

難題解決のスペシャリストが語る

「自己のパーキンソン病改善実践録と
根本治療薬開発者への提言」

提言とは

孤発性パーキンソン病の「進行を止める薬」の開発に
難題解決に力を発揮する世界唯一で世界最高の優れもの手法
「品質工学」を活用し、「効果が大きくて且つ効果のバラツキの
少ない薬を短期間」で完成させる事

難題解決のスペシャリスト

山口 和也

メールアドレス

ygky.yamaguchi@kph.biglobe.ne.jp

ホームページ MOST 合同会社

<https://www7b.biglobe.ne.jp/~most/>

まえがき

主に大企業の「業績や成果を上げたいと思っている」そんな経営者や幹部の思いを受け、難しく且つ重要な課題のみを受注し、確実に(100%)成果に導いてきた筆者が、**難病で不治と言われるパーキンソン病**を発症し、**企業のどの様な分野の難題でも解決に導いて来た実績**との落差、即ち今の時代では治癒しない病気に罹患したと言う現実

に困惑した。しかしながら、難題を解決に導いて来た理論の視点からパーキンソン病を理解し、生涯にわたる病状改善の方策を考えその実践録を日記風に報告する事が自分自身への責務だと考えた。

そして、その事がパーキンソン病でお悩みの方にとって少しでも参考になればと思い執筆する事を決断した次第である。

加えて、世界の賢者の力を借り、難題を解決に導くスペシャリストを自認する筆者だが、医療の知識は皆無なので根本治療薬を考える事と、実験で立証する事は出来ない。しかしながら、**難題解決に20年余全力を投じ、価値ある仕事をしてきた自分の責任として、医療関係者がパーキンソン病の根本治療薬を開発するのに参考になる提言をし社会貢献をしなければ人生に悔いが残ると考えた。**

是非、医療関係者が提言を参考にして取り組まれ、大きな成果をあげられる事を願う次第である。

そしてその成果が、パーキンソン病と闘っている筆者を始め、患者にとって天からの贈り物になる事を期待している。

筆者自身は、難題解決のスペシャリストではあるが、医療関係者ではないので本書には医学的に間違っている考え方や方法が記載されている可能性は十分にあるが、提言内容は世界一の商品開発を義務付けられている超一流企業の優秀な技術者がもう一步のところ

で困り果てている処を 100%解決に導いて来たアプローチと同じであり、何ら問題ない事は実証済みである。提言はもう一步のところで行き詰まりを感じている根本治療薬開発者へ投げかけであり、難題を解決に導く道程であると理解してください。 **成功を手に入れるのはあなたです。**

きっと役に立てると考えている。お困りであれば連絡下さい。 以上

目次

第1章 発症からパーキンソン病確定迄の日々	5 頁
1、病気の予兆	
2、病気発症の瞬間	
3、F 病院の脳神経内科での受診結果	6 頁
1)F 病院の脳神経内科での MRI 検査、血液検査、問診の結果	
2)F 病院での検査の経緯と診断結果の纏め	
3)この頃の症状	
4、「薬なしの様子見」の結果	8 頁
5、K 脳神経クリニックでの検査と診断	9 頁
1)K 脳神経クリニックでの検査	
2)DaT Scan(ドパミントランスポーター・イメージング)検査とは	
3)DAT Scan(ドパミントランスポーター・イメージング)の検査結果	
4)SBR(Specific Binding ratio)の定義	
5)DAT Scan の検査結果を踏まえた診断	
6)この頃の症状	
6、K 脳神経クリニックでの病状改善の取り組み	10 頁
第2章 難題解決の理論とは	11 頁
1、難題解決の理論の起源と筆者の活用	11 頁
2、品質工学を活用する為の組織幹部のあり方	12 頁
3、品質工学の思考プロセスの概要とその凄さ	13 頁
1)従来法と品質工学の相違点	13 頁
①品質工学を知らない人の実験の進め方	13 頁
②品質工学の実験の概略	14 頁
2)品質工学の思考プロセスと概要	15 頁
①システムとは	
②入力エネルギー	
③出力エネルギー	
④誤差因子	
⑤制御因子	
3)品質工学の直交実験	17 頁
4、品質工学の良さを引き出す為に事前に実施している事	18 頁

1) プロダクト分析	18 頁
2) 予備実験(実験計画法を活用)	19 頁
5、品質工学の纏め	20 頁
1) 品質工学で大切にしている事	
第3章 難題解決の理論の視点から考えるパーキンソン病の定義	21 頁
第4章 症状改善への取り組み	25 頁
第5章 根本治療薬開発関係者への提言	29 頁
1、本書での根本治療薬の定義	29 頁
2、パーキンソン病の根本治療薬開発の難しさ	30 頁
1) 現状の推察	30 頁
2) 根本治療薬開発の難しさの要因	30 頁
3) 品質工学を知らない人の取り組み	32 頁
3、根本治療薬開発の様な超難題こそ品質工学の出番	32 頁
4、品質工学(パラメータ設計)を活用する為の前準備	34 頁
1) パーキンソン病の原因と誤差因子を正確に把握する	34 頁
2) MT システム T 法(両側)の活用(原因と誤差因子見つける)	34 頁
3) プロダクト分析の活用	37 頁
①活用の目的	37 頁
②システムを明確にする	38 頁
③基本機能(出力エネルギー)を明確にする	40 頁
④誤差因子候補を明確にする	40 頁
⑤制御因子候補を明確にする	42 頁
4) 予備実験	43 頁
①予備実験の目的	43 頁
②予備実験(実験計画法)・・・2 水準系直交表を利用	44 頁
5、品質工学(パラメータ設計)・・・直交実験と確認実験	45 頁
1) 直交実験の目的	45 頁
2) 直交実験の計画とは!	46 頁
3) 品質工学(パラメータ設計)の実施概要	46 頁
4) 確認実験	47 頁
5) 結論	48 頁
参考文献、山口和也略歴	49 頁

第1章 発症からパーキンソン病確定迄の日々

1、病気の予兆

元気に飛び回り、何の老化も感じないと公言し、100歳迄は大丈夫と思い過ぎていたが、今の時点で(2024年7月)で過年を振り返ると下記の様な症状がパーキンソン病発症の予兆だったのではと考える。

① 25年前から頻尿で幾度か泌尿器科で受診

その後は、薬も効かず現在迄改善しないまま放置している。

(パーキンソン病改善薬を飲み始めてからは夜間にトイレに行く頻度が半減している)

② 5年位前に便秘になり、内科を受診

便秘改善薬を3ヶ月位服用した。

最近3年間は市販の便秘薬を服用して来た。

(パーキンソン病改善薬を飲み始めてからは便秘薬服用をやめているが、快調である。)

③ 3年位前から手と足の動きに少し差があるのを感じ

改善しようと毎日試みたが症状は改善されず。

ゴルフクラブを毎日振っているから左右差が生じたのでは考えていた。

(パーキンソン病改善薬を飲み始めてから左右差が半減した)

④ 2年位前から 冬の布団が重たく感じ始め、寝返りも容易に出来ない

⑤ 2023年9月頃から11月の3カ月間に3回位 立っている体に全く力が入らない浮いた様な状態が発生した。(今は無し)

2、病気発症の瞬間

1)2023年12月10日、その日は突然にやってきた。

趣味の卓球を終え、車で帰宅し車庫入れを始めて困惑した。

中々車庫に車が納まらないのである。普段は2回位の切り返しで 納まるどころ

実に7回の切り返しを要した。

途中で車庫入れ出来ないのでは思った程である。

そして、玄関を開けて顔を出した妻に向かって「今後、一切運転はしない」と唐突に宣言した。

妻は驚き、車を何処かにぶつけたのかと問うてきたので

「ぶつけていないけど、ハンドルを思うように動かせないのだ」

と答えた。この様に、動きの異常が突如やってきた。

何の病気か不明だけど、体のどこかがおかしいと感じたので、この日を境に車の運転は一切しない事を決意し即座に車は売却した。

2)この頃の症状は

- ① 動作が緩慢
- ② 右手で箸を上手く使えない
 - ・大豆くらいの大きさなら大丈夫
 - ・薄い野菜が掴み難い
- ③ 足が地に着かないような、体が浮いた感じ
- ④ 卓球は出来るが、ラリー時、体全体が浮いた感じがする。

この頃出来た事

- ① 卓球(毎週1回 2時間)

何か異常が発生した事は解るが、どの様にしたら良いのか判らない。かかりつけ医院に紹介状を書いて貰い、F病院の脳神経内科で診てもらった事にした。

3、F病院の脳神経内科での受診と結果

(2023年12月下旬～2024年2月初旬)

1)F病院の脳神経内科でのMRI検査、血液検査、問診の結果

パーキンソン病の疑いがあるのでドパコール配合錠を服用しその有効性の有無により判断しようと言う事でした。

納得し難いので判断の基準を何度も聞き直したが、「パーキンソン病であるかどうかの判断は薬が効くか否か」でしか判断できないとの事でした。

約1ヶ月服用したが、顕著な効きめは無くパーキンソン病の疑いはあるが「薬なしでの様子見」と言う事になった。

2) F 病院での検査の経緯と診断結果の纏め

受診時はパーキンソン病の知識がゼロの状態です。医師の説明に納得できない状態であったが、2024年7月の知識で纏めると、以下の様であったと考える。

* 問診により運動機能の障害の様子(動作緩慢、左右の動きの違い)からみてパーキンソン病の疑いがある
* 血液検査とMRI検査で他に病気をもっていない事を確認した。
* L-dopa 製剤(ドパコール配合錠)と言う薬で効果が有るか否かにより判定する。効果が有ればパーキンソン病と判断する。 顕著な効果がないのでパーキンソン病の疑いはあるがパーキンソン病と判断出来ない

よって、

「薬なしの様子見」とする事になった。

この診断は、筆者が本を書くに決め色々調べた今になって考えると厚生労働省の診断基準(詳細は後述する)には合致するがパーキンソン病の本質を捉える検査(詳細は後述する)が抜けていると考える。

この事により、医師の診断に素直に従えない自分がいたのだと思う。

この頃は、パーキンソン病でなければ良いかと考えており、

パーキンソン病やパーキンソン症候群が何者か全く理解せず

「薬なしの様子見」なので自分自身でリハビリやストレッチを続けていく事にした。

3)この頃の症状は

- ① 動作が緩慢
- ② 右手で箸を上手く使えない
 - ・大豆く らいの大きさなら大丈夫 ・薄い野菜が掴み難い
- ③ 足が地に着かないような、体が浮いた感じ
- ④卓球は出来たが、体全体が浮いた感じがする

この頃出来た事

- ① 卓球(毎週 1 回 2 時間)
- ② 町立のトレーニングセンターでの筋力トレーニング
(毎週 1 回 1 時間)

自分自身でリハビリやストレッチを続けて行きながらも

今の時代に、もう少し科学的な検査で判断するものはありそうなものだと、

何と無く釈然としない気持ちがありました。

4、「薬なしの様子見」の結果

(2024 年 2 月中旬～2024 年4月中旬)

この頃の病状は良くなる事もないが、悪くなるという事も無かった。

しかしながら、4 月中旬になって、急に症状が悪化 体が重たく動かない感じで

- ① 卓球も行けなくなる
- ② 筋力トレーニングにも行けなくなる

F 病院では症状の改善が見込めないと思ったので、インターネットで新たに病院を探す事にした。K 脳神経クリニックのホームページを閲覧し医師の経歴から推察しエネルギーが溢れていると感じたので新しい見解が聴けると思い K 脳神経クリニックで受診する事にした。

5、K 脳神経クリニックでの検査と診断

(2024 年 4 月中旬～2024 年 5 月末)

1) K 脳神経クリニックでの検査

問診、MRI 検査、血液検査 (F 病院の検査データを活用) を終えた直後 DAT scan 検査をする事を提示された。

説明は受けたが、初めて聞く言葉で、良く理解は出来なかったが、脳内のドパミントランスポーターの取り込みドパミンの量を測定すると言う事で良さそうだと感じ、近くの FK 病院で検査を受ける事になった。

2) DaT Scan (ドパミントランスポーター・イメージング) 検査とは下記の様な検査である

* 脳内の黒質線条体ドパミントランスポーターを画像化する検査で、ドパミン神経の変性・脱落の程度を評価する方法。

(ドパミン神経細胞には、出したドパミンを再び取り込み、ドパミン量を調整する部分があり、このドパミン量を調整する部分をドパミントランスポーターと称す)

* 検査方法は、検査薬(放射性医薬品)を注射し 3 時間後に撮影
撮影時間は 30 分から 40 分程度

* 画像化すると同時に脳内のドパミンの状態が数値データ (SBR) として出力される。

3) DAT Scan (ドパミントランスポーター・イメージング) の検査結果

両側線条体への集積はびまん性に低下しており、形態は両側ともドット状です。定量に於いて、SBR (線条体と background の比率) は
右 1.28 、左 0.62 、 A.I 69.8% (左側優位の低下) となっています。

以上より、パーキンソン病を疑う所見です。

A.I 左右差を意味し計算で求められる

4) SBR(Specific Binding ratio)の定義

- * 投与された放射性医薬品の線条体への集まり具合を数値化し評価する方法
- * background (線条体以外の部分)を1とした場合の線条体の集積比率を数値化する

5) DAT Scan の検査結果を踏まえた診断

パーキンソン病と診断が下りましたが、筆者自身も画像とSBRを見て瞬時に納得出来たので、「今後はパーキンソン病と向き合い生きていくぞ！」と決意し薬(マドパー配合錠)を処方してもらった。

6)この頃の症状は

- ① 動作が緩慢
- ② 右手で箸を上手く使えない
 - ・大豆く らいの大きさなら大丈夫 ・薄い野菜が掴み難い
- ③ 卓球は出来たが、少し体が浮いた感じがする
- ④ 脚の筋肉にコリを感じる

この頃出来た事

- ① 卓球(毎週 1回 2時間)
- ② 庭木の剪定(1日 3時間程度)

6、K 脳神経クリニックでの病状改善の取り組み

(2024年6月初め～)

マドパー配合錠を服用始めて2週間後

- ① 脚の筋肉にコリを感じる

と医師に報告したところ、「アジレクト」を処方してくれた。

この薬が実に良く効き脚のコリは消えた。

此処でパーキンソン病確定迄の記述は終わる事にする。

青文字・・・従来の考え方

第2章 難題解決の理論とは！

赤文字・・・難題解決法の考え方

パーキンソン病は難病指定され不治の病と言われているが、20年余にわたり勤務企業や定年退職後には起業し、主に大手企業の難題を解決に導く仕事に於いて同志達の力も借り、100%解決に導き、楽しく仕事をして来た筆者にとって「**不治の病と言われて はいそうですか**」と受け入れられない**自分**がおり、残された人生をパーキンソン病の根本治療薬の開発の脇役となり貢献出来ると考えその思考プロセスを本書に記載するものである。 **何処かの研究機関とご縁があれば幸いです！**

1、難題解決の理論の起源と筆者の活用

その名は品質工学と言う、筆者は難題を解決に導くと言う分野に於いては世界唯一で且つダントツに凄い理論であると心底思っている。

この品質工学は田口玄一氏により 1980 年頃考案された技法で、アメリカの自動車業界でも難題解決で大きな実績を上げ、**田口玄一氏は「アメリカを蘇らせた男」**と言われている。

そして、その功績により 田口玄一氏は、1988 年にはダ・ヴィンチやニュートンと並んで**米国国際技術殿堂**入り、1994 年には**米国オートメーション殿堂**入りに加えて1997年には**米国自動車殿堂**入りを果たした。

米国での活用と並行し日本国内でも活用を支援し、積極的に活用した企業は好業績をあげている。

田口玄一氏は統計学の専門家であるが、この品質工学を、一人で考案、毎年の如く進化した理論とその解析の為の数式等を発案、**その技術を全て公開、誰でも自由に無償で使用する事ができる**様にした。

MOST

品質工学とは？

＊研究・開発・設計・モノづくり段階において品質を創り込む為の世界唯一の優れた手法
＊海外ではタグチメソッドと呼称される

1. 創始者 田口玄一先生(1924年～2012年)
2. 1950年頃より取り組み
3. 1960年 デミング賞受賞 アメリカを蘇らせた男と言われる
4. 1980年頃 米国自動車業界での活用で米国自動車業界の停滞を打破
品質工学が実用化される事を実現した。
6. 1988年 米国国際技術院堂入り (ダ・ヴィンチ、ニュートン 生存者では6人目)
7. 1993年 日本で「品質工学フォーラム」設立 (後の 品質工学会)
8. 1994年 米国 オートメーション院堂入り
9. 1997年 田口博士 米国自動車院堂入り(日本人3人目 現在7名)

(本田宗一郎、豊田英二、田口玄一、片山登、茅渟次郎、石橋正二郎、豊田重一郎)

図: 田口玄一氏略歴

筆者自身は、**大企業在職中に**、この品質工学の良さを確信し、**一度の実践経験なしで**、社長に提言、**社内のどんな分野のどんな難題も必ず解決に導ける組織を創設**し、その活動成果の大きさが社内外に知れ渡り、社外の大手企業の幹部が視察に筆者を訪ねて来るようになり、訪問者は年間200人位にはなりました。

そのような経緯を踏まえ、定年退職の翌日には、部下であった優秀な同志達の手も借り「**難題を解決に導く会社**」MOST 合同会社を起業し、大した営業活動もする事もなく、**多種多様な企業を相手**に 10 年余の間活動を順調に行う事ができた。すなわち筆者の人生を良い方向に大きく変えてくれた理論が品質工学なのである。この**品質工学なしでは、「難題解決 100%」を謳い文句にしたコンサルタント会社の設立は到底出来なかった**と考えている。

筆者自身はこの画期的な仕事が出来たのは**品質工学**と言う「**世界唯一で世界最高の賢者の頭**」を無償で借りて仕事したからだと考えている

2、品質工学を活用する為の組織幹部のあり方

上述したように品質工学は「**世界唯一で世界最高の優れたもの手法**」と思っているが、普及の程度は極めて低い。

筆者は普及を阻害している最大の理由は組織の幹部にあると考えている。

組織の幹部は仕事を通して大きな成果をあげた人である。

よって、自分の仕事のやり方は世界一とは言い切れないけど、かなり良いと考えているのが普通である。幹部は「部下に変われ」と要求するのは日常茶飯事であるが、この真意は「**部下に自分の様に変われ**」と要求しているに過ぎない。

品質工学は、成功をして来た幹部の仕事術と「**全く違う思考プロセスと仕事手順**」で有る為、指示の出し方、報告の受け方や開発途上の確認の仕方が丸っ切り違うのである。よって「**組織の幹部が自ら真っ先に変わる事を決断する**」必要があり、この事が壁になり普及が進まないのである。

品質工学採用には幹部自らが真っ先が変わり、トップダウンによる組織へ浸透させるのが最適な方法だと考えている。

この事を念頭に置いて下記を読んで貰いたい。

3、品質工学の思考プロセスの概要とその凄さ

前段で難題解決の理論の起源と筆者の活用を述べその理論とは品質工学である事を述べた。

難病で不治と言われているパーキンソン病の根本治療薬の開発に適用する時に、どの様にするのか唐突に述べても理解が難しいと思うので、事前に企業の製品や材料の開発・研究や工場での生産の現場でどの様に活用しているかの説明をする。

1) 従来法と品質工学の相違点

製品や材料の開発や生産現場での活用の仕方を説明する。

① 品質工学を知らない人の実験の進め方・・・従来法

(筆者も品質工学に出会う前は下記と同じやり方でした。)

*いきなり 良品を作ろうとする・・・実験の目的

*よって誤差因子(関係者がコントロール出来ない 効果のバラツキを

引き起こす要因・・・後述)を無視する

(誤差因子を組み込んだら不良品ができるので、実験の目的に反するから)

* 誤差因子を組み込んだら評価する事ができない

* 自己流の思い付くままの実験を繰り返す・・・技術者は最高な方法で実験していると心底思っている。

* バラツキを引き起こす要因が未解明の為何回実験を繰り返しても改善が見えない。

* 市場に出荷すると、市場不良が多発する(誤差因子未解明の為)
結果、困り果てるけど救いの手は見出せない

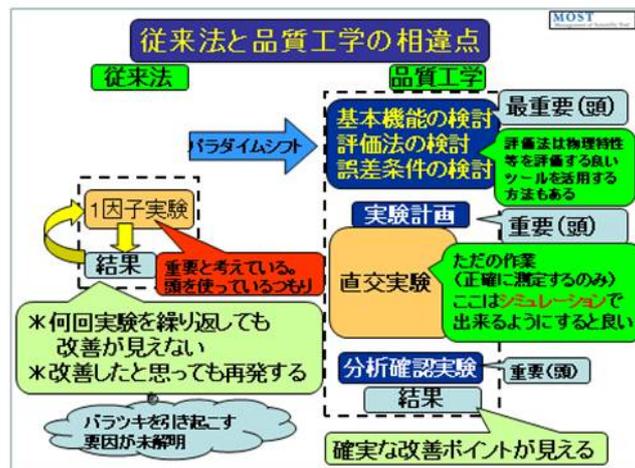


図:従来法と品質工学の相違点

実験の目的

②品質工学の実験の概略

* 設計時の実験は良品を創る為の条件を見つけ出す為であり
不良品が出来ようが構わない

* 誤差因子を組み込んだ実験で不良品が出来ようが構わない

不良品にも意味が有り、良品を創る条件を導ける画期的な手法である。

* 品質工学の実験に入る前に

品質工学の思想に基づいた検討を十分にする必要がある。

(筆者達は、プロダクト分析を徹底的にやる事で解決に導く)・・・後述

- ・基本機能の検討
- ・基本機能の評価法の検討
- ・誤差条件の徹底的な洗い出し
- ・有効な制御因子(後述)を見つける

* **品質工学の実験(直交実験)は単なる作業**

* 実験結果の判明

目指す性能を上げ、効果のバラツキの少ない条件を見出せる

* 確実な改善ポイントが見つかる

2) 品質工学の思考プロセスと概要

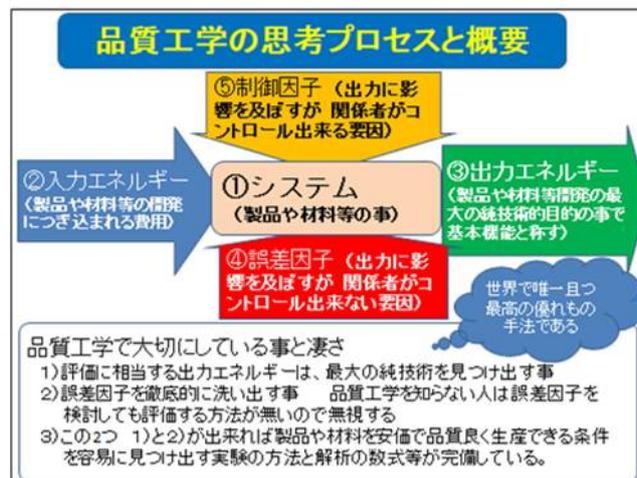


図: 品質工学の思考プロセスと概要

① システムとは

技術者が研究・開発している製品や材料等の事で

「品質が良く、安価で且つ短納期」で創り上げる事を技術者には要求されているが、多数の難題が立ちはだかり苦慮する事が多いのが現実

② 入力エネルギー

研究・開発している製品や材料等には様々な費用がつぎ込まれており

これを入力エネルギーと考え、この**入力エネルギー**を**システムが目指す最も重要な技術的働き(出力エネルギー)**に最大限変換する。

重要

③ 出力エネルギー

* **最も重要な技術的働き** (基本機能と称し品質工学で最も大事にしている一つ)の大きさを出力エネルギーと考え

変換効率 = 出力エネルギー / 入力エネルギー

上記の「**変換効率をバラツキ無く大きくする評価法**」が確立している。

即ち、出力エネルギーのバラツキを最小限且つ最大になる事を目指す。

この**基本機能の考え方が画期的で本質をつく難題解決の胆**となる。

この基本機能を改善すれば、見た目の問題点は殆ど消え去ると考える。

一般的技術者は見た目の問題点を改善し、**本質を外れた解決策が多い**ので、**問題点がモグラたたきに発生、収束しない**

重要

④ 誤差因子

* **誤差因子は最も重要な技術的働き** (基本機能)と**並んで重要な考え方**である。

誤差因子とは出力エネルギーに影響を及ぼすが研究・開発者や工場関係者がコントロール出来ない要因の事だが、**誤差因子の扱いは、品質工学を知らない人とは全く違う。**

* **品質工学を知らない人は誤差因子を設計時点で実験に組み込む事は不可能**です。**組み込んだら評価出来ない**。よって、誤差因子の影響を考慮しない片手落ちのモグラたたきの解を見つけ出しているにすぎず**難題は手に負えない**と言うのが現実。

⑤ 制御因子

制御因子とは出力エネルギーに影響を及ぼすが研究・開発者や工場関係者がコントロール出来る要因の事だが、この考え方は品質工学を知らない人とほぼ同じである。

3) 品質工学の直交実験

・・・直交実験は品質工学の凄さが盛り込まれているが「単なる作業」

基本機能と評価法、誤差因子、制御因子が決まれば 下図の様な直交表による組み合わせ実験を行う。

要因効果図を作成する為の
直交表による組合せ実験

L9実験の事例

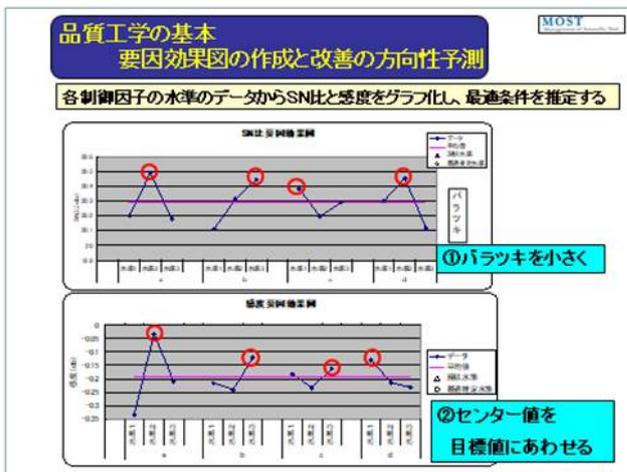
- ・4制御因子(ハチマキ)で各々3水準(ハチマキの値)の場合に適用
- ・因子の1つの水準だけ変化させて実験する
1因子実験の全組合せ「81通り=3⁴」に相当
- ・以下の組合せとする事で実験毎のSN比と感度が求められる。

L9 直交表(組合せ表)

実験No.	制御因子A 水準	制御因子B 水準	制御因子C 水準	制御因子D 水準	実験データ N1	N2
1	1	1	1	1	1N1	1N2
2	1	2	1	1	2N1	2N2
3	1	3	1	1	3N1	3N2
4	2	1	2	1	4N1	4N2
5	2	2	2	1	5N1	5N2
6	2	3	2	1	6N1	6N2
7	3	1	3	1	7N1	7N2
8	3	2	3	1	8N1	8N2
9	3	3	3	1	9N1	9N2

実験回数
9回/81回=3:3:3:3

直交実験の結果は下図のようなグラフ(要因効果図と呼ぶ)にバラツキ(SN比と呼ぶ)と基本機能の評価値(感度と呼ぶ)が表示される。この要因効果図を見ながら最適条件を見出す。



最適条件を見いだせたら、その条件で確認実験をおこなう

直交実験は単なる作業であるので、実験に組み込む前に、基本機能と誤差因子、制御因子の検討が極めて重要である。

4、品質工学(パラメータ設計)の良さを引き出す為に

事前に実施している事

成果を上げる為にはここが最重要

先述したが、品質工学の直交実験には田口玄一先生のノウハウが詰め込まれており世界唯一の優れたもの手法であるが、直交実験に入れば「単なる作業」である。よって品質工学の直交実験で成果を上げる為には、実験に組み込む前に、基本機能と誤差因子、制御因子の検討が極めて重要である

1) プロダクト分析

① 目的

対象システムの構成と本質的な機能を理解する為に、基本機能、誤差因子、制御因子どうしを明確に関連付けながら、問題の本質を正確に把握し、課題解決に不可欠な誤差因子候補と制御因子候補を漏れなく抽出する。

① 効果

- * システムを構成する各要素の役割(機能)と現状抱えている問題・課題が一目瞭然になり、システムを通しての要素の抜けが少なくなる。
- * 有害(赤い矢印)・有益作用(青い矢印)や不足作用(黒線矢印)で互いの要素の関連付けを行う事でシステム全体を「みえる化」し俯瞰できる
- * 「みえる化」する事で、プロジェクトチームメンバー間の認識違いを無くして進むべき方向を一致させる事ができる。

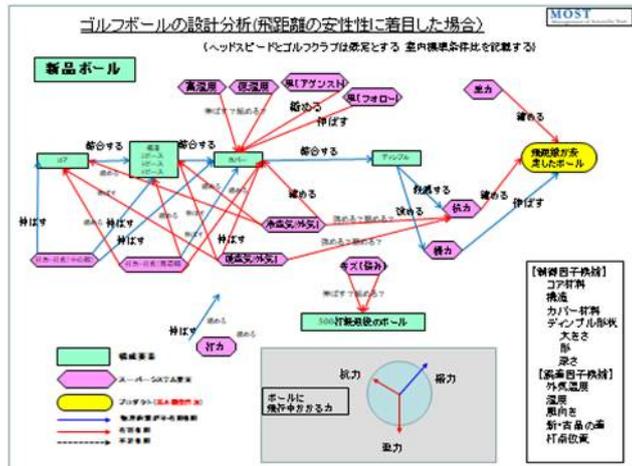


図:ゴルフボール設計の仮事例

② コンサルティングでの実施実績

このプロジェクト分析をクライアント企業の優秀な技術者達に書いて貰うと、コンサルティング開始時点の完成度はコンサルティング終了時点と比較するとどのテーマでも3割~4割程度です。

言い換えれば、自分達の能力を課題解決に向けて十分に発揮しているつもりで開発をしているが、実際のところ 持てる力の3割~4割程度しか注いでいないと言える。実にもったいない事である。

筆者達は、品質工学コンサルティング時、このプロジェクト分析を事前に実施する事により品質工学の良さを更に高める事が出来る様になった。

2) 予備実験(実験計画法を活用)

① 目的

*** 誤差因子候補、制御因子候補から有力な誤差因子と制御因子を効率良く見つける**

② 効果

誤差因子と制御因子を明確にする事により、品質工学(パラメータ設計)の実験(直交実験)で成果を上げる確率が格段に高まる。

5、品質工学の纏め

1) 品質工学で大切にしている事

良品と評価されるモノを造る能力が技術力と殆どの人は思っているが、品質工学創始者の田口玄一先生は**基本機能と誤差因子を把握する事こそ技術力**と述べている。

①評価に相当する出力エネルギーは見た目でなく、**最も重要な働き(基本機能)**を見つけ出しそれを**最適**にする事。

品質工学を知らない人は見た目の現象を改善しようとして最高の改善に行きつかない

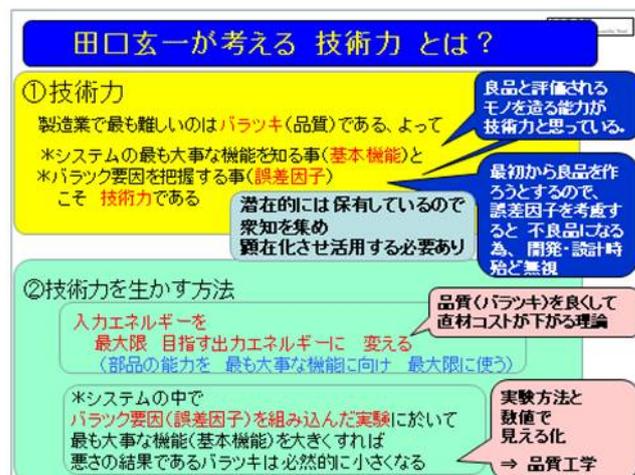
②**誤差因子を徹底的に洗い出す事**

品質工学を知らない人は誤差因子を検討しても評価する方法が無いので無視する。よってバラツキを解消できない。

③「**基本機能**」と「**誤差因子**」を明確にすれば製品や材料を「**品質良く、安価で短納期**」で生産できる条件を容易に見つけ出す実験の方法と解析の数式等が完備している。

④よって**難題も容易に解決出来る**。世界で**唯一且つ最高の優れもの手法**である。

後は、淡々と実験を進めれば、良いものを創る条件が見いだされ、その見出された条件で創れば良いモノが安く短期間で出来る事になるのである。



図：田口玄一が考える技術力とは？

第3章 難題解決の理論の視点から考えるパーキンソン病の定義

厚生労働省により指定されている 300 余の難病の中で指定難病 6 のパーキンソン病を難題解決の理論(品質工学)の視点から考えてみる事にする。

1、パーキンソン病の概要

1817 年にイギリスの外科医であるジェームス・パーキンソンにより、世界で初めてまとまった形で提唱されたため彼の名前を冠した病名となる。

厚生労働省の資料によるとパーキンソン病の概要として「黒質のドパミン神経細胞の変性を主体とする進行性変成疾患である。」と記載されている。

更に調べると、

- * 脳の黒質の神経細胞が減少する(加齢や種々の原因)
- * 黒質で発生するドパミンの分泌量が減少する
- * 神経伝達機能が低下する
- * 結果として諸運動症状や非運動症状を引き起こす。
- * 進行性である

疾患であると理解出来る。

以上の事から考えると

神経伝達機能を支える神経細胞が減少していないかどうか調べる手段として、
ドパミン分泌量を計測する事が、最も重要な事であると考え。

2、パーキンソン病とパーキンソニズムの定義

(厚生労働省の HP より入手)

下の診断基準を満たすものを対象とする。(疑い症例は対象としない。)

- 1 パーキンソニズムがある。※1

2 脳 CT 又は MRI に特異的異常がない。※2

3 パーキンソニズムを起こす薬物・毒物への曝露がない。

4 抗パーキンソン病薬にてパーキンソニズムに改善がみられる。※3

以上4項目を満たした場合、パーキンソン病と診断する。なお、1, 2, 3 は満たすが、薬物反応を未検討の症例は、パーキンソン病疑い症例とする。

※1 パーキンソニズムの定義は、次のいずれかに該当する場合とする

(1) 典型的な左右差のある安静時振戦(4~6Hz)がある。

(2) 歯車様筋固縮、動作緩慢、姿勢反射障害のうち2つ以上が存在する。

※2 脳 CT 又は MRI における特異的異常とは、多発脳梗塞、被殻萎縮、脳幹萎縮、著明な脳室拡大、著明な大脳萎縮など他の原因によるパーキンソニズムであることを明らかに示す所見の存在をいう。

※3 薬物に対する反応はできるだけドパミン受容体刺激薬又は L-dopa 製剤により判定することが望ましい。

以上がパーキンソン病の診断基準である。

まずは、品質工学で最も大事にされる「基本機能」について考える

厚生労働省の資料に依れば診断基準は以下の4項目と記されている

1 パーキンソニズムがある。※1

2 脳 CT 又は MRI に特異的異常がない。※2

3 パーキンソニズムを起こす薬物・毒物への曝露がない。

4 抗パーキンソン病薬にてパーキンソニズムに改善がみられる。※3

この4つの診断基準は医療行政を円滑に行うために制定された基準であると考えられる。よって、筆者が目指す、難病を改善する視点から考える定義と全く違うモノである事は承知している。

この中から基本機能を探り当てる事にしよう。

2-1 パーキンソニズムがある。※1

※1 パーキンソニズムの定義は、次のいずれかに該当する場合とする

- (1) 典型的な左右差のある安静時振戦(4~6Hz)がある。
- (2) 歯車様筋固縮、動作緩慢、姿勢反射障害のうち2つ以上が存在する。

パーキンソニズムの定義と書かれている事は、見た目の症状で、此処に記されている症状を個別に改善しようとしても的外れの方策になる。

よって、**パーキンソニズムの定義**を

「運動機能の低下に起因する障害」

これも、見た目の症状を纏めただけなので

更に 「**神経伝達機能の低下に起因する障害**」 と言い換えれば

良いのではと考える。

2-2 脳 CT 又は MRI に特異的異常がない。※2

※2 脳 CT 又は MRI における特異的異常とは、多発脳梗塞、被殻萎縮、脳幹萎縮、著明な脳室拡大、著明な大脳萎縮など他の原因によるパーキンソニズムであることを明らかに示す所見の存在をいう。

これは前提条件なの検討しても改善に繋がらないのでひとまず留保する。

2-3 パーキンソニズムを起こす薬物・毒物への曝露がない。

改善とは距離が有りそうなので留保する

2-4 抗パーキンソン病薬にてパーキンソニズムに改善がみられる。※3

※3 薬物に対する反応はできるだけドパミン受容体刺激薬又は L-dopa 製剤により判定することが望ましい。

抗パーキンソン病薬とは、パーキンソン病やパーキンソン症候群の症状を有する患者を治療し症状を軽減する目的で用いられる薬物の事である。

又、L-dopa(レポドパ)とはパーキンソン病の治療で最も中心的な役割を果たす薬で、脳内でドパミンへ変化しパーキンソン病の症状改善する。

以上の様に、パーキンソン病の診断基準には基本機能と思われる神経伝達機能を支える神経細胞が減少していないかどうか調べる手段として、ドパミン分泌量を計測する事が記載されていない事が理解出来る。

先述の DAT Scan 検査での画像データと SBR データは間接的に基本機能を計測している事になると考える。

よって、患者にとって、納得出来る診断をして貰えた事になる。

第4章 症状改善への取り組み

パーキンソン病は不治の病で進行性で有る事は理解しているが、残された人生を意義のあるものにする為にどうするかを考えてみた。

1、パーキンソン病である事を嘆かず、前向きに生きる事

- ①本書の執筆もその一環
- ②趣味の卓球を力一杯する事
- ③庭木の剪定等自分でする事

2、パーキンソン病を正しく理解し過ごす事

根本治療薬の開発の為に提言書を書く事により、素人的ではあるが、ある程度理解出来た。

3、処方薬を確実に服用する事

(2024/09/10 時点)

マドパー配合錠 1錠 毎食後、
アジレクト 1mg 1錠 朝食後

4、リハビリに徹底的に取り組む事

内容

① クリニックで受ける 毎週 2 回

*クリニックで受けたリハビリを自宅でのリハビリに活かす。

② 卓球をする 毎週 1 回 2 時間

*運動後の体調は凄く良い

③ 自宅でのリハビリ(カーペット又は毛布利用)

*背骨を伸ばす

仰向けの状態より 90 度体を廻す。(左右に 5 回～10 回繰り返す)

・背骨が伸びて実に気持ちいい

*肩甲骨の可動域を拡げる

仰向けの状態より 90 度体を廻し

・右肩が着いた状態で左腕を肩甲骨が大きく動くように水平に廻す

- ・左肩が着いた状態で右腕を肩甲骨が大きく動くように水平に廻す
立った状態で

- ・左腕を真上に伸ばし、右腕は真下に伸ばす

- ・右腕を真上に伸ばし、左腕は真下に伸ばす

* 腹筋を鍛える

- ・仰向けの状態より頭を持ち上げる（10cm位持ち上げ 30 秒間）

- ・仰向けの状態より足を持ち上げる（10cm位持ち上げ 30 秒間）

* 背筋を鍛える

- ・仰向けで足を尻部の下に置き尻部を持ち上げる（10 回繰り返す）

* 首の運動

- ・首を左右に 90 度回転させる(5 回)

- ・首を上下に 90 度動かす(5 回)

- ・首を 360 度左右に回転させる

* 股関節を鍛える

- ・仰向けになり自転車漕ぎを行う(順回転、逆回転 各 10 回)

- ・右肩が着いた状態且つ左脚を伸ばした状態で

 - 股関節を支点にして左脚を持ち上げる(10 回)

- ・左肩が着いた状態且つ右脚を伸ばした状態で

 - 股関節を支点にして右脚を持ち上げる(10 回)

* 脚力を鍛える

- ・椅子(座高 25cm)の登り降り(左右脚 15 回 合計 30 回)

* 太ももの筋肉を鍛える

- ・スロースクワット

 - 4 秒かけて腰を下ろし、4 秒停止、4 秒掛けて腰を上げる

 - (10 回繰り返す)

* 自律神経の乱れを整える

- ・テレビ体操・ラジオ体操 (you tube 利用)

*喉を鍛える(誤嚥性肺炎の防止をする)

- ・口を丸く大きく開け閉めする
- ・口を左右に一の字に開け閉めする
- ・息を大きく吸ったり、はいたりする
- ・顎を上方向に手で押し、頭を下方向に下げる
(喉の動きが有るようにする)
- ・額を手で押し、頭を下げる
(喉の動きが有るようにする)

④ 自宅外でのリハビリ

*バランスを鍛える

- ・道路を歩く時出来るだけ悪路を選んで歩く
(ふらつく人や脚力の弱い人等はマネしない事)
- ・大股で歩く

*瞬発力をつける

- ・卓球の日に体育館で 20m位を飛び跳ねながら大股で走る

*エレベーターを使わず階段で昇降する

*有酸素運動 脚力を鍛える

真夏で避けているがウォーキングを秋には再開する予定

5、現在病状 (2024年8月27日)

- ① 動作緩慢……殆ど完治
- ② 右手で箸を上手く使えない……殆ど完治
- ③ 左右の脚、左右の腕の動きの差……発症前の半分以下
- ④ 卓球は出来たが、少し体が浮いた感じがする……殆ど完治
- ⑤ 脚の筋肉にコリを感じる……殆ど完治

⑥体が少し重い感じがする

⑦座っていて立ち上がる時少し体がスムーズに動かない

パーキンソン病の症状は薬とリハビリにより、日常生活に支障はないが完璧でもない状態である。

少しでも病状の進行を遅延させる為、自宅でのリハビリを今以上に行い改善に努めたいと考える

この次は半年後に検証する事にする。

5章を読む前に2章は必ず読む事！

青文字・・・従来の考え方

赤文字・・・難題解決法の考え方

第5章パーキンソン病の根本治療薬開発関係者への提言

1、本書での根本治療薬の定義

厚生労働省のパーキンソン病の定義と同じで、脳内のドパミン量は何らかの原因で減少し、それを補う為 L-dopa (レポドパ) を服用する事で効果が有る人に有効な根本治療薬とするが、

下記の様な理由で「**孤発性のパーキンソン病**」を対象とし、「**進行を止める薬**」に限定して記載する。

- ① パーキンソン症候群の患者は対象としない
- ② ミトコンドリアの機能障害、遺伝子障害については別の取り組みも必要であると考えるので、**此处での議論は保留。**
- ③ 失われたドパミン神経細胞の再生については IPS 細胞を利用し患者の脳に移植する治療法が既に治験の段階にある事を踏まえ技術は完成の域にあると推察するので此处では提言はしない事とする。もし、移植条件等でもう一步改善が必要なら品質工学の活用を勧めます。
此处での議論は保留。
- ④ 患者数が最も多く且つ最も複雑な要因の絡み合いと思われる「**孤発性のパーキンソン病**」を対象とし、「**進行を止める薬**」の**開発の進め方**を提言する。
この「**進行を止める薬**」を本書では「**根本治療薬**」と称す。

この薬の開発に成功すれば、そのアプローチは、保留としたパーキンソン病すべての障害の解決に応用出来ると考えるので、この本での提言は控える。

2、パーキンソン病の根本治療薬開発の難しさ

1) 現状の推察

①日本の中で幾つかの研究グループが根本治療薬を開発したと発表したようだが、結果は顕著な効果が認められないと言う事になっている様に見受ける。

この事実に筆者は驚かない。

研究者が開発したと発表したと言う事実は、全く効果の無い根本治療薬の開発をしたと言う事ではないと考える。もう一歩か、二歩のところを解決出来ずに根本治療薬の開発に成功していないと推察する。

②パーキンソン病の根本治療薬の開発は、品質工学なしでは、最後の壁を超えるのが容易でない超難題であると考え。仮に乗り越えられるとしても膨大な年月を要すると考える。

2) 根本治療薬開発の難しさの要因

以下にその推測の根拠を述べる。

最大の理由はパーキンソン病は「多くの異なる原因を有する患者」や「複数の原因を有する患者」に対する有効な根本治療薬の開発が要求されている事と誤差因子の軽視・無視だろうと考える。

①多くの異なる原因を完全に把握することが求められるが、適切な把握方法になっていないので原因を完全に把握していない様に見受けられる。

②加えて効果のバラツキを引き起こす誤差因子(開発者がコントロール出来ない要因)の把握を軽視・無視している事にあると考える。

これを品質工学風に表現すると

① 多くの異なる原因(基本機能)の全てを把握していない

② 効果がバラツク要因である「誤差因子」の全てを把握していない又は軽視・

無視している

この事を 田口玄一先生に言わせれば

「**難題解決の為の技術力が不足している**」事になる。

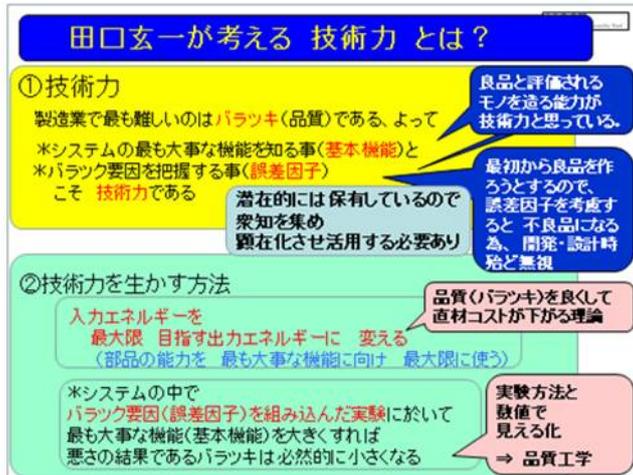


図:田口玄一が考える技術力

筆者達がコンサルティングして感じている事は、開発者はコンサルティングを受ける事で、最終的には**技術力を発揮(基本機能と誤差因子を完全把握)**し自らの力で解決に至っている。と言う事実は

「**開発者は潜在的には技術力を保有しているので衆知を集め顕在化させれば良い**」と考えている。

技術力が無い様に見えるのは、単に「**技術力を顕在化させるアプローチ方法を学んでいないだけの話**」である。

先述したが、品質工学は純技術的に言えば極めて正しい事を言っているのだが、一般常識として**幼い頃から身に付けて来た従来の思考プロセスとは全く違うもの**なので、品質工学の本を読んで理解したつもりで実践しても、田口玄一先生の思考と大きなズレがあり、成果をあげる事ができず、「**品質工学は役に立たない**」**と言う結論**になる。**この類の人が物凄く多数いる**事を付け加えておく。

よって、筆者達は、田口玄一先生に直接指導を受けた先輩の指導を受け且つ成果を上げるアプローチ方法を研究し、数多くの難題を解決に導いてた実績を携えコンサルティングしているのである。

3) 品質工学を知らない人の取り組み (あくまでも筆者の推測)

仮に 200 人の患者 IPS 細胞を対象に根本治療薬開発を行うものとする。

① パーキンソン病の原因を全て把握しない状態で

効果がある治療薬を開発しようとする。

よって、治療薬の成分等の最適組み合わせとその量が適切にならない

② 老化や α シヌクレインの異常集積の加速は原因として重要であると考えるが

* 実験に組み込む方法を知らない

* 実験に組み込むと薬の効果が減少するので、積極的に実験に組み込む事はしない。

何れにせよ誤差因子を無視するか軽視する。

(誤差要因は開発後の確認事項と考えている)

よって、効果のバラツキが大きい治療薬しか出来ない。

結果、開発した治療薬を患者に投与しても効果ははっきりしないと言う事になっていると考える。

3、根本治療薬開発の様な超難題こそ品質工学の出番

① パーキンソン病の根本治療薬の開発は、対象(システム)がはっきりしていて対象(システム)を検討する必要が少ない企業の難題と比較すると遥かに難しい課題とは思うので、品質工学なしでは複雑な要因の絡み合いや誤差因子に対する対応等に苦勞し、10倍~100倍の時間を要すと同時に確実に効果のバラツキが起こると考える。それは、国内数グループの研究結果が如実に証明していると考ええる。

② 一方、品質工学は、複雑な要因の絡み合いを物ともせず且つ開発関係者がコントロール出来ない要因(誤差条件)も実験の中に組み込み正しく評価出来る、世界唯一の優れた手法であり、**効果の大きさと効果のバラツキを同時に解決する**根本治療薬の各成分の量が明確になる。

しかも、**実験効率の良い直交実験をするので短期間で成果**を得られる。

よって、**治療効果の高い根本治療薬が極めて短納期**で出来る事になる。

③ 根本治療薬開発の超優秀な開発者は、**自分達の力だけで何とかしたい**と思われるかもしれないが、**全く違う分野である評価法は、品質工学(世界の賢者:田口玄一先生)の力を借りる事**にする決断が必要である。

④ その結果、**超難題の解に辿り着く事は、超優秀な開発者であるからこそ出来る事**だと考えている。

是非、田口玄一先生の頭(品質工学)を借用し、根本治療薬の開発に成功し、世界中の患者の救いになる事を期待している。

4、品質工学(パラメータ設計)を活用する為の前準備

1)パーキンソン病の原因と誤差因子を正確に把握する

①患者の IPS 細胞についてドパミン量、進行具合、発症年齢、 α シヌクレインの堆積量や原因と思われる多くのデータ等々の膨大なデータを既に採られていると思われるが、その膨大なデータを前に「原因と誤差因子見つける事」に困惑しているのではないかと考える。

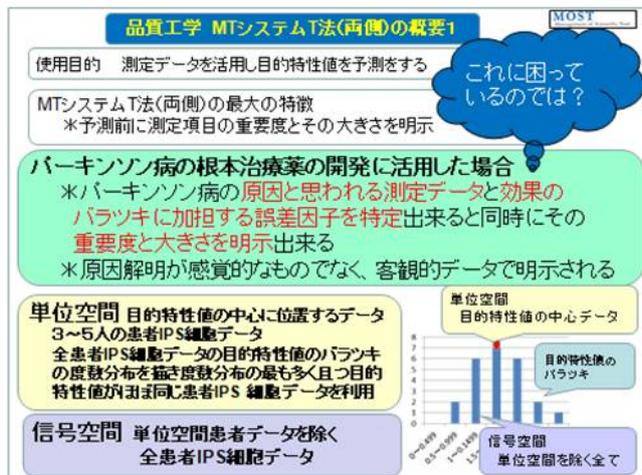
②一般的な予測手法の事例としては選挙の開票速報等は、重回帰分析が使われる事が多いが、この重回帰分析は入力した測定項目の全てが有効として予測する手法である。よって、選挙速報には使えても測定項目の有効性を見出す目的には使えない。

③根本治療薬の開発には、多くの異なる原因を完全に把握する事と誤差因子を把握する事が求められると再三述べているが、これを明らかにする方法がある。その手法とは、品質工学の中に MT システム T 法(両側)と言う 予測を目的に 田口玄一先生が考案した手法である。

2) MT システム T 法(両側)の活用(原因と誤差因子見つける)

この MT システム T 法(両側)の最大の特徴は

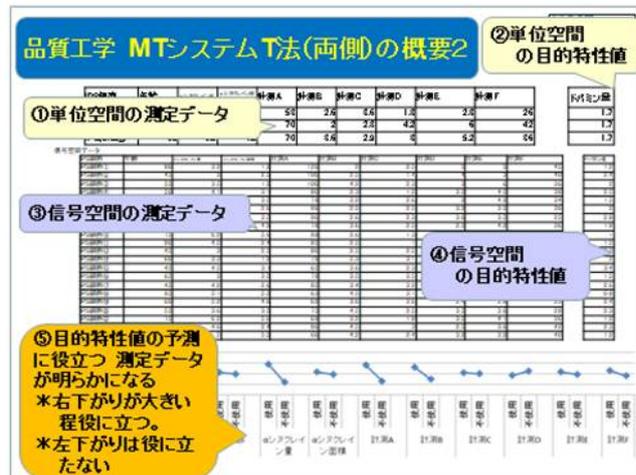
* 予測前に「測定項目の重要度とその大きさ」を明示出来る事である。



図： MT システム T 法 (両側) の概要 1

この手法を「パーキンソン病の根本治療薬の開発に活用した場合」

- * パーキンソン病の**原因と思われる測定データ**と**効果のバラツキに加担する誤差因子**を特定出来ると同時にその**重要度とその大きさ**を明示出来る
- * **原因説明が感覚的なものでなく、客観的データ**で明示される



図： MT システム T 法 (両側) の概要 2

手順1

- * **目的特性値の中心に位置する弧発性患者のIPS細胞のデータ**を採る
目的特性値とは脳内のドパミン量かそれに匹敵する特性値

*このデータを「**単位空間データ**」と称す

* 孤発性全患者 IPS 細胞データの目的特性値のバラツキの度数分布を描き度数分布の最も多く且つ目的特性値がほぼ同じ**孤発性患者** IPS 細胞データを利用

* 3~5人の**孤発性患者** IPS 細胞データ

手順2

* **孤発性患者**の IPS 細胞のデータを採る(200 人程度)

単位空間患者 IPS 細胞データを除く**孤発性全患者 IPS 細胞データ**

*このデータを「**信号空間データ**」と称す

手順3

①「単位空間」の測定データを記入(数値データ)

②単位空間データの「目的特性値」を記入(ドパミン量等が目的特性値)

③「信号空間」の測定データを記入

④「信号空間データの目的特性値を記入

プログラムを動かすと

⑤目的特性値の予測に役立つ測定データが明らかになる

*** 右下がり大きい程役に立つ。**

(パーキンソン病の要因として重要なデータで有る事を意味する)

*** 左下がり役に立たない事を示す**

このグラフより目的特性値を予測するのに役に立つ測定項目とその大きさが相対評価出来る。

これが判明すれば開発者は選ばれた測定項目が何を意味するかは、知って

いる筈だから、パーキンソン病の**要因を全て把握出来る**と同時に**要因としての相対的重要度**が明示される。このグラフを基に、根本治療薬の開発者は患者の分類ができると考える。

又要因を**原因(基本機能)と誤差因子に区分**して考える事も重要

この MT システムでパーキンソン病の全要因を掴んだと言う結果を踏まえ、**プロダクト分析と品質工学(パラメータ設計)**を行えばより良い成果が得られると考える。

3) プロダクト分析の活用

①活用の目的

* 根本治療薬開発する為の**アルゴリズムを正確に理解する事は品質工学(パラメータ設計)を使う、使わないに関わらず絶対的に重要な事**であるが、筆者達は、**課題のアルゴリズムを開発者が正確に理解すると同時に「見える化」**しメンバー間の認識を合わせる為、**プロダクト分析を必ず行う事**にしている。

* 筆者達が企業の難題を 100%解決に導いている最大の理由は**品質工学(パラメータ設計)**が素晴らしく良い手法である事は間違いないが、企業の優秀な開発者が**全知識をプロダクト分析に織り込んでくれて、課題のアルゴリズムを開発者が明確にしてくれているお蔭**である。

* 筆者は医療の知識は全くない素人なので、以下の記載内容に間違いや的外れが当然あると考えるが心配はしていない。これ迄も企業の優秀な開発者(日本一、世界一の商品開発を目指す)に相対したと同様に、開発者との間でキャッチボールし議論を深めれば正解に導けると考えている。即ち**優秀な開発者**があればこそ持てる力を 100%発揮し**正解に辿り着けると考える**。よって此処に記載した内容は「質問の投げかけ」のほんの一部と理解して欲しい。

*特に下述のシステム、基本機能とその計測法、誤差因子候補や制御因子候補の質問の投げかけを、根本治療薬の開発者は議論し解を導いて欲しい。
加えて、MTシステムやプロダクト分析を実施中に出てきた疑問点も議論をして解を導いて欲しい。

②システムを明確にする

質問1:システムをどの様に考えるか？

(IPS細胞を品質工学の実験に使うにはどの様にしたら良いか？)

品質工学(パラメータ設計)を企業の新製品開発に活用する場合、**対象となるシステムは明らかで、且つシステム1個に関するデータのみで良い**と言う画期的過ぎて、品質工学を知らない人には信じ難いものである。

企業の難題の時には殆ど考慮を必要としないシステムについての議論が根本治療薬の開発には原因(基本機能)が複数の為 特に重要と考える。

先述の如く、根本的な治療薬が完成されていない主な理由は

- *原因が異なるもしくは複数の原因を持つので治療薬の的が絞りにくい
- *誤差因子の軽視・無視(開発実験時)
- *結果 中途半端な薬しかできない

此処でこの課題をどう対処したら良いか考えてみる。

システムとしては生身の人で実験する事は出来ないので **IPS細胞を活用**するのが 最も良い方法だと考える。

IPS細胞を品質工学の実験に使うにはどの様にしたら良いか？

原因や誤差因子が MTシステム T法(両側)明確になった後決める事にする。 (後述の質問3 に記載した)

質問2 全原因と誤差因子を判明する事・・・根本治療薬の開発には必須条件
MT システム T 法(両側)で全て把握しましたか？

パーキンソン病の最も重要な働き(基本機能)は「神経伝達機能」であると考えるので、MT システム T 法(両側)を活用する時の「目的特性値」は「ドパミン量もしくはそれに匹敵する特性値」であれば良いと考える。

筆者が調べた範囲内では、神経細胞の損傷それを引き起こしている原因は、下記の様な事が有りそう。

開発者は既に多くの原因を把握していると考えますが、MT システム T 法(両側)の活用で新しい発見が有る事を期待したい。

* 老化

* α シヌクレインと呼ばれるタンパク質が神経細胞内で異常集積

* その他にも原因が有りそう

この原因の中で 老化と α シヌクレインの異常集積の加速は原因であると同時に誤差因子でもあると考える。

200 の孤発性 IPS 細胞の医学的詳細データは取得し、MT システムで重要な原因は把握していると考えるので、実験に使うシステム(孤発性 IPS 細胞)を下記の様に決める事が出来ると考える。

質問3 200 人の患者の孤発性 IPS 細胞から

* 年齢が若く(50歳前後)、且つ比較的軽症で全原因を有する

孤発性 IPS 細胞 を選びだす事は出来ますね？

* 高齢で、且つ重症で全原因を有する孤発性 IPS 細胞

を選びだす事は出来ますね？

これらをシステムと考えれば良い

③基本機能(出力エネルギー)を明確にする

厚生労働省の資料にパーキンソン病は脳内の黒質のドパミン神経細胞の変性を主体とする進行性変成疾患であると記載されている。

この事から判断し、パーキンソン病を論じる時には**最も重要な働き(基本機能)は「神経伝達機能」で、ドパミン量で評価すれば良い**と考えるが、

先述の如く **パーキンソン病の「進行を止める薬の開発」と定義**したので神経細胞の死滅や損傷で生じているドパミンの減少は、進行を止める薬が出来ても自動的に再生されないのでドパミン神経細胞の移植等で補う必要があると言う事は、**進行を止める薬の開発の基本機能(今迄は評価法:ドパミン量で論じる)が変わる**事を意味する。

よって、**原因別に基本機能を決める事が必要**

例えば α シヌクレインの異常集積の量を減少させる

この物理量を計測し減少させる方法を考える。

ここは、開発者が既に実験に使用している方法が採用出来るのではと考える。

仮に原因が3個で有れば3個の基本機能を有すると考えて良い

質問4 開発者で議論し基本機能と短時間で計測出来る評価法を見つけ出す事が出来ましたか？

④誤差因子候補を明確にする

* 誤差因子とは出力エネルギーに影響を及ぼすが研究・開発者や工場関係者がコントロール出来ない要因の事です。

* 誤差因子を開発時の実験に組み込み評価出来る事は、品質工学で有ればこそ出来る事であり、この事が品質工学の難題解決のキーポイント(効果のバラツキを最小にすると同時に効果を最大にする)である。

* 品質工学を使わない人は、開発時に誤差因子を実験に組み込むと効果が小さくなるので 開発が終わった後に、確認事項と考えている。
確認すると効果が小さいので又開発の見直しとなり、延々と終わらない。

* パーキンソン病の患者は高齢者が多い事と、脳内のドパミン量が高齢者程低減する事が知られており、DAT Scan の SBR 値と年齢カーブのグラフから正常な人の減衰量は推定できる(これは間違いなさそう)。

誤差因子候補1……老化

* 老化だけであると進行性としては疑問が残る。
理由は老化だけであると、L-dopa (レポドパ) に属する薬(マドパー配合錠)の量を増やせば脳内のドパミンが増え何とかしのげるのではないのでしょうか？
この事から考え別に進行性の理由がある筈である。

質問5 誤差因子候補2…… α シヌクレインと呼ばれるタンパク質の異常な集積が正常者と比較し更に異常集積するからではないのでしょうか？

* この事は正常者 10 年の老化するところパーキンソン病患者は 30 年分の老化をすると考えると進行性の理由が解った様な気がしますでしょうか？

質問6 全ての誤差因子候補を明らかにしましたか？……難題解決のキーポイント

* 他に誤差因子候補はないのでしょうか？

* 誤差因子が決まれば複数あっても実験に組み込む方法は品質工学では決まっている(省略するが誤差因子の調合と言う)

素人の筆者にはこの2つの要因しか思いつかないが、MTシステムの活用とプロダクト分析を行えば間違いなく誤差因子候補を網羅する事が出来るので心配不要。

仮に2つとしたら

10年後にも現在に近い病状を確保したい場合(進行を止めるという事)
誤差因子…老化10年分と α シヌクレイン増加10年分を考慮

N1条件…現在の状態が良好な人のIPS細胞を利用

N2条件…10年後に相当する老化

+ α シヌクレインを増加させたIPS細胞を利用

これを質問3と結びつけて考えると

N1条件…年齢が若く(50歳前後)、且つ比較的軽症(もしくは発症していない人)で全原因を有するIPS細胞を利用

N2条件…高齢且つ重症で全原因を有するIPS細胞で

その中でも α シヌクレインの集積が多いIPS細胞を利用

質問7 α シヌクレインを生体脳で可視化する技術はあるようなので可能ではないでしょうか？

⑤制御因子候補を明確にする

*制御因子は「出力に影響を及ぼすが関係者がコントロール出来る要因」の事であり、その捉え方は品質工学を知らない人と知っている人との差は殆どないので此処での議論はしない事にする。

*神経細胞内で起こる α シヌクレインと呼ばれるタンパク質の異常集積を減少させる薬の成分の量(もしくは割合)等

*その他(開発者でプロダクト分析を行えば制御因子候補は多数出てくる筈)

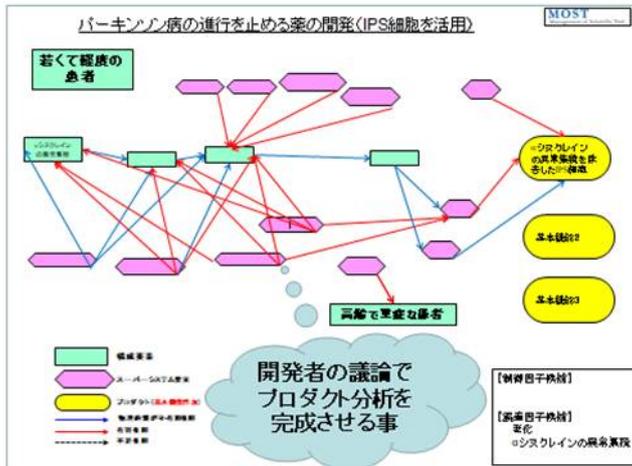


図:プロダクト分析

質問8 プロダクト分析は完成しましたか?

完成したと言う事は、基本機能とその計測法、誤差因子候補、制御因子候補を明確に出来たと言う事になるので次のステップ「予備実験」に進める事を意味する。

4) 予備実験

① 予備実験の目的

品質工学(パラメータ設計)の直交実験は単なる作業であるから、直交実験1回で良い結論を導けるようにする。その為には、誤差因子候補、制御因子候補から直交実験に組み込む誤差因子と制御因子を改善に役立つよう絞り込み厳選する必要がある。

その為の実験を筆者達は「予備実験」と称し、一般的に良く知られている「実験計画法」を活用する。

② 予備実験(実験計画法)・・・2水準系直交表を利用

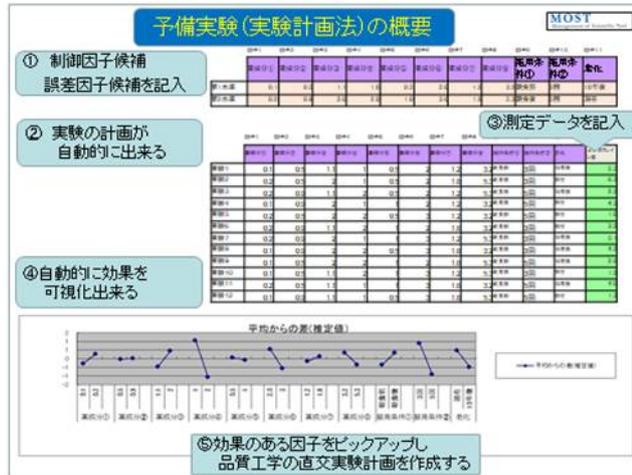


図: 予備実験(実験計画法)の概要

手順1 制御因子候補と誤差因子候補を記入

各因子に2水準を割り当てる。

仮に因子の候補が11個の場合 L12直交表を利用する。

手順2 L12直交表に実験計画が自動的にできる。

手順3 基本機能1の測定データを記入する。

基本機能2が有る場合基本機能2の測定データを

別の解析プログラムに記入

手順4 自動的に効果を可視化出来るグラフができる。

基本機能2が存在する場合手順4のグラフも2個存在する事になる

手順5 グラフを参考にし、品質工学(パラメータ設計)の直交実験の計画を作成する。

筆者達は、何千と言う難題を解決してきた実績と経験から、この直交実験の計画が出来たと言う事は難題の解決の目途が立ったと理解する。

一方品質工学が初めての人は、今迄の進め方と全く違うのでこれで解決するのだろうかと不安でたまらない状況になる。

この大きな差が品質工学の本を読んで理解したつもりで初心者だけで実践しても全く解決に至らない最大の理由だと考えている。

直交実験は単なる作業
(淡々と手順通り進める)

5、品質工学(パラメータ設計)・・・直交実験と確認実験

1)直交実験の目的

- ①誤差因子を組み込み「効果の大きさ」と「効果のバラツキを小さく」を正確に評価出来る事・・・難題解決のキーポイント
- ②直交実験は改善効果の有る薬を創る事ではなく「改善効果のある薬を創る最適条件を明確にする事」である。
だから、実験で不良が出来ても意味がある実験となる。
一方、品質工学を知らない人は不良が出来たら意味のない実験となる
- ③直交表の活用で、圧倒的に少ない実験回数で評価ができる。

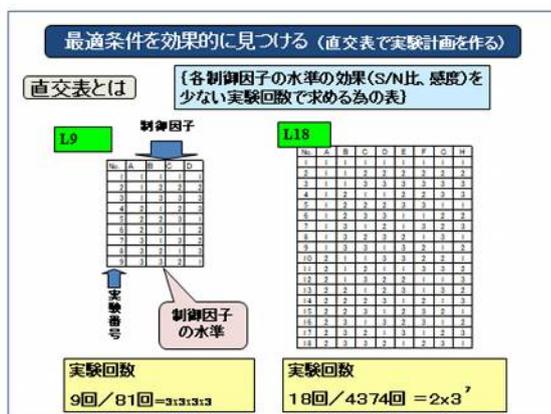


図:最適条件を効果的にみつける

- ① 「直交実験は単なる作業」であり、直交実験の途中で何か効果の有り
 そうな事を思い付き実験に組み込む事は厳禁。 淡々と決められた通り
 の実験をするのみ。よってシミュレーションの活用が望まれる。

2) 直交実験の計画とは！

先述の直交表を活用し下図の如く直交実験の計画を作成する。

要因効果図を作成するための
直交表による組合せ実験

L9実験の事例

- ・4制御因子(パラメータ)で各々3水準(パラメータの値)の場合に適用
- ・因子の1つの水準だけ変化させて実験する
 1因子実験の全組合せ「81通り=3⁴」に相当
- ・以下の組合せとする事で実験毎のSN比と感度が求められる。

L9 直交表(組合せ表)

実験No	制御因子				実験データ	
	水準: 1	水準: 2	水準: 3	水準: 1	N1	N2
1	1	1	1	1	1N1	1N2
2	1	2	1	2	2N1	2N2
3	1	3	1	3	3N1	3N2
4	2	1	2	3	4N1	4N2
5	2	2	3	1	5N1	5N2
6	2	3	1	2	6N1	6N2
7	3	1	3	2	7N1	7N2
8	3	2	1	3	8N1	8N2
9	3	3	2	1	9N1	9N2

実験回数
9回 / 81回 = 3:3:3:3

N1,N2 とは誤差条件の限界を
 組み込み測定する事
 (これで、バラツキを設計出来る)

図:直交表による組み合わせ実験

3) 品質工学(パラメータ設計)の実施概要

①手順

- 手順1 制御因子とその水準を決める
- 手順2 誤差因子と N1,N2 条件を決める
- 手順3 直交実験の計画が自動的に出来る
- 手順4 N1,N2 条件でデータを採る



図:品質工学(パラメータ設計)の概要

手順5 要因効果図を自動的に作成する。

要因効果図とは、SN 比(効果のバラツキ)、感度(効果の大きさ)の事でこの両グラフを見ながら最適条件を予測する。

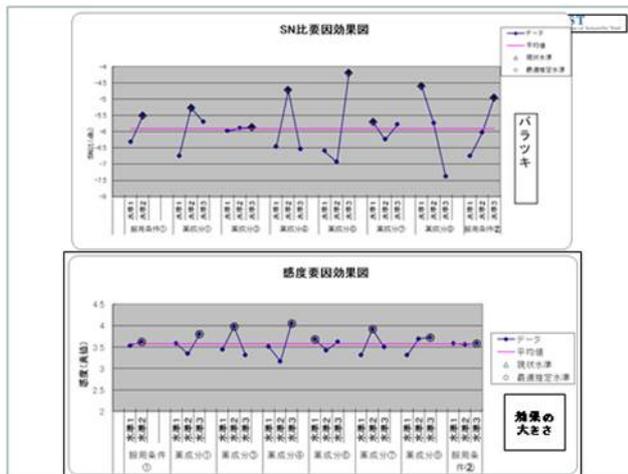


図:要因効果図(SN 比と感度)

4) 確認実験

- * 手順5で最適と推定した条件で実験する。
- * 手順5に少し工夫を加え更に良い条件を見つける

5) 結論

①これで目指す

パーキンソン病の「進行を止める薬の開発」に目途が立つと考える

②効果が大きく、効果のバラツキの少ない薬を短期間で開発出来る

③開発期間は開発者が決めた期間で手順を割り当てただけ！

④品質工学の手順を踏むと後戻りする事は殆どない

⑤開発メンバーは3名から5名程度

(複数人でメンバー固定必須)

ご縁がありましたら幸いです！

ご一読有難う御座いました。

参考文献

*厚生省 パーキンソン病概要 診断基準

*世界トップクラスのパーキンソン病 iPS 細胞バンクを背景に根本的治療薬の開発を目指す！ 順天堂大学 赤松教授 WEB 情報

*iPS細胞使ったパーキンソン病治療、米国で臨床試験開始...住友ファーマ・京大など 読売新聞 オンライン 情報

山口和也 略歴

1970年3月 九州大学工学部通信工学科卒業

1970年4月 九州松下電器入社

***商品開発業務に従事**

技術課長 技術部長歴任

***全社業務改革に従事**

九州松下電器(株)

開発プロセス革新本部 本部長

パナソニック コミュニケーションズ(株)

経営品質推進本部 副本部長 (本部長は社長)

(日本経営品質賞、開発プロセス改革、品質改革、図按部門改革、

工場改革の責任者を同時期に務める) (2007年8月31日定年退職)



元 MOST合同会社 代表 2007年9月3日 設立 2022年8月 解散

現 立命館大学院非常勤講師(2006年～) (品質マネジメント □ 価値創出マネジメント)

元 山口大学非常勤講師 (2006年～2013年) (開発プロセスの最先端)

元 九州大学非常勤講師 (2009年～2013年) (経営品質革新)