

学 位 論 文 要 旨 (Summary of the Doctoral Dissertation)	
学位論文題目 (Dissertation Title)	再生医療 及び コミュニケーション療育へのデジタル支援技術の開発と検証 (Development and verification of digital support technology for regenerative medicine and communication therapy)
氏 名 (Name)	伊藤 賢治 (Kenji Ito)
<p>序論</p> <p>近年、デジタル医療の進化は目覚ましく、その応用範囲は急速に拡大している。医療分野では、がんなどの検診や確定診断支援にも AI アプリケーションを搭載した胃カメラなどが製品化されるなど、革新的な技術として注目されている。画像識別 AI は、画像データから特定のオブジェクトやパターンを認識する能力を持ち、医療診断支援、自動運転などに応用されている。たとえば、再生医療においては、多くの場合、主観識別で品質管理が行われている。これには、品質の統一性や正確性が確保されないという問題がある。また、医療機関や研究機関間での情報共有が不十分であることも課題である。こうした問題点を解決するためには、画像識別 AI を活用してエキスパートと同等の識別判断能力が得られ安定した製品を提供できる有効的な画像識別アプリケーションの開発及び検証を本研究の一つ目の課題とする。</p> <p>もう一つの児童精神科領域の医療応用方向を検討すると、現在の療育領域での支援は教材という形で受動的な訓練型支援が大半を占めている。個人ごとの特性に合わせた相互作用型が理想的ではあるが、リソースの問題や個別の教材提供の多くはその解決がない状態だった。そこへ、会話型生成 AI は、自然な対話を生成する能力を持つことから、発達障がいを対象とするコミュニケーション療育支援や、エンターテインメントなどへの利用が始まっている。この適用性検討において、コミュニケーションを支える心理やその定量的な行動評価が困難なため、主観的な意見にバイアスが掛かるという問題がある。これにより、支援の必要性やその効果を正確に評価することができないという課題が発生している。こうした問題点を解決するためには、子どものコミュニケーションや行動を定量評価する対話型生成 AI を活用した応用技術開発が近年の流れとなっている。対話型生成 AI との会話によって、感情のゆらぎや、生体センサー（心拍計）を活用し、緊張感と心拍数の相関をビジュアル化できるシステムを構築し、緊張緩和支援次世代ツールへの仕様を本研究の二つ目の課題として提案する。本研究の目的は、IT 医工技術の活用により、① 培養細胞を安全で安定した品質提供可能な再生医療細胞品質管理システム(第二章)、および、② 会話型生成 AI を活用した発達障がい児向けのコミュニケーション支援アプリケーションシステム(第三、四章)を、それぞれ構築し、その実用性を評価することとした。これらの各要素技術を融合する将来の開発に向けて、各分野での試作と有用性検討を目標とした。</p> <p>第二章:画像識別 AI を活用した再生医療細胞の成長予測</p> <p>再生医療における治療用細胞の品質は、安全性の観点から極めて重要である。現状では、細胞の品質管理は顕微鏡観察による熟練者の主観判断を伴う手作業に依存しており、評価の効率</p>	

性と品質の安定化に課題がある。画像自動識別 AI を用いることで、細胞の生存率や増殖率、機能性を客観的に測定し、より再現的な品質管理により、再生医療の安全性と有効性の向上が期待される。また、AI 化により、細胞の品質に関する情報を効率的にデータ管理し共有することができる。さらに、生産プロセスの自動化が可能となり、生産効率の向上と大量生産が期待される。一方で、ICT 化には高コストが伴う。設備の導入やシステムの開発には多大な費用がかかるため、高コストとなる可能性がある。これらの課題を踏まえた細胞の成長予測のクラウド型ネットワーク技術の立ち上げと可視化法開発、および、再生医療細胞の定量化に関する検証を行った。

第三章:チャット型生成 AI を活用したコミュニケーション療育支援教材

近年、発達障がいやコミュニケーション障害を有する小児精神科の症例が増加しており、社会問題となっている。インターネット社会の病因仮説がある一方、機械学習技術の発展により登場したチャット型生成 AI は、コミュニケーション訓練への寄与が仮説されている。本研究では、無料アプリケーション「VRoid Studio」を用いて 3 次元で動く男の子のアバターの音声や表情を通じて ChatGPT との対話を表示するタブレット PC システムのプロトタイプを開発した。評価には、Google BERT を用いて感情の定性的評価を実施した。結果、AI アバターは子どもよりも速く応答する傾向を有意に示し、子どもはポジティブな感情よりも中立的な感情の表現において反応に時間を要する傾向が見られ、AI アバターにはこれを認められなかった。これらの結果は、社会情緒的な人間性を育む AI アバターと子どもの相互作用システムの開発において、現試作機に至っていない重要な改良要件の提示を行うものである。

第四章:第三章試作機器の生理心理モニタリング機能の拡張試作

第三章の生成 AI コミュニケーション療育アプリが目指す、難治性発達障害の療育支援技術開発に当たり、発達障がいの適応障害や情緒障害の併存に留意した、現試作機の問題点を踏まえ、心理状態の変動を反映する生体センシングに基づく機能拡張を試みた。特に緊張などのネガティブな心理動態依存性が知られる指標の心拍数に焦点を当て、頻脈（100bpm）を越えると会話に介入し、心拍数の値を知らせて緊張緩和を支援するプロトタイプアプリの開発を試みた。さらに、社会コミュニケーション療育の最高標的となる、その障害のある自閉症スペクトラム症児に研究協力をいただき、その対照の可能性のある公開イベントに試作機の体験をくださった相同齢小児の試行データ比較により、本技術の社会コミュニケーション障害の再現定量的可視化の可能性を検証した。

以上の再生細胞医療およびコミュニケーション療育の領域を参照した試作および検証を踏まえ今後、目的に応じた画像識別 AI や生成 AI、および生理モニター技術を組み合わせることで、高度な対話型製品管理システムや難治性疾病療育の拡張性を確認することができた。機械開発分野では一般には困難とされてきた人間の感性評価の定量分析を伴う今後の開発において、画像や動画、音楽など対話をより具体的にサウンド知化やビジュアル化するなどの脳神経科学をベースとする学際的なアプローチにより、人類の本質的なウェルビーイングを目指す、例えば、個人の興味や優れた特性をよりよく導くアプリケーションを実現できる可能性がある。

学位論文要旨 (Summary of the Doctoral Dissertation)	
学位論文題目 (Dissertation Title)	Development and verification of digital support technology for regenerative medicine and communication therapy (再生医療 及び コミュニケーション療育へのデジタル支援技術の開発と検証)
氏 名 (Name)	ITO Kenji

Abstract

Chapter 1: Introduction

In recent years, the evolution of artificial intelligence (AI) has been remarkable, and its range of applications is rapidly expanding. In the medical field, AI applications are being integrated into products such as endoscopes for cancer screening and definitive diagnosis support, attracting attention as innovative technologies. Image recognition AI, which has the ability to recognize specific objects or patterns from image data, is being applied in medical diagnostic support and autonomous driving. For example, in regenerative medicine, quality control is often performed through subjective identification. This presents issues such as the lack of uniformity and accuracy in quality. Additionally, insufficient information sharing between medical and research institutions is also a challenge. To address these issues, the first objective of this study is to develop and validate effective image recognition applications that can provide stable products with expert-level identification capabilities using image recognition AI. Another direction for medical applications is to consider that most of the current support in the field of therapeutic education is passive training support in the form of teaching materials. Ideally, interactive support tailored to individual characteristics would be ideal, but resource issues and the provision of individual teaching materials have not been resolved. Here, conversational AI, which has the ability to generate natural dialogue, is beginning to be used for communication therapeutic support for developmental disabilities and entertainment. In examining this applicability, there is a problem that subjective opinions are biased due to the difficulty of quantitatively evaluating the psychology and behavior that support communication. This results in the inability to accurately assess the necessity and effectiveness of support. To solve these issues, the recent trend is to develop applied technologies that utilize conversational AI to quantitatively evaluate children's communication and behavior. By conversing with conversational AI, a system that can visualize the correlation between emotional fluctuations and heart rate using biosensors (heart rate monitors) is proposed as the second objective of this study, aiming to develop next-generation tools for tension relief support. The purpose of this study is to construct and evaluate the practicality of (1) a regenerative medicine cell quality management system that can provide cultured cells with safe and stable quality (Chapter 2), and (2) a communication support application system for children with developmental disabilities using conversational AI (Chapters 3 and 4). The goal is to prototype and examine the usefulness of each element technology in each field for future development that integrates these technologies.

Chapter 2: Human Subjective Judgment Bias Revealed by Automated Measurement Techniques in Confluency of Mesenchymal Stem Cells

The quality of therapeutic cells in regenerative medicine is extremely important from a safety perspective. Currently, cell quality control relies on manual work involving subjective judgment by skilled personnel through microscopic observation, posing challenges in evaluation efficiency and quality stabilization. By

using image automatic recognition AI, it is expected to objectively and quantitatively measure cell viability, proliferation rate, and functionality, thereby improving the safety and effectiveness of regenerative medicine through more reproducible quality control. Additionally, AI can efficiently manage and share information related to cell quality. Furthermore, automation of the production process is expected to improve production efficiency and enable mass production. However, ICT implementation involves high costs. The introduction of equipment and system development can be expensive, potentially leading to high costs. Considering these challenges, the study conducted the establishment of cloud-based network technology for cell growth prediction and visualization methods, as well as verification related to the quantification of regenerative medicine cells.

Chapter 3: Emotional Features of Short Conversations between a Generative AI-Controlled Virtual Communication Trainer and Four Children

In recent years, the number of cases in pediatric psychiatry with developmental disabilities and communication disorders has been increasing, becoming a social issue. While there is a hypothesis about the etiology of the internet society, chat-type generative AI, which emerged with the development of machine learning technology, is hypothesized to contribute to communication training. In this study, a prototype tablet PC system was developed that displays dialogue with ChatGPT through the voice and expressions of a 3D moving boy avatar using the free application “VRoid Studio.” For evaluation, qualitative emotion evaluation was conducted using Google BERT. The results showed that the AI avatar tended to respond significantly faster than children, and children tended to take longer to respond in expressing neutral emotions compared to positive emotions, which was not observed in the AI avatar. These results indicate important improvement requirements for the development of an AI avatar and child interaction system that fosters socio-emotional humanity.

Chapter 4: Design of a Conversational Voice Visualization System in Alerting an Interlocutor’s Elevated Heart Rate Using Chat-Type Generative AI

In Chapter 3, we aim to develop support technologies for the treatment of intractable developmental disorders through a generative AI communication therapy application. Considering the coexistence of adjustment disorders and emotional disorders in developmental disabilities, we attempted to expand the functionality of the current prototype based on biosensing that reflects changes in psychological states. Specifically, we focused on heart rate, an indicator known for its dependency on negative psychological dynamics such as tension. We developed a prototype application that intervenes in conversations when the heart rate exceeds tachycardia (100 bpm) and informs the user of their heart rate to help alleviate tension. Furthermore, we evaluated the technology with the restricted chat-type prototype between fourteen of Autistic children and the similar aged ones who randomly participated in a public events. Consequently, the technology visualized specific differences in the patient group.

Based on the prototypes and verifications referencing the fields of regenerative cell medicine and communication therapy, we confirmed the potential for advanced interactive product management systems and the scalability of treatment for intractable diseases by combining image recognition AI, generative AI, and physiological monitoring technologies according to the purpose. In future developments, which involve the quantitative analysis of human sensitivity evaluation—a task generally considered difficult in the field of machine development—we aim to realize applications that better guide individual interests and superior characteristics through interdisciplinary approaches based on neuroscience, such as concretely visualizing and sonifying dialogues with images, videos, and music, ultimately aiming for the essential well-being of humanity.

学位論文審査の結果及び最終試験の結果報告書

山口大学大学院創成科学研究科

氏 名	伊藤 賢治
審 査 委 員	主 査：小柴 満美子
	副 査：大木 順司
	副 査：藤井 文武
	副 査：間普 真吾
	副 査：森田 実
論 文 題 目	再生医療 及び コミュニケーション療育へのデジタル支援技術の開発と検証 (Development and verification of digital support technology for regenerative medicine and communication therapy)
【論文審査の結果及び最終試験の結果】	
<p>難治性疾患を対象とする革新的な新規治療法開発において、目覚ましい進化を続ける AI の活用は鍵となると考えられるようになった。そこで本研究では、再生医療、および、発達障害療育の二つの難治性領域における新規治療法開発を標的とした AI 活用の試行と検証を報告する。一つ目は、多分化能を有す患者由来の間葉系幹細胞を培養課程で不純物の混入がなく効率よく最適活性状態の細胞を識別し抽出準備する自動品質管理技術の開発を目指した画像識別 AI の活用検証を紹介する（第二章）。また、もう一つは、症例数増加が社会問題となっている発達障がい児を対象に会話型生成 AI を活用したコミュニケーション支援アプリケーションシステムの試作検証により、開発要件の探索を進めた（第三・四章）。</p> <p>一つ目の研究において、再生医療における治療用細胞の品質管理の現状では、顕微鏡観察下での熟練者の経験に基づく主観判断に依存しているため、これに代わる再現定量的な画像 AI 識別による、細胞の成育状態診断や成育予測を目指した、深層学習 CNN による細胞像の学習モデルを活用する可能性を探った。3つの細胞サンプルの 144 時間にわたる 24 時間ごとの撮像データをクラウド型二値化画像処理及び複数の形状因子の計量推移データとして得ると共に、初頭細胞画像と最終細胞画像を識別するモデルを機械学習により得た。また、同モデルにより最終細胞画像の割合が培養日時推移に沿い増加し、整合性のある正解率を確認することができた。次に、AI で定量分析した細胞量に対する熟練者らの細胞占有率コンフルエンスに関わる主観的定量データとの照合を線形回帰分析を伴い調査したところ、熟練者であるヒトの主観定量値は、細胞数が低い状態では、より低値、細胞数が多いとより高値を示す傾向が示され、</p>	

ヒトの主観的バイアスが可視化された可能性がある。

二つ目の研究では、3次元で動く男の子のアバターの表情や音声を介した ChatGPT との対話ができ、対話文が記録されるタブレット PC システムのプロトタイプを開発して、こどもイベントで紹介を行った。4名のこどもと ChatGPT との会話内容に関わるテキストの感情分析を、Google BERT により定量的に評価したうえで、前者発話後から次の話者の発話までの遅延時間の比較を行った。その結果、AI アバターは子どもよりも速く応答することや、子どもはポジティブな感情よりもニュートラルな感情の表現により長い時間を要する傾向が見られ、AI アバターには認められなかった。コミュニケーション成育支援における感情分析の有効性が期待されるが、少数例評価ゆえに限界があるため、本研究では感情機能との係わりが既知の心拍生理情報ログ機能を備えた試作機端末を用意し、発達障害療育機関、および、公開イベント機関で得た相同齢小児の試行データを比較する予備検討を行った。その結果、既知の年齢依存的な心拍数減少傾向が発達障害を有す群では認められない特徴差異を得ることができ、心拍の感情推量に寄与し得る可能性が示唆された。

なお、審査委員の内容拡充を要する意見に応じ、本審査申請時より、関連論文 1 を追加した。

二つの難治性疾患治療法の、課題解決に向けた AI 活用法の検証は、これまで主観観察法に委ねられて来た評価法の限界を客観定量的に打破し得る可能性を例示するに至ったと考えられ、さらなる今後の開発に向けた要件提示に至ることができた。

以上より本研究は独創性、信頼性、有効性、実用性ともに優れ、博士（工学）の論文に十分値するものと判断した。

論文内容及び審査会、公聴会での質問に対する応答などから、最終試験は合格とした。

なお、主要な関連論文の発表状況は下記のとおりである。（関連論文 計 5 編）

- 1) Kenji Ito, Tsubasa Abe, Masanori Hariyama, Hayato Sakurai, Mamiko Koshiba. Emotional Features of Short Conversations between a Generative AI-Controlled Virtual Communication Trainer and Four Children: SOJ Engineering and Informatics. 2025;3(1): P1-11. 2025 年 2 月発行
- 2) Kenji Ito, Kenji Joya, Mamiko Koshiba, Human subjective judgement bias revealed by automated measurement techniques in confluency of mesenchymal stem cells, Stress Brain and Behavior, 2 巻 P43-48, 2023 年 7 月 発行
- 3) K Ito, M Koshiba, REGENERATIVE MEDICINE CELL QUALITY CONTROL SYSTEM "AICELEX". 28th Multidisciplinary International Neuroscience and Biological Psychiatry Conference, P53-54, 2021 年 5 月発行
- 4) Kenji ITO, Mamiko KOSHIBA, A TRAINING APPLICATION TO LEARN SOCIO-ENVIRONMENTAL ADAPTATION USING A TABLET WITH A BIOMETRIC SENSOR FOR CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL DISABILITIES. 16th Regional "Stress and Behavior" ISBS Regional Conference, P12-13, 2022 年 9 月発行
- 5) Kenji ITO, Mamiko KOSHIBA, Design of a Conversational Voice Visualization System in Alerting an Interlocutor's Elevated Heart Rate Using Chat-Type Generative AI, 17th International Neuroscience and Biological Psychiatry Regional Conference Asia, P80-83, 2024 年 11 月発行