

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2008年12月31日 (31.12.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2009/001862 A1

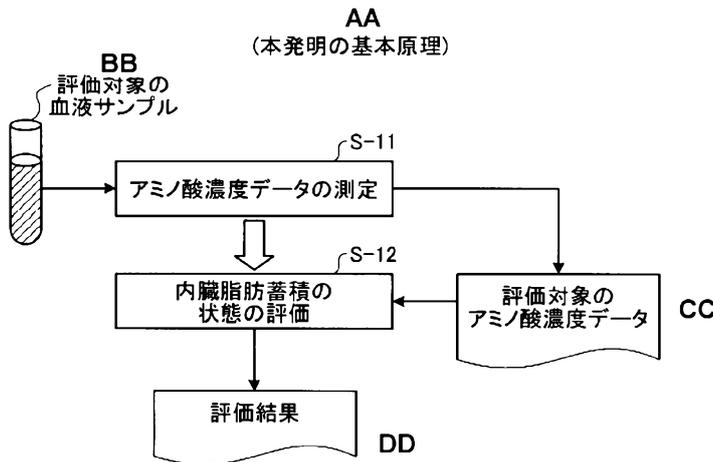
- (51) 国際特許分類:
G01N 33/68 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2008/061561
- (22) 国際出願日: 2008年6月25日 (25.06.2008)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2007-166219 2007年6月25日 (25.06.2007) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 味の素株式会社 (Ajinomoto Co., Inc.) [JP/JP]; 〒1048315 東京都中央区京橋一丁目15番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 田中 孝幸
- (74) 代理人: 酒井 宏明 (SAKAI, Hiroaki); 〒1006020 東京都千代田区霞が関三丁目2番5号 霞が関ビルディング 酒井国際特許事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,

[続葉有]

(54) Title: METHOD OF EVALUATING VISCERAL FAT ACCUMULATION

(54) 発明の名称: 内臓脂肪蓄積の評価方法

[図1]



- AA (FUNDAMENTAL PRINCIPLE OF THE INVENTION)
- BB BLOOD SAMPLE SUBJECTED TO EVALUATION
- CC AMINO ACID CONCENTRATION DATA OF EVALUATION SUBJECT
- DD EVALUATION RESULTS
- S-11 MEASURING AMINO ACID CONCENTRATION DATA
- S-12 EVALUATING VISCERAL FAT ACCUMULATION CONDITIONS

(57) Abstract: It is intended to provide a method of evaluating visceral fat accumulation whereby the visceral fat accumulation conditions can be highly accurately evaluated with the use of an amino acid concentration in the blood; an apparatus for evaluating visceral fat accumulation; a visceral fat accumulation evaluation method; a system for evaluating visceral fat accumulation; a program and a recording medium for evaluating visceral fat accumulation; and so on. The method of evaluating visceral fat accumulation as described above comprises collecting the blood of a subject to be evaluated, measuring the amino acid concentration data relating to the concentration of an amino acid in the blood, and evaluating the visceral fat accumulation conditions of the evaluation subject based on the amino acid concentration data of the subject thus measured.

(57) 要約: 血液中のアミノ酸の濃度を利用して内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価す

ることができる内臓脂肪蓄積の評価方法、内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法、内臓脂肪蓄積評価

[続葉有]

WO 2009/001862 A1



BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,

KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書

明 細 書

内臓脂肪蓄積の評価方法、内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法、内臓脂肪蓄積評価システム、内臓脂肪蓄積評価プログラムおよび記録媒体、ならびに内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法

技術分野

[0001] 本発明は、血液(血漿)中のアミノ酸濃度を利用した内臓脂肪蓄積の評価方法ならびに内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法、内臓脂肪蓄積評価システム、内臓脂肪蓄積評価プログラムおよび記録媒体に関するものである。

本発明は、内臓脂肪蓄積を予防させる又は内臓脂肪蓄積の状態を改善させる物質を探索する内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法に関するものである。

背景技術

[0002] 近年、高脂肪食を取る機会の増加や運動する機会の減少に伴い、メタボリック・シンドロームの診断基準の1つである内臓脂肪蓄積の問題が取沙汰されている。内臓脂肪が多いと、高血圧、糖尿病、高脂血症などの程度は軽くても、心筋梗塞や脳梗塞のリスクは急激に増大するため、内臓脂肪蓄積は多くの生活習慣病の原因になると考えられている。よって、内臓脂肪蓄積のリスクをいかに減少させ、予防するかは、現在、緊急の医療保険の課題として注目を集めている。

[0003] 肥満による内臓脂肪蓄積が、高血圧、糖尿病、高脂血症を引き起こし、動脈硬化を進行させることから、内臓脂肪蓄積は、メタボリック・シンドロームの診断基準の中でも特に重要な基準であると考えられている。また、内臓脂肪蓄積に伴って、高インスリン血症になることや、脂肪組織から分泌されるアディポサイトカインのバランスがくずれられることも知られている。

[0004] 2005年4月第102回日本内科学会総会に於いて、日本内科学会など関連8学会合同(日本肥満学会、日本動脈硬化学会、日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本循環器学会、日本腎臓病学会、日本血栓止血学会、日本内科学会の8学会)による日本人に対するメタボリック・シンドロームの診断基準(非特許文献1参照)が策定された。その中で、内臓脂肪蓄積の診断基準は腹部の内臓脂肪面積が100平方センチ

チメートル以上と定められ、この面積に相当するウエスト周囲径(腹囲)が男性で85cm以上、女性で90cm以上と定められた。そして、内臓脂肪蓄積の基準を満たし、さらに以下の3項目のうち、2項目以上当てはまる場合を、メタボリック・シンドロームと判定するものである。また以下の3項目のうち、1項目のみ当てはまる場合を、メタボリック・シンドロームの予備軍と見做す。

1. 最高血圧が130mmHg以上か、最低血圧が85mmHg以上。
2. 空腹時の血糖値が110mg/dL以上。
3. 中性脂肪が150mg/dL以上、またはHDL-コレステロールが40mg/dL未満。

[0005] 2006年5月に厚生労働省が発表した2004年「国民健康・栄養調査の結果概要」によると、内臓脂肪症候群やその予備軍は、40～74歳では、この世代の人口の3分の1にあたる約2000万人にも達し、強く疑われる者の割合は男性25.7%・女性10.0%、予備群と考えられる者の割合は男性26.0%・女性9.6%であった。

[0006] 内臓脂肪蓄積は、生活習慣病の原因となり尚且つ内臓脂肪症候群に該当する割合も高いことから、内臓脂肪蓄積を安価・簡便・高速に測り、代謝レベルの知見から改善の指針を提示することが重要な課題と言える。内臓脂肪蓄積の診断には腹部内臓脂肪面積や腹囲が用いられている。しかし、それぞれ課題を抱えており、内臓脂肪面積は、CT測定を必要とする場合が多く、コスト・時間・手間がかかること、腹囲は測定者によって値が変化すること、それに加え皮下脂肪蓄積と内臓脂肪蓄積を混同し、かくれ肥満を見落としてしまう可能性があることが挙げられる。

[0007] ところで、アミノ酸の代謝は、内臓脂肪蓄積に由来するインシュリン抵抗性により、末梢組織で影響を受ける。先行文献では、肥満症患者や糖尿病ラットのアミノ酸代謝研究によって、肥満やそれに起因するインスリン抵抗性に関連する血漿中のアミノ酸の変化が報告されている(非特許文献2や非特許文献3参照)。

[0008] 内臓脂肪蓄積群での末梢血等で特異的に変動するアミノ酸が発見され、さらに変動アミノ酸の濃度パラメータを用いた指標式が創出できれば、内臓脂肪蓄積の背景にある代謝変化を反映した簡便かつ鋭敏な検査法として広く適用可能である。血中のアミノ酸を用いて病態を診断する方法は、特許文献1および特許文献2に記載され

ている指標が知られているが、そこでの臨床の診断対象は、特許文献1ではC型肝炎の非肝炎と肝炎の判別を目的とする指標であり、特許文献2では健常者と潰瘍性大腸炎患者の判別と健常者とクローン病患者の判別を目的とする指標である。

[0009] 非特許文献1:メタボリック・シンドローム診断基準検討委員会, 日本内科学会雑誌, 94, 794, 2005.

非特許文献2:Felig, P., Marliss, E., et al., New Engl. J. Med . 281, 811(1969).

非特許文献3:Felig, P., Marliss, E., et al., Diabetes, 19, 727(1970).

特許文献1:国際公開第2004/052191号パンフレット

特許文献2:国際公開第2006/098192号パンフレット

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0010] しかしながら、これまで、肥満または糖尿病でのアミノ酸の変化に関する報告はされているものの、内臓脂肪蓄積の状態における末梢血のアミノ酸代謝パターンに関する報告は皆無であるという問題点があった。具体的には、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別や内臓脂肪面積の状態の評価による診断方法への応用についての報告は皆無であるという問題点があった。

すなわち、複数のアミノ酸を変数として内臓脂肪蓄積の状態を診断する技術の開発は行われておらず、実用化されていないという問題点があった。

[0011] 本発明は、上記問題点に鑑みてなされたものであって、血液中のアミノ酸濃度を利用して内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる内臓脂肪蓄積の評価方法ならびに内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法、内臓脂肪蓄積評価システム、内臓脂肪蓄積評価プログラムおよび記録媒体を提供すること、ならびに内臓脂肪蓄積の予防・改善物質を効率よく探索することができる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0012] 本発明者らは、上述した課題を解決するために鋭意検討した結果、内臓脂肪蓄積

群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別や内臓脂肪面積の状態の評価に有用なアミノ酸（具体的には、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群間で統計的有意差をもって変動するアミノ酸、内臓脂肪面積の状態と統計的に有意な相関をもつアミノ酸）を同定すると共に、さらに同定したアミノ酸の濃度を変数として含む多変量判別式（指標式、相関式）が内臓脂肪蓄積の状態の進行に有意な相関があることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0013] すなわち、上述した課題を解決し、目的を達成するために、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、評価対象から採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定する測定ステップと、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価する濃度値基準評価ステップとを含むことを特徴とする。

[0014] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価することを特徴とする。

[0015] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する濃度値基準判別ステップをさらに含むことを特徴とする。

[0016] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なく

とも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価することを特徴とする。

[0017] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする予め設定した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出ステップと、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価ステップとをさらに含むことを特徴とする。

[0018] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、前記判別値算出ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出することを特徴とする。

[0019] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別ステップをさらに含むことを特徴とする。

[0020] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス

距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

- [0021] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であることを特徴とする。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (数式1)$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (数式2)$$

- [0022] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価することを特徴とする。

- [0023] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

- [0024] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法において、前記多変量判別式は数式3または数式4であることを特徴とする。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \quad \dots (数式3)$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (数式4)$$

- [0025] また、本発明は内臓脂肪蓄積評価装置に関するものであり、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、制御手段と記憶手段とを備え評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価装置であって、前記制御手段は、アミノ酸の濃度値に関する予め取得した前記評価対象のアミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする前記記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出手段と、前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価手段とを備えたことを特徴とする。
- [0026] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価装置において、前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、前記判別値算出手段は、予め取得した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出することを特徴とする。
- [0027] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価装置において、前記判別値基準評価手段は、前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別手段をさらに備えたことを特徴とする。
- [0028] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価装置において、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

[0029] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価装置において、前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であることを特徴とする。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (数式1)$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (数式2)$$

[0030] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価装置において、前記判別値基準評価手段は、前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価することを特徴とする。

[0031] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価装置において、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

[0032] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価装置において、前記多変量判別式は数式3または数式4であることを特徴とする。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \quad \dots (数式3)$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (数式4)$$

[0033] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価装置において、前記制御手段は、前記アミノ酸濃度データと前記内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む前記記憶手段で記

憶した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、前記記憶手段で記憶する前記多変量判別式を作成する多変量判別式作成手段をさらに備え、前記多変量判別式作成手段は、前記内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて、前記多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成する候補多変量判別式作成手段と、前記候補多変量判別式作成手段で作成した前記候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証する候補多変量判別式検証手段と、前記候補多変量判別式検証手段での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて前記候補多変量判別式の変数を選択することで、前記候補多変量判別式を作成する際に用いる前記内臓脂肪蓄積状態情報に含まれる前記アミノ酸濃度データの組み合わせを選択する変数選択手段と、をさらに備え、前記候補多変量判別式作成手段、前記候補多変量判別式検証手段および前記変数選択手段を繰り返し実行して蓄積した前記検証結果に基づいて、複数の前記候補多変量判別式の中から前記多変量判別式として採用する前記候補多変量判別式を選出することで、前記多変量判別式を作成することを特徴とする。

[0034] また、本発明は内臓脂肪蓄積評価方法に関するものであり、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、制御手段と記憶手段とを備えた情報処理装置で実行する、評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価方法であって、前記制御手段で、アミノ酸の濃度値に関する予め取得した前記評価対象のアミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする前記記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出ステップと、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価ステップとを実行することを特徴とする。

[0035] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価方法において、前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、前記判別値算出ステップは、予め取得した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala

, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出することを特徴とする。

[0036] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価方法において、前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別ステップをさらに含むことを特徴とする。

[0037] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価方法において、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

[0038] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価方法において、前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であることを特徴とする。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (\text{数式2})$$

[0039] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価方法において、前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価することを特徴とする。

[0040] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評

価方法において、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

[0041] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価方法において、前記多変量判別式は数式3または数式4であることを特徴とする。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \\ \dots (\text{数式3})$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (\text{数式4})$$

[0042] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価方法において、前記制御手段で、前記アミノ酸濃度データと前記内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、前記記憶手段で記憶する前記多変量判別式を作成する多変量判別式作成ステップをさらに実行し、前記多変量判別式作成ステップは、前記内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて、前記多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成する候補多変量判別式作成ステップと、前記候補多変量判別式作成ステップで作成した前記候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証する候補多変量判別式検証ステップと、前記候補多変量判別式検証ステップでの検証結果から所定の変数選択手法に基づいて前記候補多変量判別式の変数を選択することで、前記候補多変量判別式を作成する際に用いる前記内臓脂肪蓄積状態情報に含まれる前記アミノ酸濃度データの組み合わせを選択する変数選択ステップと、をさらに含み、前記候補多変量判別式作成ステップ、前記候補多変量判別式検証ステップおよび前記変数選択ステップを繰り返し実行して蓄積した前記検証結果に基づいて、複数の前記候補多変量判別式の

中から前記多変量判別式として採用する前記候補多変量判別式を選出することで、前記多変量判別式を作成することを特徴とする。

[0043] また、本発明は内臓脂肪蓄積評価システムに関するものであり、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、制御手段と記憶手段とを備え評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価装置と、アミノ酸の濃度値に関する前記評価対象のアミノ酸濃度データを提供する情報通信端末装置とを、ネットワークを介して通信可能に接続して構成された内臓脂肪蓄積評価システムであって、前記情報通信端末装置は、前記評価対象の前記アミノ酸濃度データを前記内臓脂肪蓄積評価装置へ送信するアミノ酸濃度データ送信手段と、前記内臓脂肪蓄積評価装置から送信された前記内臓脂肪蓄積の状態に関する前記評価対象の評価結果を受信する評価結果受信手段とを備え、前記内臓脂肪蓄積評価装置の前記制御手段は、前記情報通信端末装置から送信された前記評価対象の前記アミノ酸濃度データを受信するアミノ酸濃度データ受信手段と、前記アミノ酸濃度データ受信手段で受信した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする前記記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出手段と、前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価手段と、前記判別値基準評価手段での前記評価対象の前記評価結果を前記情報通信端末装置へ送信する評価結果送信手段と、を備えたことを特徴とする。

[0044] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価システムにおいて、前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、前記判別値算出手段は、前記アミノ酸濃度データ受信手段で受信した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出することを特徴とする。

[0045] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積

評価システムにおいて、前記判別値基準評価手段は、前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別手段をさらに備えたことを特徴とする。

[0046] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価システムにおいて、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

[0047] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価システムにおいて、前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であることを特徴とする。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (\text{数式2})$$

[0048] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価システムにおいて、前記判別値基準評価手段は、前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価することを特徴とする。

[0049] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価システムにおいて、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰

式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

[0050] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価システムにおいて、前記多変量判別式は数式3または数式4であることを特徴とする。

$$\begin{aligned} & (\text{Glu} + \text{Gly}) + (-0.2) \times (\text{Ser} / \text{Tyr}) + (-0.1) \times (\text{His} / \text{Trp}) \\ & \dots (\text{数式3}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & (\text{Glu} / \text{Gly}) + (-0.54) \times (\text{Ser} / \text{Leu}) + (0.15) \times (\text{Pro} / \text{Trp}) + (-0.05) \times (\text{Gln} / \text{Tyr}) \\ & \dots (\text{数式4}) \end{aligned}$$

[0051] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価システムにおいて、前記内臓脂肪蓄積評価装置の前記制御手段は、前記アミノ酸濃度データと前記内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、前記記憶手段で記憶する前記多変量判別式を作成する多変量判別式作成手段をさらに備え、前記多変量判別式作成手段は、前記内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて、前記多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成する候補多変量判別式作成手段と、前記候補多変量判別式作成手段で作成した前記候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証する候補多変量判別式検証手段と、前記候補多変量判別式検証手段での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて前記候補多変量判別式の変数を選択することで、前記候補多変量判別式を作成する際に用いる前記内臓脂肪蓄積状態情報に含まれる前記アミノ酸濃度データの組み合わせを選択する変数選択手段と、をさらに備え、前記候補多変量判別式作成手段、前記候補多変量判別式検証手段および前記変数選択手段を繰り返し実行して蓄積した前記検証結果に基づいて、複数の前記候補多変量判別式の中から前記多変量判別式として採用する前記候補多変量判別式を選出することで、前記多変量判別式を作成することを特徴とする。

[0052] また、本発明は内臓脂肪蓄積評価プログラムに関するものであり、本発明にかかる

内臓脂肪蓄積評価プログラムは、制御手段と記憶手段とを備えた情報処理装置に実行させる、評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価プログラムであって、前記制御手段に、アミノ酸の濃度値に関する予め取得した前記評価対象のアミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする前記記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出ステップと、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価ステップとを実行させることを特徴とする。

[0053] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価プログラムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムにおいて、前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、前記判別値算出ステップは、予め取得した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出することを特徴とする。

[0054] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価プログラムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムにおいて、前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別ステップをさらに含むことを特徴とする。

[0055] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価プログラムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムにおいて、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式

のいずれか1つであることを特徴とする。

- [0056] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価プログラムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムにおいて、前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であることを特徴とする。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots \text{(数式1)}$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots \text{(数式2)}$$

- [0057] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価プログラムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムにおいて、前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価することを特徴とする。

- [0058] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価プログラムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムにおいて、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

- [0059] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価プログラムは、前記に記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムにおいて、前記多変量判別式は数式3または数式4であることを特徴とする。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \quad \dots \text{(数式3)}$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots \text{(数式4)}$$

- [0060] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価プログラムは、前記に記載の内臓脂肪蓄

積評価プログラムにおいて、前記制御手段に、前記アミノ酸濃度データと前記内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、前記記憶手段で記憶する前記多変量判別式を作成する多変量判別式作成ステップをさらに実行させ、前記多変量判別式作成ステップは、前記内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて、前記多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成する候補多変量判別式作成ステップと、前記候補多変量判別式作成ステップで作成した前記候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証する候補多変量判別式検証ステップと、前記候補多変量判別式検証ステップでの検証結果から所定の変数選択手法に基づいて前記候補多変量判別式の変数を選択することで、前記候補多変量判別式を作成する際に用いる前記内臓脂肪蓄積状態情報に含まれる前記アミノ酸濃度データの組み合わせを選択する変数選択ステップと、をさらに含み、前記候補多変量判別式作成ステップ、前記候補多変量判別式検証ステップおよび前記変数選択ステップを繰り返し実行して蓄積した前記検証結果に基づいて、複数の前記候補多変量判別式の中から前記多変量判別式として採用する前記候補多変量判別式を選出することで、前記多変量判別式を作成することを特徴とする。

[0061] また、本発明は記録媒体に関するものであり、本発明にかかる記録媒体は、前記のいずれか1つに記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムを記録したことを特徴とする。

[0062] また、本発明は内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法に関するものであり、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、内臓脂肪蓄積を予防させる又は前記内臓脂肪蓄積の状態を改善させる1つ又は複数の物質から成る物質群を探索する内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法であって、所望の前記物質群が投与された評価対象から採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定する測定ステップと、前記測定ステップで測定した前記アミノ酸濃度データに基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する濃度値基準評価ステップと、前記濃度値基準評価ステップでの評価結果に基づいて、前記所望の前記物質群が、前記内臓脂肪蓄積を予防させる又は前記内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものであるか否かを判定する判定ステップと、を実行する

ことを特徴とする。

- [0063] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価することを特徴とする。
- [0064] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する濃度値基準判別ステップをさらに含むことを特徴とする。
- [0065] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価することを特徴とする。
- [0066] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする予め設定した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出ステップと、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価ステップとをさらに含むことを特徴とする。
- [0067] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載

の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、前記判別値算出ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出することを特徴とする。

[0068] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別ステップをさらに含むことを特徴とする。

[0069] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

[0070] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であることを特徴とする。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (\text{数式2})$$

[0071] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価することを特徴とする。

[0072] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記多変量判別式は、1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであることを特徴とする。

[0073] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、前記に記載の内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、前記多変量判別式は数式3または数式4であることを特徴とする。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \\ \dots \text{(数式3)}$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots \text{(数式4)}$$

発明の効果

[0074] 本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、評価対象から採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定し、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価するので、血液中のアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0075] 本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、

評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価するので、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積の状態と関連するアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0076] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別するので、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用なアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0077] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価するので、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪面積の状態の評価に有用なアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0078] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データおよびアミノ酸の濃度を変数とする予め設定した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出し、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価するので、アミノ酸の濃度を変数とする多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0079] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて、判別値を算出するので、内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式で

得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0080] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別するので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0081] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであるので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0082] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式であるので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (数式1)$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (数式2)$$

[0083] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価するので、内臓脂肪面積の状

態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0084] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであるので、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0085] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、多変量判別式は数式3または数式4であるので、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \\ \dots \text{(数式3)}$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots \text{(数式4)}$$

[0086] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、アミノ酸の濃度値に関する予め取得した評価対象のアミノ酸濃度データおよびアミノ酸の濃度を変数とする記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出し、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価するので、アミノ酸の濃度を変数とする多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0087] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、予め取得した評価対象のアミノ酸濃度データ

に含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて、判別値を算出するので、内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0088] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別するので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0089] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであるので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0090] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式であるので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができるという効果を奏す

る。

$$(\text{Glu} + \text{Tyr} + \text{Orn}) / (\text{Asn} + \text{Ser}) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(\text{Glu} + \text{Leu}) / (\text{Ser} + \text{Tau}) + (\text{Pro} + \text{Orn}) / (\text{Gln}) \quad \dots (\text{数式2})$$

[0091] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価するので、内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0092] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであるので、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0093] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、多変量判別式は数式3または数式4であるので、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

$$(\text{Glu} + \text{Gly}) + (-0.2) \times (\text{Ser} / \text{Tyr}) + (-0.1) \times (\text{His} / \text{Trp}) \quad \dots (\text{数式3})$$

$$(\text{Glu} / \text{Gly}) + (-0.54) \times (\text{Ser} / \text{Leu}) + (0.15) \times (\text{Pro} / \text{Trp}) + (-0.05) \times (\text{Gln} / \text{Tyr}) \quad \dots (\text{数式4})$$

[0094] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法および内臓脂肪蓄積評価プログラムによれば、アミノ酸濃度データと内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む記憶手段で記憶した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、記憶手段で記憶する多変量判別式を作成する。具体的には、(1)内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて、多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成し、(2)作成した候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証し、(3)(2)での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて候補多変量判別式の変数を選択することで、候補多変量判別式を作成する際に用いる内臓脂肪蓄積状態情報に含まれるアミノ酸濃度データの組み合わせを選択し、(4)(1)、(2)および(3)を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、複数の候補多変量判別式の中から多変量判別式として採用する候補多変量判別式を選出することで、多変量判別式を作成する。これにより、内臓脂肪蓄積の状態の評価に最適な多変量判別式(具体的には内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式(より具体的には、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式、内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式))を作成することができるという効果を奏する。

[0095] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、まず、情報通信端末装置は、評価対象のアミノ酸濃度データを内臓脂肪蓄積評価装置へ送信する。そして、内臓脂肪蓄積評価装置は、情報通信端末装置から送信された評価対象のアミノ酸濃度データを受信し、受信した評価対象のアミノ酸濃度データおよびアミノ酸の濃度を変数とする記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出し、算出した判別値に基づいて評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価し、その評価対象の評価結果を情報通信端末装置へ送信する。そして、情報通信端末装置は、内臓脂肪蓄積評価装置から送信された内臓脂肪蓄積の状態に関する評価対象の評価結果を受信する。これにより、アミノ酸の濃度を変数とする多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0096] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、受信した評価対象の

アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて、判別値を算出するので、内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0097] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別するので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0098] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであるので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0099] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式であるので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

$$(\text{Glu} + \text{Tyr} + \text{Orn}) / (\text{Asn} + \text{Ser}) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(\text{Glu} + \text{Leu}) / (\text{Ser} + \text{Tau}) + (\text{Pro} + \text{Orn}) / (\text{Gln}) \quad \dots (\text{数式2})$$

[0100] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価するので、内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0101] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであるので、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0102] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、多変量判別式は数式3または数式4であるので、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

$$(\text{Glu} + \text{Gly}) + (-0.2) \times (\text{Ser} / \text{Tyr}) + (-0.1) \times (\text{His} / \text{Trp}) \quad \dots (\text{数式3})$$

$$(\text{Glu} / \text{Gly}) + (-0.54) \times (\text{Ser} / \text{Leu}) + (0.15) \times (\text{Pro} / \text{Trp}) + (-0.05) \times (\text{Gln} / \text{Tyr}) \quad \dots (\text{数式4})$$

[0103] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価システムによれば、アミノ酸濃度データと内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む記憶手段で記憶した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、記憶手段で記憶する多変量判別式を作成する。具体的には、(1)内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手

法に基づいて、多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成し、(2)作成した候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証し、(3)(2)での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて候補多変量判別式の変数を選択することで、候補多変量判別式を作成する際に用いる内臓脂肪蓄積状態情報に含まれるアミノ酸濃度データの組み合わせを選択し、(4)(1)、(2)および(3)を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、複数の候補多変量判別式の中から多変量判別式として採用する候補多変量判別式を選出することで、多変量判別式を作成する。これにより、内臓脂肪蓄積の状態の評価に最適な多変量判別式(具体的には内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式(より具体的には、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式、内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式))を作成することができるという効果を奏する。

[0104] また、本発明にかかる記録媒体によれば、当該記録媒体に記録された内臓脂肪蓄積評価プログラムをコンピュータに読み取らせて実行することでコンピュータに内臓脂肪蓄積評価プログラムを実行させるので、内臓脂肪蓄積評価プログラムと同様の効果を得ることができるという効果を奏する。

[0105] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、所望の物質群が投与された評価対象から採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定し、測定したアミノ酸濃度データに基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価し、その評価結果に基づいて、所望の物質群が、内臓脂肪蓄積を予防させる又は内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものであるか否かを判定するので、血液中のアミノ酸の濃度を利用して内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる内臓脂肪蓄積の評価方法を用いて、内臓脂肪蓄積を予防させる又は内臓脂肪蓄積の状態を改善させる物質を精度よく探索することができるという効果を奏する。また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、内臓脂肪蓄積での典型的なアミノ酸濃度変動パターンの情報や内臓脂肪蓄積に対応する多変量判別式を利用することで、内臓脂肪蓄積の状態を一部反映した既存の動物モデルや、臨床で早期に有効な薬物を選択することが可能になる。

[0106] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、測定

した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価するので、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積の状態と関連するアミノ酸の濃度を利用して内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0107] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別するので、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用なアミノ酸の濃度を利用して内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0108] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価するので、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪面積の状態の評価に有用なアミノ酸の濃度を利用して内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0109] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データおよびアミノ酸の濃度を変数とする予め設定した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出し、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価するので、アミノ酸の濃度を変数とする多変量判別式で得られる判別値を利用して内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0110] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つ

の濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて、判別値を算出するので、内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式で得られる判別値を利用して内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができるという効果を奏する。

[0111] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別するので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0112] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであるので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0113] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式であるので、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (数式1)$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln)$$

…(数式2)

[0114] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価するので、内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0115] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであるので、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0116] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、多変量判別式は数式3または数式4であるので、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができるという効果を奏する。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \\ \dots (数式3)$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (数式4)$$

[0117] なお、本発明は、内臓脂肪蓄積の状態を評価する際(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する際、内臓脂肪面積の状態を評価する際)、アミノ酸の濃度以外に、その他の代謝物(生体代謝物)の濃度や、タンパク質の発現量、被験者の年齢・性別、生体指標などをさらに用いてもかまわない。また、本発明は、内臓脂肪蓄積の状態を評価する際(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する際、内臓脂肪面積の状態を評価す

る際)、多変量判別式における変数として、アミノ酸の濃度以外に、その他の代謝物(生体代謝物)の濃度や、タンパク質の発現量、被験者の年齢・性別、生体指標などをさらに用いてもかまわない。

[0118] また、本発明は、内臓脂肪蓄積がインシュリン抵抗性をベースにした高脂血症・高血圧・高血糖の症状を含有することから、これらの評価や判別にも有効である。

図面の簡単な説明

[0119] [図1]図1は、本発明の基本原理を示す原理構成図である。

[図2]図2は、第1実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法の一例を示すフローチャートである。

[図3]図3は、本発明の基本原理を示す原理構成図である。

[図4]図4は、本システムの全体構成の一例を示す図である。

[図5]図5は、本システムの全体構成の他の一例を示す図である。

[図6]図6は、本システムの内臓脂肪蓄積評価装置100の構成の一例を示すブロック図である。

[図7]図7は、利用者情報ファイル106aに格納される情報の一例を示す図である。

[図8]図8は、アミノ酸濃度データファイル106bに格納される情報の一例を示す図である。

[図9]図9は、内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106cに格納される情報の一例を示す図である。

[図10]図10は、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dに格納される情報の一例を示す図である。

[図11]図11は、候補多変量判別式ファイル106e1に格納される情報の一例を示す図である。

[図12]図12は、検証結果ファイル106e2に格納される情報の一例を示す図である。

[図13]図13は、選択内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106e3に格納される情報の一例を示す図である。

[図14]図14は、多変量判別式ファイル106e4に格納される情報の一例を示す図である。

[図15]図15は、判別値ファイル106fに格納される情報の一例を示す図である。

[図16]図16は、評価結果ファイル106gに格納される情報の一例を示す図である。

[図17]図17は、多変量判別式作成部102hの構成を示すブロック図である。

[図18]図18は、判別値基準評価部102jの構成を示すブロック図である。

[図19]図19は、本システムのクライアント装置200の構成の一例を示すブロック図である。

[図20]図20は、本システムのデータベース装置400の構成の一例を示すブロック図である。

[図21]図21は、本システムで行う内臓脂肪蓄積評価サービス処理の一例を示すフローチャートである。

[図22]図22は、本システムの内臓脂肪蓄積評価装置100で行う多変量判別式作成処理の一例を示すフローチャートである。

[図23]図23は、本発明の基本原理を示す原理構成図である。

[図24]図24は、第3実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法の一例を示すフローチャートである。

[図25]図25は、非内臓脂肪蓄積群と内臓脂肪蓄積群の2群間のアミノ酸変数の分布を示す箱ひげ図である。

[図26]図26は、2群間の判別性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図27]図27は、2群間の判別性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図28]図28は、2群間の判別性能を評価するためのROC曲線のAUCの一覧を示す図である。

[図29]図29は、2群判別のカットオフ値、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、判別率を示す図である。

[図30]図30は、非内臓脂肪蓄積群と内臓脂肪蓄積群の2群間のアミノ酸変数の分布を示す箱ひげ図である。

[図31]図31は、2群間の判別性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図32]図32は、2群間の判別性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図33]図33は、2群間の判別性能を評価するためのROC曲線のAUCの一覧を示

す図である。

[図34]図34は、2群間の判別性能を評価するためのROC曲線のAUCの一覧を示す図である。

[図35]図35は、2群間の判別性能を評価するためのROC曲線のAUCの一覧を示す図である。

[図36]図36は、2群判別のカットオフ値、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、判別率を示す図である。

[図37]図37は、指標式5と同等の診断性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図38]図38は、指標式5と同等の診断性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図39]図39は、指標式5と同等の診断性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図40]図40は、指標式5と同等の診断性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図41]図41は、指標式4と同等の判別性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図42]図42は、指標式4と同等の判別性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図43]図43は、指標式6と同等の判別性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図44]図44は、指標式6と同等の判別性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図45]図45は、指標式6と同等の判別性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図46]図46は、指標式6と同等の判別性能を有する指標式の一覧を示す図である。

[図47]図47は、指標式5と同等の診断性能を有する指標式の一覧を示す図である。

符号の説明

[0120] 100 内臓脂肪蓄積評価装置

102 制御部

102a 要求解釈部

102b 閲覧処理部

102c 認証処理部

102d 電子メール生成部

102e Webページ生成部

102f 受信部

102g 内臓脂肪蓄積状態情報指定部

- 102h 多変量判別式作成部
 - 102h1 候補多変量判別式作成部
 - 102h2 候補多変量判別式検証部
 - 102h3 変数選択部
- 102i 判別値算出部
- 102j 判別値基準評価部
 - 102j1 判別値基準判別部
- 102k 結果出力部
- 102m 送信部
- 104 通信インターフェース部
- 106 記憶部
 - 106a 利用者情報ファイル
 - 106b アミノ酸濃度データファイル
 - 106c 内臓脂肪蓄積状態情報ファイル
 - 106d 指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル
 - 106e 多変量判別式関連情報データベース
 - 106e1 候補多変量判別式ファイル
 - 106e2 検証結果ファイル
 - 106e3 選択内臓脂肪蓄積状態情報ファイル
 - 106e4 多変量判別式ファイル
 - 106f 判別値ファイル
 - 106g 評価結果ファイル
- 108 入出力インターフェース部
- 112 入力装置
- 114 出力装置
- 200 クライアント装置(情報通信端末装置)
- 300 ネットワーク
- 400 データベース装置

発明を実施するための最良の形態

[0121] 以下に、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法の実施の形態(第1実施形態)、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法、内臓脂肪蓄積評価システム、内臓脂肪蓄積評価プログラムおよび記録媒体の実施の形態(第2実施形態)、ならびに本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法の実施の形態(第3実施形態)を、図面に基づいて詳細に説明する。なお、本実施の形態により本発明が限定されるものではない。

[0122] [第1実施形態]

[1-1. 本発明の概要]

ここでは、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法の概要について図1を参照して説明する。図1は本発明の基本原理を示す原理構成図である。

[0123] まず、本発明では、評価対象(例えば動物やヒトなどの個体)から採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定する(ステップS-11)。ここで、血中アミノ酸濃度の分析は次のように行った。採血した血液サンプルを、ヘパリン処理したチューブに採取し、採取した血液サンプルを遠心することにより血液から血漿を分離した。全ての血漿サンプルは、アミノ酸濃度の測定時まで -70°C で凍結保存した。アミノ酸濃度測定時には、スルホサリチル酸を添加し3%濃度調整により除蛋白処理を行い、測定には、ポストカラムでニンヒドリン反応を用いた高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を原理としたアミノ酸分析機を使用した。なお、アミノ酸濃度の単位は、例えばモル濃度や重量濃度、これらの濃度に任意の定数を加減乗除することで得られるものでもよい。

[0124] つぎに、本発明では、ステップS-11で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに基づいて、評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する(ステップS-12)。

[0125] 以上、本発明によれば、評価対象から採取した血液からアミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定し、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに基づいて、評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する。これにより、血液中のアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。

[0126] ここで、ステップS-12を実行する前に、ステップS-11で測定した評価対象のアミ

ノ酸濃度データから欠損値や外れ値などのデータを除去してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積の状態をさらに精度よく評価することができる。

[0127] また、ステップS-12では、ステップS-11で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価してもよい。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積の状態と関連するアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。

[0128] また、ステップS-12では、ステップS-11で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。具体的には、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用なアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができる。

[0129] また、ステップS-12では、ステップS-11で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。具体的には、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪面積の状態の評価に有用なアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。

- [0130] また、ステップS-12では、ステップS-11で測定した評価対象のアミノ酸濃度データおよびアミノ酸の濃度を変数とする予め設定した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出し、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価してもよい。これにより、アミノ酸の濃度を変数とする多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。
- [0131] また、ステップS-12では、ステップS-11で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて、判別値を算出し、算出した判別値に基づいて評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。
- [0132] また、ステップS-12では、算出した判別値に基づいて、評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。具体的には、判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができる。なお、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式でも

よい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができる。

$$(\text{Glu} + \text{Tyr} + \text{Orn}) / (\text{Asn} + \text{Ser}) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(\text{Glu} + \text{Leu}) / (\text{Ser} + \text{Tau}) + (\text{Pro} + \text{Orn}) / (\text{Gln}) \quad \dots (\text{数式2})$$

[0133] また、ステップS-12では、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。具体的には、判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。これにより、内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。なお、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は数式3または数式4でもよい。これにより、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができる。

$$(\text{Glu} + \text{Gly}) + (-0.2) \times (\text{Ser} / \text{Tyr}) + (-0.1) \times (\text{His} / \text{Trp}) \quad \dots (\text{数式3})$$

$$(\text{Glu} / \text{Gly}) + (-0.54) \times (\text{Ser} / \text{Leu}) + (0.15) \times (\text{Pro} / \text{Trp}) + (-0.05) \times (\text{Gln} / \text{Tyr}) \quad \dots (\text{数式4})$$

[0134] なお、上記した各多変量判別式は、本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法や、本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(後述する第2実施形態に記載の多変量判別式作成処理)で作成することができる。これら方法で得られた多変量判

別式であれば、入力データとしてのアミノ酸濃度データにおけるアミノ酸濃度の単位に因らず、当該多変量判別式を内臓脂肪蓄積の状態の評価に好適に用いることができる。

[0135] また、分数式とは、当該分数式の分子がアミノ酸A, B, C, …の和で表わされ及び／又は当該分数式の分母がアミノ酸a, b, c, …の和で表わされるものである。また、分数式には、このような構成の分数式 α , β , γ , …の和(例えば $\alpha + \beta$ のようなもの)も含まれる。また、分数式には、分割された分数式も含まれる。なお、分子や分母に用いられるアミノ酸にはそれぞれ適当な係数がついてもかまわない。また、分子や分母に用いられるアミノ酸は重複してもかまわない。また、各分数式に適当な係数がついてもかまわない。また、各変数の係数の値や定数項の値は、実数であればかまわない。

[0136] また、多変量判別式とは、一般に多変量解析で用いられる式の形式を意味し、例えば重回帰式、多重ロジスティック回帰式、線形判別関数、マハラノビス距離、正準判別関数、サポートベクターマシン、決定木などを包含する。また、異なる形式の多変量判別式の和で示されるような式も含まれる。また、重回帰式、多重ロジスティック回帰式、正準判別関数においては各変数に係数および定数項が付加されるが、この場合の係数および定数項は、好ましくは実数であること、より好ましくはデータから判別を行うために得られた係数および定数項の99%信頼区間の範囲に属する値、さらに好ましくはデータから判別を行うために得られた係数および定数項の95%信頼区間の範囲に属する値であればかまわない。また、各係数の値、及びその信頼区間は、それを実数倍したものでもよく、定数項の値、及びその信頼区間は、それに任意の実定数を加減乗除したものでもよい。

[0137] そして、本発明は、内臓脂肪蓄積の状態を評価する際(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する際、内臓脂肪面積の状態を評価する際)、アミノ酸の濃度以外に、その他の代謝物(生体代謝物)の濃度や、タンパク質の発現量、被験者の年齢・性別、生体指標などをさらに用いてもかまわない。また、本発明は、内臓脂肪蓄積の状態を評価する際(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する際、内臓脂肪面積の状態を評価

する際)、多変量判別式における変数として、アミノ酸の濃度以外に、その他の代謝物(生体代謝物)の濃度や、タンパク質の発現量、被験者の年齢・性別、生体指標などをさらに用いてもかまわない。

[0138] [1-2. 第1実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法]

ここでは、第1実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法について図2を参照して説明する。図2は、第1実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法の一例を示すフローチャートである。

[0139] まず、動物やヒトなどの個体から採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定する(ステップSA-11)。なお、アミノ酸の濃度値の測定は、上述した方法で行う。

[0140] つぎに、ステップSA-11で測定した個体のアミノ酸濃度データから欠損値や外れ値などのデータを除去する(ステップSA-12)。

[0141] つぎに、ステップSA-12で欠損値や外れ値などのデータが除去された個体のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、個体につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別もしくは内臓脂肪面積の状態を評価する(ステップSA-13)。

[0142] [1-3. 第1実施形態のまとめ、およびその他の実施形態]

以上、詳細に説明したように、第1実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法によれば、(1)個体から採取した血液からアミノ酸濃度データを測定し、(2)測定した個体のアミノ酸濃度データから欠損値や外れ値などのデータを除去し、(3)欠損値や外れ値などのデータが除去された個体のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、個体につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別もしくは内臓脂肪面積の状態を評価する。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別又は内臓脂肪面積の状態の評価

に有用なアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別又は内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。

[0143] ここで、ステップSA-13において、ステップSA-12で欠損値や外れ値などのデータが除去された個体のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて、判別値を算出し、算出した判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、個体につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別もしくは内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別又は内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別又は内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。

[0144] また、ステップSA-13において、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。

具体的には、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式でもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができる。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots \text{(数式1)}$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln)$$

…(数式2)

また、具体的には、多変量判別式は数式3または数式4でもよい。これにより、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができる。

$$(\text{Glu} + \text{Gly}) + (-0.2) \times (\text{Ser} / \text{Tyr}) + (-0.1) \times (\text{His} / \text{Trp})$$

…(数式3)

$$(\text{Glu} / \text{Gly}) + (-0.54) \times (\text{Ser} / \text{Leu}) + (0.15) \times (\text{Pro} / \text{Trp}) + (-0.05) \times (\text{Gln} / \text{Tyr}) \quad \dots(\text{数式4})$$

[0145] なお、上記した各多変量判別式は、本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法や、本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(後述する第2実施形態に記載の多変量判別式作成処理)で作成することができる。これら方法で得られた多変量判別式であれば、入力データとしてのアミノ酸濃度データにおけるアミノ酸濃度の単位に因らず、当該多変量判別式を内臓脂肪蓄積の状態の評価に好適に用いることができる。

[0146] [第2実施形態]

[2-1. 本発明の概要]

ここでは、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法、内臓脂肪蓄積評価システム、内臓脂肪蓄積評価プログラムおよび記録媒体の概要について、図3を参照して説明する。図3は本発明の基本原理を示す原理構成図である。

[0147] まず、本発明は、制御部で、アミノ酸の濃度値に関する予め取得した評価対象(例えば動物やヒトなどの個体)のアミノ酸濃度データおよびアミノ酸の濃度を変数とする記憶部で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する(ステップS-21)。

[0148] つぎに、本発明は、制御部で、ステップS-21で算出した判別値に基づいて、評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する(ステップS-22)。

[0149] 以上、本発明によれば、アミノ酸の濃度値に関する予め取得した評価対象のアミノ酸濃度データおよびアミノ酸の濃度を変数とする記憶部で記憶した多変量判別式に

基づいて判別値を算出し、算出した判別値に基づいて評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する。これにより、アミノ酸の濃度を変数とする多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。

[0150] ここで、ステップS-21では、予め取得した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて判別値を算出してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。

[0151] また、ステップS-22では、ステップS-21で算出した判別値に基づいて評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。具体的には、判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができる。なお、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式でもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができる。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$\begin{aligned} & (\text{Glu} + \text{Leu}) / (\text{Ser} + \text{Tau}) + (\text{Pro} + \text{Orn}) / (\text{Gln}) \\ & \dots (\text{数式2}) \end{aligned}$$

[0152] また、ステップS-22では、ステップS-21で算出した判別値に基づいて評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。具体的には、判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。これにより、内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。なお、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は数式3または数式4でもよい。これにより、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができる。

$$\begin{aligned} & (\text{Glu} + \text{Gly}) + (-0.2) \times (\text{Ser} / \text{Tyr}) + (-0.1) \times (\text{His} / \text{Trp}) \\ & \dots (\text{数式3}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & (\text{Glu} / \text{Gly}) + (-0.54) \times (\text{Ser} / \text{Leu}) + (0.15) \times (\text{Pro} / \text{Trp}) + (-0.05) \times (\text{Gln} / \text{Tyr}) \\ & \dots (\text{数式4}) \end{aligned}$$

[0153] なお、上記した各多変量判別式は、本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法や、本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(後述する多変量判別式作成処理)で作成することができる。これら方法で得られた多変量判別式であれば、入力データとしてのアミノ酸濃度データにおけるアミノ酸濃度の単位に因らず、当該多変量判別式を内臓脂肪蓄積の状態の評価に好適に用いることができる。

[0154] また、分数式とは、当該分数式の分子がアミノ酸A, B, C, …の和で表わされ及び

／又は当該分数式の分母がアミノ酸a, b, c, …の和で表わされるものである。また、分数式には、このような構成の分数式 α , β , γ , …の和(例えば $\alpha + \beta$ のようなもの)も含まれる。また、分数式には、分割された分数式も含まれる。なお、分子や分母に用いられるアミノ酸にはそれぞれ適当な係数がついてもかまわない。また、分子や分母に用いられるアミノ酸は重複してもかまわない。また、各分数式に適当な係数がついてもかまわない。また、各変数の係数の値や定数項の値は、実数であればかまわない。

[0155] また、多変量判別式とは、一般に多変量解析で用いられる式の形式を意味し、例えば重回帰式、多重ロジスティック回帰式、線形判別関数、マハラノビス距離、正準判別関数、サポートベクターマシン、決定木などを包含する。また、異なる形式の多変量判別式の和で示されるような式も含まれる。また、重回帰式、多重ロジスティック回帰式、正準判別関数においては各変数に係数および定数項が付加されるが、この場合の係数および定数項は、好ましくは実数であること、より好ましくはデータから判別を行うために得られた係数および定数項の99%信頼区間の範囲に属する値、さらに好ましくはデータから判別を行うために得られた係数および定数項の95%信頼区間の範囲に属する値であればかまわない。また、各係数の値、及びその信頼区間は、それを実数倍したものでもよく、定数項の値、及びその信頼区間は、それに任意の実定数を加減乗除したものでもよい。

[0156] そして、本発明は、内臓脂肪蓄積の状態を評価する際(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する際、内臓脂肪面積の状態を評価する際)、アミノ酸の濃度以外に、その他の代謝物(生体代謝物)の濃度や、タンパク質の発現量、被験者の年齢・性別、生体指標などをさらに用いてもかまわない。また、本発明は、内臓脂肪蓄積の状態を評価する際(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する際、内臓脂肪面積の状態を評価する際)、多変量判別式における変数として、アミノ酸の濃度以外に、その他の代謝物(生体代謝物)の濃度や、タンパク質の発現量、被験者の年齢・性別、生体指標などをさらに用いてもかまわない。

[0157] ここで、多変量判別式作成処理(工程1～工程4)の概要について詳細に説明する

- 。
- [0158] まず、本発明は、制御部で、アミノ酸濃度データと内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む記憶部で記憶した内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて、多変量判別式の候補である候補多変量判別式(例えば、 $y = a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_n x_n$ 、 y :内臓脂肪蓄積状態指標データ、 x_i :アミノ酸濃度データ、 a_i :定数、 $i=1, 2, \dots, n$)を作成する(工程1)。なお、事前に、内臓脂肪蓄積状態情報から欠損値や外れ値などを持つデータを除去してもよい。
- [0159] なお、工程1において、内臓脂肪蓄積状態情報から、複数の異なる式作成手法(主成分分析や判別分析、サポートベクターマシン、重回帰分析、ロジスティック回帰分析、k-means法、クラスター解析、決定木などの多変量解析に関するものを含む。)を併用して複数の候補多変量判別式を作成してもよい。具体的には、多数の健常群および内臓脂肪蓄積群から得た血液を分析して得たアミノ酸濃度データおよび内臓脂肪蓄積状態指標データから構成される多変量データである内臓脂肪蓄積状態情報に対して、複数の異なるアルゴリズムを利用して複数群の候補多変量判別式を同時並行的に作成してもよい。例えば、異なるアルゴリズムを利用して判別分析およびロジスティック回帰分析を同時に行い、2つの異なる候補多変量判別式を作成してもよい。また、主成分分析を行って作成した候補多変量判別式を利用して内臓脂肪蓄積状態情報を変換し、変換した内臓脂肪蓄積状態情報に対して判別分析を行うことで候補多変量判別式を作成してもよい。これにより、最終的に、診断条件に合った適切な多変量判別式を作成することができる。
- [0160] ここで、主成分分析を用いて作成した候補多変量判別式は、全てのアミノ酸濃度データの分散を最大にするような各アミノ酸変数からなる一次式である。また、判別分析を用いて作成した候補多変量判別式は、各群内の分散の和の全てのアミノ酸濃度データの分散に対する比を最小にするような各アミノ酸変数からなる高次式(指数や対数を含む)である。また、サポートベクターマシンを用いて作成した候補多変量判別式は、群間の境界を最大にするような各アミノ酸変数からなる高次式(カーネル関数を含む)である。また、重回帰分析を用いて作成した候補多変量判別式は、全てのアミノ酸濃度データからの距離の和を最小にするような各アミノ酸変数からなる高次式

である。ロジスティック回帰分析を用いて作成した候補多変量判別式は、尤度を最大にするような各アミノ酸変数からなる一次式を指数とする自然対数を項に持つ分数式である。また、k-means法とは、各アミノ酸濃度データのk個近傍を探索し、近傍点の属する群の中で一番多いものをそのデータの所属群と定義し、入力されたアミノ酸濃度データの属する群と定義された群とが最も合致するようなアミノ酸変数を選択する手法である。また、クラスター解析とは、全てのアミノ酸濃度データの中で最も近い距離にある点同士をクラスタリング(群化)する手法である。また、決定木とは、アミノ酸変数に序列をつけて、序列が上位であるアミノ酸変数の取りうるパターンからアミノ酸濃度データの群を予測する手法である。

[0161] 多変量判別式作成処理の説明に戻り、本発明は、制御部で、工程1で作成した候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証(相互検証)する(工程2)。候補多変量判別式の検証は、工程1で作成した各候補多変量判別式に対して行う。

[0162] なお、工程2において、ブートストラップ法やホールドアウト法、リーブワンアウト法などのうち少なくとも1つに基づいて候補多変量判別式の判別率や感度、特異性、情報量基準などのうち少なくとも1つに関して検証してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積状態情報や診断条件を考慮した予測性または堅牢性の高い候補多変量判別式を作成することができる。

[0163] ここで、判別率とは、全入力データの中で、本発明で評価した内臓脂肪蓄積の状態が正しい割合である。また、感度とは、入力データに記載された内臓脂肪蓄積の状態が過多になっているものの中で、本発明で評価した内臓脂肪蓄積の状態が正しい割合である。また、特異性とは、入力データに記載された内臓脂肪蓄積の状態が健常になっているものの中で、本発明で評価した内臓脂肪蓄積の状態が正しい割合である。また、情報量基準とは、工程1で作成した候補多変量判別式のアミノ酸変数の数と、本発明で評価した内臓脂肪蓄積の状態および入力データに記載された内臓脂肪蓄積の状態の差異と、を足し合わせたものである。また、予測性とは、候補多変量判別式の検証を繰り返すことで得られた判別率や感度、特異性を平均したものである。また、堅牢性とは、候補多変量判別式の検証を繰り返すことで得られた判別率や感度、特異性の分散である。

- [0164] 多変量判別式作成処理の説明に戻り、本発明は、制御部で、工程2での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて候補多変量判別式の変数を選択することで、候補多変量判別式を作成する際に用いる内臓脂肪蓄積状態情報に含まれるアミノ酸濃度データの組み合わせを選択する(工程3)。アミノ酸変数の選択は、工程1で作成した各候補多変量判別式に対して行う。これにより、候補多変量判別式のアミノ酸変数を適切に選択することができる。そして、工程3で選択したアミノ酸濃度データを含む内臓脂肪蓄積状態情報を用いて再び工程1を実行する。
- [0165] なお、工程3において、工程2での検証結果からステップワイズ法、ベストパス法、近傍探索法、遺伝的アルゴリズムのうち少なくとも1つに基づいて候補多変量判別式のアミノ酸変数を選択してもよい。
- [0166] ここで、ベストパス法とは、候補多変量判別式に含まれるアミノ酸変数を1つずつ順次減らしていき、候補多変量判別式が与える評価指標を最適化することでアミノ酸変数を選択する方法である。
- [0167] 多変量判別式作成処理の説明に戻り、本発明は、制御部で、上述した工程1、工程2および工程3を繰り返し実行し、これにより蓄積した検証結果に基づいて、複数の候補多変量判別式の中から多変量判別式として採用する候補多変量判別式を選出することで、多変量判別式を作成する(工程4)。なお、候補多変量判別式の選出には、例えば、同じ式作成手法で作成した候補多変量判別式の中から最適なものを選出する場合と、すべての候補多変量判別式の中から最適なものを選出する場合とがある。
- [0168] 以上、説明したように、多変量判別式作成処理では、内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、候補多変量判別式の作成、候補多変量判別式の検証および候補多変量判別式の変数の選択に関する処理を一連の流れで体系化(システム化)して実行することにより、内臓脂肪蓄積の状態の評価に最適な多変量判別式を作成することができる。換言すると、多変量判別式作成処理では、アミノ酸濃度を多変量の統計解析に用い、最適でロバストな変数の組を選択するために変数選択法とクロスバリデーションとを組み合わせ、診断性能の高い多変量判別式を抽出する。多変量判別式としては、ロジスティック回帰、線形判別、サポートベクターマシン、マハラノビス距離法、

重回帰分析、クラスター解析などを用いることができる。

[0169] [2-2. システム構成]

ここでは、第2実施形態にかかる内臓脂肪蓄積評価システム(以下では本システムと記す場合がある。)の構成について、図4から図20を参照して説明する。なお、本システムはあくまでも一例であり、本発明はこれに限定されない。

[0170] まず、本システムの全体構成について図4および図5を参照して説明する。図4は本システムの全体構成の一例を示す図である。また、図5は本システムの全体構成の他の一例を示す図である。本システムは、図4に示すように、評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価装置100と、アミノ酸の濃度値に関する評価対象のアミノ酸濃度データを提供するクライアント装置200(本発明の情報通信端末装置に相当)とを、ネットワーク300を介して通信可能に接続して構成されている。

[0171] なお、本システムは、図5に示すように、内臓脂肪蓄積評価装置100やクライアント装置200の他に、内臓脂肪蓄積評価装置100で多変量判別式を作成する際に用いる内臓脂肪蓄積状態情報や内臓脂肪蓄積の状態を評価するために用いる多変量判別式などを格納したデータベース装置400を、ネットワーク300を介して通信可能に接続して構成されてもよい。これにより、ネットワーク300を介して、内臓脂肪蓄積評価装置100からクライアント装置200やデータベース装置400へ、あるいはクライアント装置200やデータベース装置400から内臓脂肪蓄積評価装置100へ、内臓脂肪蓄積の状態に関する情報などが提供される。ここで、内臓脂肪蓄積の状態に関する情報とは、ヒトを含む生物の内臓脂肪蓄積の状態に関する特定の項目について測定した値に関する情報である。また、内臓脂肪蓄積の状態に関する情報は、内臓脂肪蓄積評価装置100やクライアント装置200や他の装置(例えば各種の計測装置等)で生成され、主にデータベース装置400に蓄積される。

[0172] つぎに、本システムの内臓脂肪蓄積評価装置100の構成について図6から図18を参照して説明する。図6は、本システムの内臓脂肪蓄積評価装置100の構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に係る部分のみを概念的に示している。

[0173] 内臓脂肪蓄積評価装置100は、当該内臓脂肪蓄積評価装置を統括的に制御するCPU等の制御部102と、ルータ等の通信装置および専用線等の有線または無線の通信回線を介して当該内臓脂肪蓄積評価装置をネットワーク300に通信可能に接続する通信インターフェース部104と、各種のデータベースやテーブルやファイルなどを格納する記憶部106と、入力装置112や出力装置114に接続する入出力インターフェース部108と、で構成されており、これら各部は任意の通信路を介して通信可能に接続されている。ここで、内臓脂肪蓄積評価装置100は、各種の分析装置(例えばアミノ酸アナライザー等)と同一筐体で構成されてもよい。また、内臓脂肪蓄積評価装置100の分散・統合の具体的形態は図示のものに限られず、その全部または一部を、各種の負荷等に応じた任意の単位で、機能的または物理的に分散・統合して構成してもよい。例えば、処理の一部をCGI(Common Gateway Interface)を用いて実現してもよい。

[0174] 記憶部106は、ストレージ手段であり、例えば、RAM・ROM等のメモリ装置や、ハードディスクのような固定ディスク装置、フレキシブルディスク、光ディスク等を用いることができる。記憶部106には、OS(Operating System)と協働してCPUに命令を与え各種処理を行うためのコンピュータプログラムが記録されている。記憶部106は、図示の如く、利用者情報ファイル106aと、アミノ酸濃度データファイル106bと、内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106cと、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dと、多変量判別式関連情報データベース106eと、判別値ファイル106fと、評価結果ファイル106gと、を格納する。

[0175] 利用者情報ファイル106aは、利用者に関する利用者情報を格納する。図7は、利用者情報ファイル106aに格納される情報の一例を示す図である。利用者情報ファイル106aに格納される情報は、図7に示すように、利用者を一意に識別するための利用者IDと、利用者が正当な者であるか否かの認証を行うための利用者パスワードと、利用者の氏名と、利用者の所属する所属先を一意に識別するための所属先IDと、利用者の所属する所属先の部門を一意に識別するための部門IDと、部門名と、利用者の電子メールアドレスと、を相互に関連付けて構成されている。

[0176] 図6に戻り、アミノ酸濃度データファイル106bは、アミノ酸の濃度値に関するアミノ

酸濃度データを格納する。図8は、アミノ酸濃度データファイル106bに格納される情報の一例を示す図である。アミノ酸濃度データファイル106bに格納される情報は、図8に示すように、評価対象である個体(サンプル)を一意に識別するための個体番号と、アミノ酸濃度データとを相互に関連付けて構成されている。ここで、図8では、アミノ酸濃度データを数値、すなわち連続尺度として扱っているが、アミノ酸濃度データは名義尺度や順序尺度でもよい。なお、名義尺度や順序尺度の場合は、それぞれの状態に対して任意の数値を与えることで解析してもよい。また、アミノ酸濃度データに、他の生体情報(性差、年齢、身長、体重、BMI指数、腹囲、インスリン抵抗性指数、尿酸値、血糖値、中性脂肪、体脂肪率、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、収縮期血圧、拡張期血圧、ヘモグロビンA1c、動脈硬化指数、喫煙の有無、心電図の波形を数値化したもの、酵素濃度、遺伝子発現量、アミノ酸以外の代謝物の濃度など)を組み合わせてもよい。

[0177] 図6に戻り、内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106cは、多変量判別式を作成する際に用いる内臓脂肪蓄積状態情報を格納する。図9は、内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106cに格納される情報の一例を示す図である。内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106cに格納される情報は、図9に示すように、個体番号と、内臓脂肪蓄積の状態を表す指標(指標 T_1 、指標 T_2 、指標 T_3 ・・・)に関する内臓脂肪蓄積状態指標データ(T)と、アミノ酸濃度データと、を相互に関連付けて構成されている。ここで、図9では、内臓脂肪蓄積状態指標データおよびアミノ酸濃度データを数値(すなわち連続尺度)として扱っているが、内臓脂肪蓄積状態指標データおよびアミノ酸濃度データは名義尺度や順序尺度でもよい。なお、名義尺度や順序尺度の場合は、それぞれの状態に対して任意の数値を与えることで解析してもよい。また、内臓脂肪蓄積状態指標データは、内臓脂肪蓄積の状態のマーカとなる既知の単一の状態指標であり、数値データを用いてもよい。

[0178] 図6に戻り、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dは、後述する内臓脂肪蓄積状態情報指定部102gで指定した内臓脂肪蓄積状態情報を格納する。図10は、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dに格納される情報の一例を示す図である。指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dに格納される情報は、図10に示すように

、個体番号と、指定した内臓脂肪蓄積状態指標データと、指定したアミノ酸濃度データと、を相互に関連付けて構成されている。

[0179] 図6に戻り、多変量判別式関連情報データベース106eは、後述する候補多変量判別式作成部102h1で作成した候補多変量判別式を格納する候補多変量判別式ファイル106e1と、後述する候補多変量判別式検証部102h2での検証結果を格納する検証結果ファイル106e2と、後述する変数選択部102h3で選択したアミノ酸濃度データの組み合わせを含む内臓脂肪蓄積状態情報を格納する選択内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106e3と、後述する多変量判別式作成部102hで作成した多変量判別式を格納する多変量判別式ファイル106e4と、で構成される。

[0180] 候補多変量判別式ファイル106e1は、後述する候補多変量判別式作成部102h1で作成した候補多変量判別式を格納する。図11は、候補多変量判別式ファイル106e1に格納される情報の一例を示す図である。候補多変量判別式ファイル106e1に格納される情報は、図11に示すように、ランクと、候補多変量判別式(図11では、 F_1 (Gly, Leu, Phe, ...) や F_2 (Gly, Leu, Phe, ...)、 F_3 (Gly, Leu, Phe, ...) など) とを相互に関連付けて構成されている。

[0181] 図6に戻り、検証結果ファイル106e2は、後述する候補多変量判別式検証部102h2での検証結果を格納する。図12は、検証結果ファイル106e2に格納される情報の一例を示す図である。検証結果ファイル106e2に格納される情報は、図12に示すように、ランクと、候補多変量判別式(図12では、 F_k (Gly, Leu, Phe, ...) や F_m (Gly, Leu, Phe, ...)、 F_1 (Gly, Leu, Phe, ...) など) と、各候補多変量判別式の検証結果(例えば各候補多変量判別式の評価値)と、を相互に関連付けて構成されている。

[0182] 図6に戻り、選択内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106e3は、後述する変数選択部102h3で選択した変数に対応するアミノ酸濃度データの組み合わせを含む内臓脂肪蓄積状態情報を格納する。図13は、選択内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106e3に格納される情報の一例を示す図である。選択内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106e3に格納される情報は、図13に示すように、個体番号と、後述する内臓脂肪蓄積状態情報指定部102gで指定した内臓脂肪蓄積状態指標データと、後述する変数選

択部102h3で選択したアミノ酸濃度データと、を相互に関連付けて構成されている。

[0183] 図6に戻り、多変量判別式ファイル106e4は、後述する多変量判別式作成部102hで作成した多変量判別式を格納する。図14は、多変量判別式ファイル106e4に格納される情報の一例を示す図である。多変量判別式ファイル106e4に格納される情報は、図14に示すように、ランクと、多変量判別式(図14では、 $F_p(\text{Phe}, \dots)$ や $F_p(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe})$ 、 $F_k(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$ など)と、各式作成手法に対応する閾値と、各多変量判別式の検証結果(例えば各多変量判別式の評価値)と、を相互に関連付けて構成されている。

[0184] 図6に戻り、判別値ファイル106fは、後述する判別値算出部102iで算出した判別値を格納する。図15は、判別値ファイル106fに格納される情報の一例を示す図である。判別値ファイル106fに格納される情報は、図15に示すように、評価対象である個体(サンプル)を一意に識別するための個体番号と、ランク(多変量判別式を一意に識別するための番号)と、判別値と、を相互に関連付けて構成されている。

[0185] 図6に戻り、評価結果ファイル106gは、後述する判別値基準評価部102jでの評価結果(具体的には、後述する判別値基準判別部102j1での判別結果)を格納する。図16は、評価結果ファイル106gに格納される情報の一例を示す図である。評価結果ファイル106gに格納される情報は、評価対象である個体(サンプル)を一意に識別するための個体番号と、予め取得した評価対象のアミノ酸濃度データと、多変量判別式で算出した判別値と、内臓脂肪蓄積の状態に関する評価結果(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かに関する判別結果、内臓脂肪面積の状態に関する評価結果)と、を相互に関連付けて構成されている。

[0186] 図6に戻り、記憶部106には、上述した情報以外にその他情報として、Webサイトをクライアント装置200に提供するための各種のWebデータや、CGIプログラム等が記録されている。Webデータとしては後述する各種のWebページを表示するためのデータ等があり、これらデータは例えばHTMLやXMLで記述されたテキストファイルとして形成されている。また、Webデータを作成するための部品用のファイルや作業用のファイルやその他一時的なファイル等も記憶部106に記憶される。記憶部106には、必要に応じて、クライアント装置200に送信するための音声データをWAVE形式やAIF

F形式の如き音声ファイルで格納したり、静止画や動画をJPEG形式やMPEG2形式の如き画像ファイルで格納したりすることができる。

[0187] 通信インターフェース部104は、内臓脂肪蓄積評価装置100とネットワーク300(またはルータ等の通信装置)との間における通信を媒介する。すなわち、通信インターフェース部104は、他の端末と通信回線を介してデータを通信する機能を有する。

[0188] 入出力インターフェース部108は、入力装置112や出力装置114に接続する。ここで、出力装置114には、モニタ(家庭用テレビを含む)の他、スピーカやプリンタを用いることができる(なお、以下では、出力装置114をモニタ114として記載する場合がある。)。入力装置112には、キーボードやマウスやマイクの他、マウスと協働してポインティングデバイス機能を実現するモニタを用いることができる。

[0189] 制御部102は、OS (Operating System)等の制御プログラム・各種の処理手順等を規定したプログラム・所要データなどを格納するための内部メモリを有し、これらのプログラムに基づいて種々の情報処理を実行する。制御部102は、図示の如く、大別して、要求解釈部102aと閲覧処理部102bと認証処理部102cと電子メール生成部102dとWebページ生成部102eと受信部102fと内臓脂肪蓄積状態情報指定部102gと多変量判別式作成部102hと判別値算出部102iと判別値基準評価部102jと結果出力部102kと送信部102mとを備えている。制御部102は、データベース装置400から送信された内臓脂肪蓄積状態情報やクライアント装置200から送信されたアミノ酸濃度データに対して、欠損値のあるデータの除去・外れ値の多いデータの除去・欠損値のあるデータの多い変数の除去などのデータ処理も行う。

[0190] 要求解釈部102aは、クライアント装置200やデータベース装置400からの要求内容を解釈し、その解釈結果に応じて制御部102の各部に処理を受け渡す。閲覧処理部102bは、クライアント装置200からの各種画面の閲覧要求を受けて、これら画面のWebデータの生成や送信を行なう。認証処理部102cは、クライアント装置200やデータベース装置400からの認証要求を受けて、認証判断を行う。電子メール生成部102dは、各種の情報を含んだ電子メールを生成する。Webページ生成部102eは、利用者がクライアント装置200で閲覧するWebページを生成する。

[0191] 受信部102fは、クライアント装置200やデータベース装置400から送信された情報

(具体的には、アミノ酸濃度データや内臓脂肪蓄積状態情報、多変量判別式など)を、ネットワーク300を介して受信する。内臓脂肪蓄積状態情報指定部102gは、多変量判別式を作成するにあたり、対象とする内臓脂肪蓄積状態指標データおよびアミノ酸濃度データを指定する。

[0192] 多変量判別式作成部102hは、受信部102fで受信した内臓脂肪蓄積状態情報や内臓脂肪蓄積状態情報指定部102gで指定した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて多変量判別式を作成する。具体的には、多変量判別式作成部102hは、内臓脂肪蓄積状態情報から、候補多変量判別式作成部102h1、候補多変量判別式検証部102h2および変数選択部102h3を繰り返し実行させることにより蓄積された検証結果に基づいて、複数の候補多変量判別式の中から多変量判別式として採用する候補多変量判別式を選出することで、多変量判別式を作成する。

[0193] なお、多変量判別式が予め記憶部106の所定の記憶領域に格納されている場合には、多変量判別式作成部102hは、記憶部106から所望の多変量判別式を選択することで、多変量判別式を作成してもよい。また、多変量判別式作成部102hは、多変量判別式を予め格納した他のコンピュータ装置(例えばデータベース装置400)から所望の多変量判別式を選択しダウンロードすることで、多変量判別式を作成してもよい。

[0194] ここで、多変量判別式作成部102hの構成について図17を参照して説明する。図17は、多変量判別式作成部102hの構成を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。多変量判別式作成部102hは、候補多変量判別式作成部102h1と、候補多変量判別式検証部102h2と、変数選択部102h3と、をさらに備えている。候補多変量判別式作成部102h1は、内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成する。なお、候補多変量判別式作成部102h1は、内臓脂肪蓄積状態情報から、複数の異なる式作成手法を併用して複数の候補多変量判別式を作成してもよい。候補多変量判別式検証部102h2は、候補多変量判別式作成部102h1で作成した候補多変量判別式を所定の検証手法に基づいて検証する。なお、候補多変量判別式検証部102h2は、ブートストラップ法、ホールドアウト法、リーブワンア

ウト法のうち少なくとも1つに基づいて候補多変量判別式の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも1つに関して検証してもよい。変数選択部102h3は、候補多変量判別式検証部102h2での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて候補多変量判別式の変数を選択することで、候補多変量判別式を作成する際に用いる内臓脂肪蓄積状態情報に含まれるアミノ酸濃度データの組み合わせを選択する。なお、変数選択部102h3は、検証結果からステップワイズ法、ベストパス法、近傍探索法、遺伝的アルゴリズムのうち少なくとも1つに基づいて候補多変量判別式の変数を選択してもよい。

[0195] 図6に戻り、判別値算出部102iは、多変量判別式作成部102hで作成した多変量判別式(例えば、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの)、および受信部102fで受信した評価対象のアミノ酸濃度データ(例えば、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値)に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する。

[0196] ここで、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式もしくはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式、または数式3もしくは数式4でもよい。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (\text{数式2})$$

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp)$$

…(数式3)

$$\begin{aligned} & (\text{Glu}/\text{Gly}) + (-0.54) \times (\text{Ser}/\text{Leu}) + (0.15) \times (\text{Pro}/\text{Trp}) + \\ & (-0.05) \times (\text{Gln}/\text{Tyr}) \quad \dots(\text{数式4}) \end{aligned}$$

[0197] 判別値基準評価部102jは、判別値算出部102iで算出した判別値に基づいて評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する。なお、判別値基準評価部102jは、判別値算出部102iで算出した判別値に基づいて評価対象につき内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。具体的には、判別値基準評価部102jは、判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。判別値基準評価部102jは、判別値基準判別部102j1をさらに備えている。ここで、判別値基準評価部102jの構成について図18を参照して説明する。図18は、判別値基準評価部102jの構成を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。判別値基準判別部102j1は、判別値に基づいて評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する。具体的には、判別値基準判別部102j1は、判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する。

[0198] 図6に戻り、結果出力部102kは、制御部102の各処理部での処理結果(判別値基準評価部102jでの評価結果(具体的には判別値基準判別部102j1での判別結果)を含む)等を出力装置114に出力する。

[0199] 送信部102mは、評価対象のアミノ酸濃度データの送信元のクライアント装置200に対して評価結果を送信したり、データベース装置400に対して、内臓脂肪蓄積評価装置100で作成した多変量判別式や評価結果を送信したりする。

[0200] つぎに、本システムのクライアント装置200の構成について図19を参照して説明する。図19は、本システムのクライアント装置200の構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。

[0201] クライアント装置200は、制御部210とROM220とHD230とRAM240と入力装置250と出力装置260と入出力IF270と通信IF280とで構成されており、これら各部は任意の通信路を介して通信可能に接続されている。

- [0202] 制御部210は、Webブラウザ211、電子メーラ212、受信部213、送信部214を備えている。Webブラウザ211は、Webデータを解釈し、解釈したWebデータを後述するモニタ261に表示するブラウズ処理を行う。なお、Webブラウザ211には、ストリーム映像の受信・表示・フィードバック等を行う機能を備えたストリームプレイヤー等の各種のソフトウェアをプラグインしてもよい。電子メーラ212は、所定の通信規約(例えば、SMTP(Simple Mail Transfer Protocol)やPOP3(Post Office Protocol version 3)等)に従って電子メールの送受信を行う。受信部213は、通信IF280を介して、内臓脂肪蓄積評価装置100から送信された評価結果などの各種情報を受信する。送信部214は、通信IF280を介して、評価対象のアミノ酸濃度データなどの各種情報を内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信する。
- [0203] 入力装置250はキーボードやマウスやマイク等である。なお、後述するモニタ261もマウスと協働してポインティングデバイス機能を実現する。出力装置260は、通信IF280を介して受信した情報を出力する出力手段であり、モニタ(家庭用テレビを含む)261およびプリンタ262を含む。この他、出力装置260にスピーカ等を設けてもよい。入出力IF270は入力装置250や出力装置260に接続する。
- [0204] 通信IF280は、クライアント装置200とネットワーク300(またはルータ等の通信装置)とを通信可能に接続する。換言すると、クライアント装置200は、モデムやTAやルータなどの通信装置および電話回線を介して、または専用線を介してネットワーク300に接続される。これにより、クライアント装置200は、所定の通信規約に従って内臓脂肪蓄積評価装置100にアクセスすることができる。
- [0205] ここで、プリンタ・モニタ・イメージスキャナ等の周辺装置を必要に応じて接続した情報処理装置(例えば、既知のパーソナルコンピュータ・ワークステーション・家庭用ゲーム装置・インターネットTV・PHS端末・携帯端末・移動体通信端末・PDA等の情報処理端末など)に、Webデータのブラウジング機能や電子メール機能を実現させるソフトウェア(プログラム、データ等を含む)を実装することにより、クライアント装置200を実現してもよい。
- [0206] また、クライアント装置200の制御部210は、制御部210で行う処理の全部または任意の一部を、CPUおよび当該CPUにて解釈して実行するプログラムで実現しても

よい。ROM220またはHD230には、OS (Operating System)と協働してCPUに命令を与え、各種処理を行うためのコンピュータプログラムが記録されている。当該コンピュータプログラムは、RAM240にロードされることで実行され、CPUと協働して制御部210を構成する。また、当該コンピュータプログラムは、クライアント装置200と任意のネットワークを介して接続されるアプリケーションプログラムサーバに記録されてもよく、クライアント装置200は、必要に応じてその全部または一部をダウンロードしてもよい。また、制御部210で行う処理の全部または任意の一部を、ワイヤードロジック等によるハードウェアで実現してもよい。

[0207] つぎに、本システムのネットワーク300について図4、図5を参照して説明する。ネットワーク300は、内臓脂肪蓄積評価装置100とクライアント装置200とデータベース装置400とを相互に通信可能に接続する機能を有し、例えばインターネットやイントラネットやLAN(有線/無線の双方を含む)等である。なお、ネットワーク300は、VANや、パソコン通信網や、公衆電話網(アナログ/デジタルの双方を含む)や、専用回線網(アナログ/デジタルの双方を含む)や、CATV網や、携帯回線交換網または携帯パケット交換網(IMT2000方式、GSM方式またはPDC/PDC-P方式等を含む)や、無線呼出網や、Bluetooth(登録商標)等の局所無線網や、PHS網や、衛星通信網(CS、BSまたはISDB等を含む)等でもよい。

[0208] つぎに、本システムのデータベース装置400の構成について図20を参照して説明する。図20は、本システムのデータベース装置400の構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に係る部分のみを概念的に示している。

[0209] データベース装置400は、内臓脂肪蓄積評価装置100または当該データベース装置400で多変量判別式を作成する際に用いる内臓脂肪蓄積状態情報や、内臓脂肪蓄積評価装置100で作成した多変量判別式、内臓脂肪蓄積評価装置100での評価結果などを格納する機能を有する。図20に示すように、データベース装置400は、当該データベース装置400を統括的に制御するCPU等の制御部402と、ルータ等の通信装置および専用線等の有線または無線の通信回路を介して当該データベース装置400をネットワーク300に通信可能に接続する通信インターフェース部404と、各種のデータベースやテーブルやファイル(例えばWebページ用ファイル)などを

格納する記憶部406と、入力装置412や出力装置414に接続する入出力インターフェース部408と、で構成されており、これら各部は任意の通信路を介して通信可能に接続されている。

- [0210] 記憶部406は、ストレージ手段であり、例えば、RAM・ROM等のメモリ装置や、ハードディスクのような固定ディスク装置や、フレキシブルディスクや、光ディスク等を用いることができる。記憶部406には、各種処理に用いる各種プログラム等を格納する。通信インターフェース部404は、データベース装置400とネットワーク300(またはルータ等の通信装置)との間における通信を媒介する。すなわち、通信インターフェース部404は、他の端末と通信回線を介してデータを通信する機能を有する。入出力インターフェース部408は、入力装置412や出力装置414に接続する。ここで、出力装置414には、モニタ(家庭用テレビを含む)の他、スピーカやプリンタを用いることができる(なお、以下で、出力装置414をモニタ414として記載する場合がある。)。また、入力装置412には、キーボードやマウスやマイクの他、マウスと協働してポインティングデバイス機能を実現するモニタを用いることができる。
- [0211] 制御部402は、OS (Operating System)等の制御プログラム・各種の処理手順等を規定したプログラム・所要データなどを格納するための内部メモリを有し、これらのプログラムに基づいて種々の情報処理を実行する。制御部402は、図示の如く、大別して、要求解釈部402aと閲覧処理部402bと認証処理部402cと電子メール生成部402dとWebページ生成部402eと送信部402fとを備えている。
- [0212] 要求解釈部402aは、内臓脂肪蓄積評価装置100からの要求内容を解釈し、その解釈結果に応じて制御部402の各部に処理を受け渡す。閲覧処理部402bは、内臓脂肪蓄積評価装置100からの各種画面の閲覧要求を受けて、これら画面のWebデータの生成や送信を行う。認証処理部402cは、内臓脂肪蓄積評価装置100からの認証要求を受けて、認証判断を行う。電子メール生成部402dは、各種の情報を含んだ電子メールを生成する。Webページ生成部402eは、利用者がクライアント装置200で閲覧するWebページを生成する。送信部402fは、内臓脂肪蓄積状態情報や多変量判別式などの各種情報を、内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信する。

- [0213] [2-3. 本システムの処理]

ここでは、以上のように構成された本システムで行われる内臓脂肪蓄積評価サービス処理の一例を、図21を参照して説明する。図21は、内臓脂肪蓄積評価サービス処理の一例を示すフローチャートである。

- [0214] なお、本処理で用いるアミノ酸濃度データは、個体から予め採取した血液を分析して得たアミノ酸の濃度値に関するものである。ここで、血液中のアミノ酸の分析方法について簡単に説明する。まず、採血した血液サンプルを、ヘパリン処理したチューブに採取し、その後、当該チューブに対して遠心分離を行うことで血漿を分離する。なお、分離したすべての血漿サンプルは、アミノ酸濃度の測定時まで -70°C で凍結保存する。そして、アミノ酸濃度の測定時に、血漿サンプルに対してスルホサリチル酸を添加し、3%濃度調整により除蛋白処理を行う。なお、アミノ酸濃度の測定には、ポストカラムでニンヒドリン反応を用いた高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を原理としたアミノ酸分析機を使用した。
- [0215] まず、Webブラウザ211を表示した画面上で利用者が入力装置250を介して内臓脂肪蓄積評価装置100が提供するWebサイトのアドレス(URLなど)を指定すると、クライアント装置200は内臓脂肪蓄積評価装置100へアクセスする。具体的には、利用者がクライアント装置200のWebブラウザ211の画面更新を指示すると、Webブラウザ211は、内臓脂肪蓄積評価装置100が提供するWebサイトのアドレスを所定の通信規約で内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信することで、アミノ酸濃度データ送信画面に対応するWebページの送信要求を、当該アドレスに基づくルーティングで内臓脂肪蓄積評価装置100へ行う。
- [0216] つぎに、内臓脂肪蓄積評価装置100は、要求解釈部102aで、クライアント装置200からの送信を受け、当該送信の内容を解析し、解析結果に応じて制御部102の各部に処理を移す。具体的には、送信の内容がアミノ酸濃度データ送信画面に対応するWebページの送信要求であった場合、内臓脂肪蓄積評価装置100は、主として閲覧処理部102bで、記憶部106の所定の記憶領域に格納されている当該Webページを表示するためのWebデータを取得し、取得したWebデータをクライアント装置200へ送信する。より具体的には、利用者からアミノ酸濃度データ送信画面に対応するWebページの送信要求があった場合、内臓脂肪蓄積評価装置100は、まず、制御

部102で、利用者IDや利用者パスワードの入力を利用者に対して求める。そして、利用者IDやパスワードが入力されると、内臓脂肪蓄積評価装置100は、認証処理部102cで、入力された利用者IDやパスワードと利用者情報ファイル106aに格納されている利用者IDや利用者パスワードとの認証判断を行う。そして、内臓脂肪蓄積評価装置100は、認証可の場合にのみ、閲覧処理部102bで、アミノ酸濃度データ送信画面に対応するWebページを表示するためのWebデータをクライアント装置200へ送信する。なお、クライアント装置200の特定は、クライアント装置200から送信要求と共に送信されたIPアドレスで行う。

[0217] つぎに、クライアント装置200は、内臓脂肪蓄積評価装置100から送信されたWebデータ(アミノ酸濃度データ送信画面に対応するWebページを表示するためのもの)を受信部213で受信し、受信したWebデータをWebブラウザ211で解釈し、モニタ261にアミノ酸濃度データ送信画面を表示する。

[0218] つぎに、モニタ261に表示されたアミノ酸濃度データ送信画面に対し利用者が入力装置250を介して個体のアミノ酸濃度データなどを入力・選択すると、クライアント装置200は、送信部214で、入力情報や選択事項を特定するための識別子を内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信することで、評価対象の個体のアミノ酸濃度データを内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信する(ステップSA-21)。なお、ステップSA-21におけるアミノ酸濃度データの送信は、FTP等の既存のファイル転送技術等により実現してもよい。

[0219] つぎに、内臓脂肪蓄積評価装置100は、要求解釈部102aで、クライアント装置200から送信された識別子を解釈することによりクライアント装置200の要求内容を解釈し、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む内臓脂肪蓄積評価用(具体的には、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別用、内臓脂肪面積の状態の評価用)の多変量判別式の送信要求をデータベース装置400へ行う。

[0220] つぎに、データベース装置400は、要求解釈部402aで、内臓脂肪蓄積評価装置100からの送信要求を解釈し、記憶部406の所定の記憶領域に格納した、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, C

ys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式(例えばアップデートされた最新のものを)を内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信する(ステップSA-22)。

[0221] ここで、ステップSA-22において、内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信する多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信する多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式もしくはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式、または数式3もしくは数式4でもよい。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (\text{数式2})$$

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \quad \dots (\text{数式3})$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (\text{数式4})$$

[0222] つぎに、内臓脂肪蓄積評価装置100は、受信部102fで、クライアント装置200から送信された個体のアミノ酸濃度データおよびデータベース装置400から送信された多変量判別式を受信し、受信したアミノ酸濃度データをアミノ酸濃度データファイル106bの所定の記憶領域に格納すると共に、受信した多変量判別式を多変量判別式ファイル106e4の所定の記憶領域に格納する(ステップSA-23)。

[0223] つぎに、内臓脂肪蓄積評価装置100は、制御部102で、ステップSA-23で受信した個体のアミノ酸濃度データから欠損値や外れ値などのデータを除去する(ステップSA-24)。

[0224] つぎに、内臓脂肪蓄積評価装置100は、判別値算出部102iで、ステップSA-24

で欠損値や外れ値などのデータが除去された個体のアミノ酸濃度データに含まれる Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびステップSA-23で受信した多変量判別式に基づいて、判別値を算出する(ステップSA-25)。

[0225] つぎに、内臓脂肪蓄積評価装置100は、判別値基準判別部102j1で、ステップSA-25で算出した判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、個体につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別もしくは内臓脂肪面積の状態を評価し、その判別結果又は評価結果を評価結果ファイル106gの所定の記憶領域に格納する(ステップSA-26)。

[0226] つぎに、内臓脂肪蓄積評価装置100は、送信部102mで、ステップSA-26で得た判別結果(内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かに関する判別結果)または評価結果(内臓脂肪面積の状態に関する評価結果)を、アミノ酸濃度データの送信元のクライアント装置200とデータベース装置400とへ送信する(ステップSA-27)。具体的には、まず、内臓脂肪蓄積評価装置100は、Webページ生成部102eで、判別結果または評価結果を表示するためのWebページを作成し、作成したWebページに対応するWebデータを記憶部106の所定の記憶領域に格納する。ついで、利用者がクライアント装置200のWebブラウザ211に入力装置250を介して所定のURLを入力し上述した認証を経た後、クライアント装置200は、当該Webページの閲覧要求を内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信する。ついで、内臓脂肪蓄積評価装置100は、閲覧処理部102bで、クライアント装置200から送信された閲覧要求を解釈し、判別結果または評価結果を表示するためのWebページに対応するWebデータを記憶部106の所定の記憶領域から読み出す。そして、内臓脂肪蓄積評価装置100は、送信部102mで、読み出したWebデータをクライアント装置200へ送信すると共に、当該Webデータ又は判別結果若しくは評価結果をデータベース装置400へ送信する。

[0227] ここで、ステップSA-27において、内臓脂肪蓄積評価装置100は、制御部102で、判別結果または評価結果を電子メールで利用者のクライアント装置200へ通知してもよい。具体的には、まず、内臓脂肪蓄積評価装置100は、電子メール生成部102d

で、利用者IDなどを基にして利用者情報ファイル106aに格納されている利用者情報を送信タイミングに従って参照し、利用者の電子メールアドレスを取得する。ついで、内臓脂肪蓄積評価装置100は、電子メール生成部102dで、取得した電子メールアドレスを宛て先とし利用者の氏名および判別結果または評価結果を含む電子メールに関するデータを生成する。ついで、内臓脂肪蓄積評価装置100は、送信部102mで、生成した当該データを利用者のクライアント装置200へ送信する。

[0228] また、ステップSA-27において、内臓脂肪蓄積評価装置100は、FTP等の既存のファイル転送技術等で、判別結果または評価結果を利用者のクライアント装置200へ送信してもよい。

[0229] 図21の説明に戻り、データベース装置400は、制御部402で、内臓脂肪蓄積評価装置100から送信された判別結果もしくは評価結果またはWebデータを受信し、受信した判別結果もしくは評価結果またはWebデータを記憶部406の所定の記憶領域に保存(蓄積)する(ステップSA-28)。

[0230] また、クライアント装置200は、受信部213で、内臓脂肪蓄積評価装置100から送信されたWebデータを受信し、受信したWebデータをWebブラウザ211で解釈し、個体の判別結果または評価結果が記されたWebページの画面をモニタ261に表示する(ステップSA-29)。なお、判別結果または評価結果が内臓脂肪蓄積評価装置100から電子メールで送信された場合には、クライアント装置200は、電子メール212の公知の機能で、内臓脂肪蓄積評価装置100から送信された電子メールを任意のタイミングで受信し、受信した電子メールをモニタ261に表示する。

[0231] 以上により、利用者は、モニタ261に表示されたWebページを閲覧することで、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に関する個体の判別結果または内臓脂肪面積の状態に関する個体の評価結果を確認することができる。なお、利用者は、モニタ261に表示されたWebページの表示内容をプリンタ262で印刷してもよい。

[0232] また、判別結果または評価結果が内臓脂肪蓄積評価装置100から電子メールで送信された場合には、利用者は、モニタ261に表示された電子メールを閲覧することで、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に関する個体の判別結果また

は内臓脂肪面積の状態に関する個体の評価結果を確認することができる。利用者は、モニタ261に表示された電子メールの表示内容をプリンタ262で印刷してもよい。

[0233] これにて、内臓脂肪蓄積評価サービス処理の説明を終了する。

[0234] [2-4. 第2実施形態のまとめ、およびその他の実施形態]

以上、詳細に説明したように、内臓脂肪蓄積評価システムによれば、クライアント装置200は個体のアミノ酸濃度データを内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信し、データベース装置400は内臓脂肪蓄積評価装置100からの要求を受けて、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別用の多変量判別式または内臓脂肪面積の状態の評価用の多変量判別式を内臓脂肪蓄積評価装置100へ送信し、内臓脂肪蓄積評価装置100は、クライアント装置200からアミノ酸濃度データを受信すると共にデータベース装置400から多変量判別式を受信し、受信したアミノ酸濃度データおよび多変量判別式に基づいて判別値を算出し、算出した判別値と予め設定した閾値とを比較することで個体につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別または内臓脂肪面積の状態を評価し、この判別結果または評価結果をクライアント装置200やデータベース装置400へ送信し、クライアント装置200は内臓脂肪蓄積評価装置100から送信された判別結果または評価結果を受信して表示し、データベース装置400は内臓脂肪蓄積評価装置100から送信された判別結果または評価結果を受信して格納する。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別または内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別または内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。

[0235] ここで、内臓脂肪蓄積評価システムによれば、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は数式1、数式2、Ser, Glu, I

le, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式もしくはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式、または数式3もしくは数式4でもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別または内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別または内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができる。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (数式1)$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (数式2)$$

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \quad \dots (数式3)$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (数式4)$$

[0236] なお、上記した各多変量判別式は、本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法や、本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(後述する多変量判別式作成処理)で作成することができる。これら方法で得られた多変量判別式であれば、入力データとしてのアミノ酸濃度データにおけるアミノ酸濃度の単位に因らず、当該多変量判別式を内臓脂肪蓄積の状態の評価に好適に用いることができる。

[0237] また、本発明にかかる内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法、内臓脂肪蓄積評価システム、内臓脂肪蓄積評価プログラムおよび記録媒体は、上述した第2実施形態以外にも、特許請求の範囲の書類に記載した技術的思想の範囲内において種々の異なる実施形態にて実施されてよいものである。例えば、上述した第2実施形態で説明した各処理のうち、自動的に行なわれるものとして説明した処理の全部または一部を手動的に行うこともでき、手動的に行なわれるものとして説明した処理の全部または一部を公知の方法で自動的に行うこともできる。この他、上記文書中や図面中で示した処理手順、制御手順、具体的名称、各種の登録データおよび検索条件等のパラメータを含む情報、画面例、データベース構成については、特記す

る場合を除いて任意に変更することができる。例えば、内臓脂肪蓄積評価装置100に関して、図示の各構成要素は機能概念的なものであり、必ずしも物理的に図示の如く構成されていることを要しない。また、内臓脂肪蓄積評価装置100の各部または各装置が備える処理機能(特に制御部102にて行なわれる各処理機能)については、CPU(Central Processing Unit)および当該CPUにて解釈実行されるプログラムにて、その全部または任意の一部を実現することができ、ワイヤードロジックによるハードウェアとして実現することもできる。

[0238] ここで、「プログラム」とは任意の言語や記述方法にて記述されたデータ処理方法であり、ソースコードやバイナリコード等の形式を問わない。なお、「プログラム」は、必ずしも単一的に構成されるものに限られず、複数のモジュールやライブラリとして分散構成されるものや、OS(Operating System)に代表される別個のプログラムと協働してその機能を達成するものを含む。なお、プログラムは、記録媒体に記録されており、必要に応じて内臓脂肪蓄積評価装置100に機械的に読み取られる。記録媒体に記録されたプログラムを各装置で読み取るための具体的な構成や読み取り手順や読み取り後のインストール手順等については、周知の構成や手順を用いることができる。

[0239] また、「記録媒体」とは任意の「可搬用の物理媒体」や任意の「固定用の物理媒体」や「通信媒体」を含むものとする。なお、「可搬用の物理媒体」とはフレキシブルディスクや光磁気ディスクやROMやEPROMやEEPROMやCD-ROMやMOやDVD等である。「固定用の物理媒体」とは各種コンピュータシステムに内蔵されるROMやRAMやHD等である。「通信媒体」とは、LANやWANやインターネット等のネットワークを介してプログラムを送信する場合における通信回線や搬送波のように、短期にプログラムを保持するものである。

[0240] 最後に、内臓脂肪蓄積評価装置100で行う多変量判別式作成処理の一例について図22を参照して詳細に説明する。図22は多変量判別式作成処理の一例を示すフローチャートである。なお、当該多変量判別式作成処理は、内臓脂肪蓄積状態情報を管理するデータベース装置400で行ってもよい。

[0241] なお、本説明では、内臓脂肪蓄積評価装置100は、データベース装置400から事

前に取得した内臓脂肪蓄積状態情報を、内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106cの所定の記憶領域に格納しているものとする。また、内臓脂肪蓄積評価装置100は、内臓脂肪蓄積状態情報指定部102gで事前に指定した内臓脂肪蓄積状態指標データおよびアミノ酸濃度データを含む内臓脂肪蓄積状態情報を、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納しているものとする。

[0242] まず、多変量判別式作成部102hは、候補多変量判別式作成部102h1で、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて候補多変量判別式を作成し、作成した候補多変量判別式を候補多変量判別式ファイル106e1の所定の記憶領域に格納する(ステップSB-21)。具体的には、まず、多変量判別式作成部102hは、候補多変量判別式作成部102h1で、複数の異なる式作成手法(主成分分析や判別分析、サポートベクターマシン、重回帰分析、ロジスティック回帰分析、k-means法、クラスター解析、決定木などの多変量解析に関するものを含む。)の中から所望のものを1つ選択し、選択した式作成手法に基づいて、作成する候補多変量判別式の形(式の形)を決定する。つぎに、多変量判別式作成部102hは、候補多変量判別式作成部102h1で、内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、選択した式選択手法に対応する種々(例えば平均や分散など)の計算を実行する。つぎに、多変量判別式作成部102hは、候補多変量判別式作成部102h1で、計算結果および決定した候補多変量判別式のパラメータを決定する。これにより、選択した式作成手法に基づいて候補多変量判別式が作成される。なお、複数の異なる式作成手法を併用して候補多変量判別式を同時並行(並列)的に作成する場合は、選択した式作成手法ごとに上記の処理を並行して実行すればよい。また、複数の異なる式作成手法を併用して候補多変量判別式を直列的に作成する場合は、例えば、主成分分析を行って作成した候補多変量判別式を利用して内臓脂肪蓄積状態情報を変換し、変換した内臓脂肪蓄積状態情報に対して判別分析を行うことで候補多変量判別式を作成してもよい。

[0243] つぎに、多変量判別式作成部102hは、候補多変量判別式検証部102h2で、ステップSB-21で作成した候補多変量判別式を所定の検証手法に基づいて検証(相互検証)し、検証結果を検証結果ファイル106e2の所定の記憶領域に格納する(ス

テップSB-22)。具体的には、多変量判別式作成部102hは、候補多変量判別式検証部102h2で、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて候補多変量判別式を検証する際に用いる検証用データを作成し、作成した検証用データに基づいて候補多変量判別式を検証する。なお、ステップSB-21で複数の異なる式作成手法を併用して候補多変量判別式を複数作成した場合には、多変量判別式作成部102hは、候補多変量判別式検証部102h2で、各式作成手法に対応する候補多変量判別式ごとに所定の検証手法に基づいて検証する。ここで、ステップSB-22において、ブートストラップ法やホールドアウト法、リーブワンアウト法などのうち少なくとも1つに基づいて候補多変量判別式の判別率や感度、特異性、情報量基準などのうち少なくとも1つに関して検証してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積状態情報や診断条件を考慮した予測性または堅牢性の高い候補指標式を選択することができる。

[0244] つぎに、多変量判別式作成部102hは、変数選択部102h3で、ステップSB-22での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて、候補多変量判別式の変数を選択することで、候補多変量判別式を作成する際に用いる内臓脂肪蓄積状態情報に含まれるアミノ酸濃度データの組み合わせを選択し、選択したアミノ酸濃度データの組み合わせを含む内臓脂肪蓄積状態情報を選択内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106e3の所定の記憶領域に格納する(ステップSB-23)。なお、ステップSB-21で複数の異なる式作成手法を併用して候補多変量判別式を複数作成し、ステップSB-22で各式作成手法に対応する候補多変量判別式ごとに所定の検証手法に基づいて検証した場合には、ステップSB-23において、多変量判別式作成部102hは、変数選択部102h3で、ステップSB-22での検証結果に対応する候補多変量判別式ごとに所定の変数選択手法に基づいて候補多変量判別式の変数を選択する。ここで、ステップSB-23において、検証結果からステップワイズ法、ベストパス法、近傍探索法、遺伝的アルゴリズムのうち少なくとも1つに基づいて候補多変量判別式の変数を選択してもよい。なお、ベストパス法とは、候補多変量判別式に含まれる変数を1つずつ順次減らしていき、候補多変量判別式が与える評価指標を最適化することで変数を選択する方法である。また、ステップSB-23において、多変量判別式作

成部102hは、変数選択部102h3で、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている内臓脂肪蓄積状態情報に基づいてアミノ酸濃度データの組み合わせを選択してもよい。

[0245] つぎに、多変量判別式作成部102hは、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている内臓脂肪蓄積状態情報に含まれるアミノ酸濃度データの全ての組み合わせが終了したか否かを判定し、判定結果が「終了」であった場合(ステップSB-24:Yes)には次のステップ(ステップSB-25)へ進み、判定結果が「終了」でなかった場合(ステップSB-24:No)にはステップSB-21へ戻る。なお、多変量判別式作成部102hは、予め設定した回数が終了したか否かを判定し、判定結果が「終了」であった場合には(ステップSB-24:Yes)次のステップ(ステップSB-25)へ進み、判定結果が「終了」でなかった場合(ステップSB-24:No)にはステップSB-21へ戻ってもよい。また、多変量判別式作成部102hは、ステップSB-23で選択したアミノ酸濃度データの組み合わせが、指定内臓脂肪蓄積状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている内臓脂肪蓄積状態情報に含まれるアミノ酸濃度データの組み合わせまたは前回のステップSB-23で選択したアミノ酸濃度データの組み合わせと同じであるか否かを判定し、判定結果が「同じ」であった場合(ステップSB-24:Yes)には次のステップ(ステップSB-25)へ進み、判定結果が「同じ」でなかった場合(ステップSB-24:No)にはステップSB-21へ戻ってもよい。また、多変量判別式作成部102hは、検証結果が具体的には各候補多変量判別式に関する評価値である場合には、当該評価値と各式作成手法に対応する所定の閾値との比較結果に基づいて、ステップSB-25へ進むかステップSB-21へ戻るかを判定してもよい。

[0246] ついで、多変量判別式作成部102hは、検証結果に基づいて、複数の候補多変量判別式の中から多変量判別式として採用する候補多変量判別式を選出することで多変量判別式を決定し、決定した多変量判別式(選出した候補多変量判別式)を多変量判別式ファイル106e4の所定の記憶領域に格納する(ステップSB-25)。ここで、ステップSB-25において、例えば、同じ式作成手法で作成した候補多変量判別式の中から最適なものを選出する場合と、すべての候補多変量判別式の中から最適な

ものを選出する場合とがある。

[0247] これにて、多変量判別式作成処理の説明を終了する。

[0248] [第3実施形態]

[3-1. 本発明の概要]

ここでは、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法の概要について図23を参照して説明する。図23は本発明の基本原理を示す原理構成図である。

[0249] まず、1つまたは複数の物質から成る所望の物質群を、評価対象(例えば動物やヒトなどの個体)に投与する(ステップS-31)。例えば、ヒトに投与可能な既存の薬物・アミノ酸・食品・サプリメントを適宜組み合わせたもの(例えば、内臓脂肪蓄積の諸症状の改善に効果があること知られている薬物・サプリメント・抗肥満薬などを適宜組み合わせたもの)を、所定の期間(例えば1日から12ヶ月の範囲)にわたり、所定量ずつ所定の頻度・タイミング(例えば1日3回・食後)で、所定の投与方法(例えば経口投与)により投与してもよい。ここで、投与方法や用量、剤形は、病状に応じて適宜組み合わせてもよい。なお、剤形は、公知の技術に基づいて決めてもよい。また、用量は、特に定めは無いが、例えば有効成分として1ugから100gを含有した形態で与えてもよい。

[0250] つぎに、ステップS-31で物質群が投与された評価対象から血液を採取する(ステップS-32)。

[0251] つぎに、ステップS-32で採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定する(ステップS-33)。ここで、血液中のアミノ酸の濃度値の測定は次のように行ってもよい。まず、採取した血液サンプルを、ヘパリン処理したチューブに入れる。つぎに、血液サンプルが入れられたチューブを遠心分離機にかけることで、血漿を分離する。つぎに、分離した血漿サンプルを、アミノ酸濃度の測定時まで、 -70°C で凍結保存する。つぎに、凍結保存した血漿サンプルを解凍し、解凍した血漿サンプルにスルホサリチル酸を添加して3%濃度に調整することで、除蛋白処理を行った。つぎに、除蛋白処理が行われた血漿サンプルを、ポストカラムでニンヒドリン反応を用いた高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を原理としたアミノ酸分析機にか

けることで、各種アミノ酸の濃度値を測定する。

- [0252] つぎに、ステップS-33で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価する(ステップS-34)。
- [0253] つぎに、ステップS-34での評価結果に基づいて、ステップS-31で投与した物質群が、内臓脂肪蓄積を予防させるまたは内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものであるか否かを判定する(ステップS-35)。
- [0254] そして、ステップS-35での判定結果が「予防させるまたは改善させる」というものであった場合、ステップS-31で投与した物質群が、内臓脂肪蓄積を予防させるまたは内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものとして探索される。
- [0255] 以上、本発明によれば、所望の物質群を評価対象に投与し、当該物質群が投与された評価対象から血液を採取し、採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定し、測定したアミノ酸濃度データに基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価し、その評価結果に基づいて、所望の物質群が、内臓脂肪蓄積を予防させる又は内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものであるか否かを判定する。これにより、血液中のアミノ酸の濃度を利用して内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる内臓脂肪蓄積の評価方法を用いて、内臓脂肪蓄積を予防させる又は内臓脂肪蓄積の状態を改善させる物質を精度よく探索することができる。
- [0256] ここで、ステップS-34を実行する前に、アミノ酸濃度データから欠損値や外れ値などのデータを除去してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積の状態をさらに精度よく評価することができる。
- [0257] また、ステップS-34では、ステップS-33で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価してもよい。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積の状態と関連するアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。
- [0258] また、ステップS-34では、ステップS-33で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly,

Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。具体的には、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用なアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができる。

[0259] また、ステップS-34では、ステップS-33で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。具体的には、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち内臓脂肪面積の状態の評価に有用なアミノ酸の濃度を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。

[0260] また、ステップS-34では、ステップS-33で測定した評価対象のアミノ酸濃度データおよびアミノ酸の濃度を変数とする予め設定した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出し、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価してもよい。これにより、アミノ酸の濃度を変数とする多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。

[0261] また、ステップS-34では、ステップS-33で測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys,

Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて、判別値を算出し、算出した判別値に基づいて評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積の状態と有意な相関がある多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。

[0262] また、ステップS-34では、算出した判別値に基づいて、評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。具体的には、判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別を精度よく行うことができる。なお、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式でもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができる。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots \text{(数式1)}$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots \text{(数式2)}$$

[0263] また、ステップS-34では、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。具体的には、判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、評価対象につき、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。これにより、内臓脂肪面積の

状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。なお、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は数式3または数式4でもよい。これにより、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができる。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \\ \dots (\text{数式3})$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (\text{数式4})$$

[0264] なお、上記した各多変量判別式は、本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法や、本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(上述した第2実施形態に記載の多変量判別式作成処理)で作成することができる。これら方法で得られた多変量判別式であれば、入力データとしてのアミノ酸濃度データにおけるアミノ酸濃度の単位に因らず、当該多変量判別式を内臓脂肪蓄積の状態の評価に好適に用いることができる。

[0265] また、分数式とは、当該分数式の分子がアミノ酸A, B, C, …の和で表わされ及び／又は当該分数式の分母がアミノ酸a, b, c, …の和で表わされるものである。また、分数式には、このような構成の分数式 α , β , γ , …の和(例えば $\alpha + \beta$ のようなもの)も含まれる。また、分数式には、分割された分数式も含まれる。なお、分子や分母に用いられるアミノ酸にはそれぞれ適当な係数がついてもかまわない。また、分子や分母に用いられるアミノ酸は重複してもかまわない。また、各分数式に適当な係数がついてもかまわない。また、各変数の係数の値や定数項の値は、実数であればかま

わない。

[0266] また、多変量判別式とは、一般に多変量解析で用いられる式の形式を意味し、例えば重回帰式、多重ロジスティック回帰式、線形判別関数、マハラノビス距離、正準判別関数、サポートベクターマシン、決定木などを包含する。また、異なる形式の多変量判別式の和で示されるような式も含まれる。また、重回帰式、多重ロジスティック回帰式、正準判別関数においては各変数に係数および定数項が付加されるが、この場合の係数および定数項は、好ましくは実数であること、より好ましくはデータから判別を行うために得られた係数および定数項の99%信頼区間の範囲に属する値、さらに好ましくはデータから判別を行うために得られた係数および定数項の95%信頼区間の範囲に属する値であればかまわない。また、各係数の値、及びその信頼区間は、それを実数倍したものでよく、定数項の値、及びその信頼区間は、それに任意の実定数を加減乗除したものでよい。

[0267] そして、本発明は、内臓脂肪蓄積の状態を評価する際(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する際、内臓脂肪面積の状態を評価する際)、アミノ酸の濃度以外に、その他の代謝物(生体代謝物)の濃度や、タンパク質の発現量、被験者の年齢・性別、生体指標などをさらに用いてもかまわない。また、本発明は、内臓脂肪蓄積の状態を評価する際(具体的には、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する際、内臓脂肪面積の状態を評価する際)、多変量判別式における変数として、アミノ酸の濃度以外に、その他の代謝物(生体代謝物)の濃度や、タンパク質の発現量、被験者の年齢・性別、生体指標などをさらに用いてもかまわない。

[0268] [3-2. 第3実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法の一例]
ここでは、第3実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法の一例について図24を参照して説明する。図24は第3実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法の一例を示すフローチャートである。

[0269] まず、1つまたは複数の物質から成る所望の物質群を、例えば内臓脂肪蓄積過多の動物やヒトなどの個体に投与する(ステップSA-31)。

[0270] つぎに、ステップS-31で物質群が投与された個体から血液を採取する(ステップ

SA-32)。

[0271] つぎに、ステップS-32で採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定する(ステップSA-33)。なお、アミノ酸の濃度値の測定は、上述した方法で行う。

[0272] つぎに、ステップS-33で測定した個体のアミノ酸濃度データから欠損値や外れ値などのデータを除去する(ステップSA-34)。

[0273] つぎに、ステップS-34で欠損値や外れ値などのデータが除去された個体のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、個体につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別もしくは内臓脂肪面積の状態を評価する(ステップSA-35)。

[0274] つぎに、ステップSA-35での判別結果または評価結果に基づいて、ステップSA-31で投与した物質群が、内臓脂肪蓄積を予防させるまたは内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものであるか否かを判定する(ステップSA-36)。

[0275] そして、ステップSA-36での判定結果が「予防させるまたは改善させる」であった場合、ステップSA-31で投与した物質群が、内臓脂肪蓄積を予防させるまたは内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものとして探索される。なお、本探索方法によって探索された物質として、例えばVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのアミノ酸群が挙げられる。

[0276] [3-3. 第3実施形態のまとめ、およびその他の実施形態]

以上、詳細に説明したように、第3実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法によれば、(1)所望の物質群を個体に投与し、(2)(1)で物質群が投与された個体から血液を採取し、(3)(2)で採取した血液からアミノ酸濃度データを測定し、(4)測定した個体のアミノ酸濃度データから欠損値や外れ値などのデータを除去し、(5)欠損値や外れ値などのデータが除去された個体のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値と予め設定された閾値(カ

ットオフ値)とを比較することで、個体につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別もしくは内臓脂肪面積の状態を評価し、(6)(5)での判別結果または評価結果に基づいて、(1)で投与した物質群が、内臓脂肪蓄積を予防させるまたは内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものであるか否かを判別する。これにより、血液中のアミノ酸の濃度を利用して内臓脂肪蓄積の状態を精度よく評価することができる。上述した第1実施形態の内臓脂肪蓄積の評価方法を用いて、内臓脂肪蓄積を予防させる又は内臓脂肪蓄積の状態を改善させる物質を精度よく探索することができる。

[0277] ここで、ステップSA-35において、ステップSA-34で欠損値や外れ値などのデータが除去された個体のアミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つの濃度値、およびVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式に基づいて、判別値を算出し、算出した判別値と予め設定された閾値(カットオフ値)とを比較することで、個体につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別もしくは内臓脂肪面積の状態を評価してもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別又は内臓脂肪面積の状態の評価に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別又は内臓脂肪面積の状態の評価を精度よく行うことができる。

[0278] また、ステップSA-35において、多変量判別式は、1つの分数式または複数の分数式の和で表され、それを構成する分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを変数として含むもの、または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つでもよい。

具体的には、多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを変数と

するロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを変数とするロジスティック回帰式でもよい。これにより、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群との2群判別をさらに精度よく行うことができる。

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (\text{数式2})$$

また、具体的には、多変量判別式は数式3または数式4でもよい。これにより、内臓脂肪面積の状態の評価に特に有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、内臓脂肪面積の状態の評価をさらに精度よく行うことができる。

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \quad \dots (\text{数式3})$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (\text{数式4})$$

[0279] なお、上記した各多変量判別式は、本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法や、本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(上述した第2実施形態に記載の多変量判別式作成処理)で作成することができる。これら方法で得られた多変量判別式であれば、入力データとしてのアミノ酸濃度データにおけるアミノ酸濃度の単位に因らず、当該多変量判別式を内臓脂肪蓄積の状態の評価に好適に用いることができる。

[0280] また、第3実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Trp, Cys, Glnのうち少なくとも1つを含むアミノ酸群の濃度値や上記した各多変量判別式の判別値を正常化させる物質を、上述した第1実施形態の内臓脂肪蓄積の評価方法や第2実施形態の内臓脂肪蓄積評価装置を用いて選択することができる。

[0281] また、第3実施形態にかかる内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法において、「予防・改善物質を探索する」とは、内臓脂肪蓄積の予防・改善に有効な新規物質

を見出すことのみならず、公知物質の内臓脂肪蓄積の予防・改善用途を新規に見出すことや、内臓脂肪蓄積の予防・改善に有効性を期待できる既存の薬剤・サプリメント等を組み合わせた新規組成物を見出すことや、上記した適切な用法・用量・組み合わせを見出し、それをキットとすることや、食事・運動等も含めた予防・治療メニューを提示することや、当該予防・治療メニューの効果をモニタリングし、必要に応じて個人ごとにメニューの変更を提示すること等が含まれる。

実施例 1

[0282] 人間ドック受診者154例を前述の日本内科学会関連8学会合同診断基準に基づき非内臓脂肪蓄積群(59例)と内臓脂肪蓄積群(95例)に分け、それぞれの血液サンプルから、前述のアミノ酸分析法により血中アミノ酸濃度を測定した。図25に、非内臓脂肪蓄積群と内臓脂肪蓄積群の2群間のアミノ酸変数の分布を箱ひげ図(図中の横軸に示した「1」は非内臓脂肪蓄積群を「2」は内臓脂肪蓄積群を表す。また、2群間の判別を目的に2群間のMann-Whitney検定を実施した。ここで、図中の「aab a」は α -ABA(aminobutyric acid)を表す。CysはCystineを表す。

[0283] 非内臓脂肪蓄積群に比べて内臓脂肪蓄積群では、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Pro, Lys, Met(有意差確率 $P < 0.01$)およびAla, Orn(有意差確率 $P < 0.05$)が有意に増加し、またGly, Ser(有意差確率 $P < 0.01$)が有意に減少していた。これにより、アミノ酸変数Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Metが、非内臓脂肪蓄積群と内臓脂肪蓄積群の2群間の判別能を持つことが判明した。

実施例 2

[0284] 実施例1で示した人間ドック受診者154例の内臓脂肪面積値とそれぞれの血中アミノ酸濃度との相関係数(Pearson相関係数)を求めた。

[0285] 内臓脂肪面積値と有意な相関を示した血中アミノ酸は、Val($r=0.41$), Leu($r=0.37$), Ile($r=0.42$), Tyr($r=0.39$), Trp($r=0.32$), Glu($r=0.48$), Ala($r=0.24$), Pro($r=0.19$), Lys($r=0.17$), Gly($r=-0.28$), Ser($r=-0.20$), Met($r=0.21$), Arg($r=0.16$)であった。これにより、アミノ酸変数Val, Leu, Ile, Tyr, Trp, Glu, Ala, Pro, Lys, Gly, Ser, Met, Argが、内臓脂肪面積の状

態の診断能を持つことが判明した。

実施例 3

[0286] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法を用いて、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標式を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標式の中に指標式1が得られた。

指標式1: $(\text{Glu} + \text{Tyr} + \text{Orn}) / (\text{Asn} + \text{Ser})$

[0287] 指標式1による内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能に関して、ROC曲線(図26)のAUCによる評価を行い、 0.832 ± 0.0036 (95%信頼区間は $0.753 \sim 0.897$)が得られた。これにより、指標式1は、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。

実施例 4

[0288] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法を用いて、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態の診断性能を最大化する指標式を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標式の中に指標式2が得られた。

指標式2: $(\text{Glu} + \text{Gly}) + (-0.2) \times (\text{Ser} / \text{Tyr}) + (-0.1) \times (\text{His} / \text{Trp})$

実施例 5

[0289] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(多変量判別式の探索方法)を用いて、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標式を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標式の中に指標式3が得られた。ここで、指標式3において、アミノ酸変数Ser, Glu, Ile, Tyr, Argの数係数と定数項は順に、 -0.045 ± 0.013 , 0.042 ± 0.014 , 0.044 ± 0.020 , 0.036 ± 0.022 , 0.020 ± 0.014 , -3.912 ± 1.947 である。なお、多変量判別式の探索方法としては、ロジスティック回帰以外にも、線形判別、サポートベクターマシン、マハラビス距離法などによる多変量判別式を用いることが出来る。

指標式3: Ser, Glu, Ile, Tyr, Argから構成されるロジスティック回帰式

[0290] 指標式3による内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能に関して、ROC曲線(図27)のAUCによる評価を行い、 0.839 ± 0.034 (95%信頼区間は $0.772 \sim 0.906$)が得られた。これにより、指標式3は、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。

[0291] また、上記と同じデータを用い、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argから構成される指標式3の他の例として、線形判別、サポートベクターマシン法、マハラノビス距離法による多変量判別式を評価したところ、順に、線形判別ではROC曲線の $AUC = 0.836 \pm 0.036$ (95%信頼区間は $0.766 \sim 0.906$)、サポートベクターマシン法ではエラー率=17.9%、マハラノビス距離法ではエラー率=22.3%、が得られた。これにより、これらの多変量判別式は、指標式3と同様に診断性能が高く有用な指標であることが判明した。

実施例 6

[0292] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法を用いて、非内臓脂肪蓄積群と内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標を鋭意探索し、指標式1と同等の性能を持つ複数の指標式が得られた(図28)。なお、図28には、各指標式に対応するROC曲線のAUCの一覧を示す。ここで、図中の「aaba」は α -ABA (aminobutyric acid)を表す。また、図29には、指標式1の各カットオフ値における感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、判別率を示す。

実施例 7

[0293] 人間ドック受診者201例を前述の日本内科学会関連8学会合同診断基準に基づき非内臓脂肪蓄積群(72例)と内臓脂肪蓄積群(129例)に分け、それぞれの血液サンプルから、前述のアミノ酸分析法により血中アミノ酸濃度を測定した。図30に、非内臓脂肪蓄積群と内臓脂肪蓄積群の2群間のアミノ酸変数の分布を箱ひげ図(図中の横軸に示した「1」は非内臓脂肪蓄積群を「2」は内臓脂肪蓄積群を表す。また、2群間の判別を目的に2群間のMann-Whitney検定を実施した。ここで、ABAは α -ABAをCysはCystineを表す。また、VFAは揮発性脂肪酸(Volatile Fatty Acid)を表す。

[0294] 非内臓脂肪蓄積群に比べて内臓脂肪蓄積群では、Glu, Pro, Ala, Tyr, Val, Ile, Leu(有意差確率 $P < 0.001$)およびOrn, Met, Phe, Trp(有意差確率 $P < 0.01$), Cys, Lys(有意差確率 $P < 0.05$)が有意に増加し、またGly(有意差確率 $P < 0.001$)が有意に減少していた。これにより、アミノ酸変数Glu, Pro, Ala, Tyr, Val, Ile, Leu, Orn, Met, Phe, Trp, Cys, Lys, Glyが、非内臓脂肪蓄積群と内臓脂肪蓄積群の2群間の判別能を持つことが判明した。

実施例 8

[0295] 実施例7で示した人間ドック受診者201例の内臓脂肪面積値とそれぞれの血中アミノ酸濃度との相関係数(Pearson相関係数)を求めた。

[0296] 内臓脂肪面積値と有意な相関を示した血中アミノ酸は、Leu($r=0.53$), Glu($r=0.52$), Ile($r=0.52$), Val($r=0.49$), Pro($r=0.41$), Gly($r=-0.37$), Ala($r=0.34$), Tyr($r=0.34$), Phe($r=0.28$), Cys($r=0.25$), Orn($r=0.21$), Lys($r=0.20$), Trp($r=0.19$), Gln($r=-0.17$), Ser($r=-0.17$), Met($r=0.17$)であった。これにより、アミノ酸変数Leu, Glu, Ile, Val, Pro, Gly, Ala, Tyr, Phe, Cys, Orn, Lys, Trp, Gln, Ser, Metが、内臓脂肪面積の状態の診断能を持つことが判明した。

実施例 9

[0297] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法を用いて、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標式を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標式の中に指標式4が得られた。

指標式4: $(\text{Glu} + \text{Leu}) / (\text{Ser} + \text{Tau}) + (\text{Pro} + \text{Orn}) / (\text{Gln})$

[0298] 指標式4による内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能に関して、ROC曲線(図31)のAUCによる評価を行い、 0.858 ± 0.030 (95%信頼区間は $0.799 \sim 0.917$)が得られた。これにより、指標式4は、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。

実施例 10

[0299] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際

公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法を用いて、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態の診断性能を最大化する指標式を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標式の中に指標式5が得られた。

指標式5: $(\text{Glu}/\text{Gly}) + (-0.54) \times (\text{Ser}/\text{Leu}) + (0.15) \times (\text{Pro}/\text{Trp}) + (-0.05) \times (\text{Gln}/\text{Tyr})$

実施例 11

[0300] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(多変量判別式の探索方法)を用いて、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標式を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標式の中に指標式6が得られた。ここで、指標式6において、アミノ酸変数Ser, Glu, Leu, Trpの数係数と定数項は順に、 -0.022 ± 0.011 , 0.064 ± 0.013 , 0.063 ± 0.012 , -0.059 ± 0.021 , -3.177 ± 1.607 である。なお、多変量判別式の探索方法としては、ロジスティック回帰以外にも、線形判別、サポートベクターマシン、マハラノビス距離法などによる多変量判別式を用いることが出来る。

指標式6: Ser, Glu, Leu, Trpから構成されるロジスティック回帰式

[0301] 指標式6による内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能に関して、ROC曲線(図32)のAUCによる評価を行い、 $\text{AUC} = 0.870 \pm 0.025$ (95%信頼区間は0.821~0.919)が得られた。これにより、指標式6は、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。

[0302] また、上記と同じデータを用い、Ser, Glu, Leu, Trpから構成される指標式6の他の例として、線形判別、サポートベクターマシン法、マハラノビス距離法による多変量判別式を評価したところ、順に、線形判別ではROC曲線の $\text{AUC} = 0.885 \pm 0.027$ (95%信頼区間は0.831~0.939)、サポートベクターマシン法ではエラー率=23.1%、マハラノビス距離法ではエラー率=23.0%、が得られた。これにより、これらの多変量判別式は、指標式6と同様に診断性能が高く有用な指標であることが判明した。

実施例 12

[0303] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法を用いて、非内臓脂肪蓄積群と内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標を鋭意探索し、指標式4と同等の性能を持つ複数の指標式が得られた(図33~図35)。なお、図33~図35には、各指標式に対応するROC曲線のAUCの一覧を示す。ここで、ABAは α -ABAをCysはCystineを表す。また、図36には、指標式4の各カットオフ値における感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、判別率を示す。

実施例 13

[0304] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(多変量判別式の探索方法)を用いて、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態の診断性能を最大化する指標式を鋭意探索し、指標式5と同等の診断性能を有する線形回帰式は複数得られた。それらを図37、図38に示す。また、図37、図38に示す式における各係数の値は、それを実数倍したもの、あるいは任意の定数項を付加したものでよい。

実施例 14

[0305] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法を用いて、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態の診断性能を最大化する指標式を鋭意探索し、指標式5と同等の診断性能を有する多変量解析式は複数得られた。それらを図39、図40に示す。また、図39、図40に示す式における各係数の値は、それを実数倍したもの、あるいは任意の定数項を付加したものでよい。

実施例 15

[0306] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法を用いて、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標式を鋭意探索し、指標式4と同等の判別性能を有する多変量判別式は複数得られた。それらを図41、図42に示す。また、図41、図42に示す式における各係数の値は、それを実数倍したもの、あるいは任意の定数項を付加したものでよい。

実施例 16

[0307] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(多変量判別式の探索方法)を用いて、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標式を鋭意探索し、指標式6と同等の判別性能を有するロジスティック回帰式は複数得られた。それらを図43、図44に示す。また、図43、図44に示す式における各係数の値は、それを実数倍したもの、あるいは任意の定数項を付加したものでもよい。

実施例 17

[0308] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(多変量判別式の探索方法)を用いて、内臓脂肪蓄積群と非内臓脂肪蓄積群の2群間の判別性能を最大化する指標式を鋭意探索し、指標式6と同等の判別性能を有する線形判別式は複数得られた。それらを図45、図46に示す。また、図45、図46に示す式における各係数の値は、それを実数倍したもの、あるいは任意の定数項を付加したものでもよい。

実施例 18

[0309] 実施例7で用いたサンプルデータを用いた。本出願人による国際出願である国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法及び国際公開第2006/098192号パンフレットに記載の方法(多変量判別式の探索方法)を用いて、内臓脂肪蓄積を反映する内臓脂肪面積の状態の診断性能を最大化する指標式を鋭意探索し、指標式5と同等の診断性能を有する多変量解析式は複数得られた。それらを図47に示す。また、図47に示す式における各係数の値は、それを実数倍したもの、あるいは任意の定数項を付加したものでもよい。

産業上の利用可能性

[0310] 以上のように、本発明にかかる内臓脂肪蓄積の評価方法、内臓脂肪蓄積評価装置、内臓脂肪蓄積評価方法、内臓脂肪蓄積評価システム、内臓脂肪蓄積評価プログラムおよび記録媒体、ならびに内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法は、産業上の多くの分野、特に医薬品や食品、医療などの分野で広く実施することができ、特に

、内臓脂肪蓄積の状態の進行予測や疾病リスク予測やプロテオームやメタボローム解析などを行うバイオインフォマティクス分野において極めて有用である。

請求の範囲

- [1] 評価対象から採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定する測定ステップと、
前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積の状態を評価する濃度値基準評価ステップとを含むことを特徴とする内臓脂肪蓄積の評価方法。
- [2] 前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価すること
を特徴とする請求項1に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。
- [3] 前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する濃度値基準判別ステップをさらに含むこと
を特徴とする請求項2に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。
- [4] 前記濃度値基準評価ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価すること
を特徴とする請求項2に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。
- [5] 前記濃度値基準評価ステップは、
前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする予め設定した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出ステップと、
前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価ステップと

をさらに含むことを特徴とする請求項1に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。

- [6] 前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、

前記判別値算出ステップは、前記測定ステップで測定した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出すること

を特徴とする請求項5に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。

- [7] 前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別ステップをさらに含むこと

を特徴とする請求項6に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。

- [8] 前記多変量判別式は、

1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、

または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであること

を特徴とする請求項7に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。

- [9] 前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であること

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (数式1)$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (数式2)$$

- を特徴とする請求項8に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。
- [10] 前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価すること
を特徴とする請求項6に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。
- [11] 前記多変量判別式は、
1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、
または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであること
を特徴とする請求項10に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。
- [12] 前記多変量判別式は数式3または数式4であること

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \dots (\text{数式3})$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \dots (\text{数式4})$$
を特徴とする請求項11に記載の内臓脂肪蓄積の評価方法。
- [13] 制御手段と記憶手段とを備え評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価装置であって、
前記制御手段は、
アミノ酸の濃度値に関する予め取得した前記評価対象のアミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする前記記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出手段と、
前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価手段と
を備えたこと

を特徴とする内臓脂肪蓄積評価装置。

- [14] 前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、

前記判別値算出手段は、予め取得した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出すること

を特徴とする請求項13に記載の内臓脂肪蓄積評価装置。

- [15] 前記判別値基準評価手段は、前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別手段をさらに備えたこと

を特徴とする請求項14に記載の内臓脂肪蓄積評価装置。

- [16] 前記多変量判別式は、

1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および/または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、

または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであること

を特徴とする請求項15に記載の内臓脂肪蓄積評価装置。

- [17] 前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であること

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (\text{数式2})$$

- を特徴とする請求項16に記載の内臓脂肪蓄積評価装置。
- [18] 前記判別値基準評価手段は、前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価すること
を特徴とする請求項14に記載の内臓脂肪蓄積評価装置。
- [19] 前記多変量判別式は、
1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、
または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであること
を特徴とする請求項18に記載の内臓脂肪蓄積評価装置。
- [20] 前記多変量判別式は数式3または数式4であること

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \dots (\text{数式3})$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \dots (\text{数式4})$$
を特徴とする請求項19に記載の内臓脂肪蓄積評価装置。
- [21] 前記制御手段は、
前記アミノ酸濃度データと前記内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、前記記憶手段で記憶する前記多変量判別式を作成する多変量判別式作成手段
をさらに備え、
前記多変量判別式作成手段は、
前記内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて、前記多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成する候補多変量判別式作成手段と、

前記候補多変量判別式作成手段で作成した前記候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証する候補多変量判別式検証手段と、

前記候補多変量判別式検証手段での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて前記候補多変量判別式の変数を選択することで、前記候補多変量判別式を作成する際に用いる前記内臓脂肪蓄積状態情報に含まれる前記アミノ酸濃度データの組み合わせを選択する変数選択手段と、

をさらに備え、前記候補多変量判別式作成手段、前記候補多変量判別式検証手段および前記変数選択手段を繰り返し実行して蓄積した前記検証結果に基づいて、複数の前記候補多変量判別式の中から前記多変量判別式として採用する前記候補多変量判別式を選出することで、前記多変量判別式を作成すること

を特徴とする請求項13から20のいずれか1つに記載の内臓脂肪蓄積評価装置。

[22] 制御手段と記憶手段とを備えた情報処理装置で実行する、評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価方法であって、

前記制御手段で、

アミノ酸の濃度値に関する予め取得した前記評価対象のアミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする前記記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出ステップと、

前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価ステップと

を実行すること

を特徴とする内臓脂肪蓄積評価方法。

[23] 前記多変量判別式は、Val, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むものであり、

前記判別値算出ステップは、予め取得した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データに含まれるVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つの前記濃度値および前記多変量判別式に基づいて、前記判別値を算出すること

を特徴とする請求項22に記載の内臓脂肪蓄積評価方法。

- [24] 前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪蓄積群または非内臓脂肪蓄積群であるか否かを判別する判別値基準判別ステップをさらに含むこと

を特徴とする請求項23に記載の内臓脂肪蓄積評価方法。

- [25] 前記多変量判別式は、

1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含むもの、

または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであること

を特徴とする請求項24に記載の内臓脂肪蓄積評価方法。

- [26] 前記多変量判別式は、数式1、数式2、Ser, Glu, Ile, Tyr, Argを前記変数とするロジスティック回帰式、またはSer, Glu, Leu, Trpを前記変数とするロジスティック回帰式であること

$$(Glu + Tyr + Orn) / (Asn + Ser) \quad \dots (\text{数式1})$$

$$(Glu + Leu) / (Ser + Tau) + (Pro + Orn) / (Gln) \quad \dots (\text{数式2})$$

を特徴とする請求項25に記載の内臓脂肪蓄積評価方法。

- [27] 前記判別値基準評価ステップは、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、内臓脂肪面積の状態を評価すること

を特徴とする請求項23に記載の内臓脂肪蓄積評価方法。

- [28] 前記多変量判別式は、

1つの分数式または複数の前記分数式の和で表され、それを構成する前記分数式の分子および／または分母にVal, Leu, Ile, Tyr, Phe, Trp, Glu, Ala, Pro, Orn, Lys, Gly, Ser, Met, Arg, Cys, Glnのうち少なくとも1つを前記変数として含む

もの、

または、ロジスティック回帰式、線形判別式、重回帰式、サポートベクターマシンで作成された式、マハラノビス距離法で作成された式、正準判別分析で作成された式、決定木で作成された式のいずれか1つであること

を特徴とする請求項27に記載の内臓脂肪蓄積評価方法。

[29] 前記多変量判別式は数式3または数式4であること

$$(Glu + Gly) + (-0.2) \times (Ser / Tyr) + (-0.1) \times (His / Trp) \\ \dots (\text{数式3})$$

$$(Glu / Gly) + (-0.54) \times (Ser / Leu) + (0.15) \times (Pro / Trp) + (-0.05) \times (Gln / Tyr) \quad \dots (\text{数式4})$$

を特徴とする請求項28に記載の内臓脂肪蓄積評価方法。

[30] 前記制御手段で、

前記アミノ酸濃度データと前記内臓脂肪蓄積の状態を表す指標に関する内臓脂肪蓄積状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した内臓脂肪蓄積状態情報に基づいて、前記記憶手段で記憶する前記多変量判別式を作成する多変量判別式作成ステップ

をさらに実行し、

前記多変量判別式作成ステップは、

前記内臓脂肪蓄積状態情報から所定の式作成手法に基づいて、前記多変量判別式の候補である候補多変量判別式を作成する候補多変量判別式作成ステップと、

前記候補多変量判別式作成ステップで作成した前記候補多変量判別式を、所定の検証手法に基づいて検証する候補多変量判別式検証ステップと、

前記候補多変量判別式検証ステップでの検証結果から所定の変数選択手法に基づいて前記候補多変量判別式の変数を選択することで、前記候補多変量判別式を作成する際に用いる前記内臓脂肪蓄積状態情報に含まれる前記アミノ酸濃度データの組み合わせを選択する変数選択ステップと、

をさらに含み、前記候補多変量判別式作成ステップ、前記候補多変量判別式検証ステップおよび前記変数選択ステップを繰り返し実行して蓄積した前記検証結果に

基づいて、複数の前記候補多変量判別式の中から前記多変量判別式として採用する前記候補多変量判別式を選出することで、前記多変量判別式を作成すること

を特徴とする請求項22から29のいずれか1つに記載の内臓脂肪蓄積評価方法。

[31] 制御手段と記憶手段とを備え評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価装置と、アミノ酸の濃度値に関する前記評価対象のアミノ酸濃度データを提供する情報通信端末装置とを、ネットワークを介して通信可能に接続して構成された内臓脂肪蓄積評価システムであって、

前記情報通信端末装置は、

前記評価対象の前記アミノ酸濃度データを前記内臓脂肪蓄積評価装置へ送信するアミノ酸濃度データ送信手段と、

前記内臓脂肪蓄積評価装置から送信された前記内臓脂肪蓄積の状態に関する前記評価対象の評価結果を受信する評価結果受信手段と

を備え、

前記内臓脂肪蓄積評価装置の前記制御手段は、

前記情報通信端末装置から送信された前記評価対象の前記アミノ酸濃度データを受信するアミノ酸濃度データ受信手段と、

前記アミノ酸濃度データ受信手段で受信した前記評価対象の前記アミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする前記記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出手段と、

前記判別値算出手段で算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価手段と、

前記判別値基準評価手段での前記評価対象の前記評価結果を前記情報通信端末装置へ送信する評価結果送信手段と、

を備えたこと

を特徴とする内臓脂肪蓄積評価システム。

[32] 制御手段と記憶手段とを備えた情報処理装置に実行させる、評価対象につき内臓脂肪蓄積の状態を評価する内臓脂肪蓄積評価プログラムであって、

前記制御手段に、

アミノ酸の濃度値に関する予め取得した前記評価対象のアミノ酸濃度データおよび前記アミノ酸の濃度を変数とする前記記憶手段で記憶した多変量判別式に基づいて、当該多変量判別式の値である判別値を算出する判別値算出ステップと、前記判別値算出ステップで算出した前記判別値に基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する判別値基準評価ステップとを
実行させること
を特徴とする内臓脂肪蓄積評価プログラム。

[33] 請求項32に記載の内臓脂肪蓄積評価プログラムを記録したこと
を特徴とするコンピュータ読み取り可能な記録媒体。

[34] 内臓脂肪蓄積を予防させる又は前記内臓脂肪蓄積の状態を改善させる1つ又は複数の物質から成る物質群を探索する内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法であって、

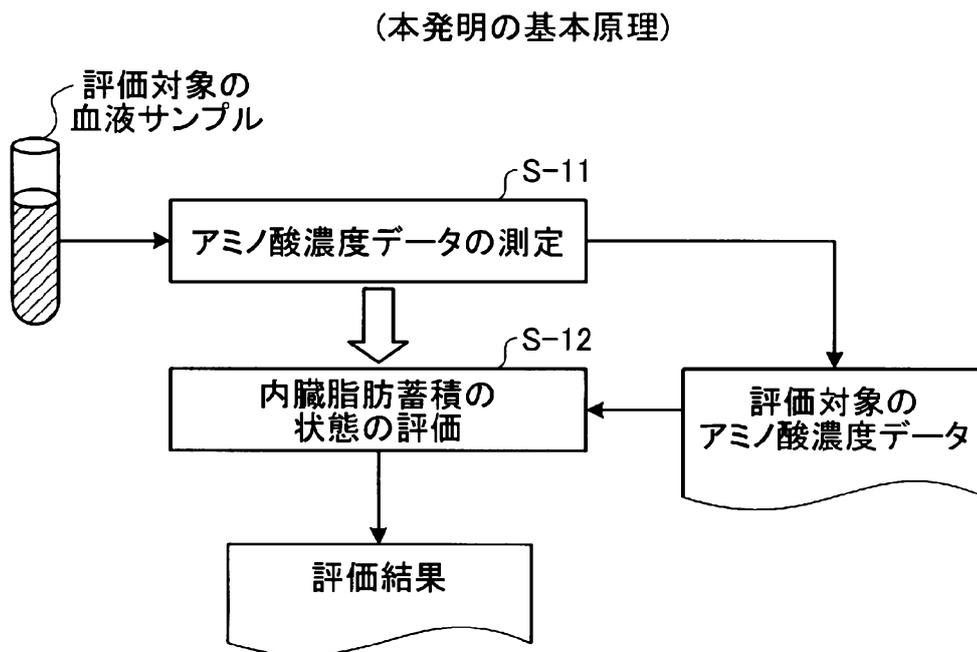
所望の前記物質群が投与された評価対象から採取した血液から、アミノ酸の濃度値に関するアミノ酸濃度データを測定する測定ステップと、

前記測定ステップで測定した前記アミノ酸濃度データに基づいて、前記評価対象につき、前記内臓脂肪蓄積の状態を評価する濃度値基準評価ステップと、

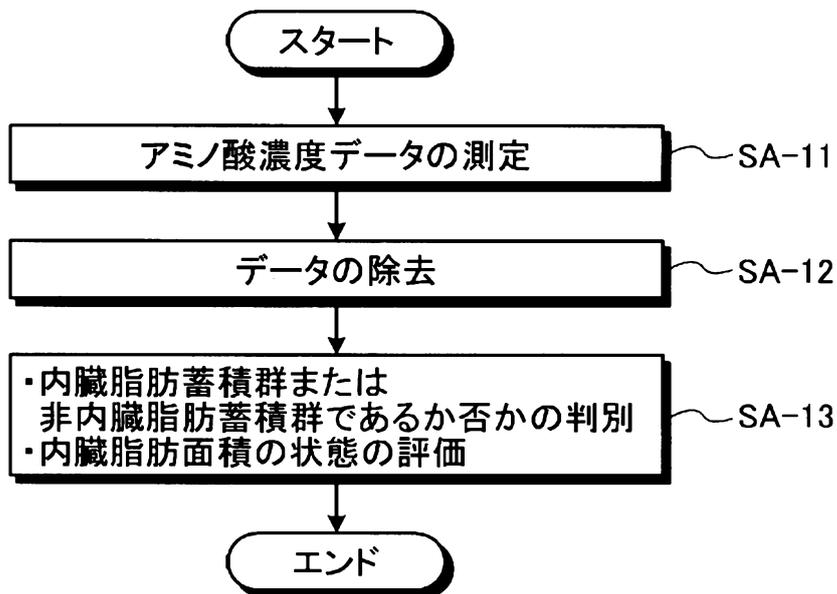
前記濃度値基準評価ステップでの評価結果に基づいて、前記所望の前記物質群が、前記内臓脂肪蓄積を予防させる又は前記内臓脂肪蓄積の状態を改善させるものであるか否かを判定する判定ステップと、

を実行することを特徴とする内臓脂肪蓄積の予防・改善物質の探索方法。

[図1]

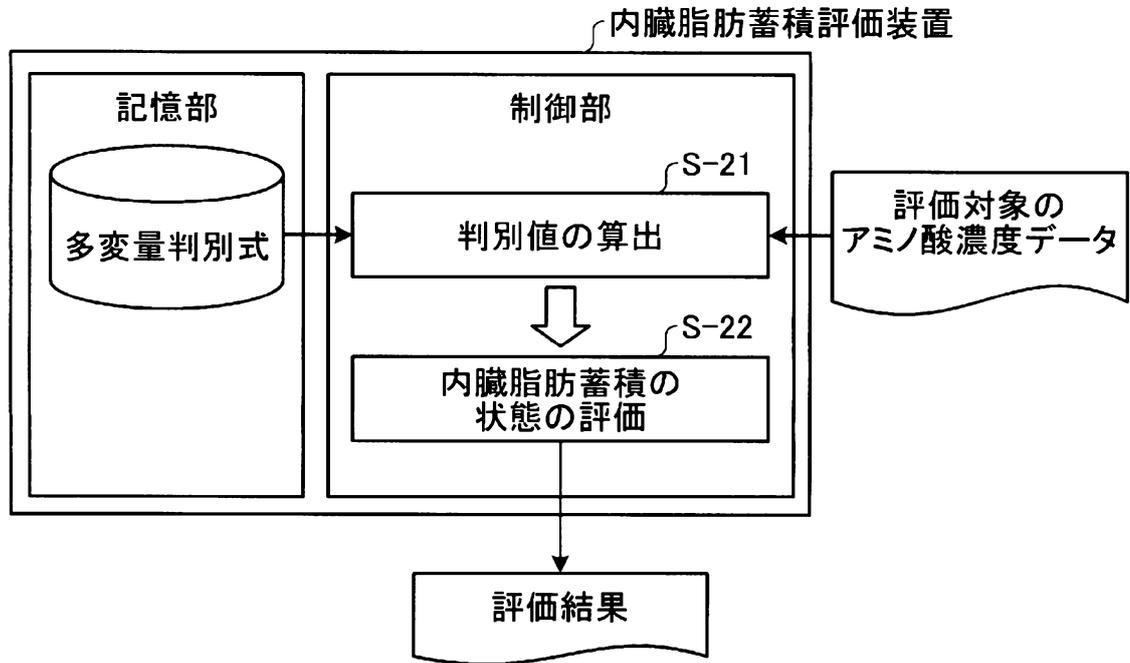


[図2]

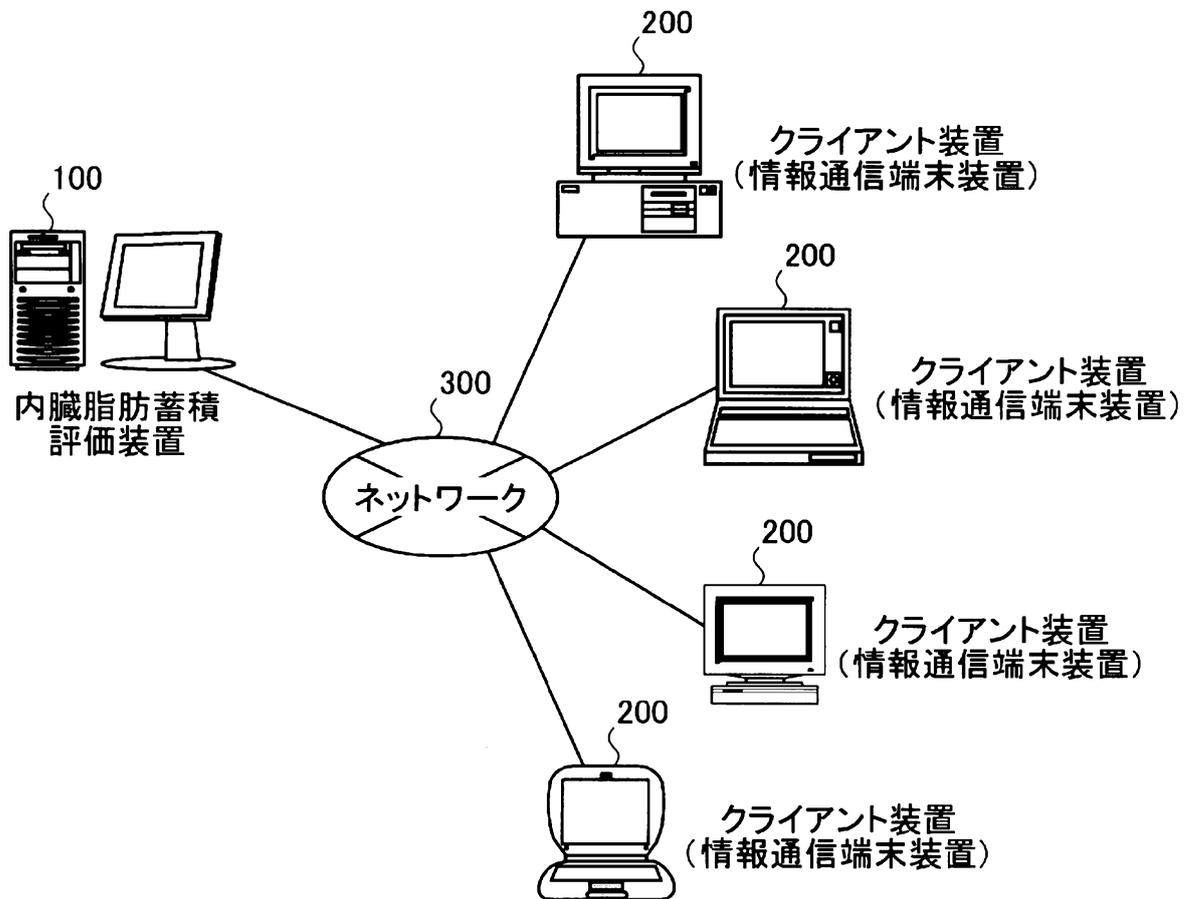


[図3]

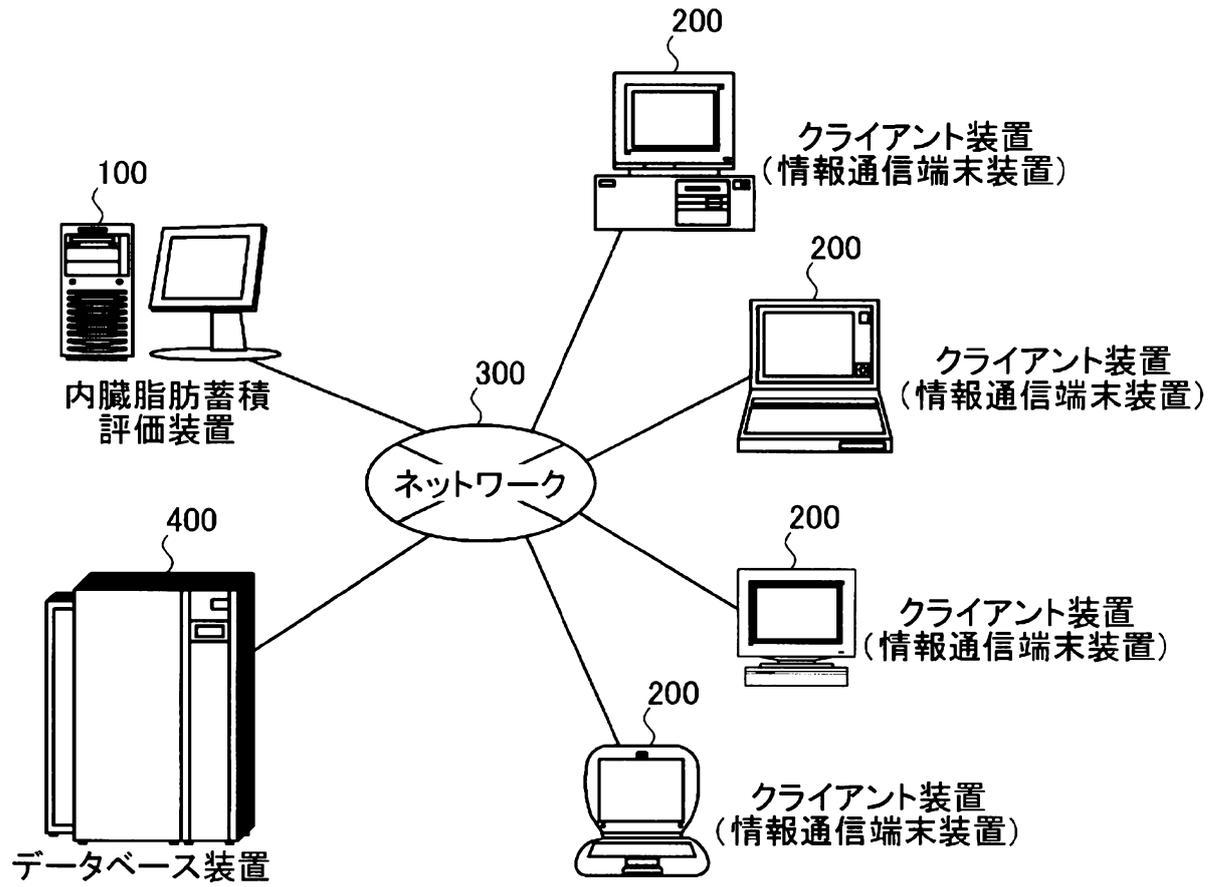
(本発明の基本原理)



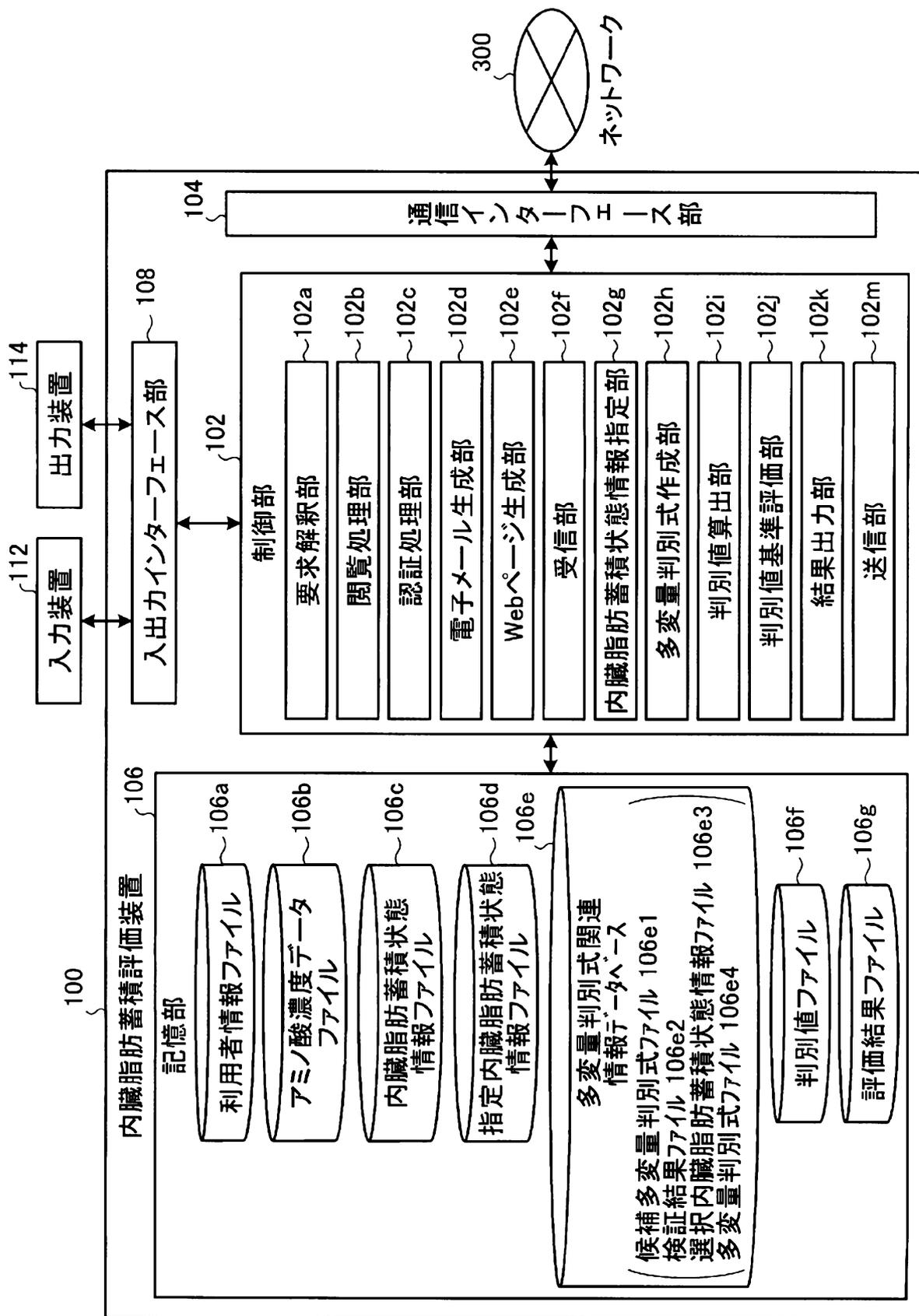
[図4]



[図5]



[図6]



[図7]

106a

利用者ID	利用者パスワード	氏名	所属先ID	部門ID	部門名	電子メールアドレス	...
.
.
.

[図8]

106b

個体(サンプル)番号	アミノ酸濃度データ					
	Gly	Leu	Val	Ile	Phe	...
U-1	9.5	11.2	2.7	8.5	4.9	...
U-2	8.5	10.5	3.9	9.8	6.1	...
.
.
.

[図10]

106d

個体(サンプル) 番号	内臓脂肪蓄積状態 指標データ(T)	アミノ酸濃度データ			
	T_2	Gly	Leu	Phe	...
A-1	62.5	9.5	11.2	4.9	...
A-2	66.1	8.5	10.5	6.1	...
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

[図11]

106e1

ランク	候補多変量判別式
1	$F_1(\text{Gly, Leu, Phe, } \dots)$
2	$F_2(\text{Gly, Leu, Phe, } \dots)$
3	$F_3(\text{Gly, Leu, Phe, } \dots)$
⋮	⋮

[図12]

106e2

ランク	候補多変量判別式	検証結果
1	$F_k(\text{Gly,Leu,Phe},\dots)$	1.22
2	$F_m(\text{Gly,Leu,Phe},\dots)$	2.28
3	$F_l(\text{Gly,Leu,Phe},\dots)$	2.95
⋮	⋮	⋮

[図13]

106e3

個体(サンプル) 番号	内臓脂肪蓄積状態 指標データ(T)	アミノ酸濃度データ		
	T_2	Leu	Phe	⋯
A-1	62.5	11.2	4.9	⋯
A-2	66.1	10.5	6.1	⋯
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

[図14]

106e4

ランク	多変量判別式	閾値	検証結果
1	$F_p(\text{Phe}, \dots)$	0.23	0.62
2	$F_p(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe})$	-2.12	1.02
3	$F_k(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$	1.23	1.22
⋮	⋮	⋮	⋮

[図15]

106f

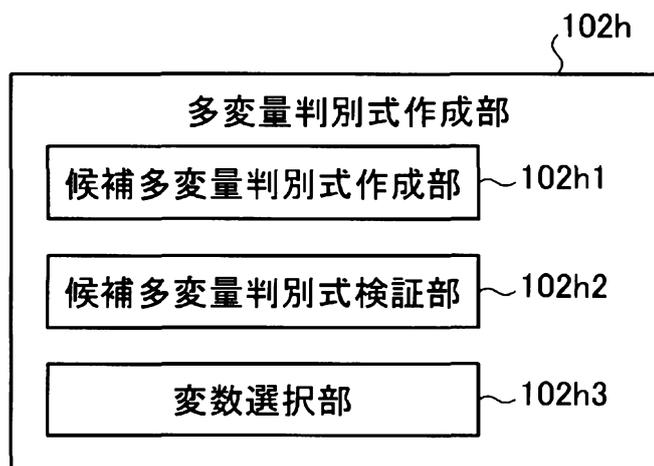
個体(サンプル)番号	ランク	判別値
U-1	1	1.13
⋮	⋮	⋮

[図16]

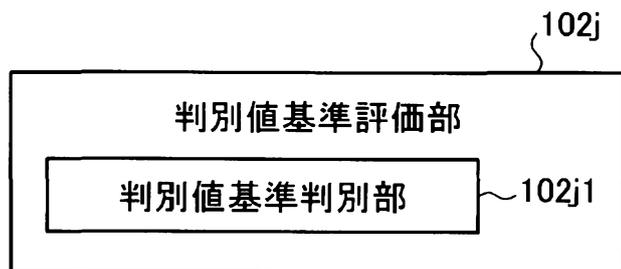
106g

個体(サンプル) 番号	アミノ酸濃度データ				判別値	評価結果
	Gly	Leu	Phe	...		
U-1	9.5	11.2	4.9	...		
U-2	8.5	10.5	6.1	...		
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

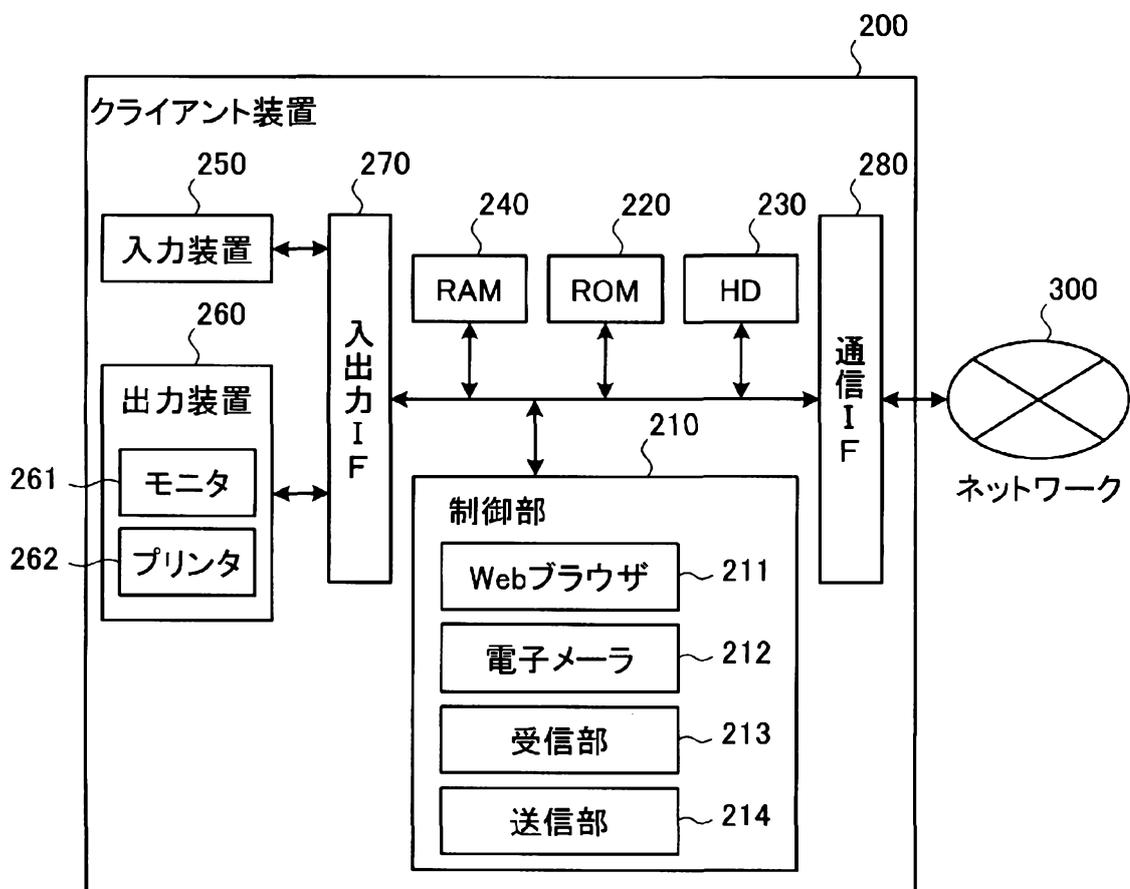
[図17]



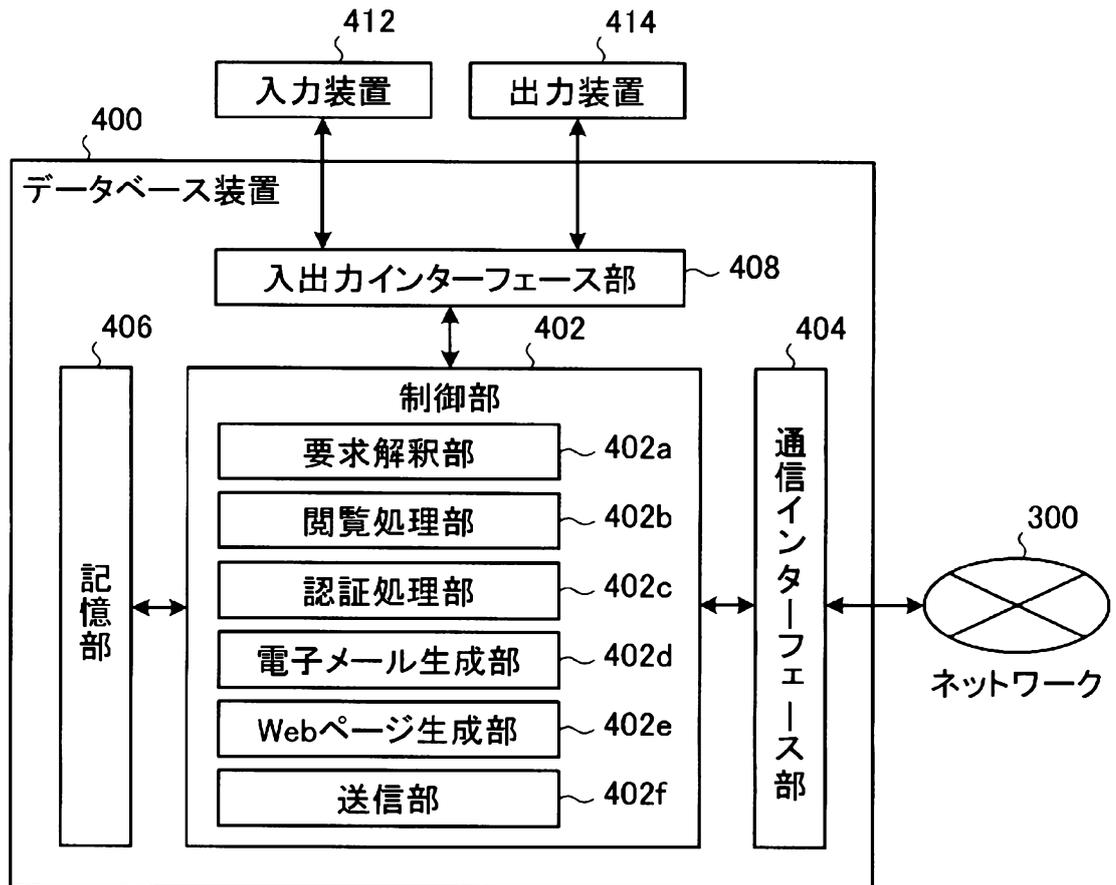
[図18]



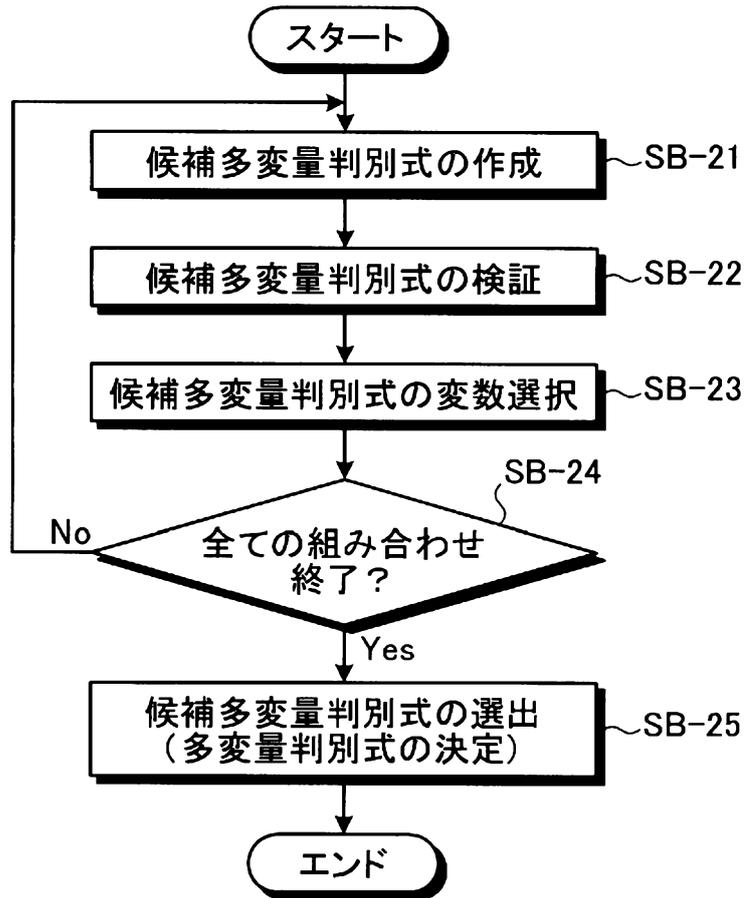
[図19]



[図20]

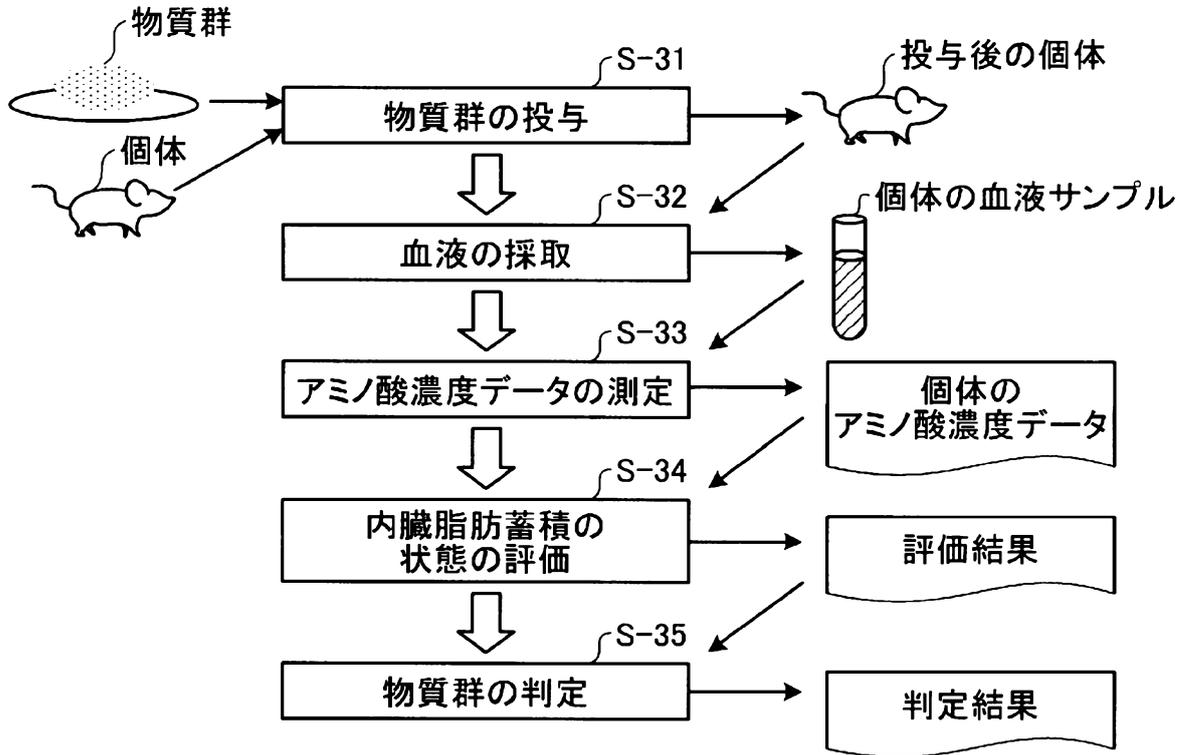


[図22]

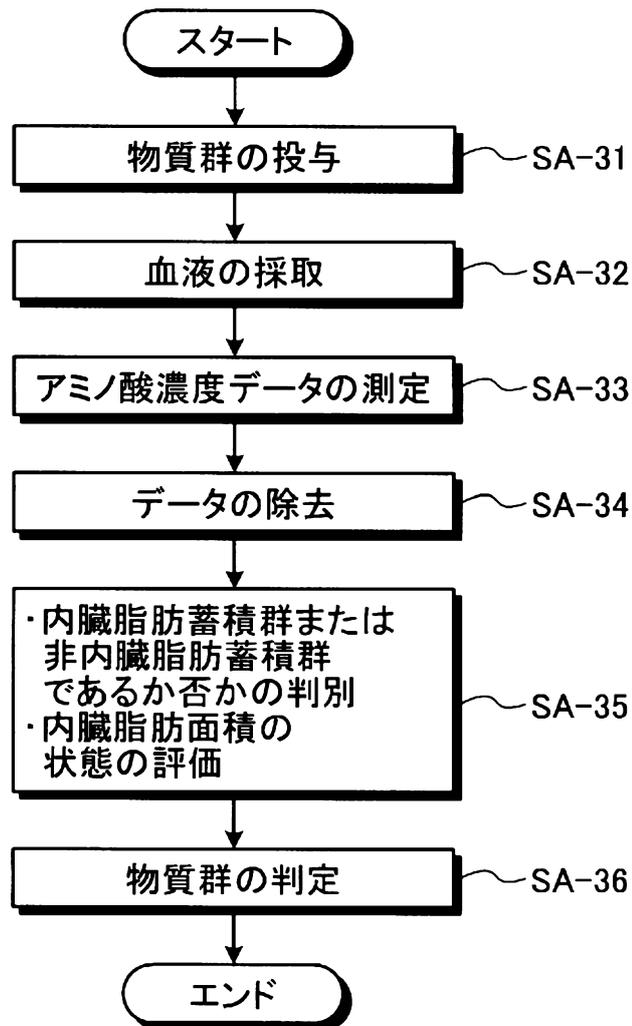


[図23]

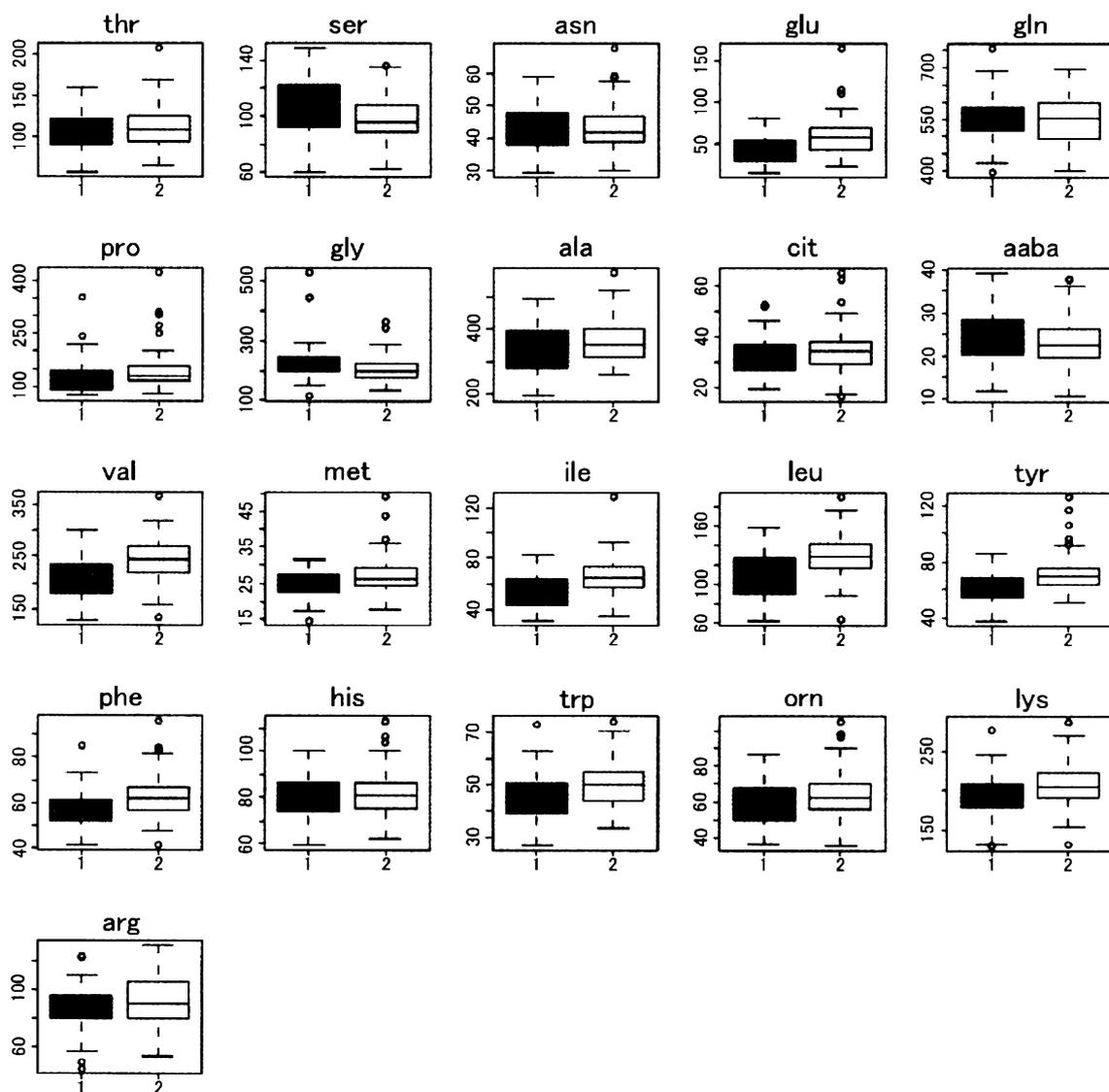
(本発明の基本原理)



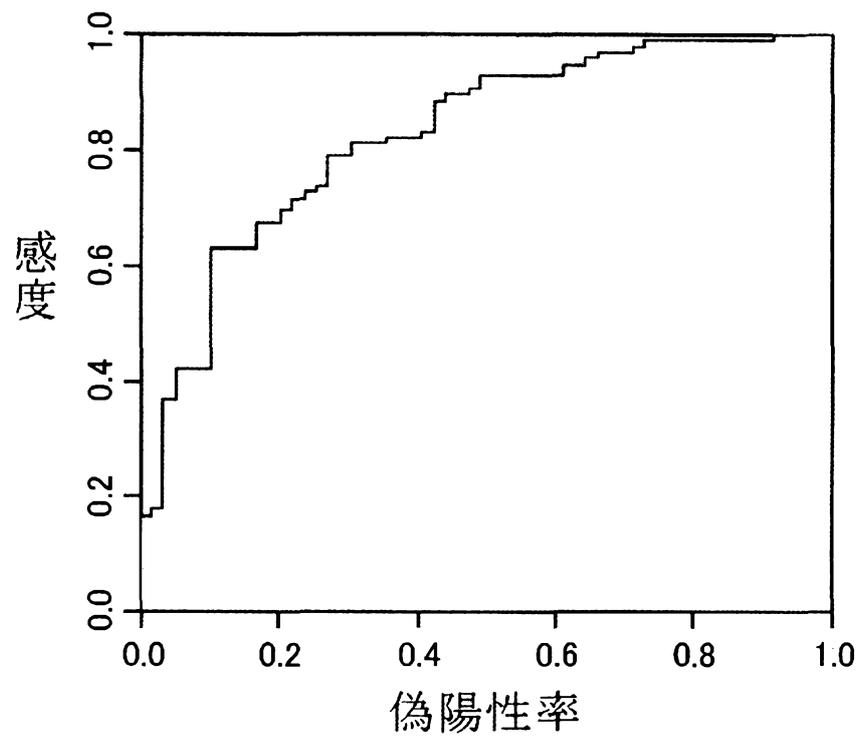
[図24]



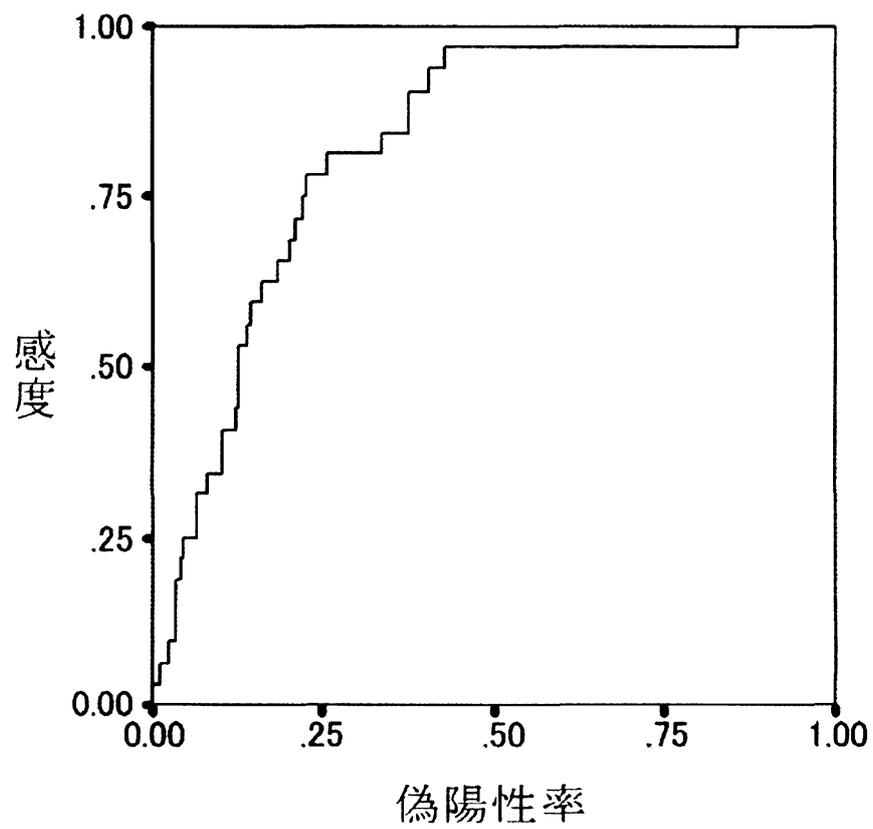
[図25]



[図26]



[図27]



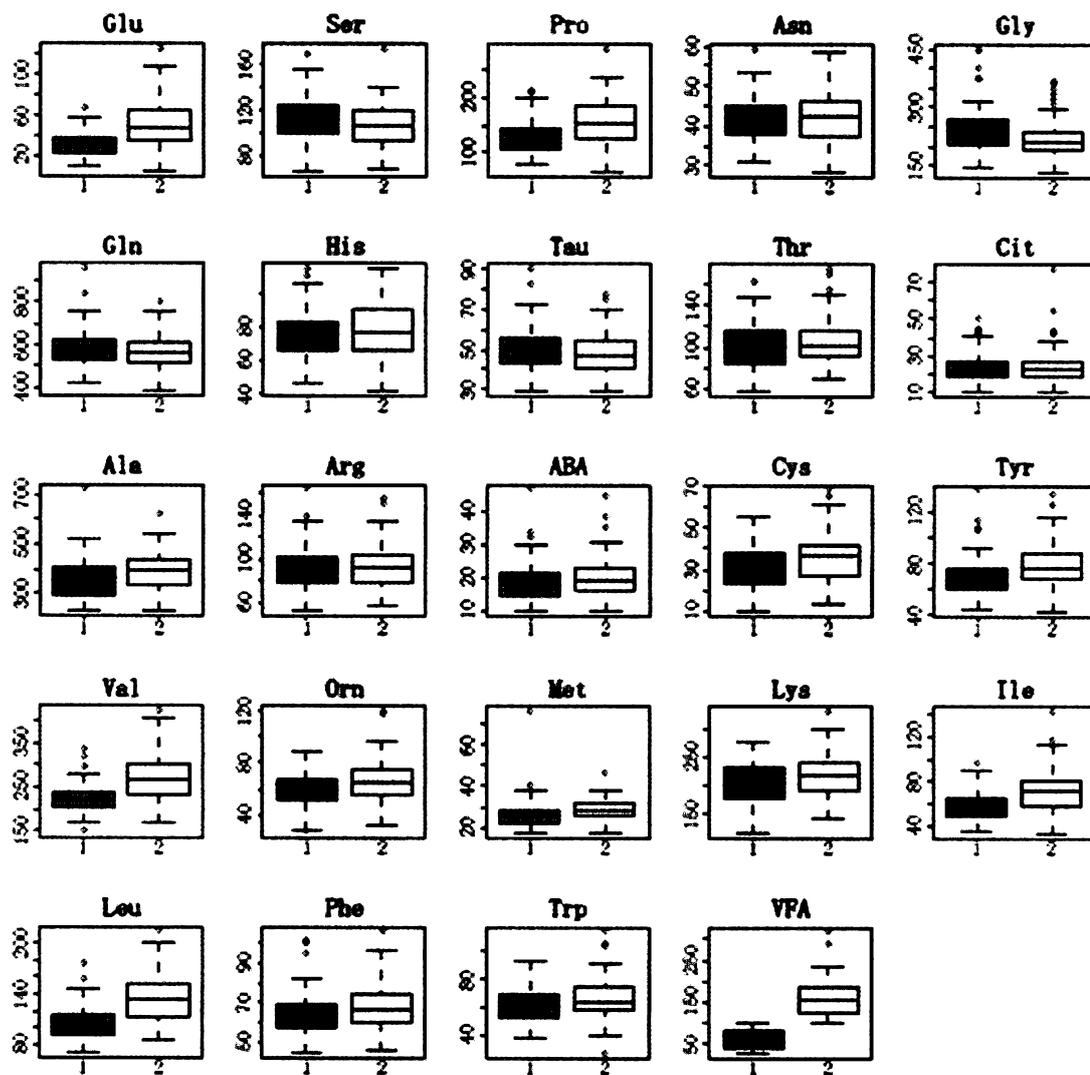
[図28]

ROC_AUC	指標式
0.832	(glu+tyr+orn)/(asn+ser)
0.832	(glu+met+orn)/(asn+ser)
0.831	(ile+glu+orn)/(asn+ser)
0.828	(ile+glu+met)/(asn+ser)
0.827	(leu+glu+orn)/(asn+ser)
0.826	(leu+glu+met)/(asn+aaba)
0.826	(ile+glu+orn)/(gly+ser)
0.826	(ile+glu+arg)/(gly+ser)
0.825	(ile+leu+glu)/(asn+aaba)
0.825	(ile+glu+orn)/(aaba+ser)
0.825	(ile+glu+orn)/(ser)
0.825	(leu+glu+orn)/(asn+aaba)
0.825	(glu+tyr+orn)/(ser)
0.824	(ile+orn+arg)/(gly+ser)
0.824	(ile+glu+trp)/(asn+ser)
0.823	(glu+phe+orn)/(asn+ser)
0.822	(ile+glu+tyr)/(asn+ser)
0.822	(ile+glu)/(asn+aaba+ser)
0.821	(ile+glu+phe)/(asn+ser)
0.821	(leu+glu+cit)/(asn+ser)
0.821	(leu+glu)/(asn+aaba)
0.820	(ile+leu+glu)/(asn+ser)
0.820	(leu+glu+cit)/(asn+aaba)
0.820	(glu+trp+orn)/(asn+ser)
0.820	(ile+glu+met)/(ser)
0.820	(leu+glu)/(asn+ser)
0.819	(glu+trp+orn)/(aaba+ser)
0.819	(leu+val+glu)/(asn+aaba)
0.819	(ile+glu+phe)/(ser)
0.819	(leu+glu+met)/(asn+ser)
0.819	(leu+glu+trp)/(asn+ser)
0.819	(leu+glu)/(asn+aaba+ser)
0.819	(leu+glu+tyr)/(asn+ser)
0.819	(val+glu+orn)/(aaba+ser)
0.818	(glu+orn+arg)/(gly+ser)
0.818	(leu+glu+orn)/(aaba+ser)
0.818	(ile+glu+cit)/(asn+ser)
0.818	(leu+glu+orn)/(gly+ser)
0.818	(ile+glu+phe)/(gly+ser)
0.818	(ile+glu)/(asn+ser)

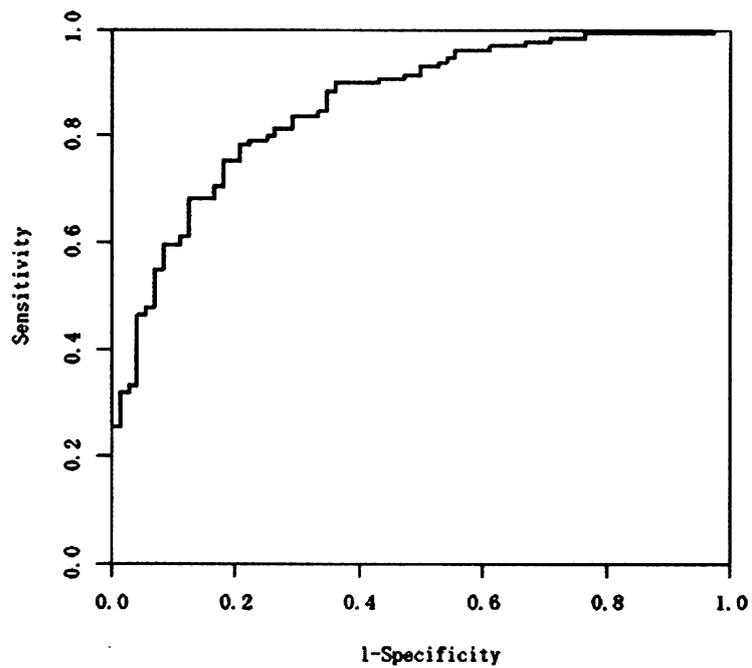
[図29]

カットオフ値	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	判別率
0.791	1.000	0.085	0.641	1.000	0.652
0.878	0.989	0.153	0.656	0.899	0.671
0.931	0.989	0.220	0.674	0.928	0.697
0.954	0.979	0.271	0.687	0.888	0.710
1.003	0.968	0.322	0.700	0.862	0.723
1.015	0.947	0.356	0.706	0.806	0.723
1.050	0.926	0.390	0.712	0.764	0.722
1.074	0.926	0.458	0.736	0.792	0.748
1.094	0.916	0.508	0.752	0.787	0.761
1.116	0.895	0.542	0.761	0.760	0.761
1.138	0.874	0.576	0.771	0.737	0.761
1.156	0.832	0.576	0.762	0.677	0.735
1.168	0.821	0.627	0.782	0.682	0.747
1.177	0.811	0.678	0.804	0.687	0.760
1.188	0.789	0.712	0.817	0.675	0.760
1.215	0.758	0.729	0.820	0.649	0.747
1.244	0.726	0.746	0.823	0.625	0.734
1.265	0.705	0.780	0.839	0.619	0.734
1.290	0.674	0.797	0.844	0.599	0.720
1.301	0.653	0.831	0.863	0.594	0.720
1.319	0.632	0.864	0.884	0.590	0.720
1.325	0.611	0.898	0.907	0.586	0.720
1.343	0.568	0.898	0.901	0.561	0.694
1.362	0.526	0.898	0.894	0.538	0.668
1.377	0.484	0.898	0.886	0.516	0.642
1.396	0.442	0.898	0.876	0.497	0.615
1.405	0.421	0.932	0.910	0.497	0.615
1.426	0.389	0.949	0.926	0.488	0.602
1.438	0.358	0.966	0.945	0.480	0.589
1.460	0.316	0.966	0.938	0.464	0.563
1.486	0.274	0.966	0.929	0.449	0.537
1.545	0.232	0.966	0.918	0.435	0.511
1.619	0.189	0.966	0.901	0.422	0.485
1.660	0.168	1.000	1.000	0.424	0.484

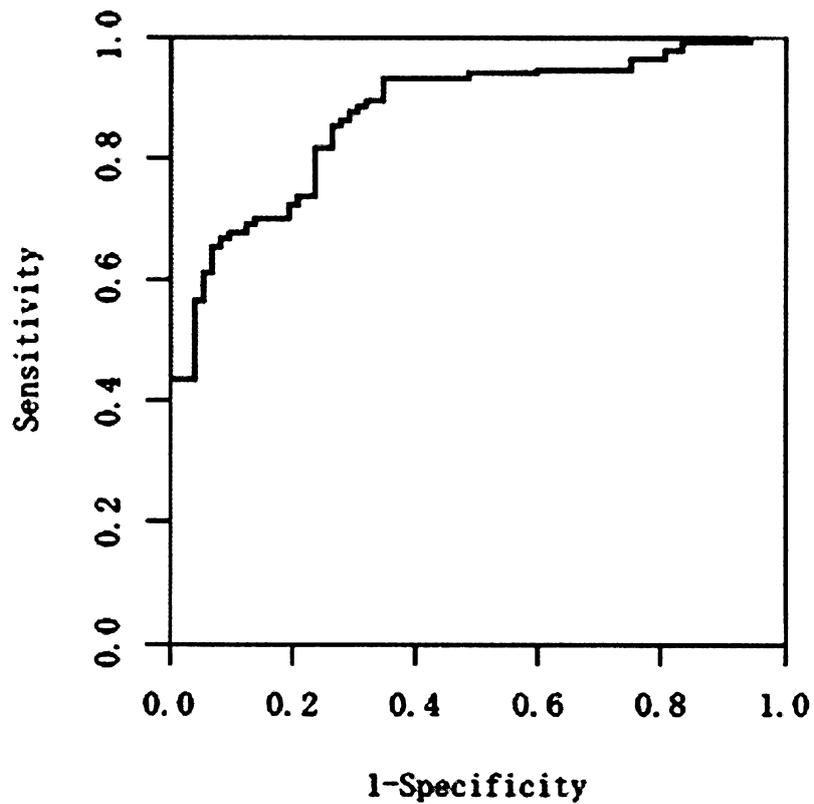
[図30]



[図31]



[図32]



[図33]

ROC_AUC	指標式
0.872	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Pro+Orn)/(Gln)
0.871	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Orn)/(Gln)
0.871	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Pro+His)/(Gln)
0.871	(Pro)/(Gln+Ser)+(Leu+Glu)/(Tau+Gly)
0.870	(Pro)/(Gln)+(Leu+Glu)/(Tau+Gly)
0.870	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Pro+Cys)/(Gln)
0.870	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Pro+Arg)/(Gln)
0.870	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Cit)/(Gln)
0.870	(Pro)/(Gln)+(Leu+Glu)/(Ser+Tau+Gly)
0.869	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Ile+Pro)/(Gln)
0.869	(Pro)/(Gln)+(Leu+Glu+Cit)/(Tau+Gly)
0.869	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Pro+Tyr)/(Gln)
0.868	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Cys)/(Gln)
0.868	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Met)/(Gln)
0.867	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Val+Pro)/(Gln)
0.867	(Pro)/(Gln)+(Leu+Glu+Orn)/(Tau+Gly)
0.867	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+ABA)/(Gln)
0.867	(Pro)/(Gln)+(Leu+Glu+Cys)/(Tau+Gly)
0.866	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Pro+Orn)/(Gly)
0.866	(Pro)/(Gly)+(Leu+Glu)/(Ser+Tau)
0.866	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Orn+Cit)/(Gly)
0.866	(Val)/(Gln)+(Leu+Glu+Pro)/(Tau+Gly)
0.865	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+His)/(Gln)
0.865	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Asn)/(Gln)
0.865	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln+Ser)
0.865	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Gln)
0.865	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.864	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Cit)/(Gln)
0.864	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Pro+Thr)/(Gln)
0.864	(Leu)/(Ser+Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.864	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Orn)/(Gln)
0.864	(Leu+Cit)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.864	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Cys)/(Gln)
0.864	(Pro)/(Gln)+(Leu+Glu+Ile)/(Tau+Gly)
0.864	(Pro)/(Gly)+(Leu+Glu+Orn)/(Ser+Tau)
0.864	(Leu)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln+Tau)
0.864	(Leu+Glu)/(Ser+Tau)+(Pro+Cys)/(Gly)
0.864	(Glu)/(Gln)+(Leu+Pro)/(Ser+Tau+Gly)
0.863	(Leu+Pro)/(Tau+Gly)+(Glu+Val)/(Gln)
0.863	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Orn+Cys)/(Gly)

[図34]

ROC_AUC	指標式
0.863	(Leu+Cys)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.863	(Leu+Glu)/(Ser+Gly)+(Pro+Orn)/(Gln)
0.863	(Leu+Pro)/(Gln)+(Glu+Orn)/(Tau+Gly)
0.862	(Leu+Pro)/(Gln)+(Glu+Ile)/(Tau+Gly)
0.862	(Leu+Orn)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.862	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Ile+Pro)/(Gln)
0.862	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Orn)/(Gly)
0.862	(Leu)/(Ser+Tau)+(Glu+Pro+Orn)/(Gln)
0.862	(Glu)/(Tau)+(Leu+Ile+Pro+Orn)/(Gly)
0.862	(Leu+Orn)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.861	(Leu+Glu+Pro+Orn)/(Ser+Tau+Gly)
0.861	(Leu)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro+Orn)/(Gln)
0.861	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Orn+ABA)/(Gly)
0.861	(Pro)/(Gln)+(Leu+Glu+Met)/(Tau+Gly)
0.861	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Phe)/(Gln)
0.861	(Leu)/(Gln)+(Glu+Ile+Pro)/(Tau+Gly)
0.861	(Leu)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.861	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Trp)/(Gln)
0.860	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Orn+Arg)/(Gly)
0.860	(Leu)/(Gln)+(Glu+Pro)/(Ser+Tau+Gly)
0.860	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Arg)/(Gln)
0.860	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Orn+Asn)/(Gly)
0.860	(Pro)/(Gln)+(Leu+Glu+Asn)/(Tau+Gly)
0.860	(Glu)/(Tau)+(Leu+Ile+Pro+Cys)/(Gly)
0.859	(Orn)/(Gln)+(Leu+Glu+Pro)/(Tau+Gly)
0.859	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Orn+Met)/(Gly)
0.859	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+ABA)/(Gln)
0.859	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Orn+His)/(Gly)
0.859	(Ile)/(Gln)+(Leu+Glu+Pro)/(Tau+Gly)
0.859	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Met)/(Gln)
0.859	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Asn)/(Gln)
0.858	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+His)/(Gln)
0.858	(Leu+Ile)/(Gln)+(Glu+Pro)/(Tau+Gly)
0.858	(Leu+Val)/(Gln)+(Glu+Pro)/(Tau+Gly)
0.858	(Leu+Glu)/(Tau+Gly)+(Pro+Thr)/(Gln)
0.858	(Leu)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro+Cys)/(Gln)
0.858	(Leu)/(Gln)+(Glu+Pro+Orn)/(Tau+Gly)
0.857	(Leu+Met)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.857	(Pro)/(Gln)+(Glu+Ile+Orn)/(Tau+Gly)
0.857	(Glu)/(Tau)+(Leu+Pro+Tyr+Orn)/(Gly)

[図35]

ROC_AUC	指標式
0.856	(Leu)/(Tau+Gly)+(Pro+Orn)/(Gln+Ser)
0.856	(Leu+Pro)/(Tau+Gly)+(Glu+Orn)/(Gln)
0.855	(Pro)/(Gln)+(Leu+Orn)/(Ser+Tau+Gly)
0.855	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Gln)
0.855	(Leu+Orn)/(Gln)+(Glu+Pro)/(Tau+Gly)
0.855	(Leu+Asn)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)
0.855	(Lys)/(Gln)+(Leu+Glu+Pro)/(Tau+Gly)
0.854	(Leu+Glu+Pro+Orn)/(Gln+Ser+Gly)
0.853	(Pro)/(Ser+Tau+Gly)+(Leu+Glu)/(Gln)
0.853	(Leu+Cys)/(Tau+Gly)+(Pro+Orn)/(Gln)
0.852	(Leu+Glu)/(Gln)+(Pro+Orn)/(Tau+Gly)
0.852	(Glu+Orn)/(Tau+Gly)+(Ile+Pro)/(Gln)
0.851	(Leu+Glu+Ile+Pro)/(Gln+Tau+Gly)
0.850	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Arg)/(Gln)
0.850	(Leu+Glu+Pro+Orn)/(Gln+Tau+Gly)
0.850	(Glu+Pro)/(Gln)+(Ile+Orn)/(Tau+Gly)
0.850	(Leu+Glu+Pro)/(Gln+Ser+Tau+Gly)
0.850	(Leu+Glu+Pro)/(Gln+Tau+Gly)
0.849	(Leu+Glu+Pro+Cys)/(Gln+Tau+Gly)
0.842	(Leu+Glu+Pro+Tyr)/(Gln+Tau+Gly)

[図36]

カットオフ値	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	判別率
0.823	1.000	0.014	0.643	1.000	0.645
0.835	0.992	0.028	0.645	0.668	0.645
1.042	0.984	0.236	0.696	0.895	0.715
1.070	0.977	0.292	0.710	0.876	0.730
1.101	0.969	0.333	0.721	0.858	0.740
1.128	0.961	0.389	0.737	0.849	0.755
1.143	0.953	0.444	0.753	0.843	0.770
1.148	0.938	0.458	0.755	0.806	0.765
1.163	0.930	0.472	0.758	0.792	0.765
1.178	0.922	0.500	0.766	0.784	0.770
1.197	0.907	0.528	0.773	0.761	0.770
1.212	0.899	0.569	0.788	0.761	0.781
1.245	0.891	0.639	0.814	0.768	0.801
1.254	0.876	0.653	0.818	0.748	0.796
1.272	0.837	0.667	0.817	0.697	0.776
1.279	0.829	0.708	0.835	0.700	0.786
1.300	0.806	0.736	0.845	0.681	0.781
1.313	0.791	0.750	0.849	0.668	0.776
1.330	0.783	0.778	0.862	0.668	0.781
1.345	0.775	0.792	0.869	0.665	0.781
1.386	0.744	0.819	0.880	0.643	0.771
1.400	0.705	0.833	0.883	0.614	0.751
1.440	0.674	0.875	0.906	0.602	0.747
1.477	0.605	0.889	0.906	0.558	0.707
1.492	0.589	0.917	0.926	0.557	0.707
1.510	0.543	0.931	0.933	0.534	0.682
1.554	0.481	0.944	0.939	0.506	0.648
1.569	0.465	0.958	0.952	0.502	0.643
1.672	0.333	0.972	0.955	0.451	0.563
1.694	0.318	0.986	0.976	0.448	0.558
1.804	0.256	1.000	1.000	0.430	0.524

[図37]

No	FORMULA	AIC
1	(3.754e+01)+(9.243e-01)Glu-(5.335e-01)Ser+(2.326e-01)Pro+(5.255e-01)Tyr+(8.792e-01)Leu-(1.226e+00)Trp	2114.58
2	(3.977e+01)+(8.181e-01)Glu+(2.705e-01)Pro-(1.251e-01)Gln+(6.407e-01)Tyr+(8.393e-01)Leu-(1.119e+00)Trp	2115.767
3	(9.657e+01)+(9.504e-01)Glu-(4.922e-01)Ser-(9.540e-02)Gln+(6.932e-01)Tyr+(9.462e-01)Leu-(1.176e+00)Trp	2116.058
4	(9.505e+01)+(8.336e-01)Glu-(4.858e-01)Ser+(2.891e-01)Pro-(8.855e-02)Gln+(9.620e-01)Leu-(1.021e+00)Trp	2116.117
5	(7.715e+01)+(8.435e-01)Glu-(3.916e-01)Ser+(2.701e-01)Pro-(1.361e-01)Gly+(8.904e-01)Leu-(1.041e+00)Trp	2117.417
6	(8.863e+01)+(7.466e-01)Glu+(3.030e-01)Pro-(1.753e-01)Gly-(8.456e-02)Gln+(8.567e-01)Leu-(9.346e-01)Trp	2117.888
7	(3.128e+01)+(8.405e-01)Glu+(2.533e-01)Pro-(1.720e-01)Gly+(4.020e-01)Tyr+(7.905e-01)Leu-(1.103e+00)Trp	2118.818
8	(4.364e+01)+(9.257e-01)Glu-(5.283e-01)Ser+(2.076e-01)Pro+(6.855e-02)Ala+(9.198e-01)Leu-(1.136e+00)Trp	2118.897
9	(9.221e+01)+(9.268e-01)Glu-(4.905e-01)Ser-(8.840e-02)Gln+(1.205e-01)Ala+(9.650e-01)Leu-(1.085e+00)Trp	2118.971
10	(4.239e+01)+(1.013e+00)Glu-(5.348e-01)Ser+(7.255e-02)Ala+(4.721e-01)Tyr+(9.087e-01)Leu-(1.248e+00)Trp	2119.21
11	(4.600e+01)+(9.371e-01)Glu-(5.414e-01)Ser+(2.430e-01)Pro+(2.860e-01)Orn+(9.291e-01)Leu-(1.136e+00)Trp	2119.592
12	(4.420e+01)+(1.041e+00)Glu-(5.506e-01)Ser+(5.633e-01)Tyr+(3.148e-01)Orn+(9.147e-01)Leu-(1.270e+00)Trp	2119.859
13	(4.100e+01)+(8.198e-01)Glu+(2.243e-01)Pro-(1.991e-01)Gly+(6.966e-02)Ala+(8.017e-01)Leu-(1.037e+00)Trp	2120.042
14	(6.669e+01)+(8.484e-01)Glu+(3.075e-01)Pro-(1.856e-01)Gly-(2.429e-01)Thr+(8.291e-01)Leu-(9.467e-01)Trp	2120.17
15	(6.913e+01)+(9.371e-01)Glu-(5.224e-01)Ser+(2.522e-01)Pro-(2.986e-01)Tau+(9.406e-01)Leu-(1.063e+00)Trp	2120.349
16	(6.811e+01)+(8.635e-01)Glu+(2.665e-01)Pro-(2.083e-01)Gly-(8.573e-01)ABA+(8.840e-01)Leu-(1.041e+00)Trp	2120.403
17	(6.669e+01)+(9.472e-01)Glu-(5.400e-01)Ser+(2.648e-01)Pro-(3.618e-01)Cit+(9.648e-01)Leu-(1.170e+00)Trp	2120.442
18	(4.445e+01)+(9.612e-01)Glu-(5.479e-01)Ser+(2.606e-01)Pro+(9.802e-02)Lys+(8.959e-01)Leu-(1.136e+00)Trp	2120.448
19	(5.276e+01)+(9.012e-01)Glu-(5.073e-01)Ser+(2.543e-01)Pro+(3.223e-01)Ile+(7.943e-01)Leu-(1.094e+00)Trp	2120.5
20	(7.059e+01)+(1.045e+00)Glu-(5.299e-01)Ser-(3.482e-01)Tau+(5.864e-01)Tyr+(9.259e-01)Leu-(1.194e+00)Trp	2120.636
21	(7.439e+01)+(9.383e-01)Glu-(4.035e-01)Ser-(1.279e-01)Gly+(1.066e-01)Ala+(9.015e-01)Leu-(1.100e+00)Trp	2120.643
22	(5.945e+01)+(9.432e-01)Glu-(4.771e-01)Ser+(2.765e-01)Pro-(1.378e-01)Thr+(9.440e-01)Leu-(1.061e+00)Trp	2120.684
23	(6.978e+01)+(9.965e-01)Glu-(4.519e-01)Ser-(8.137e-02)Gly+(5.364e-01)Tyr+(9.168e-01)Leu-(1.184e+00)Trp	2120.702
24	(5.228e+01)+(7.812e-01)Glu+(2.704e-01)Pro-(1.975e-01)Gly+(4.569e-01)Ile+(6.120e-01)Leu-(9.967e-01)Trp	2120.797
25	(4.339e+01)+(8.291e-01)Glu+(2.610e-01)Pro-(2.033e-01)Gly+(2.827e-01)Orn+(8.092e-01)Leu-(1.033e+00)Trp	2120.855
26	(5.163e+01)+(1.005e+00)Glu-(5.126e-01)Ser+(5.890e-01)Tyr+(3.703e-01)Ile+(7.585e-01)Leu-(1.230e+00)Trp	2120.879
27	(5.732e+01)+(9.492e-01)Glu-(5.099e-01)Ser+(2.542e-01)Pro-(2.974e-01)ABA+(9.717e-01)Leu-(1.110e+00)Trp	2121.128
28	(5.042e+01)+(9.476e-01)Glu-(5.453e-01)Ser+(2.559e-01)Pro+(7.918e-02)Arg+(9.480e-01)Leu-(1.104e+00)Trp	2121.151
29	(5.293e+01)+(9.353e-01)Glu-(5.342e-01)Ser+(2.525e-01)Pro+(1.842e-01)Met+(9.491e-01)Leu-(1.114e+00)Trp	2121.276
30	(5.820e+01)+(1.068e+00)Glu-(5.075e-01)Ser-(5.096e-01)ABA+(5.957e-01)Tyr+(9.697e-01)Leu-(1.260e+00)Trp	2121.286
31	(5.292e+01)+(9.198e-01)Glu-(5.283e-01)Ser+(2.542e-01)Pro+(3.378e-02)Val+(9.147e-01)Leu-(1.104e+00)Trp	2121.304
32	(5.148e+01)+(9.355e-01)Glu-(5.295e-01)Ser+(2.545e-01)Pro+(5.687e-02)His+(9.514e-01)Leu-(1.097e+00)Trp	2121.315
33	(4.115e+01)+(1.014e+00)Glu-(5.495e-01)Ser+(1.024e-01)Ala+(3.557e-01)Orn+(9.232e-01)Leu-(1.201e+00)Trp	2121.319
34	(5.125e+01)+(9.318e-01)Glu-(5.224e-01)Ser+(2.560e-01)Pro+(9.442e-01)Leu+(8.345e-02)Phe-(1.111e+00)Trp	2121.32
35	(5.542e+01)+(9.306e-01)Glu-(5.199e-01)Ser+(2.593e-01)Pro-(4.663e-02)Asn+(9.550e-01)Leu-(1.091e+00)Trp	2121.381
36	(5.425e+01)+(9.330e-01)Glu-(5.246e-01)Ser+(2.575e-01)Pro+(9.554e-01)Leu-(1.093e+00)Trp	2121.388
37	(7.141e+01)+(7.968e-01)Glu+(2.959e-01)Pro-(5.646e-01)Asn-(1.948e-01)Gly+(8.382e-01)Leu-(9.694e-01)Trp	2121.429
38	(8.405e+01)+(8.509e-01)Glu-(1.683e-01)Gly-(8.463e-02)Gln+(1.229e-01)Ala+(8.648e-01)Leu-(1.001e+00)Trp	2121.467
39	(4.110e+01)+(9.279e-01)Glu-(1.178e-01)Gln+(8.753e-02)Ala+(5.653e-01)Tyr+(8.716e-01)Leu-(1.149e+00)Trp	2121.543
40	(4.883e+01)+(1.061e+00)Glu-(5.579e-01)Ser+(9.734e-02)Arg+(5.871e-01)Tyr+(9.353e-01)Leu-(1.242e+00)Trp	2121.693
41	(4.086e+01)+(8.354e-01)Glu+(2.350e-01)Pro-(1.113e-01)Gln+(8.379e-02)Ala+(8.878e-01)Leu-(1.021e+00)Trp	2121.784
42	(4.935e+01)+(1.059e+00)Glu-(5.438e-01)Ser+(5.747e-01)Tyr+(4.910e-02)Lys+(9.178e-01)Leu-(1.247e+00)Trp	2121.819
43	(5.776e+01)+(1.046e+00)Glu-(5.363e-01)Ser+(6.116e-01)Tyr+(9.598e-01)Leu-(1.325e-01)Phe-(1.206e+00)Trp	2121.893
44	(5.889e+01)+(1.051e+00)Glu-(5.380e-01)Ser-(1.361e-01)Cit+(5.787e-01)Tyr+(9.509e-01)Leu-(1.255e+00)Trp	2121.918
45	(6.257e+01)+(8.348e-01)Glu+(2.701e-01)Pro-(1.925e-01)Gly-(2.403e-01)Tau+(8.290e-01)Leu-(9.715e-01)Trp	2121.934
46	(5.437e+01)+(1.043e+00)Glu-(5.245e-01)Ser+(6.099e-01)Tyr-(1.590e-01)Met+(9.483e-01)Leu-(1.216e+00)Trp	2121.977
47	(4.982e+01)+(1.049e+00)Glu-(5.470e-01)Ser+(1.456e-01)Asn+(5.805e-01)Tyr+(9.458e-01)Leu-(1.235e+00)Trp	2121.978
48	(5.114e+01)+(1.045e+00)Glu-(5.369e-01)Ser+(5.305e-02)His+(5.803e-01)Tyr+(9.416e-01)Leu-(1.231e+00)Trp	2121.988
49	(5.300e+01)+(1.036e+00)Glu-(5.344e-01)Ser+(5.814e-01)Tyr+(1.902e-02)Val+(9.225e-01)Leu-(1.233e+00)Trp	2122.024
50	(5.425e+01)+(1.046e+00)Glu-(5.283e-01)Ser-(1.182e-02)Thr+(5.876e-01)Tyr+(9.446e-01)Leu-(1.226e+00)Trp	2122.045

[図38]

No	FORMULA	AIC
51	(5.368e+01)+(1.044e+00)Glu-(5.324e-01)Ser+(5.874e-01)Tyr+(9.450e-01)Leu-(1.229e+00)Trp	2122.05
52	(4.632e+01)+(7.808e-01)Glu+(2.840e-01)Pro-(1.222e-01)Gln+(7.232e-01)Tyr+(1.149e+00)Ile-(9.232e-01)Trp	2122.097
53	(7.185e+01)+(1.017e+00)Glu-(5.258e-01)Ser-(4.183e-01)Tau+(1.083e-01)Ala+(9.343e-01)Leu-(1.109e+00)Trp	2122.102
54	(4.360e+01)+(8.478e-01)Glu+(2.773e-01)Pro-(2.001e-01)Gly+(7.060e-02)Lys+(7.937e-01)Leu-(1.023e+00)Trp	2122.106
55	(7.946e+01)+(9.103e-01)Glu-(1.221e-01)Gly-(9.220e-02)Gln+(6.027e-01)Tyr+(8.801e-01)Leu-(1.082e+00)Trp	2122.143
56	(4.889e+01)+(9.671e-01)Glu-(5.042e-01)Ser+(1.092e-01)Ala+(4.617e-01)Ile+(7.245e-01)Leu-(1.153e+00)Trp	2122.327
57	(2.482e+00)+(9.787e-01)Glu+(2.725e-01)Pro-(2.913e-01)Thr+(5.082e-01)Tyr+(8.283e-01)Leu-(1.123e+00)Trp	2122.405
58	(6.829e+01)+(1.012e+00)Glu-(1.155e-01)Gln-(1.019e+00)ABA+(7.200e-01)Tyr+(9.680e-01)Leu-(1.193e+00)Trp	2122.472
59	(4.912e+01)+(8.283e-01)Glu+(2.735e-01)Pro-(1.957e-01)Gly+(8.309e-01)Leu+(6.496e-02)Phe-(1.008e+00)Trp	2122.557
60	(6.599e+01)+(8.745e-01)Glu+(3.268e-01)Pro-(9.568e-02)Gln-(2.621e-01)Thr+(9.143e-01)Leu-(9.262e-01)Trp	2122.565
61	(5.219e+01)+(8.280e-01)Glu+(2.763e-01)Pro-(1.963e-01)Gly-(5.805e-02)Met+(8.415e-01)Leu-(9.880e-01)Trp	2122.587
62	(5.122e+01)+(8.262e-01)Glu+(2.741e-01)Pro-(1.967e-01)Gly+(6.372e-03)Val+(8.314e-01)Leu-(9.961e-01)Trp	2122.595
63	(5.121e+01)+(8.276e-01)Glu+(2.745e-01)Pro-(1.973e-01)Gly+(1.645e-02)Cit+(8.385e-01)Leu-(9.905e-01)Trp	2122.596
64	(5.194e+01)+(8.276e-01)Glu+(2.749e-01)Pro-(1.964e-01)Gly-(6.344e-03)Arg+(8.399e-01)Leu-(9.935e-01)Trp	2122.596
65	(5.167e+01)+(8.286e-01)Glu+(2.749e-01)Pro-(1.966e-01)Gly-(2.534e-03)His+(8.393e-01)Leu-(9.940e-01)Trp	2122.598
66	(5.153e+01)+(8.287e-01)Glu+(2.748e-01)Pro-(1.967e-01)Gly+(8.391e-01)Leu-(9.942e-01)Trp	2122.598
67	(5.072e+01)+(7.486e-01)Glu+(2.177e-01)Pro-(2.190e-01)Gly+(9.935e-02)Ala+(1.146e+00)Ile-(8.716e-01)Trp	2122.991
68	(4.729e+01)+(8.555e-01)Glu-(1.921e-01)Gly+(1.149e-01)Ala+(6.028e-01)Ile+(5.422e-01)Leu-(1.060e+00)Trp	2123.001
69	(4.311e+01)+(7.839e-01)Glu+(2.672e-01)Pro-(1.882e-01)Gly+(4.681e-01)Tyr+(1.103e+00)Ile-(9.215e-01)Trp	2123.132
70	(5.934e+01)+(6.597e-01)Glu-(4.529e-01)Ser+(2.723e-01)Pro-(1.251e-01)Gln+(5.050e-01)Tyr+(6.314e-01)Leu	2123.237
71	(3.702e+01)+(9.169e-01)Glu-(1.992e-01)Gly+(1.062e-01)Ala+(3.557e-01)Orn+(8.070e-01)Leu-(1.101e+00)Trp	2123.299
72	(7.400e+01)+(9.713e-01)Glu-(1.128e-01)Gln-(4.339e-01)Tau+(6.977e-01)Tyr+(8.919e-01)Leu-(1.085e+00)Trp	2123.408
73	(4.115e+01)+(9.692e-01)Glu-(1.118e-01)Gln+(6.742e-01)Tyr+(3.012e-01)Orn+(8.853e-01)Leu-(1.168e+00)Trp	2123.582
74	(4.960e+01)+(9.248e-01)Glu-(1.066e-01)Gln+(6.948e-01)Tyr+(4.739e-01)Ile+(6.781e-01)Leu-(1.136e+00)Trp	2123.642
75	(6.324e+01)+(8.891e-01)Glu+(2.855e-01)Pro-(1.055e-01)Gln-(7.608e-01)ABA+(9.750e-01)Leu-(1.019e+00)Trp	2123.656
76	(3.730e+01)+(8.984e-01)Glu-(4.495e-01)Ser+(2.499e-01)Pro+(6.176e-01)Tyr+(1.155e+00)Ile-(9.977e-01)Trp	2123.699
77	(3.456e+01)+(9.376e-01)Glu-(1.687e-01)Gly+(8.426e-02)Ala+(3.375e-01)Tyr+(8.208e-01)Leu-(1.129e+00)Trp	2123.706
78	(4.731e+01)+(1.038e+00)Glu-(5.426e-01)Ser+(1.007e-01)Ala+(6.036e-02)Lys+(9.271e-01)Leu-(1.172e+00)Trp	2123.762
79	(6.984e+01)+(8.563e-01)Glu+(2.869e-01)Pro-(1.048e-01)Gln-(3.722e-01)Tau+(9.126e-01)Leu-(9.369e-01)Trp	2123.797
80	(4.134e+01)+(8.570e-01)Glu+(2.798e-01)Pro-(1.044e-01)Gln+(2.678e-01)Orn+(9.051e-01)Leu-(1.013e+00)Trp	2123.828
81	(6.730e+00)+(9.199e-01)Glu+(2.588e-01)Pro-(7.525e-01)Asn+(5.411e-01)Tyr+(8.387e-01)Leu-(1.159e+00)Trp	2123.865
82	(4.882e+01)+(8.145e-01)Glu+(2.876e-01)Pro-(9.959e-02)Gln+(4.192e-01)Ile+(7.224e-01)Leu-(9.807e-01)Trp	2123.88
83	(5.561e+01)+(1.032e+00)Glu-(5.152e-01)Ser+(1.012e-01)Ala-(2.661e-01)ABA+(9.764e-01)Leu-(1.161e+00)Trp	2123.906
84	(5.910e+01)+(1.027e+00)Glu-(5.355e-01)Ser-(1.683e-01)Cit+(1.014e-01)Ala+(9.681e-01)Leu-(1.182e+00)Trp	2123.909
85	(9.744e+01)+(9.950e-01)Glu-(5.132e-01)Ser-(7.329e-02)Gln+(3.944e-01)Orn+(1.010e+00)Leu-(1.077e+00)Trp	2123.953
86	(4.984e+01)+(1.029e+00)Glu-(5.447e-01)Ser+(1.019e-01)Ala+(6.231e-02)Arg+(9.561e-01)Leu-(1.155e+00)Trp	2123.966
87	(5.506e+01)+(1.025e+00)Glu-(5.086e-01)Ser-(5.784e-02)Thr+(1.052e-01)Ala+(9.576e-01)Leu-(1.135e+00)Trp	2123.982
88	(5.148e+01)+(1.004e+00)Glu-(5.321e-01)Ser+(1.014e-01)Ala+(3.331e-02)Val+(9.214e-01)Leu-(1.157e+00)Trp	2124.031
89	(6.494e+01)+(9.580e-01)Glu-(2.013e-01)Gly+(1.008e-01)Ala-(8.278e-01)ABA+(8.954e-01)Leu-(1.094e+00)Trp	2124.061
90	(5.221e+01)+(1.019e+00)Glu-(5.330e-01)Ser+(1.014e-01)Ala+(9.030e-02)Met+(9.588e-01)Leu-(1.156e+00)Trp	2124.085
91	(5.401e+01)+(1.016e+00)Glu-(5.256e-01)Ser-(3.433e-02)His+(1.054e-01)Ala+(9.626e-01)Leu-(1.146e+00)Trp	2124.086
92	(5.102e+01)+(1.017e+00)Glu-(5.271e-01)Ser+(1.025e-01)Ala+(9.551e-01)Leu+(4.793e-02)Phe-(1.157e+00)Trp	2124.088
93	(5.103e+01)+(1.020e+00)Glu-(5.350e-01)Ser+(6.505e-02)Asn+(1.022e-01)Ala+(9.619e-01)Leu-(1.150e+00)Trp	2124.096
94	-(1.903e+01)+(9.176e-01)Glu+(2.272e-01)Pro+(5.146e-01)Tyr+(4.590e-01)Ile+(6.170e-01)Leu-(1.188e+00)Trp	2124.104
95	(5.265e+01)+(1.018e+00)Glu-(5.284e-01)Ser+(1.033e-01)Ala+(9.613e-01)Leu-(1.148e+00)Trp	2124.11
96	(8.426e+01)+(9.858e-01)Glu-(4.202e-01)Ser-(1.276e-01)Gly+(3.865e-01)Orn+(9.402e-01)Leu-(1.088e+00)Trp	2124.124
97	-(1.340e+01)+(9.514e-01)Glu+(2.473e-01)Pro+(6.120e-01)Tyr-(7.382e-01)Met+(8.587e-01)Leu-(1.131e+00)Trp	2124.319
98	-(8.774e+00)+(1.000e+00)Glu+(2.233e-01)Pro-(7.128e-01)ABA+(5.256e-01)Tyr+(8.845e-01)Leu-(1.231e+00)Trp	2124.384
99	(6.200e+01)+(1.018e+00)Glu-(1.679e-01)Gly-(1.012e+00)ABA+(4.899e-01)Tyr+(9.155e-01)Leu-(1.173e+00)Trp	2124.391
100	(8.640e+01)+(7.889e-01)Glu+(3.337e-01)Pro-(2.035e-01)Gly-(3.076e-01)Thr+(1.178e+00)Ile-(7.292e-01)Trp	2124.401

[図]39]

No	FORMULA	SSR-test
1	(Ile)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Ser+Gln)	1744.502
2	(Ile)/(Asn+Tau)+(Ala)/(Gln)+(Glu+Pro)/(Gly)	1746.216
3	(Glu+Pro)/(Gln)+(Leu+Tyr)/(Tau+Ser+Gly)	1757.032
4	(Glu+Leu)/(Tau+Ser+Gly)+(Pro+Tyr)/(Gln)	1759.479
5	(Ile)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Asn+Gln)	1759.612
6	(Glu+Pro)/(Gln)+(Ile+Tyr)/(Asn+Tau+Gly)	1760.175
7	(Leu)/(Asn+Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Gln)	1760.376
8	(Leu)/(Tau+Ser+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Gln)	1760.974
9	(Glu+Leu)/(Asn+Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Gln)	1763.593
10	(Ile)/(Asn+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Ser+Gln)	1765.999
11	(Ile)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Arg+Gln)	1766.773
12	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Gln)	1768.427
13	(Glu+Pro)/(Gln)+(Ile+Tyr)/(Tau+Ser+Gly)	1768.46
14	(Ile)/(Asn+Tau)+(Pro)/(Gly)+(Glu+Ala)/(Gln)	1768.7
15	(Ile)/(Asn+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Tau+Gln)	1769.138
16	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Asn+Gln)	1770.121
17	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Asn+Tau+Gln)	1770.257
18	(Ile)/(Asn+Tau)+(Ala)/(Gln)+(Pro+Orn)/(Gly)	1771.329
19	(Leu)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Tau+Gln)	1771.672
20	(Glu+Leu+Pro+Tyr)/(Tau+Ser+Gln+Gly)	1771.885
21	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Tau+Gln)	1772.674
22	(Glu+Ile)/(Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Asn+Gln)	1773.427
23	(Ile)/(Asn+Tau)+(Ala)/(Gln)+(Pro+Tyr)/(Gly)	1773.715
24	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Ser+Gln)	1773.822
25	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Tau+Ser+Gln)	1774.286
26	(Glu+Ile)/(Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Ser+Gln)	1774.421
27	(Glu+Ile)/(Asn+Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Gln)	1774.56
28	(Pro)/(Gln)+(Glu+Ile+Tyr)/(Asn+Tau+Gly)	1774.565
29	(Glu+Ile)/(Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Gln)	1775.733
30	(Ile)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Gln)	1776.588
31	(Glu+Pro)/(Gln)+(Leu+Tyr)/(Asn+Tau+Gly)	1776.714
32	(Glu+Pro)/(Gln)+(Ile+Tyr)/(Tau+Gly)	1777.155
33	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Ser+Gln)	1778.117
34	(Pro)/(Gly)+(Ala)/(Gln)+(Glu+Ile)/(Asn+Tau)	1778.281
35	(Pro)/(Gln)+(Glu+Leu+Tyr)/(Tau+Ser+Gly)	1778.499
36	(Glu+Pro)/(Gln)+(Leu+Cit)/(Asn+Tau+Gly)	1778.854
37	(Ile)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+His)/(Ser+Gln)	1778.948
38	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Asn+Ser+Gln)	1779.162
39	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Asn+Gln)	1779.74
40	(Glu+Tyr)/(Tau+Ser+Gly)+(Leu+Pro)/(Gln)	1780.102
41	(Glu+Pro)/(Gln)+(Leu+Ile)/(Tau+Ser+Gly)	1780.421
42	(Glu+Tyr)/(Asn+Tau+Gly)+(Leu+Pro)/(Gln)	1780.719
43	(Glu+Pro)/(Asn+Gln)+(Ile+Tyr)/(Tau+Gly)	1781.37
44	(Pro)/(Gln)+(Glu+Ile+Tyr)/(Tau+Ser+Gly)	1781.462
45	(Leu)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Asn+Gln)	1781.511
46	(Leu)/(Asn+Ser+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Gln)	1781.567
47	(Ile)/(Asn+Tau)+(Pro)/(Gly)+(Leu+Ala)/(Gln)	1781.716
48	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Arg+Tau+Gln)	1781.73
49	(Ile)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Orn)/(Ser+Gln)	1781.767
50	(Glu+Leu)/(Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Gln)	1781.791

[図40]

No	FORMULA	SSR-test
51	(Leu)/(Asn+Tau+Gly)+(Glu+Pro+Cit)/(Gln)	1782.853
52	(Ile)/(Asn+Tau)+(Pro)/(Gly)+(Ala+Tyr)/(Gln)	1783.647
53	(Glu+Pro)/(Gln)+(Leu+Cit)/(Tau+Ser+Gly)	1783.69
54	(Ile)/(Asn+Tau)+(Ala)/(Gln)+(Pro+Cit)/(Gly)	1783.87
55	(Ile)/(Tau+Gly)+(Glu+Leu+Pro)/(Ser+Gln)	1783.982
56	(Leu)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Gln)	1784.088
57	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Arg+Gln)	1784.287
58	(Glu+Ile)/(Tau+Gly)+(Leu+Pro)/(Ser+Gln)	1784.703
59	(Glu+Pro)/(Gln)+(Leu+Tyr)/(Asn+Ser+Gly)	1785.211
60	(Glu+Tyr)/(Ser+Gly)+(Leu+Pro)/(Tau+Gln)	1785.406
61	(Ile)/(Asn+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Arg+Gln)	1785.433
62	(Glu+Leu)/(Asn+Ser+Gly)+(Pro+Tyr)/(Gln)	1785.47
63	(Glu+Leu)/(Tau+Ser+Gly)+(Ile+Pro)/(Gln)	1785.57
64	(Glu+Leu)/(Tau+Gly)+(Pro+Ala)/(Ser+Gln)	1785.574
65	(Glu+Pro)/(Gln)+(Ile+Tyr)/(Asn+Ser+Gly)	1785.627
66	(Glu+Leu+Pro+Tyr)/(Asn+Ser+Gln+Gly)	1785.635
67	(Glu+Leu)/(Asn+Tau+Gly)+(Pro+Orn)/(Gln)	1785.702
68	(Ile)/(Asn+Tau)+(Pro)/(Gly)+(Ala+Orn)/(Gln)	1785.927
69	(Glu+Ile)/(Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Arg+Gln)	1786.067
70	(Ile)/(Asn+Tau)+(Ala)/(Gln)+(Glu+Orn)/(Gly)	1786.087
71	(Ile)/(Asn+Tau)+(Ala)/(Gln)+(Leu+Pro)/(Gly)	1786.571
72	(Glu+Leu)/(Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Asn+Gln)	1786.722
73	(Ile)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Ser+Gln)	1786.993
74	(Glu+Leu)/(Asn+Tau+Gly)+(Ile+Pro)/(Gln)	1787.103
75	(Ile)/(Ser+Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Tau+Gln)	1787.208
76	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Arg+Asn+Gln)	1787.26
77	(Glu+Tyr)/(Tau+Gly)+(Leu+Pro)/(Gln)	1787.367
78	(Glu+Tyr)/(Tau+Gly)+(Leu+Pro)/(Asn+Gln)	1787.389
79	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Cit)/(Gln)	1787.448
80	(Glu+Leu+Pro+Tyr)/(Asn+Tau+Gln+Gly)	1787.791
81	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Gln)	1788.154
82	(Tyr)/(Tau+Gly)+(Glu+Leu+Pro)/(Ser+Gln)	1788.167
83	(Tyr)/(Ser+Gly)+(Glu+Leu+Pro)/(Tau+Gln)	1788.765
84	(Glu+Ile)/(Tau+Gly)+(Leu+Pro)/(Asn+Gln)	1789.526
85	(Ile)/(Gly)+(Glu+Pro+Tyr)/(Arg+Gln)	1789.593
86	(Glu+Leu)/(Asn+Tau+Gly)+(Pro+Cit)/(Gln)	1789.72
87	(Glu+Pro)/(Gln)+(Leu+Cit)/(Tau+Gly)	1790.012
88	(Leu+Cit)/(Asn+Tau+Gly)+(Pro+Tyr)/(Gln)	1790.047
89	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Cit)/(Asn+Gln)	1790.236
90	(Leu+Pro)/(Gln)+(Ile+Tyr)/(Asn+Tau+Gly)	1790.268
91	(Leu)/(Asn+Tau+Gly)+(Glu+Pro)/(Gln)	1790.272
92	(Leu)/(Asn+Tau+Gly)+(Glu+Pro+Orn)/(Gln)	1790.355
93	(Ile)/(Asn+Tau)+(Ala)/(Gln)+(Glu+Tyr)/(Gly)	1790.526
94	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Orn)/(Ser+Gln)	1790.889
95	(Leu)/(Asn+Tau)+(Ala)/(Gln)+(Glu+Pro)/(Gly)	1790.958
96	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Orn)/(Gln)	1791.252
97	(Glu+Pro)/(Tau+Gln)+(Ile+Tyr)/(Ser+Gly)	1791.299
98	(Pro)/(Gln)+(Glu+Leu+Tyr)/(Asn+Tau+Gly)	1791.303
99	(Leu)/(Tau+Gly)+(Glu+Pro+Orn)/(Asn+Gln)	1791.305
100	(Glu+Pro)/(Gln)+(Leu+Ile)/(Asn+Tau+Gly)	1791.382

[図41]

No	FORMULA	ROC_AUC
1	1.195(Glu)/(Gly)-0.4278(Ser)/(Pro)-0.006055(Gln)/(Asn)-1.325(Trp)/(Leu)+2.523	0.867033
2	0.2384(Glu)/(Asn)-0.1904(Gly)/(Pro)+0.006456(Gln)/(Ser)+0.2799(Leu)/(Trp)+1.122	0.870909
3	2.443(Glu)/(Gln)+0.5025(Pro)/(Gly)+0.2425(Orn)/(Ser)+0.1113(Leu)/(Asn)+0.6254	0.862403
4	3.02(Glu)/(Gln)-0.05033(Ser)/(Asn)+0.7249(Leu)/(Gly)-0.6614(Trp)/(Pro)+1.425	0.860896
5	2.631(Glu)/(Gln)-0.4981(Ser)/(Leu)+0.4017(Pro)/(Gly)-0.1856(Asn)/(Orn)+1.749	0.854651
6	2.444(Glu)/(Gln)+0.08673(Pro)/(Asn)+0.2366(Orn)/(Ser)+0.6049(Leu)/(Gly)+0.6479	0.865633
7	0.1729(Glu)/(Asn)-0.5065(Ser)/(Leu)-0.1342(Gly)/(Pro)-0.02004(Gln)/(Orn)+2.338	0.855513
8	0.4438(Glu)/(Trp)+0.07691(Pro)/(Asn)+0.04293(Gln)/(Gly)+0.3733(Leu)/(Ser)+0.5154	0.856805
9	0.3602(Glu)/(Ser)-0.2151(Asn)/(Orn)-0.1753(Gly)/(Pro)+1.929(Leu)/(Gln)+1.51	0.86068
10	3.207(Glu)/(Gln)-0.6632(Ser)/(Leu)+0.1447(Pro)/(Trp)-0.02084(Gly)/(Asn)+1.777	0.86531
11	3.205(Glu)/(Gln)-0.6714(Ser)/(Leu)+0.1458(Pro)/(Trp)+0.5776(Asn)/(Gly)+1.557	0.864233
12	0.4186(Glu)/(Trp)-0.6507(Ser)/(Leu)+1.105(Pro)/(Gln)-0.01975(Gly)/(Asn)+1.779	0.864126
13	0.4184(Glu)/(Trp)-0.6584(Ser)/(Leu)+1.117(Pro)/(Gln)+0.5261(Asn)/(Gly)+1.573	0.863695
14	3.643(Glu)/(Gln)-0.06752(Ser)/(Asn)-0.1581(Gly)/(Pro)-1.344(Trp)/(Leu)+2.515	0.873923
15	0.4346(Glu)/(Trp)-0.6376(Ser)/(Leu)-0.01987(Gly)/(Asn)-0.0556(Gln)/(Pro)+2.276	0.862188
16	0.4339(Glu)/(Trp)-0.6444(Ser)/(Leu)+0.5385(Asn)/(Gly)-0.05651(Gln)/(Pro)+2.074	0.862834
17	0.405(Glu)/(Trp)+1.185(Pro)/(Gln)+0.7936(Asn)/(Gly)+0.3952(Leu)/(Ser)+0.4437	0.862295
18	3.593(Glu)/(Gln)+0.325(Asn)/(Ser)-0.1651(Gly)/(Pro)-1.327(Trp)/(Leu)+2.215	0.87317
19	3.664(Glu)/(Gln)-0.4178(Ser)/(Pro)+0.7522(Asn)/(Gly)-1.362(Trp)/(Leu)+2.269	0.871124
20	3.708(Glu)/(Gln)+0.218(Pro)/(Ser)-0.03352(Gly)/(Asn)-1.342(Trp)/(Leu)+1.948	0.870693
21	2.968(Glu)/(Gln)-0.536(Ser)/(Leu)+0.6534(Asn)/(Gly)-0.8194(Tau)/(Pro)+2.072	0.855082
22	2.525(Glu)/(Gln)-0.3943(Ser)/(Ala)+0.4938(Pro)/(Gly)-1.134(Asn)/(Leu)+1.625	0.854651
23	2.709(Glu)/(Gln)-0.4964(Ser)/(Leu)+0.07135(Pro)/(Asn)+0.6497(Orn)/(Gly)+1.441	0.857343
24	3.735(Glu)/(Gln)+0.2216(Pro)/(Ser)+0.8901(Asn)/(Gly)-1.347(Trp)/(Leu)+1.588	0.870047
25	0.3791(Glu)/(Trp)+0.2158(Pro)/(Ser)+0.8457(Asn)/(Gly)+2.403(Leu)/(Gln)+0.394	0.865418
26	0.4254(Glu)/(Trp)-0.6289(Ser)/(Leu)+0.3277(Pro)/(Gly)-0.0108(Gln)/(Asn)+1.86	0.861326
27	3.658(Glu)/(Gln)-0.4072(Ser)/(Pro)-0.02783(Gly)/(Asn)-1.359(Trp)/(Leu)+2.557	0.871985
28	3.601(Glu)/(Gln)-0.07383(Ser)/(Asn)+0.4359(Pro)/(Gly)-1.291(Trp)/(Leu)+1.945	0.871447
29	2.913(Glu)/(Gln)-0.5194(Ser)/(Leu)+0.07689(Pro)/(Asn)+0.471(Arg)/(Gly)+1.417	0.855836
30	0.3788(Glu)/(Trp)+0.2939(Asn)/(Ser)-0.1542(Gly)/(Pro)+2.262(Leu)/(Gln)+1.03	0.867356
31	0.3836(Glu)/(Trp)-0.05649(Ser)/(Asn)-0.1492(Gly)/(Pro)+2.274(Leu)/(Gln)+1.28	0.867571
32	2.646(Glu)/(Gln)+0.08869(Pro)/(Asn)-0.2082(Gly)/(Leu)+0.1691(Arg)/(Ser)+1.375	0.857666
33	0.446(Glu)/(Trp)-0.6394(Ser)/(Leu)-0.1009(Gly)/(Pro)-0.0103(Gln)/(Asn)+2.24	0.861757
34	2.381(Glu)/(Gln)+0.5311(Pro)/(Gly)+0.07463(Ile)/(Ser)+0.1119(Leu)/(Asn)+0.7065	0.855728
35	0.4476(Glu)/(Trp)-0.6407(Ser)/(Leu)+1.67(Asn)/(Gln)-0.1016(Gly)/(Pro)+1.974	0.861542
36	0.4606(Glu)/(Trp)-0.6552(Ser)/(Leu)+0.06436(Pro)/(Asn)+0.01351(Gln)/(Gly)+1.667	0.856266
37	0.458(Glu)/(Trp)-0.6485(Ser)/(Leu)+0.06471(Pro)/(Asn)-0.1226(Gly)/(Gln)+1.745	0.857235
38	1.015(Glu)/(Gly)-0.6776(Ser)/(Leu)+0.1461(Pro)/(Trp)+1.529(Asn)/(Gln)+1.598	0.861649
39	0.2522(Glu)/(Asn)-0.4171(Ser)/(Pro)-0.3776(Gly)/(Gln)-1.352(Trp)/(Leu)+2.573	0.863157
40	0.2504(Glu)/(Tau)-0.5763(Ser)/(Leu)+1.101(Pro)/(Gln)+0.6224(Asn)/(Gly)+1.534	0.857128
41	0.2589(Glu)/(Tau)-0.06523(Ser)/(His)-1.168(Asn)/(Leu)-0.1617(Gly)/(Pro)+2.177	0.855728
42	1.006(Glu)/(Gly)-0.677(Ser)/(Leu)+0.146(Pro)/(Trp)-0.00954(Gln)/(Asn)+1.845	0.861434
43	2.981(Glu)/(Gln)-0.5303(Ser)/(Leu)-0.02206(Gly)/(Asn)-0.8114(Tau)/(Pro)+2.31	0.854759
44	0.2509(Glu)/(Tau)-0.5698(Ser)/(Leu)+1.09(Pro)/(Gln)-0.0216(Gly)/(Asn)+1.769	0.857235
45	0.1743(Glu)/(Asn)-0.5008(Ser)/(Leu)-0.1377(Gly)/(Pro)+1.665(Orn)/(Gln)+1.958	0.855297
46	0.3253(Glu)/(Ser)+0.09309(Pro)/(Asn)+1.479(Orn)/(Gln)+0.6642(Leu)/(Gly)+0.622	0.857989
47	0.2425(Glu)/(Asn)-0.4635(Ser)/(Gln)-0.1859(Gly)/(Pro)-1.296(Trp)/(Leu)+2.47	0.874785
48	0.3798(Glu)/(Trp)+0.2131(Pro)/(Ser)-0.03075(Gly)/(Asn)+2.371(Leu)/(Gln)+0.7367	0.86531
49	0.4279(Glu)/(Phe)-0.6105(Ser)/(Leu)-0.1081(Gly)/(Pro)-0.01115(Gln)/(Asn)+2.26	0.854759
50	0.2626(Glu)/(Tau)-0.5579(Ser)/(Leu)+0.6331(Asn)/(Gly)-0.05542(Gln)/(Pro)+2.022	0.854328

[図42]

No	FORMULA	ROC_AUC
51	2.807(Glu)/(Gln)-0.514(Ser)/(Leu)-0.6464(Asn)/(Pro)+0.6458(Orn)/(Gly)+1.901	0.854759
52	3.236(Glu)/(Gln)-0.6503(Ser)/(Leu)-0.02272(Gly)/(Asn)-0.6921(Trp)/(Pro)+2.434	0.860035
53	0.2114(Glu)/(Asn)+0.2158(Pro)/(Ser)-0.5648(Gly)/(Gln)+0.336(Leu)/(Phe)+0.7116	0.860358
54	0.6039(Glu)/(Ser)+0.6044(Asn)/(Gln)-0.173(Gly)/(Pro)-1.33(Trp)/(Leu)+2.342	0.870478
55	0.219(Glu)/(Asn)-0.6742(Ser)/(Leu)+0.1512(Pro)/(Trp)-0.1926(Gly)/(Gln)+1.75	0.85702
56	0.2199(Glu)/(Asn)-0.6831(Ser)/(Leu)+0.1514(Pro)/(Trp)+0.02229(Gln)/(Gly)+1.621	0.85562
57	0.258(Glu)/(Asn)+0.2154(Pro)/(Ser)-0.4351(Gly)/(Gln)-1.34(Trp)/(Leu)+1.952	0.865095
58	0.2204(Glu)/(Asn)+0.2185(Pro)/(Ser)+0.08194(Gln)/(Gly)-1.188(Phe)/(Leu)+1.545	0.861111
59	0.6037(Glu)/(Ser)-0.1723(Gly)/(Pro)-0.004589(Gln)/(Asn)-1.327(Trp)/(Leu)+2.449	0.870478
60	1.231(Glu)/(Gly)+0.222(Pro)/(Ser)+1.261(Asn)/(Gln)-1.323(Trp)/(Leu)+1.687	0.867033
61	0.2546(Glu)/(Asn)-0.4245(Ser)/(Pro)+0.05101(Gln)/(Gly)-1.352(Trp)/(Leu)+2.292	0.861111
62	0.2615(Glu)/(Asn)+0.2185(Pro)/(Ser)+0.0576(Gln)/(Gly)-1.341(Trp)/(Leu)+1.619	0.862403
63	0.3683(Glu)/(Trp)-0.05906(Ser)/(Asn)+0.4427(Pro)/(Gly)+2.226(Leu)/(Gln)+0.757	0.867356
64	3.628(Glu)/(Gln)+0.2209(Pro)/(Ser)-0.03317(Gly)/(Asn)+0.2871(Leu)/(Trp)+0.6742	0.865202
65	3.239(Glu)/(Gln)-0.66(Ser)/(Leu)+0.6075(Asn)/(Gly)-0.6951(Trp)/(Pro)+2.202	0.85885
66	0.8831(Glu)/(Gly)-0.528(Ser)/(Leu)+0.07445(Pro)/(Asn)-0.02047(Gln)/(Orn)+1.873	0.855836
67	1.278(Glu)/(Gly)-0.437(Ser)/(Gln)+0.09296(Pro)/(Asn)-1.265(Trp)/(Leu)+1.8	0.870263
68	0.4268(Glu)/(Trp)-0.6319(Ser)/(Leu)+0.3298(Pro)/(Gly)+1.803(Asn)/(Gln)+1.575	0.861111
69	2.499(Glu)/(Gln)-0.08784(Ser)/(Thr)-0.1726(Gly)/(Pro)+0.1309(Leu)/(Asn)+1.432	0.861111
70	0.3985(Glu)/(Phe)-0.623(Ser)/(Leu)+1.106(Pro)/(Gln)-0.02512(Gly)/(Asn)+1.806	0.858097
71	1.223(Glu)/(Gly)+0.223(Pro)/(Ser)-0.007913(Gln)/(Asn)-1.317(Trp)/(Leu)+1.888	0.86671
72	3.652(Glu)/(Gln)+0.2244(Pro)/(Ser)+0.0822(Asn)/(Gly)+0.2889(Leu)/(Trp)+0.3112	0.865095
73	0.2153(Glu)/(Asn)+0.2174(Pro)/(Ser)+0.08355(Gln)/(Gly)+0.3346(Leu)/(Phe)+0.2625	0.859927
74	3.585(Glu)/(Gln)-0.4079(Ser)/(Pro)-0.0276(Gly)/(Asn)+0.29(Leu)/(Trp)+1.273	0.864879
75	0.2169(Glu)/(Asn)+0.2171(Pro)/(Ser)-0.5517(Gly)/(Gln)-1.19(Phe)/(Leu)+1.988	0.86208
76	2.874(Glu)/(Gln)-0.512(Ser)/(Leu)+0.07612(Pro)/(Asn)-0.08628(Gly)/(Arg)+1.834	0.85562
77	0.4747(Glu)/(Trp)-0.6752(Ser)/(Leu)-0.5836(Asn)/(Pro)+0.01055(Gln)/(Gly)+2.09	0.854544
78	0.2419(Glu)/(Tau)+0.1992(Pro)/(Ser)+0.8828(Asn)/(Gly)+2.119(Leu)/(Gln)+0.5048	0.85842
79	1.206(Glu)/(Gly)-0.6301(Ser)/(Gln)+0.08438(Pro)/(Asn)-1.131(Phe)/(Leu)+1.838	0.866387
80	3.52(Glu)/(Gln)-0.05649(Ser)/(Asn)-0.1652(Gly)/(Pro)+0.2856(Leu)/(Trp)+1.234	0.868109
81	0.4151(Glu)/(Phe)-0.6101(Ser)/(Leu)-0.02553(Gly)/(Asn)-0.05463(Gln)/(Pro)+2.302	0.855405
82	0.2694(Glu)/(Tau)-0.5257(Ser)/(Leu)+0.06487(Pro)/(Asn)+0.3974(His)/(Gly)+1.502	0.855297
83	0.8936(Glu)/(Gly)-0.5259(Ser)/(Leu)+0.07547(Pro)/(Asn)+1.627(Orn)/(Gln)+1.487	0.855405
84	0.2694(Glu)/(Tau)-0.5239(Ser)/(Leu)+0.06506(Pro)/(Asn)-0.04279(Gly)/(His)+1.771	0.855082
85	0.3971(Glu)/(Phe)-0.6289(Ser)/(Leu)+1.117(Pro)/(Gln)+0.757(Asn)/(Gly)+1.525	0.857343
86	0.5549(Glu)/(Ser)+0.08117(Pro)/(Asn)-0.5969(Gly)/(Gln)-1.174(Phe)/(Leu)+2.011	0.866064
87	3.476(Glu)/(Gln)+0.2568(Asn)/(Ser)-0.1716(Gly)/(Pro)+0.2822(Leu)/(Trp)+1.005	0.867248
88	3.273(Glu)/(Gln)+0.1379(Pro)/(Trp)+0.862(Asn)/(Gly)+0.3948(Leu)/(Ser)+0.4348	0.864233
89	2.628(Glu)/(Gln)-0.1118(Ser)/(Arg)+0.09032(Pro)/(Asn)-0.2098(Gly)/(Leu)+1.656	0.858635
90	1.202(Glu)/(Gly)-0.4263(Ser)/(Pro)+0.828(Asn)/(Gln)-1.329(Trp)/(Leu)+2.376	0.86714
91	0.3728(Glu)/(Trp)-0.04161(Ser)/(Asn)-0.06735(Gln)/(Pro)+0.7013(Leu)/(Gly)+1.374	0.865202
92	0.239(Glu)/(Asn)-0.4593(Ser)/(Gln)-0.1876(Gly)/(Pro)+0.2824(Leu)/(Trp)+1.235	0.86994
93	0.273(Glu)/(Tau)-0.5468(Ser)/(Leu)-0.1043(Gly)/(Pro)-0.01041(Gln)/(Asn)+2.211	0.854328
94	2.753(Glu)/(Gln)-0.5125(Ser)/(Leu)+0.07052(Pro)/(Asn)-0.04228(Gly)/(Orn)+1.807	0.856266
95	2.797(Glu)/(Gln)-0.4975(Ser)/(Leu)-0.1943(Asn)/(Orn)-0.1289(Gly)/(Pro)+2.231	0.857774
96	0.1548(Glu)/(Asn)-0.532(Ser)/(Leu)+1.266(Pro)/(Gln)+0.6515(Orn)/(Gly)+1.445	0.856159
97	3.262(Glu)/(Gln)+0.1365(Pro)/(Trp)-0.03163(Gly)/(Asn)+0.3894(Leu)/(Ser)+0.7857	0.862941
98	3.543(Glu)/(Gln)+0.4577(Pro)/(Gly)+0.3343(Asn)/(Ser)-1.268(Trp)/(Leu)+1.597	0.869509
99	3.59(Glu)/(Gln)-0.4183(Ser)/(Pro)+0.749(Asn)/(Gly)+0.2911(Leu)/(Trp)+0.9827	0.862941
100	0.3631(Glu)/(Trp)+0.458(Pro)/(Gly)+0.2791(Asn)/(Ser)+2.21(Leu)/(Gln)+0.4882	0.867033

[図43]

No	FORMULA	ROC_AUC
1	[-2.2101]+[0.0607]Glu+[-0.0264]Ser+[-0.0267]Tau+[0.0221]Orn+[0.0538]Leu+[-0.0471]Phe	0.876184
2	[-2.3580]+[0.0661]Glu+[-0.0268]Ser+[0.0222]Orn+[0.0705]Leu+[-0.0407]Phe+[-0.0587]Trp	0.881783
3	[-1.9087]+[0.0668]Glu+[-0.0256]Ser+[0.0201]Tyr+[0.0707]Leu+[-0.0523]Phe+[-0.0583]Trp	0.881568
4	[-3.5034]+[0.0649]Glu+[-0.0264]Ser+[0.0201]Orn+[-0.0279]Ile+[0.0692]Leu+[-0.0489]Phe	0.875754
5	[-3.5162]+[0.0606]Glu+[-0.0251]Ser+[0.0187]Orn+[0.0555]Leu+[-0.0495]Phe	0.872201
6	[-4.0313]+[0.0622]Glu+[-0.0287]Ser+[0.0110]Arg+[0.0193]Orn+[0.0551]Leu+[-0.0518]Phe	0.875108
7	[-1.8280]+[0.0618]Glu+[-0.0250]Ser+[-0.0216]Tau+[0.0134]Tyr+[0.0550]Leu+[-0.0561]Phe	0.873708
8	[-2.6302]+[0.0578]Glu+[-0.0214]Ser+[-0.0045]Gly+[0.0204]Orn+[0.0536]Leu+[-0.0497]Phe	0.877692
9	[-3.6979]+[0.0601]Glu+[-0.0253]Ser+[0.0126]Tyr+[0.0180]Orn+[0.0538]Leu+[-0.0564]Phe	0.874462
10	[-1.4617]+[0.0697]Glu+[-0.0225]Ser+[-0.0446]ABA+[0.0744]Leu+[-0.0383]Phe+[-0.0569]Trp	0.877799
11	[-2.9967]+[0.0612]Glu+[-0.0240]Ser+[0.0135]Tyr+[0.0560]Leu+[-0.0578]Phe	0.872308
12	[-1.6889]+[0.0671]Glu+[-0.0251]Ser+[0.0727]Leu+[-0.0422]Phe+[-0.0537]Trp	0.876077
13	[-3.3272]+[0.0663]Glu+[-0.0211]Ser+[-0.0511]ABA+[0.0213]Orn+[0.0641]Leu+[-0.0675]Trp	0.879414
14	[-2.2203]+[0.0694]Glu+[-0.0295]Ser+[0.0133]Arg+[0.0726]Leu+[-0.0436]Phe+[-0.0568]Trp	0.878445
15	[-2.8521]+[0.0648]Glu+[-0.0082]Gly+[-0.0833]ABA+[0.0229]Orn+[0.0623]Leu+[-0.0690]Trp	0.882321
16	[-2.0432]+[0.0636]Glu+[-0.0282]Ser+[-0.0219]Tau+[0.0103]Arg+[0.0568]Leu+[-0.0509]Phe	0.872093
17	[-3.7569]+[0.0668]Glu+[-0.0257]Ser+[0.0246]Orn+[-0.0296]Ile+[0.0752]Leu+[-0.0632]Trp	0.879522
18	[-4.3969]+[0.0650]Glu+[-0.0281]Ser+[0.0135]Arg+[0.0239]Orn+[0.0603]Leu+[-0.0685]Trp	0.881245
19	[-2.2848]+[0.0601]Glu+[-0.0253]Ser+[0.0094]Pro+[0.0686]Leu+[-0.0427]Phe+[-0.0523]Trp	0.882429
20	[-2.9305]+[0.0650]Glu+[-0.0251]Ser+[0.0135]Tyr+[-0.0243]Ile+[0.0681]Leu+[-0.0577]Phe	0.872201
21	[-3.1959]+[0.0674]Glu+[-0.0284]Ser+[0.0111]Arg+[-0.0262]Ile+[0.0706]Leu+[-0.0524]Phe	0.87317
22	[-2.9811]+[0.0605]Glu+[-0.0205]Ser+[-0.0044]Gly+[0.0251]Orn+[0.0595]Leu+[-0.0651]Trp	0.879953
23	[-3.2974]+[0.0700]Glu+[-0.0233]Ser+[0.0143]Arg+[-0.0610]ABA+[0.0661]Leu+[-0.0668]Trp	0.877476
24	[-3.5520]+[0.0605]Glu+[-0.0252]Ser+[0.0007]Thr+[0.0186]Orn+[0.0555]Leu+[-0.0496]Phe	0.872524
25	[-2.7320]+[0.0657]Glu+[-0.0247]Ser+[-0.0243]Ile+[0.0702]Leu+[-0.0502]Phe	0.870263
26	[-0.6193]+[0.0673]Glu+[-0.0261]Ser+[-0.0204]Tau+[0.0716]Leu+[-0.0401]Phe+[-0.0531]Trp	0.877692
27	[-2.7886]+[0.0618]Glu+[-0.0237]Ser+[0.0581]Leu+[-0.0505]Phe	0.868217
28	[-3.6470]+[0.0547]Glu+[-0.0241]Ser+[0.0099]Pro+[0.0137]Tyr+[0.0518]Leu+[-0.0579]Phe	0.876184
29	[-3.4455]+[0.0624]Glu+[-0.0272]Ser+[0.0101]Arg+[0.0133]Tyr+[0.0556]Leu+[-0.0596]Phe	0.871447
30	[-1.6114]+[0.0624]Glu+[-0.0247]Ser+[-0.0218]Tau+[0.0571]Leu+[-0.0487]Phe	0.869832
31	[-3.2345]+[0.0631]Glu+[-0.0270]Ser+[0.0102]Arg+[0.0578]Leu+[-0.0527]Phe	0.869617
32	[-4.0849]+[0.0621]Glu+[-0.0237]Ser+[0.0098]Tyr+[0.0227]Orn+[0.0591]Leu+[-0.0678]Trp	0.879737
33	[-1.6395]+[0.0705]Glu+[-0.0264]Ser+[-0.0236]Ile+[0.0842]Leu+[-0.0419]Phe+[-0.0525]Trp	0.8764
34	[-3.0899]+[0.0648]Glu+[-0.0259]Ser+[0.0115]Arg+[-0.0343]ABA+[0.0585]Leu+[-0.0506]Phe	0.872524
35	[-3.0663]+[0.0608]Glu+[-0.0243]Ser+[0.0013]Thr+[0.0134]Tyr+[0.0559]Leu+[-0.0578]Phe	0.87177
36	[-3.9066]+[0.0607]Glu+[-0.0245]Ser+[0.0123]Cit+[0.0180]Orn+[0.0566]Leu+[-0.0502]Phe	0.873708
37	[-2.7677]+[0.0674]Glu+[-0.0189]Ser+[-0.0553]ABA+[0.0664]Leu+[-0.0626]Trp	0.873062
38	[-3.3324]+[0.0617]Glu+[-0.0238]Ser+[-0.0252]ABA+[0.0177]Orn+[0.0562]Leu+[-0.0477]Phe	0.872416
39	[-1.6171]+[0.0660]Glu+[-0.0256]Ser+[-0.0207]Tau+[-0.0225]Ile+[0.0684]Leu+[-0.0487]Phe	0.870586
40	[-3.1053]+[0.0669]Glu+[-0.0186]Ser+[-0.0599]ABA+[0.0125]Tyr+[0.0644]Leu+[-0.0672]Trp	0.8764
41	[-1.8833]+[0.0633]Glu+[-0.0214]Ser+[-0.0040]Gly+[-0.0246]Ile+[0.0690]Leu+[-0.0507]Phe	0.87037
42	[-1.5712]+[0.0655]Glu+[-0.0138]Ser+[-0.0054]Gly+[-0.0691]ABA+[0.0655]Leu+[-0.0635]Trp	0.877907
43	[-3.5127]+[0.0631]Glu+[-0.0242]Ser+[-0.0080]Cit+[0.0234]Orn+[0.0608]Leu+[-0.0659]Trp	0.876938
44	[-1.8064]+[0.0680]Glu+[-0.0285]Ser+[0.0505]Met+[0.0717]Leu+[-0.0514]Phe+[-0.0568]Trp	0.879737
45	[-2.0084]+[0.0682]Glu+[-0.0257]Ser+[0.0034]Lys+[0.0705]Leu+[-0.0415]Phe+[-0.0561]Trp	0.877261
46	[-2.7274]+[0.0707]Glu+[-0.0203]Ser+[-0.0547]ABA+[-0.0236]Ile+[0.0783]Leu+[-0.0618]Trp	0.874354
47	[-4.1001]+[0.0613]Glu+[-0.0257]Ser+[0.0096]His+[0.0202]Orn+[0.0546]Leu+[-0.0508]Phe	0.874677
48	[-2.0429]+[0.0669]Glu+[-0.0252]Ser+[0.0021]Ala+[0.0713]Leu+[-0.0450]Phe+[-0.0546]Trp	0.877369
49	[-2.2973]+[0.0628]Glu+[-0.0255]Ser+[-0.0286]Tau+[0.0257]Orn+[0.0598]Leu+[-0.0638]Trp	0.878876
50	[-3.4184]+[0.0550]Glu+[-0.0239]Ser+[0.0099]Pro+[0.0542]Leu+[-0.0505]Phe	0.872416

[図44]

No	FORMULA	ROC_AUC
51	$[-2.8354]+[0.0624]\text{Glu}+[-0.0225]\text{Ser}+[-0.0312]\text{ABA}+[0.0141]\text{Tyr}+[0.0566]\text{Leu}+[-0.0559]\text{Phe}$	0.871016
52	$[-2.2662]+[0.0558]\text{Glu}+[-0.0250]\text{Ser}+[0.0096]\text{Pro}+[-0.0206]\text{Tau}+[0.0533]\text{Leu}+[-0.0490]\text{Phe}$	0.874031
53	$[-3.7936]+[0.0628]\text{Glu}+[-0.0238]\text{Ser}+[0.0229]\text{Orn}+[0.0608]\text{Leu}+[-0.0645]\text{Trp}$	0.877584
54	$[-2.8786]+[0.0649]\text{Glu}+[-0.0254]\text{Ser}+[0.0026]\text{Thr}+[-0.0248]\text{Ile}+[0.0703]\text{Leu}+[-0.0503]\text{Phe}$	0.870801
55	$[-3.7143]+[0.0602]\text{Glu}+[-0.0251]\text{Ser}+[0.0013]\text{Ala}+[0.0182]\text{Orn}+[0.0547]\text{Leu}+[-0.0513]\text{Phe}$	0.871777
56	$[-2.3047]+[0.0659]\text{Glu}+[-0.0072]\text{Gly}+[-0.0833]\text{ABA}+[0.0645]\text{Leu}+[-0.0634]\text{Trp}$	0.874785
57	$[-4.0746]+[0.0541]\text{Glu}+[-0.0250]\text{Ser}+[0.0095]\text{Pro}+[0.0169]\text{Orn}+[0.0521]\text{Leu}+[-0.0496]\text{Phe}$	0.874031
58	$[-1.4339]+[0.0637]\text{Glu}+[-0.0233]\text{Ser}+[-0.0219]\text{Tau}+[-0.0296]\text{ABA}+[0.0576]\text{Leu}+[-0.0467]\text{Phe}$	0.870909
59	$[-1.5039]+[0.0678]\text{Glu}+[-0.0204]\text{Ser}+[-0.0226]\text{Tau}+[-0.0530]\text{ABA}+[0.0655]\text{Leu}+[-0.0615]\text{Trp}$	0.875969
60	$[-1.7345]+[0.0616]\text{Glu}+[-0.0252]\text{Ser}+[-0.0220]\text{Tau}+[0.0023]\text{Thr}+[0.0570]\text{Leu}+[-0.0488]\text{Phe}$	0.869994
61	$[-2.2841]+[0.0593]\text{Glu}+[-0.0212]\text{Ser}+[-0.0033]\text{Gly}+[0.0116]\text{Tyr}+[0.0551]\text{Leu}+[-0.0571]\text{Phe}$	0.871016
62	$[-3.6011]+[0.0612]\text{Glu}+[-0.0274]\text{Ser}+[0.0185]\text{Orn}+[0.0348]\text{Met}+[0.0548]\text{Leu}+[-0.0577]\text{Phe}$	0.874892
63	$[-3.1769]+[0.0635]\text{Glu}+[-0.0220]\text{Ser}+[0.0630]\text{Leu}+[-0.0591]\text{Trp}$	0.870155
64	$[-0.9498]+[0.0650]\text{Glu}+[-0.0223]\text{Ser}+[-0.0036]\text{Gly}+[0.0716]\text{Leu}+[-0.0425]\text{Phe}+[-0.0536]\text{Trp}$	0.877799
65	$[-2.8176]+[0.0618]\text{Glu}+[-0.0237]\text{Ser}+[0.0003]\text{Lys}+[0.0579]\text{Leu}+[-0.0505]\text{Phe}$	0.868325
66	$[-1.8839]+[0.0619]\text{Glu}+[-0.0248]\text{Ser}+[-0.0232]\text{Tau}+[0.0020]\text{Ala}+[0.0555]\text{Leu}+[-0.0513]\text{Phe}$	0.872524
67	$[-3.9022]+[0.0605]\text{Glu}+[-0.0267]\text{Ser}+[0.0175]\text{Asn}+[0.0185]\text{Orn}+[0.0551]\text{Leu}+[-0.0512]\text{Phe}$	0.872308
68	$[-3.4727]+[0.0627]\text{Glu}+[-0.0219]\text{Ser}+[0.0103]\text{Tyr}+[0.0610]\text{Leu}+[-0.0624]\text{Trp}$	0.873277
69	$[-2.1434]+[0.0672]\text{Glu}+[-0.0268]\text{Ser}+[0.0199]\text{Asn}+[0.0721]\text{Leu}+[-0.0440]\text{Phe}+[-0.0539]\text{Trp}$	0.876507
70	$[-3.2740]+[0.0598]\text{Glu}+[-0.0247]\text{Ser}+[0.0212]\text{Orn}+[-0.0032]\text{Lys}+[0.0578]\text{Leu}+[-0.0493]\text{Phe}$	0.871662
71	$[-3.0550]+[0.0614]\text{Glu}+[-0.0237]\text{Ser}+[0.0016]\text{Ala}+[0.0569]\text{Leu}+[-0.0526]\text{Phe}$	0.870263
72	$[-1.9165]+[0.0658]\text{Glu}+[-0.0265]\text{Ser}+[0.0051]\text{Thr}+[0.0728]\text{Leu}+[-0.0424]\text{Phe}+[-0.0552]\text{Trp}$	0.875538
73	$[-3.2781]+[0.0635]\text{Glu}+[-0.0289]\text{Ser}+[0.0090]\text{Arg}+[0.0328]\text{Met}+[0.0568]\text{Leu}+[-0.0593]\text{Phe}$	0.870801
74	$[-3.2296]+[0.0632]\text{Glu}+[-0.0270]\text{Ser}+[-0.0001]\text{Thr}+[0.0103]\text{Arg}+[0.0578]\text{Leu}+[-0.0527]\text{Phe}$	0.869617
75	$[-3.3864]+[0.0608]\text{Glu}+[-0.0190]\text{Ser}+[0.0090]\text{Pro}+[-0.0549]\text{ABA}+[0.0623]\text{Leu}+[-0.0613]\text{Trp}$	0.880491
76	$[-2.6337]+[0.0630]\text{Glu}+[-0.0222]\text{Ser}+[-0.0295]\text{ABA}+[0.0587]\text{Leu}+[-0.0483]\text{Phe}$	0.868971
77	$[-2.8903]+[0.0612]\text{Glu}+[-0.0241]\text{Ser}+[0.0018]\text{Thr}+[0.0581]\text{Leu}+[-0.0506]\text{Phe}$	0.868648
78	$[-3.3850]+[0.0589]\text{Glu}+[-0.0252]\text{Ser}+[0.0101]\text{Pro}+[-0.0266]\text{Ile}+[0.0675]\text{Leu}+[-0.0502]\text{Phe}$	0.874462
79	$[-1.7528]+[0.0671]\text{Glu}+[-0.0251]\text{Ser}+[0.0019]\text{Cit}+[0.0728]\text{Leu}+[-0.0423]\text{Phe}+[-0.0534]\text{Trp}$	0.875538
80	$[-2.6718]+[0.0594]\text{Glu}+[-0.0250]\text{Ser}+[-0.0018]\text{Gln}+[0.0195]\text{Orn}+[0.0556]\text{Leu}+[-0.0468]\text{Phe}$	0.873117
81	$[-3.8016]+[0.0569]\text{Glu}+[-0.0220]\text{Ser}+[0.0091]\text{Pro}+[0.0587]\text{Leu}+[-0.0576]\text{Trp}$	0.877261
82	$[-2.9928]+[0.0542]\text{Glu}+[-0.0187]\text{Ser}+[0.0097]\text{Pro}+[-0.0042]\text{Gly}+[0.0571]\text{Leu}+[-0.0576]\text{Trp}$	0.878768
83	$[-2.9300]+[0.0610]\text{Glu}+[-0.0239]\text{Ser}+[0.0137]\text{Tyr}+[-0.0007]\text{Lys}+[0.0565]\text{Leu}+[-0.0580]\text{Phe}$	0.872201
84	$[-1.9563]+[0.0594]\text{Glu}+[-0.0204]\text{Ser}+[-0.0039]\text{Gly}+[0.0567]\text{Leu}+[-0.0509]\text{Phe}$	0.869617
85	$[-2.7834]+[0.0583]\text{Glu}+[-0.0098]\text{Pro}+[-0.0080]\text{Gly}+[-0.0828]\text{ABA}+[0.0600]\text{Leu}+[-0.0620]\text{Trp}$	0.882967
86	$[-2.5036]+[0.0648]\text{Glu}+[-0.0072]\text{Gly}+[-0.0836]\text{ABA}+[0.0034]\text{Val}+[0.0603]\text{Leu}+[-0.0645]\text{Trp}$	0.877261
87	$[-3.2637]+[0.0616]\text{Glu}+[-0.0243]\text{Ser}+[0.0052]\text{His}+[0.0127]\text{Tyr}+[0.0557]\text{Leu}+[-0.0581]\text{Phe}$	0.871447
88	$[-2.6061]+[0.0666]\text{Glu}+[-0.0233]\text{Ser}+[-0.0270]\text{ABA}+[-0.0231]\text{Ile}+[0.0702]\text{Leu}+[-0.0482]\text{Phe}$	0.871016
89	$[-2.0415]+[0.0623]\text{Glu}+[-0.0266]\text{Ser}+[0.0197]\text{Asn}+[-0.0219]\text{Tau}+[0.0566]\text{Leu}+[-0.0507]\text{Phe}$	0.870155
90	$[-3.1740]+[0.0623]\text{Glu}+[-0.0240]\text{Ser}+[0.0071]\text{His}+[0.0576]\text{Leu}+[-0.0515]\text{Phe}$	0.869724
91	$[-3.9607]+[0.0620]\text{Glu}+[-0.0248]\text{Ser}+[0.0039]\text{Thr}+[0.0227]\text{Orn}+[0.0608]\text{Leu}+[-0.0656]\text{Trp}$	0.877153
92	$[-3.0069]+[0.0618]\text{Glu}+[-0.0258]\text{Ser}+[0.0104]\text{Tyr}+[0.0262]\text{Met}+[0.0559]\text{Leu}+[-0.0625]\text{Phe}$	0.872093
93	$[-2.8872]+[0.0624]\text{Glu}+[-0.0262]\text{Ser}+[0.0363]\text{Met}+[0.0572]\text{Leu}+[-0.0586]\text{Phe}$	0.869186
94	$[-3.1903]+[0.0560]\text{Glu}+[-0.0227]\text{Ser}+[0.0108]\text{Pro}+[-0.0051]\text{Thr}+[0.0540]\text{Leu}+[-0.0502]\text{Phe}$	0.872631
95	$[-3.3328]+[0.0612]\text{Glu}+[-0.0255]\text{Ser}+[0.0158]\text{Asn}+[0.0129]\text{Tyr}+[0.0555]\text{Leu}+[-0.0590]\text{Phe}$	0.870693
96	$[-2.1452]+[0.0620]\text{Glu}+[-0.0241]\text{Ser}+[-0.0228]\text{Tau}+[0.0168]\text{Cit}+[0.0585]\text{Leu}+[-0.0492]\text{Phe}$	0.870478
97	$[-3.8434]+[0.0564]\text{Glu}+[-0.0276]\text{Ser}+[0.0100]\text{Pro}+[0.0104]\text{Arg}+[0.0538]\text{Leu}+[-0.0528]\text{Phe}$	0.872739
98	$[-3.2123]+[0.0618]\text{Glu}+[-0.0254]\text{Ser}+[0.0189]\text{Asn}+[0.0576]\text{Leu}+[-0.0523]\text{Phe}$	0.868002
99	$[-1.3552]+[0.0673]\text{Glu}+[-0.0075]\text{Gly}+[-0.0761]\text{ABA}+[0.0703]\text{Leu}+[-0.0319]\text{Phe}+[-0.0578]\text{Trp}$	0.878768
100	$[-4.0821]+[0.0564]\text{Glu}+[-0.0218]\text{Ser}+[0.0090]\text{Pro}+[0.0095]\text{Tyr}+[0.0568]\text{Leu}+[-0.0605]\text{Trp}$	0.877369

[図45]

No	FORMULA	ROC_AUC
1	-(4.538e-01)Glu+(7.542e-02)Gly+(6.121e-01)ABA-(2.274e-01)Orn-(4.280e-01)Leu+(4.229e-01)Trp+(3.081e+01)	0.882752
2	-(5.596e-01)Glu+(2.305e-01)Ser-(2.802e-01)Orn-(5.481e-01)Leu+(1.921e-01)Phe+(4.667e-01)Trp+(4.185e+01)	0.882429
3	-(4.219e-01)Glu-(1.417e-01)Pro+(8.297e-02)Gly+(6.391e-01)ABA-(4.477e-01)Leu+(4.314e-01)Trp+(3.552e+01)	0.882106
4	-(5.571e-01)Glu+(1.854e-01)Ser+(5.744e-02)Gly-(3.156e-01)Orn-(5.287e-01)Leu+(5.224e-01)Trp+(4.277e+01)	0.881998
5	(5.272e-01)Glu+(1.825e-01)Pro-(1.057e-01)Gly+(2.917e-01)Orn+(5.203e-01)Leu-(5.673e-01)Trp-(7.210e+01)	0.881783
6	(5.282e-01)Glu-(2.382e-01)Ser+(1.748e-01)Pro+(5.874e-01)Leu-(2.736e-01)Phe-(4.624e-01)Trp-(4.731e+01)	0.881029
7	-(5.694e-01)Glu+(7.946e-02)Gly-(1.462e-01)Tyr-(2.988e-01)Orn-(5.040e-01)Leu+(5.521e-01)Trp+(6.351e+01)	0.880922
8	-(5.214e-01)Glu+(2.436e-01)Ser-(1.546e-01)Pro-(2.612e-01)Orn-(5.197e-01)Leu+(5.536e-01)Trp+(6.398e+01)	0.880491
9	(5.583e-01)Glu-(2.268e-01)Ser-(1.028e-02)Gln+(2.967e-01)Orn+(5.343e-01)Leu-(5.130e-01)Trp-(4.547e+01)	0.879737
10	-(5.401e-01)Glu+(2.159e-01)Ser-(2.560e-01)Tyr-(5.402e-01)Leu+(3.207e-01)Phe+(4.489e-01)Trp+(3.584e+01)	0.879414
11	-(5.618e-01)Glu+(8.506e-02)Gly-(3.095e-01)Orn+(1.257e-01)Ile-(5.655e-01)Leu+(4.957e-01)Trp+(5.442e+01)	0.879199
12	-(5.374e-01)Glu+(2.212e-01)Ser-(2.780e-01)Orn+(1.707e-01)Ile-(5.723e-01)Leu+(4.778e-01)Trp+(4.550e+01)	0.879199
13	-(5.674e-01)Glu+(2.564e-01)Ser-(1.326e-01)Arg-(2.815e-01)Orn-(4.973e-01)Leu+(5.179e-01)Trp+(5.493e+01)	0.878984
14	-(5.926e-01)Glu+(2.511e-01)Ser-(1.317e-01)Arg-(5.733e-01)Leu+(2.039e-01)Phe+(4.451e-01)Trp+(3.924e+01)	0.878984
15	-(5.286e-01)Glu+(2.216e-01)Ser-(3.632e-01)Met-(5.389e-01)Leu+(2.727e-01)Phe+(4.180e-01)Trp+(3.048e+01)	0.878984
16	(5.456e-01)Glu-(2.273e-01)Ser+(1.818e-01)Tyr+(2.692e-01)Orn+(4.912e-01)Leu-(5.512e-01)Trp-(5.497e+01)	0.878768
17	(4.598e-01)Glu-(7.178e-02)Gly-(6.344e-01)ABA+(4.768e-01)Leu-(1.746e-01)Phe-(3.508e-01)Trp-(1.613e+01)	0.878445
18	-(5.493e-01)Glu+(2.663e-01)Ser-(1.673e-01)Pro-(1.340e-01)Arg-(5.385e-01)Leu+(5.399e-01)Trp+(6.366e+01)	0.878445
19	-(5.108e-01)Glu+(1.767e-01)Ser+(4.412e-01)ABA-(2.398e-01)Orn-(4.828e-01)Leu+(4.718e-01)Trp+(3.881e+01)	0.87823
20	-(5.428e-01)Glu+(2.451e-01)Ser-(1.766e-01)Pro-(2.055e-02)Val-(5.538e-01)Leu+(5.541e-01)Trp+(6.086e+01)	0.878122
21	(5.349e-01)Glu-(1.876e-01)Ser+(1.949e-01)Pro-(7.007e-02)Gly+(5.768e-01)Leu-(5.506e-01)Trp-(5.155e+01)	0.878122
22	-(5.317e-01)Glu-(2.038e-01)Pro+(1.041e-01)Gly-(5.943e-01)Leu+(3.156e-01)Phe+(4.604e-01)Trp+(5.234e+01)	0.878122
23	-(4.867e-01)Glu+(1.807e-01)Ser-(1.446e-01)Pro+(4.629e-01)ABA-(5.102e-01)Leu+(4.848e-01)Trp+(4.555e+01)	0.878015
24	-(5.262e-01)Glu+(2.364e-01)Ser-(1.630e-01)Pro-(1.819e-01)Tyr-(5.295e-01)Leu+(5.720e-01)Trp+(6.348e+01)	0.877907
25	(5.633e-01)Glu-(2.292e-01)Ser+(2.898e-01)Orn+(5.285e-01)Leu-(5.166e-01)Trp-(4.993e+01)	0.877799
26	-(5.742e-01)Glu+(8.798e-02)Gly+(8.902e-03)Gln-(3.243e-01)Orn-(5.362e-01)Leu+(5.194e-01)Trp+(5.334e+01)	0.877799
27	(5.349e-01)Glu-(2.434e-01)Ser+(1.725e-01)Pro+(5.646e-02)His+(5.644e-01)Leu-(5.419e-01)Trp-(6.174e+01)	0.877692
28	-(5.764e-01)Glu+(8.965e-02)Gly-(3.227e-01)Orn+(4.760e-03)Iys-(5.332e-01)Leu+(5.209e-01)Trp+(5.659e+01)	0.877692
29	-(5.785e-01)Glu+(8.986e-02)Gly-(3.191e-01)Orn-(5.312e-01)Leu+(5.228e-01)Trp+(5.704e+01)	0.877584
30	-(5.384e-01)Glu+(2.468e-01)Ser-(1.717e-01)Pro-(2.514e-02)Thr-(5.895e-01)Leu+(5.429e-01)Trp+(5.984e+01)	0.877476
31	-(5.758e-01)Glu+(9.087e-02)Gly-(1.981e-02)Thr-(3.158e-01)Orn-(5.318e-01)Leu+(5.266e-01)Trp+(5.837e+01)	0.877476
32	-(5.739e-01)Glu+(8.985e-02)Gly-(3.152e-01)Orn-(1.004e-01)Met-(5.224e-01)Leu+(5.294e-01)Trp+(5.787e+01)	0.877476
33	-(5.431e-01)Glu+(2.394e-01)Ser-(1.761e-01)Pro-(5.704e-01)Leu+(5.398e-01)Trp+(5.920e+01)	0.877476
34	-(5.871e-01)Glu+(9.326e-02)Gly-(1.017e-01)Arg-(3.144e-01)Orn-(5.102e-01)Leu+(5.264e-01)Trp+(6.292e+01)	0.877476
35	-(5.678e-01)Glu+(8.196e-02)Gly+(1.301e-01)Cit-(3.189e-01)Orn-(5.166e-01)Leu+(5.342e-01)Trp+(5.268e+01)	0.877369
36	-(5.784e-01)Glu+(8.979e-02)Gly+(9.250e-04)Val-(3.193e-01)Orn-(5.319e-01)Leu+(5.221e-01)Trp+(5.696e+01)	0.877369
37	-(5.484e-01)Glu+(2.329e-01)Ser-(2.802e-01)Orn-(1.866e-01)Met-(5.070e-01)Leu+(5.240e-01)Trp+(5.032e+01)	0.877369
38	(5.728e-01)Glu-(9.125e-02)Gly+(3.082e-01)Orn+(5.522e-01)Leu-(2.170e-01)Phe-(4.654e-01)Trp-(4.760e+01)	0.877261
39	(5.417e-01)Glu-(2.409e-01)Ser+(1.742e-01)Pro+(4.485e-02)Met+(5.669e-01)Leu-(5.429e-01)Trp-(5.932e+01)	0.877261
40	-(4.521e-01)Glu+(6.076e-02)Gly+(6.399e-01)ABA-(1.365e-01)Tyr-(4.299e-01)Leu+(4.230e-01)Trp+(2.969e+01)	0.877261
41	(5.636e-01)Glu-(2.321e-01)Ser+(1.034e-02)Val+(2.880e-01)Orn+(5.207e-01)Leu-(5.238e-01)Trp-(5.071e+01)	0.877261
42	(5.432e-01)Glu-(2.390e-01)Ser+(1.790e-01)Pro-(4.128e-03)Ala+(5.722e-01)Leu-(5.369e-01)Trp-(5.853e+01)	0.877153
43	-(5.563e-01)Glu+(2.321e-01)Ser-(2.248e-02)Ala-(2.904e-01)Orn-(5.153e-01)Leu+(5.350e-01)Trp+(5.501e+01)	0.877153
44	(5.274e-01)Glu-(2.220e-01)Ser-(2.598e-01)Cit+(2.911e-01)Orn+(4.885e-01)Leu-(5.307e-01)Trp-(3.715e+01)	0.877153
45	-(5.579e-01)Glu+(2.544e-01)Ser-(1.762e-01)Pro-(7.633e-02)Lys-(5.166e-01)Leu+(5.660e-01)Trp+(6.605e+01)	0.877046
46	-(5.671e-01)Glu+(2.313e-01)Ser-(2.821e-01)Orn-(9.997e-03)Lys-(5.240e-01)Leu+(5.203e-01)Trp+(5.070e+01)	0.877046
47	-(4.608e-01)Glu+(7.170e-02)Gly+(6.499e-01)ABA-(2.268e-02)Val-(4.390e-01)Leu+(4.084e-01)Trp+(2.489e+01)	0.876938
48	-(5.771e-01)Glu+(2.267e-01)Ser-(2.763e-02)Ala-(5.910e-01)Leu+(2.459e-01)Phe+(4.527e-01)Trp+(3.836e+01)	0.87683
49	-(5.316e-01)Glu+(2.355e-01)Ser-(1.871e-01)Pro+(2.038e-02)Gln-(5.839e-01)Leu+(5.345e-01)Trp+(5.105e+01)	0.87683
50	-(5.393e-01)Glu+(2.189e-01)Ser+(3.347e-01)Tau-(3.148e-01)Orn-(4.824e-01)Leu+(4.663e-01)Trp+(3.275e+01)	0.876615

[図46]

No	FORMULA	ROC_AUC
51	-(5.180e-01)Glu+(1.644e-01)Ser+(4.796e-01)ABA-(5.338e-01)Leu+(1.771e-01)Phe+(3.978e-01)Trp+(2.383e+01)	0.876615
52	-(5.948e-01)Glu-(2.544e-02)Ala-(2.676e-01)Orn-(5.440e-01)Leu+(2.028e-01)Phe+(4.867e-01)Trp+(7.468e+01)	0.8764
53	(4.824e-01)Glu+(1.261e-01)Pro-(5.237e-01)ABA+(1.894e-01)Orn+(4.590e-01)Leu-(4.802e-01)Trp-(6.700e+01)	0.8764
54	-(5.873e-01)Glu+(2.381e-01)Ser-(5.246e-02)Val-(5.652e-01)Leu+(2.328e-01)Phe+(4.712e-01)Trp+(3.690e+01)	0.876292
55	(5.522e-01)Glu+(1.527e-01)Pro+(1.614e-01)Tyr+(2.306e-01)Orn+(4.979e-01)Leu-(5.870e-01)Trp-(9.690e+01)	0.876292
56	-(4.677e-01)Glu+(7.139e-02)Gly+(6.580e-01)ABA-(5.098e-02)Lys-(4.179e-01)Leu+(4.074e-01)Trp+(2.762e+01)	0.876292
57	-(6.022e-01)Glu+(2.363e-01)Ser-(6.105e-02)Lys-(5.646e-01)Leu+(2.108e-01)Phe+(4.632e-01)Trp+(3.932e+01)	0.876184
58	(4.555e-01)Glu-(7.015e-02)Gly-(6.411e-01)ABA+(1.246e-01)Met+(4.465e-01)Leu-(4.021e-01)Trp-(2.423e+01)	0.876184
59	(5.655e-01)Glu-(2.169e-01)Ser-(1.331e-01)Ile+(6.358e-01)Leu-(2.058e-01)Phe-(4.109e-01)Trp-(3.057e+01)	0.876184
60	-(5.188e-01)Glu+(2.303e-01)Ser-(1.645e-01)Pro+(1.677e-01)Ile-(6.114e-01)Leu+(4.988e-01)Trp+(5.397e+01)	0.876077
61	-(5.689e-01)Glu-(2.284e-01)Tyr-(2.335e-01)Orn-(5.111e-01)Leu+(2.743e-01)Phe+(4.829e-01)Trp+(7.048e+01)	0.876077
62	(4.807e-01)Glu-(9.750e-02)Ser-(5.683e-02)Gly-(5.888e-01)ABA+(4.855e-01)Leu-(4.169e-01)Trp-(1.917e+01)	0.876077
63	(5.723e-01)Glu+(1.806e-01)Asn-(8.871e-02)Gly+(3.072e-01)Orn+(5.181e-01)Leu-(5.188e-01)Trp-(6.244e+01)	0.876077
64	-(5.700e-01)Glu+(9.265e-02)Gly-(2.662e-02)Ala-(3.209e-01)Orn-(5.157e-01)Leu+(5.448e-01)Trp+(6.285e+01)	0.876077
65	(5.556e-01)Glu-(2.377e-01)Ser+(1.331e-01)His+(3.011e-01)Orn+(5.060e-01)Leu-(5.200e-01)Trp-(5.663e+01)	0.875969
66	-(5.302e-01)Glu-(1.610e-01)Pro-(2.323e-01)Tyr-(5.363e-01)Leu+(3.464e-01)Phe+(4.781e-01)Trp+(4.717e+01)	0.875969
67	-(4.781e-01)Glu+(5.557e-01)ABA-(2.096e-01)Tyr-(4.558e-01)Leu+(2.384e-01)Phe+(3.925e-01)Trp+(4.090e+01)	0.875861
68	-(5.379e-01)Glu+(2.335e-01)Ser-(1.684e-01)Pro+(2.726e-01)Tau-(5.476e-01)Leu+(5.037e-01)Trp+(4.465e+01)	0.875861
69	(4.918e-01)Glu-(1.637e-02)Gln-(5.561e-01)ABA+(2.168e-01)Orn+(4.630e-01)Leu-(4.328e-01)Trp-(4.415e+01)	0.875861
70	(4.631e-01)Glu-(7.257e-02)Gly+(1.600e-02)Ala-(6.350e-01)ABA+(4.553e-01)Leu-(4.117e-01)Trp-(2.717e+01)	0.875861
71	(4.567e-01)Glu-(7.197e-02)Gly+(1.018e-01)Arg-(6.678e-01)ABA+(4.240e-01)Leu-(3.875e-01)Trp-(2.745e+01)	0.875754
72	-(5.695e-01)Glu+(2.446e-02)Gln-(2.139e-01)Tyr-(2.689e-01)Orn-(5.059e-01)Leu+(5.487e-01)Trp+(7.103e+01)	0.875754
73	-(5.860e-01)Glu+(2.225e-01)Ser+(3.385e-03)Gln-(6.077e-01)Leu+(2.158e-01)Phe+(4.374e-01)Trp+(3.192e+01)	0.875646
74	-(5.588e-01)Glu-(1.643e-01)Pro-(2.339e-01)Orn-(5.523e-01)Leu+(2.334e-01)Phe+(4.965e-01)Trp+(8.388e+01)	0.875646
75	-(4.956e-01)Glu+(1.576e-01)Ser+(5.013e-01)ABA-(1.824e-01)Tyr-(4.693e-01)Leu+(4.741e-01)Trp+(3.589e+01)	0.875538
76	-(4.889e-01)Glu+(5.448e-01)ABA-(1.571e-01)Tyr-(1.902e-01)Orn-(4.251e-01)Leu+(4.718e-01)Trp+(5.663e+01)	0.875538
77	(5.200e-01)Glu+(2.444e-01)Ser-(3.777e-01)Asn-(2.546e-01)Orn-(4.764e-01)Leu+(4.853e-01)Trp+(5.547e+01)	0.875538
78	(5.452e-01)Glu+(1.947e-01)Pro-(9.308e-02)Gly+(1.385e-01)Tyr+(5.494e-01)Leu-(5.790e-01)Trp+(7.241e+01)	0.875538
79	-(5.460e-01)Glu-(1.539e-01)Pro-(2.396e-01)Orn+(1.457e-01)Ile-(5.695e-01)Leu+(5.246e-01)Trp+(8.835e+01)	0.875431
80	-(5.832e-01)Glu+(1.807e-01)Ser+(5.531e-02)Gly-(6.129e-01)Leu+(2.430e-01)Phe+(4.354e-01)Trp+(2.478e+01)	0.875431
81	-(5.530e-01)Glu-(2.092e-01)Pro+(1.036e-01)Gly+(4.020e-03)Ala-(5.802e-01)Leu+(5.504e-01)Trp+(6.620e+01)	0.875431
82	-(5.870e-01)Glu+(2.232e-01)Ser-(6.052e-01)Leu+(2.181e-01)Phe+(4.378e-01)Trp+(3.333e+01)	0.875431
83	(5.695e-01)Glu+(2.080e-01)Pro-(1.067e-01)Gly+(7.206e-02)Lys+(5.292e-01)Leu-(5.795e-01)Trp-(7.461e+01)	0.875323
84	(4.564e-01)Glu-(6.834e-02)Gly-(6.784e-03)Gln-(6.508e-01)ABA+(4.606e-01)Leu-(3.889e-01)Trp-(1.974e+01)	0.875323
85	(5.172e-01)Glu-(1.839e-01)Ser+(1.261e-01)Arg-(5.115e-01)ABA+(4.782e-01)Leu-(4.386e-01)Trp-(3.501e+01)	0.875323
86	-(5.418e-01)Glu-(2.163e-01)Pro+(1.003e-01)Gly+(2.002e-02)Gln-(5.913e-01)Leu+(5.474e-01)Trp+(5.907e+01)	0.875323
87	-(5.800e-01)Glu+(2.179e-01)Ser+(2.719e-01)Tau-(5.796e-01)Leu+(1.973e-01)Phe+(4.090e-01)Trp+(2.039e+01)	0.875215
88	-(5.532e-01)Glu-(2.070e-01)Pro+(1.045e-01)Gly-(8.783e-03)Val-(5.717e-01)Leu+(5.597e-01)Trp+(6.774e+01)	0.875
89	-(5.116e-01)Glu+(2.320e-01)Ser-(1.678e-01)Pro+(2.569e-01)Cit-(5.335e-01)Leu+(5.529e-01)Trp+(4.584e+01)	0.875
90	-(5.475e-01)Glu+(2.511e-01)Ser-(7.157e-02)Thr-(2.759e-01)Orn-(5.273e-01)Leu+(5.272e-01)Trp+(5.257e+01)	0.875
91	-(5.376e-01)Glu-(1.972e-01)Pro+(9.828e-02)Gly+(1.229e-01)Ile-(6.101e-01)Leu+(5.245e-01)Trp+(6.366e+01)	0.874892
92	(5.527e-01)Glu+(2.069e-01)Pro-(8.436e-03)Asn-(1.038e-01)Gly+(5.787e-01)Leu-(5.531e-01)Trp-(6.659e+01)	0.874892
93	-(5.631e-01)Glu-(2.018e-01)Pro+(1.070e-01)Gly-(1.047e-01)Arg-(5.568e-01)Leu+(5.565e-01)Trp+(7.266e+01)	0.874892
94	-(5.596e-01)Glu+(2.828e-01)Ser-(1.905e-01)Pro-(2.450e-01)Orn-(5.524e-01)Leu+(4.532e-01)Phe+(7.511e+01)	0.874785
95	(5.530e-01)Glu+(2.065e-01)Pro-(1.038e-01)Gly+(5.785e-01)Leu-(5.533e-01)Trp-(6.886e+01)	0.874785
96	(5.687e-01)Glu-(2.207e-01)Ser-(1.877e-01)Cit+(5.832e-01)Leu-(2.117e-01)Phe-(4.558e-01)Trp-(2.485e+01)	0.874785
97	(5.521e-01)Glu+(2.084e-01)Pro-(1.034e-01)Gly-(7.083e-02)Met+(5.814e-01)Leu-(5.459e-01)Trp-(6.607e+01)	0.874785
98	-(5.566e-01)Glu-(2.115e-01)Pro+(1.024e-01)Gly+(3.459e-02)Thr-(5.780e-01)Leu+(5.474e-01)Trp+(6.481e+01)	0.874677
99	-(5.629e-01)Glu+(2.528e-01)Ser-(9.664e-02)Thr-(5.985e-01)Leu+(2.131e-01)Phe+(4.542e-01)Trp+(3.752e+01)	0.874677
100	-(4.551e-01)Glu+(7.223e-02)Gly-(5.875e-02)Cit+(6.588e-01)ABA-(4.541e-01)Leu+(3.795e-01)Trp+(2.375e+01)	0.874677

[図47]

No	FORMULA	R
1	0.871(Leu)+0.796(Glu)-1.163(Trp)-0.486(Ser)+0.267(Pro)+0.641(Tyr)-0.112(Gln)+85.759	0.71
2	0.348(BCAA)-0.140(Gln)+0.149(Ala)-1.016(Trp)+0.586(Glu)-0.140(Gly)+64.815	0.72
3	(Glu/Gly)-0.218(Ser/Tyr)-0.149(His/Trp)	0.5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2008/061561

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G01N33/68 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G01N33/68

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2008
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2008	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2008

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus (JDreamII), JMEDPlus (JDreamII), JST7580 (JDreamII),

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2004/052191 A1 (Ajinomoto Co., Inc.), 24 June, 2004 (24.06.04), & US 2005/283347 A1 & EP 1570779 A1 & CA 2508136 A & KR 10-2005-84227 A & CN 1744850 A	1-34
Y	WO 2006/098192 A1 (Ajinomoto Co., Inc.), 21 September, 2006 (21.09.06), & EP 1862797 A1	1-34
Y	Mitsuo TAKAHASHI et al., "Ningen Dock ni Okeru Kessho Amino acid Sokutei no Yuyosei ni Tsuite 1: Metabolic Syndrome Kenshin", Ningen Dock, 2006, Vol.21, No.2, page 589, 2-6-33	1-34

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 24 July, 2008 (24.07.08)	Date of mailing of the international search report 05 August, 2008 (05.08.08)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/061561

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Michimori KONO et al., "Seikagakuteki Kensa [1] D. Teibunshi Chisso Kagobutsu Kankei Amino acid to Sono Bunkaku", Japanese Journal of Clinical Medicine, 2004, Vol.62, special extra issue 11, pages 567 to 570	1-34
A	Metabolic Syndrome Shindan Kijun Kento Iinkai, "Metabolic Syndrome no Teigi to Shindan Kijun", The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine, 2005, Vol.94, No.4, pages 794 to 809	1-34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/061561

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Electronic data base consulted during the international search
(name of data base and, where practicable, search terms used)

(NAIZO SHIBO + SHIBOKAN + HIMAN) * (KESSHOCHU AMINOSAN + KECCHU AMINOSAN
+ KETSUEKICHU AMINOSAN + KESSEI AMINOSAN + KESSHO AMINOSAN) (in Japanese)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N33/68(2006.01)i		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N33/68		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2008年 日本国実用新案登録公報 1996-2008年 日本国登録実用新案公報 1994-2008年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus(JDreamII), JMEDPlus(JDreamII), JST7580(JDreamII) (内蔵脂肪+脂肪肝+肥満)*(血漿中アミノ酸+血中アミノ酸+血液中アミノ酸+血清アミノ酸+血漿アミノ酸)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO 2004/052191 A1 (味の素株式会社) 2004.06.24, & US 2005/283347 A1 & EP 1570779 A1 & CA 2508136 A & KR 10-2005-84227 A & CN 1744850 A	1-34
Y	WO 2006/098192 A1 (味の素株式会社) 2006.09.21, & EP 1862797 A1	1-34
Y	高橋三雄 他, 人間ドッグにおける血漿アミノ酸測定の有用性につ いて 1:メタボリックシンドローム検診, 人間ドッグ, 2006, VOL. 21, NO. 2, P. 589, 2-6-33	1-34
<input checked="" type="checkbox"/> C.欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 24.07.2008	国際調査報告の発送日 05.08.2008	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 吉田 佳代子 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	2J 9516

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	河野通盛 他, 生化学的検査 [1] D. 低分子窒素化合物関係 ア ミノ酸とその分画, 日本臨床, 2004, VOL. 62, 増刊号 11, P. 567-570	1-34
A	メタボリックシンドローム診断基準検討委員会, メタボリックシン ドロームの定義と診断基準, 日本内科学会雑誌, 2005, VOL. 94, NO. 4, P. 794-809	1-34