



令和6年度第2回未病産業研究会
～PHRなどのデータを活用した
ヘルスケア製品・サービスの社会実装への取組事例～

“毛細血管機能評価指標”提供のためのPHR

あっと株式会社 代表取締役

武野 團

Takeno, Dan

2021年10月

ヘルスケアベンチャー大賞「イノベーションチャレンジ賞」

◆ ABOUT US

「毛細血管 × テクノロジー」のチカラで

世界中の人々の健康を見守る

Deep Tech ヘルスケアスタートアップ企業です

毛細血管の観察・保存・解析・評価を一貫して行える

毛細血管解析システムを提供。

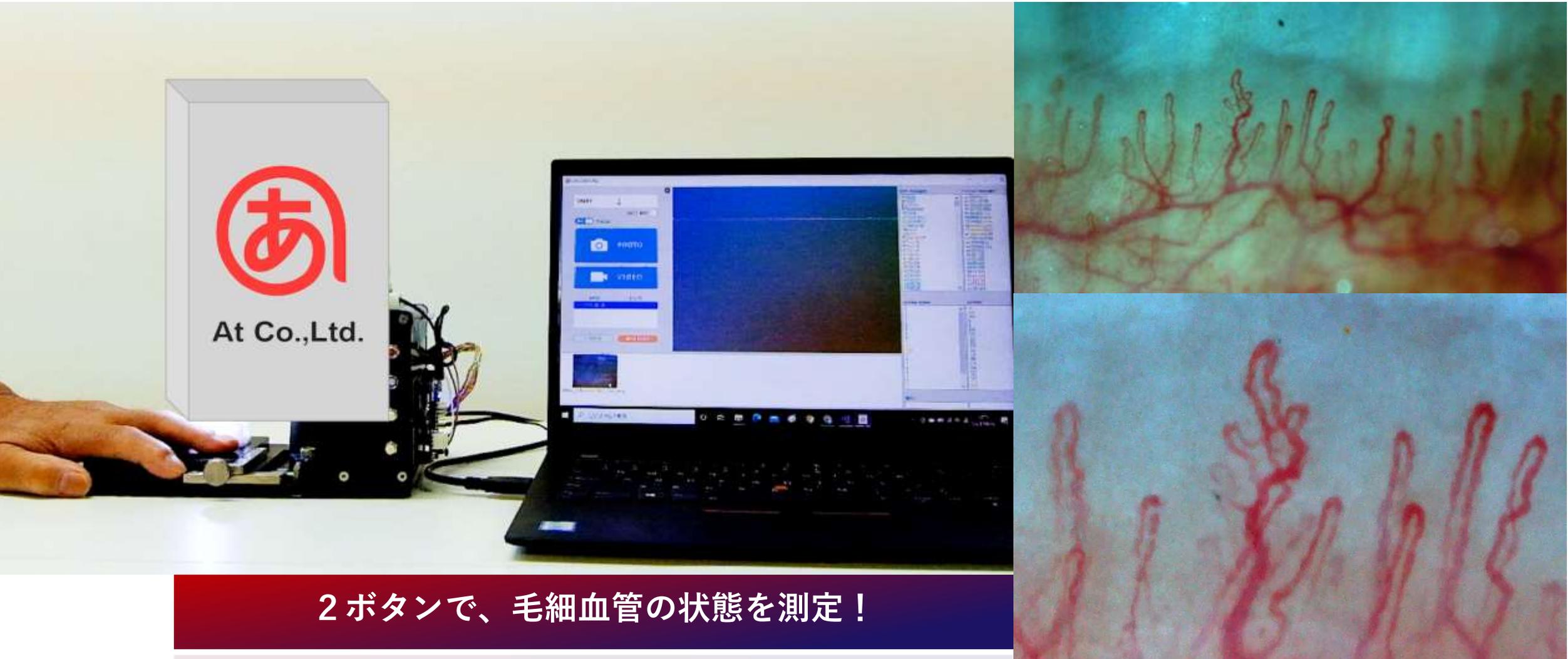
誰もがいつでも簡単に健康チェック & 予防ができる

新しいヘルスケア指標の確立を目指しています

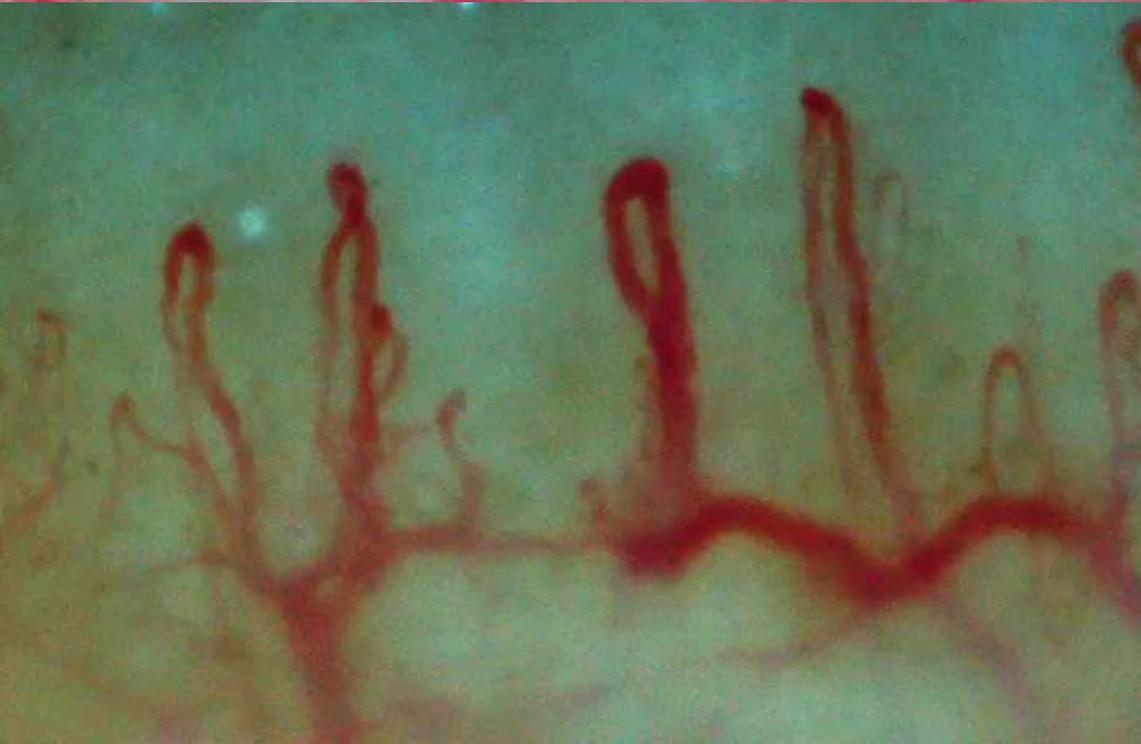
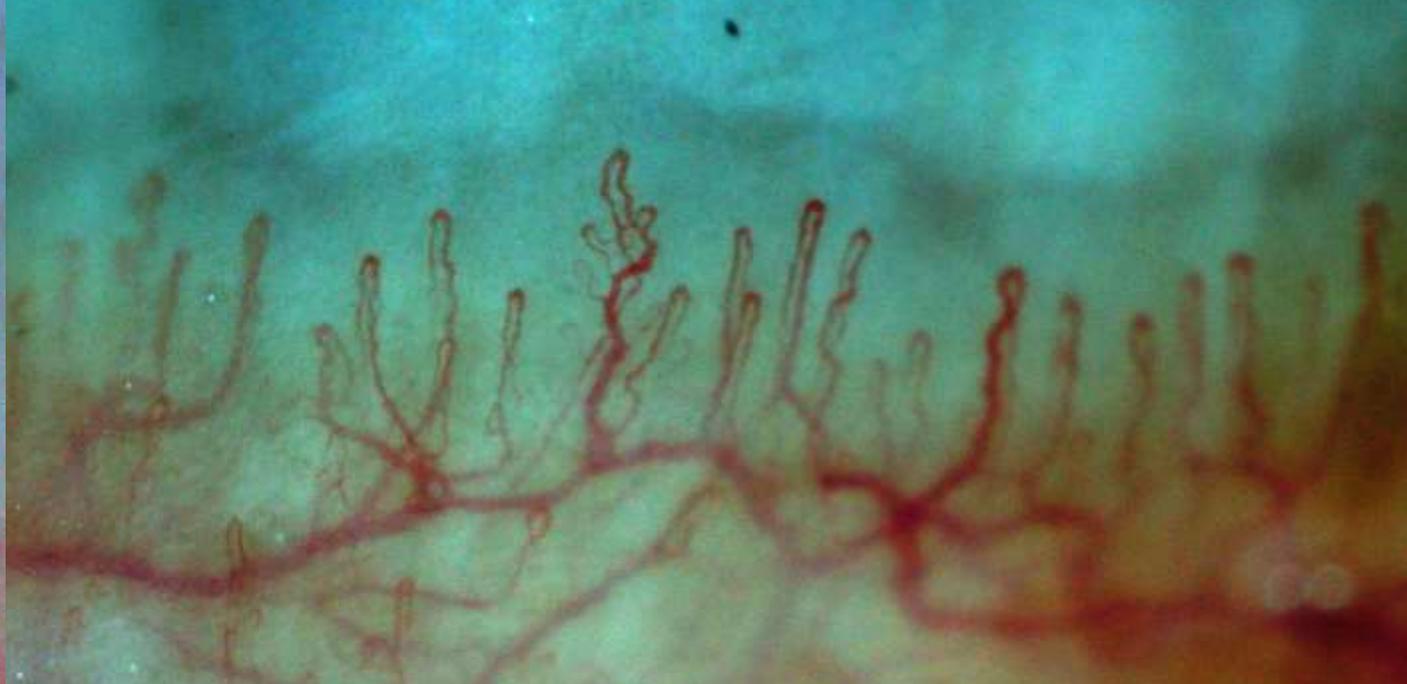




オートフォーカス型毛細血管スコープ



2ボタンで、毛細血管の状態を測定！



毛細血管スコープのイノベーション

1940年代

1960年代

手書き観察



属人的計測



2003年7月テレビ東京

ワールドビジネスサテライト (WBS)



- 2003.04 毛細血管観察装置リリース
- 2009.11 毛細血管スコープ(小型化)
- 2016.01 大阪大学医学系研究科との共同研究成果により数値化に成功
- 2016.03 “健康科学ビジネスセレクション” 研究開発部門 大賞受賞
- 2016.10 理化学研究所・慶応義塾大学との共同研究開始
- 2017.12 経済産業省「地域未来牽引企業」に選出
- 2018.03 日本総研主催「未来2018」メディカルヘルスケア部門 最優秀賞受賞
- 2019.04 りそな中小企業振興財団「中小企業優秀新技術・新製品賞」奨励賞受賞
- 2020.10 東北大学医学部眼科との共同研究「緑内障診断の有用性」学会発表
- 2021.10 ヘルスケアベンチャー大賞「イノベーションチャレンジ賞」受賞
- 2022.05 神奈川県 未病研究会 ME-BYOブランド認定  日本抗加齢協会
Japan Anti-Aging Foundation
- 2023.09 J-Startup KANSAI 選定
- 2023.10 東北大学共同研究論文「糖尿病網膜症の発見・評価に有効」Graefe's Archiveに掲載

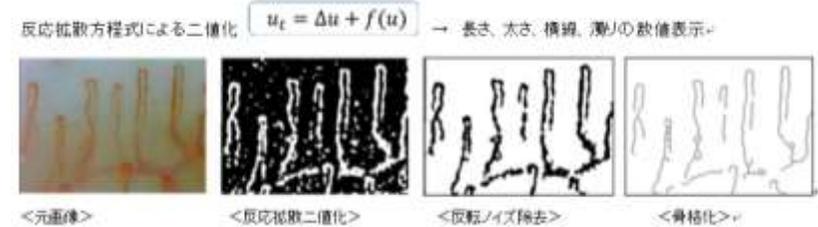


ノウハウ・技術・データ

1.5万人の毛細血管の分析ノウハウ



毛細血管画像処理特許を3つ取得
世界で唯一4秒で36項目の抽出・数値化が可能



理研と取得した400項目・1,000人以上のデータセット

理化学研究所RCH 未病指標開発プロジェクトにて
1,101名 (男477・女624) 対象に測定
生活習慣病の発症リスクが高い40台以降のデータ充実※



※ 1,101名中、40台以降は計731名 / 内訳：40代：290名(女150・男140) / 50代：246名(女135・男91) / 60代：186名(女99・男87) / 70代：5名(男5)

毛細血管機能評価とヘルスケア指標

毛細血管は健常者の不調(=未病)を捉える健康管理指標になる

健康な状態
の毛細血管



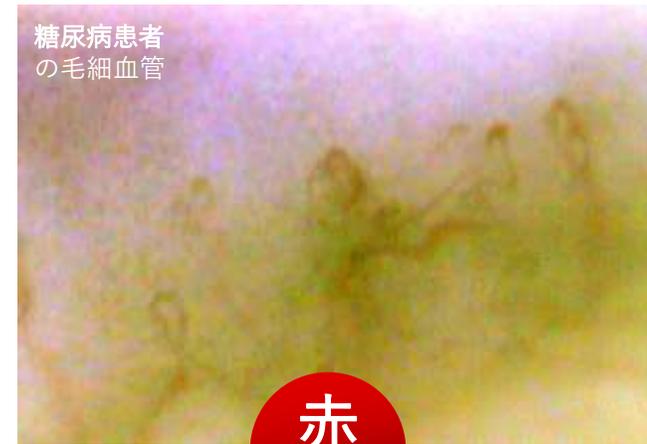
青
信号

未病



黄
信号

病気の状態
の毛細血管



糖尿病患者
の毛細血管

赤
信号



黄信号(未病発見)を創り出す



オートフォーカス型毛細血管スコープ

Auto focus capillary scope SC-12

毛細血管は観察から測定の世界へ

Zフォーカス機能による自動精密ピント合わせ
毛細血管の画像を自動的に取得できる専用機器
オートフォーカス毛細血管スコープ SC-12

精密オートフォーカスによる Zスタック撮影

(垂直(Z)方向に、数十 μm 間隔での
数十枚の静止画像群を連続取得します)

Z-Stack for Focusing

従来機を上回る広視野と
被写界深度



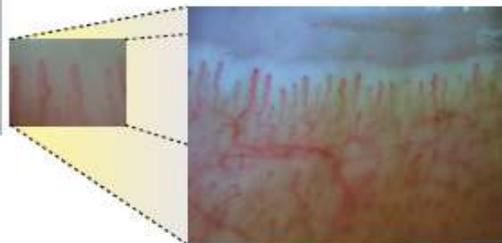
Zスタックの応用

用途

SC-12で取得した精密な毛細血管静止画像や、Zスタック画像、血流動画等は、別売のCAS-2等の多項目毛細血管特徴量解析ソフトウェアや、CAS Rating / EX等のクラウド数値化解析サービスを併用する事により、被験者の毛細血管の状態と、疾病・未病や健康状態との関連性や投薬や処方で経時変化する状態を観察解析する事が可能となります。大量画像解析、多項目数値化解析、三次元的解析、被写界深度解析、動画のブレ補正、血流動画解析等のご利用は、あっと株式会社に、ご相談ください。

広視野

従来型毛細血管スコープでの視野約0.7mm×約0.5mmに対し、SC-12では、約2.4mm×約1.8mmと、12倍以上(当社比)もの面積の視野範囲を同時に撮影する事ができます。より広く、毛細血管の状況を観察・解析できます。



Zスタック

Z方向(深さ・高さ方向)に、位置が微妙に異なる画像群を連続して取得、保存する事ができます。指の湾曲によるピント位置(距離)の違いをカバーする事や、3次元的な毛細血管の解析にも役立つ機能です。

また、Zスタック画像群の中から、最もピントが合っている画像を3枚程度自動的に選別する機能も搭載されています。

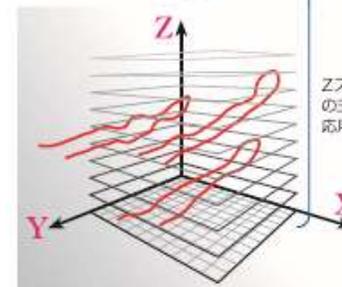


Zスタックの概念

Z軸方向(高さ方向)に
距離差のある毛細血管画像群
を自動的に取得

被写界深度

従来型毛細血管スコープに対し、約1.5倍(当社比)の被写界深度を実現しています。毛細血管の、より深い位置までピントが合った画像を取得できます。

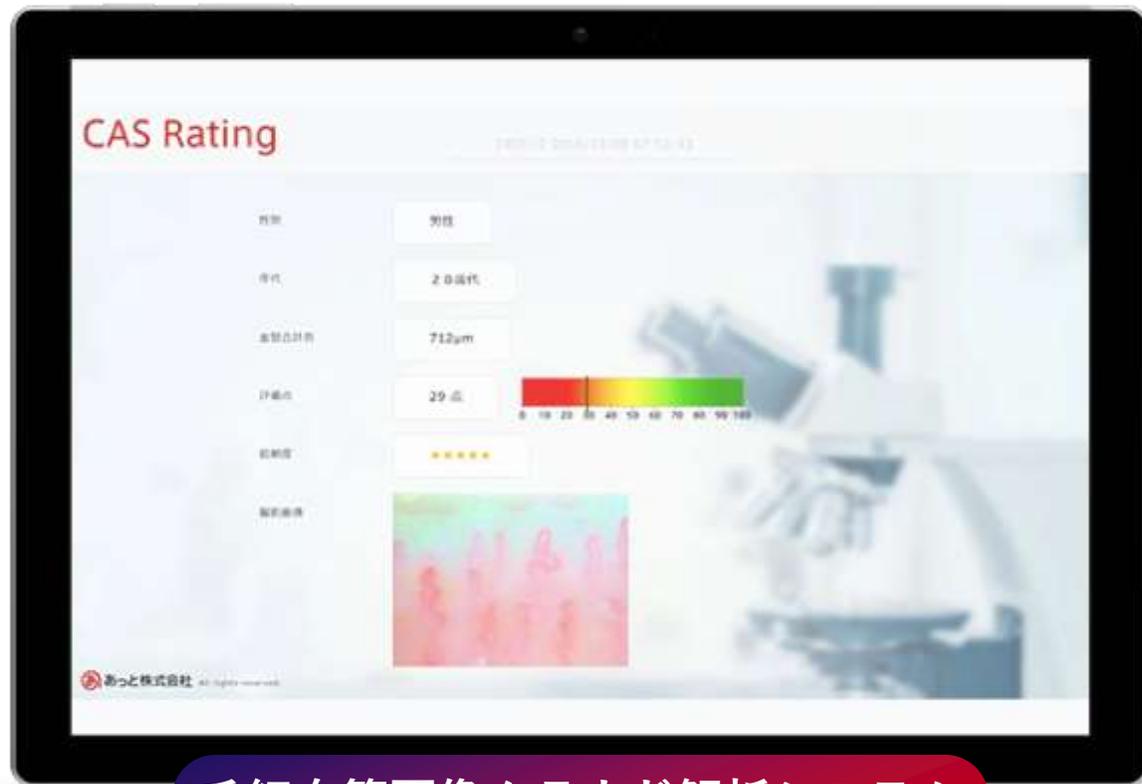


Zスタック画像では、毛細血管
の三次元的な特徴を解析する
応用や用途も可能です。



毛細血管画像解析システム「CAS」

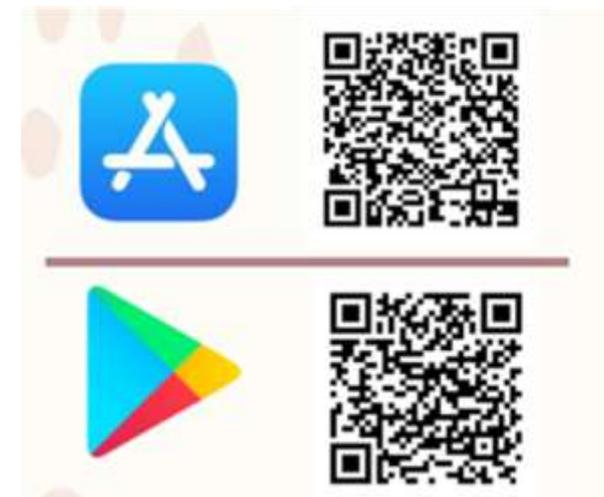
40,000
DOWNLOADS



毛細血管画像クラウド解析システム



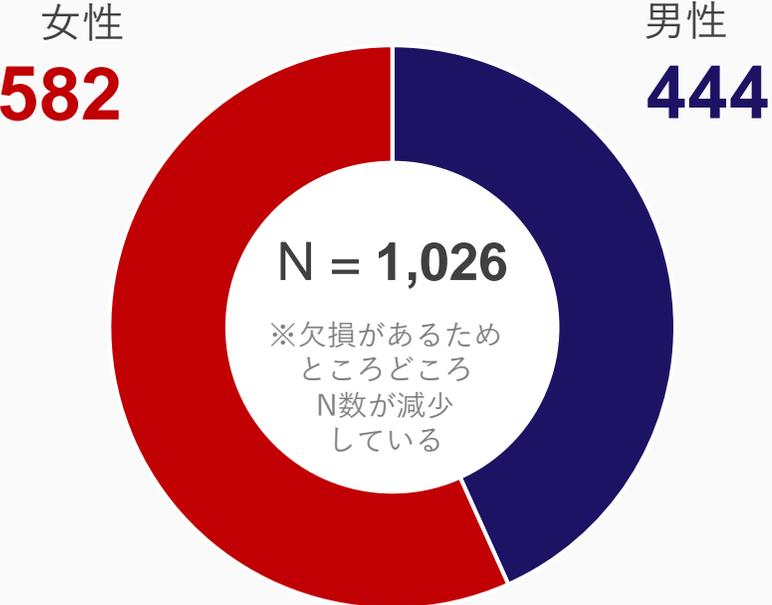
血管ナビ



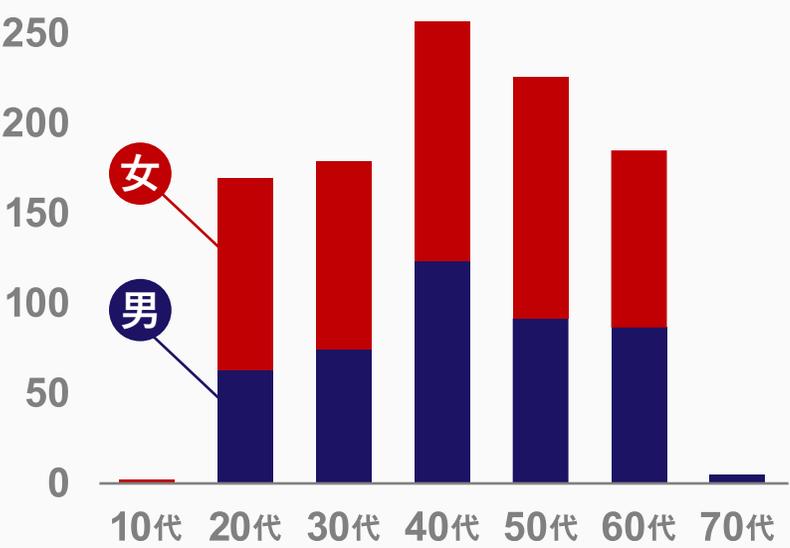
共同研究： 理化学研究所RCH 未病指標開発プロジェクト

“未病・健康脆弱化”の指標を構築することにより、
精緻な健康状態の把握と構築した健康指標に基づく新規ヘルスケア事業化へと展開

【 被験者の性別分布 】



【 被験者の年代分布 】



生活習慣病発症リスクが高い
40代以降のデータが充実



同意説明

血液測定

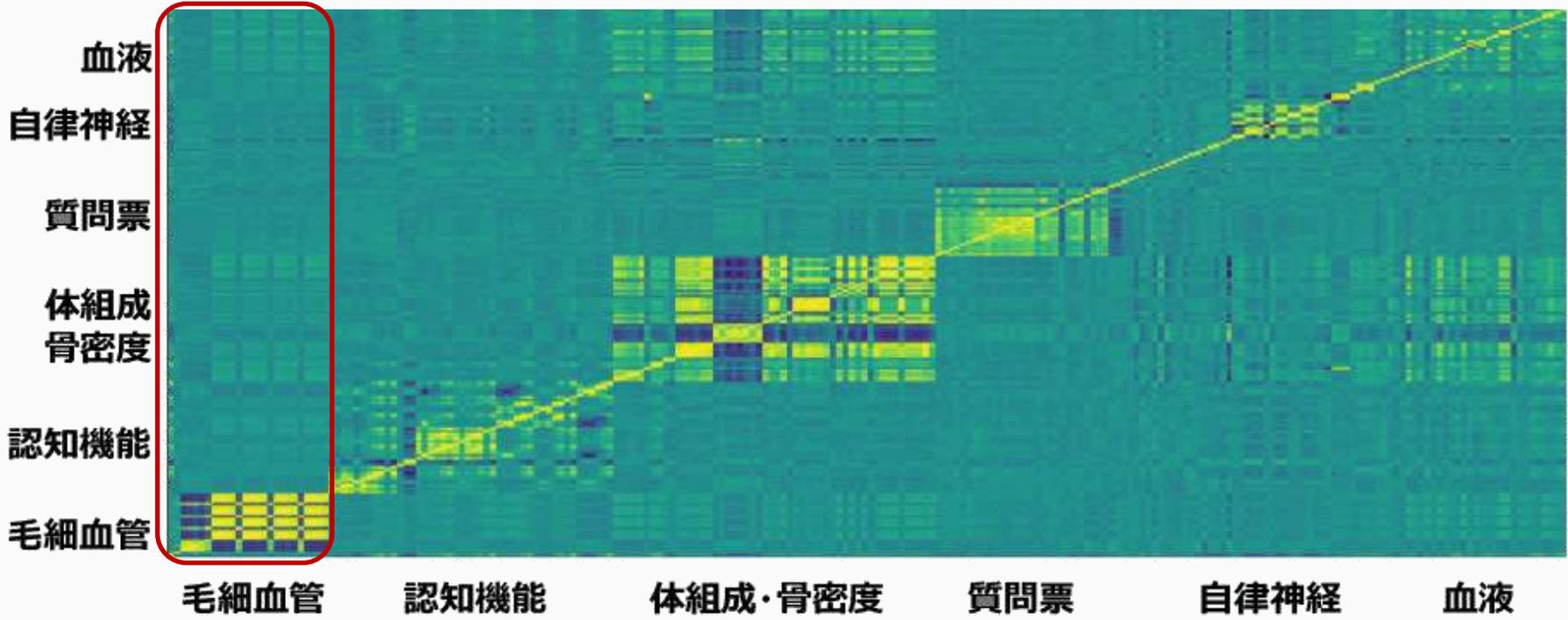
理化学研究所リサーチコンプレックス

1 主解析データ **720** 名 (2017年度分)

↳ 解析対象数は **692**名
(242項目中、採血 31項目・その他 50項目 を選抜)

2 疾患関連未病のグルーピング

3 "健康関数"の導出



毛細血管指標の有用性

The 31st Meeting of Japan Glaucoma Society

第31回 日本緑内障学会

O16-5

緑内障診断における爪床毛細血管測定の有用性

Usefulness of nailfold capillary for the diagnosis of glaucoma

前川 重人¹, 三浦 直晃¹, 近藤 美千子¹, 面高 宗子¹,
待谷 貴央², 武野 園², 中澤 徹¹

1: 東北大 2: あっと株式会社

緑内障の既報の危険因子

年齢
近視
家族歴
高眼圧
生活習慣
全身血流

The 125th Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society

第125回 日本眼科学会総会

O1-108

糖尿病網膜症の爪床血管の特徴

Association of nailfold capillary changes with dia-betic retinopathy

岡部 達¹, 安田 正幸¹, 國方 彦志¹, 武野 園², 中澤 徹¹

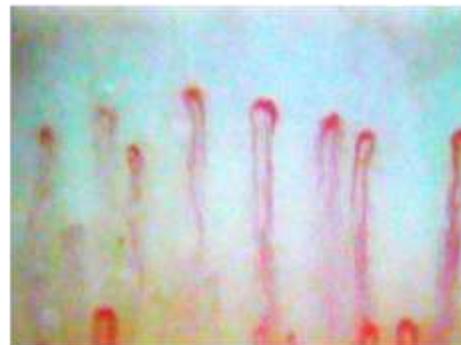
1: 東北大 2: あっと株式会社

PDRと健常者の
爪床毛細血管
パラメータ比較

爪床毛細血管パラメータの内、
本数、長さ、太さはPDRと関連
している可能性が示唆された。

結果・まとめ

- 爪床毛細血管の各種パラメータ（本数、長さ、濁り）は緑内障診断に有用で、毛細血管本数が最もAUCが高値であった。



<本数多く、長く、濁り少ない>



<本数少なく、短く、濁り多い>

- また、本数、長さ、濁りの各種パラメータはcpRNFLTと有意な相関関係を認めた。

簡便性、利便性、非侵襲性である爪床毛細血管測定は緑内障診断に有用である可能性が高い。

2023年10月26日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学
あっと株式会社

糖尿病網膜症の発見・評価に簡便なアプローチ —非侵襲的な爪床毛細血管測定が有効であることを発見—

【発表のポイント】

- 糖尿病網膜症 (DR) ^(注1) は、わが国の失明原因第 3 位で、これが原因で年間数千人が失明しています
- 爪床毛細血管 (NC) ^(注2) の測定データが、DR の存在および重症度に関与することを明らかにしました。
- 将来的には糖尿病患者の視覚損失の予防に貢献することが期待されます。

【概要】

DR は、失明原因の第 3 位で年間数千人が失明しており、糖尿病患者にとって深刻な視機能障害をきたす合併症となる可能性があります。しかし DR は複雑な分子メカニズムにより引き起こされており、特異的なバイオマーカーがないため、DR の早期発見は一般的には難しいのが現状です。

東北大学大学院医学系研究科眼科学分野の中澤 徹 (なかざわ とおる) 教授、國方 彦志 (くにかた ひろし) 特命教授、岡部 達 (おかべ たつ) 医師らのグループは、あっと株式会社 (代表取締役 武野 園 [たけの だん]) が開発した毛細血管スコープによるシンプルかつ非侵襲的な方法を用いて、NC の非侵襲的な測定が DR の発見や重症度評価に有効であることを明らかにしました。

今回の研究により、DR のリスクとその重症度を評価・予測する新しい道が開かれ、将来的には糖尿病患者の視覚損失の予防に貢献することが期待されます。

本研究成果は、2023 年 10 月 24 日 Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 誌に掲載されました。

【詳細な説明】

研究の背景

DR は本邦の失明原因第 3 位で、年間数千人が DR により失明しています。DR はその重症度によって、DR なし (NDR)、非増殖性 DR (NPDR)、増殖性 DR (PDR) に分類されます。DR の進行予防には良好な血糖コントロールをはじめ血圧や脂質などの全身管理が必要ですが、それでもなお進行してしまうことも多く、PDR に至ると手術を行っても不可逆的な重度の視力障害をきたす場合も少なくありません。DR は複雑な分子メカニズムにより引き起こされており、特異的なバイオマーカーがないため、DR の早期発見は一般的には難しいのが現状です。そのため、DR の早期発見や PDR のスクリーニングに使用できる簡便な技術を確立することは、この現代社会において重要な意義を有し、良好な視機能を保つために寄与するものと考えられます。

今回の取り組み

2 型糖尿病患者において、NC 解析データが DR の有無および DR 重症度と関連するかどうかを検討するため、83 名の 2 型糖尿病患者と 63 名の非糖尿病患者 (対照群) を比較しました。NC は爪床毛細血管スコープ (あっと株式会社) を用いて撮影し、毛細血管画像解析システム (Capillary Analysis System) により本数、長さ、幅、濃度について定量化し、NC パラメータとして統計解析に用いました。その結果、糖尿病患者は対照群と比較して、有意に NC パラメータの本数が減少、長さも短縮、幅も狭小化、濃度は強くなることで明らかになりました。糖尿病患者では DR 重症度が高くなるにつれて、NC の構造的変化が強くなる傾向にあり、NC パラメータは DR と PDR の識別能を有していました。年齢、性別、収縮期血圧 (SBP)、推定糸球体濾過量 (eGFR)、ヘモグロビン A1c (HbA1c) 値、高血圧および脂質異常症の既往歴などの全身因子も DR および PDR の存在と関係していましたが (それぞれ順に、受信者動作特性曲線下面積 [AUC] ^(注3) = 0.81, P = 0.006; AUC = 0.87, P = 0.001)、その全身因子に NC パラメータ (長さ) を加えると DR の識別能をさらに有意に改善させることが明らかになりました (P = 0.03) (AUC = 0.89, P < 0.001)。今回の研究から、NC は DR と関係が深く、既知の DR 全身リスクを補完し高精度に DR リスクを予測することを可能とするため、NC 測定は非侵襲的で簡便な検査方法になりうると考えられました。

今後の展開

より大規模なデータで解析検討を続け、今回の NC パラメータ以外のパラメータとの関係についても考察し、将来的には、NC 測定による DR リスク評価を確立し社会実装を経て世の役に立てていく予定です。また、NC の構造的変化が、網膜毛細血管の構造的変化と並行して変化するのか、先行して変化するの

かなど、より詳細な検討も行う予定です。毛細血管スコープによる NC 測定は非侵襲的で誰でも測定できるため、検診や日常生活などで活用され、患者さんの意識改革と行動変容を促すような簡便なツールになることが期待されます。

図 1. 爪床毛細血管スコープ写真

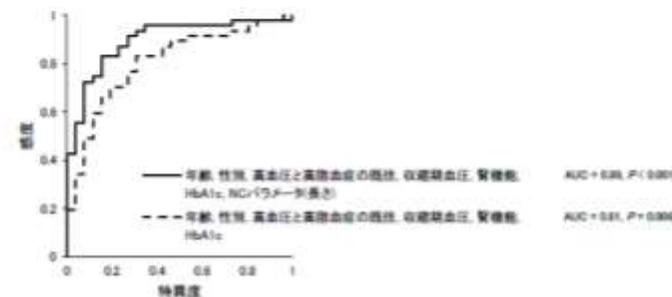


非糖尿病患者

糖尿病患者

非糖尿病患者 (左図) と糖尿病患者 (右図) の爪床毛細血管スコープ写真を解析すると、糖尿病患者は非糖尿病患者に比べ、爪床毛細血管の本数減少、短縮化、狭小化、濃縮化を認めた。

図 2. DR 識別能の比較



全身リスクに NC パラメータを加えた DR 識別能 (実線) は、全身リスクのみの DR 識別能 (破線) に比べ、有意に高かった (P = 0.03)。

【附録】

本研究は、JST 共創の場形成支援プログラム JPMJPF2201 の支援を受けたものです。

バイオマーカー指標として簡便なアプローチの実現

栄養学分野で評価の高い国際学術誌Nutrientsに掲載されました



nutrients

【リリース名】

生活習慣バイオマーカー指標として簡便なアプローチ
—爪床毛細血管指標が食生活の改善効果の可視化に有用であることを発見—

【共同研究グループ】

東北大学大学院農学研究科駒井三千夫名誉教授（白川仁教授）
あっと株式会社（代表取締役：武野團）

【内容】

毛細血管指標を活用した研究の臨床診断および不健康な食生活の改善における有用性に関して包括的レビューを行いました。

報道機関 各位

国立大学法人東北大学
あっと株式会社

**生活習慣バイオマーカー指標として簡便なアプローチ
—爪床毛細血管指標が食生活の改善効果の可視化に有用であることを発見—**

東北大学大学院農学研究科駒井三千夫名誉教授（白川仁教授）およびあっと株式会社（代表取締役：武野團）の共同研究グループは、毛細血管指標を活用した研究の臨床診断および不健康な食生活の改善における有用性に関して包括的レビューを行いました。当研究成果は、2024年6月18日に、栄養学分野で評価の高い国際学術誌Nutrientsに掲載されました。
(Komai et al., Nutrients, 2024, 16(12):1914. doi:10.3390/nu16121914.)

【論文のタイトル】

爪床毛細血管スコープ：臨床診断および不健康な食生活改善における有用性に関する包括的レビュー

Nailfold Capillaroscopy: A Comprehensive Review on Its Usefulness in Both Clinical Diagnosis and Improving Unhealthy Dietary Lifestyles

【論文の概要】

PubMed データベースの文献検索から過去43年間にわたる全研究分野で327本の論文が見つかり、Nailfold Capillaroscopy (NC：爪床毛細血管スコープ)による形態変化の評価に関する研究を要約し、臨床診断や不健康な食生活の改善におけるNCの有用性に関して包括的にレビューを行いました。

【論文内容の解説】

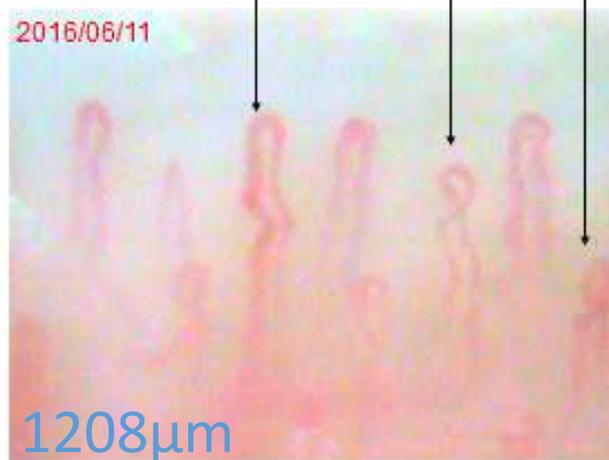
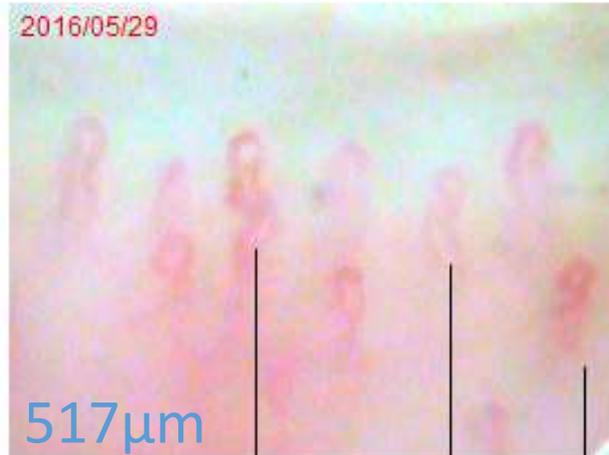
過去10年間にわたり、不健康な生活習慣（喫煙、不適切な食事、睡眠不足、心理的ストレスなど）が爪床毛細血管の形態変化を引き起こすことが報告されています。これにより、爪床毛細血管の形態と生活習慣の関係を研究することは、不健康な状態や前疾患状態を示す指標となる可能性が高いです。NCのような簡便で安価、非侵襲的な方法は、日常の健康チェックにおいて有用です。

このレビューでは、NCの臨床診断と不健康な食生活の改善における有用性を検討し、米国とEUで発表されたPAD（末梢動脈疾患）関連のヘルスクレーム（健康強調表示）の概要を紹介しています。これにより、健康な微小血管血流と内皮機能を促進するための食事や栄養補給の役割についてまとめられました。

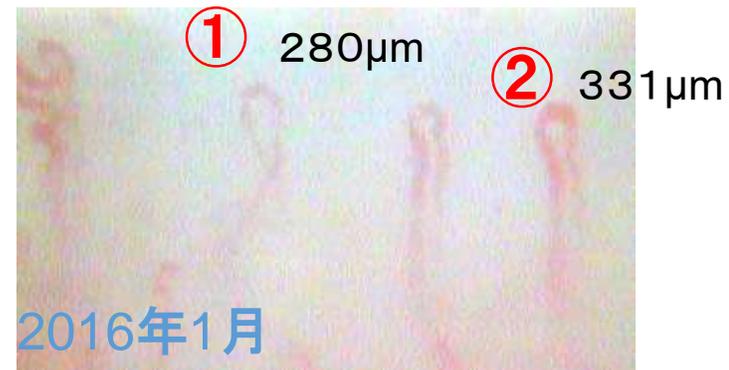
また、NCおよびその他の関連測定に基づいた食事および生活習慣の健康促進戦略が要約され、フラボノイドやその他の機能性食品成分と栄養素を用いた食事介入研究の必要性が解説されています。

毛細血管の改善

かかと上げ下げ運動



食品原料A



食品原料B



非侵襲毛細血管顕微鏡を用いたウロリチン A 含有 ザクロ抽出発酵物 (ウロリッチ[®]) 摂取に伴う 毛細血管変化と内皮機能評価 —ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—

Investigation of the Change in the Blood Capillaries and the Vascular Endothelial Function during the Intake of the Pomegranate Extract Fermented Product (URORICH[®]) Containing Urolithin A, Observed with a Non-invasive Capillary Microscope

—A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind, Clinical Study—

前田 雄大^{1,2)} 武野 剛¹⁾ 中野 謙¹⁾
藤井 千春¹⁾ 御川 裕一³⁾ 石輪 俊典³⁾
金谷 重彦²⁾ 伊賀瀬道也⁴⁾

ABSTRACT

Background Urolithin A, produced by the gut microbial metabolism from ellagic acid, and has many physiological functions including inducing mitophagy, antioxidant effect, and anti-inflammatory effect and Sirtuin activation. Various health benefits of urolithin A have been proposed, such as extending lifespan, increasing muscle metabolism, anticancer effect, neuroprotective effect. However, its effects to human health have been still uncertain. In the previous clinical study, ingestion of a supplement containing 10 mg urolithin A once a day for 12 weeks increased the flow-mediated dilation (FMD), which indicates the improvement in the vascular endothelial function. To assess the detailed effects on the vascular functions, we examined the effects of the same supplement on the vascular morphology by the observation with a capillary microscope.

Methods We performed a randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical study with 32 healthy subjects, divided into test and placebo groups. Subjects in each group took one supplement containing 10 mg urolithin A or a placebo in a day for 12 weeks, respectively. Capillaries in the fingertip of the subjects were non-invasively imaged by the capillary microscope

D

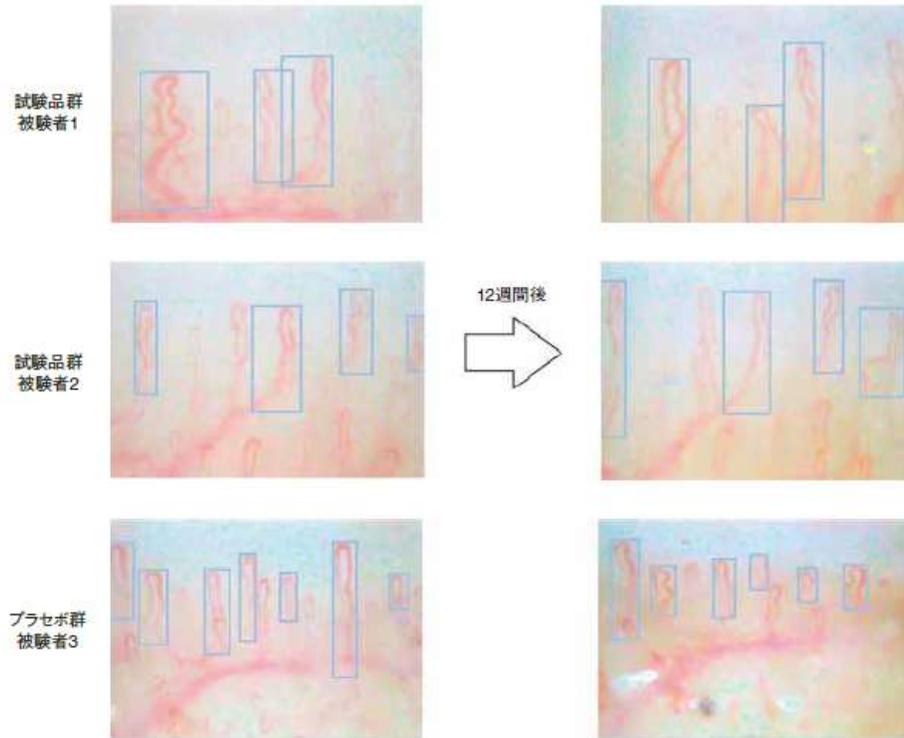


図 1 試験品, プラセボ 12 週間摂取に伴う毛細血管の変化
A~C: 指先爪床部の毛細血管の変化(長さ, 血管幅, にごり(血管外間質液の光学応答特性))を測定した。試験品 12 週間の摂取に伴い血管の長さは統計的に有意に長く, にごりが統計的に有意に減少する(すなわち血管画像の透明度が高い)様子が観測された。
D: 試験品群 (2 名), プラセボ群 (1 名) の被験者の実際の血管画像。(画像幅: mm)
エラーバー: 標準偏差
* 群間比較における $P < 0.05$



¹⁾アット株式会社 ²⁾奈良先端科学技術大学院大学 ³⁾株式会社ダイセル ⁴⁾薬理と治療 編集委員会
Yasu Maeda: At Co., Ltd., Nara Institute of Science and Technology, Graduate School of Science and Technology, Das Takami, Ise Nakami,
and Chiharu Fujii: At Co., Ltd., Yachi Uikawa and Shunroku Ichino: DAICEL CORPORATION, Shigahiko Kusaya: Nara Institute of Science
and Technology, Graduate School of Science and Technology, Michiyo Igane: Department of Anti-Aging Medicine, Ehime University Graduate
School of Medicine

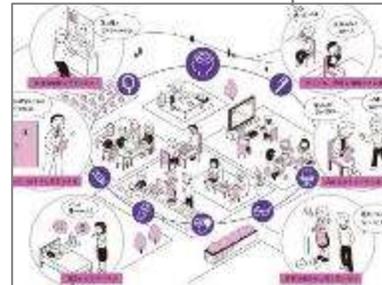
毛細血管スコープの広がり



血管ナビ

血管ナビ登録薬局

40,000
DOWNLOADS



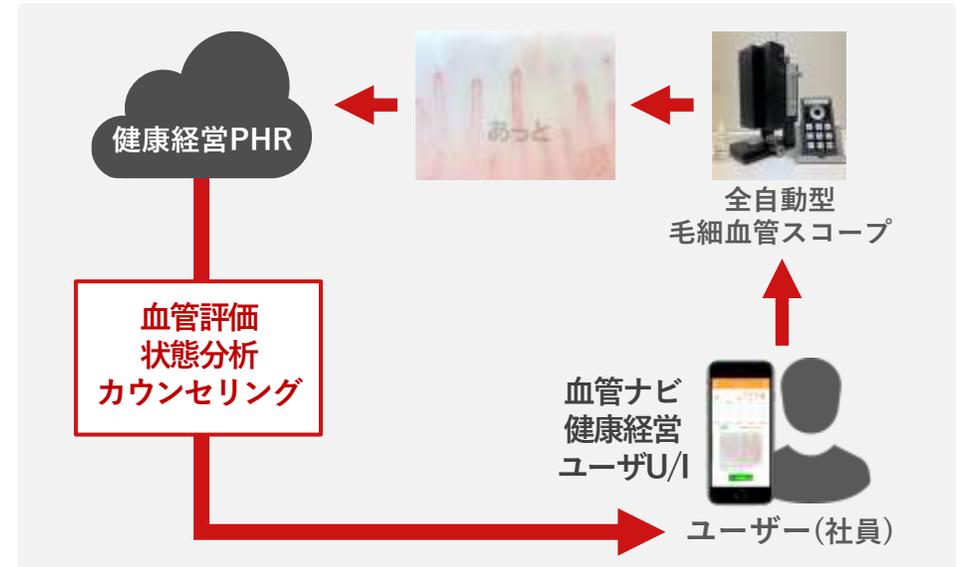
健康経営製品・サービス

健康経営製品

- 社内設置血管スコープで社員自身が定期的に状態を測定
- 毛細血管像・管理情報から健康状態を可視化
- ユーザー(従業員)に生活習慣上の課題認識・対策検討の機会や、また個別性の高い健康カウンセリングをアプリを通じて提供

健康経営サービス

- 毛細血管像から健康状態の定量評価と、生活習慣(食事、運動、睡眠)の状況・課題の評価ができる
- 毛細血管変化の観察により気づきが得られるため、健康への改善or阻害要因の発見、確認、理解が得られる
- 企業が取り組む健康経営プログラムを通じ、ユーザの行動変容や実際の健康増進の加速を促す



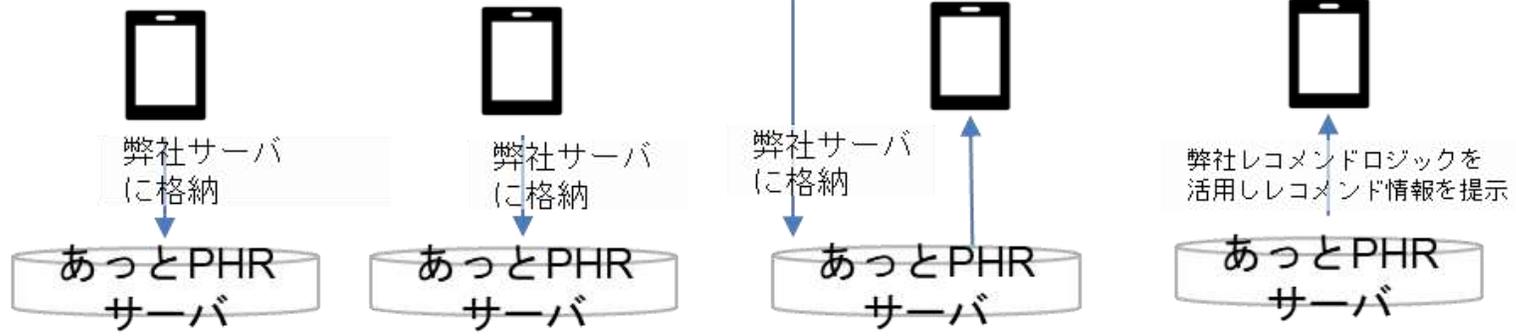
メリット

年に1度の健康診断では起こり難かった行動変容が
週次・月次の毛細血管チェックにより行動変容効果UP

健康経営製品・サービス概要



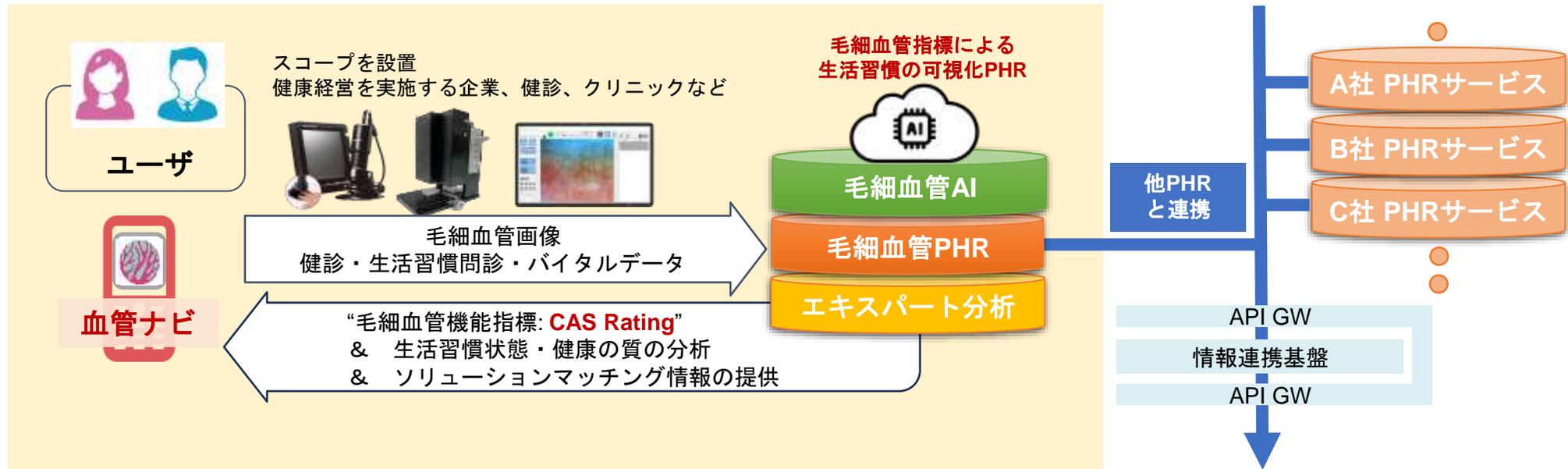
スマホアプリ
iOS/Android



健康増進に取り組み、血管形状良化の場合にポイント付与など。ポイントは、次回血管測定利用料や、漢方・サプリメント等、健康ソリューション購入に活用。

毛細血管機能評価指標PHR概要

爪先毛細血管指標を用いた健康・生活習慣評価バイオマーカーを統合したPHR



新規性・独自性

- ① 毛細血管AI
- ② エキスパート分析
- ③ サービス連携
- ④ 協業シナジーの幅

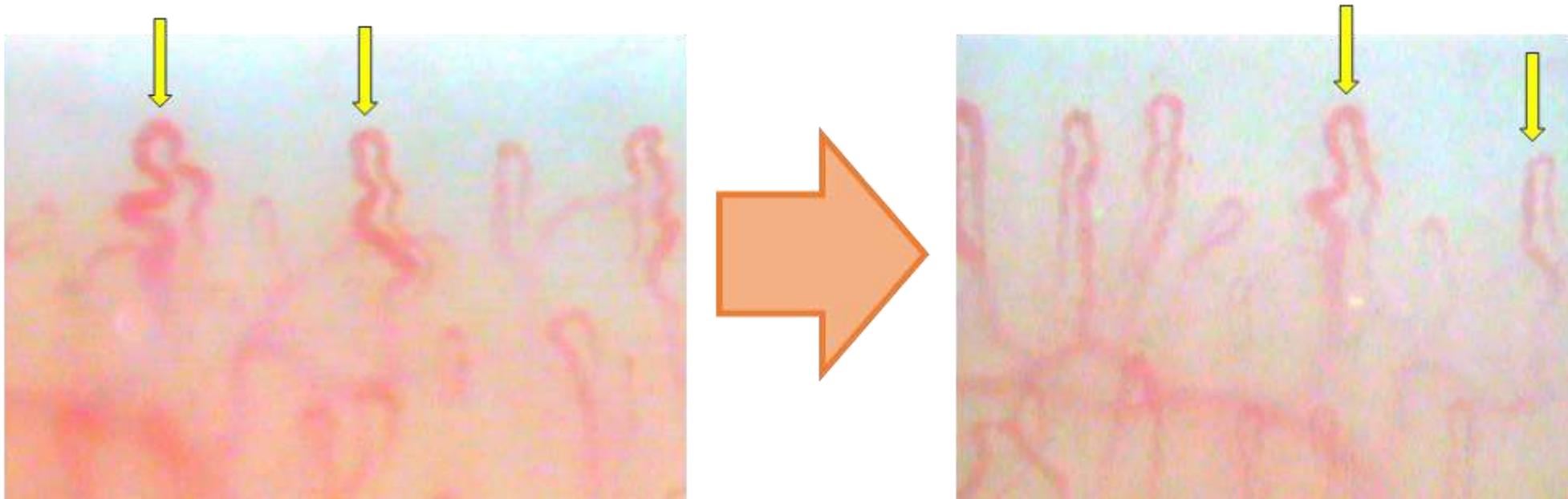
サービス事業者他PHRとの連携

事例)

健康増進のため、毛細血管機能指標を用いて運動・サプリなどの対策の改善効果状況を可視化、被験者とカウンセラーが状態の確認、検証、対策増進に活用する。

健康経営製品・サービス（実施例）

健康経営PHRシステムの開発に向けたプロトタイプフィールドワーク 行動変容とそれによる生活習慣・健康改善の具体的事例



毛細血管が長く変化した参加者の事例

この参加者は、運動の時間が取れないため、自宅の居間でもできる“足踏み”運動を、この期間継続しました。

形状がヘアピンに近づき、背景の濁りも減少し、改善が確認されました。

ちょっとした取り組みでも、自身の状態に合致した行動変容によって、このように毛細血管の状態が改善します。

ヘルスケアCRM × 健康経営PHR

毛細血管PHRを活用したHC介入製品・サービスのパーソナルエージェント

ヘルスケアと健康経営をつなぐ価値

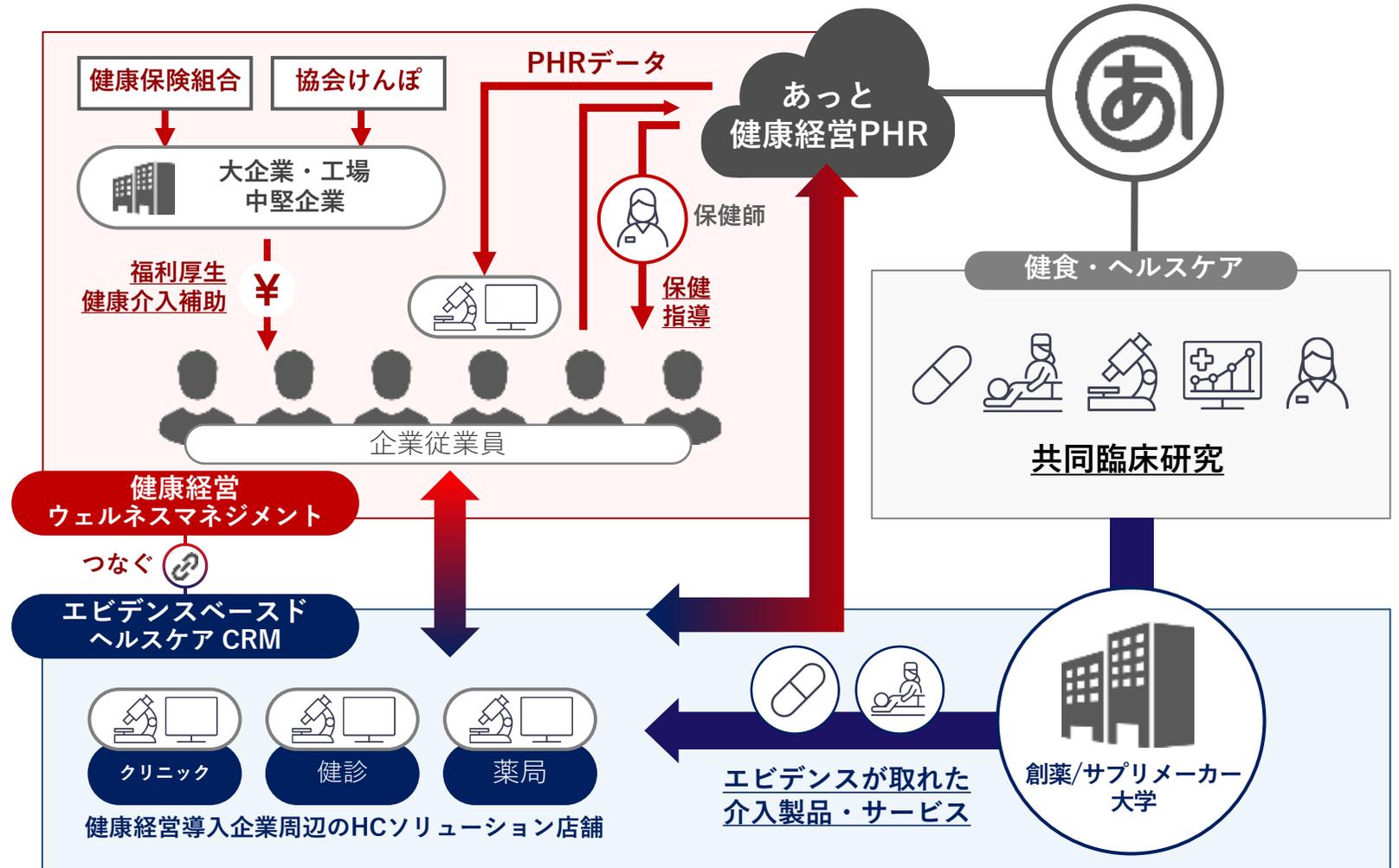
1. エビデンスベースのHC製品を提供する毛細血管CRM
2. 健康経営PHRを利用する消費者層とのチャネル

↓ によって…

日常的・再帰的に
消費者行動を取得

↓

エビデンスベースな
HC PersonalAgent
&keyHCPlatformを構築する





毛細血管指標を進化させて 世界の医療に新革命を起こす

Capillary Functionによりエビデンスベースドヘルスケアを構築

あっと株式会社 代表取締役

武野 團

takenodan@kekkan-bijin.jp

ご清聴ありがとうございました