

feature article

# ライフ空間の人間指向

*Toward Human-oriented Life*

坂入 実 Minoru Sakairi

小橋 啓司 Keiji Kobashi

長谷川 泰隆 Yasutaka Hasegawa

菅 和俊 Kazutoshi Kan

かつてない少子高齢社会を迎え、人が健康で幸福な生活を送るための、ライフ空間における人間指向技術が、今後ますます要望されるようになってくる。日立グループは、ライフ空間を予防、診断、治療の三つの観点からとらえ、グループの特長を生かしながらそれぞれのソリューションを提供し、この分野の発展に貢献している。主な事例として、強み要素技術を生かした診断分野では、半導体検出器を用いたポジトロン断層撮影技術、大規模データベースを活用した予防分野では、内臓脂肪シミュレーション技術、インフラ技術を生かした治療分野では、再生医療向けインフラ技術などがある。

## 1. はじめに

日本では、世界一の高齢化の進展と生活習慣病の増加、特に、がん、心疾患、脳疾患に対する超早期診断、超早期治療による健康社会の実現がますます大きな課題になっている。今後の社会に要求される医療・健康はさまざまなとらえ方があるが、その一つは、予防、診断、治療の三つの観点から考えることである<sup>1)</sup>。言い換えると、個人別リスク予測や生活習慣病対策による疾病(しっぺい)予防、分子イメージングや遺伝子診断などによる超早期診断、そして、早期低侵襲治療、再生医療による早期社会復帰の実現である。

一方、日本の医療、保険の質は平均寿命、衛生環境などの面からも世界的に優れており、日本の医療機器技術、それらの製造技術は高いレベルにある。しかし、近年、欧米の大手医療機器企業は、国際的な企業買収を手段として急速に事業を拡大しており、日本の医療機器産業の国際競争力に大きな影響を与えている。また、日本をはじめ、米国、欧州での高齢化と、中国、インドの人口増加と経済発展、ロシア、中南米の国際市場への統合により、医療機器産業の市場はそれぞれの地域で今後、さらなる拡大が見込まれる。これら発展するグローバル市場において、日本の医療機器産業が国際競争力を強めていくためには、バイオテクノロジー、ナノテクノロジー、医療IT、分子イメージングなどの先端的技術に裏打ちされた、特長ある製品の創出と早期市場導入が不可欠である。

これを、日立グループに当てはめた場合、(1)強み要素技術を生かす、(2)保有する大規模データベースを生かす、(3)インフラ技術を生かすなど、グループの特長を踏まえ

た医療機器技術開発戦略を推進するということになる。

将来の社会動向、日立グループの特長という二つの視点による、ライフ空間における人間指向技術についての考え方を図1に示す。すなわち、日立グループの特長を生かしながら、予防、診断、治療についてのソリューションを提供することが、日立グループにおけるライフ空間の人間指向技術ととらえることができる。現在、これらの取り組みは、研究開発部門を中心として数多くのプロジェクトで進められている。

ここでは、代表的な例として、診断分野の半導体検出器を用いたポジトロン断層撮影技術、予防分野の内臓脂肪シミュレーション技術、治療分野の再生医療向けインフラ技術について述べる。

## 2. 強み要素技術を生かす

### ——半導体検出器を用いたポジトロン断層撮影技術

ポジトロン断層撮影技術、すなわちPET (Positron Emission Tomography) とは、ポジトロン(陽電子)を放出する核種で標識化した薬剤を体内に投与し、その薬剤が疾患にかかわる分子に特異的に結合した様子を外部から断層像として撮像する検査方法である。形態に変化の表れる前に機能の変化として疾患をとらえることができるため、病気の超早期発見や治療効果の早期判定を実現する分子イメージング手法として高い期待が寄せられている。

従来のPET装置は、薬剤から放出されるガンマ線を、シンチレータ結晶を通していったん光に変換してから光電子増倍管で電気信号に変換する間接変換型であるため、ガン

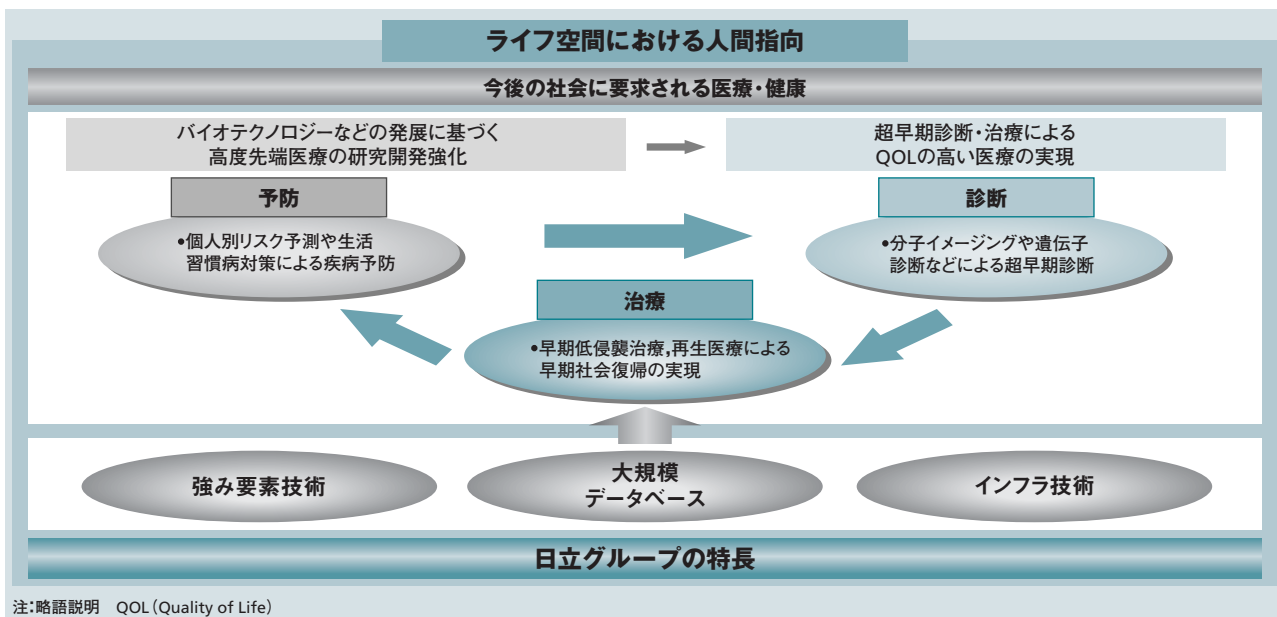


図1 ライフ空間における人間指向についての考え方

今後、個人別リスク予測や生活習慣病対策による疾病（しゅべい）予防、分子イメージングや遺伝子診断などによる超早期診断、そして早期低侵襲治療、再生医療による早期社会復帰の実現という、ライフ空間におけるトライアングルが必要となる。また、これを支えるのは、日立グループの強み要素技術、大規模データベース、インフラ技術などである。

マ線のエネルギー分解能、画像の空間分解能に限界があった。そこで日立グループは、これまで蓄積してきた放射線計測、半導体、情報処理に関する技術を活用し、半導体放射線検出器を用いた新しいPET装置を開発している<sup>2)</sup>。

半導体検出器は、直接変換型のため原理的にエネルギー

分解能が高く、かつ特段の困難なく検出器を微細化して高い空間分解能を実現できる。日立グループは、微弱なガンマ線検出信号を高速、低ノイズで処理する専用半導体集積回路（ASIC：Application Specific Integrated Circuit）や、高いエネルギー分解能を生かした断層画像再構成技術を開発し、世界で初めてヒトのPET撮像が可能な半導体PET装置を開発した（図2参照）。この装置は、ガンマ線のエネルギー分解能5%以下、画像の空間分解能3 mm以下という高い精度での計測が可能であり、従来のPETでは困難であった微小な病巣の発見や、より定量的な診断への適用が期待される。今後、臨床研究を通じ、この技術がもたらす新たな医療価値を明確にしなが、さらなる技術のブラッシュアップを図る予定である。

なお、この研究は、文部科学省「先端融合領域イノベーション創出拠点の形成」プログラムにおいて、北海道大学が塩野義製薬株式会社と日立製作所を協働機関として推進する「未来創業・医療イノベーション拠点形成」事業の成果の一部である。

### 3. データベースを生かす

—大規模データベースを用いた内臓脂肪シミュレーション技術

近年、高血圧や糖尿病などの生活習慣病予防の観点からメタボリックシンドロームの対策が注目されている。厚生労働省では、2008年4月から、メタボリックシンドロームに着目した特定健診（特定健康診査）・特定保健指導の制度を開始している。特定保健指導では、初回面談時に、X線CT（Computed Tomography）で撮影した現在の内臓

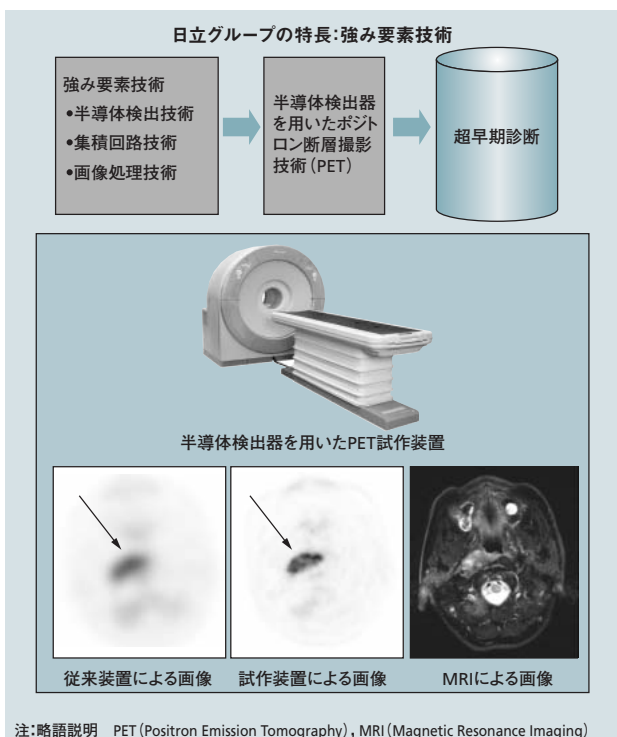


図2 半導体検出器を用いたボジトロン断層撮影装置と、得られた画像の比較（上咽（いん）頭がんの例）

腫瘍（しゅよう）が大きくなると腫瘍内部で代謝活性や治療に対する抵抗性に分布が現れることがあり、これを体外から無侵襲でとらえることは治療方針を立てるうえで重要である。開発した装置では、腫瘍内部の糖代謝分布の描出に成功した。

脂肪の蓄積度合いを対象者に画像で提示し、これを見せながら指導する方法が効果的と言われている。そのため、検査設備のない小規模な機関や、減量の取り組みを行った後に体重が変化した場合の面談指導に対し、効果的に画像を用いて指導を支援する技術が求められていた。

日立グループは、7万5,000例にも及ぶ独自の健診(健康診査)データを解析し、体重と腹囲から内臓脂肪の蓄積度合いを推定する技術を開発した。また、腹囲周辺の構造を分析し、腹部構造を模式化した変形モデルを考案することで、推定した蓄積度合いを擬似的な腹部の断層画像として表示する技術を開発した。これにより、現時点の内臓脂肪の蓄積度合いだけでなく、将来、体重が変化した場合の腹囲や内臓脂肪の蓄積度合いも推定し、断層画像として表示することが可能になった。なお、この技術の一部は、東京慈恵会医科大学附属病院新橋健診センターの協力を得て開発している。

開発した内臓脂肪シミュレーションの大きな特徴は、独自の膨大な健診データの解析に基づいた高精度な内臓脂肪推定アルゴリズムと、擬似断層画像を用いた内臓脂肪蓄積の可視化技術の2点にある。7万5,000例の健診データから、体重、腹囲、内臓脂肪面積の関係を分析し、体重と腹囲から内臓脂肪面積を推定するアルゴリズムを開発した。膨大な健診データの解析を通して、腹囲が小さい人と大きい人では、同じように体重を減らした場合でも腹囲の変化が異なる場合があることを見いだしている<sup>3)</sup>。これらの結果から、

将来、体重が目標値に到達したときの腹囲や内臓脂肪の蓄積度合いを推定することも可能になった。また、X線CTで撮影された画像に近い形で、推定した内臓脂肪の蓄積度合いを可視化することができるようにし、目標とする体重を入力すると、現在の体重からの変化量に応じて擬似断層画像が変形し、将来の内臓脂肪の蓄積度合いを画像として表示させることで、個人ごとに将来のリスクをフィードバックすることが可能となった(図3参照)。今後、特定保健指導を支援するツールとして活用されていくものと思われる。

#### 4. インフラ技術を生かす —再生医療向けインフラ技術

細胞や組織を用いて治療する再生医療は、さまざまな疾病の治療をめざしてヒト臨床へ向けた取り組みが進められている。現在、再生組織はGMP(Good Manufacturing Practice:適正製造基準)を満たした手作業によって培養されているが、今後、再生医療の普及とともに人件費、労力、運用コストの増大が懸念されており、再生医療の産業化を支援するためのインフラ基盤の整備が重要となってくる。このような背景から、日立グループは自動培養システム、細胞輸送技術、CPC(Cell Processing Center:細胞処理施設)関連技術を中心とした再生医療向けインフラ事業構築の研究開発を進めている。

自動培養システムでは、独自のロボット技術を用いて、密閉空間を持つセルカートリッジという容器内で細胞を培養し、播種(はしゅ)や培地交換などの作業を自動で行えるようにした。これにより、装置内に培養する細胞とセルカートリッジを投入し、装置内で播種、培地交換などを自動で行うことが可能となった。セルカートリッジは、下層にフィード細胞を、上層に角膜上皮細胞をそれぞれ培養する2層構造とし、中間膜には物質透過膜を用い、上面は温度応答性培養表面とした。この培養表面では、培養温度37℃において細胞は接着性を示し、32℃以下では非接着性を示すため、温度変化のみで培養組織を細胞シートとして非侵襲的に回収できる。

一方、温度応答性培養表面上で培養した再生組織を輸送する場合、接着性を保ったまま輸送できれば再生組織の品質を維持できる。これを実現するために株式会社日立物流で開発された定温輸送容器は、蓄熱材と断熱材から成り、36.4℃を液相・固相の相転移温とするn-エイコサンを蓄熱材として用い、蓄熱材周囲に断熱材を充填(てん)している構造となっている。

これらの装置を用いて、ウサギ角膜上皮細胞を2週間自動培養後、移植する機関まで定温輸送し(37℃)、角膜上皮損傷のウサギに角膜上皮を移植する実験を行った(図4

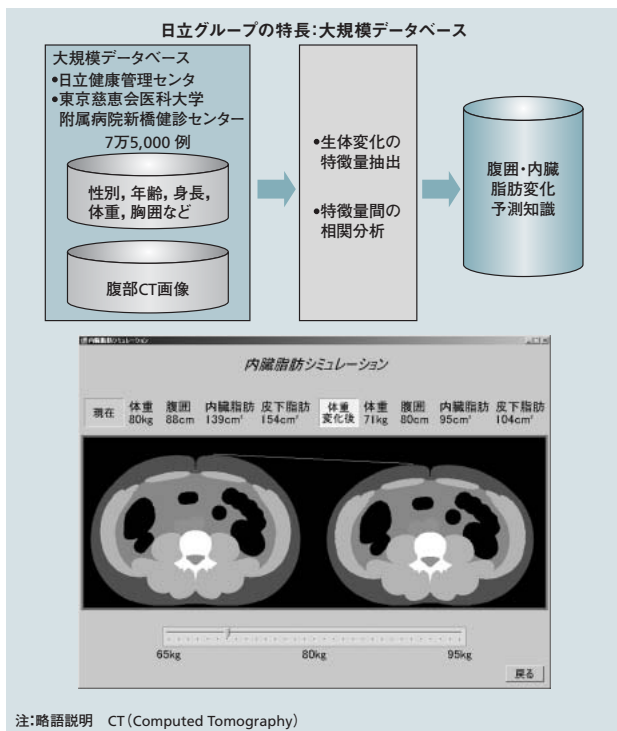
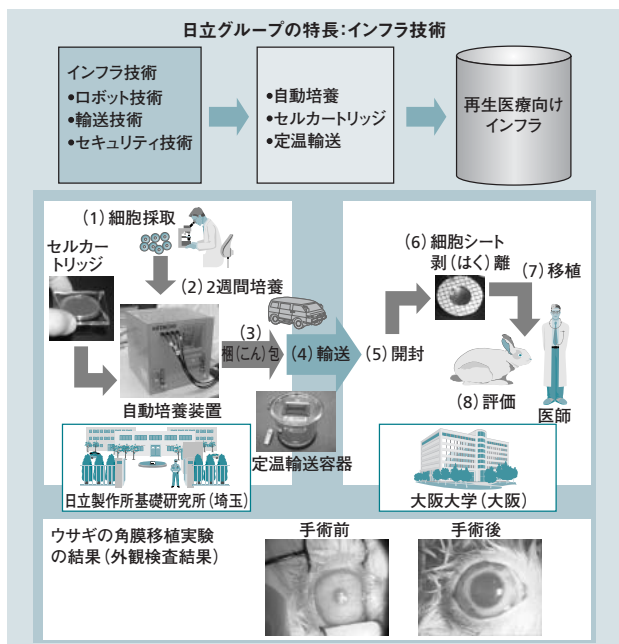


図3 内臓脂肪シミュレーション技術を実装したプロトタイプ  
X線CTで撮影された画像に近い形で、推定した内臓脂肪の蓄積度合いを可視化している。



**図4 自動培養技術と定温輸送技術を用いた移植実験の流れ**  
自動培養した角膜上皮シートを定温輸送し、角膜上皮損傷のウサギへの移植に成功した。

参照)。実際には、輸送後のカートリッジの温度を20℃に下げ、角膜上皮シートを剥(はく)離した。その後、眼球上に移植し、1週間での生着を観察した。細胞シートとしての剥離、移植後1週間での生着ともに良好であることが確認できた<sup>4)</sup>。

今回は8時間の陸送による輸送を想定したが、航空機を用いた空輸技術についても検討を進めており、より広範囲の地域へ輸送することが可能となる。また、電子タグを用いたトレーサビリティの導入も検討しており、取り違え防止や情報管理化を進めていく。

なお、自動培養システムは、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)基盤技術研究促進事業「組織再生移植に向けたナノバイオインターフェイス技術の開発」による成果である。

## 5. おわりに

ここでは、日立グループにおけるライフ空間の人間指向技術の例について述べた。

近年、米国GE社(General Electric Company)の英国アマシャム バイオサイエンス社買収による巨大医療機器メーカーGEヘルスケアグループの登場や、国際製薬業界の再編に伴う米国ファイザー社をはじめとするメガファーマの誕生など、医療分野を次世代の成長エンジンと位置づけた世界の大手企業が巨額の投資を行ってきている。

このような状況の中で、筆者は、技術ロードマップによる未来の医療分野の可視化、重要と判断した技術分野の研究開発目標を、顕在化されたニーズ、さらには潜在化され

たニーズから決定することを繰り返しながら、未来の市場のニーズからの発想と、日立グループの経営資源のシーズ(技術の種)からの融合を積極的に行っている<sup>5)</sup>。

この技術経営的な発想の中で、最近、医療分野を分子、DNA(Deoxyribonucleic Acid)、組織、生体などを対象とした計測という観点からだけではなく、人間を意識した研究、すなわち、ライフ空間における人間指向研究からの発想を深めている。本稿で取り上げた予防、診断、治療の視点から見た三つの研究事例は、まさしくこのような発想から生まれた潜在化されたニーズに、日立グループとしての強みを融合させた好例であると考えている。

そして、ライフ空間における人間指向技術をさらに深めることにより、社会インフラとして、わが国を含めた人類の健康を守る医療・健康産業の拡大の一翼を担っていくことは、日立グループの大きな責務の一つであると考えている。

### 参考文献など

- 1) 重点技術産業競争力委員会, COC産業技術国際競争力フォーラム, (2006.3)
- 2) T. Shiga, et al.: A New PET Scanner with Semiconductor Detectors Enables Better Identification of Intratumoral Inhomogeneity, J Nucl Med, 50, 1, pp.148-155 (2008)
- 3) 長谷川, 外: 第29回日本肥満学会, 要旨集, p.245 (2008.10)
- 4) 野崎, 外: 第2回再生医療テクノロジーイノベーション研究会, 要旨集, p.18 (2008.11)
- 5) 坂入: 先端バイオ・メディカル機器の研究開発, 日立評論, **87**, 5, 483~488 (2005.5)

### 執筆者紹介



#### 坂入 実

1981年日立製作所入社, 中央研究所 所属  
現在, 人間指向技術に関する研究開発に従事  
理学博士  
電子情報通信学会会員, 日本化学会会員,  
日本分析化学会会員, 日本予防医学会会員



#### 小橋 啓司

1995年日立製作所入社, 中央研究所 メディカルシステム  
研究部 所属  
現在, 半導体PET装置の研究開発に従事  
工学博士  
日本原子力学会会員, 日本機械学会会員



#### 長谷川 泰隆

2004年日立製作所入社, 中央研究所 情報システム研究セ  
ンタプラットフォームシステム研究部 所属  
現在, 医療・健康情報システムの研究開発に従事  
日本肥満学会会員, 日本人間ドック学会会員



#### 菅 和俊

1981年日立製作所入社, 基礎研究所 健康・計測システム  
ラボ 所属  
現在, 自動培養システムに関する研究開発に従事  
日本ロボット学会会員, 計測自動制御学会会員,  
日本生体医工学学会会員