

TTCオンラインセミナー

「デジタルネット時代のヘルスケア関連商品・サービス最新取組動向」



Brain
Business
Bridging



人生100年時代の 脳の健康を目指して

山川義徳

一般社団法人ブレインインパクト 理事長

(元内閣府 革新的研究開発推進プログラム(ImPACT) 山川プログラム プログラムマネージャー)

東京工業大学 科学技術創成研究院 バイオインターフェース研究ユニット 特定教授

京都大学 オープンイノベーション機構 産業創出学共同研究部門 客員教授

神戸大学 産官学連携本部 客員教授

内閣府ImPACTプログラムとImPACT山川プログラム

内閣府ImPACTプログラム

- ・安倍総理が主導し、内閣府CSTIIに研究開発に関する国家重点プログラムとして設置
- ・16人のプログラムマネージャーが公募を経て採用され、プログラム設計及び研究者選定を遂行

伊藤耕三(ポリマー)	合田圭介(光技術)	佐野雄二(レーザー)	佐橋政司(半導体)
山海嘉之(ロボット)	鈴木隆領(繊維)	田所諭(ロボット)	藤田玲子(核)
宮田令子(センサー)	八木隆行(超音波)	山川義徳(脳)*	山本喜久(量子)
白坂成功(衛星)	野地博行(バイオ)	原田香奈子(ロボット)	原田博司(IT)

ImPACT山川プログラム

【期間】2014年10月～2019年3月

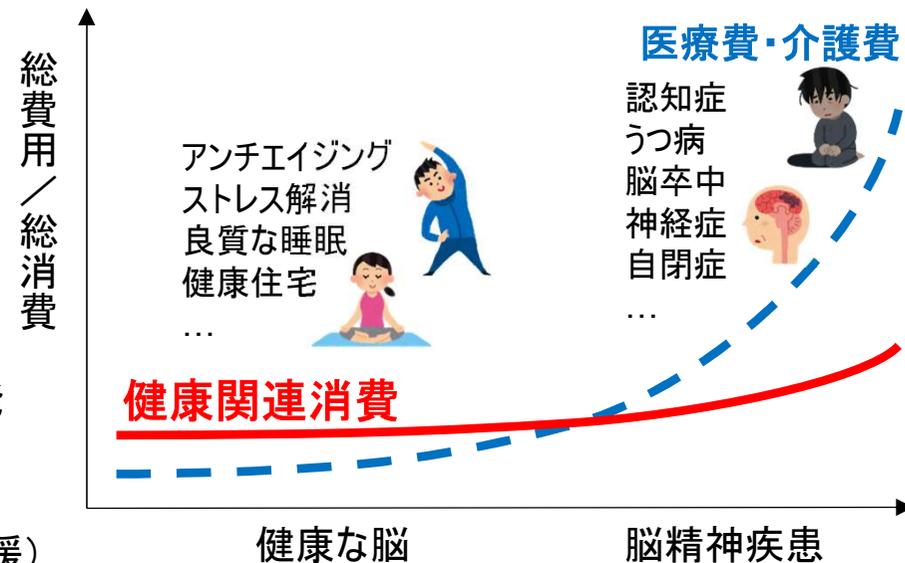
【予算】約33億円

【スコープ】非医療としての脳の健康
(疾患罹患前の健康な人をターゲット)

【ゴール】**人類の脳の健康維持・増進**
(含む予防、一方、治療は対象外)

【方法①】ロボット、AI解析等先端技術開発
(ブレインマシンインターフェース、ニューロフィードバック等)

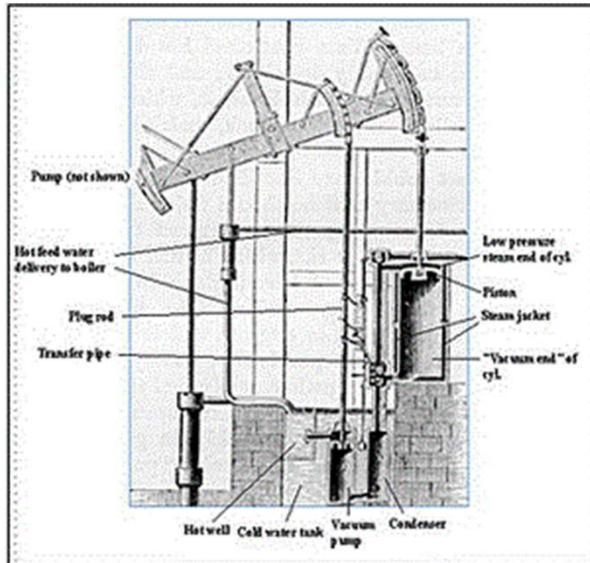
【方法②】**脳情報産業のエコシステム構築**
(脳を良くする多様な製品やサービスの創出を支援)



歴史に学ぶ：ワットによる産業革命

- ・「脳の健康」の正確な測定単位を作ることにより社会課題の解決へ

Watt (蒸気の出力の正確な計測)



“揚水エンジン”



“蒸気船”



“蒸気機関車”

「WSJ:世界の問題を解決するために必要なもの＝ビル・ゲイツより抜粋」

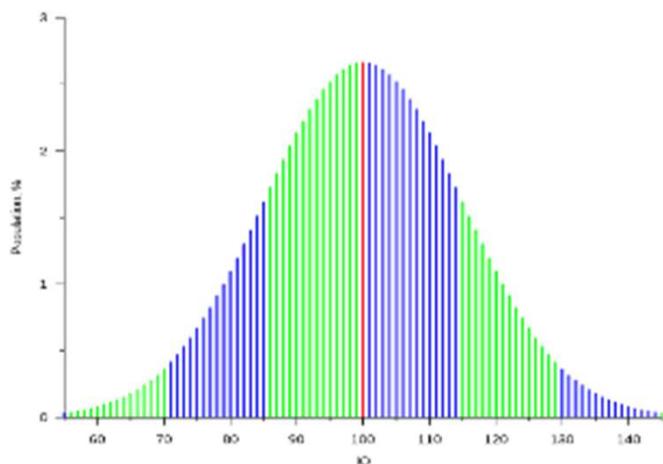
世界をよりよいものにする方法について、工業化時代の象徴である蒸気機関から学べることは多い。(中略)機関の出力エネルギーを測定する単位(Watt)や極めて短い距離を測ることができるマイクロメーターがあった。(中略)このような測定器のおかげで、発明家は設計を少しずつ変更しては、出力の向上や石炭消費量の削減などよりよい機関を作るために必要な改良につながったかどうかを確認することができた。(中略)明確な目標を定め、その目標に向けた前進を後押しする測定基準を見つけて、ローゼン氏が指摘しているようにフィードバックを繰り返せば、人は信じられないほどの進歩を遂げることができるのだ。

多次元脳版IQ (BHQ ; Brain Healthcare Quotient)

- ・非専門家でもわかり易い指標 (IQライク)、かつ血液診断のような多次元の指標
- ・研究実績の多い解析法であるMRIによるVBM及びDTIを使って2つのBHQを策定

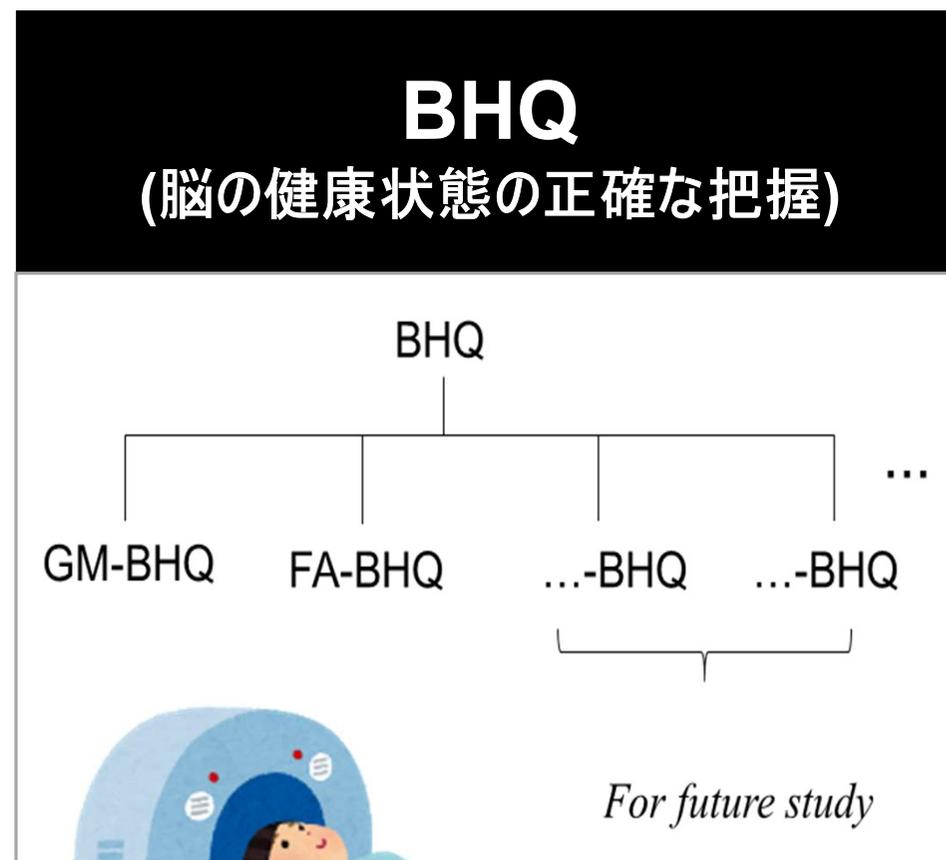
“IQ:知能指数”

平均100、SD15、70~130に95%



“血液検査”

HDL, LDL
RBC, WBC
etc



BHQ (Brain healthcare quotients) の国際標準化

BHQは、国連に所属する国際標準化機関ITU-Tの勧告文書H.861として承認された「健康に関連する状態を示す脳の物理的特性を表す数値指標」(下図、2018年3月)

brain healthcare quotient [ITU-T H.861.0]:
A numerical indicator representing physical characteristics of the brain that are purported to be indicative of some state of a health related condition.

要約

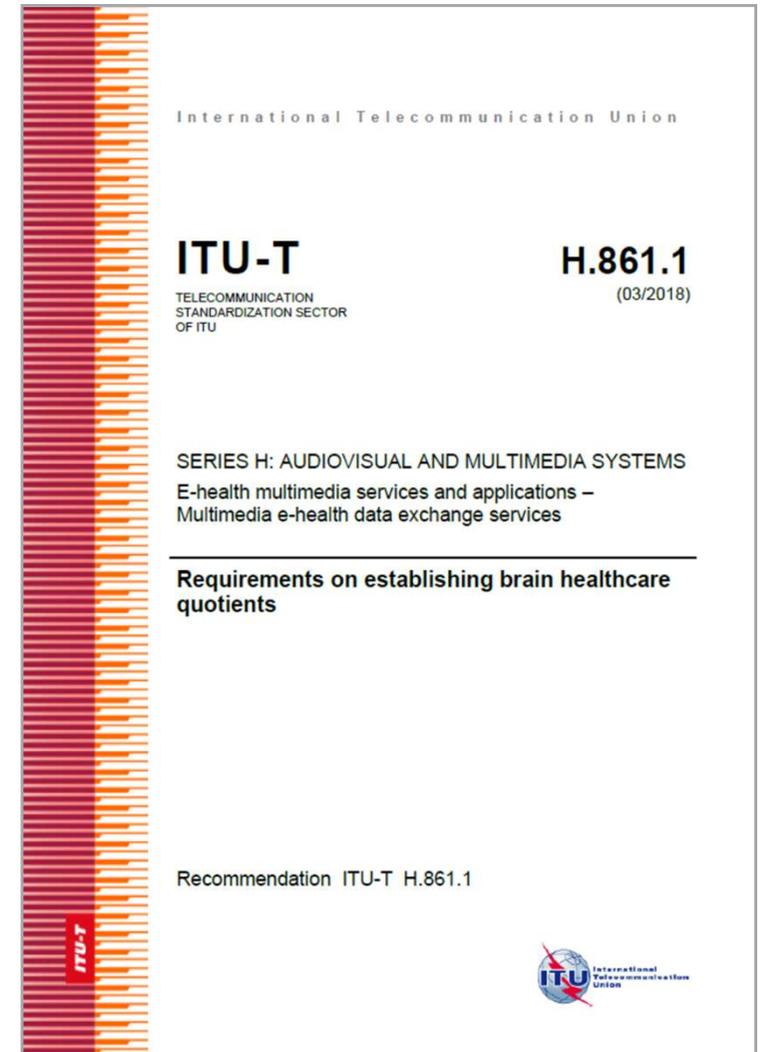
H.861.1勧告では、脳の健康状態の情報共有を目指した、BHQと呼ばれるニューロイメージングによって導出された指数について記載する。特に、指数の作成方法や定義、計算方法、さらに、BHQの利用方法についても記載する。これにより非専門家にも利用可能とし、人々の活力あふれる生活を実現する。

Summary

Recommendation ITU-T H.861.1 describes healthcare indices derived from neuroimaging analysis that are called brain healthcare quotients (BHQs), intended to be used for facilitating the communication of information about brain status. It describes the requirements on how such an index is created and also how some concrete BHQs can be defined and calculated. This Recommendation also includes examples of services using BHQs to better monitor health for supporting active and alert living. By its defining requirements, BHQs are linked to various healthcare aspects of human life and can be used to improve lifestyles. It gives standardized measurements and indices of brain conditions for specialists and non-specialists.

Recommendation(勧告)

- BHQ is required to be built on the basis of neuroscience;(神経科学に基づくこと)
- BHQ is required to be derived from neuroimaging analysis;(脳画像分析に導かれること)
- BHQ is required to consider the regional difference of the brain.(脳部位の違いを考慮すること)
- BHQ is required to be linked to healthcare aspects;(健康に関係すること)
- BHQ is required to represent the state of health related conditions.(健康状態を表象すること)
- BHQ is required to employ a standardized score (e.g. mean of population is 100 and 1 standard deviation is 15, so that 95% of population falls within the range of 70-130.)(標準の数値であること)

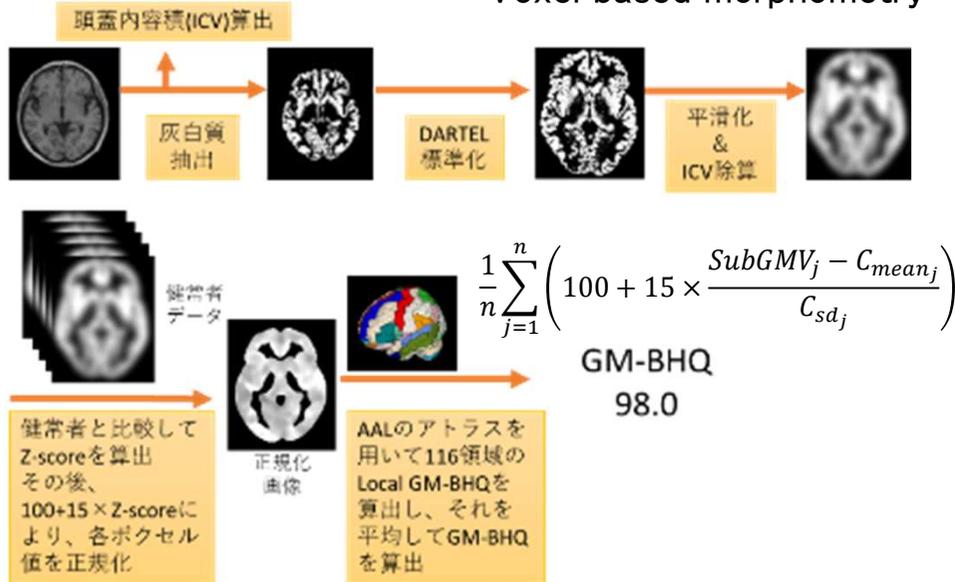


【参考】BHQのプロトタイプ作成

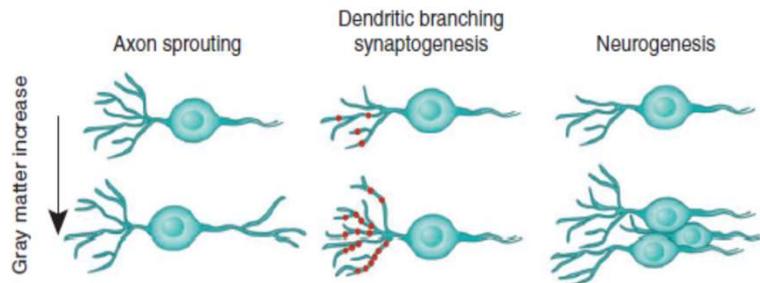
GM-BHQ: 脳の灰白質容積の指標

VBM*を用いた灰白質 (Gray Matter) 容積の算出

*Voxel based morphometry



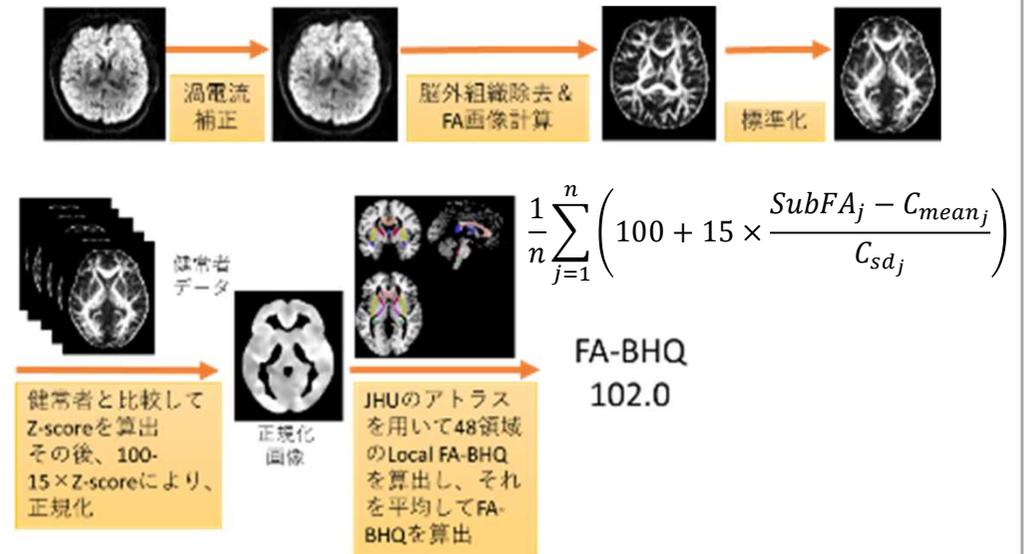
GM-BHQが小さいと灰白質が萎縮していることを意味する***



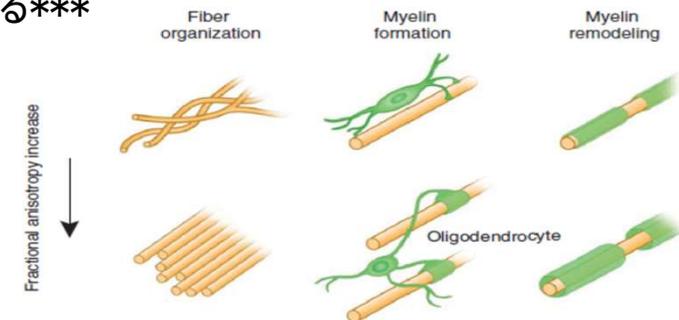
FA-BHQ: 脳の微細構造統合度指標

FA**を用いた白質 (White Matter) 統合度の算出

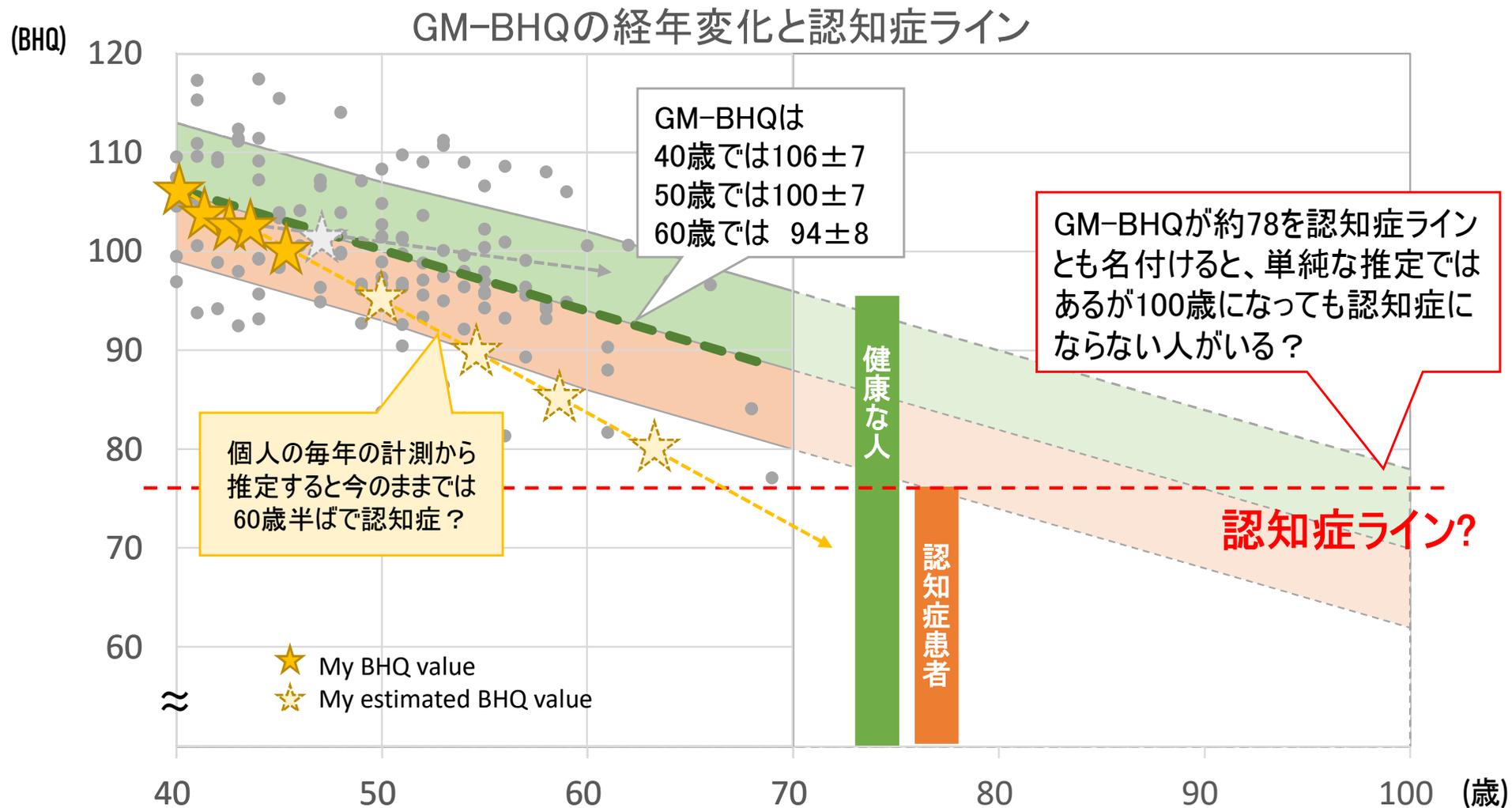
**Fractional anisotropy



FA-BHQが小さいと神経線維の統合度が落ちていることを意味する***



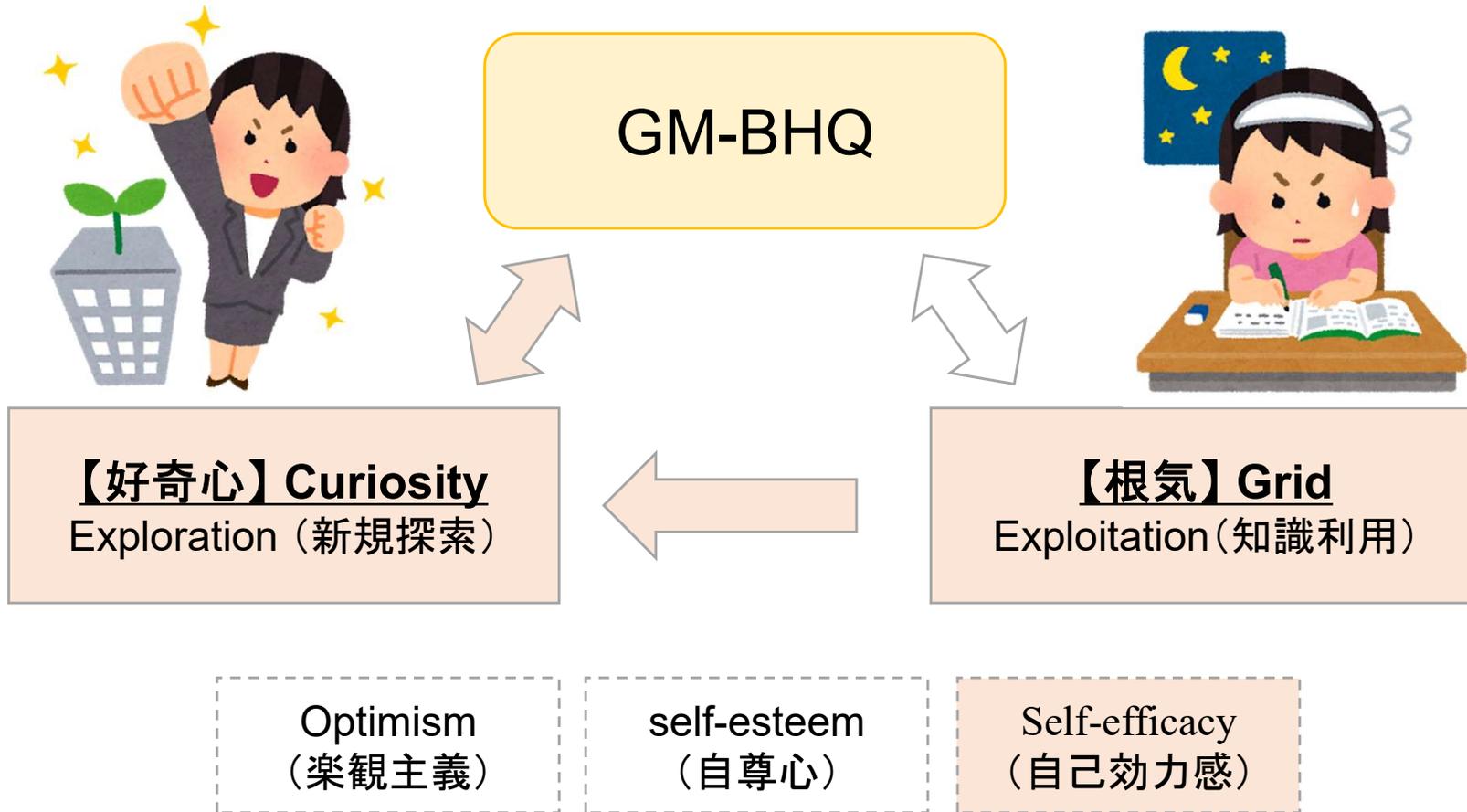
実データに基づくGM-BHQと認知症との関係（さらなる検討が必須）



GM-BHQ以外の指標は？経年変化は？認知症状との関係は？他の人のやり方を参考にできるか？

BHQと“ころ”の状態

- ・好奇心が高い人や根気の強い人、さらに自己効力感が高い人のGM-BHQは高いことが示された
- ・パス解析を行った所、根気が好奇心を高め、好奇心の高さがGM-BHQを高めることが示唆された

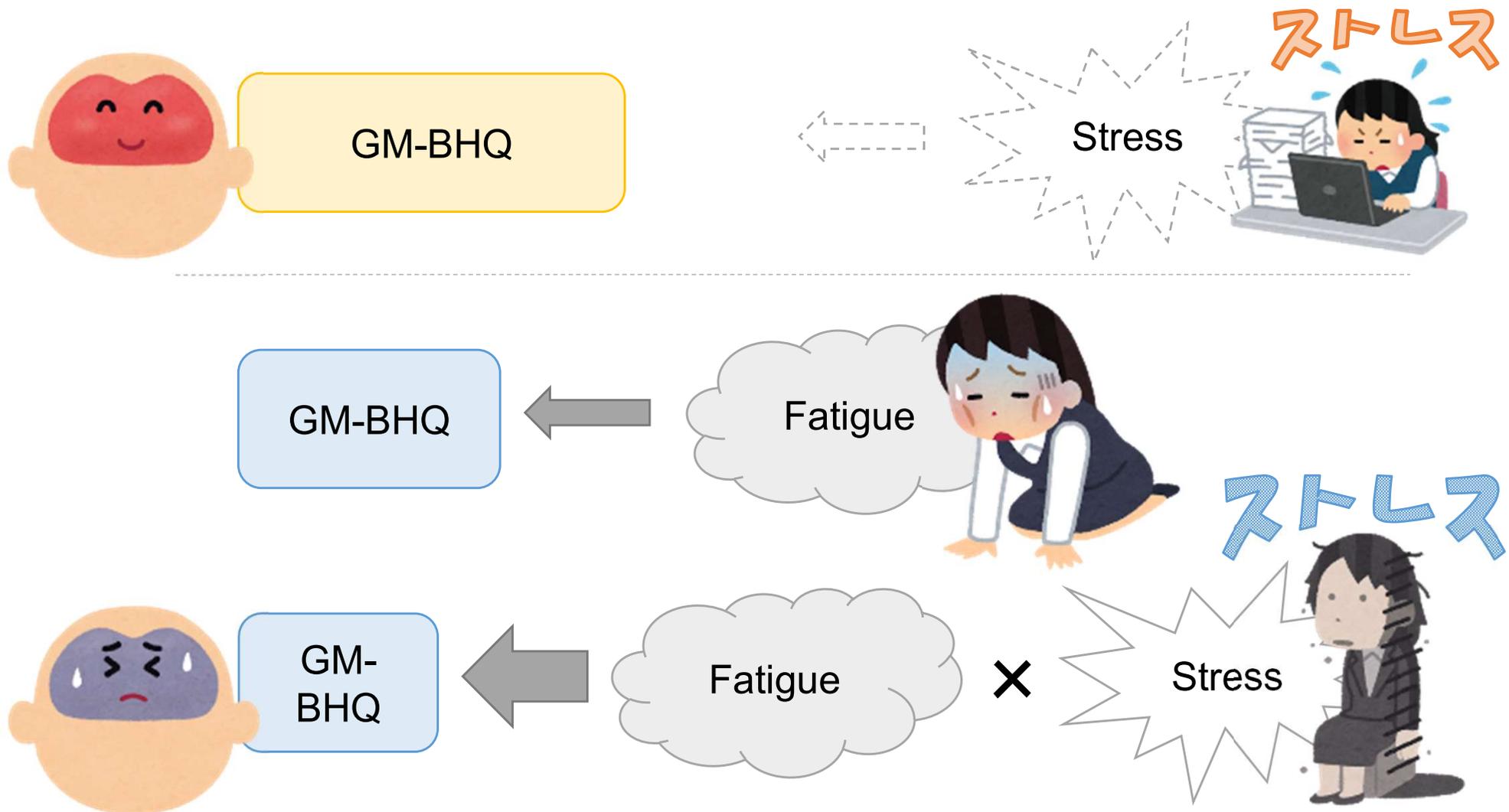


*Kokubun K, Yamakawa Y, Hiraki K

“ Association between behavioral ambidexterity and brain health” Brain Sciences, 2020

疲労やストレスとBHQの関係

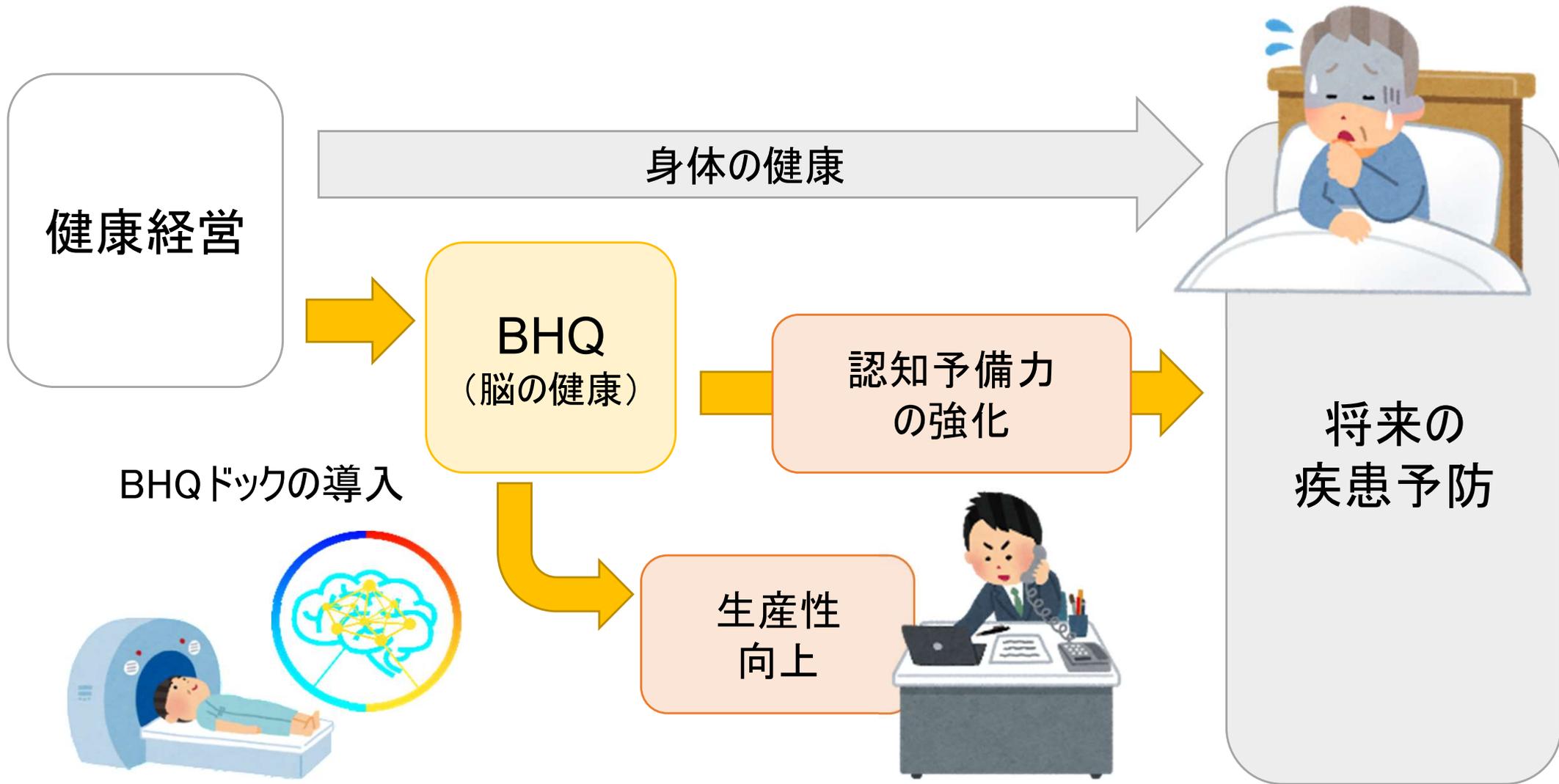
- ・一過性のストレスを感じている人のGM-BHQが、感じていない人より低いわけではない
- ・但し、疲労を感じている人のGM-BHQは低下しており、そこにストレスが加わるとさらに低下している



*Kokubun K, Nemoto K, Oka H, Fukuda H, Yamakawa Y, Watanabe Y
Association of Fatigue and Stress With Gray Matter Volume. *Front. Behav. Neurosci.*, 24 July 2018

従業員向けサービスイメージ

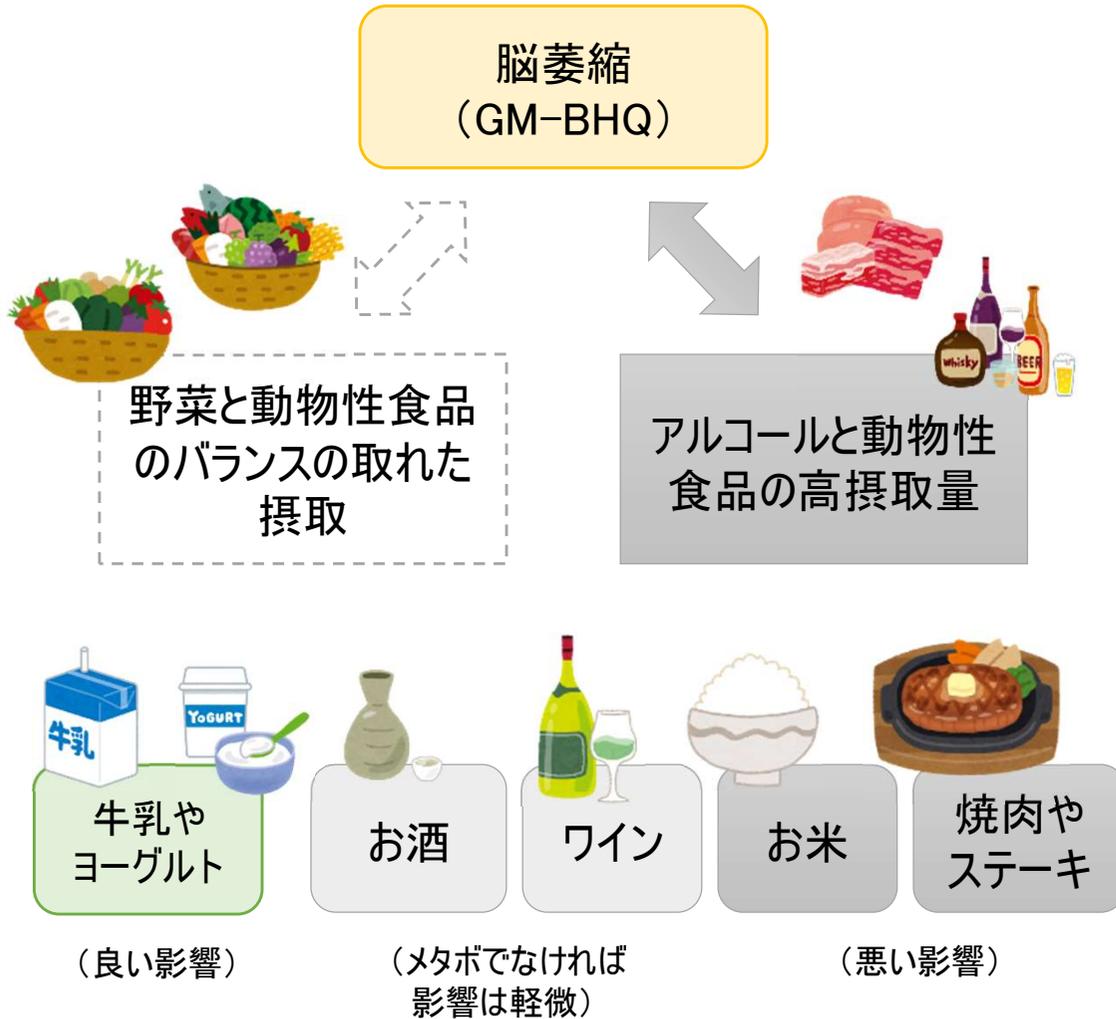
BHQドックを通じて、将来の認知症予防だけでなく、短期的な生産性向上も実現する



ワークエンゲージメントを目指して！

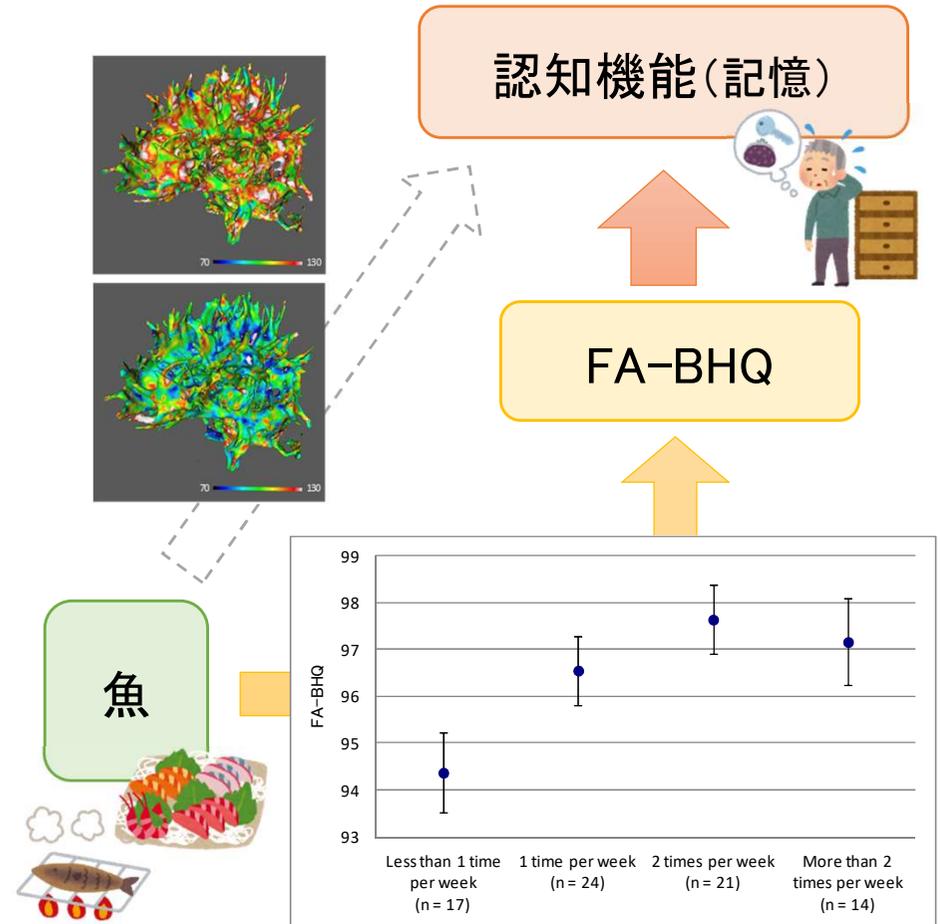
BHQと食事や認知機能

動物性の食事は脳を悪い影響が見られる



Kokubun, K., & Yamakawa, Y. (2019). Association between food patterns and gray matter volume. *Frontiers in human neuroscience*, 13, 384.

魚がFA-BHQを高め、認知機能を維持する



Kokubun, K., Nemoto, K., & Yamakawa, Y. (2020). Fish intake may affect brain structure and improve cognitive ability in healthy people. *Frontiers in Aging Neuroscience*.

人間ドック情報やライフスタイルとBHQの関係

- ・メタボや低血圧がBHQを低下させ、平日や休日の休み方がBHQに影響していることが示唆された
- ・このことは逆に、人間ドック情報や日々のライフスタイルから今のBHQを推定できることを表している

	regression coefficient b	
	GM-BHQ	FA-BHQ
年齢	-.542 ***	-.231 ***
性別 (男性=1,女性=2)	5.074 ***	1.126 †
BMI		
肥満 (BMI ≥25.0)	-2.097 †	-
やせ (BMI <18.5)	-	-
標準 (ref)	-	-
血圧		
高血圧	-	-
低血圧	-	-2.822 *
脈拍	-	-
生活習慣		
平日: 休養・くつろぎ	.990 **	-
平日: 家事	.418 †	-
平日: 食事	-	1.164 *
休日: 身の回りの用事	1.207 **	-
休日: 食事	-1.272 **	-
休日: 休養・くつろぎ	-.454 *	.259 †
休日: 移動	-	.701 *
R	.799 ***	.543 ***
R ²	.639	.295

† p<.10, *p<.05, **p<.01, ***p<.001

メタボは脳の萎縮を招く？

低血圧が神経線維を痛める？

平日の休息や家事が脳に良い？

休日の休みすぎは脳に悪い？

休日のお出かけ・旅行は脳に良い？



スマホ版推定BHQサービス

- ・過去のデータ分析に基づいてアンケートから簡易にBHQを推計することが可能
- ・人間ドックや福利厚生サービスからBHQドックへ誘導することを想定

【アンケート】



【推定BHQ】



【コメント】



BHQコンソーシアム会員の紹介(企業会員の詳細はコンソ事務局より)

1. コンソ企業会員

対象;民間企業(BHQの活用を視野に入れている企業に所属する個人)

内容;年4回のBHQコンソーシムへの参加及びサブグループ討議(代理出席可)

関連研究の紹介やトライアル実験の結果共有

BHQ体験のためのMRI撮像(含む研究協力者)

推定BHQサービス100名までの利用

会費;年会費20万円(別途入会金が必要)

2. コンソ公共会員(新設)

対象;大学及び国研、官公庁など(BHQの普及に賛同頂く公的機関に所属する個人)

内容;BHQコンソーシアムへの参加(オフライン開催時はキャパシティに応じて要相談)

推定BHQサービスの100名までの利用

会費;無料

3. コンソ賛助会員(新設)

対象;民間企業(BHQの普及に賛同頂く企業様)

内容;**推定BHQサービスの100名までの利用**

会費;無料

BHQの利用拡大に向けて

- ・BHQを用いたBHQドックがMRIを保有する大学や病院、クリニックを通じた展開を想定
- ・BHQにより検診者への提供価値を向上させ、再訪率を高めることで病院経営にも貢献

現在の脳ドック

検査報告書
MRI検査 (1/1)

患者ID: 0001692408
フリック: ヤマカヨ シンリ
氏名: 山川 義徳
生年月日: 1974年04月27日(46) 男

検査項目: 脳神経
検査日時: 2018年02月21日

検査部位: 頭部

検査機: 3.0T

検査時間: 15分

検査場所: 脳神経科

検査者: 小原 大地

検査日: 2018年02月21日

検査機関: 脳神経科

【所見】
脳実質、実質外部に異常信号は認めません。
脳1で異常信号は認めません。
脳梁、脳室に明らかな異常は認められません。
脳脊髄液の異常は認められません。

【Impression】
脳神経は認めません。
脳の状態は明らかな異常はありません。

（以下余白）

『所見なし』

『年相応です』

⇒数%に未破裂脳動脈瘤が見られ手術適応。残りの90%以上の人の半数は1回限り、半数は3年後に再訪

BHQドック*

画像処理により本人のBHQ値を算出
(平均100、分散15; IQと同じ)

他人のデータ及び過去の自分と比較

脳部位ごとの健康状態を表示

【追加オプション(カスタマイズ可能)】
脳構造パターンから必要な情報をAI分析を用いて提示
(例えば、現状では既存データから認知機能や心理状態を推定して提示)

⇒脳や心の健康状態の評価や長期的な認知症予防の指導が可能
⇒毎年、または2年に1回再訪となり、リピート率の向上が期待できる

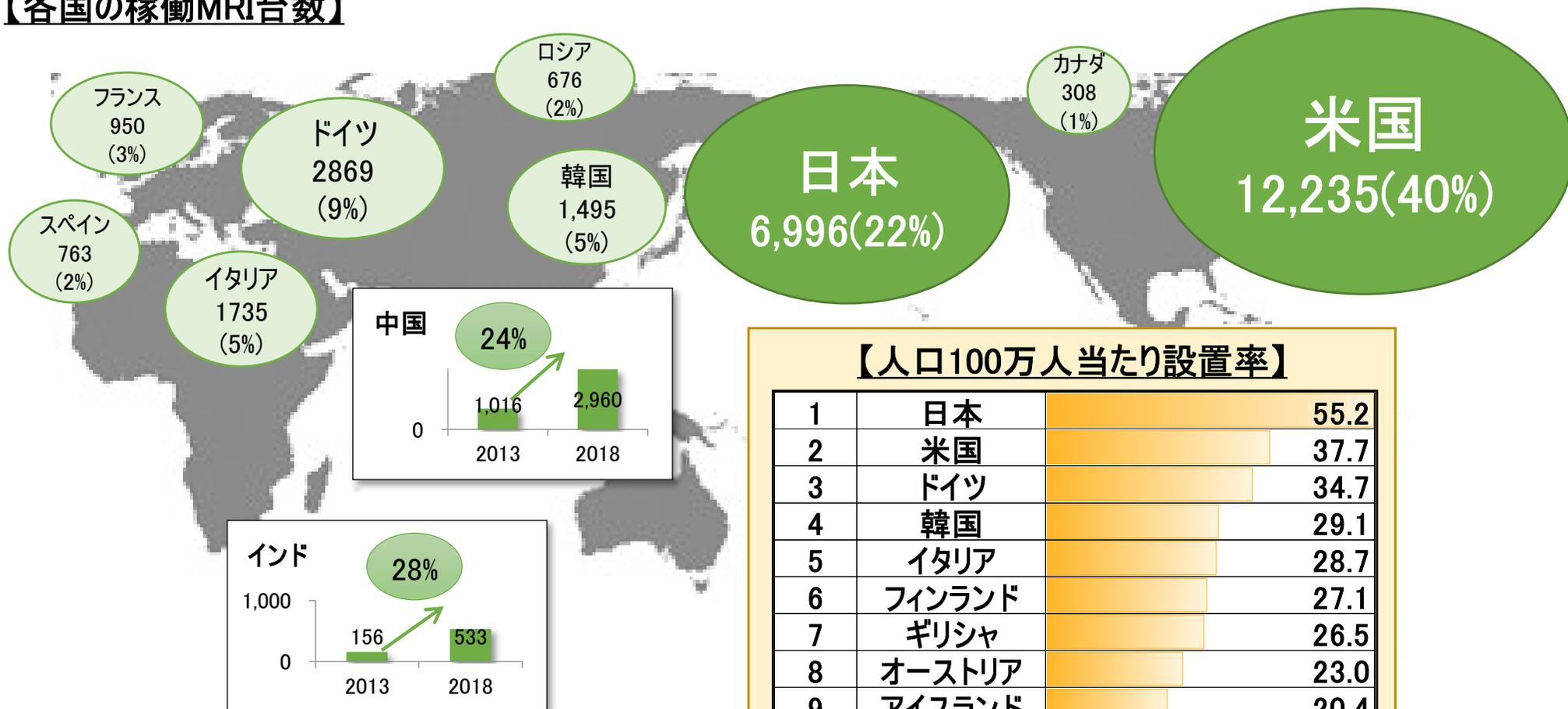


BHQドックを通じてより多くの方が脳科学に興味を持ち、自らの脳の健康を研究頂くことを期待

【国際展開に向けて①】脳情報のグローバルインフラと日本の現状

- ・脳情報を取得するために使われるMRIは、グローバルに3万台以上が稼働しさらに拡大
- ・日本は約7千台が設置され、米国に次ぐ第2位、100万人当たりの設置率は世界No1

【各国の稼働MRI台数】



【人口100万人当たり設置率】

1	日本	55.2
2	米国	37.7
3	ドイツ	34.7
4	韓国	29.1
5	イタリア	28.7
6	フィンランド	27.1
7	ギリシャ	26.5
8	オーストリア	23.0
9	アイスランド	20.4
10	スペイン	16.4

出展: OECD, BMI Espicom Market and market

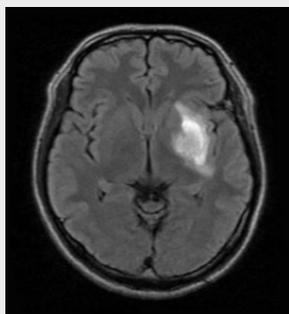
【国際展開に向けて②】MRIの利用概況とBHQ

- ・脳疾患の診断機器としてのMRI利用が、日本では早期発見のための脳ドックへと進化
- ・健康維持増進の為の国際標準BHQ (H.861.1)を通じてグローバル展開を志向

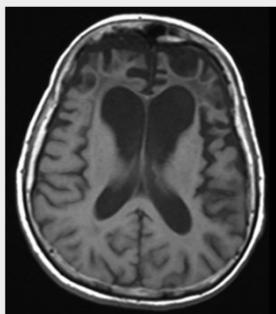
グローバルマーケット
国内市場

『既存市場: 脳疾患の診断』

脳出血

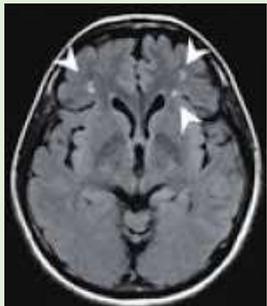


認知症



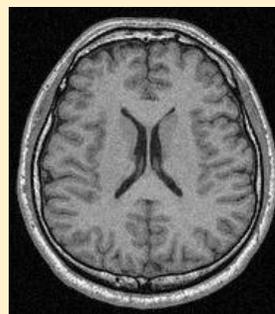
『日本市場: 脳ドック』

無症候性白質病変



『新たなヘルスチェック市場』

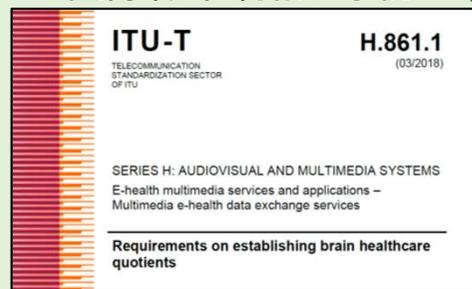
健常者



脳の健康管理指標

BHQ* (Brain healthcare Quotient)

国際標準規格に承認



日本発の
標準規格による
世界市場展開

*BHQは、画像データを数値データに変換したものであり、誰もがわかりやすいことに加えて、AI用のデータとしても利用しやすい

BHQを用いた商品評価研究

キリンホールディングス様

ビール苦み成分の効果を評価

- ・60歳以上の高齢者についてはGM-BHQが有意に増加

	≥60 (n = 8)		<60 (n = 17)	
	Before	After	Before	After
GM-BHQ	88.9 ± 8.5	90.0 ± 8.4*	97.8 ± 5.1	97.6 ± 4.9
FA-BHQ	96.4 ± 4.0	95.9 ± 3.4	98.3 ± 3.2	98.2 ± 3.0

Kita M, Yoshida S, Kondo K, Yamakawa Y, Ano Y. Effects of iso- α -acids, the hop-derived bitter components in beer, on the MRI-based Brain Healthcare Quotient in healthy middle-aged to older adults. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2019 Dec;39(4):273-278.

新田ゼラチン様

コラーゲンペプチドの効果を評価

- ・FA-BHQが有意に増加
- ・MCIスコアやS-PAスコアが有意に向上
- ・GM-BHQの増加とMCIの向上に優位な相関
- ・FA-BHQの増加とS-PAの向上に有意な相関

	N	Baseline	Post	Δ	P value* (vs. baseline)
GM-BHQ	29	93.42 ± 5.90	93.00 ± 5.92	-0.42 ± 1.53	0.1415
FA-BHQ	29	94.82 ± 4.81	95.73 ± 4.46	0.91 ± 1.51	0.0095

Koizumi S, Inoue N, Sugihara F, Igase M. Effects of Collagen Hydrolysates on Human Brain Structure and Cognitive Function: A Pilot Clinical Study. *Nutrients.* 2019 Dec 23;12(1).

	N	Δ GM-BHQ	Δ FA-BHQ
		r	r
Δ MCI	29	0.4448 #	-0.0502
Δ S-PA	24	0.2438	0.4645 #
Δ PCS	29	-0.1340	0.1754
Δ MCS	29	0.1286	-0.1557
Δ RCS	29	0.2660	-0.0256

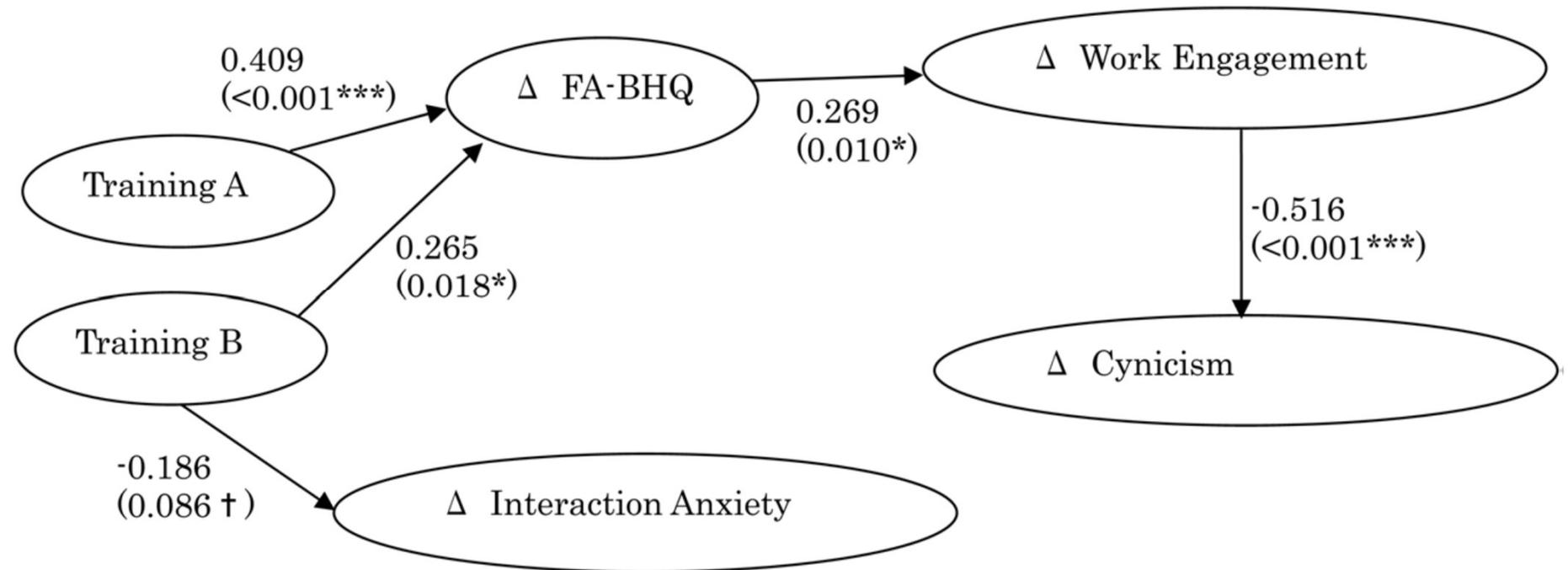
人事研修による心と脳への影響分析

人事研修によって脳の状態が改善され、ワークエンゲージメントが高まることが示された

トレーニング前後（インターバル3カ月間）のBHQを評価

トレーニングA; 主体性や相互理解の習慣づけを行うための2日間の研修

トレーニングB; 上記に加えて、30分のコーチングを8週間の間に4回実施



コーチングは心理状態（対人不安）の改善効果効果が見れた

Kokubun, K., Ogata, Y., Koike, Y., & Yamakawa, Y. (2020).

Brain condition may mediate the association between training and work engagement. *Scientific Reports*, 10(1), 1-13.

今後BHQコンソーシアムで共有予定の内容

BHQコンソーシアムで実施している実験の概要

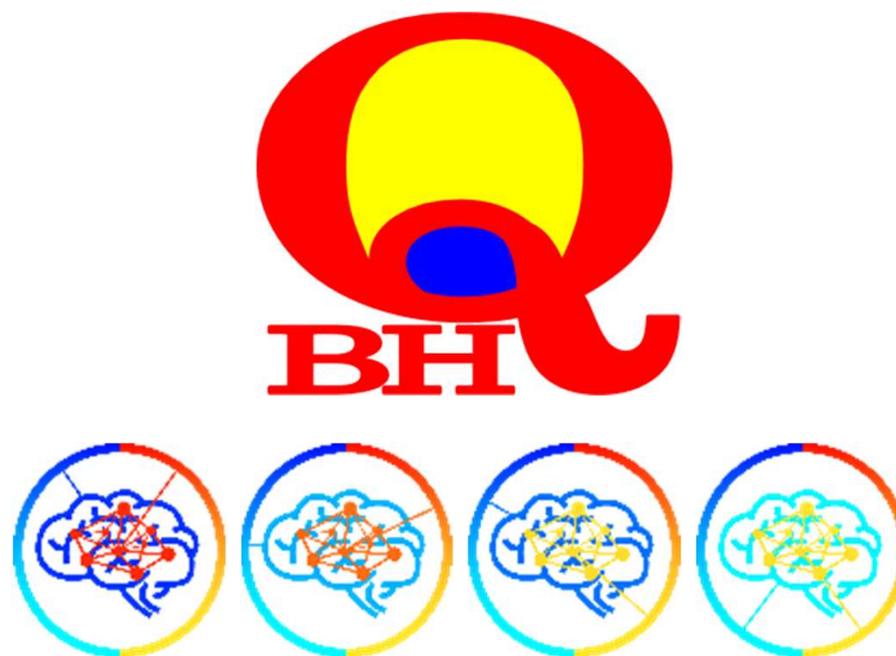
1. 毎年実施している心理アンケート(気分や好奇心、根気など)
 2. コロナ前後でのライフスタイルの変化とBHQの関係
 3. コンソーシアム参加企業様からのご要望を踏まえたアンケート
 - 仕事や教養に関するもの(在宅勤務、Web会議、読書、脳トレなど)
 - 運動や身体に関するもの(筋肉量、水分量、眼精疲労など)
 - 空間に関するもの(オフィス環境、空調、インテリアデザインなど)
 - 余暇や休息に関するもの(リラクゼーション、睡眠、入浴、香り、楽器など)
- ⇒2021年2月頃にコンソーシアムにて結果を共有予定

現在投稿中及び投稿予定の論文

1. モチベーションや対人関係とBHQとの関係性分析
2. 10種の製品サービスの標準的な比較評価方法について
3. 屋内空調による在時間とBHQとのパス解析
4. 不摂生な生活によるBHQへの影響分析
5. 介入を通じた心理的变化と認知機能変化と脳構造変化
6. 大規模データを用いたMMSEとBHQの関係性分析
7. 採血データを用いたBHQ推定アルゴリズムについて

【参考】発表済みのBHQ関連論文

1. Kokubun, K., Ogata, Y., Koike, Y., & Yamakawa, Y. (2020). Brain condition may mediate the association between training and work engagement. *Scientific Reports*, 10(1), 1-13.
2. Kokubun K, Nemoto K, Yamakawa Y. “Fish intake may affect brain structure and improve cognitive ability in healthy people” *Front. Aging Neurosci.* 20 March 2020
3. Kokubun K, Yamakawa Y, Hiraki K. “Association of behavioral ambidexterity with brain health” *Brain Sci.* 2020. 10, 137.
4. Koizumi, S., Inoue, N., Sugihara, F., & Igase, M. (2020). Effects of Collagen Hydrolysates on Human Brain Structure and Cognitive Function: A Pilot Clinical Study. *Nutrients*, 12(1), 50.
5. 山川義徳『認知症予防に役立つ脳 MRI 指標 ～BHQ (Brain healthcare quotient)～』日本脳ドック学会報 第9号 (2019年12月)
6. Kita M, Yoshida S, Kondo K, Yamakawa Y, Ano Y. Effects of iso- α -acids, the hop-derived bitter components in beer, on the MRI-based Brain Healthcare Quotient in healthy middle-aged to older adults. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2019 Dec;39(4):273-278.
7. Park K, Nemoto K, Yamakawa Y, Yamashita F, Yoshida K, Tamura M, Kawaguchi A, Arai T, Sasaki M. Cerebral White Matter Hyperintensity as a Healthcare Quotient. *J Clin Med.* 2019 Nov 1; 8(11). pii: E1823.
8. Kokubun K, Nemoto K, Yamakawa Y. “Association of foods and food patterns with gray matter volume” *Front Hum Neurosci.* 2019; 13: 384. 29 October 2019
9. Kokubun K., Nemoto K., Oka H., Fukuda H., Yamakawa Y., Watanabe Y, “Association of fatigue and stress with gray matter volume” *Front Behav Neurosci.* 2018 Jul 24;12:154
10. Nemoto K., Oka H., Fukuda, H., Yamakawa, Y. “MRI-based Brain Healthcare Quotients: A bridge between neural and behavioral analyses for keeping the brain healthy” *PLoS ONE.* October 2017 12(10):e0187137



BHQに関する問い合わせは、[“bhq@bi-lab.org”](mailto:bhq@bi-lab.org)まで頂ければと思います。