今、取り組んでおりますのが、ああいう運動能力だけではなくて知能化、特に適応学習、般化性みたいなところを取り組んでおりまして、こういう小脳のモデルとか、大脳のモデルとか、フレーム問題と呼ばれる、非常にロボットの大きな課題なんかに対しても、知能化で解決していきたいなというふうに思っております。

(英訳)

This is just an additional piece of information. We are also working on intelligence being imbedded into the robots so this is a model of the small brain and then the larger brain. In the area of robots there is the issue that is called frame issue and by imbedding intelligence into the robot this issue may be solved.

(スライド 87)

将来的には、これはかなり先ですが、こういう危険作業の類はやっていきたいと思いますし、これの直前、2010年から20年に向けては、やはり医療、介護分野が最も課題が強いものですから、それをやって、これはもっと先ですけれども、2020 年以降ぐらいになると思いますが、こういうようなところに活かしていけるようにしていきたいなと思っております。以上です。

(英訳)

For the future we can have the robots do the dangerous jobs like this, from 2010 to 20 medicine and welfare would be the largest possible application area where there would be the largest needs. And for further out in the future through the pictures you have seen are the possible application areas. Thank you very much for your attention.

超高齢化社会における人とロボットの共生
Symbiosis of Human beings and the Robot in the Super-aging Society

早稲田大学理工学術院創造理工学部総合機械工学科教授
藤江　正克



早稲田大学理工学術院創造理工学部総合機械工学科教授
Professor, Faculty of Science and Engineering, Waseda University
藤江　正克
Masakatsu Fujie

経歴（Curriculum Vitae）：

1969	早稲田大学理工学部機械工学科　卒業 Graduated from School of Mechanical Engineering, Faculty of Science and Engineering, Waseda University
1971	早稲田大学大学院理工学研究科機械工学専攻修士課程 修了 Waseda University, Graduate School of Science and Engineering, Mechanical Engineering MSc
1971	(株)日立製作所入社 機械研究所勤務 Mechanical Engineering Research Laboratory, Hitachi Ltd.
1999	博士（工学）、早稲田大学 Doctor of Engineering, Waseda University
2001	早稲田大学理工学部 教授 Professor, Department of Science and Engineering, Waseda University

（スライド 1）

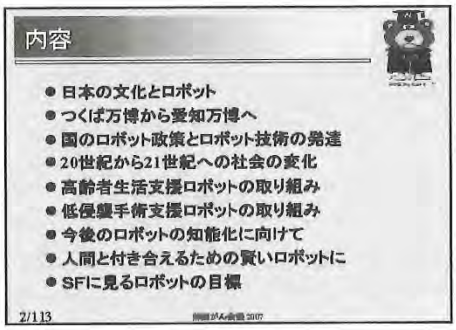


本日は、超高齢社会ということで、ロボットと人間がどうやって共生していくかというお話をさせていただきたいと思います。

（英訳）

Today the topic is symbiosis of human being and the robot, in the hyper age society. This is what I would like to cover.

（スライド 2）



内容としましては、この通りに喋るわけではないのですが、大きな流れとして、日本の文化とロボットという、日本でのロボットという視点が一つございますが、その他、すでに、この前に素晴らしいご講演を聴かせていただきました、万博のお話。それから、先ほど知事からお話がございましたけれども、実は国としていろんな施策をとっ

ており、私も一応、その中でプロジェクトリーダーもしておりますので、その辺のご紹介を簡単にさせていただきたいと思います。

（英訳）

In general I might not be able to cover every item in detail, but I would like to first of all start discussing the Japanese culture and robotics. There's culture which is important. And then I'd like to talk about the expositions, the previous speaker has given a wonderful talk about the most recent, Aichi. The national government has robotics as a national project ago, and I would like to talk about how the development and research of robotics technology is being conducted under the leadership of the government.

それから、一般的な生活支援や、高齢者の生活支援、それから手術、治療、低侵襲、要するに患者さんに負担の少ない手術を高齢者に対応する形でするという、そういう私どもの研究室の取組みです。その中でも特に知能化という方向で、要するに今は、あまり賢いロボットがないのに対して、これからいよいよ賢いロボットをつくらないと、こういうところに使えないということで、その辺のご紹介をしていきたいなと思っております。

（英訳）

As we move into the 21st century and as societal needs change, I'd like to talk about what kind of activities are being done in my lab as well as in other research arenas, to support the elderly as well as to support other human daily life, and that requires intelligence so I'd like to talk about smarter robots.

（スライド 3）



これは、私が必ず使う資料ですけれども、日本の文化は、このようなものが周りにいて当たり前だし、こういうものがいると割と気持ち良くなってきます。ご存じのように、この茶運び人形、しかも、江戸時代にこういうものができてきたわけですが、こちらにございますように、これはその製造現場、先ほどの話ではありませんけれども、モノづくりという現場で、図面もあり、マニュアルもあり、そのガイドラインもあるという、こういう文化が日本の非常に基本的な部分に居座っています。こういうものを大事にしていきたいです。

（英訳）

Now this is part of the traditional culture and to have these things near us is complex. This is a tea serving doll. This is actually manufacturing of that. We have drawings, a blueprint. We have a manual as well as guidelines already put in place which is at a very core and essence of Japanese culture and tradition, we would like to cherish that.

（スライド 4）



それからもう一つは、これも非常に大事なもので、子供達の夢というのは、日本の場合は小さい頃から自立型のロボット、或いは操縦型のロボットということで、こういうものができないこと自身に、むしろ子供達は不思議を持ちます。できて当たり前というようなところを、一つの大きなポイントにしているということです。

（英訳）

Another thing which is very important is children's, kid's dreams. Very young children have as an important part of their dreams, autonomous, or remotely controlled robots. Children think that this is something that's given. And they feel it odd that, to not have completed these things.

（スライド 5）



それから、私どもの大学では、先ほど、愛・地球博の話がございましたけれども、実はその前に、1985 年につくばで万博がございまして、これは愛・地球博もそうだったんですけれども、このつくばの時もロボット博というように言われたわけです。その中で、これはつくば万博の時の開会式で、ここら辺に座っているのはNHKの交響楽団ですけれども、この交響楽団と後ろの方で、バックにロボットがいるものですから、そこだけスクリーンで出ているのですが、早稲田大学は、そのロボットが電子オルガンを共演するというものを 1985 年に実行いたしました。

（英訳）

Then at our university, and the previous speaker talked about the Aichi exposition, but before that in 1995, there was an exposition in Tsukuba. Tsukuba was also was referred to as the robot exposition. Aichi was too. At the time of the opening ceremony, this is NHK symphony, and in the background you have robots. And the robots are shot and shown on the big screen. Back in 1995, the robots played together with live musicians.

当時、私の師匠であります、加藤一郎先生が、結構皆さんから批判がありまして、何もロボットが動かすんだから自動楽器も動かせば良いじゃないか、こんな、人間が動かす楽器を何で動かすんだということがありましたが、私ども大学としましては、これからロボットは、長く人間と付き合うことになりますと、最終的なターゲットは、その文化的なところで付き合えるようになれば本物だなということでやってきたものです。

（英訳）

My mentor, my teacher, Professor Katou said was however heavily criticized. If this was a robot, why not create automatic musical instrument. Why do we have to have a robot play human instrument, music instrument. But already back then we said that we have to create robots that would live together in our society, together with humans.

実は当時、私はこちらの方を担当しておりませんで、こちらの二足歩行ロボット。その中でやっておりまして、つくば万博で会期期間中、42 キロ歩いたということで、マラソンは踏破できたということで動かしておりました。

（英訳）

We were already studying these robots that could walk on 2 legs and over 42 kms, a marathon track was covered by this kind of robots.

（スライド 6）



その後、ロボットの評価は、実は最近の状況ですけれども、こちらの方が私の研究室ではなく、高西先生という、二足歩行を研究していたのですが、今の歩き方が、実は片麻痺の方の歩き方を模擬しております。従来ロボットは、膝を折り曲げながら二足歩行するというのが標準だったのですが、それでは実質、人間の歩行とは違うので、実際の障害者、或いは高齢者の歩行を実現することが非常に重要なファクターになっているということで、私どもはこのようなことを今やっております。

(英訳)

Since then how was the robots being evaluated? This is a more recent approach. Doctor Takanishi who is a electrical engineer, studying by walk and this is now convention gating was to walk on 2 legs with knees being bent. But that will be different from how handicapped people walk. This is very close to robots that can support the disabled and obey. And it's very important to be able to assess and evaluate.

具体的に申しますと、こちらの方が実際の障害者の方や、高齢者の方を支援する歩行のロボットです。それに対して、しっかり研究をする、開発をするという段階で評価をしなければいけないわけです。同じ障害者が何回も同じ歩行ができるわけはないので、どのようにこのロボットをパラメータや何かの調節などをしたらいいのかということを、この二足歩行ロボットで何回も何回も同じデータを繰り返しながらできます。それも、例えば、片麻痺でも、いろんな片麻痺があるわけですが、そういうものをパラメータを変えることによって、そういうことができるということで、私どもは今こういうプロジェクトを進めております。

(英訳)

It's not that same elderly individual can walk identically every time. And this is the reason why robot, this robot was created to assess the level of the walker robot. And you can change parameters in terms of say the slope or inclination, or the how the gating occurs. So we are trying to create robots that can assist and evaluate robots.

(スライド 7)



それから、これは先ほども、もうたくさんご紹介がありましたので、上の方の欄は割愛という形で、下の欄に行きます。こちらは私が大好きなロボットで、これは東北大学の小菅先生のところでやっているロボットです。

(英訳)

This is being shown already, so I'd like to skip over the top 3 and talk about these lower 3. Doctor Kosuga at Tohoku University is doing this. This is my favorite.

これからその超高齢化社会になりますと、高齢施設で遊戯をしたり、歌を歌ったりというものよりも、本当はお年寄りの男性、女性にとっては、例えば、社交ダンスというようなもので、それが気兼ねなくできるような環境が非常に重要だということをかなりあちこちで伺います。そういうことは、実は小菅先生はそういう視点で、最終的に狙っているというように言っておられますけれども、そういうものが人間とうまく組みながらできるということが、これから非常に重要なファクターになってくるということで、やっているロボットも出ておりましたし、或いは、皆さんご存じのように、これは多分、皆さんご覧になった方がたくさんおられると思います。

(英訳)

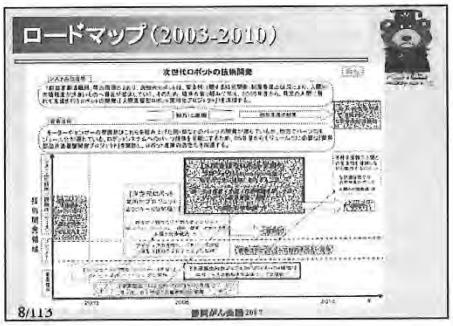
As we enter the aging society more and more, for older ladies, they probably want partners. For social dancing for example. We probably need to do more of this kind of robotics development rather than just care giving that assists in the life. To be able to dance with the living human beings successfully, takes lots of technological development, and is being researched.

筑波大学の方でしておられます、パワーアシストのスーツ。それから、こちらの方は大分ちょっと違いますが、九州大学がメインでやっているのですが、遠隔で、救急でぱっと簡単な診断と治療ができて、そのまま病院の方に搬入できる、連れてこれるという救急ロボットですけれども、このようなものも展示されておりました。こちらの方とかこちらの方は、いろいろマスコミにも取り上げられたのですが、この辺は割と地味で取り上げられなかった状況が多かったように思います。

（英訳）

Power assisted suits done by Tsukuba university, this quite different and this is done primarily by Kyushu university. This is where remotely controlled quick diagnosis and the initial treatment which can also transport the patient to the ER. This is a ER transportation robot, that's also being developed. This and this for example is being focused very much by mass media, but the one on the right hand side may have been overlooked because of this low-key nature. But all of these are done.

（スライド 8）



こういう背景に対して、国が今、どういう形で施策を打っているかということを簡単にご紹介したいと思います。こちらの方が、ロードマップというのは、経済産業省が中心になり、毎年、ロードマップをつくり直しております。今年も今、作業をやっている最中ですが、その中で、どのようにしたらロボットが本物になれるのか、先ほど、総長のお話にもございましたが、役に立つロボットになるのかということが、これからのポイントだというのは、経済産業省もかなり強く言っておりまして、そういう中で、先ほどのあの万博ロボットは、実はこの部分に位置付いているのですが、万博ロボットも、いろんなイベントをするということも大事ですけれども、あの中で安全だとか信頼性だとかをどう評価するかということを、実はNEDOのプロジェクトの中では、非常に重点をおいてやったのです。

（英訳）

Now let me go over what the national government has in policy of promoting this quickly. This is road map put together by the ministry of economics industry and trade and they are rewriting a road map on a rolling base each year. So they are now in the process of writing the next studies worth of plans. What it takes to make robots more useful? And that I, that is, that is being emphasized, not just by Dr. Yamaguchi, but also by Ministry of Economy, Trade and Industry. During the expo we talked, we tried to have robots carry out different events but we, the greater and more important focus for the NEDO project was to make them safe and useful.

さらにそれを、人間支援型ロボットで、これはもう今年の3月で一応完了という形になっているのですが、そのロボットが普及するためには、まだまだたくさんロボット本体ではなくて、周辺の技術が重要です。例えば、それを先ほどロボットでロボットを評価するというように申し上げましたが、その評価の仕方、或いは、やる時にいろいろ実際のお年寄りとか患者さんとかにやっていただかなくてはいけないとなると、安全だとか、倫理だとか、保険の問題だとかたくさんございます。

（英訳）

Now this one is going to end this year. In order for wider use of robots we need peripheral technology, not just the robots. I talked about robots being created to assist robots. But how the assessment will take place and when doing so, well if we had to test robots with living elderlies, we have to think about the ethics, we have to talk, think about the safety as well as how we can compensate.

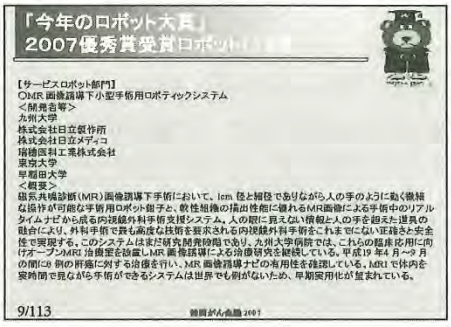
それをプロジェクトの中だけちゃんとやろうということを

始めたのが、この人間支援型のロボットでございます。これも最終的には近いところで、この内容は非常にそれなりの成果が出て参りましたので、今、去年の春から社会還元加速プロジェクトということで、国の中で、その世の中に対して還元できるものを加速しようということで動き出しておりまして、その中の一つのポイントに今、押さえていただいております。

（英訳）

And in order to be able to assist we to create the humanoid robots. And we have had some achievement and deliverables. Starting from spring of this year, the accelerated return to the society project has started. So one important point in that overall project is this one.

（スライド 9）



もう一つ、また違う話ですが、企業にもいろいろ元気になってもらおうということで、今年のロボット大賞が、一昨年の暮れからレコード大賞に合せて12月にやるんですけれども、今年は第2回目がございまして、その中で、私自身もこれにちょっと入っていますが、ロボットをということで、特別賞をいただきました。そういう賞をつくって、元気を出させようというのが、経済産業省としてはかなり考えております。

（英訳）

In other words we want to provide benefits of the outcomes of these projects to the society. We also want many more people to be happy and can look to the future with robotics and so we have the robots of the year award. This is the second year we are awarding. And I also am on the jury. And I have, Waseda University has also been awarded to special robotics and the ministry is trying to promote the whole, whole development as well as notion of robots in the society.

（スライド 10）



これが今年、私どものいただいたもので、この後で少しご紹介いたしますけれども、ここにございます MRI の画像を使いながら、これが MRI の、この中にボアと言いますが、そのボアの中に入って、実際に4本の手が作業しているロボットです。こういうものが入って、実際に手術ができます。具体的には、これは肝がんの穿刺治療をターゲットにしております。まだ、このプロジェクトの中で言えば、実際生きている豚のある位置に対して、ちゃんと針が刺せて、肝がんの治療ができるというところまで確認できたものでございます。

（英訳）

This is MRI guided robotic system for small surgery. And you can actually go into the brain and you have these tiny arms during surgery. This, in this case, this is targeting hepatic cancer synthesis treatment. This is, now you saying the porcine model, this is a biopsy experiment. And we have been able to target and pinpoint. And then we have a whole range of human support robot.

（スライド 11）

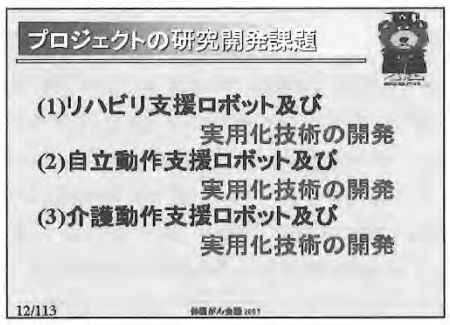


さらに先ほど申しました、人間支援型ロボットの実用化プロジェクトというのは、実はこれ経済産業省のプロジェクトで、こちらにございますけれども、NEDO がそれを受けまして、この3年間でやってきた内容でございまして、今年の3月で終わりますので、大体の成果のサマライズができております。

（英訳）

This is under the ministry and medal has been consigned to do this 3 year project and by the end of the 3rd year and we are in the 3rd year. Summary of achievements.

（スライド 12）



この内容は三つの柱を立てており、リハビリ支援ロボット、自立動作支援ロボット、介護動作支援ロボットという、カテゴリーを三つに分けて研究開発をしているものです。この赤いものが実はポイントで、経済産業省のプロジェクトで今までこういうものが、赤いものがついているものはなかったんです。

（英訳）

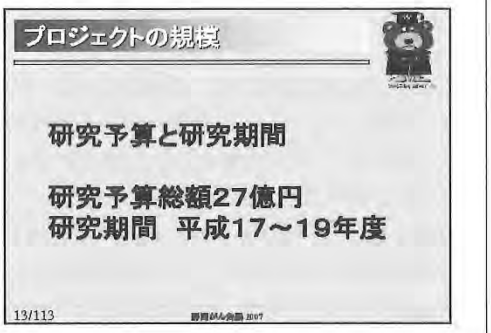
And there are 3 more specific problematic targets. 3 targets. One is robots that support physical rehabilitation. Second is autonomous mobility supporting robots. And third is supporting caregivers activities. And the important thing is commercialization technology to be developed.

とにかくロボット一つつくりましょうというものが非常に多かったわけですが、それに対して、実用化技術を開発する、実用化技術とは、会社が製品化する時にやるだけではなくて、その前の段階で非常に重要なところがあって、それができてないからロボットは実用化にならないということが、このプロジェクトの一つの大きな意義付けです。

（英訳）

Commercialization is not just done by businesses, but something before that is also important. One important thing about this project is the, the knowledge and the understanding that that's the case. So this is a pretty competitive technology development.

（スライド 13）

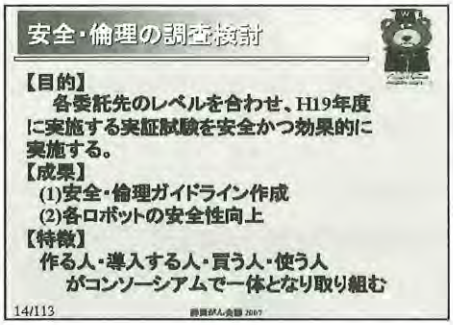


一応、予算規模としては、ちょっとご紹介いたしますけれども、3年間で 27 億円ということで実施して参りました。

（英訳）

Over 3 years, 2.7 billion yen of funding was provided. More specifically this is a national project so the actual consignment will take place.

（スライド 14）



ポイントはこういう形になっておりまして、実際に、国からのプロジェクトですから、いろいろ委託をするわけですが、その委託先のレベルをなるべく合せることをポイントにしております。この委託先のレベルを合せるということは、受託する側、このプロジェクトをスタートする前は、ロボットをつくることについては、かなり実績を持っている会社というのを指定にしております。3年間でロボットをつくることだけに専念してもらうのではないということが一つの大きなポイントになっております。

（英訳）

And the first thing we're trying to do is to make sure that the level of participating facilities is flush or level. All of these companies are qualified, in other words they don't have these businesses focusing on robotics development only for the 3 years project we want to make sure they already have experience in house.

それで実際に出てきたのが、こういうものをやるのに対して、安全だとか、倫理だとかのガイドラインというのができまして、こういうことをしっかりつくることによって、これからの実用化、普及という視点で、どういうことをどのようなプロセスでどうやっていったら良いんだと、プロトコルを決めていこうということで、これについてはかなり今、まとまって参りました。

（英訳）

And the second deliverable is to formulate safety and ethical guideline. And that should in the subsequent years bring together a protocol which will allow safety and ethics to be built into robots.

それから、各ロボットの安全性についても、安全のワーキンググループをつくりまして、どういうことをどういうふうに押さえたら、人間と直接接触するロボット達なので、その時にどういう問題が大丈夫なのか。企業が今、ヘジテイトするということが結構多いわけですけれども、そういう時にどういうものをちゃんと学として押さえておけば良いのかというふうなことをやりました。

（英訳）

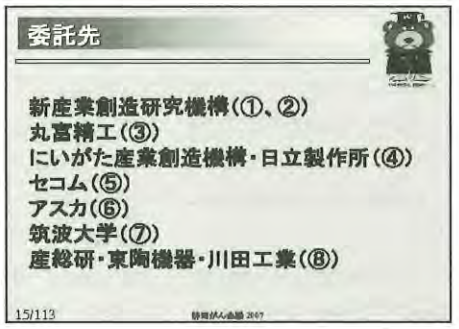
We also have a separate safety working group for robots. What it takes to, for robots to, to come into safe contact with people. Robots are of course machines and we try to identify what is important in making sure that there is safety.

しかも、これはある一企業にお願いするということではなくて、チームを必ずつくっていただくということで、つくる、これは企業になります、メーカーになりますけれども作る人とそれを導入する人、それから実際にお金を出す人、それから最終的に使う人。この4者がチームになって、このプロジェクトの中で実際にこれをトライしてみるということを進めております。

（英訳）

This is not to be assigned to one company, but we call for companies to form teams. So, the characteristics are a creation of a consortia. Of makers, deployers, buyers, and users. And we have businesses participate.

（スライド 15）



委託先としては、このような形で、実際には幾つかの、これは委託先のメインのところがいろいろ書いてありますけれども、このようなところで、ちょっとこの後、引き続き、

簡単に紹介していきたいと思います。
（英訳）
These are the major consignees and I'd like to introduce each in turn.

（スライド 16）



内容といたしましては、先ほど申しましたように、リハビリ支援、自立動作支援、介護動作支援ということで動いております。
（英訳）
More specific content will be physical therapy rehabilitation support. Autonomous mobility support and caregiver support.

リハビリ支援につきましても、上肢のリハビリ支援、下肢のリハビリ支援、それから指のリハビリ支援ということです。もう一つ、前段の高齢者の介護予防という視点で、体力をちゃんとキープするということのトレーニングのシステムです。それから、自立動作支援につきましては、下肢の支援と上肢の支援とをやっております。それから介護動作支援。ちょっとここの間が変な形になっておりますけれども、介護動作支援というのは、この7番と8番ですが、下肢の支援と排泄支援ということで、これらはいずれも介護をする方を支援するロボットという視点です。
（英訳）
For rehabilitation support we have upper extremity, lower extremity support, we have finger support. For the autonomous mobility, sorry there was another rehabilitation support. This is from the point of view of preventing the need for full dependency. This is a training system to maintain muscular strength. For the mobility support we have the upper and lower extremities. I apologize, something has happened to the screen. But we have lower extremities, caregivers support, and we have the toileting support. So these rather support caregivers.

（スライド 17）



具体的にはこれが一つの例で、リハビリ支援ロボットの上肢リハビリということで、具体的にやっておられるメーカーの名前が大きく出ているので、どことどこがやっているのか多分おわかりになると思います。要するに上肢のリハビリを、特にいろいろ片麻痺や何かになった者に対して、これでやれるようにということをやっております。これにつきましては、こういうところで受けておりますけれども、実際にフィールドで評価をするということについては、兵庫リハビリテーションセンターがかなり中心になって受けているという状況にございます。
（英訳）
And this is one specific example of rehabilitation support robot for upper extremities and the manufacturer name is there big and bold so you know who's doing this. This is for upper extremities in case of semi paralysis of patients. This kind of rehabilitation support robots are being used. When it comes to field evaluation, Hyogo rehabilitation center is the central body for the actual assessment.

（スライド 18）



それからこちらの方は、同じく下肢のやはりリハビリということで、これも同じチームでやっております。こういうチームでやっておりますので、これも評価につきましては、メインとしては、兵庫リハビリテーションセンターが受けるという形でやっております。

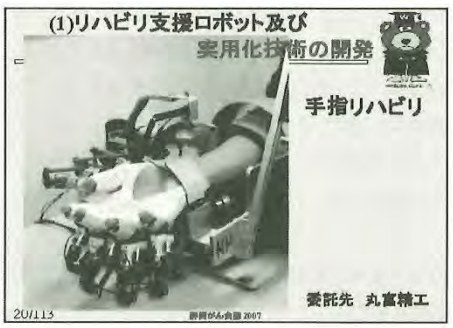
（英訳）

Similarly for lower extremities, physical rehabilitation, this is being done by the same group and therefore the main central role organization doing evaluation is Hyogo rehabilitation center.

（スライド 19）



（スライド 20）



それから、これはちょっと違いますが、この指先の支援動作の手指のリハビリということでやっているロボットでございまして、これはもうすでに実はこういう会社が受けております。大学の方としては、岐阜大学、岐阜大学は、岐阜ハンドという手がございまして、もうすでにそういう実績は持っている、そういうハンドの実績を持っているところに対して、実際のリハビリという視点でやってもらおうということで、これは岐阜大学の医学部の中のリハビリということで、実際に今、評価をしているということにございます。

（英訳）

This is like slightly different. This is about the finger motion rehabilitation robot. This is the name of the company who's actually doing this. Gifu University is the academic participation. "Gifu Hand" is the name of their robot at Gifu. In other words the rehabilitation result assessment is being done by Gifu University teaching organization that already have their own robots.

（スライド 21）



それからこちらにつきましては、新潟産業創造機構と、メーカーとしては日立製作所という形でやっております。新潟というのは、元々これは先ほど申しましたように、導入する人も、この中にチームに入るということで、これがその典型的な例です。こういうものを最初に良い、悪いということを評価するのはなかなか難しいわけです。すると先ず、地域で使ってみるということが非常に重要なファクターになっているということで、これは新潟というその場所でしっかりそれをやっていこうということがこの中に入っております。

(英訳)

This is Niigata industry creation organization, and Hitachi is the business participating. Niigata has experience. As I said the users and deployers of part of the consortium is quite important, difficult to assess utility of these new devices for the first time. And so we have to study to invite the organization that will start using this first, to do the initial assessment.

(スライド 22)



それからこれは、ちょっとまた違いまして、今度は自立動作を支援するということで、下肢の支援です。下肢の不自由な方を支援する元々の装具という形で言われているものですが、これのロボット化ということでございます。これにつきましても、こちらのアスカというところがつくっているのですが、実は研究開発および実証、評価、それからいろいろな問題点の摘出ということにつきましては、藤田保健衛生大学がメインになっておりまして、そこに齋藤先生という非常に精力的な先生がおられまして、その中でしっかり押さえているということで、これにつきましても、最初こういうものを実際にやるのに、保険会社としては保険がかけられないという話があったのですが、国のプロジェクトだと言って、プロトコルがしっかりできてきたということで、プロトコルを対象にして保険かけてもよろしいということまで今、動いて参りました。

(英訳)

This is now self support or mobility support. Those with disabled lowered extremities and these originally, well, these are called orthoses but these are robots. Now Asuka is the name of a manufacturer as well as R&D, and demonstration will be done by Fujita medical university. Professor Saitou who is very, very active in this field, will be evaluating. And for that to do this for the first time, pairs had difficulty paying for this. But now after this has become a part of a national project, the payers, the insurance companies have now agreed to include this as reimbursable orthoses.

(スライド 23)



これは、もう一つ別のものでございまして、自立動作支援のもう一つの例でございますが、こちらの方はこのセコムという会社で、今、食事支援のロボットをすでに製品化して、今、非常に売れ始めています。さらに先ほどトヨタさんのお話にちょっとございましたけれども、日常生活でいろんな作業を支援してもらうことを、このロボットにやらせようということで、これにつきましては、セコムさんがいろいろ今までの食事支援のロボットの実績を活かしながら、実際にそういうのをフィールドで評価していく等については、横浜リハビリテーションセンターが全面的なバックアップという形でやっております。

（英訳）

This is another example of a mobilities support. Secom is the name of the company. Secom has been successful in really commercializing robots that assist meal eating, eating. And this robot is to support the activities of daily life. Secom with their extensive experience in the meal feeding robots they were to manufacture and the Yokohama Rehabilitation Center will be doing with their full backing of evaluation.

（スライド 24）



こちらの方は、皆さん何回もご覧になった方も多いかと思いますけれども、筑波大学の部分で、同じく今度は介護動作支援ですが、こういうものについて、パワーアシストのロボットということで、この辺も実際に実験をしたり、評価をしたりということでの倫理の問題だとか、安全の問題ということはまだまだ課題ではあったのですが、この中でしっかり固めることによって、筑波大学としては大きく進んだと思います。

（英訳）

And this is something that you probably know. This is about Tsukuba University's action and caregiver support robot. Power assisted. The actual experimentation and evaluation comes with safety and ethical issues. We want to identify guidelines and I believe that Tsukuba University has been able to make measure in those.

（スライド 25）

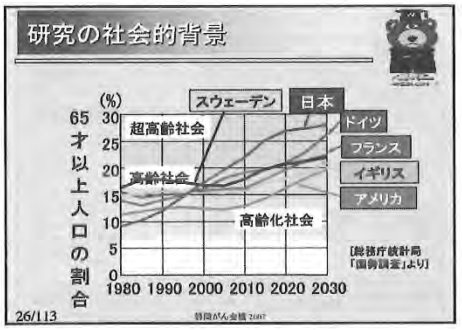


これが最後ですけれども、もう一つ、こういう施設で大きな問題は、排泄の支援は非常に難しい問題がある。介護をする方にとっても大きな負担になるということに対して、こちらをご覧いただきます。この一番トイレに関する大きなメーカーがこれの中心になって、実際にそれをどういうふうにしたらうまく動くのだろうかということで、ロボット側につきましては、こちらの方に先ほどの経産省がやりました、ヒューマノイドロボットのプロジェクトを担当してる会社ですけれども、こちらの方が一緒になって、これをやるということで、なかなか、この排泄については実験評価が難しくて、実際にやるデータを取るのがなかなか難しいという、問題がございまして、今、やっている最中でございますけれども、こういうものをやって参りました。

（英訳）

Another one of major issues in any facility caring for these people to do with toileting is hard to support, and it has been a major burden for our caregivers. This company who total of course is a company that manufactures toilets, they have become an important partner and this company is in charge of humanoid robot manufacturer under the ministry project. It's very difficult to evaluate, it's difficult to capture data and also to identify what parameters could, should be followed, but this is being done.

（スライド 26）

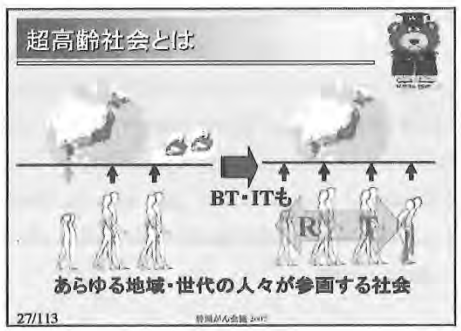


こういうものが、今、何故こう動いてきたかというのは、これは先ほどから何回も出て参りましたのでお話を簡単にしたいと思います。日本がこういう状況で、間もなく四人に一人が高齢者だと、こういう社会になるという視点に対して、私自身も四人に一人の高齢者というのは大したことないのではないかというのは一番ずっと今まで思い続けていたことだったんですが、四人に一人ということはどういうことかというのを絵で描いてみたのがこちらでございます。

（英訳）

Now why are we doing all of this and this has been touched upon by others, so let me try and be very brief. We are here, Japan is in red. We know that in no time, one in four Japanese citizens will become old people. For many, many years I thought that that's not a problem.

（スライド 27）



四人の社会の中にお年寄りが一人いるよということでいきますと、非労働人口がこちらの方に一人いると考えるならば、二人の労働人口が、一人の高齢者と社会活動全部をカバーしなければいけないという視点になるわけです。

（英訳）

But one in four being over 60, means this: there's one elderly in four which means that there's one dependant here, so 2 working people must support the entire society with, with the 2 elderlies there.

これは結構大変で、最終的には日本は三人に一人というふうに言われておりますので、これはものすごく厳しいことだなというのがわかりますが、それを、先ほどのトヨタのお話にもございましたけれども、ネガティブに考えるのではなくてポジティブに考えようということになりますと、こちらの方のロボットのテクノロジーというのは、そのごてごてした素晴らしいロボットの形ではなくて、非常に然り気なく出ている、これは実はこの赤いのと緑が杖ですけれども、こういうロボットというものが、例えば高齢者を支援することができれば、こういうふうな活動が持ち込めるだろう。今日、朝からのお話、ずっとこれが共通的なものでございますが、こういう形でやりました。

（英訳）

Eventually, this ratio is going to change Japan to one in three. Of course we can be negative about this, gloom and doom, but as was mentioned by President Yamaguchi, we can look at this more positively. Robotic technology, probably will become low profile. It's going to be very much like the walking stick here. And it should blend in without high profile, into the human society.

（スライド 28）



私自身がやってきたことをちょっと中心に、この辺はちょっと前にお話ししたことがあるので、聞いた方もおられるかと思いますけれども、今、現在こういうところにロボットが何故使えるんだろうかというのが、一つの大きなポイントになります。これは私自身がずっとやってきた仕事ではあったのですが、こういう実験室のレベルでいろんなことができるのは、1985 年にはもうすでにできていたんですね。

（英訳）

And allow me to talk about what I've been doing myself, some of you I know have heard me speak about this before. What I want to point is where we can find robotics used. This is my own work. Back in 1980's, by 1985, we had robots who can do all kinds of things in the lab environment.

ところが実際に、例えば、これは宇宙ステーション。スペースシャトルに乗っているこのロボット、これが乗っかって動き出すためには、実は 2000 年とか、そういうオーダーで初めてこれが動き出したわけです。逆に言いますと、2000 年以降については、こういうところで動けるということは、こういう非常に高価なインフラが機能していけるように、このロボットがサポートできるという状況なんです。このロボットがちゃんと動いてくれなければ、こちらの方としては非常に勿体ない投資になってしまうのですが。そういうことができるようになったということが、今の大きなポイントでございます。

（英訳）

This is a robot on a space shuttle. And this happened only since 2000. Beyond 2000 which means that robots operable in this kind of environment means that this robot has the capability of supporting in the severest of conditions and all of the necessary control system put in place, so the important point is that exactly.

（スライド 29）



この中で、どういう流れできたかを、今度はちょっと別の視点から見ますと、産業用のロボットについては、もう先ほどトヨタさんの方がたくさんお話しされましたので、いいかと思います。要するに、この 1960 年以降、うわっとこう進んで参りました。

（英訳）

Now from the slightly different perspective, let us first of all look back on the history of robots. This has partially been introduced by Toyota speaker, but this has been developed since the 1960's.

医療用のロボットということで、今ここではロボドックという名前が出ておりますけども、da Vinci、ZEUS につきましても、いずれもこのスカラー型のロボットと言われております、産業界で一番使われているロボットです。これがその基本的な部分になっており、ある意味では基本的というのは、ほとんどそのものという形になっております。そこが一つの大きなポイントになっておりまして、これはロボドックで、ラッセル・テイラーという今、IBM から、IBM にも少し足が残っているんですけれども、大学の方に行かれた方ですが、ジョンズ・ホプキンスで、これをメインでやっておられる先生ですが、こういう形で動いております。

(英訳)

First of all the Robot Arc for medical application and also Da Vinci. Robots supplied in the medical field are the scaler type robots. That is the most extensively utilized robotics technology. And so this is a basic technology, the fundamental technology of robots used in this medical area. And currently IBM has transferred this technology to a university and currently is working at John Hopkins.

(スライド 30)



先ほど、その成功例ということでは、この da Vinci だよという話がございましたけれども、その前にロボドックがあって、この年代、年ですね。それから、このスマインZEUS ということで、先ほどお話がございましたけども、あの関連で、これは日本初の技術だったわけです。その他、今 da Vinci につきましては、世界中で先月ですか、先々月ですか、600 台を超えまして、世界中でこれだけのロボットが今動き、da Vinci が動き始めてるんです。この部分の8割以上はアメリカでございますけれども、そういう状況にあって、アメリカなんかはむしろこれがスタンダードになっていて、da Vinci 並の技術はお医者さんも持っていてくださいねという、ある意味では、逆のスタンダードになっているというとこがございます。

(英訳)

So da Vinci had been quite successful commercially as mentioned before, but before that there was Robot Arc and then there was the Zeus which was mentioned earlier as well. This was the first Japanese technology. And for da Vinci I think it was a month ago or two month ago, da Vinci had exceeded in terms of the number of installment, more than 600. More than 80% of da Vinci is used in the United States and in the U.S. This is becoming the de facto standard, and the physicians are required to now to possess da Vinci skills.

(スライド 31)



ただ、ロボットにつきましては、これからの普及といたしまして、ロボット本体とともに周辺の技術が非常に重要なファクターになってきます。先ほど、ロボット大賞をいただいたのがというふうに、ちょっと申し上げましたが、これはこの MRI のオープンガントリ型の MRI の中で、低侵襲で手術を進めるに対して、その中を見られないといけないということが重要なわけで、その中が見られるようにということは、Open MRI というのは、非常に重要な有益な能力です。

(英訳)

So, for the robotics to become more popular in the future, peripheral technology is getting more important. Earlier I talked about receiving the robot award. It's open type MRI a minimal invasive technology, surgery, of course the inside of the organs would have to be visible. So, open MRI in that regard is very important.

こちらの方は世界一の GE の方の、やっぱりオープンガントリの MRI で、ここに書きましたけど、もっともっとたくさん出ております。それからこちらの方は SIEMENS とかPHILIPSもやはり同じように出している形で、こういうものが、ロボットを動かすためのナビゲーションとかガイダンスの非常に重要なキーファクターになっていて、

これをロボットと一緒に買わなくても、すでに診断用に持ってるところは、もうそれがすぐに使えるわけですね。そういうことが非常に重要なファクターになっているようでございます。

（英訳）

This is the world number one GE open MRI, there are various other types. Siemens and Philips are also offering the open MRI technology. This is one of the key factors that would be required for the navigation and guidance of robots. And you don't necessarily need to as a hospital, purchase these together with robots, because they already have these navigation guidance technologies for diagnostic purposes.

（スライド 32）



これから私どもがやってきた仕事について、少しご紹介していきたいと思います。今までがどちらかと言うと背景でございますが。横軸にこれは年齢を取っておりまして、縦軸にその肉体的な能力というものを取っております。肉体的な能力というのは 20 歳をピークにして、あとは落ちるだけということですが、落ちても別に幸せな人生であるということは間違いなくて、その時に落ちたところをどう支援するかというのが、一つの重要なファクターですね。

（英訳）

Now so far I've talked about the background, but now let me change the topic slightly. This vertically has this agent also the physical strength that is plotted here. Horizontally is the agent then there is the stamina and there is the physical capability vertically. So once this balance is deteriorated, and as you come to lose your physical stamina and also capability, how can that be compensated and how can that be supported?

人生 50 年だった時代と違って、人生 80 年になった時代になりますと、やっぱり能力が、肉体的な能力は半分に落ちてしまうのは、これは仕様がないわけですね。これをどうやってサポートすれば良いのか、そうすると 80 歳の人でも、従来、昔の 50 歳の人だった形のところまでは、ちゃんと自分で動作ができるようになるということが一つの大きな視点になろうというふうに考えております。

（英訳）

People in the 50's or people in the 80's can lead their own lives and become independent. Just like people in their 50's a long time ago.

（スライド 33）



私自身も、その歩行というものが重要だということでやってきております。この辺、軽く流したいと思います。その先ず、視点としては、歩けなくなった、或いは寝たきりになったという方に対して、リハビリを支援するロボット、リハビリを支援するだけではなくて、平らなとこでいいから歩行を支援するロボット、要するに、これは今まで人間が支援していた部分をロボットでサポートしようということになります。それから、その先で実際に歩けるようになってくると、必ず外に出たい、これは社会との繋がりを持つということで外出を支援します。段々技術的には難しくなっているわけです。

（英訳）

Of course being independent in one's walking is

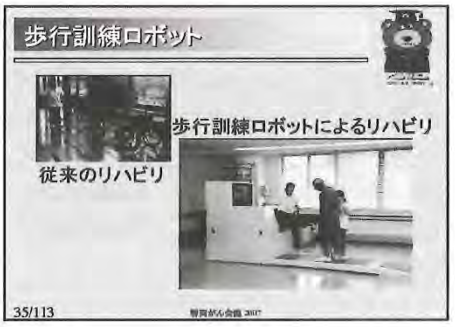
very important, so if you cannot walk any longer if you become bedridden, rehabilitation must be supported. And walking should be supported by the robots. What used to be supported by humans are now replaced by robots. And once you start to regain the capability of walking, you want to go outdoors, so it's very difficult to offer good support of these people.

ただ、ここまでは一つの区切りなのですが、もう一つはその加齢とともに、日々の肉体的な能力がすごく違ってきます。それから、日々、段々能力がまたさらに少しずつ少なくなっていくわけですね。そういうものに対して、ロボットがアダプティブに支援ができるような形というのが非常に重要なファクターになっています。こういうものは実はロボットはまだできておりませんが、そういうところが、我々としては開発のポイントだというふうにやっております。

(英訳)

And then with aging of course, the day to day physical capability would be deteriorated and this would have to be in a very adaptive manner, be supported by the robots, which is very critical, and this is not necessarily fully realized as the functions of robots. We believe these are important points to be born in mind during development.

(スライド 34)



これは世界中どこでもそうだと思いますが、日本も典型的な従来型のリハビリの世界というものに対して、こちらにありますようなロボットをつくりました。これは実はもう売ってはいるわけですが、自分の歩くリハビリに対して、自分の体重が非常に大変だから、それをサポートしながら片麻痺というふうなことに対しても、各々が対応できるようなというものをやって参りました。

(英訳)

Now, in Japan as well as in other countries, we have this type of rehabilitation facilities. This is a robot that is now commercially available to train the walking. To support the walking training of patients. So hemiplegic patients can make use of these facilities.

(スライド 35)



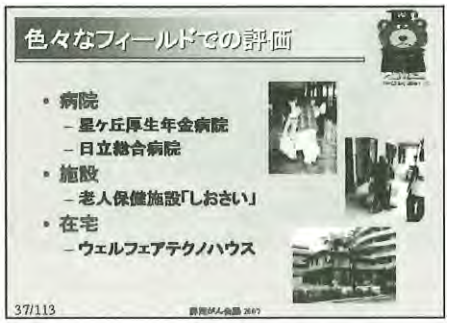
さらにこの先といたしましては、こちらにございますように、従来やっぱり同じようなリハビリをしていた状況に対して、平地で、先ほどのように仮想的な歩きをするのではなく、実際に歩きをする支援のロボットについても、この方はこういう状態でやっていた時には、実は全然歩けない方だったんですね。それで、これは医療スタッフと奥様がここに付いているわけですが、これで初めて歩けた、これは同じ日です。ここに置いてありますけど、この状態で歩けるようなロボットというものができて参りました。ただ、まだまだ値段的な問題やなんかで、まだこれ量産という状況には今なっておりません。

(英訳)

And then, the next step of evolution of such a robot would be against this conventional traditional rehabilitation environment. There would be a walking support robot. Not just simulating the walking movement, but this person couldn't walk. Even a step forward and so together with the paramedics and his wife on the

same day, the person is now walking with the support of this robot. But this is still quite expensive so it is not yet mass produced.

（スライド 36）



これについては、実は非常に苦労した点がございまして、このロボット使ってどれだけ効果があるのということが言えないと、世の中には普及してもらえません。普及していただけないんですね。それに対して一番大きなポイントは、その定量的な効果の評価というのが重要なファクターになっていて、ロボットが、このロボットはどれだけ役に立つのかです。だから、例えば社会が導入するのにも幾らで導入できるんだという視点がないといけないわけです。

（英訳）

And we had to overcome several difficulties. For one thing we had to demonstrate the efficacy of these robots. Otherwise it would not be accepted by the market, and not become a viable business. And also there has to be this quantitative assessment if you will, how this would be effective and be of help to the entire society.

そういうことで、我々は一番苦労して、実はまだ十分できてないのですが、例えばこういうものを使う場合に、日常生活でいろんな施設があって、病院のレベルもあるし、施設というレベルもあるし、家に帰っての在宅というレベルもあるということで、これをどうやってまた定量的に、その対象環境を評価するかということが非常に難しいのですが、そんなふうなことも今、これはまだトライしかできてないですが、やってきています。

（英訳）

And this is not fully evaluated at the moment I have to admit. So there may be hospitals and there may be these elderly homes that would make use of these and of course this may be utilized at home for home care and it's quite difficult to assess the efficacy and the outcome of the usage of these equipments quantitatively.

（スライド 37）



それから同様に、実際に被験者というのが非常に重要なファクターで、その症状についても千差万別、当然ですね。それから、その方の肉体的な能力も、これは千差万別ですし、日々の状況というのも千差万別です。そういう方々に使っていただきながらいろんな評価をすることになりますと、どのようにそれを定量的に評価するかというのが非常に難しくて、これも実はまだ完全に完成はしておりません。

（英訳）

And also there would be a variety of symptoms of the patients who have to use this, and of course the physical level, or the physical capability of these patients would diversify greatly. Still with the different baseline it's quite difficult challenging to have a very convincing and objective quantitative assessment.

いろいろな方にご協力いただいて、実はこれも国立の長寿医療センターがございまして、そちらの方のご協力いただくとか、いろんなことをしたんですが、なかなか難しくて、しかもこういうのを本当に必要な方というのは、なかなか実際に実験をやっていただくということが非常

に難しいんです。そういうことでかなり苦労しました。

（英訳）

National longevity medical center had cooperated with us, but still, we are in the middle of the process of evaluation.

実は最初にご紹介しました二足歩行で評価するというのも、あるデータを患者さんからいただいたら、そのデータを再現で、何回も何回も再現できたら二足歩行するロボットがもっと良くなれば、そうできるだろうということが一つのポイントになっております。

（英訳）

First of all it's very difficult for these elderly people to become subjects of the experiments, and in order to evaluate the data on walking. If we get the data from a certain patient, if we can reproduce the data many times of course that would be very effective. But this is still a challenge for us.

（スライド 38）



さらにこれからは、先ほどご覧いただきましたのは、割と典型的な環境なんですけれども、非常にこう整えられた環境でしか、今まではできてなかったんです。これからはこういうものにつきましては、その実際のフィールドというものが重要だということで、我々は福岡のロボット特区を活用しながら、今まで進めてきております。

（英訳）

The environment that was shown in the video was a very typical environment, but there may be some very exceptional situations that the robot would have to adapt itself to. And so the actual field experiment is very important.

（スライド 39）



これが従来のロボットです。従来、ロボットがこの公道で、例えばこんな評価実験をしますよということになりますと、マスコミの方がたくさん来られますし、いわゆる何をやっているんだろうということで見に来られる方はたくさんおられるんです。そうすると実際には、この方は、実際の高齢者の方ですが、その高齢者の方にとっては、全然、その日常で自分がやってる状況と環境が違うわけです。精神状態もそれで変わってきてしまう。そういう中ではなかなか実験ができないということで、その風景に馴染むロボットの環境を、この中で考えていかなくてはいけないということでやってきております。

（英訳）

Now this is a conventional type robot. In public roads, if there is going to be a demonstration, of course the people from the mass media would really be drawn to this test and many people the walk device would send there as observers. So, this is a totally different atmosphere, an environment for these people using the robots. So an accurate and precise test cannot be carried out. Therefore the atmosphere and the environment for the test would have to be improved.

（スライド 40）



もう少し言い直してみますと、今までの実験は、これは大学、例えば企業でもそうですが、研究所の中で若い人にやっていただきます。それからこちらの方は先ほどの大府にあります、長寿医療センターの方ですけれども、こういうところであるお医者さん、ある患者さん、あるロボットで、ある環境で評価をします。だからそれを他へ持って行った時に、本当に使えるのかということに対しては、誰もが納得するデータをお見せできないというポイントがございます。

（英訳）

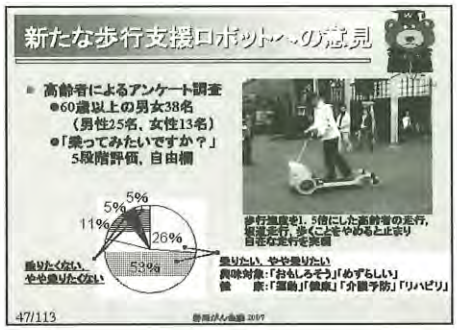
So up to now, university laboratories or these test beds were used to assess the robots. And there is this longevity, a medical center that is utilizing these robots for experiments, asking the patients or the users to use these equipments in their day to day activities. Otherwise we can now come up with a convention acceptable result of assessment.

そういうことで、これは実は、その福岡のロボット特区のこれお店の、中洲川端にあります、商店街のところの中での風景ですし、これはその地下にあります食堂街での風景になりますけれども、こういうところで実際にやっていこうということで、まだまだ着手したばかりで十分なデータまで出ておりません。

（英訳）

In Nakasukawabata there is a shopping mall, and a person is doing some shopping using this device and also in the food court, on the basement there is this assessment made. But we just started this assessment so we haven't received a result yet.

（スライド 41）



さらに、福岡のロボット特区は、その他にも、博多湾を埋め立てて、今住宅街をつくっておりまして、住宅地域でということのように実験もできるようになっております。この中で我々はその歩行支援のロボットという視点、ものをやっております。

（英訳）

Now in Fukuoka, housing areas are now developed by landfill. And we are actually evaluating these walking support robots.

これが実は、先ほどの歩行訓練のロボットと同じで、このベルトの上をゆっくりゆっくりでもいいから歩くと、この全体がお年寄りをかなり早い速度で連れて行ってくれます。要するに、アンプになっているわけですね。ゆっくり、ちょこちょこで歩ければ、かなり従来の形で動ける。車椅子や何かに乗ってしまうと、やっぱり使わないことで能力がまた落ちてきてしまうということで、廃用症候群という形になりますが、少しでも歩ける能力をそのまま、引き立ててあげようということが非常に重要だろうということで、実はこれをやりましたら、これはある1日のデータですけれども、60歳以上の男女38名の方がやってみようということで、すぐにチャレンジしていただけました。

（英訳）

This is like a treadmill. There is this belt that rotates and the speed would be adjustable. And if in very small gates if the patient can walk then the patient can maintain the walking capability, and if the patient does not use that muscle then there would be degeneration of these muscles. So

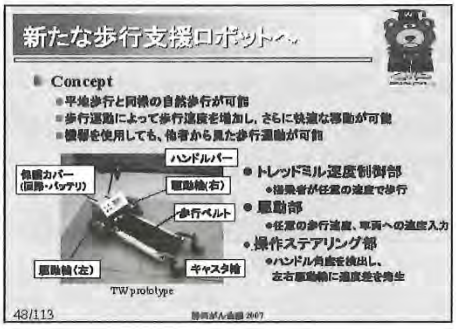
this is a daily data. 38 males and females older than 60 or so, volunteers, had challenged the use of this device.

その中でこれは、ご覧いただくとわかりますが、80%の方が結構面白いじゃないかという意見をいただきました。要するに、私は障害者だよとか、私は歩けないよということではなくって、良いんだけど楽しみながらできるよねっていう視点が出てきたということを言っていただきました。

（英訳）

And 80% of the people evaluated that this is interesting. So they were not handicapped and of course they were able to walk, but their evaluation was it was fun to ride. That they would like to continue using this.

（スライド 42）



これは、これからまだ頑張ってやっていかなければならない内容だと思います。具体的にどういう方達がやっているかと言いますと、その上に付いているようなベルトが付いておりまして、乗っている人が自分のゆっくりした、うーんとゆっくりでも構わないから、任意の速度で歩行ができるということと、それから駆動部については、いろいろ変えられます。症状によってその倍率を変えていくことができます。例えば、0.1キロで上を歩いたら、1.5キロで、例えば全体は連れて行ってくれるとか、そういうふうなこともできるような形になっております。

（英訳）

So this is the configuration. On top of this device, there is this walking belt. And at an arbitrary speed the person riding this device can walk, and of course 0.1 kilometer walking for a distance of 1.5 kilometers can be calculated so that the speed would be adjusted.

（スライド 43）

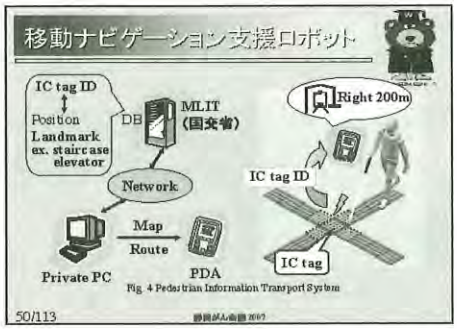


これもキーワードを幾つかつくりまして、基本的な視点が、これからこういう福祉機器というのは、こういう視点が重要なのではないでしょうか。特に介護予防という視点は、非常に重要なファクターだろうと我々は考えています。らくらく移動、みるみる元気というようなキーワードで、こういうちょっと囲ったのが幾つかございますけれども、こういう形で健康管理維持ということよりもむしろ、視点を実際に使っていただく方にはこういう視点で使っていただくことが、これからのこういう機器の一つのコンセプトになってくだろうと考えて、今、やっております。

（英訳）

So, welfare devices would require the points that are described here to be incorporated. So easy mobility and rapid recovery of one's stamina is the catch phrase here. So, rather than maintaining one's health status, the users need to use these welfare devices by bearing in mind these important concepts.

（スライド 44）



もう一つ別の話で、私どもの早稲田大学は、東京の新宿の非常にごちゃごちゃしたところにありますが、向かいに東京都の障害者センターがございます。こちらと一緒に今、共同研究をやっていますが、そちらから言われたのは、二足歩行ロボットも良いんだけど、そういうものよりも、杖の使いやすいものがほしいと、こういう意見をいただきました。これは要するに、こてこてしたロボットは良いんだけれども、それは私の方にはあんまり関係ない。むしろ、ちゃんと使える杖がほしいと。具体的に申しますと、その新宿のようなところ、もっと言うと、高田馬場の区域のようなところは、非常に道路がごちゃごちゃです。交通マナー、モラルも低くて、早稲田大学の学生が、特にモラルが低いんだと思うのですが、点字ブロックの上に自転車を平気で放置してあるという状況で、非常に歩きにくい環境で、騒音もすごいし、排気ガスもすごいのです。

（英訳）

Waseda University is located in a very busy area in Shinjuku in Tokyo. And on the opposite side of the area there is this national disability center. And so, of course walking on 2 legs would also be important, and this should be supported by robots, but the staff of the center and the disabled people said that they want these good walking sticks or canes that would be reliable, because there are so many obstacles in this busy area of Shinjuku, and maybe the level of the moral of the students of Waseda are not very good, or very high, so there's this big noise in the streets, and there are these exhaust gas and the environment is not very good. And they want these reliable canes or walking sticks.

そういう中で、要するに点字ブロックで今、国土交通省のプロジェクトの中で、IC tag を入れていろんな情報をここから出せますよということを、今やろうとしているわけですね。それと組み合せることによって、どういうふうに歩きたいということに対して、この杖が連れていってくれると、こういうものをつくりたいということで動き始めました。これは、東京都から、これはできると嬉しいから、是非やってほしいということで今、進めております。

（英訳）

And there is this IC tag embedded in the streets, and there would be this IC tag reader. The Tokyo metropolitan government have asked Waseda University to continue on with the development.

（スライド 45）



具体的に、こちらの方がちょっとムービーになっております。これが杖ですけれども、その杖の中に重りが回っておりまして、この重りがこちらに出ているのですが、基本的に遠心力が発生するわけです。ですからその杖を持った時に、こっちへ行きなさい、こっちを行きなさいというのを、力として直感的に使う人に与えてくれるというものです。これをつくりました。これはちょっと後でムービーが出ます。

（英訳）

Now this is the cane and inside the structure, there is this weight that is revolving. I'm sorry this is quite technical but there is this centrifical force that is generated. And there is this direction of the force that would be instructed to the user

with regards to the direction of the travel that would be required. Based on this IC tag information.

（スライド 46）



その他、もう一つ別のお話がありまして、お年を召した方は、この一本杖というのは非常に使いにくく、特に加齢が進んだ方には非常に使いにくいということで、この4点杖というのはある意味では当たり前になってきています。だけど、重いということと、直角に突かないと効果がないのですが、でこぼこしているところではそれが非常に難しく、整地されたきれいな場所だったら使えるんですが、なかなかそれが使いにくいということで、このロボットが、ロボットじゃなくて、この杖のこの部分が、知的に地面にアダプティブに動いて、制御できるような形のロボット、杖がほしいというふうなことが出て参りました。

（英訳）

Now elderly people have difficulty using this conventional type walking stick. Which is of course a single, a long, stick. And so it's quite difficult to hold these sticks. It may be easy to use this on the very flat surface, but they need this so called multi lagged structure. And if they can be controlled and be adaptive depending on the contour of the surface of, it would be very easy for them.

（スライド 47）

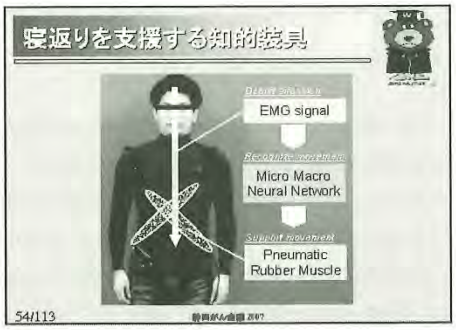


実際に実験をやっております。こちらの今動いておりますのが、これは実際の全盲の方です。これは点字ブロックをつくっておりまして、これは障害者施設の中でやっているんですけども、ここでその情報をもらいますと、この杖がぎゅっと今いきましたが、こちらへ持っていくんですよという指示を出しているからロジックになっているんです。こちらの方はでこぼこで、かなり大きめのでこぼこをつくってあるんですけれども、このでこぼこの上でちゃんといつも直角に突けるようにということでやっておりまして、いずれも非常にプリミティブな、実験データでございますけれども、こういうところまでいけるようになりました。まだ電線が繋がっているじゃないかとか、重さがまだちょっと重いぞとか、いろいろな問題がございますけれども、方向としてはこういう、これがロボットと言えるのかということが世の中で言われていますが、これが本当に世の中が求められているものの一つであるということがあります。

（英訳）

This is a blind person, and so there is this block that is on the road. And so the stick had given this instruction guidance to the user that, the person has to turn left. And the road is bumpy, the surface is quite rugged and there is also, based on the IC data, although this is still very primitive because the wires are connected and the weight of the walking cane is not very light so there are still room for improvement but this is proving to be quite useful. So, one of the things that is truly required by the society is a stick like this.

（スライド 48）



これは、こちらのがんセンターの方と今、一緒にやらせていただいているもので、これをやっている人間で、自分の顔なのに目玉、今隠しておりますけれども、基本的にはターミナルケアの患者さんが骨粗しょうになっています。骨転移ですね。その時に寝返りが打ちたいが、硬性コルセットをはめない限りは非常に痛みを感じてしまう。それに対して、硬性コルセットをずっとはめていたら、非常に寝心地が悪い。その辺を両立できるようなロボットすらほしいというお話をいただきました。これはちょっと後で、経緯も出て参ります。

（英訳）

Now this is something that is what we have developed with the collaboration of the Shizuoka cancer center. So, the terminal care patients have are have osteoporosis as a result of bone metastasis, and they want to roll over, but without orthoses they would actually feel great pain in tossing and turning on the bed. But of course they cannot wear a corset, so there was this request was raised that there should be some mechanism to support the rollover of the patient.

（スライド 49）

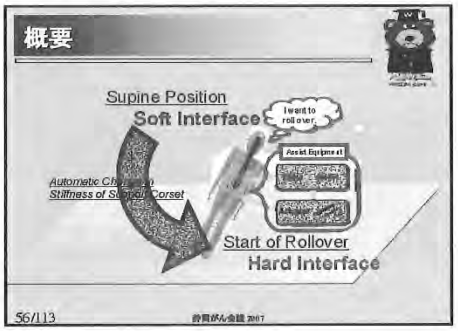


これは、実際にまだプロトタイプで、こんなプリミティブな、というふうに言われるかもしれませんが、実はこれがアクチュエータで、アクチュエータが今、伸縮している状況にあります。ムービーで今、これはちょっと初めての公開だと思いますけれど。それに対してこちらの方は、実際に寝返りを打つということで、この筋電から検出して、それに対して、こちらの方が同じことをやったということで、硬性コルセットと同じ状態で体を拘束できる。しかし、筋電で寝返りを打とうと思ったら、それのことで、できるということころまで今、動き始めました。

（英訳）

This is a prototype, so this is quite primitive. This is the actuator, and right now the actuator had contracted. This is the first time ever to show you some picture of this. Now the person is to rollover and there is this measurement of the potential of the muscle. And also in advance by measuring this muscle potential change, when the patient wants to roll over, there would be support.

（スライド 50）

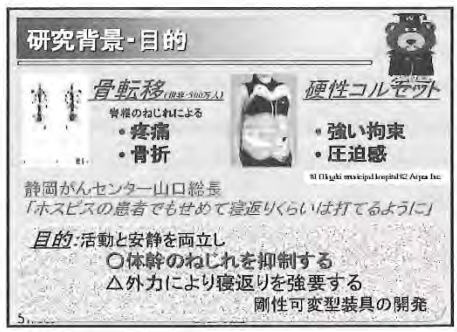


具体的に言いますと、これがそうですけれども、私は「今、寝返りを打ちたい」と思うと、そこら辺に筋電というものが人間の場合は出るわけです。いろんなところで寝返りに対しては筋肉が、筋電が出るわけですが、その筋電の出方というものをしっかり押さえるということでやってきております。

（英訳）

So if the person wants to rollover, there would be a change of muscle potential. And there would be various potential generation. And the profile of the change of the muscle potential would be the basis for the device to actuate.

（スライド 51）

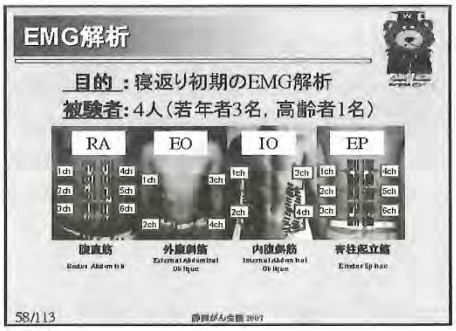


具体的に患者さんがこうなっているということに対して、硬性コルセットでやっているのに対しては、こういうネガティブな部分があります。ということで、実はこれが一つのキーワードです。山口先生から、ホスピスの患者でもせめて寝返りぐらいは自分で打てるようにしようというのが、最初のポジションでございまして、要するに、体幹の捻れをどうやって抑制するのかということと、外力による寝返りを強要するのではなく、それをやりましょうということが、このポイントになっております。

（英訳）

So well this talks about the disadvantages of rigid corsets used, but they are being used, and the study point of all of the development work is that Doctor Yamaguchi is saying that even in these bedridden patients, we want them to assist so that they can rollover and toss on their own. And we are going to block twisting of the spine but allow, or force upper parts of the body to actually rollover.

（スライド 52）

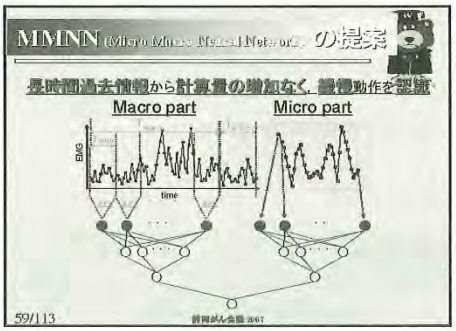


具体的には、これまでは、全部まだ、若年者で実験をやってきていますけれども、若年3名、高齢者1名という形で、この高齢者1名は、そこの研究をやっている人のおじいちゃんです。背中と胸側と両方の筋電をあちらこちらかなり詳細に調べたところ、背中の方が出は良いのですが、お腹の方で十分できるというのがかなり、要するに、寝ている時に背中にある電極は、かなりその褥瘡や何かにも悪い影響を及ぼすということで、お腹の方でやれることが見えて参りました。

（英訳）

And we have four subjects, one elderly, three young, young people. One elderly is a grandfather of a researcher and we're looking at the different EMG. We have found that the electrodes or leads in the back is not good for bedsores etc. So we have found that abdominal muscle or the stomach muscle does the same as, do as well in terms of EMG.

（スライド 53）

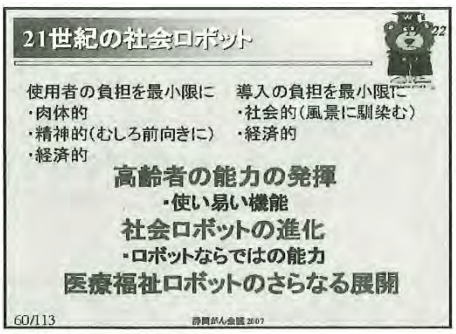


ただし、その筋電で、事前に寝返りを打とうと思っているのに、いかに間に合せるような形で検出ができるかというのがポイントでしたが、それも1年半ぐらいの研究の中でしっかり押さえることができるようになりました。実際に寝返りを打とうと思った筋電が、早い検出がちゃんとできるのは、寝返り動作の前にそれができるというところまで、今、押さえられましたので、先ほどご覧いただきましたような、ムービーのようなことができるようになりました。

（英訳）

A bit of a problem is can we actually detect in time of the desire, and within that the 12 months study, we have been able to do this. As soon as the individual wants, or wants the body to move so that rollover can achieve itself, there's an algorithm that can predict this and assist.

（スライド 54）

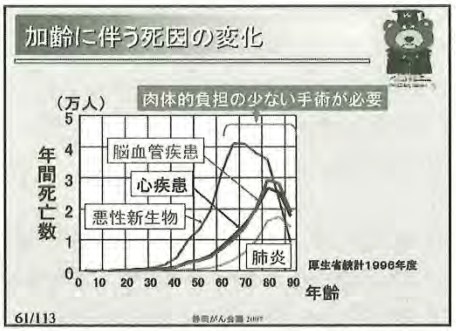


ちょっと今のところまでまとめてみますと、これから 21 世紀の社会のロボットというのは、高齢者の能力の発揮ということ。これはもう何よりもこの使いやすい機能というのが最大のポイントであるということと、ロボットでのことを、能力をしっかりロボットにやらせるということではないかなと考えております。

（英訳）

So let me try and summarize what I have said so far. In the 21st century, we're going to make sure that the capabilities of the elderly can be amplified through robotics, so that requires safety. And we want to make sure that the robots are easy to use and then there should be evaluation.

（スライド 55）



実際に、高齢社会の中でキーワードになってきているのは、今までもお話しただけではなくて、肉体の能力がどんどん落ちるのに対して、そのままだったら良いんですが、そこからある疾患が起きて、それを治療することによって、そこからさらにレベルが落ちてしまうということが非常に問題で、高齢者にとっては特に肉体的負担の少ない治療というものが、重要なファクターになってくるということが一つのポイントです。

（英訳）

Now aging does not just mean loss of function, there is further plummeting of function because of the disease proneness among the elderly populations. So it's very, very important that any technology to assist the elderly is not be burdensome on the body.

（スライド 56）

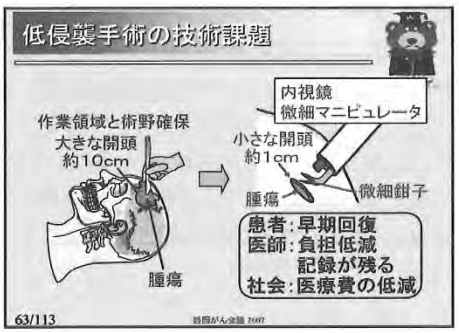


これは、私自身がやったこの分野の最初の仕事ですけれども、脳の手術をこういう簡単なもので、ロボットは非常に精密に小さいところで精密な作業ができるというのはロボットの得意中の得意なものですから、そういうものを先ずやろうということです。

（英訳）

This is one of my initial robot involvement. Robots are extremely good at doing micro control of tiny, tiny things, and so we started there.

（スライド 57）



従来、脳の手術は、開頭手術でやる場合に非常に大きな穴を開けなければいけません。でも患部がものすごく小さいというのに対して、ロボットは今どんどん小さくできるでしょうということと、精度を高くできます。半導体の製造工場で使っているロボットは、0.5 ミクロンまで位置決めができるではないですかというところを視点にやって参りました。

（英訳）

In the conventional craniotomy you have to open the skull and the actual tumor itself is very small but the robots, robots in the semi conductor manufacturing system can be as accurate as 0.5 micron so we try to use that. Eventually this is what we were able to achieve.

（スライド 58）



最終的には、こちらでやっておりますような形で、これがクリニカルで実際に臨床でやった例ですけれども、5例これまでにこなして、最終的に一番ポイントがあったのは、やっぱり 10 ミクロンまでの位置精度がちゃんと出せると。いつも再現よく出せるというところが、このロボットの一つのポイントです。

（英訳）

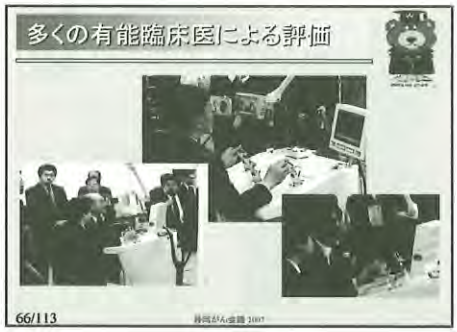
Clinically there have been 5 cases of already operated on using this. The, ultimately this was the important. The positional accuracy of, with high level of reproductivity, reproducibility 0.01.

要するに、がん細胞と正常細胞を区分けして処理ができ、がん細胞だってわかれば、それだけを取ってきて、それ以外の正常細胞は残してくるということを、大きな売り、ポイントにしております。この5例の患者さんはいずれも事後の状況は非常に良い状況にございます。

（英訳）

It's very important to be able to distinguish between cancer cells and normal cells. It's important that we leave normal cells intact as we try to reset the cancer cells and this system does very well. All 5 cases operated on have been doing extremely well after operation.

（スライド 59）



これをやってきたのは、ロボットが、いかに制御がうまく使いやすくできるか、ロボットにそういうスキルを埋め込んであげないといけないわけです。先ほどのトヨタの方のお話にございましたけれども、こちらに今、ちらっとご覧いただきましたのは、我々が今、近くで組んでおります、東京女子医大の前の学長の高倉先生という、脳神経外科の非常に世界的な権威でいらっしゃいます。こちらの方は、当時組んでおりまして、信州大学の脳神経外科の主任教授をされていました小林先生で、やはり世界的にも非常に高度なスキルを持っておられる先生です。こういう先生方にどんどん使っていただいて、先生方のスキルをロボットの中に埋め込むというふうなことをやって参りました。ここに書きましたが、有能臨床医による評価で、ロボットの中にそのスキルを組み込むということが重要なファクターだということを、この中で、経験で踏んで参りました。

（英訳）

Robots trying to have better control requires that kind of skills to be pre, prebedded. The person from Toyota has talked about this. Doctor Takakura, former president of Tokyo women's medical who is world renowned expert. This is Doctor Kobayashi who was head of neurosurgery. They're both having high skills. So we've had them use this so that their skill can be implanted if you will into the robots brain. So we talk about evaluation and assessment by the most skilled clinical, our clinicians is very important, and we're going to introduce that.

（スライド 60）



今、実際にやっているのは、もう一つは心臓でございまして。先ほど da Vinci の話がございましたけれども、da Vinci のロボットで、かなりのことができるようになってきているというのに対して、そのロボットがない能力は、全部お医者さんが調整をしながらやらなければいけないということに対して、大きなポイントは、実は、心臓手術にこれを使いたいというのが非常に今多いわけですね。

（英訳）

Another area of our activity is focused on the heart. Da Vinci robots have talked about achieving many things compared to before. But doctors have, must fine tune and complement of the weaknesses of the robots.

心臓手術の場合、今ご覧いただきましたように、拍動下が、これから低侵襲手術で重要になります。それからビーティングをどうやって補償してあげるのか、これから、これがちょっと上の、別の今、実際にこれは岐阜大学の竹村先生という心臓外科の先生にいろいろ評価していただきながら進めていますが、心臓が恰も止まっているような形で、ロボットとの関係がお医者さんに確保できれば、止まっているところで手術をするというのはかなりのことができる。それを動いている中でやりたいということになります。

（英訳）

And one important and difficult area is in the heart. The heartbeat is important. Beating heart will be operated on, going forward more and more. And we have to compensate for the heartbeat. This is Doctor Takemura, a heart surgeon from

Gifu, he is evaluating the system, working together with us. If if the doctor can use the robot as if the, the heart is not beating, then that will allow even more precise surgery. While the heart is beating of course.

(スライド 61)

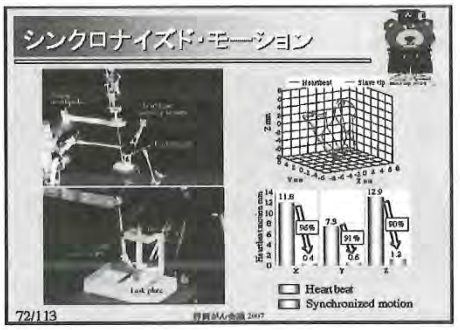


具体的にこのような形になるのですが、こちらの方が、今は開胸でやっているんですが、心臓の表面に、これは豚ですけれども、この心臓の動きというのをこれで検出しております。実際に、この内視鏡でもここで見ておりまして、内視鏡で見ている画像はこの程度ですので、大きくビートしてるのに対して、実際に冠状動脈の部分については非常に押さえた形になります。

(英訳)

This is the pig heart and this is how the heart rate is being detected. At the same time, endoscopic view is shown and that is the view. And you can see the big beat, but in the heart, the coronary area, the level of beating or the level of movement is much more suppressed so you can focus more.

(スライド 62)



それで具体的には、それを今度は実験室レベルでやっているんですけれども、こちらの方、先ほどの心臓の、豚の心臓でありますが、豚の心臓ビートをこれで検出して、それにロボットが追従できるようにというふうなことを押さえております。それで今、いろいろ進んで参りまして、こちらにございますけれども、完全に動いている心臓ではこれだけの動きをしているのに対して、実際に補正がまだしきれなくて残っているのですが、残っている動きはこのような小さな値になってくるので、これはお医者さんにとっては非常に使いやすいと今はいただいておりますが、でももっと小さくしてほしいというものもいただいております。

(英訳)

Now in the lab, this is what we're doing, this is porcine heart, heartbeat is being detected, and this is a system where robots can trace or track that movement precisely. We have been able to develop further along, and today in a completely beating heart, this is the level of motion, but after compensation, it's not 100% compensated. But after compensation, we have this low level of motion that the doctor needs to be aware of. Doctors who want, want even further.

（スライド 63）



お医者さんが実際に見ている画像はこんな形になります。ビートをしているので、完全に補正しきれていないので、まだ少し動いております。こういう作業がこういう形で、実際の臨床の先生には見ていただく画面がこんな形になるということでございます。

（英訳）

Now you can see this is not 100% compensation for heartbeat, so it's still moving, but this is what the clinicians, surgeons can see through the screen.

（スライド 64）

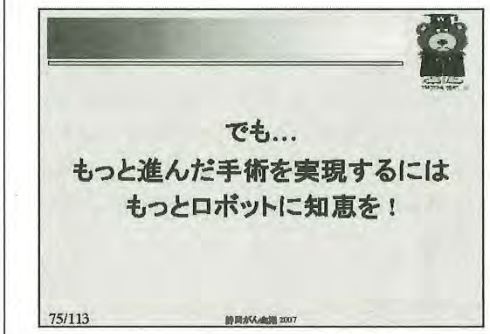


いろいろ問題がありまして、我々はこういうロボットもなかなか日本の中で使用、実用化することが、難しいということがありまして、da Vinci とか ZEUS の例を見て、先ず、ドイツで臨床をしっかりこなし、クリニカルケースをこなして、実際にその後で使うという方向へ持ってこうと、昨年4月にドイツのハノーバーに持っていきまして、いろんな皆さんにも PR し、いろんなご意見もいただくということをやってきております。

（英訳）

There are several challenges and issues, which prevent us from commercializing this kind of robot in Japan. Da Vinci and Zeus were some examples so we have decided to apply clinically, do full evaluation in Germany and then we import into Japan. We have bought this last year to Hanover. May I say we have asked for German expert's views as well, so far talked about the past achievements.

（スライド 65）

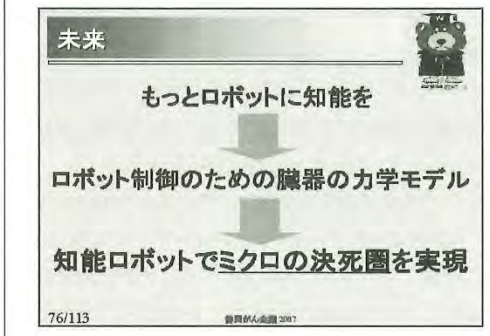


でも、ここまではこれまでの実績ですけれども、これからもっと進んだ手術が重要なファクターになってきて、その場合にはロボットに知恵を付けるということが非常に重要なファクターだということがポイントです。

（英訳）

Going forward, we need more advanced surgery. That requires smarter and smarter robots.

（スライド 66）

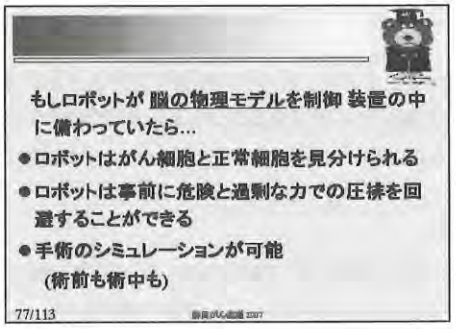


その時にもっとロボットに知能をということに対しては、ロボットを制御する時に、体を切り刻まずに、中で手術をするということに対しては、ロボット制御をする時にどうしたらどう変形するとか、摩擦はどうなっているからこうすれば良いんだとか、そのようなことをしっかり押さえる機械モデルというものが非常に重要なファクターになってきます。実は、最後にご紹介いたしますけれども、昔の映画ではすでにこんなことができているではないかということがポイントになります。

(英訳)

Now to introduce more intelligence into robotics systems, means in a robotic control, in robotic control, if there will be many different kinds of cuts, we want to know what will happen if a certain cut is made, or what kind of temperature change is possible so it's kind of organic in a way. What I want to say is, in old, old science fiction movies like the fantastic voyage, this has already been done.

(スライド 67)



もし、実際に脳で一つ考えてみますと、脳の物理モデルを制御装置の中に備えていたならということで考えてみますと、ロボットはがん細胞と正常細胞、で、お医者さんがこう触った時にここはあれだな、これはあれだな、正常かどうかのところは目でも見ておられますけども、手で触っている触覚を非常に重要なファクターで検討されていることがかなり私どもにもわかりました。そういうことができるようにしないといけないということですけれども、これは、そういうモデルができればこういうことができます。

(英訳)

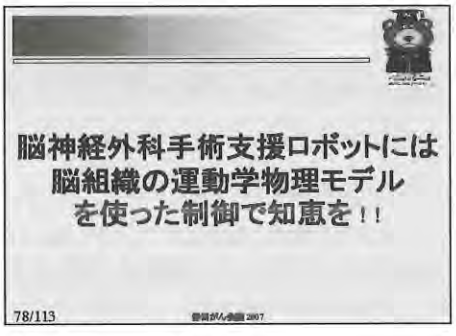
So we are thinking of having in the robot control system, physical model of the brain. We have the cancer cell and normal cell. And, and surgeons tell us that they can distinguish, not just visually, but through tactile senses as well. So what I'm saying is that robots must be able to do this.

それから、実際に術者がやる時に、どのくらいの力で入れたらどうなるよということは、経験で今はやっておられるわけですね。これまでの経験、それに対して、実際にこういう組織がしっかりわかっていれば、どのくらいの力を入れたら、どのくらいの応力が出てくるので、それは例えば脳に対してダメージを与えてしまうとか、そうでないとかということも、事前にキャッチできるわけです。これシミュレーションそのものができるということで、これは術中、今お話したように、術中もそうで、術前もそうですけれども、術中にもそれができるようになるということで、ここが一番大きなポイントだろうと思います。

(英訳)

And if we can introduce a physical model of the brain that allows robots to distinguish between cancer and those normal cells, then we can do this. The level of risk is being assessed intuitively through experience by the actual surgeons. But in case of robots, we can introduce prior data about stress level and what could lead to yield point etcetera, and that will allow a simulation during operation as well as before operation.

(スライド 68)



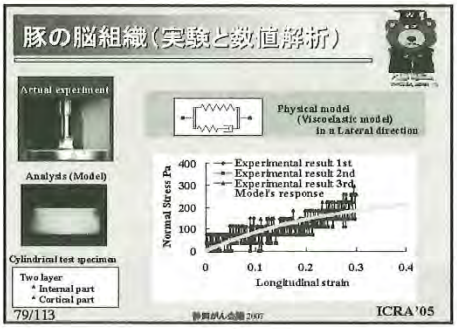
そういうことで、脳神経外科以外のものについても、いろいろ、今、そういう知恵をつくるということをやっており

ます。

（英訳）

So robots can be introduced into non neurosurgery, in other words we are trying to take on more intelligence.

（スライド 69）

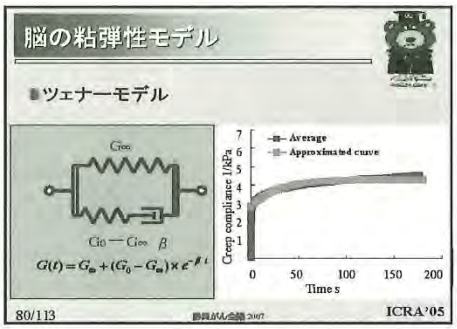


これは脳の場合の一例です。こちら、ここにありますのは、正常な豚の正常な脳組織を、これは今、引っ張り試験というものをやっております。こういうふうなモデルで書けるということは、粘弾性の特性を持っているものというのは書けるような形になっておりますので、それを数値モデルにつくって、こちらの方が今、これが実際に引っ張り試験をしてるところ、これが実際に数値解析をしているものなんですが、このような解析をして、それに対して実際の豚の脳でやるとこうだから、1個1個のパラメータをどのように設定すればよろしいということが、こちらの方に、このデータを流し込むことができるということで、このモデルをしっかり固めることができるという形になりました。

（英訳）

This is the example of the brain as surgery. This is normal porcine brain tissue, now undergoing tensile testing. To have this, though any, there is a model that has viscoelastic properties, and we can use this model. And this is the actual tensile stretch test center, and this is the numeric analysis being done. You will do the analysis, and you can change individual analysis parameter because the actual papering is this. In other words information from the analysis can be entered in the the test system.

（スライド 70）

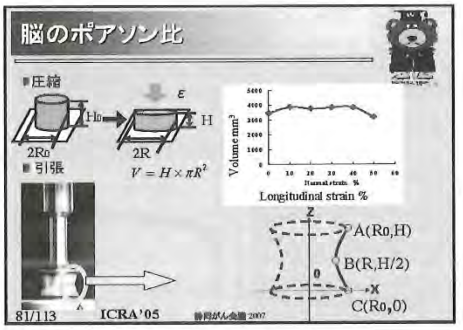


粘弾性モデルといういろいろなモデルがございまして、例えば、このモデルに対して、このような数式で書くということが簡単にできる形になってきております。その時にただ1個1個のパラメータ、例えば、こちらにこの辺にβとかいろいろありますし、Goとか何とかといろいろなものがあるのですが、この値を幾つにするかというのは非常に重要なファクターになります。これは我々は、健康な豚の脳という限定をつけてやってきているのですが、後でちょっと申しますけれども、それが人に個人差とか症状差に対してもちゃんと対応できるように、途中、術中にパラメータをチューニングできるようにというふうなことも必要だということはあるのですが、大本はこれでできるようになったということです。

（英訳）

There are different viscoelastic models. For example, we are having, we can now write simple formulae like, like this. We have G zero and something data. All of these parameters. What numbers, or what value to enter becomes an issue. This is a healthy porcine brain, and that's the restriction we have applied. We have to make sure this is can be applied for pathological cases and we also want to make sure that this can be fine tuned midway as well. But so far we have achieved this.

（スライド 71）

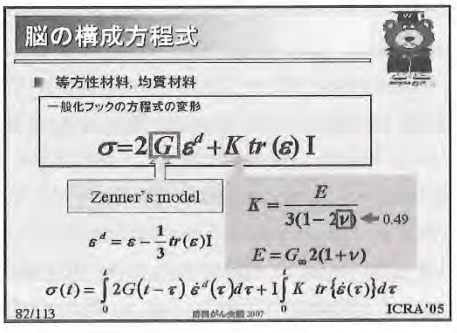


同じように、ポアソン比というものがありまして、脳のある材料をぎゅっと押すわけですね。ぎゅっと押すと、この高さ方向が変わるだけでなくて、横方向の半径が変わってしまいます。形状としてこんな形になってしまうということに対しても、こんな式で置けるんですけれども、その式の1個1個のパラメータはどういうふうに変化するんだということが押さえられるようになって参りました。

（英訳）

Similarly we have the Porson ratio. When you compress a certain substance, not only will height dimension change, the transtress direction, dimensional loss will change. And you can write this equation, and the individual variable can be identified.

（スライド 72）



最終的には、脳の全体を構成する形で、パターンとして見ていただきたいんですけれども、こんな式が立てられるようになりまして、その1個1個の、先ほどの2個目できた式はこの辺に支配するとか、3番目はこれだとかいう形になるのですが、最終的に、この式をリアルタイムで解きながら制御してやることは、ロボットにとってはもう今のコンピュータパワーでは十分できるような形になってきておりますので、ここまではできるようになったということです。

（英訳）

This is the overall composition of the brain and just look at this as a pattern. We now have this formula and the second test is here and the third test is here. Real time computation of this kind of formula to control robots on the fly is something that's well within the capability of robots today.

（スライド 73）



穿刺ロボットについても同様で、脳のところで今、細かくお話をしましたが、穿刺ロボットについても同様で、これはメインでは肝がんの治療で、今、始めております。

（英訳）

Similarly for needling robots, this is primarily for hepatic cancer treatment, liver cancer.

（スライド 74）

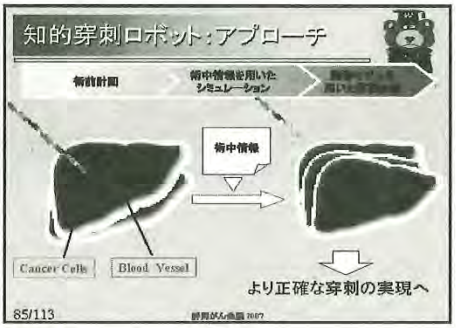


従来の手術は、繰り返しになりますけれども、術者は血管とかがん組織をどのように、針もどのように変形するのか、経験でたくさん持っておられますね。それで、それを実際にやっていく最中に目で見て、こういうちょっと違ったとか、固いんじゃないかとか、そういうことも全て考える。やってきた時の力加減、変異と力との関係を相互に見るということで、補正をしながら正しく刺すということを術者はやっておられるのですね。

(英訳)

Conventionally this is how the surgery was performed. The surgeon will look at, they have experience of about how the vasculature can move and how needles can deflect when pushed. And so those tactile information, softness, hardness, the amount of force applied, and the level of needle deflection, all of this is adjusted for, to insert a needle accurately. That's what the surgeons are doing, and we wanted to introduce this knowledge to the robot.

(スライド 75)

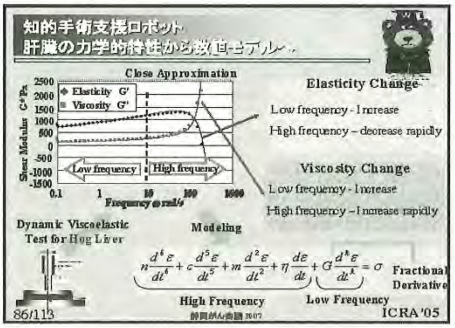


そういうことをロボットにどのようなアプローチにしたら良いだろうかということで、術前の話と、術中の話と、実際にモデルを使ってやる話ということで、いろいろこうしていくと変わるのでも、モデルを使えれば最終的にずれたり変形したり、対象物がまた変形したりということについても計算でき、ぴったり合わなくても、ここだったら良いよという、かなりのスコープに押さえ込むことができるということが見えて参りました。

(英訳)

So, in a pre-operative, post-operative context, the utilization of models, what should be the approach to the robot's displacement and deflection and also the object to deform may be adapted. And this can be limited to a certain, within a certain scope, even if there is no perfect correction.

(スライド 76)

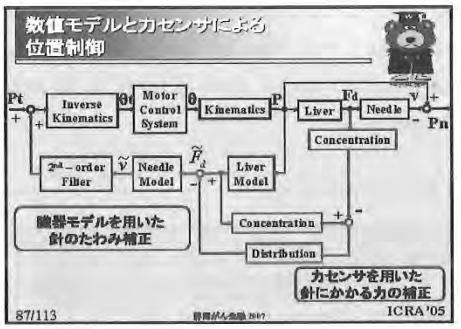


これはもうちょっと、これもパターンで見ていただきたいんですけれども、実はこの点、点、点で取っているのは、青いのも赤いのもそうなんですが、赤いの、青いのが弾性のもので、ピンクのものが粘性の項です。点、点、点は健康な豚の健康な肝臓から取ったデータでございます。こちらの線は、こういう式で表される式を6次の運動方程式という形で、こういう式で解いたもののパラメータを合せてやる形になります。要するに、この式で。ですから、健康な豚の健康な肝臓で、肝がんがないという状況では、少なくともこれで特性がぱっしり押さえられるということがわかってきました。

(英訳)

This dotted red line is the viscosity, and the blue line shows the elasticity, and the pink shows the healthy porcine liver data. And this formula, this is the sixth order, kinetic formula, and this formula would tell us the healthy porcine liver without any hepatic cancer, this property should be based on the parameters as described here.

（スライド 77）

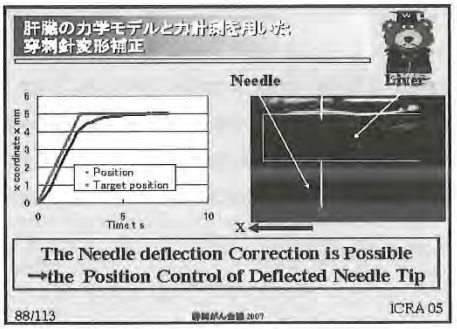


それでは駄目ですね、肝がんの治療をするのだから、ということが絶対に出てくると思うのですが、今はまだその前の段階で、健康なもので合うか合わないかということが非常に重要で、従来の da Vinci のような制御ではこういう形でしか制御ができてなかったのですが、それに対して臓器モデルを用いて肺のたわみ補正をするとか、或いはそのセンサを用いて、位置の補正をするということをやってあげます。

（英訳）

But we're trying to treat the liver cancer so this would not be enough, and of course there are other unknown factors. Robots like Da Vinci were only able to do the controls described in the black, but there needs to be correction of the needle deflection and also using the centre data, the sensor data rather, the positioning should be corrected.

（スライド 78）

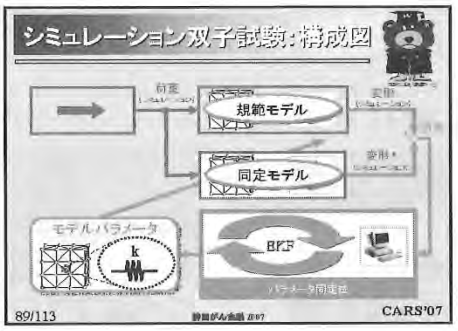


実はこれが、実際これが健康な豚の肝臓です。そこに針を入れて、それの針の変形を見てみますと、このピンクが目標、こういうふうに制御したいというのに対して、実際に動いてくれたのが、先ほどのモデルと、位置補正と力補正を入れてやりますと、こういう形で合ってくれるということで、非常に良い合い方がしてくれている。ですから、当然まだいろんな人のばらつきやなんかもございます。

（英訳）

Now this is the healthy porcine liver, and then the needle is inserted and we look at the deflection. So, the pink is the ideal correction, and then with the correction of the positioning, and there is a very close assimilation of the line. Although, there is this variation of the lines from patient to patient.

（スライド 79）



そのばらつきというのもやはり重要なファクターで、これがまた、ちょっとこんなことできるよということでパターンだけでご覧いただきます。こちらの方が実際に手術をする時の体の中だというふうに思っていただきます。我々まだシミュレーションでしかやっていませんので、この体の中もコンピュータの中につくります。同じように、臓器モデルというのが非常に重要で、これもコンピュータの中につくってしまって、これとこれを大きく変えてくわけですね。

（英訳）

So this is the actual organ in the human body and we have only simulated these organs, and so these are phantom organs. And then we need these organ models which are also simulated, and so this would be modified.

何故変えたかと言うと、要するに、こちらは健康な豚の方から取ったデータですから、当然肝がんの、人間の肝がんの患者さんの手術ということで全然データが違うはずなので、この二つを全然違うデータを入れておきます。

(英訳)

This is the healthy data from the pig and the human hepatic cancer patient should have totally different models to be the basis.

それに対して、実際に穿刺をすることを前提にした形で、計算をどんどん進めていきますと、どんどんこの間でずれが出てくるわけです。モデルで、やるのと、実際につくったものと、その差をどんどん補正するようなルートで、実際のものに、この部分のパラメータを合せていきます。

(英訳)

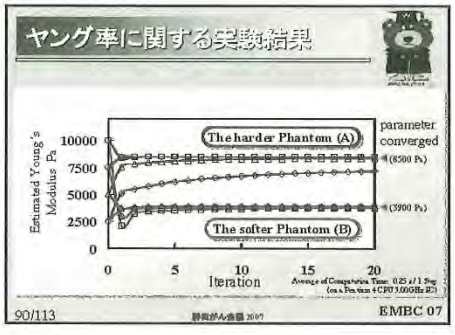
And based on the assumption that there would be a puncture of the needle during operation, there would be a big deflection or a discrepancy between the data of these 2 models. And then the parameters are going to be corrected.

そうすると、これがどうなのかということで、これは規範モデルというのは、先ほど実際のものを入れたものです。

(英訳)

And what we mean by this paradigm model is the actual data from the pig and then the identification model is the simulated model.

(スライド 80)



同定モデルというのは、その豚から取ったデータになりますが、これでやって参りますと、これがその結果で、軟らかいデータと固いデータの、二つ典型的な例を取ってみました。最初スタートポイントで豚のデータに相当するものをいろんな値で入れ込んでやりまして、こういろいろ変えてやります。赤いものがこの固いモデルでやった場合。青いのが軟らかいモデルでやった場合ですけれども。どこからスタートしてやっても、ちゃんとその一定の値に落ち着いてくれることがわかりまして、では、リアルタイムで何秒間でこれができるのかということが、これからの大きな勝負どころにはなるわけです。

(英訳)

And this is the result of the correction. So we have this harder phantom and the softer phantom data that we had tested. And the data that corresponds to the porcine liver have been replaced by various other data sets. So the red shows the harder objects, and the soft shows the softer objects and the blue shows the softer objects. Now on a real time basis, how long would it take for a correction? How many seconds would it take?

例えば、肝がんの人で一人一人違うわけですから、それを事前に検知することはできないので、刺していきながら、そのずれ分からそれを押さえ込んで、パラメータを変えていくということができるようになって参りました。先ほど言いましたように、これもまだ、健康な豚の健康な肝臓でやっているだけですので、本当の肝がんということは、これからちゃんとデータを押さえなければいけないというふうになります。

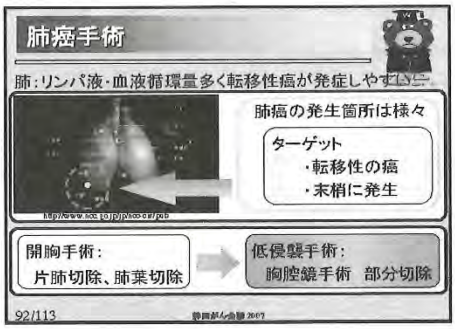
(英訳)

Now the hepatic cancer patients differ from patient to patient and also the parameters are going to be modified, corrected, with the minimal discrepancy or displacement of the needle. But still this is unhealthy, volunteers, and actually, hepatic cancer patients are not really tested.

(スライド 81)



(スライド 82)

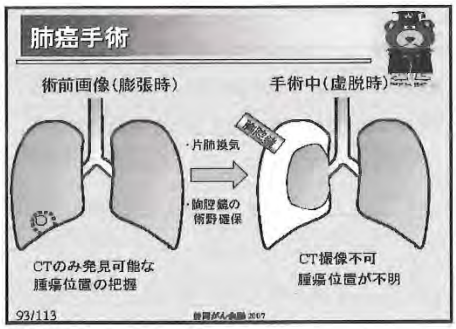


同じように肺についても、ちょっと時間が押して参りましたので、同じようなことをやってみますけれども、同じように、肺についてもそういう形でやっております。

(英訳)

Now also in the lung cancer area we are doing similar things.

(スライド 83)



基本的に虚脱して治療します。要するに、CT で膨らした状態で位置を決めても、実際に虚脱して治療をすることになりますと、位置や何か全然変わってきてしまいますし、脳が一番シンプルな形で、最初に脳から始めたのですが、それから肝臓にいきまして、肺が、やっぱり一番組織として力学的な特性が、複雑ですね。

(英訳)

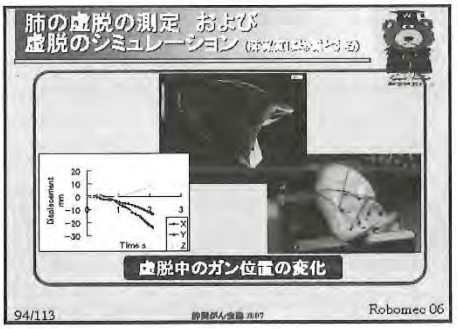
So there is this lung collapse and with the CT there are of course various tests carried out, but actually the lung has collapsed during surgery. And so the mechanical characteristics are very complicated, there is this lung and nerve and the vasculature.

要するに、肺実質があって、気管があって、神経と血管があるという形になりますので、しかも肺実質と気管とは全然その特性が違いますので、それを今、押さえてきております。

(英訳)

And of course various organs are different in terms of the structure, especially the nerve and the vasculature, differ from the structure of the organ.

(スライド 84)



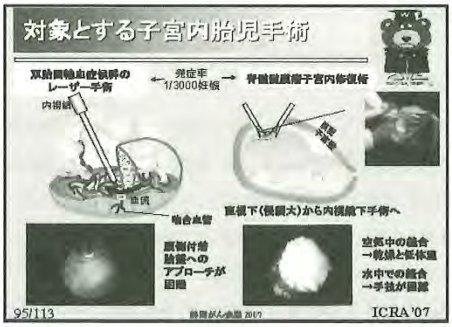
これがその数値データからつくったモデルで、こちらの方は実際に健康な豚の肺を虚脱させて、それに対して、どういうふうな形でパラメータをちゃんとチューニングしたらいいのかということを押さえてきております。

(英訳)

So there is pulmonary collapse which would be recorded for surgery, but to what extent do we

need to really do some correction?

（スライド 85）

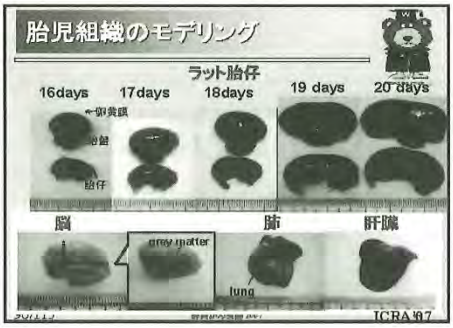


一応これも押さえられましたし、これは同じ手法で全部のところに広げられるはずなので、そういう視点で今はやっております。同じく今、胎児の手術が非常に重要で、その中で特に、大きいのはこの髄膜瘤の話と双胎間輸血症候群という、二つが今、非常に大きく、大体3,000 人に一人の割合でこれはあるのだそうです。それに対して、非常に脆弱な、後々に傷が残ってはいけないようなところを、ロボットの手でハンドリングする時にはどういう形でやればいいのか、今、全部先生方のスキルでやっておられますけれども、それを物理的な特性をしっかり押さえるということです。

（英訳）

This is something that we are working on at the moment. And this should be applied to various surgical areas, for example operating on the fetus is very critical no? And especially there is this application on the blood transfusion syndrome, inter fetus blood transfusion syndrome, and also the meningitis surgery that is going to be carried out. And so what would be the appropriate handling procedure of these fetal surgery, if robots are to be used?

（スライド 86）

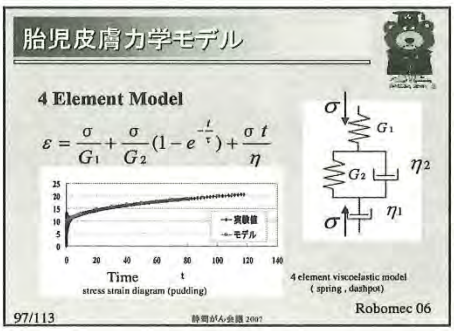


今、実験ではラットとか、その他の動物の臓器を使いながら実際に押さえておりまして、これも同様ですが、複雑ぐあいが少し特性として違います。

（英訳）

And so on an experimental basis, rats and other animal organs are used.

（スライド 87）



これは四要素モデルで押さえております。こういうモデルでこういう式で押さえると、ラットでございますけれども、ラットのこのくらいの胎児であれば押さえられる。ここだったら破壊、その後に傷が残るような破壊をしてしまうが、ここだったら大丈夫だよということが、これで押さえられるようになって参りました。

（英訳）

And we have the 4 element model. The model is somewhat different from what I have shown you earlier. This is the rat fetus, but, so it will be possible to cover at least the rat fetal model. And so we can identify to what extent the force can be applied and the threshold beyond which there

would be damage occurred.

（スライド 88）



それには、小さいマニピュレータも非常に重要なファクターになりますので、これは、今動いているのは直径が 2.7 ミリ。要するに、20 週で手術をする時に3ミリ以下の術部であれば、刺したものをポンと抜いてあげたら、また自分で自主的に子宮壁が収縮してくれるということで、3ミリ以下ということを実際の現場から要求されておりまして、今、2.7 ミリのロボットが動けるようになったという状況にございます。

（英訳）

So this is a diameter of 2.7 millimeters, at week 20, if the diameter is less than 3 millimeters, then there would be natural recovery. And so this 2.7 millimeter diameter robot is now being prototyped.

（スライド 89）

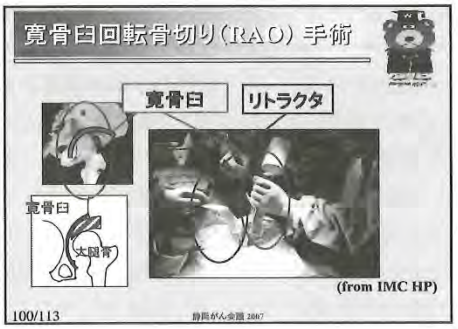


それを使いながら、これは猿の胎盤で、実際に双胎間輸血症候群の結果がちゃんと処理ができるのか、或いは、こちらの方はネズミの in vivo、こちらは in vitro ですけれども、こちらは in vivo でやっておりまして、これは腸間膜でございますけど、腸間膜の血管がちゃんと処理ができるのかというふうなことまでは、何とか押さえられるところまで参りました。

（英訳）

And this is the monkey placenta that is used to test whether there can be appropriate processing for this inter fetal plant transfusion syndrome surgery. And then this is the mesenterium of a rat that is being used and we have to a certain extent verified that robots of these sizes can be used.

（スライド 90）



同じように股関節についても同様で、股関節の治療も、こういう形で押さえていけるようにしようと考えています。

（英訳）

And also there may be some surgeries carried out on the hip or the acetabulum.

（スライド 91）



具体的にはそのオープンガントリの MRI の中に入れまして、低侵襲で治療をする。MRI の画像がこちらにございますけれども、この股関節の部分、大腿骨頭と骨盤の寛骨臼の部分を、若干の手を入れようということで、MRI の画像を使いながら、ナビゲーション情報として、これを使いながらやっていこうとしております。

（英訳）

And then the minimally invasive surgery, like the fetal head, and also the pelvis and the acetabulum being handled by the robot, and using the MRI image, using that as a navigational data, the robots can be used for the osteotomy of these bones.

（スライド 92）



これにつきましても、同様な形でパターンをつくって参りまして、実際に動かしてるのは、こちらでございますけど、これも豚の股関節を使いながらやってるところでございますが、筋肉と筋肉の間、間を掻き分けて、その筋肉と筋肉の特性の違いを使いながら掻き分けて、骨膜を剥離しながら、骨の部分に到達して、骨を治療するというふうなことを始めております。

（英訳）

And this actually is using the bone of the pig and of course the manipulator would have to go through this muscle, and then there has to be this separation of the muscle and the bone in order to operate for the osteotomy.

（スライド 93）



（スライド 94）



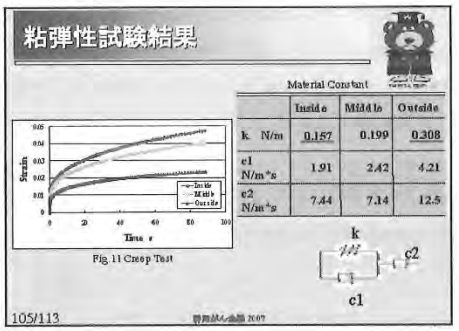
これも同様なところですけれども、押さえてきております。1個1個の筋肉全部をばらばらに1個1個押さえても、どうせ誤差がございますので、これにつきましては、我々は今、一番骨に近い側から、一番皮膚に近い側への3要素に分けてやるというふうな形でやっております。

（英訳）

So each muscle of course cannot be accurately sorted out, there would be some error, so the muscle closest to the skin, and the middle layer

and the muscle closest to the bone, the 3 layers, would be separated.

（スライド 95）



先ほども申しましたような、こういうこの1個1個のパラメータを決めてやるということに対して、外側、それから真ん中、内側という形で1個や2個を押さえるということで、豚について少なくとも、豚の股関節をアプローチして、骨膜を剥離できるというところまでは参りました。

（英訳）

We established each parameter, so inside, middle, outside, the constants are actually established. At least for the pig model we had been able to separate the perostium.

（スライド 96）

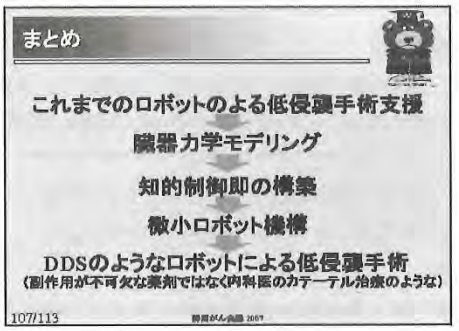


実際に結構泥臭い実験でございまして、これはムービーではないんですけれども、要するに、豚のヨビキングトンが非常に多いんですが、豚の腰の部分です。その日の朝、芝浦臓器というところで屠殺した豚を買ってきまして、我々はこういう実験をしながら、押し込み試験という形になりますが、これで押さえて、それから1個1個のパラメータを決めるということをしております。

（英訳）

And so this is using the hip of the pig. And this was sacrificed on the morning of the test, and we brought in the test sample, and we had inserted the needle to see whether the force of the insertion would be appropriate and establish the parameter.

（スライド 97）

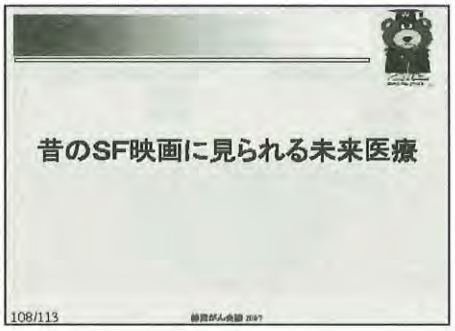


この辺で少し、もういよいよまとめないといけない時間ですが、これまでのロボットによる低侵襲手術は臓器力学モデル、知的制御則、それから微小ロボット機構ということで、私の場合は、ロボットをやってるという技術的なシーズの持ち主からいくと、ドラッグデリバリーシステムに対して、ロボットの方が良いということを、できれば主張したいと思っておりまして、その副作用がないというのがやっぱりロボットの最大の特徴であろう。だけど、できないことが多過ぎ、まだ偉そうなこと言えないと、これは最終ターゲットだということで、我々は考えています。

（英訳）

And so in this minimally invasive technology, we had to establish this organ mechanical model, and then construct the intelligent control role and use this minimal, mini robots. Against the straight delivery system, I believe robots are more beneficial, because there are no side effects, adverse events, experienced. But there are still many functions that are lacking in the robot. So this would be the ultimate ideal function of the robot.

（スライド 98）



（スライド 99）

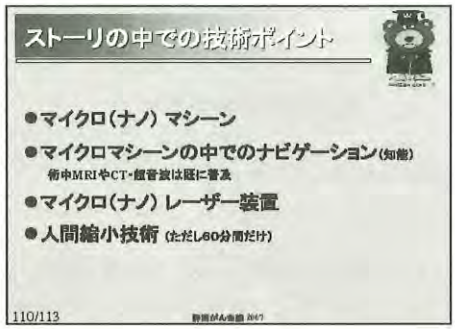


これが本当の最後になりますけれども、ミクロの決死圏ということで、ご年配の方は、1966 年のアメリカの映画ですが、ご存じかと思いますけれども、非常にうまい脳神経外科の先生と、この脳神経外科の先生をサポートすれば抜群だという看護師さんが入ってきまして、この原子力潜水艦を動かすのには非常に高度な技術を持ったパイロットが三人乗り込みます。あと、映画ですので、悪役が一人乗り込むという形でご覧のようになっております。この人達が乗り込んで、光を当てると非常に小さくなって、このシリンジから、要するに、注射針から体の中に、人間込みで入っていきます。外からナビゲーションは、昔のレーダー式ですが、今、MRI とか CT とか超音波はもっとすごいことができるようになっているわけですが、こういう形でナビゲーションして、この一番患部に、これは脳の中に入っていた血小板、脳の患部に、搭載したレーザー銃で治療をして帰ってくるというモードになっております。

（英訳）

I think some elderly audience in this hall have seen this movie “Fantastic Voyage” in 1966. And this is of course an SF movie. And there is this wonderful capable nurse, and 3 pilots and physicians go in but this is a movie so of course a bad guy would also be miniaturized and go into the blood vessel of the patient. And so through the needle, these miniaturized physicians and the nurses and the bad guy would go into the body and ultrasound and other things that are the standard medical technology at that time are utilized in this minisphere of the patients body. And the lesion and the platelet is burned and obliterated by a laser weapon.

（スライド 100）



この中でポイントは、すでにこのナノとかマイクロとかというのは、世の中で騒がれている、非常に小さくものがつくれるようになってきております。それからマイクロマシーンの中でのナビゲーション、これについても、外部的な情報を収集する手法としては、MRI や CT とかの超音波がすでに普及はしてきておりますね。マイクロのレーザー装置なんてもう産業界としても普通に使われています。

（英訳）

So nano and micro machining is right now a fad in society, but this has been featured in the movie. And MRI or CT or ultrasound are now being becoming very popular for the data that would allow navigation of these micro machines, machines rather. So, this is already something that we can utilize.

一番ポイントなのは、ナビゲーションするための知能ですけれども、人間が全部やるという形をとっておりまして、人間を小さくしたからできたのです。これをロボットができれば、システムはすでに世の中はそれを待っている状況になっているということだと思います。

（英訳）

And this in the movie, everything was conducted by people. People were miniaturized and became mini robots back then, but robots can replace these human tasks right now.

（スライド 101）

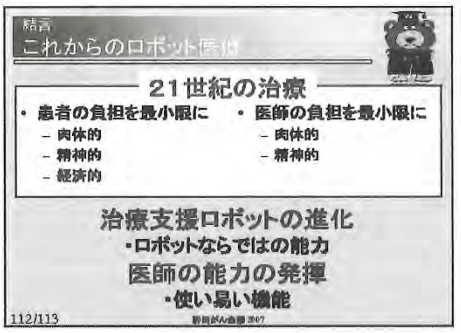


要するに、患者に副作用のない低侵襲治療を、我々は、だからDDSに対してRDSという言い方の言葉を今つくっているのですが、全然普及しない言葉なんですけども、Robot Delivery System ということで、未来医学の最終目標をつくっていきたいと思ってやっております。

（英訳）

And replacing this minimally invasive surgical technology, we are trying to make this term "robot delivery system" more popular, I think this is the ultimate target of health care in the future.

（スライド 102）

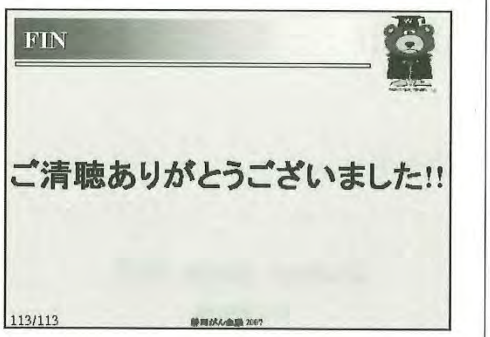


以上、ちょっと最後駆け足になってしまいましたけれども、これからのロボット医療ということでは、患者の負担を最小限にするということと、医師のスキルを最大限に発揮していただくためにも、医師の負担を最小限にすることがポイントで、その時にロボットならではの能力を活用していきたいし、医師に対しては使いやすい機能、da Vinci も、あれは非常にたくさんのトレーニングをしないといけないんですね。実際に臨床の先生方に使っていただく、そういうことがなくて、従来の感覚で使えるようになっているのが、これからの大きなポイントではないかなと考えております。

（英訳）

I'm sorry to have to rush you through towards the end of my presentation, but in order to allow the physicians to exercise their maximum capability, the workload on the physicians need to be minimized and this requires the usage of robots. Da Vinci requires extensive training so that it can be applied clinically, but if robots can be used with not so much extensive training, and if it can be used relatively easily, that would be ideal.

（スライド 103）



最後、本当に駆け足になって、申し訳ございませんでしたけれども、以上、私の発表にしたいと思います。どうもありがとうございました。

（英訳）

Thank you very much for your attention.

がん幹細胞(キャンサー・ステムセル)
Cancer Stem Cell

慶應義塾大学医学部先端医科学研究所遺伝子制御研究部門教授
佐谷 秀行



慶應義塾大学医学部先端医科学研究所遺伝子制御研究部門教授
Professor, Division of Gene Regulation, Institute for Advanced Medical Research, Keio University School of Medicine
佐谷 秀行
Hideyuki Saya

経歴 (Curriculum Vitae) :

1981 神戸大学医学部 卒業
Graduate of School of Medicine, Kobe University

1987 神戸大学大学院医学研究科 修了
Graduate School of Medicine, Kobe University

1987- カリフォルニア大学サンフランシスコ校脳腫瘍研究センターポスドク
Postdoctoral, Brain Tumor Research Center, University of California at San Francisco

1988- テキサス大学 M.D.アンダーソンがんセンター 助教授
Assistant Professor, M.D. Anderson Cancer Center, The University of Texas

1994-2006 熊本大学医学部 教授
Professor, School of Medicine, Kumamoto University

2007 慶應義塾大学医学部 教授(医学部付属先端医科学研究所)
Professor, Division of Gene Regulation, Institute for Advanced Medical Research, Keio University School of Medicine

(スライド 1)

Cancer Stem Cell
がん幹細胞

Division of Gene Regulation, Institute for Advanced Medical Research, Keio University School of Medicine

Hideyuki Saya

今日は、山口先生からがん幹細胞についてお話をしてくださいと御依頼がありましたので、まだ私達、がん幹細胞の研究を始めたばかりですが、現在あるデータで少しお話を組み立ててみたいと考えています。

(英訳)

Now we have just started research on the cancer stem cell and based on the data set we have accumulated so far allow me to give this presentation.

先ほどからお話が出ていますように、現在日本人が死亡する最大の原因は悪性新生物、つまり、がんです。これはがんがどんどん増えているというよりも、他の疾患での死亡が減少し、最終的にがんで亡くなってしまうところに原因があります。また長く生きると、細胞が悪性化する確率が高くなってきます。これらの原因で、がんに苦しむ方は後を絶たないわけです。統計的にみて、日本人は死ぬまでの間に、およそ三人に一人ががんになる。そして、現実には、お医者さんが一生懸命頑張って、かなり良い治療成績を上げているにも拘らず、まだがんは完璧に治療できる疾患ではないわけです。

(英訳)

As has been mentioned by Dr Yamaguchi the greatest cause of death of Japanese people is of course a malignant neoplasm, in other words cancer. This is because in part many people no

longer die of other diseases; they are treated, but with the ageing society cells are more prone to cancer. So statistically I hear that one out of three in Japan would suffer from cancer, so the prevalence of cancer is very high and of course physicians are working very hard to treat cancer patients and there are many responders, but cancer is still considered to be not completely curable.

私は現在基礎の研究者ですが、元々脳神経外科の医者でした。研修医時代に脳腫瘍になった患者さんが亡くなっていく姿を見まして、何とかこれを治療する方法はないかということで、この基礎研究の世界に飛び込んだわけですが、未だになかなか完璧な治療に到達できないために基礎研究を続けています。がん研究を行う重要性については、テキサス大学の M.D.アンダーソンがんセンター、現在、世界最大のがんセンターですが、そこで仕事をしている時に叩き込まれました。

(英訳)

So we are basic researchers. I was originally a neurosurgeon, and during my residence I saw many patients die of cancer and I started basic research with the intention to come up with ways to treat and cure patients with cancer but I am still involved in basic research. Now when I was at the M. D. Anderson cancer research centre, Texas University, which is the biggest center for treating cancer patients in the world, I taught how important cancer research is.

がんは先ほども申し上げましたように、まだ完璧な治療法の無い疾患です。完璧な治療法が無い疾患に対して、常に新しい治療を考え、1カ月でも、2カ月でも患者さんの命を永らえるように努力することが、医者、或いは研究者の務めです。当然、現在考えられる最高の治療を提供することが医者の務めであると同時に、もう少し良い治療はないかと模索することこそが研究者の務めであると考えています。ですから、がんは常に臨床と基礎がタイアップして、少しでも良い治療を開発するという努力が必要な疾患であると考えています。

(英訳)

Because cancer is not fully curable at the moment and always new treatment paradigms would have to be sought so that the QOL and also the survival of the patient would be prolonged as much as possible even by a month or 2 months. So the highest quality treatment needs to be extended by the physician to the cancer patient and always on a daily basis to come up with better ways of treatment and that is the basic admission of the researcher and there has to be full collaboration between the clinician and the basic researcher to try to improve the level of quality of cancer treatment.

(スライド 2)

がん研究の意義

1)癌発生メカニズムの解明
2)予防手段の考案
3)超早期診断法の開発
4)治療法の改善、開発

私達が、がん研究を行っている意義は、この四つがあります。先ずは、がん発生のメカニズムを解明しよう。相手がわからないと、戦術を考えることができません。当然、戦略を練るためには、がんがどのようにして起こってくるかということを解明する必要があります。それから、予防手段を考案したい。できれば、がんになってから治療するよりも、がんがどうして起こるかということを明確にして、それを予防できる手段を考案したいと考えています。また、超早期診断法を開発したい。早期診断ではなく、敢えて「超」早期診断と述べたのには理由があります。

(英訳)

The significance of cancer research is to elucidate the oncogenesis mechanism because in order to come up with effective strategies to treat cancer, oncogenesis would have to be elucidated fully. And also rather than a very responsive manner treating cancer effective prophylactic measures should be established.

最近は画像診断の技術が非常に上がって参りまして、PET 等を用いますと、小さな1センチ足らずの肺がんまで画像で検出することができます。つまり、がんになったものに関しては、かなりの精度で早期に検出することができるようになりました。超早期診断とは、できればがんになる前に、これはがんになる素質があるのではないかという疾患を検出したい、もうすぐがんになるかもしれないというところで診断する方法を基礎研究で開発したいと考えています。

(英訳)

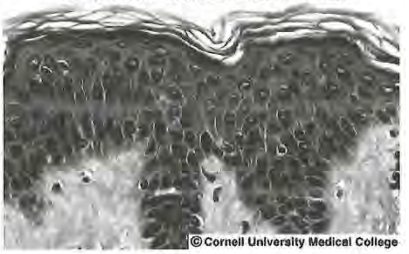
Recently diagnostic methods have been improved using PET, even small tumors the size of one centimeter lung cancer can be detected. So a high accuracy of detection of tumors had now become a possibility. But ultra-early diagnosis meaning this is the pre-neo plasma region so this is really the ultra-early or ultra-ultra early stage, which tells the person that the person has a very high risk of cancer in the very near future.

そして、これら三つのプロジェクトに基づいて、治療法を改善あるいは、新たな治療法を開発していきたいというのが基礎研究を行っている意義です。最近、「がん幹細胞」という新しい概念が生まれてきて、がん発生のメカニズムに関する知識が大きく変革されようとしています。そこで、今日はこのがん幹細胞のお話をさせていただきたいと思います。

(英訳)

And based on these projects and their achievements the improvement of the treatment regimens should be exercised and new treatment regimens should be developed. So today we have this new stem cell cancer research and this has to do with the elucidation of the oncogenetic mechanism which is going to probably bring about a breakthrough in cancer research so this is something I would like to introduce to you.

(スライド 3)

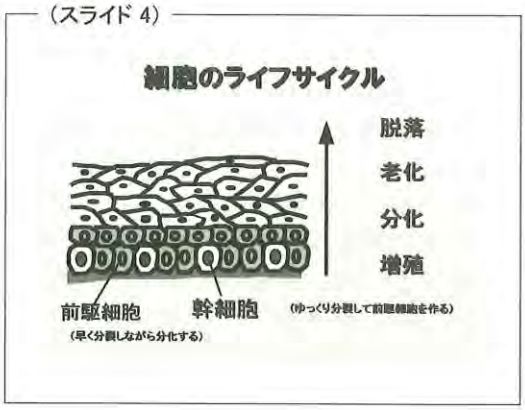


先ほど秋山先生が非常にシンプルに、しかもわかりやすく幹細胞についてお話しくださいましたが、少し私も正常の組織の幹細胞についてお話をしたいと思います。これは皆さんの皮膚です。皮膚を横切りにしたもので、上が外側です。皮膚の外側に落屑のようにあるのは、垢ですね。お風呂で洗うと、ここがちゃんと取れてくるわけですが、あまりお風呂に入っていない人は、ここがどんどん厚くなってくるわけですね。これが皮膚の構造です。皮膚から中に入っていくと細胞があって、一番下に少し赤く見えるところがありますね、これが基底細胞層です。基底細胞層から細胞ができあがって上に向かって登っていくという構造になります。どうして、皮膚の細胞を皆さんにご紹介したかと申しますと、この構造が細胞と組織の歴史を語る上で最もわかりやすい構造をしているからです。

(英訳)

Now Doctor Akiyama has talked about in a very simple manner the cancer cell and I would like to start talking about the normal cell and this slide of course is a cross-section of the human skin, this is the outer skin, and there are these slabs of shedding cells that if you do not bathe frequently these epithelium would become of course very thick but putting that aside this reddish portion would be the basement layer. And the cells would be growing from the bottom. And the reason why I'm introducing to you this skin structure is because the history of the cells is most prominent in the skin structure.

(スライド 4)



これを簡略化しますと、スライドのような構造になります。皮膚は重層扁平上皮と申しまして、一番下の細胞から上の細胞に向かって、層状に積み重なった構造を取っています。実は、この一番下層の基底細胞層の中に、先ほどから話題になっています、幹細胞、幹となる細胞があることが知られています。基底細胞層にある細胞全てが幹細胞ではありません。この中で幾つかの細胞が幹細胞でありまして、ここからいろんな細胞ができて皮膚ができ上がってくるという、考えることができます。

(英訳)

So this is the cross-section and there is this squamous epithelium in multiple layers and it can be seen that these are the live cells. The basement membrane which is the bottom layer actually accommodates the stem cell. And so this is already known and its not that all the cells in the basement membrane serve as stem cells, some of them are stem cells and then various cells are differentiated from the stem cells and the skin actually is composed like this.

午前中の山口総長のご説明は、非常に的を射たもので、先生はこの幹細胞と、それから分化した細胞との関係を木に準えてお話しをされました。これは非常にわかりやすい説明で、幹細胞というのは、名前のとおり、幹になる細胞です。そしてこの幹細胞が分裂することによって、様々な細胞ができてくるわけです。幹細胞が分裂をしてできる細胞のことを前駆細胞と申します。ちょうど、幹細胞が木の幹でありましたら、その枝葉に当たる部分だと考えていただいたら良いと思います。この枝葉に当たる部分の細胞というのが、非常に速く分裂をする能力を持っています。幹細胞は普段は、非常にゆっくりと分裂をしていると考えられています。ところが、幹細胞から分裂をしてできた前駆細胞は、極めて速く分裂をしながら分化します。

(英訳)

Doctor Yamaguchi's presentation in the morning was really on target and easy to understand. Doctor Yamaguchi talked about this tree like relationship between the stem cell and the differentiated cell. The stem cells are actually as the name tells us the stem of the tree, the trunk of the tree, then with the division of the stem cell we have the precursor cells and so these are the branches of the trees that grow from the trunk of the tree, and these cells corresponding to the branches of the tree divide very rapidly and just like the trees it causes the stem of the trees to not look like they are growing very rapidly and the stem of the cell is very slow per se and once it is divided into a precursor cell then the rate is very high and there is this differentiation.

そして、枝から葉っぱが生えて、そして花が咲くという形でどんどん分化していきます。つまり幹から枝を経て、葉っぱを経て、そしてまた一部は花になるという形で、この皮膚の構造ができあがっていくのだと考えていただいたら良いと思います。そして、この前駆細胞、つまり枝や葉や花に当たる部分を全部無くしても、幹さえ残っていれば、もう一度組織を再生することができるわけです。しかしながら、この幹細胞まで失ってしまう、つまり、木を根元から全部取り除いてしまうと、もう木は二度と生えてこないわけで、幹細胞は、ちょうど木で言うところの根や、その幹に当たる部分であると考えていただいたら良いと思います。

(英訳)

And from the branch there would be leaves growing and flowers would bloom. So from the stem of the branch to the leaves there would be blossoms. So this is an analogy, the structure of the stem cell and the skin so the precursor cell that corresponds with the branch and those that correspond to the leaves and the flowers; even if you kill these portions, as long as there is the

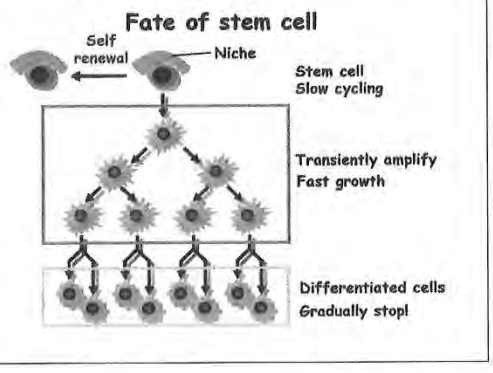
stem cell which is the branch or the tree, or rather the stem of the tree the tree would regenerate, but if you cut the trunk or the stem of the tree the tree would die and would not regenerate.

通常、皮膚は幹細胞が分裂をして前駆細胞をつくってから約4週間で一番上までやってきて、脱落するということがわかっています。そうするとまた、新しい細胞が下からどんどん上がってきて、新陳代謝していくことになります。ですから、皮膚の幹細胞をもしも放射線等で完全に殺してしまうと、人間の皮膚は約4週間で完全に無くなってしまいます。このような幹細胞のことを体性幹細胞、somatic stem cell というふうに呼んでいるわけですが、この幹細胞の知識を利用して、今日はがんのお話をさせていただきたいと思います。

(英訳)

There is this precursor cell and after four weeks its goes up to the epithelial layer. And after 28 days it is said it would be shed. And then one after another new cells would proliferate there would be this renewal mechanism. And so if the skin was irradiated and if the stem cells were to be killed then there would be a total loss of skin in 4 weeks. This is the somatic stem cell that is the topic of my discussion today.

(スライド 5)

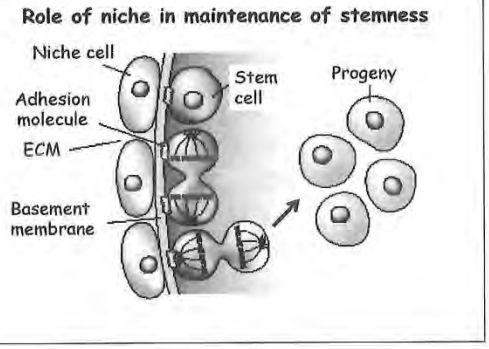


今申し上げましたように、幹細胞は二つの異なったタイプの分裂をすることが知られています。今ご説明しましたように、幹の細胞が分裂をし、そこから枝ができて、そして葉ができて、花ができるという、こういった形式を分化、Differentiation と我々は呼んでいますが、こういった形式で細胞が進むのが一経路。もう一つ、幹自身をもう一つ別につくっておくという、いわゆる自己複製という作業を行います。幹細胞もやはり年をとって参ります。ですから、幹から枝や、この葉や花をつくるという作業をすると同時に、時々、自分と全く同じ幹の細胞をつくるという作業があります。これを Self renewal、自己複製と呼んでいます。幹細胞はこの自己複製という行為と、それから分化をするために、前駆細胞をつくるという分裂の二つの分裂形態を持ち、組織をつくっているということが知られています。自己複製と分化のための分裂が、どのように制御されているかということが、大きな話題です。

(英訳)

The somatic stem cells have 2 division patterns, that are already known. So the cells would divide and then from the stem there would be the branch and the leaves and the blossom and this is regarded as differentiation of the cells, and this is one pathway and whereas there would be another; self-renewal, in other words the creation of another stem. So from the stem there would be created the branch and the leaves but once in a while there would be self-renewal of the stem cell. Now the stem cell has this self-renewal and for differentiation there have to be these precursors cells that are to be produced and this is another pathway, so self-renewal and the division for ultimate differentiation is controlled through a certain mechanism which is a very hot topic among the researchers.

(スライド 6)



最近、自己複製制御について次のようなモデルが提

唱されています。幹細胞は通常その Niche と呼ばれる微小環境、つまり幹細胞にくっついている細胞や物質によってその性質が維持されています。Niche とくっついている時は、幹細胞は、幹細胞としての性質を持つわけです。もし幹細胞が横向きに分裂いたしますと、Niche とくっついたままで分裂をしますので、幹細胞は、自分と同じコピーを作ることができます。

(英訳)

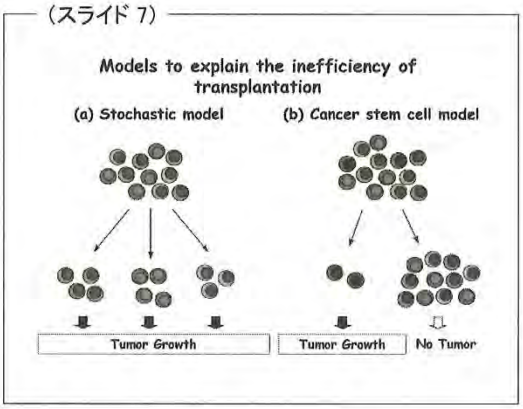
Recently there is this topic which is gathering the researcher's attention, niche cells. Niche cells are considered to control the function of the stem cells. So there are these cells and also the mechanism that is the external environment the micronism outside so the cell, if it is divided laterally I guess this niche cell then there would be self-replication.

しかしながら、縦に分裂しますと、できた細胞は Niche から離れますので、この細胞は子孫にあたる枝や葉っぱをつくる細胞になっていくというモデルが提唱されています。つまり、Niche にくっついたままの状態で分裂する時は、自分と同じ細胞をつくれますが、Niche から遠くなって離れた分裂をする時には、いわゆる子孫の細胞をつくっていくと考えることができます。

(英訳)

But if the division is distal from the niche cell then this would be creating the progeny like creating from the branch the leaves and the flowers so if the division takes place by adhering totally to the niche cell there would be self renewal, but if it is further away for the niche cell then it would be generating progeny and it is not self-renewal so sometimes there would be self-renewal and there would be another pattern of division of the stem cells which is creating the progeny.

(スライド 7)



ここまで、正常の体性幹細胞のお話ししたわけですが、さて、がんはどうかということです。私達がんの研究者は、過去もう何年にも渡って、実は左側のモデルを考えておりました。全てのがん細胞は、どの細胞全てを取っても、全部均一で同じような性質を持っていて、一個一個の細胞を取り出してきても、全部腫瘍をつくる能力を持っていると考えていました。つまり、がん細胞は一個ずつが全てがんをつくる能力を持った細胞の集合体だと考えていたわけです。

(英訳)

So this is the basic understanding of what a stem cell is. Now what about the cancer stem cell? For many years we were thinking about the model to the left. What this means is that all the cancer cells are homogeneous and have very similar characteristics so all the cells involved in cancer are considered to be capable of causing tumors, so we thought this tumor activation capacity existed in all the cancer cells.

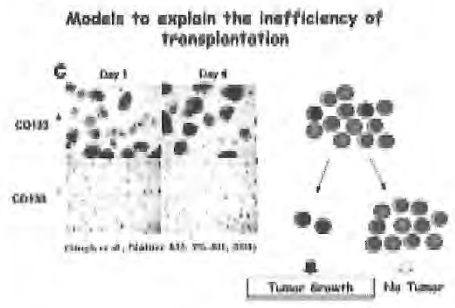
ところが、最近の研究の結果、どうもその考え方は少し疑わしいことがわかって参りました。患者さんから取ってきたがん細胞一個一個の造腫瘍性をテストしたところ、腫瘍ができる細胞と腫瘍ができない細胞があるということがわかってきたのです。つまり、がんの中に大きく分けて二つの population があって、がんをつくれる population と、がんをつくれない population の二つに分かれていることがわかってきて、がんの中にも、もしかすると、先ほど申しました幹と枝の関係、或いは親分、子分の関係があるのではと考えられ始めました。つまり親分のがん細胞と子分のがん細胞という、2種類の細胞

を含んでいるのではないかということが白血病の患者さんからいただいたサンプルで分かりました。

(英訳)

But this proved to be quite disputable because if we took the cancer cell from the patients, even if we take these cells and culture them we found out that there are cells that actually initiate the tumor activity and those that can not. So we found that two different types of group exist; there is a population of cells that can continue making these tumor cells and another population that cannot do that. So maybe in the stem cells that cannot do this the relationship is like the relationship between the stem and the trunk of the tree, or branch of the tree or using a much simpler analogy, the boss and the rank-and-file men that follow the boss.

(スライド 8)

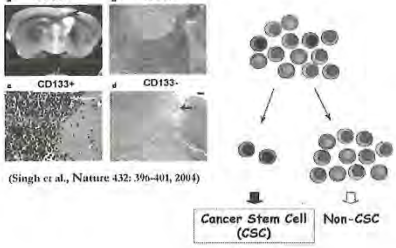


2004 年に、非常に衝撃的な論文が発表されました。それは、脳腫瘍の患者さんの腫瘍細胞をいろんな方法で分画したところ、CD133 といわれる分子を持っている細胞と持っていない細胞の二つに分けると、持っている細胞だけが腫瘍をつくり、持っていない細胞は腫瘍をつくりません。同じがん細胞の中でも、ある分画の細胞はがんをつくるけれども、ある細胞はがんをつくらないという、区別が患者さんの脳腫瘍の中に存在するということが、この論文の中で発表されたわけです。

(英訳)

Now in 2004 a very shocking paper was published - this was from a brain tumor patient, tumor cells were extracted, various techniques were used for fractionation and while doing so this molecule of 133 was used as a marker. 133 positive and 133 negative cells were separated and 133 positive cells grew into a tumor and so this population of the cell which had the CD133 marker generated the tumor where as the negative cells did not. This was the result presented in that paper.

(スライド 9)



実際に、この細胞をマウスの脳の中に植えてみますと、CD133 を高く発現している細胞はきちんと人間と同じような脳腫瘍をつくりますが、CD133 を持っていない細胞は、脳腫瘍をつくることができないということがわかりました。そこで、このように少数の個数でありながら、それだけでがんをつくることのできる細胞をがん幹細胞と呼ぶことになりました。残りの細胞は、数は多く増殖能も旺盛だけれども、やがてはその増殖は止まってしまい、最終的にはがんをつくる能力がありません。

(英訳)

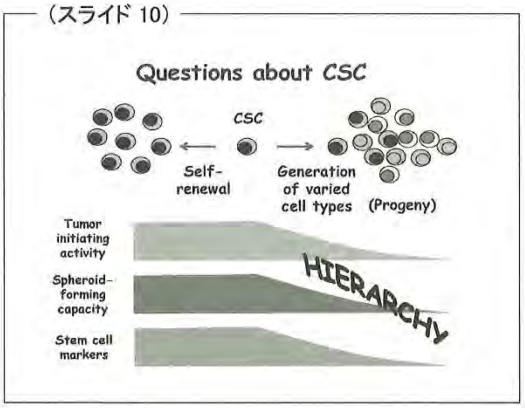
When cells were introduced in the mouse brain then there was a similar brain tumor that was generated by the cells with CD133 whereas the cell that did not have CD133 did not generate any tumors. So we looked at the small number of cancer cells that can produce other cancer cells and we call them cancer stem cells, these are the trunk of the cancer, and on the other hand there are the cells that proliferate in large numbers but after a certain time the proliferation process will be over and these cells have no capacity to produce cancer cells.

つまり Non cancer stem cell、非がん幹細胞と呼ぼうということになりました。つまり、がんの中には親分に当たる細胞、子分に当たる細胞があると言えます。これを、外国では女王蜂と働き蜂に例える人達もいます。同じ集団の中に女王蜂として子孫の蜂をたくさんつくることのできる細胞と、働き蜂としてそのまま使われてしまって、最終的には死んでしまう細胞が存在することがわかってきたわけです。

(英訳)

We call them non-cancer cells, non-cancer stem cells. So among the cancer cells there are the boss and the subordinate type of cells. Some people say this is like the queen bee and the worker bee so within the same population there are some queen bees that can produce a lot of progeny and on the other hand there are worker bees and all they do is work and ultimately die. So there are 2 different types in the population.

(スライド 10)

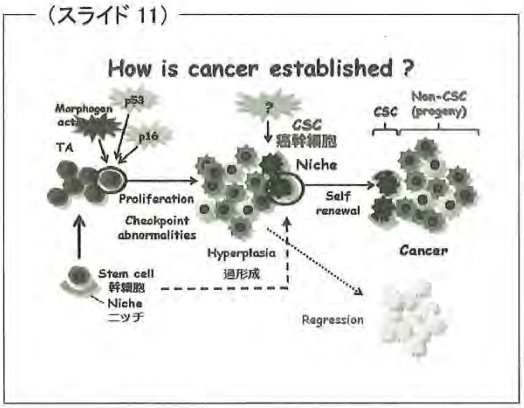


どうやらがん幹細胞も、正常の幹細胞と同じように、二つの分裂形態を持ちます。一つは自己複製能、つまり、元々の幹細胞と同じものをつくるという分裂です。もう一つは、枝や、或いは葉っぱに当たるような細胞をつくるという、分裂があって、それらが同時に起こっているのが、実際の腫瘍ではないかと考えることができます。ですから、考え方としては、枝や葉や、或いは花を例え刈り取っても、幹が存在する限りは、がんを完治することはできません。つまり、このがんの幹に当たる細胞を見つけて、それを攻撃するような治療を考えないと、根本的ながんの治療はあり得ないという概念になってきたために、がんの治療に対する考え方が根底から、今変わろうとしています。

(英訳)

And for cancer stem cells just like normal stem cells there are 2 division processes, first the self-renewal process. In the same way as the original stem cells, the same cancer cells will be copied through this process, on the other hand there is the progeny process where they produce child cells which are analogous to branches and leaves. Both of these processes exist in the patients body. Branches, leaves and flowers they can be cut off. But even then if the stem is intact the cancer will not die so you will have to identify the stem cells and tackle them otherwise you will not be able to provide radical treatment of cancer. So now the concept or perception of cancer treatment will change.

(スライド 11)



さあ、それでは、がんがどのようにして出来てくるのかということについて、最近の考え方をお話ししたいと思います。先ほど申しましたように、正常の幹細胞は Niche にくっついて存在しているわけですが、この幹細胞から前駆細胞ができて参ります。この前駆細胞というのは、極めて増殖速度が速い細胞ですので、遺伝子に変異が生じやすいと考えられます。例えば、Wnt やヘッジホッグや Notch などの morphogen シグナルが活性化したり、p53 や p16 と呼ばれているがん抑制遺伝子に変異が入ると、増殖のブレーキがかかりにくくなります。Hyperplasia、いわゆる過形成が生じます。しかし、このままではまだがんは成立しません。

(英訳)

How is cancer established? How does it develop? This is the most recent knowledge that we have. This is a normal stem and it adheres to XX from this stem cell or trunk cell branches and leaves and flowers will be produced so these are the precursor cells and from time to time there will be some genetic aberrations, for example p53 is a gene to suppress cancer and thus is a cancer gene. And these genes are related to cancer and these genes easily mutate. The p53 or ras genes may mutate and in that case they will proliferate very rapidly. And this is what we call hyperplasia there is a huge proliferation of cells but at this point this is not cancer.

何故かと言うと、これらの遺伝子が変異したことによって、ただ細胞が異常に増殖しているだけで、これらの細胞は、その後の腫瘍組織を維持する能力がありませんので、やがて最終的には滅んでいきます。我々の体中でこういった過形成の消滅は常に起こっているんだと思います。新しい幹細胞から前駆細胞がつくられて、この前駆細胞が盛んに分裂している時に、遺伝子に変異によって生じる過形成という状況は非常によく起こっているんだと思います。しかしながら、これだけではまだがんになりません。

(英訳)

Because of gene mutations there is a hyperplasia of the cells. These cells do not have the capabilities to produce progeny so after some period of time these cells will die. This kind of thing is happening very frequently within our body. From the stem cells a precursor cell will be produced and these precursor cells divide very quickly and that mutation will proliferate: benign hyperplasia happens frequently but at this stage it is still not cancer.

ここにもう一つ、重大なヒットが起こります。どういった遺伝子かはまだ明確にはわかっていませんが、特定の遺伝子が変化することによって、いわゆる親分細胞が出現してきます。がん幹細胞としての性質を獲得した細胞が出て参りますと、これが本格的に子孫を一杯つくることによって、本格的ながんが成立するというふうに考えられています。つまり、成立したがんの中には、親分細胞と子分細胞が常にある比率で存在すると考えられています。そこで、どのような遺伝子が動くことによって、がん幹細胞がつくられるのかが重要になってきます。クエスチョン『？』で書いてあるステップですね。がん幹細胞ができるためのステップがわかれば、良性腫瘍からいかにして悪性腫瘍ができてくるかというメカニズムが明確になるわけです。今日はお話しいたしませんが、私達はちょうど山中先生が人工の万能細胞をつくったように、ある特定の遺伝子を正常細胞に入れることによって一気にがん化させます。つまり、人工のがん幹細胞をつくるという研究を現在しています。

(英訳)

We do not know which gene but with a change in a specific gene, the so-called boss cell or the cell that has the characteristics of the cancer stem cell can be produced and that will then produce a progeny and that will lead to the development of full-blown cancer. So within a cancerous population there will always be non-cancerous stem cells and cancer stem cells. Now the question is how are the cancer stem cells created? What kind of genetic anomaly is necessary? Once this is identified, this process that changes the benign hyperplasia to a malignant tumor, this process could be prevented, Doctor Yamanaka has created an artificial stem cell and by just introducing a specific gene into a normal cell you can create a new cell.

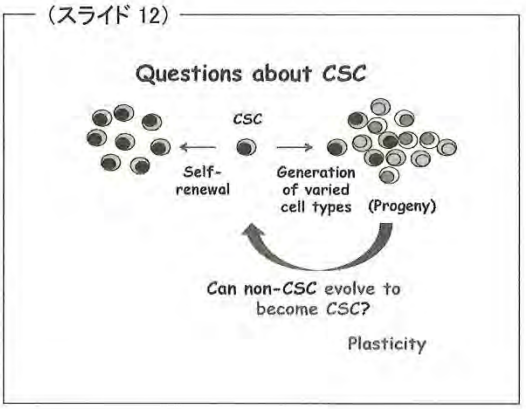
今のところ、我々の研究室では二つの遺伝子を入れるだけで、人工のがん幹細胞をつくることができる。百発百中、細胞をがん化させることができるという遺伝子を見出しています。ただ、このがん幹細胞は、正常の幹細胞と同じで、たとえ、がん幹細胞になっても、機能を発揮するためにはその周りにいわゆるNicheと呼ばれる、環境が必要と考えられます。重要なことは、細胞自身が、がん幹細胞になってもそれを支える環境が無いと、がん幹細胞は維持することができないわけです。ですから、がん幹細胞がどのように出来るかという機構を解析すると同時に、そのがん幹細胞がどのように維持されていくのかということを解明する。それによって新たな治療戦略

を考えたいと思っています。

（英訳）

Currently at our research institute we can create an artificial cancer cell by introduction of 2 genes, we have already identified those genes but these cancer stem cells, just like normal stem cells, need to be in a "niche" environment to fully manifest its capabilities as a stem cell. A cell itself can become a cancerous stem cell but the environment to support that stem cell is necessary for it to demonstrate the features of a stem cell. How is a stem cell developed and in addition how is that cancer stem cell maintained; we need to elucidate that mechanism as well. And based on that a treatment strategy could then be considered.

（スライド 12）

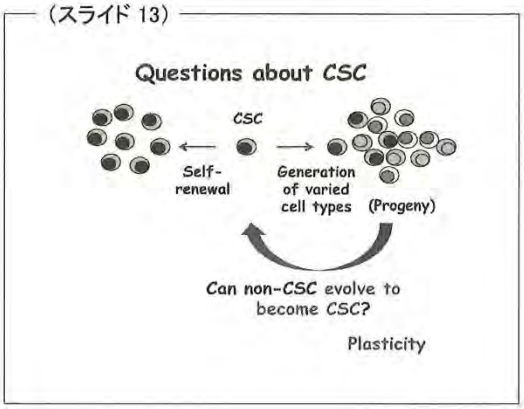


今、申し上げましたように、がん幹細胞は自分自身が複製して、同じコピーをつくる、つまり、幹をつくるという作業と、それから枝葉をつくるという二つの分裂をするわけですが、その分裂のバランスが、一体どのような制御機構によって行われているかということ。一体どのような因子がそれを指示しているかということが今注目されておりまして、これらを何とか見つけたいと思っています。

（英訳）

As I mentioned a cancer stem cell can replicate or make a copy of itself; it can produce another stem cell and at the same time produce branches and leaves. How is the balance of this division regulated, what are the factors relevant that regulate these cells, these are the questions that are attracting attention nowadays and we would like to identify these mechanisms as well.

（スライド 13）

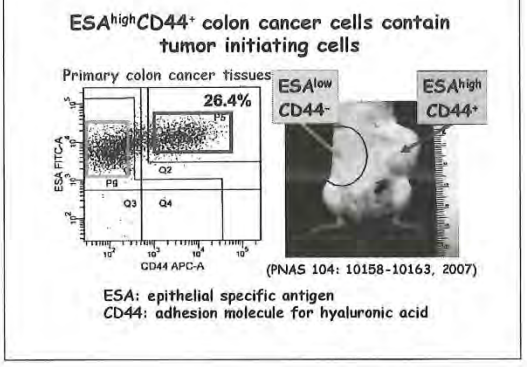


もう一つ、重要なポイントがあります。実は、子分の細胞の中にも、時々謀反を起こして、がん幹細胞に変化するようなものが存在するかもしれないということです。正常の幹細胞の場合は、親分から子分になった時は、子分が親分になることは先ず無いのですが、人間の社会のように、がんでは子分の中から、がん幹細胞に帰ってくる細胞が多少ある可能性があります。つまり、がん幹細胞は、子分になった後も、そこからまたがん幹細胞としての性質を獲得する可能性があるということがわかってきて、がん幹細胞の研究も一筋縄ではいかないということになってきています。

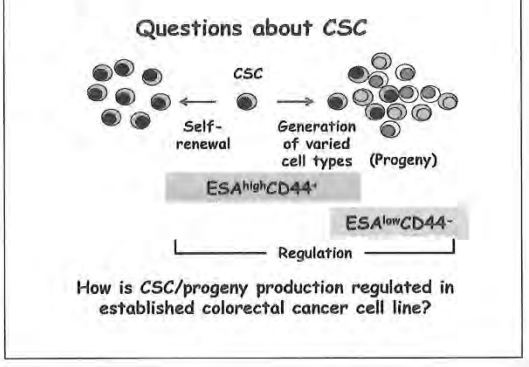
（英訳）

There is another important point. Among the subordinate or progeny cells there could be some that take a step back to become a new stem cancer cell. Normally cells once they are born progeny should never become stem cells or the boss again but just as in human society sometimes the progeny or the subordinate may revolt and so become a cancer cell again. So for cancer cells even when they are progeny or subordinate cells they can build up their capabilities to be cancer cells again, so that is one of the factors that makes research of cancer stem cells very difficult.

(スライド 14)



(スライド 15)



さて、これらの知識に基づいて、実際に私達が現在行っている研究について、少しお話をさせていただきたいと思います。まずこれは他のグループから昨年発表された実験ですが、ヒトの大腸がん組織から ESA と言われている分子と CD44 という分子を高く発現している細胞を取り出してマウスに移植すると腫瘍ができるけれども、それが低い細胞は腫瘍をつくらないということがわかりました。同じ患者さんの大腸がん組織の中で、CD44 という分子を持っている細胞は、がん幹細胞としての性質を持っているけれども、CD44 が低い細胞は、がん幹細胞としての性質が低いということがわかったわけです。

(英訳)

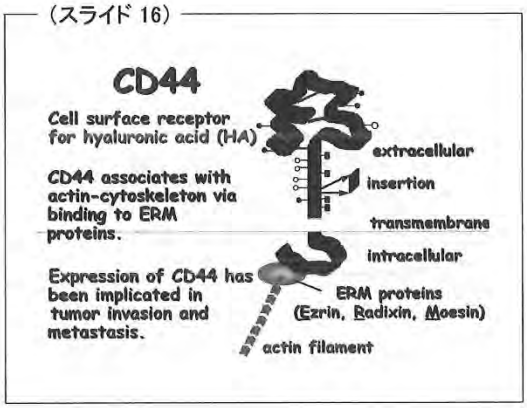
Now based on this knowledge, let me briefly talk about the research we are working on now. Talking about human colon cancer, this is from a different group actually, CD44 is a surface antigen and ESA is another marker. If ESA and CD44 are expressed in high amounts then those cells can produce tumors in mice but if not they won't produce a tumor. And in tumors, cells having CD44 in high amounts have the characteristics of cancer stem cells.

CD44 が陽性で ESA が高い分画は、がん幹細胞をたくさん含んでいて、ESA が低くて CD44 が低い分画は、子分の細胞を含んでいることになります。つまり、これらのマーカーによって、がん幹細胞を豊富に含む分画を分離できるということが、去年ぐらいからわかってきたわけです。

(英訳)

The CD44 positive ESA high fraction contains cancer stem cells and the ESA low CD44 low fraction contains more subordinate or progeny cells. So this last year we have learned that we can separate the cancer cells into 2 different types.

(スライド 16)



どうやら CD44 という分子が極めて重要だということがわかってきたのですが、この CD44 は細胞の表面から出ている接着分子です。細胞が様々なものにくっつくために必要な分子で、特に CD44 が何にくっつくかと申しますと、皆さんよくご存じのヒアルロン酸です。我々の体

の中には皮膚の下などにヒアルロン酸が一杯ありまして、肌を瑞々しく保つことに関係しているですが、CD44 は細胞がこのヒアルロン酸にくっつくための分子であることがわかってます。

(英訳)

This molecule CD44 at this point in time was identified to be playing a very critical role and CD44 is actually an adhesion molecule for the especially the hyaluronic acid. The hyaluronic acid which exists below the skin layer it is said that there is much hyaluronic acid and this would maintain your youth of skin. So CD44 is known to be the receptor which has the binding affinity to hyaluronic acid.

(スライド 17)



それでは、CD44 がそれだけがん幹細胞に重要な分子であるならば、本当にがんができてきた時に、CD44 はどう働いているかということに関して実験をすることにしました。私はがんの研究を 25 年ほどやっておりますが、非常に大きなフラストレーションがありました。実際にがんの動物実験をする時、ほとんどの場合は我々は、培養細胞を動物に注射をして、そしてそこにがんをつくるという実験をやってきたわけですが、本当のがんというのは、我々の臓器の中の細胞が変化して、そこから生えてくるものを言うのであって、そのような発がん実験系をちゃんと用いない限りは、なかなかヒトのがんに対する本当の創薬はできないのではないかと思っていたわけです。

(英訳)

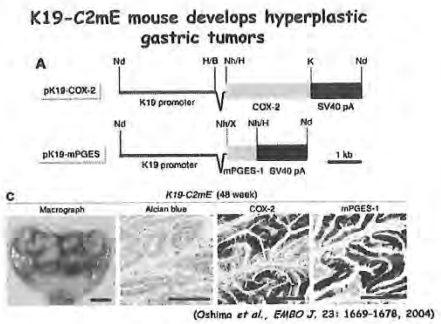
So this interaction between CD44 and hyaluronic acid is really critical for the cancer stem cells at is suggested by the experiment up to this point. So if CD44 is a really important molecule for the cancer stem cell what is the role being played by CD44 in this tumor genesis as what we had experimented? Now I have been involved in cancer research for a quarter of a century and I was really frustrated because in using these animal models we implant the cultured cells into the mouse models and tried to generate tumor. But in reality the cells are deformed in our organs and this would turn into these tumor cells. And unless we have this true experimental model we cannot use the experimental results for drug creation and drug development to treat cancer in humans.

もちろん動物にがんをつくる系というのは、昔からありましたが、薬を用いてがんをつくる場合、動物によってがんができる時期がバラバラで、ある動物は1カ月でがんはできるけれども、ある動物は半年かかります。ある動物は1年かかるというように、いつがんができてくるかわからないわけです。そういった動物実験では、がんの成因をきっちりと解析して、そのどの分子が大事かということ、重要かということを解析するにはあまりにも道具としてはお粗末であると考えたわけです。

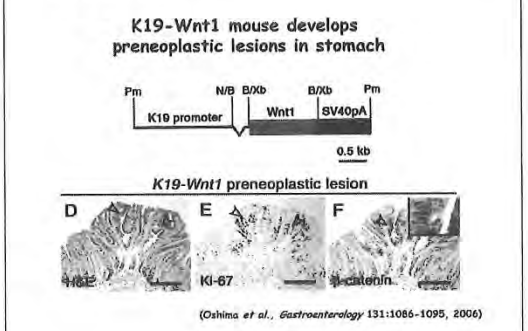
(英訳)

And the animal systems or the model systems have variability in terms of the timing of generating the tumor. So this is sometimes by chance some animal model would take just one month, and then some would take 6 months, another would take maybe 12 months. Using these animal models there was a limitation of clearly analyzing how the cancer cell is prolonged or disseminated or proliferated. And the animal model I thought had a limitation.

（スライド 18）



（スライド 19）



そこで、世界中のこういった動物実験をしている研究者の仕事を見せていただいて、非常に安定して、大体同じぐらいの時期に、必ず同じような臓器に同じがんができてくるという動物実験系がないかと探して参りました。その中で、私が知り得た中で、最も優れた研究系を持っていたのが、現在、金沢大学のがん研究所におられる大島正伸先生の研究グループでした。彼は、徹底してマウスに胃がんをつくるという実験をずっとしてこられました。その内容を、簡単にお話しします。最初はプロスタグランジン E2 と呼ばれる細胞の増殖に関わる分子を胃で発現するマウスを、つくられたところ、胃に過形成が起こってきました。しかし、あくまで過形成であり、がんにはならず、マウスは死にません。胃の上皮が肥厚するだけで、マウスは死ぬことはありません。

（英訳）

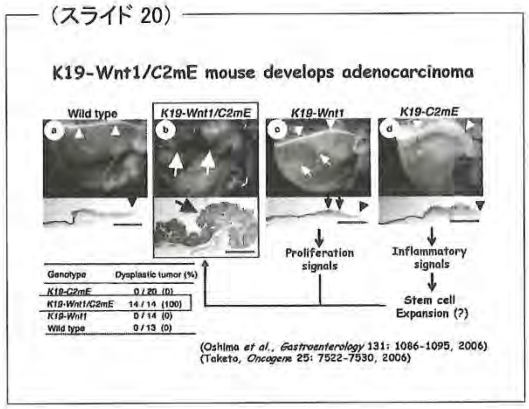
So I had first of all thoroughly searched the results of the researchers using this animal model that actually created tumor at a very similar timing for almost 100 percent probability. And to the best of my knowledge Doctor Masanobu Oshima's group in the Cancer Institute of Kanazawa University had this model that developed this gastric tumor in mouse, and I would like to simplify this model for your understanding to be facilitated. Prostaglandin E2 overexpression induced hyperplasia in the mouse stomach. But this would not kill the mouse, there is this only thickening of the epithelial layer of the stomach.

そこで彼は、別に Wnt1 と呼ばれる遺伝子を発現するマウスをつくりました。このマウスでも胃の粘膜の増殖が極めて上がることがわかりました。しかしながら、これもがんができない。プロスタグランジン E2 を胃に発現しても、Wnt1 を発現しても胃粘膜が増殖するだけだったのです。そこで彼は、この二つのマウスを掛け合せるという実験をしたところ、ものの見事に胃がんができあがったわけです。

（英訳）

And he had prepared a mouse that expresses Wnt1 and the proliferation of the gastric mucosa would be promoted so this would be pre-neoplasm and this is not yet cancer. And so there is only the proliferation be promoted at the gastric membrane level, and these mouse went one mouse has this gastric membrane being proliferated.

（スライド 20）



つまり、プロスタグランジン E2 を発現するマウスをつく

った場合には、このような胃の粘膜層の肥厚があるだけでした。Wnt 1を発現すると、肥厚は非常に弱いのですが、細胞の増殖が極めてよくプロモートされた。この二つのマウスを掛け合せると、こんな大きなカリフラワーのような胃がんができます。しかも、14匹のうち14匹全部が30週で胃がんができるというモデルをつくられたのです。僕はこれを学会で見た時に、これほど素晴らしいモデルは今までないだろうと考えました。全部同じ時期に、同じ疾患でマウスが死亡していきます。どうやらこの二つの分子を掛け合せたことによって、がん幹細胞が誘導され、同じタイミングで胃がんができるということがわかったわけです。これは、私達のモデルには絶好です。このモデルを使うことによって、がん幹細胞の存在を明確にすることができるのではないかと考えました。

(英訳)

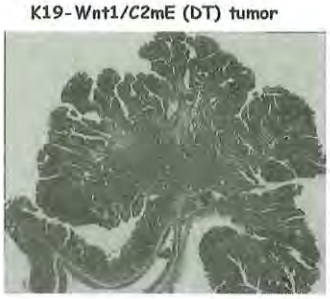
If these are cross fertilized there was this prostaglandin E2 expressive mouse that on the one hand would have just the thicken of the membrane and went1 expressive mouse did not have much thickening but the membrane of the proliferation or the membrane cells proliferation was promoted. And then after this cross-fertilization of these 2 transgenic mouse the offspring's of 14 out of 14 had 100% tumor generation after 30 weeks and this was of course presented at a society meeting so with all the mouse there was exactly the same type of tumor that was generated and there was this cancer death so the timing of inducing these cancer stem cells generation was totally synchronized in these animal model which is this was perfect for us to carry out this experiment to clarify the existence of cancer stem cells in humans.

これはマウスの胃を開いて、そこにできたがんを見ているわけですが、ご覧のように新生した血管があるために赤くなっています。ここから出血もして参りますし、人間の胃がんと同じような形で増殖します。30週になると、どのマウスにもこのような胃がんができて参ります。

(英訳)

So this is a very large gastric tumor cell and as you can see three is this angiogenesis and there is this bleeding eventually and just like the gastric tumor there would be proliferation and always in these mouse models at 30 weeks exactly they all become gastric tumors.

(スライド 21)



この胃がんを輪切りにしますと、ちょうど先ほど山口総長がお話しされたように、木のような構造を持っています。こういうカリフラワーのように非常に大きながんができているわけです。

(英訳)

And as Doctor Yamaguchi had mentioned this like a treelike structure, this is like a cauliflower.

(スライド 22)

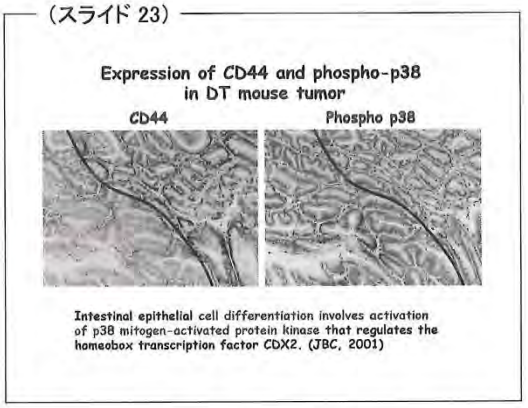


この胃がんをCD44抗体で染めてみますと、見事に、中央部分にある細胞だけがCD44を発現していて、外側になるに従って、発現が低くなっているのが分かります。ちょうど幹に当たるところがCD44陽性で、枝、そして葉っぱ、花になるに従って、その発現が落ちていくという、きれいな階層構造がこの腫瘍組織の中で見られるわけです。

(英訳)

And if this is stained for CD44 then the CD44 positive cells are where, is corresponding to the stem portion of the tree structure and the other branches or the leaves and flowers have low level of CD44 so there is this clear hierarchical structure in the tumor.

(スライド 23)

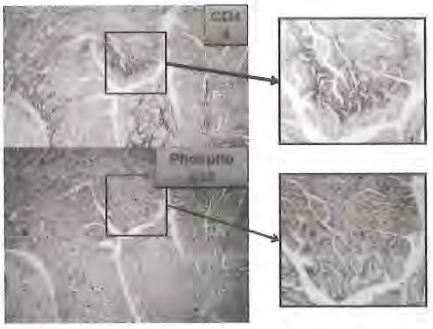


腫瘍のところを染色しますと、きれいに CD44 が positive の部分と negative の部分に分かれます。細胞が分化してきますと、つまり、葉や葉っぱや、或いは花になってくると p38 という分子がリン酸化されてくるのですが、非常に見事に、CD44 が陽性のところはこの分化マーカーが全く出なくて、CD44 が negative のところだけが、きれいに出てくるという、つまり、右側が未熟な細胞、つまりがん幹細胞がある部分で、左側がいわゆる子孫細胞という構造になっています。

(英訳)

And as a result of staining the tumor cell there is this very clear pattern that is dividing the CD44 positive area and CD44 negative area. There is this clear demarcation with a differentiation marker, phosphorylated form of p38, so CD44 positive cells do not have this differentiation marker, and only CD44 negative cells would have this differentiation marker. Therefore CD44 positive would be the area where there would be the immature stem cells and CD44 negative area would be the area for the progeny.

(スライド 24)



現実に大きな組織で見ていただきますとわかりますように、真ん中の部分が CD44 positive で外側の分化したところが negative になって、ちょうど p38 と逆のパターンですね。

(英訳)

This can be well seen in larger area of tissue. There is this clear inverse relation between CD44 expression and p38 phosphorylation which is a differentiation marker..

(スライド 25)

Summery 1

1. CD44 is highly expressed in cells localized in central part of gastric tumors developed in K19-Wnt1/C2mE mouse.
2. CD44 positive tumor cells are negative for phospho-p38, and peripheral CD44 negative tumor cells are positive for phospho-p38.
3. CD44 is expressed only in gastric transition zone in mouse normal stomach.
4. COX2/PGE2 may contribute to increased numbers of CD44 positive cells in K19-Wnt1/C2mE mouse.

Hypothesis

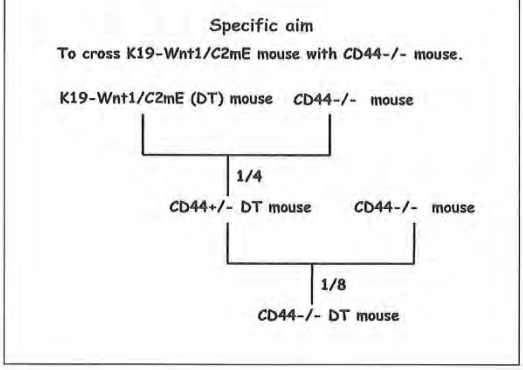
CD44 plays a critical role in gastric tumorigenesis in K19-Wnt1/C2mE mouse.

この胃がんモデルを使うことによって、真ん中の方にがん幹細胞があって、周囲に枝葉になる細胞が増えてきて、がんが構成されているということがわかったわけです。それでは、このがんにおいて、CD44 を取り除いてやると、がんがどうなるかということを実験してみました。

(英訳)

By using this model towards the centre of this CD44 marker there is this cancer stem cell. So what happens if we remove the CD44?

(スライド 26)



CD44 の遺伝子が完全にノックアウトされたマウスというのが存在します。我々はこの CD44 ノックアウトマウスと、この胃がんマウスとを掛け合せて、そして CD44 の無い胃がん誘発マウスをつくったわけです。

(英訳)

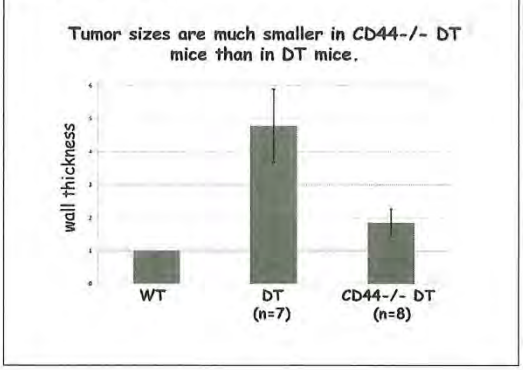
So the CD44 gene totally knockout in the mouse exist so CD44 knockout mouse and this transgenic mouse which is the gastric tumor mouse had been caused so there would be this CD44 knockout mouse.

何が起こったかと申しますと、10 週までは通常の胃がんマウスと同じように腫瘍が育ちますが、10 週以降は全く腫瘍が大きくならなくなるということを発見しました。つまり CD44 が無いと、途中で腫瘍の増殖が止まってしまうということがわかりました。つまり、がん幹細胞から分化した細胞の供給が途中で中断されたために、それ以上大きくならないという現象がおこることを発見しました。

(英訳)

What happens, up to 10 weeks the tumor would grow in CD44 mice as similar to control mice, but after 10 weeks these go away, so without CD44 the tumor would not continue to grow, it would start regressing, the proliferation of the tumor cells would stop. Which to means that cancer stem cells are exhausted so the leaves and the flowers stop growing so the growth of the trees was totally stopped.

(スライド 27)

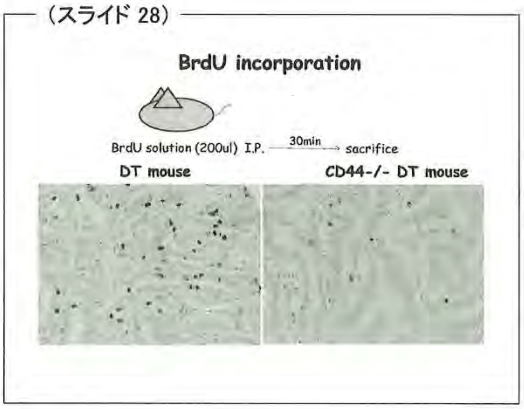


腫瘍の大きさをこのように比べて見ますと、ダブルトランスジェニックではこんな大きな腫瘍ができるわけですが、CD44 が無いと、腫瘍はこのようにできてこないということになりました。

(英訳)

So if you compare the size of the tumor cell transgenic mouse has this very large tumor cell but with the knock out of the CD44 gene the tumor would not grow.

(スライド 28)



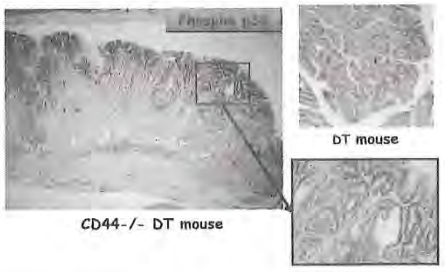
細胞の増殖を見るマーカーで調べたところ、この茶色に染まっているのは、細胞が増殖している証拠です。胃がんマウスでは、がんの中の細胞がこんなに多く増殖しているわけですが、CD44 が無くなると、細胞の増殖はほとんどストップしてしまう。非常に増殖が遅いということがわかります。

(英訳)

Now this is a marker for cell proliferation. What is stained in brown means that there is this

proliferation in this gastric cancer mouse there is this very extensive proliferation, so in the knockout mouse, the CD44 knock out mouse the proliferation goes away, it has stopped.

(スライド 29)



何よりも劇的だったのは、分化のマーカーの変化です。分化のマーカーは、先ほどのトランスジェニックマウスでは、がんの辺縁だけがこのように分化していたのですが、この CD44 が無いマウスでは、ほとんど全部の部分が、この分化マーカーで染まるということがわかりまして、どうやら途中でがんはがん幹細胞を複製することができなくなったために、最終的には葉っぱや、そして、花などにあたる分化した細胞ばかりになり、最終的には枯れてしまった。そういうことが起こっていることがわかりました。

(英訳)

And what was very dramatic was that this differentiation marker in the transgenic mouse it was only in the periphery of the tumor but in the CD44 knockout mouse the entire portion mostly had been stained by this marker, phosphorylation marker. This could not replicate the trunk portion of the tree which means that the trees and no loner were able to grow in analogy.

(スライド 30)

Summery 2

1. CD44 depletion suppressed the gastric tumor expansion.
2. CD44 may play a role in maintenance of undifferentiated characteristics of tumor cells by suppressing p38MAPK activation.

Hypothesis

CD44 can be a functional marker for gastric cancer stem cells. Therefore, CD44-HA interaction may act as a niche signal.

つまり、どうも CD44 がこのがん幹細胞のためには極めて重要な分子であって、CD44 とヒアルロン酸との、この結合というのが、がんを育てるために極めて重要な要素になっていることがわかってきたわけです。

(スライド 31)

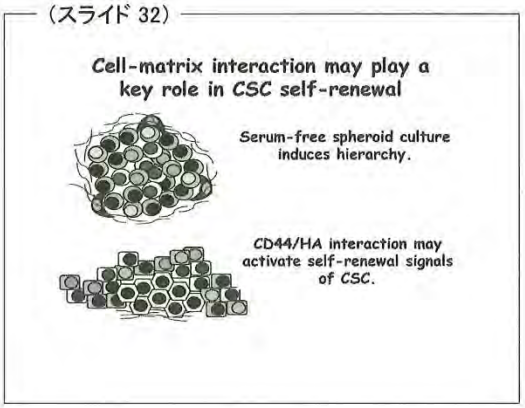
Pieces of Puzzle

- High CD44 producing cancer cells have cancer stem cell properties (colon, HNSCC) (Cancer Res 2007; PNAS 2006)
- CD44 helps the cells that give rise to leukaemia to engraft in the bone marrow (Nature Med 2006)
- Hyaluronic acid facilitates the recovery of hematopoiesis following 5-fluorouracil administration (Stem Cells 2004)
- Metastatic lesions may be originated from "migrating cancer stem cells" (Nat Rev Cancer 2005)

(英訳)

It seems that CD44 is really a critical molecule for the tumor cell and CD44 being bound to hyaluronic acid is very important.

(スライド 32)



ここで、我々の仮説を書きますと、このように、いわゆる細胞を液中の中で浮遊培養していますと、外側にはCD44 positive の細胞があります。この周りにヒアルロン酸が纏わり付くことによって、ここは幹細胞としての性質を保ち、中が子孫細胞になって参ります。いわゆる子分の細胞がここに一杯できてくるわけです。実際の組織では、どうやらヒアルロン酸のあるところに、がん細胞が付着して、そこから外側に向かって、子孫の細胞をつくり、がんの構築をつくっているのだということがわかって参りました。ヒアルロン酸は CD44 を介してがんを育てる環境を作る可能性があるということになります。

(英訳)

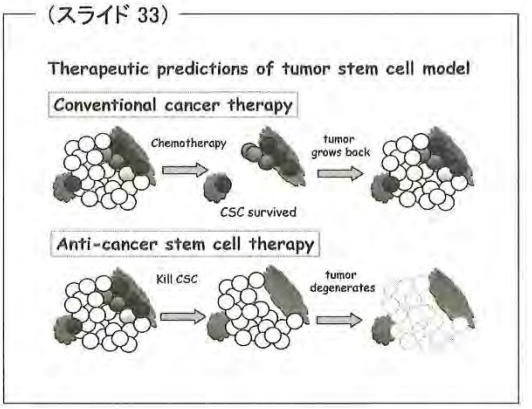
That is a factor that is needed for proliferation of the tumor, that is our hypothesis. So in the fluid if there is this floating culture of these cells there is this CD44 positive cells in the surrounding and this would be bound to the hyaluronic acid and there would be this progeny inside which is CD44 negative and in the actual tissue it seems that the cancer cells would be attached to the area where there is this hyaluronic acid and there would be this progeny that is constructed like this and so hyaluronic acid is needed for the tumor cells to proliferate through the interaction with CD44.

そこで、最初にお見せしました、がん化のスキームをもう一度見ますと、このように体の中にある幹細胞が増殖して分化する細胞をつくる過程で、もしも遺伝子に変異が入りますと、その細胞は過剰に増殖します。過剰に増殖しているだけではがんは起こらなくて、そのまま最終的には退縮するのですが、その中にある種の遺伝子変異が起こることによって、がん幹細胞としての性質を獲得します。このがん幹細胞として獲得、性質を獲得した細胞は、Niche によって維持されると先ほど申しました。この Niche の一つが、CD44 とヒアルロン酸の関係ではないかという仮説を考えています。もちろん、いろんなタイプの Niche があると思うのですが、我々のモデルにおいては、CD44 とヒアルロン酸の結合が、がん幹細胞を維持するために働く貴重な分子構造であると考えたわけです。

(英訳)

So in the body there is this stem cell and then there would be proliferation and differentiation if there is this mutation of the gene there would be this over expression and of course there would be regression eventually as long as its only proliferation. So there would be regression eventually as long as it is proliferation and eventually there would be this nature of cancer cell stem cell being acquired and this would be supported by this niche cell or the niche environment which we believe is the relation between this cancer stem cell CD44 cancer cell and hyaluronic acid being bound and of course there may be types of niches but we believe CD44 bound to hyaluronic acid which is very critical.

(スライド 33)



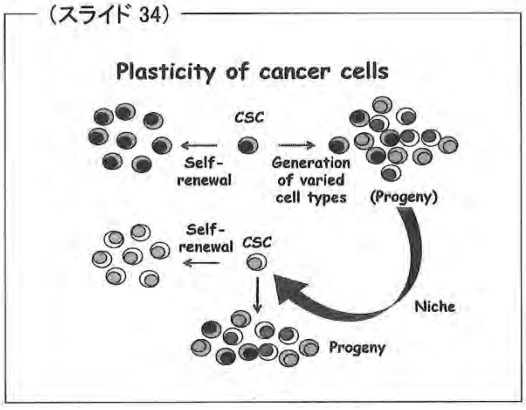
最後に、このようながん幹細胞と呼ばれる概念が登場したことによって、今後がん治療がどのように変わっていくかということについてお話しします。これまでお話しいたしましたように、がんはがん幹細胞とそれ以外の細胞で

構成されています。赤で書いているのががん幹細胞です。がん幹細胞はブルーで示した Niche と呼ばれる環境に接していて、ここから、いわゆる子分に当たる細胞が出ています。化学療法は、子分の細胞だけを殺し、がん幹細胞には効果が低いと考えられています。そのために、こうした残ったがん幹細胞からやがて腫瘍が再発してきます。そこで、それじゃ子分の細胞には目もくれずに親分だけ殺しにいこうという方法、抗がん幹細胞治療という考え方が出てまいりました。がん幹細胞を殺して子分だけにしてしまえば、子分はいつかは消えるし、抗がん剤もよく効きます。こういう治療を考えているわけです。

(英訳)

Now with the concept of cancer stem cells how will the future treatment of cancer change? As I mentioned before structurally speaking cancer cells which are depicted in red and these cells attach to the blue portion which is niche, and from here the progeny are growing. Chemotherapy usually works for highly proliferative cells so the cancer drugs will attack the progeny alone and the stem remain intact and because of the stems can grow branches again and that is how the tumor comes back.

(スライド 34)

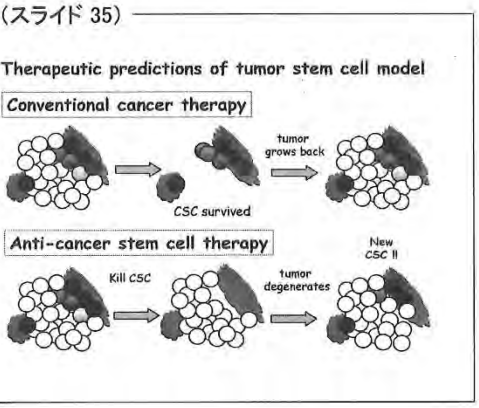


しかし、一つ忘れてはならないことがあります。先ほども申しましたが、がん細胞は柔軟な性質を持っていまして、枝葉にあたる細胞の中から、新たに自己複製能を持ったがん細胞ができあがってくるという可能性があります。つまり、正常な細胞ほど分化のシステムがちゃんとコントロールされていないので、たとえがん幹細胞を殺しても子孫の中からまた親分ができてくる可能性があります。

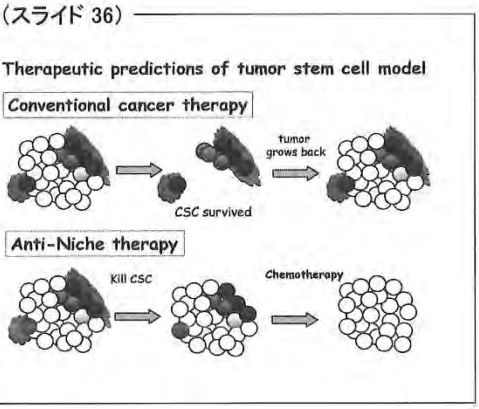
(英訳)

But there is one thing we should not forget as I mentioned before the cancer stem cells are very flexible and progeny cells can become a cancer stem cell again and start the self-renewal process again. That means that new progeny can be produced after that. So it is not well controlled like the normal cells, in other words it is very flexible or plastic. So the progeny cells or we killed the stem cells or the boss cells however some of the progeny can develop into the boss or stem cell again and that stem cell can progeny again. You can kill the stem cell but the progeny can turn into a stem cell again and then it can start a self-renewal.

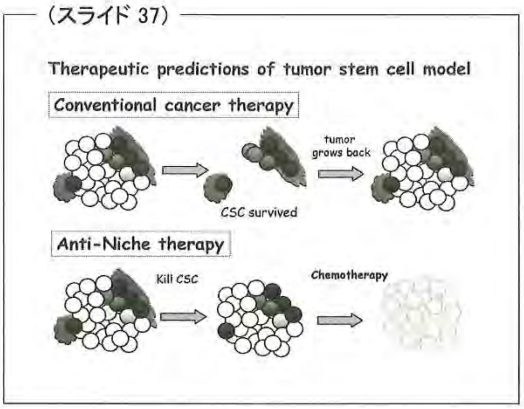
(スライド 35)



(スライド 36)



(スライド 37)



そのために、我々が提案しているのは、Anti-niche therapy、つまり、Niche と、この幹細胞との間の関係を断ってやるような治療が、良いのではないでしょうか。我々が今考えている CD44 とヒアルロン酸の間を断ってやるというのはこういう治療に近いわけですが、Niche を完全に無くしてやると、抗がん剤が効きやすくなりますので、これを一網打尽に抗がん剤で治療してしまうという方法、つまり、がん幹細胞の住み家を取り除いてやることによって、幹を全部刈り取った後で枝葉にしてしまってから、治療をするというアプローチを行うことができます。まだ、想像の域を出ない話が多く、今日お話ししたことが2年後になるとまた相当変わっているかもしれませんが、ともかく現在の私達が考えている発がん機構、そしてそれらの知識に基づく治療法について、お話をさしていただきました。どうも、長時間ご清聴、ありがとうございました。

(英訳)

Then what we can do? What we are thinking of now is the anti-niche therapy that is to cut off the relationship between the niche and the cancer stem cell, CD44 and the hyaluronic relationship can be cut off if we eliminate the niche the boss or the stem cells will be like a progeny if so the anti-cancer drugs can be more effective. So the residents or the location or the environment of the cancer stem cells can be cut off, and then chemotherapy can be provided and that is one approach that we are thinking of. At this moment many of the points are still based on hypothesis so in 2 years this thing may have changed drastically. The cancer oncogenesis hierarchy and possible treatments were discussed in this presentation, thank you very much.

メタボローム解析によるがん診断
Metabolomics and its medical applications

慶應義塾大学先端生命科学研究所所長・同大学環境情報学部教授
冨田 勝



慶應義塾大学先端生命科学研究所所長・同大学環境情報学部教授
Director, Institute for Advanced Biosciences, Keio University
Professor, Faculty of Environment and Information Studies, Keio University
冨田 勝
Masaru Tomita

経歴 (Curriculum Vitae) :

1981 慶應義塾大学工学部数理工学科卒業
Graduate from Department of Mathematics, Faculty of Engineering, Keio University

1983 カーネギーメロン大学コンピューター科学部大学院修士課程修了
M.s., Graduate School of Computer Science, Carnegie Mellon University

1985 カーネギーメロン大学コンピューター科学部大学院博士課程修了
カーネギーメロン大学助手、助教授、準教授歴任
Ph.D(情報科学、カーネギーメロン大学)
Ph.D., Graduate School of Computer Science, Carnegie Mellon University
Served as Associate Professor, Teaching Assistant of Carnegie Mellon University
Ph.D., Computer Science, Carnegie Mellon University

1990 慶應義塾大学湘南藤沢キャンパス環境情報学部助教授
Assistant Professor, Faculty of Environment and Information Studies, Keio University Shonan Fujisawa Campus

1994 工学博士(電気工学、京都大学)
Ph.D., Electrical Engineering, Kyoto University

1997 慶應義塾大学湘南藤沢キャンパス環境情報学部教授
Professor, Faculty of Environment and Information Studies, Keio University Shonan Fujisawa Campus

1998 医学博士(分子生物学、慶應義塾大学)
Ph.D., molecular biology, Keio University)

2001 慶應義塾大学先端生命科学研究所所長
Director, Institute for Advanced Biosciences, Keio University

「メタボローム解析によるがん診断」の講演内容に差し替えて、下記の学術誌に掲載されている論文「メタボロミクスの医学への応用」を転載させていただきます。
曽我朋義、大橋由明、冨田勝：メタボロミクスの医学への応用，最新医学 第62巻 2007年9月増刊号，56-63(2040-247)，2007.

● 新しい局面に進むゲノム科学

メタボロミクスの医学への応用

*1 慶應義塾大学先端生命科学研究所 教授
*2 ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社
曽我朋義*1*2 Tomoyoshi Soga　大橋由明*2 Yoshiaki Ohashi
冨田　勝*1*2 Masaru Tomita

要旨

メタボロミクスはゲノミクス，トランスクリプトミクス，プロテオミクスに続く第4のオミクスとして確立されつつある．しかし，目的物質の化学的性質が多様なため一斉分析が難しい．筆者らが開発したキャピラリー電気泳動－質量分析計（CE－MS）は，イオン性代謝物質に特化した極めて分解能の高い一斉分析法であり，メタボロミクスにおける技術的ブレイクスルーとなった．本稿では，CE－MS法の手技と実際について解説する．

はじめに

人が疾患に罹患するとは，遺伝的変化，生活習慣，感染，老化などの要因により生体内の恒常性維持機構が破綻し，正常な状態を維持できなくなることである．そこで，生体内での具体的な状態変化を探索することが，疾患の診断，治療そして予防に有益な情報を与える．近年オミクス的アプローチが可能となり，一塩基多型（SNPs）解析やDNAチップ，プロテオーム解析が精力的に行われ，それらを統合した大規模オミクス解析も行われるようになった[1]．オミクスの目的は，

キーワード：メタボロミクス，CE－MS，オフタルミン酸，
シミュレーション，赤血球

予測不可能な生体内環境の変化を，バイアスをかけない手法により包括的に探索することである．この視点から，メタボローム（全代謝物質）解析という手法の開発にも期待の眼差しが注がれているのは自然の流れであろう．狭義のメタボロミクスでは，栄養源の異化資化経路中間体を中心とした低分子代謝物質の総体を標的とする．これらの代謝物質は化学的性質が多岐にわたるため，メタボロミクスは他のオミクス解析にはない技術的な困難さを内在している．

CE－MSによるメタボローム解析

メタボロミクスを医療に応用する試みは，ここ1～2年で大幅に現実味を帯びてきた．特に血液や生検サンプルを用いた診断，治療標的の探索，予防医学への貢献が期待される．しかし，特定バイオマーカー発見への道のりは険しく，成功例はまだ少ないのが現状である．原因は幾つか考えられるが，やはり測定手法の精度をいかに高く保つかが勝負になっている．

メタボロミクスでは，目的代謝物質の性質により測定法を使い分ける必要がある．筆者らが開発したキャピラリー電気泳動－質量分析計（CE－MS）は，イオン性代謝物質の一斉分析を行うのに適している．大腸菌の代謝物質を文献（2007年6月現在）をもとに筆者らが調べたところ，全代謝物質は792種であり，非イオン性が14％，イオン性が86％を占めていた．ヒトの場合，代謝物質の総数はこの数倍であると考えられる．CE－MSはこのように生体内の大多数を占めるイオン性代謝物質を分離する能力に秀でており，構造異性体の分離も可能なほど高い分離能を有している．通常，イオンの種類により陽イオン，陰イオン，ヌクレオチド類の3モードを設定して測定を行う[2]．キャピラリーに注入されるサンプル量が微量であり，高い分離能も手伝ってイオンサプレッションが起りにくいことから定量性も極めて良好である．これが液体クロマトグラフィー（LC）にはない魅力となっている[3]．検出に用いる質量分析計（MS）は，その目的により使い分ける．サンプル中の濃度がある程度高く，溶出時間など分析情報がそろっている代謝物質のルーチン解析では四重極型（QMS）を用いている．飛行時間型（TOFMS）は質量分解能が高く，またダイナ

ミックレンジも広く定量性能が良好であることから，広い質量－電荷比（m/z）レンジを一度にスキャンする，いわゆる“一斉分析”に用いる．さらに高感度に特定物質を検出する際は，三連四重極型（TripleQMS）や四重極／飛行時間型（Q－TOFMS）を用いる．このMSでは，未同定物質の構造情報を得ることも可能である．

メタボロームで用いるサンプル

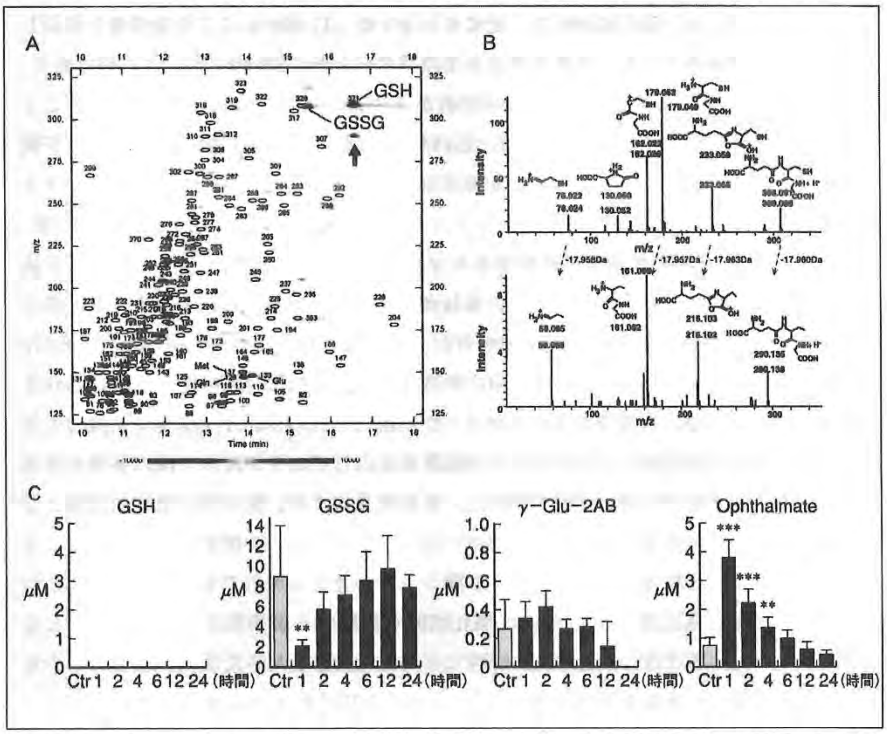
メタボロミクス解析に必要なサンプル量は，組織サンプルで20～30 mg，血漿ならば100 μlあれば十分である．ほかにも培養細胞や尿，脳髄液など適用範囲は広がっている．前処理法はメタノールおよびクロロホルムを用いて脂溶性物質を除去した後，限外濾過により除タンパク質している．サンプルの生物学的クオリティーには格別の注意が必要である．サンプル内の細胞の状態が不均一の場合，偽陽性や偽陰性データを生み出しやすい．自治医科大学の宮里らは，この現象を“細胞集団のシフト”と呼んで骨髄細胞のDNAマイクロアレイデータを例に注意を喚起している[4]．同様の理由から，臓器サンプルも灌流を施したものを用いれば血液成分の影響を排除できるが，灌流による臓器内環境の変化を考慮する必要がある．

CE－MSを用いたメタボロミクスによるバイオマーカー探索

代謝物質を精度よく定量的に分析することがメタボロミクスの鍵である．そこで筆者らは，最近流行の核磁気共鳴（NMR）やフーリエ変換イオンサイクロトロン質量分析（FT－ICRMS）などのスループット重視で定量性の低い機器は用いず，分離能，質量分解能および定量性の高いCE－TOFMSを用いてメタボローム測定法を開発した．ここではCE－TOFMSを用いたバイオマーカー探索例を解説する[5]．

アセトアミノフェン（AAP）は有名な非ピリン系解熱鎮痛薬だが，肝毒性があるため肝障害患者への投与は禁忌である．また，健康者であっても大量服薬により急性肝障害を誘発する．筆者らは，マウスにAAPを過剰投与し，その急性肝障害によるメタボロームプロファイルの変化を探索する実験を計画した．150 mg／kg AAPを腹腔内投与されたマウスの血清および肝臓実質を24時間まで経時的にサンプ

図1 アセトアミノフェン過剰投与により肝臓組織中で変化する代謝物質（バイオマーカー）の探索



A：AAP 過剰投与によるマウス肝臓のメタボロームプロファイル変化．薬剤投与群でレベルが上昇したバイオマーカー候補ピークを赤矢印で示した．
B：GSH（上）およびオフタルミン酸（下）の CE-Q-TOFMS によるフラグメントパターン．
C：AAP 過剰投与による血清オフタルミン酸レベルの経時変化．γ-Glu-2AB はオフタルミン酸の生合成中間体．
略語：巻末の「今号の略語」参照

リングし，イオン性代謝物質の抽出を行い，CE－TOFMS にてメタボローム測定を行った．得られたメタボロームデータを新規に開発したメタボロームディファレンシャルディスプレイ法（MDD）[6] にて解析したところ，肝臓実質にて酸化型（GSH）および還元型グルタチオン（GSSG）レベルが顕著に低下するという結果が得られた（図1A）．

注目すべきであったのは，陽イオン分析での測定 m/z 値が290.138を示す代謝物質のレベルが顕著に増大していたことである

(図1A)．この物質は筆者らが所有している約2,000種の代謝物質とは一致しなかった．そこでCE-Q-TOFMSにて構造情報を取得したところ，フラグメント化のパターンがGSHのものによく似ており，各フラグメントのm/z値がGSHのものに比べて17.96小さいことが判明した（図1B）．これらの情報から，AAP過剰投与により肝臓実質においてレベルが顕著に増加する物質は，GSHのSH基がメチル基に置換されたオフタルミン酸であることが判明した．その後，GSH生合成酵素阻害薬やGSHの酸化誘導薬を投与したマウス肝臓でもオフタルミン酸の蓄積が起きることを証明し，オフタルミン酸はGSHと同じ生合成酵素群により合成されることが判明した．さらに，AAP投与によりGSHが消費されGSH生合成経路が活性化されるが，基質であるシステインが枯渇し，代わりにオフタルミン酸の生合成基質である2-アミノ酪酸が反応してオフタルミン酸の蓄積を誘導していることが判明した．この成果により，生体内が酸化的状態となったときのバイオマーカーとしてオフタルミン酸蓄積を提唱することとなった．オフタルミン酸レベルの変化は血清でも確認されたことから（図1C），体内の酸化状態を診断するより汎用的なマーカーとなることが期待され，今後ヒトの臨床検体を用いた実証試験を行う予定である．

システム生物学への貢献

代謝ネットワークの挙動は，ごく単純なバクテリアでさえ直感的に理解できる範囲を超越している．ある特定の入力に対して代謝ネットワークはどのようにふるまい，そして最終的にどこに収束していくのかを予測することは難しい．しかし，近年のシステム生物学では，少しずつではあるがそのような代謝ネットワークの挙動を予測する手法が開発されている．次に示す研究は，システム生物学とメタボロミクスの融合の例である[7]．

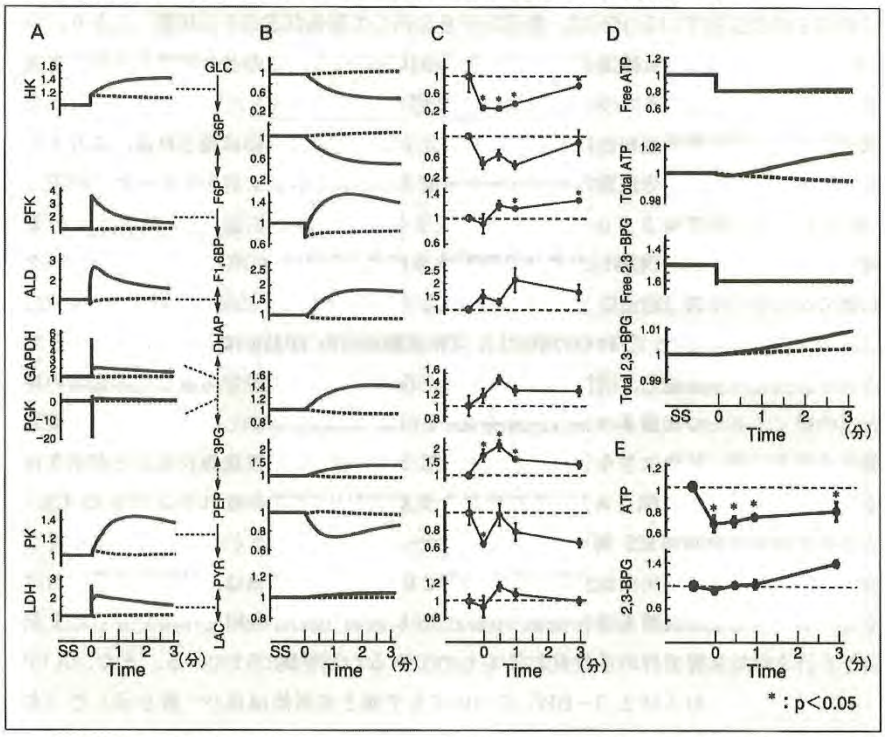
末梢組織に到達した赤血球は低酸素状態にさらされ，運搬してきた酸素を放出して末梢組織での呼吸を促進する．酸素分子と結合したヘモグロビン（Hb）は，プロトン濃度の低下，一酸化窒素，ATPそして2,3-ビスホスホグリセリン酸（2,3-BPG）濃度の上昇を感知し

て酸素を放出する．酸素分子が結合して弛緩状態（R－状態）となっている Hb は，酸素分子を放出して緊張状態（T－状態）になり，いつでも酸素分子を受け取れる状態になる．このとき解糖系を経て生成される 2, 3－BPG が R－状態の Hb に結合し，安定化させることで酸素親和性は低下し，酸素分子がミオグロビンに渡される．これまでに，赤血球において解糖系酵素 6－ホスホフルクトキナーゼ（PKF），アルドラーゼ（ALD），グリセルアルデヒド 3－リン酸脱水素酵素（GAPDH）および乳酸脱水素酵素（LDH）が膜に存在するタンパク質 BandⅢ（BⅢ）に結合し，不活化されていることが知られていた．また，これらの酵素は，T－状態の Hb が BⅢに直接結合することで遊離し，活性化されると考えられた．この仮説を考慮して赤血球の持つ代謝ネットワークを E－CELL[8] にてモデル化したところ，低酸素状態にさらされた赤血球内部では解糖系が活性化されることが示された（図 2 A）．この現象を実際にヒト由来赤血球サンプルの CE－TOFMS 解析にて検証したところ，予測とよく一致した代謝物質プロファイルが得られた（図 2 B, C）．この結果は，低酸素状態における解糖系活性化が，BⅢと T-状態の Hb との相互作用を介した上記酵素群の活性化によるものであることを裏づけている．また，ATP および 2, 3－BPG についても予測と実測値は良い一致を示した（本実験では遊離物質濃度を測定している．ただし Hb に結合した 2, 3－BPG はサンプル処理中に遊離してしまうため，全体の予測濃度変化と一致している）（図 2 D, E）．一方で，一酸化炭素（CO）を暴露した赤血球で乳酸合成速度が増加することも確認し，末梢組織における低酸素，高 CO 環境下では解糖系が活性化され，ピルビン酸を経て乳酸が蓄積されるメカニズムが数理モデルおよびメタボロミクスにより明確に説明することができた．

おわりに

メタボロミクスが医学研究に取り入れられてまだ日は浅いが，着実に成果は生まれてきており，今後最も重要な分野の 1 つになるだろう．しかし，他のオミクスが直面したのと同じように，メタボロミクスにおいても医学との融合において問題は立ちはだかっている．言うまで

図2 低酸素状態での赤血球解糖系シミュレーションと CE-TOFMS による実測データ



A：低酸素状態による解糖系の活性化シミュレーション．赤は BⅢ-Hb 相互作用を考慮した場合，青は考慮しない場合を示す．
B：解糖系中間体の蓄積シミュレーション．C：CE-TOFMS 測定による解糖系中間体の濃度変化．
D：2,3-BPG および ATP の蓄積シミュレーション．遊離しているもの，および全体の物質濃度変化を示した．
E：CE-TOFMS による 2,3-BPG および ATP の濃度変化．
略語：巻末の「今号の略語」参照

もないが，それはメタボロミクスに適した実験系をいかにうまく計画するかである．目的設定と結果の予想，技術に関する理解が重要である．オミクスですべてが分かるわけではない．実験系に関する深い洞察が今後のメタボロミクスの行方を左右するであろう．

文　献

1) Ishii N, et al: Multiple highthroughput analyses monitor the response of *E. coli* to perturbations. Science 316 (5824): 593-597, 2007.

2) Soga T, et al: Quantitative metabolome analysis using capillary electrophoresis mass spectrometry. J Proteome Res 2 (5): 488–494, 2003.
3) Soga T, et al: Analysis of nucleotides by pressure–assisted capillary electrophoresis–mass spectrometry using silanol mask technique. J Chromatogr A doi 10: 1016/j.chroma.2007.05.054, 2007.
4) Miyazato A, et al: Identification of myelodysplastic syndrome–specific genes by DNA microarray analysis with purified hematopoietic stem cell fraction. Blood 98 (2): 422–427, 2001.
5) Soga T, et al: Differential metabolomics reveals ophthalmic acid as an oxidative stress biomarker indicating hepatic glutathione consumption. J Biol Chem 281 (24): 16768–16776, 2006.
6) Baran R, et al: MathDAMP: a package for differential analysis of metabolome profiles. BMC Bioinformatics 7: 530, 2006.
7) Kinoshita A, et al: Roles of hemoglobin allostery in hypoxia–induced metabolic alterations in erythrocyte. J Biol Chem 282 (14): 10731–10741, 2007.
8) Tomita M, et al: E–CELL: software environment for whole–cell simulation. Bioinformatics 15 (1): 72–84, 1999.

Lung Cancer Research in the 21st Century
21 世紀における肺がん研究

ラッシュ大学医療センター研究担当副所長・同大学研究担当副学長補佐
ジェームス L・マルシャイン



Professor, Internal Medicine Associate Provost for Research, Rush University Medical Center
ラッシュ大学医療センター研究担当副所長・同大学研究担当副学長補佐

James L. Mulshine

ジェームス L・マルシャイン

Curriculum Vitae (経歴) :

1974 Graduate of College of The Holy Cross, BA
ホーリークロスカレッジ卒 学士号

1977 Loyola University Chicago, Stritch School of Medicine, MD
ロヨラ・ストリッチ 医科大学卒 医学博士

1980 Acquired Medical License of Internal Medicine in America
米国 内科医資格免許取得

1983 Acquired Medical License of Medical Oncology in America
米国 内科腫瘍医資格免許取得

1977–1979 Fellow, Cleveland Clinic, Department of Internal Medicine
クリーブランド クリニック 内科 特別研究員

1979–1980 Senior Medical Resident, Cleveland Clinic
クリーブランド クリニック シニアレジデント

1980–1982 Clinical/Research Assistant, Medical Oncology Branch, National Cancer Institute
国立がん研究所 腫瘍内科 臨床研究助手員

1982–1987 Investigator, National Naval Medical Center Medical Oncology Branch, National Cancer Institute
国立がん研究所 海軍病院腫瘍内科 研究員

1987–1988 Senior Investigator, National Naval Medical Center Medical Oncology Branch, National Cancer Institute
国立がん研究所 海軍病院腫瘍内科 シニア研究員

1988–1990 Head, Biotherapy Section, National Cancer Institute National Naval Medical Center Medical Oncology Branch
国立がん研究所 海軍病院腫瘍内科 バイオセラピー室長

1991–1995 Chief, Biomarkers & Prevention Research Branch, National Cancer Institute Division of Cancer Prevention
国立がん研究所 がん予防管理部門 バイオマーカー・予防研究部長

1991–1995 Head, Intervention Section, National Cancer Institute Division of Cancer Prevention
国立がん研究所 がん予防管理部門 介入研究科長

1995–2005 Head, Intervention Section, Cell and Cancer Biology Department, Medicine Branch, Division of Clinical Sciences, National Cancer Institute
国立がん研究所 臨床科学部門 細胞がん生物学部 介入研究科長

2001–2005 Co-Chair, Upper Aerodigestive Faculty, Center for Cancer Research, National Cancer Institute
国立がん研究所 がん研究センター 上気道消化器学部門長

2005〜 Associate Provost for Research, Rush University Medical School
Vice President for Research, Rush University Medical Center
ラッシュ大学 研究担当副学長補佐
ラッシュ大学医療センター 研究担当副所長

2006〜 Director, Rush Translational Sciences Consortium, Rush University Medical Center
ラッシュ大学医療センター トランスレーショナル研究本部長

Professor Yamaguchi, thank you so much for your kind introduction. It's a pleasure to be here. It was certainly a stimulating day to hear about all the exciting research that is going on with this institution. It's wonderful to see that in a place where not too many years ago there was fields, that now there's a great center of learning and innovation. It's exciting to see that progress can happen very quickly.

(和訳)

山口先生、非常に丁寧なご紹介ありがとうございます。本日お話しすることができまして、非常に嬉しく思っております。今日は非常に刺激的な日でした。様々な研究成果を伺うことができまして、非常に刺激を受けています。少し前まで畑ばかりだったところで、研究、或いは革新的な取り組みがなされているということは驚くべきことです。非常に短い期間で進歩していることに興奮しております。

It's also very provocative to be asked to talk about where things will go in the 21st century. We're just in the beginning of the century. Hearing about the technology that we just heard about the last couple of minutes, it's just staggering to think about where we'll be at the end of the century in terms of our understanding of human disease and how to manage it.

(和訳)

さらにまた、今日は 21 世紀のがん研究についてお話しするように言われましたが、まだ 21 世紀は始まったばかりです。ここまでのプレゼンテーションで新しい技術について紹介がなされました。それを考えただけでも 21 世紀の終わりになったら、人の疾患について、またその対処について、どのぐらい進んでいるだろうか想像を絶するほどです。

Our responsibility is to build the foundation so that we can go forward in a very efficient way because all of us know that even in a great center like this, too many of our patients die and many of them die at a very young age and many of them die despite our best efforts, in a very unpleasant way. We have to work on that.

(和訳)

ただ、私達の仕事というのは、基礎をつくっていくことです。それに基づいて効果的に先に進めるようにするのです。このように優れた医療センターであっても、患者さんがあまりに多く亡くなっていきます。しかも若い年齢で死んでいきます。また、最善の努力を払っていても、悲しい死に方をする患者さんがいます。ですから、何かしなければなりません。

In Japan it's very exciting to think about because, the health practices in Japan at many levels are the best in the world, having some of the best outcomes for a large nation in the world. We look to Japan for direction in this regard.

(和訳)

日本におけます医療の提供を見ていきますと、世界でも最高のものです。その成果の一部は世界中の国々にとっても役立っています。このことでは、日本の将来が楽しみです。

(Slide 1)



I moved to Rush from the National Cancer Institute a couple years ago. Rush is a medical center in Chicago. It's a very exciting time because Chicago is a great city. I hope you all get a chance to visit us. We're competing very avidly for the Olympics in 2016 which will be a great time to come see Chicago. Rush is in the shadows of the Sears Tower in an area that has been for a long time. Rush is the oldest medical center in Chicago. It was established before there was a city of Chicago. It's contributed to many areas of

medical innovation.
(和訳)
私は国立がん研究所から数年前にラッシュ大学に移りました。ラッシュは、シカゴにあります。シカゴは大都市ですので、私も非常に楽しんでおります。是非皆さんも訪れていただきたいと思っています。また、積極的に2016 年のオリンピックを誘致しようと活動しています。シアーズ・タワーがラッシュの近くにあります。ラッシュのメディカルセンターは、シカゴで一番古い病院です。ここはシカゴという都市ができる前につくられました。ですから、これまで多くの医学の進歩に貢献してきたのです。

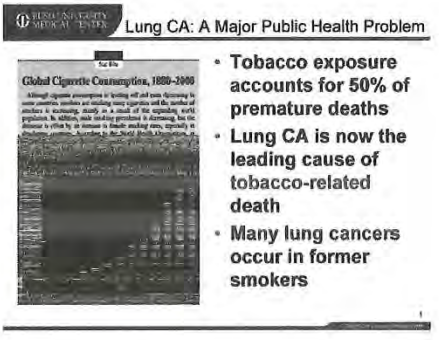
The original description of coronary thrombosis as an etiological factor in heart disease was described at our institution. The first description of sickle-cell anemia was described there. It's a great old place. It's a small old place but a very high quality place. Like Shizuoka, there's a great emphasis on care. By evidence based analysis, Rush has the good fortune of being, along with Mayo Clinic and Peter Brent Bingham, the highest quality of care delivered in the United States.
(和訳)
当研究所で初めて、心疾患における病因として冠動脈血栓症が見つかり、それからまた鎌形赤血球貧血症についても初めて報告されたのです。非常に小さな古い場所ですけれども、非常に質の高い研究をしてきました。静岡と同じように、患者の治療に重きを置いています。エビデンスに基づく分析によって、ラッシュはメイヨ・クリニックやピーター・ブレント・ブリンガム病院と同じように、アメリカで最も優れた治療を提供しています。

It's a relevant institution because we're talking about cancer. But many things that have been discussed at the symposium including robotics, metabolomics, really have broader implications. The dysregulation and the alteration in dynamics with apoptosis, measured by metabolomics impact cancer medicine certainly, but have implications as well for other diseases, especially for other chronic inflammatory processes.
(和訳)
今日のトピックはがんということですが、ロボットの話もありました。また、メタボロミクスの話もありました。これらは非常に大きな影響をもたらすと思います。メタボロミクスによって測定できるアポトーシスによる制御不能や変化が、きっとがん治療にも影響を与えますし、また他の疾患にも影響を与えると思います。特に慢性的な炎症性の疾患に影響をもたらすと思います。

It's exciting for me, after spending so much time in cancer, how the molecular biology and the rational drug development so broadly affects so many common diseases. I will weave that into my presentation.
(和訳)
私はがんをずっと研究してきましたが、分子生物学、或いは、合理的な薬剤開発が、いかに様々な疾患に影響するのかを考えると、驚くべきことだと思います。これはプレゼンテーションの中でもお話したいと思います。

I'm going to focus on lung cancer but I'm going to be talking about lung cancer as a model for a major malignancy that needs to be approached in a more systematic way.
(和訳)
それでは、肺がんについてお話をします。肺がんを悪性疾患のモデルにして取り上げながら、もっと体系的なアプローチの必要性について、お話をしたいと思います。

(Slide 2)



It has to be approached that way because it

really is a major health problem. This is data from Profs Peto & Doll's research group was published in the Journal of National Cancer Institute and looks at consequences of global cigarette consumption.

(和訳)

何故、体系的なアプローチが必要かと言いますと、これが主要な医療の問題だからです。こちらは Peto 教授と Doll 教授らの研究グループが NCI のジャーナルで発表されたデータです。世界のタバコの消費について示されています。

This looks at it in the last century. Unfortunately, as we know, with growing markets in the third world nations, global consumption of cigarettes increases across the world, not decreases. This has tragic implications for the eventual development of major lethal tobacco-related diseases. Lung cancer is now, and has been for some time, the leading cause of tobacco related death, not only in Japan, but across the world.

(和訳)

この 1 世紀を振り返っていますが、不幸なことに第 3 世界における市場が拡大してきており、全体として世界のタバコの消費量は増えています。決して減ってはいません。これが悲劇的で致命的なタバコに関連する疾患に影響します。肺がんは過去も現在もタバコ関連死の主要死因となっています。これは日本だけではなく、世界中でそうです。

Many lung cancers now occur in former smokers. We've had great success with tobacco control in many nations. This is catching hold in Japan. Your neighbors in Korea have recently had a spectacular, almost 30 % decrease in smoking. But much more needs to be done. Tobacco exposures account for every other death that is premature in most developed societies. It's a very important determinant of public health outcomes.

(和訳)

さらに、多くの肺がんは元喫煙者で発生しています。しかし、多くの国でタバコの抑制に成功してきました。日本でも現在取り組みが見られます。お隣の韓国では最近目覚ましいことに、30%に近い喫煙者の減少が見られておりますが、もっとやらなければならないことがあります。タバコ煙への暴露は、先進国において早すぎる死の多くの原因を占めておりますので、公衆衛生上の非常に重要な要因となっています。

(Slide 3)

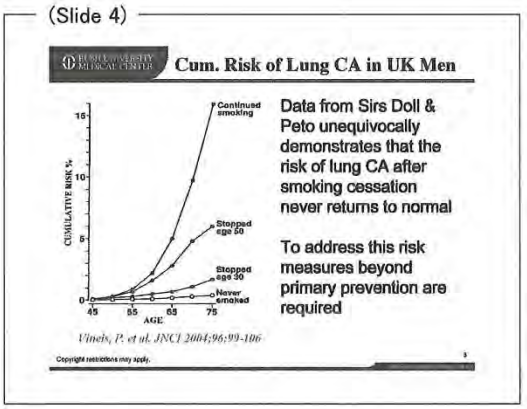


This is the data from WHO. Recently, tobacco caused 5.4 million deaths or on average 1 death every 6 seconds across the planet. In 1998, which was the last year I could get numbers from, there were 328 billion cigarettes consumed in Japan, which means, unfortunately, it's the fourth leading country on the planet for consuming cigarettes. Despite the magnificent health outcomes, in terms of longevity of Japan citizens, if it weren't for cigarette smoking, the average Japanese would live even longer.

(和訳)

こちらは WHO のデータです。最近では、全世界でタバコは 540 万件の死因となっており、平均 6 秒に 1 人がタバコで死んでいます。また、本日お見せできる最新のデータである 1998 年には、日本では 3,280 億本のタバコが消費されています。残念ながら世界で 4 位のタバコ消費国となっています。日本人は健康維持の結果として寿命が非常に長いことが知られていますが、もしタバコの喫煙がなければ、もっとその寿命は長くなると思います。

(Slide 4)



One of the problems with tobacco control is that tobacco-cessation improves heart disease very rapidly. The risk of heart disease within 2 years is absolutely normal. It's the same as the risk of a death of a person who never smoked. As this data shows and was published in many different formats, this is an article from the Journal of National Institute from Dr. Peter Wendal's analysis of a large cohort in the United Kingdom over a long period of time.

(和訳)

タバコの抑制について、一つ問題があるとしますと、タバコを止めると心疾患が急速に改善されることです。心疾患のリスクは 2 年以内に正常に戻ります。これは喫煙経験が無い人と同じ状態です。幾つかの形で発表されておりますけれども、こちらは Peter Wendal 先生による NCI のジャーナルのデータです。イギリスにおける大規模集団での長期調査の結果を表しています。

The risk of smoking mortality, even if you stop at age 50, continues to be very elevated. That is a risk that is quite dramatic actually. If you stop smoking at age 50, your risk of still dying of lung cancer is 500% higher than people who never smoke. For a former smoker, that elevated risk never goes away.

(和訳)

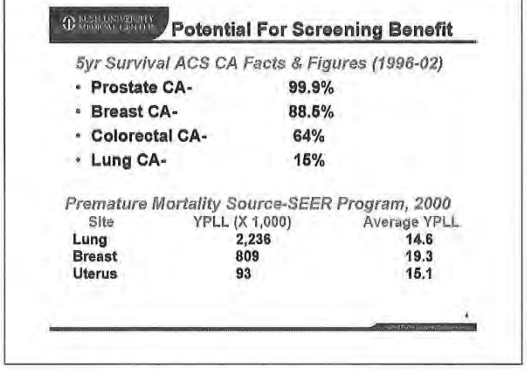
しかし、これによると喫煙による死亡のリスクは 50 歳で禁煙をしたとしても、高いままということです。これは非常に劇的なリスクと言うことができます。50 歳で禁煙をしても肺がんで死ぬリスクは、喫煙経験が無い人の 500 倍なのです。過去に喫煙していた人にとっては、その高いリスクはなくならないのです。

Even with relatively short duration of smoking, only until age 30, their risk of developing lung cancer never goes back to normal. Therefore, in addition to tobacco control, which is of primary importance, other public health measures are needed to prevent lung caner death in people who have been exposed to tobacco smoke.

(和訳)

比較的短期間であれば、例えば 30 歳で止めたとしても、肺がんになるリスクは決して正常に戻ることはありません。そこで、最も重要なことは、タバコ抑制だけでなく、喫煙経験がある人たちにおいては、その他の公衆衛生上の措置を取らないと、肺がんによる死亡を予防することができないのです。

(Slide 5)



Is this a benefit? From the American Cancer Society data, going over a 5 year period from '96 to 2002, you can see the 5 year survivals of prostate cancer, breast cancer and colon cancer is all much better than lung cancer. All these diseases have some approach of various abilities for early detection.

(和訳)

このような措置に意味があるでしょうか。これは米国がん学会のデータです。96 年から 2002 年の 5 年生存率です。前立腺がん、乳がん、大腸がんの全てが肺がんよりもずっと生存率が高いことがわかります。これらの疾患には全て早期発見に関する様々な方法があります。

For lung cancer in the United States, 75% of people at time of initial diagnosis, have lung cancer disease. Late detection of lung cancer is a very significant problem. However, this situation is no different than esophageal cancer, head/neck cancer, ovarian cancer. The diseases with consistently poor outcomes are diseases that present at late stage for which curative options do not exist. Many people say "Well, this is a disease of elderly, so at the time they get lung cancer there's not much that can be done because these people are very sick anyway."

(和訳)

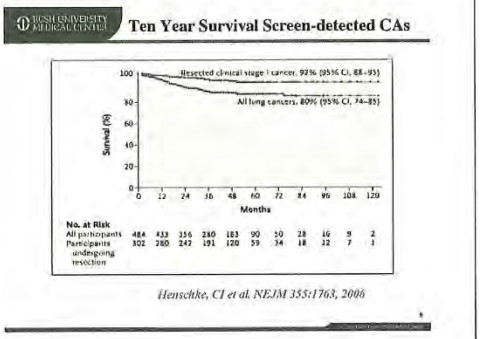
アメリカでは肺がんと診断された人の 75%が、その段階ですでに発症状態にあります。肺がんでは発見が遅いことが極めて問題となっているのです。ただ、この状況は食道がん、それから頭部/頸部がん、また卵巣がんでも同じです。これらのがんは共通に治療の選択肢がない末期で発見されるのです。多くの人は、「これは高齢者の病気である。従って、肺がんになった頃にはあまりできることがない。いずれにしても高齢者は病気がちなのだから。」と言う人がいます。

That's not exactly true. The data again from the SEER program, NCI's analysis of 10% of the deaths in America suggest that at the time someone dies of lung cancer, they are dying 14 years earlier than they ordinarily would. There is a potential for a very meaningful life after the diagnosis of lung cancer.

(和訳)

しかし、これは真実ではありません。シーアプログラムのデータを見てみましょう。NCI がアメリカ人の 10%の死亡を分析したところ、誰かが肺がんで死ぬ時点で、本来の寿命よりも 14 年若い段階で死んでいることになるという結果が出ています。本来なら、肺がんの診断の後にも、意味のある生活ができる可能性があったのです。

(Slide 6)



Henschke, CI et al. NEJM 355:1763, 2006

Recently, there was a publication in the New England Medical Journal in October of 2006 from the I-ELCAP group, the International Early Lung Cancer Project that is headquartered at Cornell University. This was a study of 31,000 high risk individuals by virtue of smoking, including centers in Japan; centers in Asia, North America and Europe.

(和訳)

これは New England Journal of Medicine 誌の 2006 年 10 月のデータです。コーネル大学が中心となっている I-ELCAP(国際早期肺がんプロジェクト)のグループによるものです。喫煙のためリスクが高い 31,000 人の調査です。日本の関係機関も含まれています。また、アジア及び北米、またヨーロッパも含まれています。

Of the 31,000 people of the 400 plus lung cancers that were found using high resolution CT at low dose, there was a 10 year follow-up by Kaplan-Meier analysis was presented.

(和訳)

低線量・高解像度の CT によって、この 31,000 人のうち、400 人以上に肺がんが見つかりました。10 年の追跡調査結果をカプランマイヤー法で分析しています。

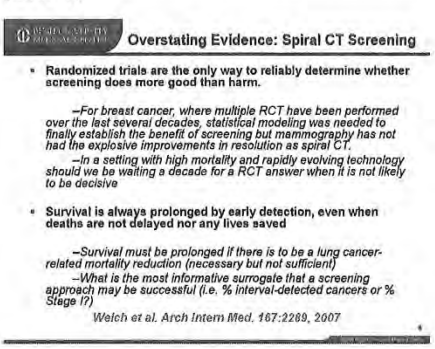
If people were detected with lung cancer, the 10 year survival was 80%. For the Stage I detected cancers, it was a 92% 10 year survival by Kaplan-Meier analysis. This was remarkable result and even though direct comparison is not appropriate. This is very different than the types

of survival curves that were used of that we're used to looking at with lung cancer patients.

(和訳)

肺がんが見つかった場合、10 年生存率は 80%でした。そしてステージ I で発見されたがんの場合には、92%が 10 年生存していることが、カプランマイヤー分析で示されたのです。直接比較はしていませんが、これは非常に驚くべき結果です。これは肺がん患者で従来私たちが見ていた生存曲線とは非常に異なっています。

(Slide 7)



Yet, this is from a paper that was published recently in the Annals of Internal Medicine. Dr. Welch and colleagues, that suggests others have over-stated the evidence about spiral CT screening. There is concern that only randomized trials shows whether or not screening does more good than harm and that survival is always prolonged by early detection even when deaths are not delayed.

(和訳)

さて、こちらは Annals of Internal Medicine 誌に最近発表された Welch 先生らによる論文の結果です。これによると、他の人たちは、スパイラル CT がん検診によるエビデンスを過大評価し過ぎていると述べています。ランダム化臨床試験だけが、がん検診の有益性を示すことができるという考え方があります。また、死亡を引き延ばせなかった場合でさえ、生存期間は早期発見によって必ず延長するという考えもあります。

My interest in this discussion is really not limited to the issues of benefits of spiral CT screening. I am concerned about how we can do research on disruptive tools that change the paradigm in a more systematic way; whether we're talking about spiral CT or about new proteomics tools or expression profiling.

(和訳)

この問題に関して、実に私はスパイラル CT がん検診の有用性に非常に関心があります。パラダイムを変更させるツール、しかも体系的に変えてしまうツールであるこの破壊的とも言える方法を用いて、どのようなことができるのかを心配しているのです。例えばスパイラル CT にしても、新しいプロテオミクスにしても、或いは発現プロファイリングにしましても、そこには懸念があります。

How do we responsibly accelerate the validation of any one of the exciting tests that might be developed over the next decades? We're talking about situations in which there may not be a precedent in how to use that tool. It may not be clear that the signals that are used to find early disease reflect a disease that is truly lethal in potential versus "pseudo disease". This is a major problem.

(和訳)

今後何十年に渡って開発されていく新たな方法のうち、どの方法をどのように責任を持って検証して行けば良いでしょうか。使い方についての先例がないようなことについて、お話ししているのです。さらにまた、早期に疾患を発見するためのシグナルが、本当に致死的な病に繋がるものなのか、或いは「偽病」にすぎないのかということが、はっきりしないかもしれないのです。これは大きな問題です。

A lot of the controversy about spiral CT is that we just don't understand about these issues. How do we approach this type of disruptive technology in a more adaptive way? If you think about the breast cancer screening controversies that we've had over the last 20 years. We've had multiple randomized controlled trials and yet there was very serious and acrimonious discussion about the benefit of breast cancer screening.

（和訳）

スパイラル CT については様々な議論があります。問題についての理解がまだ足りないのです。では、どのようにこのような画期的な技術を、適用させて行けば良いでしょうか。乳がんのがん検診について考えてみてください。過去 20 年間、様々な議論がありました。複数のランダム化比較試験がなされてきました。それでも、がん検診の有用性についていろいろな議論があったわけです。

In the end, after many years of debate, statistical modeling was needed to establish the benefit of screening with mammography. With mammography, the basic detection technology had been stable for 30 years.

（和訳）

何年にも渡って討論がなされた結果、統計的なモデリングをして初めて、マンモグラフィーによるがん検診の有用性が明確になったわけです。マンモグラフィーによる検出は、ここ 30 年間で定着してきました。

In the setting of spiral CT, there's been explosive changes in the imaging technology from 1990 to 2008. We've gone through multiple iterations. My understanding, they're going to buy a 320 slice Toshiba CT scanner here. That is a very different tool than a single slice spiral CT scanner that was used for initial studies in lung cancer.

（和訳）

スパイラル CT はどうかと言いますと、1990 年から今日までの間に、画像技術は爆発的に変貌してきました。何回も繰り返し変革がなされています。お聞きしたことによると、ここでは 320 スライスの東芝 CT スキャナーを購入するそうですが、これは、肺がん研究で最初に使われたシングルスライスのスパイラル CT スキャナーとは非常に異なってしまっています。

In a setting with high mortality, esophageal cancer, pancreas cancer, you pick the disease, and rapidly evolving technologies where we go through generations of technologies in a period of 3 years.

（和訳）

ここで、食道がん、或いは膵臓がんのように死亡率が高い場合について、また、3 年間で世代交代するほど技術が急速に進化していることについて考えてみます。

Think about expression profiling. What was the affymetrix chip 10 years ago versus the affymetrix chip today? Should we be waiting for our classical evaluation technology, randomized trial, which typically takes a decade, to look at a technology that's going to go through multiple of cycles of obsolete technology within a decade when the answer is not likely to be decisive? This is just a problem that we're going to have.

（和訳）

例えば発現プロファイリングについてです。10 年前のアフィメトリクスチップスと今のものを比べてみたらどうでしょう。古典的な評価技術であるランダム化試験は大体 10 年ぐらいかかりますので、その結果を待つべきでしょうか。10 年の間に技術は何回も何回も革新されていきます。そのような技術を使うかどうか、いつ決めれば良いでしょうか。これがまさに問題となってくるのです。

How do we deal with it? There are factors around trial endpoint. For example, 5 year cancer-related survival must be prolonged if there're going to be a mortality reduction so that even though this may not be sufficient, it is necessary. How do we look at more informative surrogates that might give us an indication along the way that a technology may be working?

（和訳）

いったいどのように対処したら良いでしょう。また、治験のエンドポイントに関する問題もあります。例えば、がん関連の 5 年生存率は、もし結果的に死亡率を下げることが充分でなかった場合でさえ、死亡率が低下すれば伸びます。死亡率の低下は必要なのです。では、どのようにして技術の有用性を示すのに有効な代理指標を確定すれば良いのでしょうか。

In a specific instance of early detecting with spiral CT, there might be other metrics, such as frequency of interval detected cancers or perhaps

frequency of Stage I detection. In the previous early lung cancer detection trials with chest x-ray, 50% of the cancers were detected outside of screening so called interval detected cancers. Those cancers that are detected outside of screening are called interval detected because they are not detected by screening.

(和訳)

例えば、スパイラル CT による早期発見の例で言いますと、がん検診の合間に見つかるがんの頻度やステージ I で見つかる頻度など、他の活用できるものがあるかもしれません。以前からの胸部レントゲンによる早期肺がんの検出においては、50%ががん検診の合間に見つかっています。このようながん検診以外で発見されたがんをがん検診でみつからなかったがんと呼びます。

The interval-detected cancers came to medical attention due to symptoms and these cancers were typically fatal. Therefore, ratio of screen detected to interval detected is important because it reflects the fact that that test was not sensitive since it was missing half the cancer cases. We know with mammography screening we still miss around 20% of the cases and is an important measure of the failure rate of screening.

(和訳)

がん検診でみつからなかったがんは症状が一般に致命的なことから、注目されてきています。ですから、がん検診で発見されたものと、それ以外で発見されたがんの比率が重要となります。なぜなら、50%の症例が見逃されていたのであれば、そのがん検診はあまり有効でなかったことになるからです。マンモグラフィーを使っても約20%は見逃されていることが示されています。これはがん検診の失敗率に関する重要な基準となります。

Are there parameters we can use that are going to help us? There are some fundamental questions about how we could look at surrogate data to get better information about the ultimate benefit of a screening technology. The time to consider these things was in designing lung screening trial, to evaluate spiral CT benefit.

(和訳)

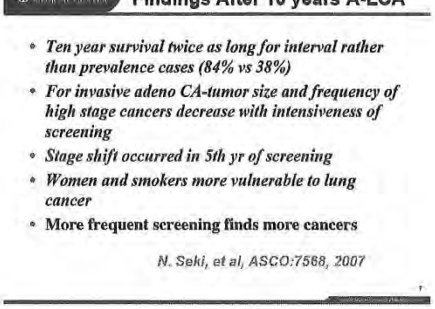
では、どういったパラメーターを使えば良いでしょうか。どのように中間データを見て、最終的ながん検診技術の有用性を特定できるでしょうか。肺に関してがん検診を行う治験において、これらを検討し、スパイラル CT の有用性を評価すべきでしょう。

The NCI/ACS sponsored a series of workshops with leading trial design experts from around the world to consider these issues. The understanding was, as technology matures with a rapid rate of Moore's Law, (Moore's Law refers to the pace of microprocessor improvement) that we have to develop more agile screening validation approaches because our old methodologies were not really designed for the fast pace of technology with a rapid rate of refinement. We will be seeing this dynamic in many medical sectors using computer tools for the foreseeable future.

(和訳)

NCI/ACS はスポンサーとなって、世界中から治験デザインの専門家を集め、これらの問題を検討する一連のワークショップを開いてきました。そこでは、技術進歩の速度に関するムーアの法則(元々はマイクロプロセッサの進歩速度に関するもの)が当てはまれば、より適切な技術評価方法が必要になってくることが分かりました。つまり、古い評価法は技術の急速な進化についていけないのです。これに対処するため、遠くない将来に、コンピュータを駆使した医療部門が出現するようになるでしょう。

(Slide 8)



How do we determine the validity of the data from Cornell? Part of it is by using other long-standing data sources. At IASLC World Lung Cancer Conference in Seoul this year Dr. Seki presented the data of 10 year follow-up from the Anti-Lung Cancer Association that is here in Japan. Dr. Saboi had presented much of their data before.

(和訳)

コーネル大学からのデータは果たして正しいのでしょうか。では、どのように見ていったら良いでしょうか。一つは、長期間、前から保存されているデータを見ることでしょう。例えば、今年ソウルでの IASLC World Lung Cancer Conference において、関先生が、ここ日本の「東京から肺がんをなくす会」からの 10 年間の追跡データを発表しました。また、Dr. Saboi も以前にこれについて多くを発表されています。

When they looked at their cases over their 10 year survival, again was twice as long for the lung cancers detected with annual screening (interval cases) compared to the lung cancers detected on the baseline sceen (prevalence cases). That 84% 10 year survival is very comparable to what Dr. Henschke had presented.

(和訳)

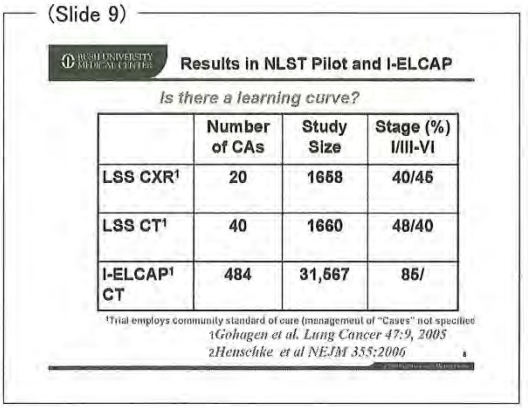
これらでは、10 年生存率について再度確認したわけですが、がん検診(通常型)で発見された場合に比べ、年に1度の検診(がん検診外)で発見された肺がん症例の方が倍の 10 年生存率を示しました。84%という 10 年生存率は、Henschke 先生が発表をされたデータとほぼ同じです。

They also found that there was some information about how frequently they needed to screen in order to find these small cases. The point of this is, that this 10 year experience, when they systematically harvest it for data, winds up being very useful to cross-validate the findings from Cornell.

(和訳)

それからもう一つ、どのぐらいの頻度でがん検診したら、小さい段階で発見できるのかについても検討しています。すなわち、10 年間の経験があるので、これから体系的にデータを利用すれば、コーネル大学による知見とクロス評価できるのです。

(Slide 9)



Contrast that to the publication from pilot study that was done for the National Lung Screening Trial. Dr. John Gohagen was head of the National Lung Screening Trial design initially. They did a pilot study which they called LSS: Lung Cancer Screening Study, which was a pilot evaluation of 1500 study subjects to look at whether or not people would accept the randomization between chest x-ray and spiral CT.

(和訳)

これとは対照的に、NLST(米国肺がん検診治験)のための予備試験についての発表がありました。この治験は John Gohagen 先生が中心となり計画しています。その予備試験はLSS(肺ががん検診試験)と呼ばれておりますが、1,500 例を対象に、胸部レントゲンとスパイラル CT の間で無作為に割付けることを被験者は受け入れるか否かについて、予備的に評価を行っています。

What happened in the circumstance is in the United States they were concerned that the information about spiral CT was so exciting, that people were not going to accept randomization to a chest x-ray. The designers of the study wanted to use the chest x-ray because they had a previous study that was looking at randomization between nothing versus chest x-ray.

(和訳)

どういうことかと言いますと、米国では、スパイラル CT に関する情報があまりにも素晴らしいので、胸部レントゲンへの割り付けを被験者が拒否する可能性が心配されたわけです。これまで胸部レントゲンとランダム化法で比較した試験はないので、治験デザイナーは胸部レントゲンを使用したいのです。

In the LSS, they did this randomization, because they're concerned about whether or not people would start doing spiral CT screening on their own. The NLST leadership wanted this trial completed very rapidly. The NLST started the trial with only a minimally defined protocol for screening.

(和訳)

被験者が自分自身でスパイラル CT がん検診を行ってしまう可能性について懸念があったので、予備試験である LSS の段階で、この無作為割付を行いました。彼らはこの治験を非常に迅速に終了させたいと考えています。NLST はがん検診プロトコルについて、最小限にしか規定を設けない形で開始されました。

In this, chest x-ray and spiral CT were just done out in the community without a defined protocol for management of the diagnostic workup. Here are the results published in Lung Cancer a couple of years ago in which they found was that spiral CT screening. In the pilot they found twice as many cancers with spiral CT as with chest x-rays.

(和訳)

これでは、最終診断用検査の使用に当たって、明確にプロトコルを決めることなく、胸部レントゲンとスパイラル CT を行っています。これは 2 年程前に Lung Caner 誌に掲載された結果です。この予備試験では、スパイラル CT は、胸部レントゲンよりも 2 倍も多くの症例を発見したことを示しました。

However, the Stage I, distribution with chest x-ray was 40% only compared to 45% for spiral CT. This is very important because most people think that the chance of improving outcomes with lung cancer relates to finding lung cancer at early stage when operative options exist because that's the best chance for cure.

(和訳)

一方、ステージ I については、胸部レントゲンの場合には 40%のみだったのに対してスパイラル CT では 45%を検出しました。これはとても重要です。なぜなら、ほとんどの人が肺がんが治るのは、早期の段階で見つけることだと思っているからです。つまり、根治に繋がる手術という選択肢がまだ残っているからです。

We do not know how to cure Stage III, IV disease. It's very important, with early detection, to find a high percentage of Stage I disease. With chest x-ray they found 40% Stage I which is roughly comparable to what they've been finding with chest x-ray from previous generations studies.

(和訳)

ステージⅢ及びⅣになりますと治療法がありません。従ってステージ I において高い検出率で見つけること、すなわち早期発見が重要です。今回のレントゲンの場合には 40%しかステージ I が見つかっていません。これは、以前の試験における胸部レントゲンの成績とあまり変わりません。

In the LSS pilot with spiral CT, they only found 48% of the cases of lung cancer in Stage I, which is lower than most series in the literature. A low rate of Stage I detection is of concern because that means the incremental benefit of spiral CT compared to chest x-ray may not be great.

(和訳)

では、LSS におけるスパイラル CT ですが、ステージ I の検出率が 48%でした。これはこれまでの文献値よりも低い値です。スパイラル CT と胸部レントゲンの差というのがそれほど大きくないことが懸念されます。

In Europe, the NELSON randomizes between advice to stop smoking versus spiral CT. The design was motivated due to concerns about methodological contamination with chest x-ray.

（和訳）

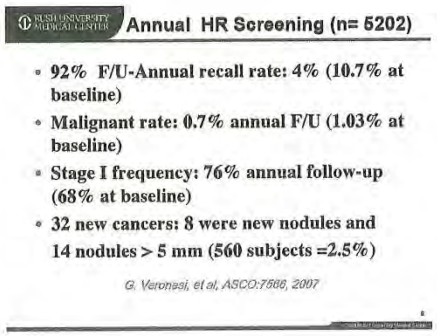
ヨーロッパでは、NELSON 試験が行われ、ここでは、禁煙指導群とスパイラル CT 群とに無作為割り付けされました。この治験は、胸部レントゲン検査の混在について検討しながらデザインされました。

This is very different from the I-ELCAP experience where they had been working systematically with the Japanese study groups to find the best way to find a Stage I cancer. They had worked to optimize their use management protocol for a long time. They were able to find 85% Stage I. Their potential chance for curable surgery was much more frequent as well for mortality reduction benefit.

（和訳）

これはI-ELCAPとは全然違っています。I-ELCAPはより体系的に日本の研究グループと共同して、ステージⅠの肺がんの発見が可能かどうかを見極めるように努めています。長期に渡りプロトコールを最善のものに作り上げてきました。その結果ステージⅠの段階で 85%も見つけることができたのです。つまり、死亡率を低下させただけでなく、まだ手術によって治癒可能な肺がんを検出する可能性を高めたのです。

(Slide 10)



The question becomes "Can these great numbers from I-ELCAP be achieved by other?" This is data presented by Dr. Giula Verones, from Milan, about a 5000 person protocol that they had been engaged in. This was based on using a different diagnostic work up than was used at Cornell.

（和訳）

問題は、「I-ELCAPような極めて多数のデータが他からも得られるかどうか。」です。これはミラノの Giula Veronesi の先生のデータです。このプロトコルには 5,000 例が含まれています。これにはコーネル大学とは違った最終診断用の検査を使用しています。

They used PET scan to do diagnosis workups. They did not use invasive needle aspirate biopsy. What they found was that they had a very good experience. They were very efficient. They only had to recall 11% of patients at baseline, 4% at annual follow up. Their efficiency at screening was very good.

（和訳）

ここではPETスキャンを行いました。つまり、侵襲性のある穿刺生検を採らなかったです。結果は非常に良く、効率的です。これまでの要再検率は 11%ですが、年間では 4%だったからです。つまり、がん検診の効率は非常に高かったのです。

This contrasts from other studies where they had so many false positives. Here, if you call false positive, needing to have somebody come back for a second scan, that's a much more reasonable number. Their malignancy rates were very similar to what you would expect in a high risk population, about 1%, which is typical for the frequency of cancer.

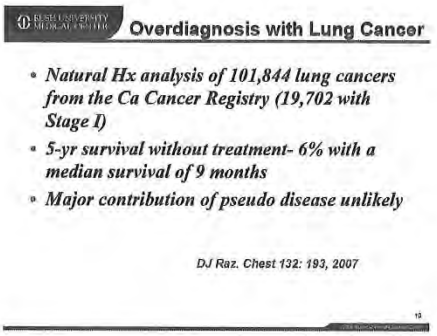
（和訳）

これは非常に多くの疑陽性を含んでいる他の試験とは対照的です。もし疑陽性だと判断した場合、再スキャンのために被験者を呼び戻す必要が出てきます。そこで、この数字は極めて正当となるのです。この悪性腫瘍率はハイリスク集団で期待される値と極めて等しく、がんの一般的な頻度である大体 1%を示しています。

Again, it is unlikely that they are finding a lot of pseudo disease. Their Stage I frequency was very close to the Cornell number in that it was 76%. Their chances of finding curative cancer is very high. It looks different the LSS experience

found 48% of cases in Stage I with spiral CT.
(和訳)
また、疑似疾患の率というのは非常に低いと思われます。そして、このステージⅠで見つかった頻度は、コーネル大学とあまり変わらなく 76%でした。つまり、治癒可能な肺がんを見つける可能性が非常に高いことがわかったのです。LSS でのスパイラル CT におけるステージⅠの 48%とは異なる結果となっています。

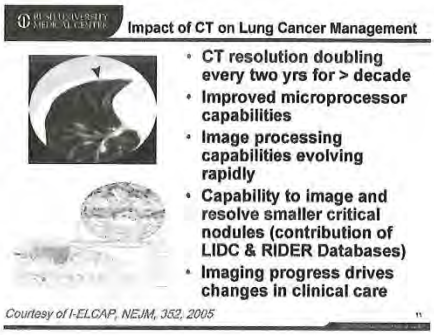
(Slide 11)



Here is another big database. This is from the California Cancer Registry where you can look across 100,000 lung cancers to evaluate. This is from the University of California/San Francisco group, Dr. Roz works with David Jablons, they were evaluating the possibility of over-diagnosis with spiral CT based early detection.
(和訳)
これも別の大規模データベースの例です。カリフォルニア州のがん登録制度のものです。10 万例の肺がんを評価しています。これは Roz 先生と David Jablons 先生らのカリフォルニア大学サンフランシスコ校のグループが行っています。これでは、スパイラル CT での早期発見において、過剰診断の可能性を評価しています。

They looked at the cancer registry to see whether or not Stage I disease was beginning to have a different outcome, more like prostate cancer than like lung cancer. When they looked across this large database, what they found was this median survival of only 9 months for people who refuse treatment for lung cancer for whatever reason. That's an important number. This large database allows you to have an ability to look rapidly at a complex question, such as over diagnosis.
(和訳)
肺がんよりは前立腺がんの場合によく見られるステージⅠと特定されたことで最終結果が違っているか否かについて、このデータベースで調べました。まず、何らかの理由で治療を拒否した人の生存期間中央値は僅か 9 カ月でした。これは重要な数値です。この巨大なデータベースによって、過剰診断などの複雑な問題を迅速に見渡すことができるのです。

(Slide 12)



Why is this important? It's important because CT resolution continues to get even. It's been double in resolution every 2 years for the last decade. According to the major scan designers, their rate of progress with CT resolution is going to continue to double for the foreseeable future every 2 years.
(和訳)
これが重要な理由は何なのでしょうか。CT の解像度はどんどん向上しています。過去 10 年に渡って 2 年毎に倍、倍になっているのです。スキャナーの設計者によりますと、CT の解像度の進歩というのは、今後ともこのような倍々ゲームでずっと続いていくだろうということです。

Resolution for CT scanners is moving faster than the slope of Moore's Law. The implications of this rapid rate of improvement are evident in a case that Dr. Yankelevitz at Cornell, provided for

use in a review article that I published with the New England Journal of Medicine.
(和訳)
CT スキャナーの解像度の進歩というのは、ムーアの法則の勾配よりも、もっと早いのです。この症例は、コーネル大学の Yankelevitz 先生から、私の New England Journal of Medicine 誌の総説のためにお借りしたものです。急速な進歩がここでも明らかです。

This is a picture of the small nodule, which is 4mm, which turn out upon resection to be an invasive adnocarcenoma. For most of my professional career, I got to work with Dr. Yamaguchi on small cell lung cancer in the 80's and the 90's, we never ever saw a 4mm lung cancer. It was basically invisible to the technologies we had available at that point in time.
(和訳)
これは 4mm という小さな結節の写真です。これを切除してみますと、浸潤性の腺がんであることがわかりました。これまでに私は山口先生と 80 年代 90 年代にこのような小細胞肺がんについて共同研究を行っておりますが、その頃は 4mm の肺がん等というものは決して見ることができませんでした。つまり、当時の技術では見つけられなかったのです。

Yet, 4mm is twice the size of a primary lung cancer at the time it first forms angiogenesis. We think that those tumors evolve the capability of building blood supply at about the 1mm to 2mm range. This is very important. This goes back to the hallmarks of cancer.
(和訳)
しかし 4mm というのは、原発性の肺がんが最初に血管新生を起こす時点でのサイズの既に倍にもなっているわけです。つまりこれらの腫瘍は、1mm、2mm の大きさで、もうすでに血液供給を求めて、血管をつくり始めると考えられています。

A paper by Weinberg & Haunahan in the millennium issue of Cell described the hallmarks of cancer as those features that distinguish a benign growth from a malignant growth. One of the most important things was to develop the ability to generate a blood supply. If you have a blood supply then a tumor can grow much larger, grow faster and you can grow in different sites in the body. That metastatic behavior is what makes cancer lethal.
(和訳)
Cell 誌のミレニアム版の中で、Weinberg 先生と Haunahan 先生の論文がありますが、良性の増殖と悪性の増殖を識別できる画期的な方法について述べています。その中で最も重要なのは、血液供給を可能にできるかどうかであると述べています。血液供給があれば、腫瘍は極めて速いスピードで増殖し、さらに転移も可能だということです。そのような転移は、それだけ致死的になります。

If you wanted to find all cancers before they are metastatic you need to have a technology that sees cancer as they go from that 1mm to 2mm phase. We used to think that was never ever going to be possible. However, here we're looking at 4mm lung cancers.
(和訳)
全てのがんは転移性になる前に、何とか捕まえなければいけないわけですが、1mm、2mm という段階で検出できるような技術が出てきたわけです。私達はかつてそんなことは永遠に不可能であろうと思っていました。それがここでは 4mm のサイズの肺がんを見ることができているのです。

With software algorithms and continued refinement of imagining, we're going to be able to see very clearly what goes on at the 1mm to 2mm stage. It's very exciting to think about this. We have to start thinking about how to create a system in which we can do research where we can start responsibly figuring out how to develop medical management based on lesions we can barely see.
(和訳)
さらに、ソフトウェアも改善されていますし、解像度もますます高まってきていますので、明らかに 1mm、2mm の段階で何が起きているのか、見ることができるようになっ

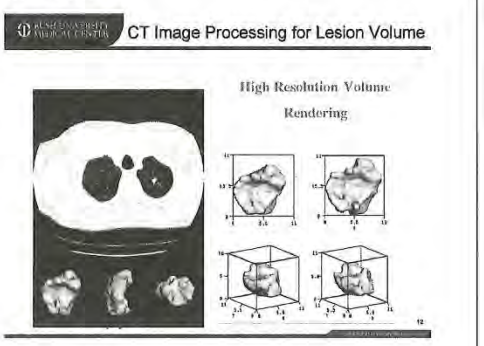
ていくだろうと思います。それを考えると、とてもぞくぞくします。そろそろ、これを研究できるシステムを作ることについて、つまり、ほとんど見えないような病変の段階で、病気を管理するシステムについて、どう作っていったら良いのかを考え始めなければならないのです。

If we can do this, the potential for helping patients is greatly improved if we know the biological potential of these lesions and can apply our medical interventions rationally.

(和訳)

これが達成できれば、また、これらの病変の可能性について理解し、その知識を合理的に医療に活用できれば、患者に役立つ可能性が大きく広がるはずです。

(Slide 13)



I want to show this slide because this is one of the most important things that the people at Cornell did. It's not that they are using spiral CT for anatomic imagining, they are doing that. The images are getting so good and the acquisition of the images is in 3 dimensions. The ability to do accurate volume determinations across time where you study take all of the lesion, rendered in 3 dimension. These volume determinations are across time much precise than they were before.

(和訳)

このスライドは、コーネル大学の研究の中でも一番重要なところかもしれません。彼らが解剖画像にスパイラル CT を使っていることが重要なのではありません。スパイラル CT を使用していますが、その画質があまりにも良くなってきており、しかも 3 次元画像が得られることが重要です。時間経過とともに腫瘍全体の大きさを立体的に正確に判定できるのです。これは以前よりもずっと精度が増しています。

This allows us to do an evaluation of rate of growth. The ability to distinguish benign processes in the lung from malignant processes in the lung is related to the growth rate of the nodule. If a tumor is going to be biologically or clinically aggressive, it has to grow. With this kind of visualization technology one can distinguish a benign lesion which does not grow, or does not grow rapidly from a rapidly growing malignant lesion.

(和訳)

これによって増殖速度が求まり、そして肺の中での良性のプロセスと、悪性のプロセスを増殖速度で区別できるはずです。生物学的に、或いは臨床的に悪性であることは、増殖する、成長するということを意味するからです。このよう技術進歩によって、成長しない良性や悪性なものほど急激には成長しない良性の腫瘍と、悪性の腫瘍を識別できます。

The investigators at Cornell, instead of doing diagnostic workups on all the nodules would see if the nodule had certain high risk features. If it was such a lesion they would bring the individual back on average about 3 months later for a repeat CT. If the lesion had grown over 10% in volume during that period in time, they would further evaluated that lesion as a suspected cancer. They would do needle aspirations of those cancers. With this approach, 90% of the time when these lesions were growing, they turned out to be cancer.

(和訳)

コーネル大学においては、全ての結節について診断用の全検査をする代わりに、結節がある種のハイリスクであるかどうかに注目しています。ハイリスクだった場合は、平均約 3 カ月後に、もう一度来てもらって、再び CT を撮ります。その 3 カ月で 10%以上体積が大きくなっていたら、その病変をがんの疑いがあると評価するのです。その場合になって、穿刺生検も行います。この方法で、90%成長している場合に、悪性腫瘍であると判定する

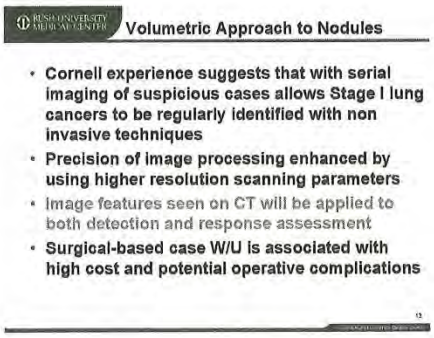
のです。

In this fashion, they do relatively few invasive procedures and then they confirm those cancers before they do operation. They have a low frequency of futile throacotomy. A futile throacotomy is the situation when the exploratory surgery finds benign rather malignant disease.
(和訳)
このやり方では、比較的侵襲性の介入をほとんどしていません。また、手術をする前に悪性かどうかを確認できるのです。開胸術の頻度が非常に低くなります。つまり、開いてみたら良性だったというような場合、これは意味の無い開胸術と言えるでしょう。

They are using image processing as a tool for discriminating malignancy. This sounds very simple but it turns out to be very complicated. Lesions in the chest move. Perhaps some of you have seen the videos generated by Siemens that show the movement of the heart in the chest cavity.
(和訳)
この場合、悪性の確認には、画像処理ツールを使用します。このように話をしますと、非常に簡単そうに聞こえますが、実は非常に複雑です。何故かと言うと、その胸郭内の病変というのは動くからなんです。シーメンスが見せた心臓の動き、つまり胸郭の中で、心臓がどのように動くかというビデオをご覧になったことがあるかもしれません。

We use to think about respiratory motion as being the big thing confounding establishment of boundaries because the breathing cycle could alter when the acquisition of when the image occurred. For the lesions around the heart, cardiac motion also can impose very great artifacts if it's not understood and controlled.
(和訳)
呼吸による動きというのが一番の交絡因子であると以前は考えられていました。呼吸サイクルの段階によって、獲得できる画像信号が変わるからです。ところが、心臓の周りにある病変の場合、心臓の動きが極めて影響するのです。この動きを解析し、制御できるようにならなければなりません。

(Slide 14)



The volumetric approach suggests that serial imagining of suspicious cases allows frequent Stage I detection with non-invasive techniques. Precision of image processing, while enhanced by high resolution scanning, the more we look at finer features, the more confounding factors such as respiratory motion and other body motion come into play. Image features as seen on CT can be helpful for lung cancer detection but it turns out that this same image processing approach can be used very successfully in assessing for drug therapeutics response as well.
(和訳)
この体積測定方法とは、非侵襲性の技法をもって、ステージⅠの疑わしい症例を連続した画像から検出できることを示しています。画像処理の正確性とスキャン解像度の向上によって、より細かく見れば見るほど、例えば呼吸による動き、その他の体の動きなどの交絡因子もより多く関係してきます。CT で見られる画像の特徴は検出の役に立つでしょう。しかしながら、同じアプローチは薬剤療法の評価でも成功しています。

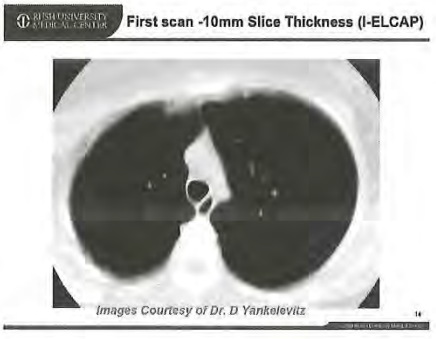
Therefore, we have 2 important motivations to overcome these technical difficulties. Using image processing to identify growing nodules can reduce surgical rate based case workup a reduced fotile throacotomy operative complications. The group at Mayo Clinic has published a number of papers

that suggesting that high diagnostic workup rates has been a problem at their institution with encouraging the use of CT-based early lung cancer detection approaches.

(和訳)

そこで、二つ、非常に重要な理由で、様々な技術的な困難を乗り越えることが必要です。画像処理を使って結節の増殖を見極めることは、意味のない開胸による検査などの手術回数を減らすことができます。メイヨ・クリニックはこれらに関して多くの論文を発表しておりまして、診断用の全検査が多い場合は問題が多く、CT を使って早期の肺がんを検出する方法を推奨しています。

(Slide 15)



How do we approach this? First let me show you what the dimensions of the problem are. We first started screening lung cancer using spinal CT, radiologist were using a centimeter slice thickness to find lung cancers. This, we thought was very good. Here is a spiral CT slice was provided by Dr. Yankelevitz, of Cornell University. This was an individual that he was evaluating for needle aspiration biopsy. Here is 10mm slice thickness.

(和訳)

では、どのようにアプローチすれば良いでしょうか。まずは立体画像の問題点についてお見せしましょう。最初は肺がんのスパイラル CT によるがん検診に、1cm のスライス厚を使っていました。これで肺がんを発見しようとしたわけです。これでは非常に良い結果だと思いました。こちらはコーネル大学の Yandelevitz 先生が提供してくれましたスパイラル CT のスライスです。穿刺生検をしました。これは 10mm のスライスです。

(Slide 16)

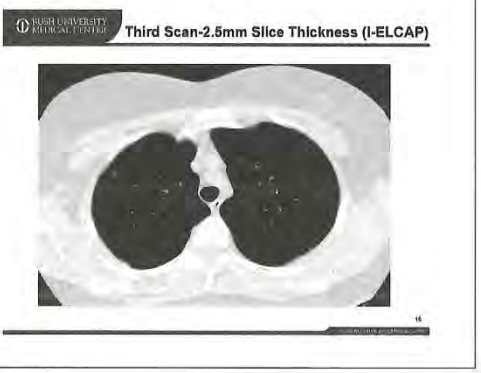


When you take this same individual only you do 5mm reconstructions. Notice you start seeing this lesion here in the upper lobe.

(和訳)

同じ方ですが、次に 5mm でやっていきますと、突然この病変が上葉に見えてきます。

(Slide 17)



If you take the same individual and do higher resolution scan with 2.5mm slice thickness. You are doubling the amount of images acquired in the study compared to a 5mm slick thickness study. The features of a lesion are much more evident. This scan clearly show the suspicious feature of a lung cancer.

(和訳)

さらに、もっと高解像の 2.5mm のスライス厚で見ていきますと、5mm スライスの時よりも倍の画像が撮られます。

そうするとと、病変がより明確に見えるようになってきます。このような画像は非常に肺がんが疑わしいわけです。

(Slide 18)



Here is a final scan done at a 1mm slice thickness and now one sees that this turns out to be an invasive lung cancer but it has this ground glass type of appearance. That is the earliest stage of lung cancer that we can now recognize. In fact, Dr. Noguchi and other doctors in Japan have done a lot of work on this early pre-invasive stage of lung cancer. This is the kind of example that shows that our window into the early stage of lung cancer is being enhanced by the improving resolution of spiral CT in a very practical way. This increased resolution allows us to establish the borders and with serial scans allows us to look at volume changes through time.

(和訳)

これが最後のスキャンで、1mm のスライス厚になります。そうしますと、こちらのような画像になりまして、これは浸潤性の肺がんを示しており、また磨りガラス状の陰影が見られます。これは肺がんの初期の段階です。実際に日本の野口先生らが、この早期の浸潤性となる前の肺がんについて多くの研究をしておられます。ただ、このような例を見ていきますと、肺がんの初期の段階を発見する機会は、スパイラル CT の解像度を上げることによって非常に広くなることがわかります。この解像度を上げることによって、ボーダーラインを明確にできますし、また連続スキャンによって、経時的な大きさの変化も見られます。

This change may be very important in evaluating drug response. At ASCO the results of a Glaxo Smith Kline drug Pazopanib that was used in neoadjuvant settings. The trial design involves what we call a "Window of opportunity" trial. What that means is that someone that is diagnosed with a lung cancer. Before they go to operation they are exposed to 2 weeks of drug. In this case it is a dual kinase VEGF inhibitor (pazopanib). The scan is repeated after 2-3 weeks of drug therapy, the patient then goes to operation and the tumor is resected. The biochemical and molecular analysis is done on a needle aspiration obtained at baseline and on the resected tumor. The CT image is compared from before and after exposure to drug. In this way, one can get an early evaluation of the responsiveness of new candidate drugs to untreated cancer.

(和訳)

この変化は薬剤への反応を判断するのに非常に重要になるかもしれません。今年の ASCO では、グラクソ・スミスクラインの薬、パゾパニブが発表され、新しいアジュバンドにおける使用を扱っています。試験デザインには、私達が「Window of Opportunity」試験と呼ぶ方法が取り入れられています。これは病変が肺がんではないかと疑われる例です。手術前に 2 週間薬剤治療をしています。これがデュアル・キナーゼ VEGF 阻害薬(パゾパニブ)になります。薬剤療法 2 週間行い、スキャンしてから手術し、腫瘍を切除しました。最初に得られた穿針生検とこの切除腫瘍について、生化学的・分子的な分析をやっています。CT 画像を薬剤暴露の前後で比較していきます。これによって早い段階で、新しい候補薬剤への未治療がんに対する効果を判断できます。

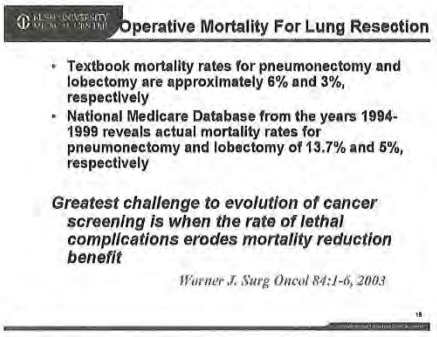
This is very important because this would potentially indicate the success of that candidate drug in either direct early treatment or in the neoadjuvant type settings. The early drug setting include being used in an adjuvant setting or being used in a chemoprevention setting. An advantage of the neoadjuvant drug evaluation is that it evaluates the characteristics of early disease, not late metastatic disease. This is a very

strategically important new drug development approach.

(和訳)

これは非常に重要なことです。この候補薬剤が、直接的初期治療又は新しいアジュバント型治療において成功する可能性を予測することが可能になるからです。初期の薬剤の使用法には、アジュバントとして用いる場合や化学予防的に使用する場合が含まれます。新しいアジュバント薬を評価する利点は、末期の転移性疾患ではなく、疾患早期の特性を評価することです。このような画像を使うことによって、新しい形の薬剤評価ができるようになります。

(Slide 19)



In terms of the potential evolution of cancer screening; a major concern is that where screening you'll be seeing a lot of different disease in people where you do not know the clinical outcomes. There's a potential to do harm to individuals that do not have a potentially lethal process.

(和訳)

がん検診の進化に関する主な懸念は、がん検診をすると様々な疾患が見られ、しかし臨床結果がわからない場合です。つまり、致命的な経過がない人に対して害をもたらしてしまう可能性があります。

How do you sort out the various risks profiles in a screening setting? We know from large United States Medicare data sets, operative mortality from lung cancer surgery is highly variable. From the literate, mortality from pneumonectomy, can be as high as 6%. With a lobectomy, the lung cancer study group had suggested that there might be a 3% operative mortality with elective lobectomy. If you look at the Medicare databases, which reflects national, typical setting, a much better sense emerges of what actual delivered cares exists in the United States. The United States in Medicare database from a 5 year period, shown an operative mortality from pneumonectomy, which is roughly twice in the general population than it is in the academic medical centers. The operative mortality for lobectomy is much higher in community hospitals compared to academic medical centers.

(和訳)

がん検診において、どのように様々なリスクの特徴を識別するのかということを考えなければなりません。米国の大規模なデータベースであるメディケアデータセットを見ていきましょう。例えば、肺がんの手術死は非常に様々ですが、文献によると、肺切除では6%の高い死亡率になっています。肺葉切除の場合ですと、待機的肺葉切除の場合で 3%の死亡率になるとされています。では、実際にどうなっているのか、アメリカの実際の医療現場をつぶさに表しているメディケアの 5 年間のデータベースを見てみましょう。一般集団における肺切除による死亡率は、大学病院での死亡率よりも約 2 倍になっています。

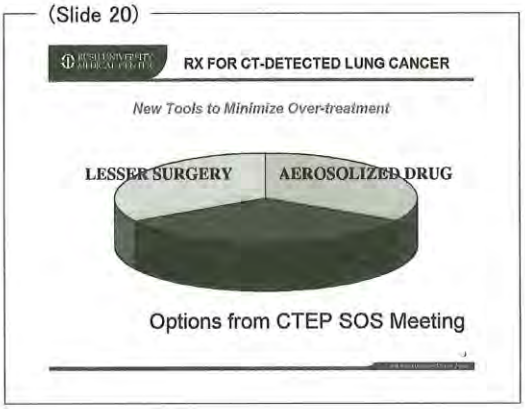
In Japan there is in more regionalization of care so more people receive their cancer care in centers of excellence like our host institution. In the United States 60% of the lung cancer operations are done by surgeons who are not trained to do lung cancer operations. They are general surgeons. They do on average less than 6 thorocotomies a year. The results at centers of excellence where they do hundreds of cases a year is much more frequently favorable. Databases here help us to understand the potential for harm in a screening setting. To improve screening outcomes measures to minimize lethal complications are essential.

(和訳)

日本の場合には、もっと地域ケアが充実しております

ので、例えばこの静岡がんセンターのようながんセンターで治療が受けられると思いますが、アメリカの場合は、肺がんの手術の 60%が肺がん専門の訓練を受けていない一般外科医が執刀しています。開胸術は年間 6 件以下という人達がやっています。専門病院ですと、年間 100 件以上を扱うので、その結果は極めて良くなってしまうでしょう。このようなデータベースを見ますと、がん検診で害をもたらす可能性がどのぐらい高いかがわかります。致死的な合併症をなるべく防ぐために、がん検診の結果基準を改善することが重要です。

(Slide 20)



At the Cancer Treatment and Evaluation Program at the NCI, they had a state of the science meeting about how they do treatment for CT detected lung caners in such a way to minimize what they call 'over-treatment'. Over-treatment is when a treatment is to "aggressive" in a screening setting. Measure to reduce overtreatment include the possibility of doing lesser surgery, tailored drug therapy approaches or tailored radiation therapy approaches.

(和訳)

NCI のがん治療評価プログラムにおいて、CT で検出された肺がんをどのように治療し、いわゆる「過剰治療」という状況を避けることができるのかについて、科学的会議を開きました。過剰治療とは、がん検診において治療が「攻撃的」である場合を示します。過剰治療を減らす方法には、外科的処置を少なくし、個別化した薬物療法と、より個別化した放射線療法を行うことなどが挙げられます。

This is very relevant to the robotics presentation we heard about earlier today because minimally invasive surgery techniques or more high-technology radiation therapy or proton beam type of applications can do a lot to minimize over-treatment potential. As we move from a world of managing 2 centimeter cancer to 1 centimeter cancer or someday to 4 millimeter cancer, we have the opportunity to use much more tailored approaches. With these tailored approaches, we could incur much less morbidity and cost. There is the need to both balance early detection with more tailored intervention. This is a great opportunity.

(和訳)

これに関しては、今日のロボットのプレゼンテーションと関連する部分があります。例えば最小侵襲手術や、或いはより高度な放射線治療、例えばプロトン照射法などで、これらを多用すれば、この過剰治療を減らせるでしょう。2cm のがんから 1cm のがんに、さらに今は 4mm のがんまで見つかる世の中になってきました。これに従ってより個別化したアプローチができるチャンスも生まれてきたのです。そうすれば、死亡率、そしてコストの、いずれの面でも下げていくことができます。早期検出と個別化した介入とのバランスを取っていくことが重要で、そこに大きなチャンスがあると思います。

The same challenge exists for management of early colon cancer in a screening setting. The same opportunity of risk exists with breast cancer screening. It would be very comforting to think that in the not-to-distant future we can evolve to techniques for minimally invasive management of esophageal cancer or pancreas cancer. These are real challenges that we have to think about. How do we accelerate this kind of research?

(和訳)

このようなお話は、例えば、大腸がんのがん検診でも同じであり、また乳がんでも全く同じようなリスクがあると思います。そう考えていきますと、あまり遠くない将来において、技術がますます進歩すれば、例えば食道がんや膵臓がんについても、最小の侵襲的な方法の可能性も開けます。これこそがまさに私達が考えていかなければならないことです。では、このような研究をどのように

進めていけば良いでしょうか。

(Slide 21)



In the United States, the director of the National Institutes of Health is Dr. Elias Zerhouni. There has been wonderful support of biomedical research in the United States for a very long period of time. Over the last 5 years, the American congress has said "We have invested billions and billions of dollars on a very regular basis at the National Institutes of Health but we have very poor public health outcomes and we have very expensive healthcare." The congress asked the director "Can you make the process of biomedical research better? Can you make it more responsive to public health needs?"

(和訳)

アメリカの国立衛生研究所所長の Elias Zerhouni 先生は、長期間に渡ってアメリカにおける医学研究を支援し続けています。ここ 5 年、アメリカの議会はこういうことを言っています。「何十億ドルという予算を、定期的に国立衛生研究所に投資してきたにも拘わらず、公衆衛生上はあまり効果が上がっていない。医療に高い金を払いすぎている。」と言っているのです。さらに、所長には、「医科学研究過程をもっと改善できないのか。公衆衛生的なニーズにもっと応えられないのか。」と尋ねています。

Dr. Zerhouni came up with a program which wound up being called the Clinical Translation Science Awards in which he tried to transform academic medical centers to address healthcare innovation in a much more efficient and systematic way. An excellent example of how this translational research is done was summarized in a 2003 article in the New England Journal of Medicine in which Claude LaFont the director of the National Heart Lung and Blood Institute talked about a systematic program which he managed over a 3 decade period in which they went from the treatment of advanced late-stage heart disease in the 1970s to the treatment of early cardiovascular disease in the year 2000. In the process of doing that, they took the mortality of cardiovascular disease and reduced it by 60%.

(和訳)

Zerhouni 先生は臨床トランスレーション科学賞を制定し、大学病院の医療のイノベーションをより効率的に、より体系的なやり方に変える提案をしました。このトランスレーションリサーチの一番良い例は、2003 年の The New England Journal of Medicine 誌に掲載されています。これには米国国立心肺血管研究所所長の Claude LeFont 先生が、30 年間に渡る体系的なプログラムについて話し、70 年代に行った進行性の末期心臓疾患の治療から、2000 年の早期循環器系の治療までについて書かれています。その間、例えば、心血管疾患の死亡率は 60%下げることができています。

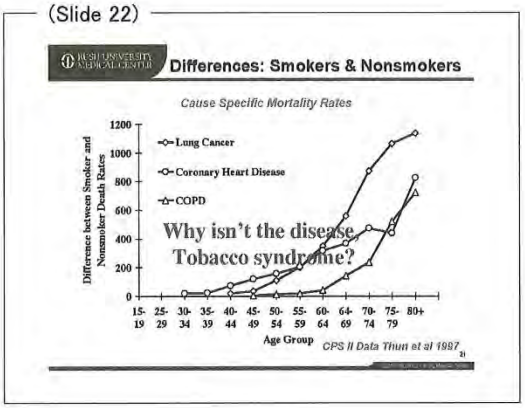
The result of this in the United States alone was that the average life expectancy during those 3 decades improved by 5 years. But 80% of that benefit or 4 years was because of the reduction in cardiovascular mortality. If we can take major chronic diseases such as cancer and move from late stage disease to early stage disease management, we can have a potential societal benefit that can be measured in a very profound way. Increasing the average life expectancy by 4 years is really quite amazing.

(和訳)

アメリカでは、この 30 年間で平均寿命が 5 年改善しました。しかしそのうちの 80%すなわち 4 年分は、循環器系の死亡率を下げたことによると言われています。ですから、例えばがんのような慢性疾患について、末期から早期に治療段階を移せれば、社会全体のメリット、しか

も大きく影響するメリットが得られると思います。平均寿命を 4 年延ばしたというのは、本当に驚くべきことです。

(Slide 22)

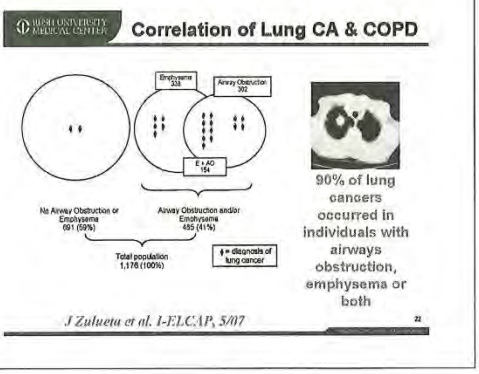


In thinking about this relative to tobacco-related disease, there's an enormous potential public health opportunity because we know that from smoking the 3 major causes of mortality that emerge are lung cancer, coronary artery disease and COPD. They all occur about the same point in the 5th and 6th decade of life. The question becomes "Why isn't this considered a single disease entity?" Just like we consider diabetes mellitus, which can affect the eye, or can affect the nervous system, or can affect the arteries. That's a poly-organic disease but it's only 1 entity. Why don't we think about all the tobacco related diseases as 1 entity? Why would we do this?

(和訳)

これに関してタバコについて考えると、喫煙は 3 つの主な死亡原因である肺がん、冠動脈疾患と慢性閉塞性肺疾患(COPD)の原因であることはわかっているので、この改善には大いなる公衆衛生上の可能性があるのです。これらは共通に 50 歳代、60 歳代で急激に増えてきます。そこで「これを一つの疾患というふうに考えることができないか。」ということが言われています。例えば糖尿病もそうです。これは目に影響したり、或いは神経に影響したり、又は血管に病変が表れたりします。症状がいろいろあっても、それ全部ひっくるめて糖尿病というふうに呼んでいます。ですから、タバコが原因だと思われる疾患はタバコ病と一つにすることができないかと思うのです。

(Slide 23)



Here's the experience from the University of Navarra that were participants in the International early Lung Cancer Screening Effort. At Navarra, Dr. Javier Zuleta, who had trained in Boston as a pulmonologist was very aware of the impact of smoking on COPD development. He asked "Can we screen for lung cancer and COPD at the same time?" They used the NHLBI GOLD criteria for early detection of COPD.

(和訳)

これはナバラ大学の Javier Zulueta 先生が参加されている国際早期肺がんがん検診事業の結果です。彼はボストンでトレーニングを積まれた呼吸器医ですが、COPD の発症における喫煙の影響を研究しています。彼は「肺がんと COPD を同時にがん検診できないか」という課題に取り組んでいます。ここでは NHLBI による COPD の早期検出の基準を使っています。

That looks at either spirometry changes or spiral CT changes. When they did this prospectively and their cohort of 1100 patients, they found that of those prospective individuals who are smokers, 40% of them had NHLBI criteria for early COPD emphysema. Of those 40%, most of them had changes on spiral CT that were suggestive of COPD. It turned out that 90% of the lung cancer cases occurred in those individuals. Only 2 lung cancers were found in individuals where there was no evidence of airway changes or spirometry changes. This suggests that these may not be independent diseases.

(和訳)

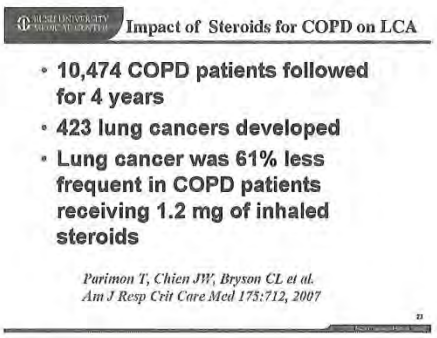
肺活量の変化、或いは、スパイラル CT の変化によって評価します。前向き研究で 1,100 例のコーホートで行った場合、喫煙者の 40%が NHLBI 基準で初期の COPD 肺気腫でした。これらの 40%のうち、ほとんどがスパイラル CT でも変化があり、COPD と示唆されています。また、肺がんの 90%がまさにそういうような人であることがわかりました。気道の変化が全くなく、或いは肺活量の変化が全くなくて肺がんとされたのは、僅か 2 例だけだったのです。ということは、これらの病気は独立した疾患ではないと考えることができます。

Dr. Thomas Petty, of the University of Colorado who has done many of the longitudinal COPD studies, has suggested this 20 years before where it showed that the leading cause of death in chronic populations followed for COPD was in fact lung cancer. There might be a benefit of looking at these diseases together because you can diagnose both of them with spiral CT.

(和訳)

コロラド大学の Thomas Pettty 先生が長期に渡る COPD 試験をたくさん行ってきましたが、彼はこの発表の 20 年前にもうすでに、慢性の COPD 罹患者のほとんどが肺がんで死亡していると言っています。両疾患はスパイラル CT で同時に検出できるわけですから、肺がんと COPD を同時に検診することは意味があるでしょう。

(Slide 24)

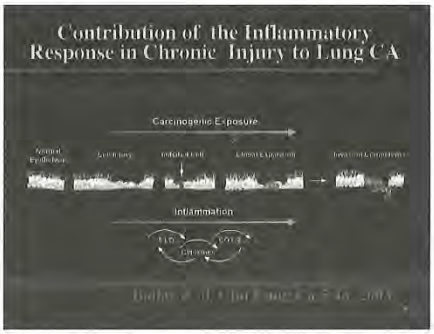


Why is this important therapeutically? Here is a paper that was published last year in the American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine in which at the Puget Sound VA system, they looked prospectively at 10,000 individuals with COPD over a 4 year period of time. During that 4 years, they did a case control study on the 400 cases of lung cancer that were developed. What they found was that there was a 60% less frequency of lung cancer in the COPD populations that during that period of time received inhaled steroids.

(和訳)

では、これはどういったところが治療的に重要なのでしょうか。これは昨年の American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 誌に発表されたものですが、退役軍人を対象としたピュージェットサウンドシステムにおいて、COPD 患者に前向き試験を行い、1 万例について 4 年間追跡しています。また、比較として 400 例の同じ 4 年間に肺がんになった患者について研究しています。その結果、その間吸引ステロイド薬を使用していたCOPD患者集団での肺がん率は60%と少なかったのです。

(Slide 25)



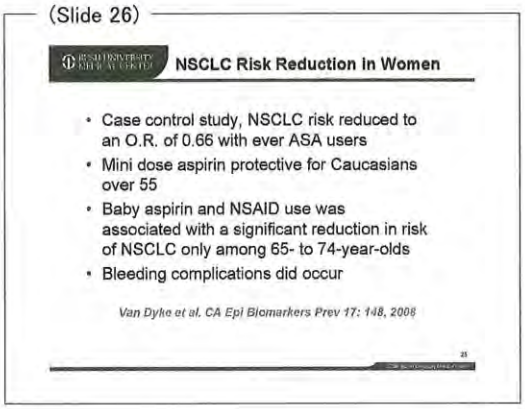
There's a mechanistic basis for believing that tobacco combustion products critically affect the bronchial epithelium and drive this inflammatory process with a production of mediators which result in the release of cytokine and other factors that are involved not only potentially in the development of cancers but also in the progression of COPD emphysema. Michael Karen at the University of California, San Diego has recently talked about the contribution of

NF-kappB dysregulation in this tobacco-induced inflammatory setting. There is a variety of other mediators that potentially targets for pharmaceutical intervention that could ameliorate the injury in the epithelial surface that is co-morbid across lung cancer and COPD.

(和訳)

ということで、タバコの燃焼産物は、気管支上皮を損傷し、その結果、がんの発症だけではなく COPD 肺気腫の進行にも関係があるサイトカインなどの放出につながる媒介因子に大きく影響するメカニズムが考えられます。最近カリフォルニア大学サンディエゴ校の Michael Karen 先生は、NF-kB の調節異常がタバコによる炎症過程において重要であると発表しています。また、それ以外の様々な媒介因子が挙げられています。つまり、肺がんと COPD のどちらに対しても、病的な気道上皮の損傷を向上させる医薬品開発において、これらの媒介因子はターゲットになり得るでしょう。

(Slide 26)

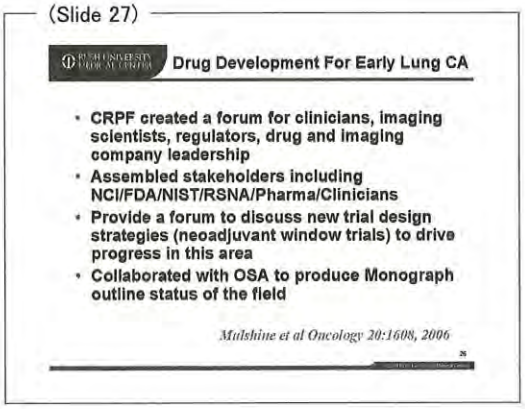


Here's another example that was just published in which there was a case control study that was done of aspirin users. It looked at Non-small cell lung cancer risk reduction which they quantitated to be about 66% of individuals compared to people who did not use aspirin. In fact, mini-dose aspirin in Caucasians over 55 was still efficacious. This again suggests that inflammation biology is very relevant in terms of the pathogenesis of lung cancer. Whether it's with inhaled steroids or with oral administration of aspirin there's potentially relatively affective interventions that could be used that might have a benefit in this early cancer arena.

(和訳)

これはちょうど発表されたばかりの別の例です。アスピリンを使っている人達で行われた症例比較試験です。これでは、非小細胞肺がんにおけるリスクの低下を見ています。アスピリン使用者は使わない人に比べて約66%となっています。55 歳以上の白人の場合に、微量のアスピリンはやはり有効性があるという結果が出ています。これによって、炎症に関する生物学的知見は、やはり肺がんの発病に意味を持っていると考えられます。経口アスピリンであれ、吸引ステロイドであれ、早期のがんでは比較的効果があると考えられます。

(Slide 27)



In order to work with this I've had the privilege over the last 5 years of working with 1 of the foundations in the United States: Cancer Research and Prevention Foundation. It just changed its name to Prevent Cancer Foundation. In a forum in which we had a variety of clinicians, imaging scientists, people from the FDA, from the National Institute of Standards and other federal agencies working with us, as well as the drug and imaging leadership, to try to accelerate the application of higher resolution imaging in management of early lung cancer. There was a variety of stakeholder holders that participated in that forum. We have the meetings in April. We have our next one coming up in a few months and it will actually be in Chicago. This forum looks at new trial designs such as this neoadjuvant

window of opportunity trial that I just talked to you about to drive progress in this area. This is a very new approach. A Monograph was just released with Optical Society of America which is one of the co-founders/co-sponsors of this effort, to try to allow us to have this interface between imaging and cancer drug development to try to stimulate progress in this area.

(和訳)

私は過去 5 年間アメリカの財団の一つであるがん研究予防財団と仕事をしていました。ここは最近がん予防財団と名前を変えておりますけれども、この財団がフォーラムを作りました。臨床医、画像研究者、FDA の人達、基準局他関係政府機関からの人達、さらにまた製薬、或いは画像関連企業の人達が一緒になって、早期肺がんの管理における高解像度画像の使用について話し合いました。4 月に会合を開きました。次は数カ月以内にシカゴで開く予定です。このフォーラムでは新しい臨床試験、例えば、新しいアジュバントによる治験等のデザインについて議論しています。これは非常に新しいアプローチで、近々、米国光学学会誌に論文が発表されますが、これはこの努力の結果の一つです。画像技術とがんの医薬品開発をつなげ、この分野を進歩させようという試みであります。

(Slide 28)

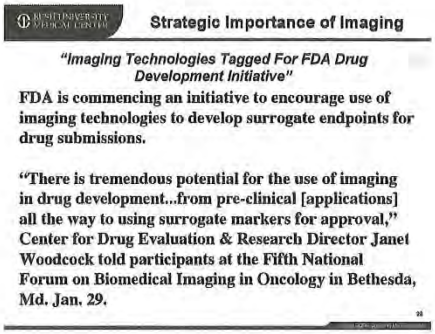


This is a lenticular array which is the cover for that book. We kind of try to show that these new optical techniques can allow for visualizations of cancers in ways that we hadn't thought about before. This talks specifically about the challenges from an FDA regulatory perspective on how to develop imaging to supplant resist criteria for rapid drug evaluation and specifically drug evaluation in these small cancers. It is a critical effort.

(和訳)

こちらはその本の表紙になる写真です。新しい光学技術を使って、がんを今までなかったような形で視覚化することを示しています。この中で規制当局である FDA の方から、急速な医薬品開発に対抗する基準に取って代わる画像技術の開発に関して、またこのような小細胞がん等での薬剤開発に関してFDAの取り組みについて述べられました。これは重要な取り組みです。

(Slide 29)



We are heartened in doing this because people like Janet Woodcock, the deputy director of the FDA, are very excited about using these imaging technologies. The FDA initiatives with the phase zero drug development all reflects an interest in trying to accelerate the drug development process and taking advantage of these new tools. The FDA is commencing an initiative to encourage the use imaging technologies to develop surrogate end points looking for alternative answers that kind of indicate success as opposed to waiting for the full natural history of the disease. They think there's tremendous potential for using imaging in this regard. Of all the biomarker, they think imaging is the closest towards application in a regulatory setting.

(和訳)

私達はこの事業に熱心に取り組んでいます。参加者

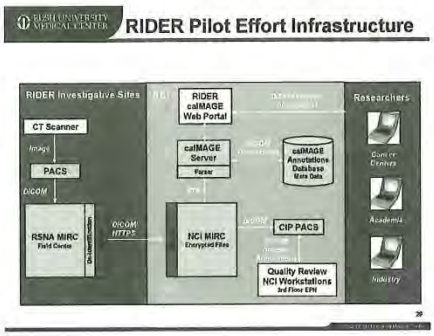
は皆FDA副長官であるJanet Woodcock 女史の力になりたいと考えており、彼女も、このような画像技術を使うことに非常に期待しています。FDAはフェーズ0の薬剤開発に関心を示しています。薬剤開発のプロセスが加速化し、さらに、この新たな技術を使うことにより、加速することが期待されています。FDA は画像技術を使って代替的なエンドポイントを開発していくことを進めています。病気の自然経過を待つよりも、早く結果が得られることが期待されます。画像技術を使うことは、そのような効果をもたらすと期待できるのです。様々なバイオマーカーの中で、FDA は画像診断が法的な基準の中に最も適用しやすいと考えています。

I'll say that again because I know there are many people from the pharmaceutical industry here, but using biomarkers for publishing papers is one thing. Using biomarkers to manage individuals in the setting of a drug approval is a much more rigorous type of application. Dr. Yamaguchi is one of the few people that had been successful in integrating a biomarker into that process as they are doing now with the small cell lung cancer in collaboration with Abbott Pharmaceuticals.

(和訳)

本日は製薬業界の方がたくさんいらっしゃっていると聞いておりますが、論文用にバイオマーカーを使うことを考えてみます。これと、医薬品承認過程の中で、バイオマーカーを患者の管理に使用することは全く異なり、もっと制限が厳しくなるでしょう。山口先生は、このようなバイオマーカーの活用に成功したごく少ない先生の 1 人です。先生は Abbott Pharmaceuticals 社と共同で、小細胞肺がんについて研究されています。

(Slide 30)



In order to do this, what has to happen is there has to be a massive amount of data that is available to validate the claims that are being used. Out of this workshop that I just told you about, we had a partnership with the NCI to develop this RIDER response imaging database to evaluate response which is a pilot infrastructure which is part of the NCI caBIG initiative to use grid computing to accelerate development.

(和訳)

非常に大規模なデータがないと、要求を検証することはできません。先ほど申し上げたワークショップ以外にも、NCIとパートナーシップを組み、RIDER反応性画像データベースを開発しました。これは反応性を評価するためのパイロットインフラスラクチャーとなっており、開発を促進するためにグリッドコンピューティング法を使用するNCI の caBIG 構想の一部となっています。

Let me go through this quickly. Their proposal is that we would take DICOM images of CT scans. DICOM is the protocol used to format high-resolution images so they can be stored for later use. Using a piece of software developed by Radiological Society of North America, the images will be sent NCI where they will be hosted on a public website. They will be available for any image processing research across the world to accelerate the development of software algorithms so that automated drug response assessment tools can be developed. This NCI web portal is already available. Currently there are a

several hundred images that are hosted on this website that can be used for software tool development.

(和訳)

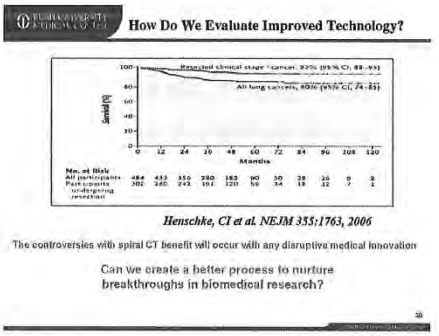
簡単に説明します。先ず、提案されている内容では、CT スキャンから DICOM 画像を得ます。DICOM は高解像度画像用のプロトコルで、将来的な使用のために保存できます。これを北米放射線学会が開発したソフトウェアを使って NCI に送り、公共ウェブサイト上にホスティングします。このデータに画像処理研究者は世界のどこにいてもアクセスできるようになり、自動的に反応性を評価するソフトウェアアルゴリズムの開発が促進されるのです。現在、すでに数百という画像がこのウェブサイト上にホスティングされおり、ソフトウェアツールの開発に活用可能となっています。

This is a very important new initiative. It's been done in lung cancer but it's been generalized other types of cancers. The important thing about this database is that they are not only acquiring images but they are trying now to assemble other clinical features. Is a patient a smoker, a non-smoker? Did the patient respond to therapy? Did they not respond to therapy? This, additional information will allow appropriate development of imaging tools.

(和訳)

これは非常に重要な新しい構想です。肺がんもありますが、他の種類のがんでも使うことが可能です。このデータベースで重要なのは、これは画像を取得するだけではなく、他の臨床特性と組み合わせようと試みていることです。例えば患者が喫煙者なのか、或いはその療法に対して反応性があるのかどうか、このような追加情報によって適切な形で画像ツールが開発されるでしょう。

(Slide 31)

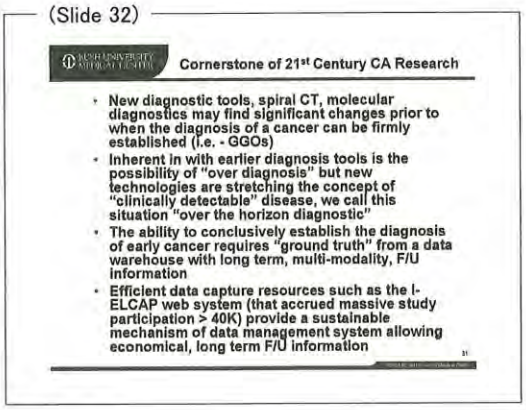


Controversies such as with spiral CT benefit will occur with any kind of dysruptive medical innovation where we lose our anchors of standard clinical care. This is so dysruptive because we didn't know how to stage the patients, we didn't know how to intervene with the patients. Is standard lobectomy a good surgery? Or can we do these lesser procedures. Do you have to continue to follow patients annually or do less? These types of questions will emerge with any kind of dysruptive medical innovation. The question is, can we create better processes to allow smoother integration of breakthroughs in biomedical research.

(和訳)

スパイラル CT の有用性の議論など、このようなことは画期的な医療革新では必ず起こります。標準的な臨床治療から外れた時に必ず起こってきます。患者のステージングをわからない、どのように介入すれば良いのかわからないことから、混乱を招きます。標準的な肺葉切除が良いのか、それともっと軽い手技が良いのか。患者のフォローアップは 1 年で良いのか、それともっと短くて良いのか。こういった質問はあらゆる画期的な革新技術で起こってきます。ですから、考えなければならないのは、医科学研究における突破口を見出していくために、よりスムーズな統合プロセスをつくれるかどうかということです。

(Slide 32)



Here's the corner stones of twentieth century research: New diagnostic tools, spiral CT, molecular diagnostic tools may find significant changes prior to when the diagnosis of a cancer can be firmly established. It's just going to happen. GGOs are ground glass opacities sub-spiral nodules seen on spiral CT are a perfect example. Inherent with early diagnosis is the possibility of over-diagnosis. You find the disease but all that disease may not be lethal.

(和訳)

これは21世紀の研究における基本理念です。新しい診断ツール、スパイラルCTも、それから分子診断も、がんの診断法としてしっかりと確立される前に、かなりまた変容していくと思われます。この変容はまさに今起きているのです。例えばスパイラル CT で見られる淡い磨りガラス状の結節の陰影である GGO です。この場合の診断は過剰診断となる可能性があります。病気は発見できても、それが全て致命的になるとは限りません。

The new technologies are stretching the concept of "clinically detectable" disease. This is a good thing because right now, when we find late stage lung cancer. We want 'over the horizon' diagnostics, the horizon being the world of clinical medicine today. We want to move beyond that. We want to move to the earlier detection window for diseases. The ability to conclusively establish the diagnosis of an early cancer requires "ground truth". This is why the kind of data warehouse that I just talked to you about on the RIDER project, it is a general strategy. We need "ground truth" using the data warehouse in which long term, multi-modality clinical follow-up information is captured though time on people who donate CT images.

(和訳)

新しい技術は「臨床的に検出可能」な病気を増やしてしまうのです。これが末期の肺がんを見つけた場合ならば、素晴らしいことです。私達は現代の臨床医療の限界を越えた、水平線の向こう側を欲しています。乗り越えようとしたいのです。また、できるだけ早期発見したいと思っています。早期がんの診断法を包括的に確立するには「真のデータ」による検証が必要なのです。それが先ほどの RIDER プロジェクトにおけるデータウェアハウスにつながり、このような方法は一般的な戦略でもあります。データウェアハウスを使って、皆さんから頂いた CT 画像を利用し、長期的な各種追跡情報を集めていくことで「真のデータ」が検証できます。

This mechanism of validation whether using the Cornell information or the database from the Anti-lung Cancer Association or using the database procured from Milan or else using the database from the California Cancer Registry. We need these big databases. We need to link them together in a more deliberate fashion because right now it happens in an ad hoc way but we need to make it more deliberate. We need to also look at data capture resources such as the I-ELCAP IL-cap system.

(和訳)

この検証には、コーネル大学の情報、「東京から肺がんをなくす会」のデータベース、或いはミラノの肺がんデータベース、或いはカリフォルニアのがん登録制度のデータベースが使えるでしょう。このような巨大データベースが必要なのです。これらを互いにリンクさせることが必要ですが、現在は場当たり的に引っ張ってきて使用されており、もっと体系的に統合して繋げる必要があります。また、例えば I-ELCAP IL-cap システムなどのより効率的なデータ収集法のリソースに目を向けることも必要です。

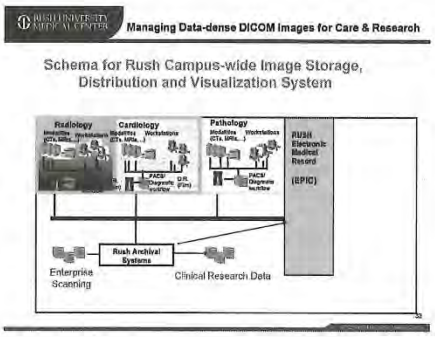
At Cornell they now have acquired over 40,000

cases at an institution where they had very little external funding. How did they do that? They did that because they had a data management system which was web-based that allowed them to do data management economically and provided long-term follow-up information. We need to organize information systems much more efficiently to allow these databases to emerge.

(和訳)

コーネル大学の場合には、現在 4 万例以上の症例を外部からの資金援助無しで集めています。何故これができたかと言うと、ウェブベース上でデータ管理しているので、経済的かつ長期的な追跡情報を提供できるシステムを構築したからです。ですから、より効率的に情報を集めこのようなデータベースを構築していくべきでしょう。

(Slide 33)



This happens to be the schema at Rush for our campus wide image storage distribution and visualization system. This is the same as what you have here. This image capture system here allows you to get all cases stored through time. At Rush we're trying to co-ordinate so that we can get radiology images, cardiology images, the pathology images stored in the same warehouse that is then associated with the electronically medical record.

(和訳)

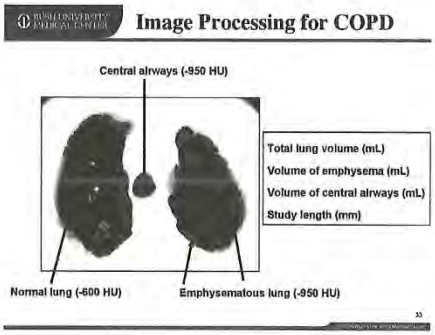
これはラッシュ大学のキャンパス内の画像保存分配可視化システムです。ここ静岡がんセンターと同じものだと思います。この画像取得システムによって、経時的に全ての画像を保存できます。ラッシュ大学では、レントゲン写真も、それから心臓分野の画像も、また病理所見画像も全て一緒に同じデータウェアハウスに集めるように共同で取り組んでいます。またこのデータウェアハウスは電子カルテと繋がっています。

We want to do that for routine patient care. We also want to make it available so that these cases are followed systematically with lung cancer, with colon cancer, with breast cancer, with Alzheimers, with heart disease with arthritis. We want all this information that people agreed to be shared on international databases so to be available for sorting out natural history relative to development of early detection tools.

(和訳)

私達はこれを日常的な患者治療に取り入れたいと思っています。それだけではなく、こうした症例を体系的に、肺がん、大腸がん、乳がん、アルツハイマーや心臓病、また関節炎などについて追跡していきたいと思っています。同意が得られた患者さんのデータをどんどん集めていき、その情報を国際的なデータベースで使えるようにすることで、早期検出ツールの開発に役立てて行きたいと考えています。

(Slide 34)



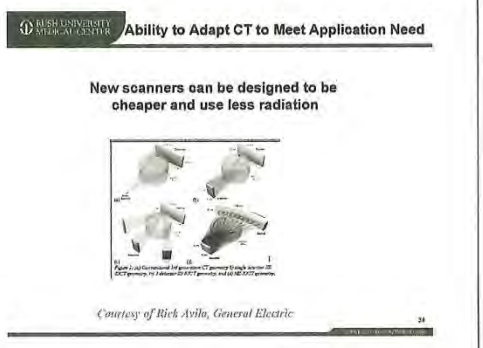
Why is that important? We have already discussed the example with COPD and how it occurs with lung cancer? It turns out the image processing for COPD is already developing. At the same time you can do a spiral CT for early lung cancer, you can get automated evaluation for COPD as well. In fact, the algorithms for COPD

may be more sophisticated, more robust right now than for early lung cancer. In the United States they are developing in a different group of physicians, so they are not talking to each other. At this workshop that we're going to have in April, we're bringing together the COPD image processing community and the lung cancer image processing community because the same study can be used for both diseases.

(和訳)

何故こういうことが重要なのかと言いますと、もうすでに COPD と肺がんとの関連性のお話をしましたが、COPD の画像処理は、もうすでにでき上がりつつある状況です。ですから、スパイラル CT を早期肺がん検出のために行うのと同じ時に、自動的に COPD の評価もできるわけです。実際に COPD のアルゴリズムの方が早期肺がんのアルゴリズムよりも完成したものになっていると思われます。アメリカでは様々な医師の団体がありますが、相互交流はほとんどありません。そこで今度 4 月に開くワークショップでは、COPD の画像処理に関わる団体と肺がんの画像処理に関わる団体を一堂に集めたいと思っています。同じ研究が両方の疾患に役立つはずです。

(Slide 35)

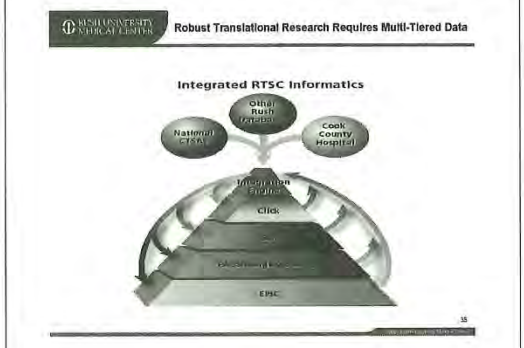


This is very exciting because as this slide shows you, right now we're going through a renaissance of innovation with imaging tools. This is a variety of different geometry of CT scanners that is being developed. Spiral CT scanners can be develop scanners that are much less expensive than the current scanners. At the same time they get better images and use less radiation. We are going to be seeing this happen with new designs with different types of physics than what we've seen with the slice wars. It's going to be very exciting because as much as we can see now, over the next 10 years there's going to be dramatically more information available from these studies. It will be done in a simpler and more clinically favorable kind of way.

(和訳)

これは本当にワクワクすることです。何故かと言うと、このスライドで見ていただけるように、まさに今は画像ツールのルネッサンス期にあると思います。CT スキャナーは今いろいろな種類が開発されています。スパイラル CT スキャナーについては、今よりもずっと安いコストで提供されるようになるでしょう。しかも今よりも画質は高く、また使用線量も減ります。先ほどお話したスライスの厚さ以外にも、様々な物理学を応用され、新たなデザインの各種スキャナーが作られているのです。向こう 10 年というのは、今よりももっとワクワクするようなことになるでしょう。このような研究によって、たくさんの情報を集め、もっとシンプルで、もっと臨床的に使いやすい方法が利用できるようになるでしょう。

(Slide 36)



In order to anchor this kind of research ? this is just a schema of how we're trying to organize translational research to capture multi-tiered data at my institution, at Rush in Chicago. We have an electronic medical record, just like they have here. We have integrated with that a Picture Archiving and Communication System (PACS)

image work station so that all the information for imaging can be acquired through the electronic medical record. We are then integrating that with the financial system for the hospital because the United States health economics information is very important for enabling generalized reimbursement and stuff like that.

(和訳)

これはこの種の研究を定着させるために、私達が現在試みていることをまとめています。私達はラッシュにある私達の施設で、トランスレーショナルリサーチを確立し、多層的なデータを取得しようと試みています。私達にはここにもあるように電子カルテがあります。それから画像アーカイブコミュニケーションシステムである PACS ワークステーションが既に組み入れられています。これによって、画像に関する全ての情報が電子カルテを通じて取得できます。これはさらに病院の財務システムとも統合しています。アメリカの医療制度では経済的な情報が医療費の償還などの際に需要だからです。

Click Commerce is a research and administration software package. It's an electronic IRB submission ability that's integrated with a grants pre-awards capability. It's a very technical thing that allows us with all our experimental services done in the clinic to basically link them up so that we can go back to the electronic medical record and pull up all the information on protocol patients in a very systematic kind of way. In those protocol patients we know what the test was, what the result was, how much it cost. It's a very important system for integrating clinical research information.

(和訳)

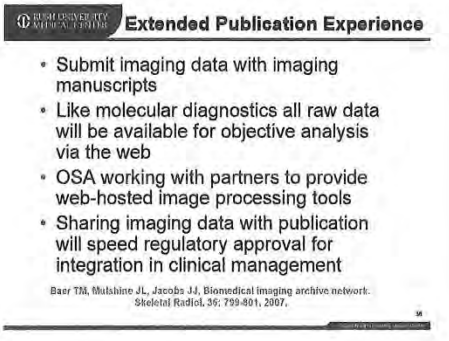
この Click Commerce とは、研究管理用のソフトウェアパッケージです。これは、補助金の決定における IRB の電子申請でも使用されており、非常に優れていますが、これによって、病院で行われている試験的医療と電子カルテが繋がり、プロトコルに合致している患者の情報を体系的に全て拾い出すことができるようになるのです。そのようなプロトコルの対象になった患者に対して、どのような検査が行われ、どのような結果だったか、またどのぐらいコストがかかったかということがわかるのです。臨床データを一つにまとめるために、これはとても重要なシステムです。

We are trying to pull that together a clinical trials data and integration system. By virtue of cobbling them all together we get multiple layers of data that's available that when can then ingest the setting of clinical care without any additional cost, harvest information for research purposes. We think this is very important in automating the information capture process so that we can support the eventual mining of this information for systematic development of drugs and devices for early cancer and early disease management.

(和訳)

私達は今共同で治験データを統合するシステムに挑戦しています。様々なデータからなる全ての情報を合せることで、追加コストもなく臨床医療の現場で利用され、研究目的でも活用できるように考えています。これはこの情報の自動取得システムにおいて非常に重要なことです。このようないわゆるデータマイニングを支援することで、早期がん、早期疾患の管理のために、体系的に医薬品や医療機器が開発できるのです。

(Slide 37)



This is happening in conjunction with trends that are occurring in biomedical research. This is a paper that we published not to long ago in Skeletal Radiology. This was an invited editorial from the Radiological Society of North America that works with this publication. Dr. Tom Baer is the current president of the Optical Society of

America. He's an optical engineer. Dr. Josh Jacobs is an orthopaedics surgeon at our institution.

(和訳)

こういったことは同時に医科学分野における様々な研究の進歩と共に起きています。これは、前に Skeletal Radiology 誌に発表した私達の論文です。これは北米放射線学会から招待されて、共同で発表したものです。この Tom Baer 先生は北米光学学会の現在会長です。彼は光学エンジニアです。Josh Jacobs 先生は私達の施設の整形外科医です。

We are talking here about this biomedical imaging achive network. This is a proposal that we're making to try to accelerate imaging research in a regulatory setting. What we are proposing to do is exactly what the molecular diagnostic people have done for the last 8 years and that is when you publish a molecular diagnostic paper you are required to also submit all the raw data. Typically, that supplementary data is hosted on a website so that scientists from anywhere in the world can go into that article the next day, get the raw data, analyze it using their own tools and validate whether your findings are robust or not.

(和訳)

ここではこの医科学画像アーカイブネットワークについてお話したいと思います。規制環境において画像研究を推進しようと考えています。具体的にどのようなことかと言うと、分子診断学に関わる人達が過去 8 年間やってきたのと同じことを我々も提案しているのです。すなわち、分子診断学の論文を発表する時には、全生データの提出が義務付けられています。一般にそのような補助的データはウェブサイトにホスティングされます。世界中の研究者が論文発表翌日には、そのサイトにアクセスし、生データを取得し、自らのツールによって分析しなおし、その知見が価値あるものかどうかを再評価できるのです。

This has been very important because it has helped the molecular diagnostic field, which was very imprecise several years ago, to get much better much more quickly. It allowed them to focus on refining assay methodology and improving their techniques so that their data is much more robust. We are proposing that the extended publication experience is that submit imaging data; the DICOM files with imaging manuscripts. Like with molecular diagnostics, all raw data will be available for objective analysis by the web.

(和訳)

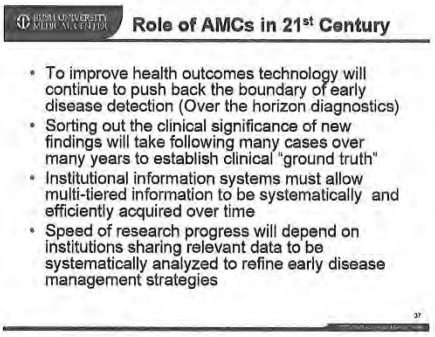
分子診断学は数年前まである意味で厳密性を欠いていたためにこのように改革されたのですが、驚くほど速く向上しました。アッセイの方法論についても良くなりましたし、また技法も改善されたことで、データの質が極めて高くなったのです。このようなことから、我々も論文発表に関して提案してるわけです。すなわち、画像に関する情報が含まれる DICOM ファイルとして画像データ提出することを推奨しています。つまり、分子診断学と同じようにウェブで生データである生画像データを全部検証できるようにするのです。

The Optical Society is working with partners to provide web hosted image processing tools. It's not a complete concept but there are discussions on how to make this resource more broadly available. This shared imaging data with publication will speed regulatory approval for integration and critical management because one will be able to look at the robustness of the data in a much more direct fashion. We think this is a very important new direction. We have support from a large number of professional societies to potentially move to this direction in the not to distant future.

(和訳)

米国光学学会は共同でウェブホスト型の画像処理ツールを提供します。これはまだ終わった話ではありません。どこまで利用を広げるのか議論が続いています。画像データと論文の発表が同時になることで、データを直接審査できるようになり、管理統合など承認申請の加速化が進むでしょう。これは非常に重要で新しい方向性です。あまり遠くない将来において、多くの専門家の支援を得ながら、この方向に進める可能性があるのです。

(Slide 38)



In order to allow this to happen, institutions, academic medical centers, have a certain potential role. To improve health outcomes, technology will continue to push back the boundaries of early disease detection. Again, we call this "Over the horizon" diagnostics. We are going to deal in a world where we can't see the disease, there will be no symptoms. How do we deal with this? We will sort out the clinical significance of a new finding. It will take following many cases over many years to establish ground truth.

(和訳)

これを可能にするためには研究施設や大学病院には、他が果たせないような独自の役割があります。医療成績の向上のためには、新たな技術はより早期で疾患を検出できるように後押しし続けるでしょう。先ほど言ったように、「水平線の向こう側」にある診断法です。まだ症状がないような段階で見つける。このことをどのように扱えば良いのでしょう。新しい知見について、どのような臨床的な意義があるのかを判断し、確認するためには、何年間にも渡る多数の症例を追跡する必要があります。

In order to do this we need to develop institutional information systems which allow multitule of information to be acquired systematically and efficiently over time. This allows us to do non-concurrent validation of these new imaging tools. This will speed research progress because institutions could potentially share this relevant data in large grid settings to be systematically analyzed to further refine early disease management strategies. This is a very exciting possibility. This needs to be supported by large research institutions.

(和訳)

それをやるためには、医療機関による情報システムを開発し、多岐に渡る情報を体系的、効率的、経時的に集めなければなりません。これによって、これらの新しい画像ツールを別々に確認できるのです。また、研究のスピードも上がります。何故かと言うと、大規模なグリッドコンピューティングの中で、多数の研究所が関連するデータを共有し、早期疾患の管理戦略をさらに改善できるからです。これには非常に大きな将来性がありますが、大規模な研究所のサポートがやはり必要でしょう。

I talked a lot about I-ELCAP. I-ELCAP was 35 institutions sharing data on early detection of lung cancer. None of those institutions would have had enough cases by themselves over a 10 year period to do anything meaningful. By working together and using web based image acquisition image storage technology they are able to do something much more significant. If we can generalize that strategy we can potential accelerate disease management in cancer and other diseases. I'll stop there. Thank you very much.

(和訳)

今日は I-ELCAP のお話をたくさんいたしました。これは 35 カ所の研究機関が、肺がんの早期検出ということで、データを共有するものです。単独であればどこも十分な症例数が得られず、10 年間でも意味をなすことはできなかったでしょう。しかし、35 カ所が一緒になって、ウェブベースの画像取得保存技術を活用してデータを取り込んだ結果、意味あることを実現化したのです。このような戦略を広げていくことができれば、がんだけではなく他の疾患でも管理を進めていくことができると思います。私の話はこのぐらいにしておきたいと思います。ありがとうございました。

静岡がん会議２００７

ベッドサイドテクノロジー ～ロボットからバイオまで～

平成20年２月

記　録　集

発行
静岡県・静岡がんセンター