



認知機能低下追加版

医療従事者向け

アミノインデックス®

エーアイエルエス
生活習慣病リスクスクリーニング(AILS®)解説書

監修：医師/医学博士 山門 實(日本内科学会 総合内科専門医)

目次

AminoIndex [®] LifeStyle diseases (AILS [®]) ^{エーアイエルエス}	1
脳・心血管イベントと血漿中アミノ酸濃度	1
糖尿病と血漿中アミノ酸濃度	1
栄養と血漿中アミノ酸濃度	2
認知機能と血漿中アミノ酸濃度	3
AILS 値	4
AILS(脳心疾患リスク)	6
AILS(脳心疾患リスク)の評価式導出	6
式に含まれるアミノ酸	7
AILS(脳心疾患リスク)検査結果の分布	7
AILS(脳心疾患リスク)の10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症に対する発症確率及び特異度	8
AILS(脳心疾患リスク)の10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症しなかった人、 発症した人のランク分布について	10
各ランクにおける10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク	10
AILS(脳心疾患リスク)の特徴	15
1. 糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」と比較して、 「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	15
2. 脳卒中・心筋梗塞発症の最大のリスク因子である高血圧症に罹患していても、いなくても、「ランク A」 と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	15
3. 動脈硬化の検査であるABI、CAVIやbaPWVが陰性であっても、「ランク A」と比較して、 「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	16
4. BMIが25 kg/m ² 未満、メタボリックシンドローム基準に該当しない人においても、「ランク A」と比較 して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	18
5. 喫煙習慣がこれまでなかった人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、 10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	19
6. 生活習慣と関連する各種疾患・所見において、AILS(脳心疾患リスク)の「ランク Bまたはランク C」、 「ランク C」の割合は高い	20
7. 栄養・運動指導介入により、AILS(脳心疾患リスク)は低下する	21
AILS(糖尿病リスク)	22
AILS(糖尿病リスク)の評価式導出	22
式に含まれるアミノ酸	22
AILS(糖尿病リスク)検査結果の分布	23
AILS(糖尿病リスク)の4年以内の糖尿病発症に対する発症確率及び特異度	24
各ランクにおける4年以内の糖尿病発症リスク	27
AILS(糖尿病リスク)の特徴	31
1. 糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」と比較して、 「ランク B」、「ランク C」では、4年以内の糖尿病発症リスクが高い	31
2. 糖尿病関連指標(空腹時血糖、HbA1c、糖化アルブミン、HOMA-IR)が正常域、基準値内であっても、 「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内の糖尿病発症リスクが高い	31
3. BMIが25 kg/m ² 未満、メタボリックシンドローム基準に該当しない人においても、「ランク A」と 比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内の糖尿病発症リスクが高い	35

4. 「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、より早く糖尿病を発症する	36
5. 生活習慣と関連する各種疾患・所見において、AILS(糖尿病リスク)の「ランクB またはランクC」、 「ランク C」の割合は高い	37
6. 栄養・運動指導介入により、AILS(糖尿病リスク)は低下する	39
AILS(アミノ酸レベル)	40
アミノ酸レベルと健康	40
AILS(アミノ酸レベル)の評価式導出	41
AILS(アミノ酸レベル)に用いられるアミノ酸	42
AILS(アミノ酸レベル)検査結果の分布	43
AILS(アミノ酸レベル)の特徴	45
1. 「低い」と評価されたグループの割合は、血清アルブミンが基準値未満となるグループの割合よりも高い	45
2. 「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、栄養指標、貧血指標、 免疫・炎症指標(リンパ球)が基準値以下、免疫・炎症指標(好中球、CRP)が基準値以上となる可能性が高い	46
3. 「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、4年以内に貧血になる リスクが高い	48
4. 栄養指導・サプリメント介入により、AILS(アミノ酸レベル)は増加する	48
AILS(認知機能低下)	49
AILS(認知機能低下)の評価式導出	49
式に含まれるアミノ酸	49
AILS(認知機能低下)検査結果の分布	50
AILS(認知機能低下)の特異度及び感度	50
AILS(認知機能低下)の尤度比	53
AILS(認知機能低下)のオッズ比	53
AILS(認知機能低下)の特徴	55
1. 糖尿病、高血圧症、高LDLコレステロール血症、高トリグリセライド血症のいずれにも該当しない人におい ても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では認知機能が低下している可能性が高い	55
2. 糖尿病指標、血圧、LDLコレステロール、トリグリセライド、BMIのそれぞれについて、基準値以内である 人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、認知機能が低下している可能性が高い	56
3. AILS(認知機能低下)の感度に遺伝的な認知症リスクによる有意な差はない	59
生活習慣病関連の各種疾患・検査異常者におけるAILS(認知機能低下)の陽性率	60
<small>エーアイエルエス</small> AILS®の特徴(まとめ)	61
<small>エーアイエルエス</small> AILS®検査結果に基づく生活習慣改善タイプ	63
<small>エーアイエルエス</small> AILS®の評価結果分布	64
<small>エーアイエルエス</small> AILS®受診結果についての留意点	66
AILS(認知機能低下)受診結果についての留意点	66
<small>エーアイエルエス</small> AILS®検査上の注意事項	66
AILS(認知機能低下)検査上の注意事項	66
アミノインデックス®検査の検体処理方法	67
参考文献	68

エーアイエルエス
AILS®は、10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症するリスクを評価する AILS（脳心疾患リスク）、4年以内の糖尿病発症リスクを評価する AILS（糖尿病リスク）、大切な栄養素である必須・準必須アミノ酸が現在血漿中で低下していないかを評価する AILS（アミノ酸レベル）と、現在の認知機能低下の可能性を評価し、生活習慣等の改善につなげる AILS（認知機能低下）の4種類の評価項目で構成される検査です。

脳・心血管イベントと血漿中アミノ酸濃度

脳・心血管イベントはある日突然起こりますが、脳や心臓の血管ではイベントが起こるかなり前から、徐々に変化が起きていることが知られています。脳・心血管イベントには主に脳出血、脳梗塞ならびに心筋梗塞が含まれますが、脳梗塞や心筋梗塞などは、主な原因として動脈硬化があげられます。動脈硬化によって血管がだんだん狭くなり、そこに血栓ができて血管が詰まることで脳梗塞や心筋梗塞は発症します。動脈硬化の危険因子は、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、肥満・メタボリックシンドローム、喫煙、運動不足、偏った栄養バランスの食事、アルコール、加齢、ストレスの有無などが挙げられています¹⁾。脳出血は脳の血管が破れて出血が起こる病気ですが、最大の危険因子は高血圧とされています。脳出血の予防は血圧の管理が最重要となります。

したがって、脳卒中・心筋梗塞を予防するためには、高血圧症、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病に罹患しないように予防行動につなげること、仮に罹患した場合、しっかり治療して重症化を予防することが重要です。そのためには糖尿病と同様に早い段階でリスクを適切にスクリーニングし、日々の予防行動に繋げることが重要であると考えられます。

一方、脳・心血管イベントのリスク因子は生活習慣病であることから、脳卒中・心筋梗塞の前段階において、血漿中アミノ酸濃度が健常人と比べて変動することが推察されます。世界的に著名なコホート研究である Framingham 研究においても、糖尿病を評価できるアミノ酸が、将来の心血管疾患も評価できることが報告されています²⁾。

これらの知見に基づき、10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症するリスクを評価する AILS（脳心疾患リスク）を開発しました。AILS（脳心疾患リスク）の検査結果に基づき、脳卒中・心筋梗塞発症の予防行動に取り掛かることが可能になります。

糖尿病と血漿中アミノ酸濃度

これまで様々な研究機関が生活習慣病の発症メカニズムについて研究を重ねてきました。その結果、皮下脂肪ではなく、内臓脂肪の蓄積がメタボリックシンドロームなどの生活習慣病につながるということがわかってきました。内臓脂肪の蓄積はインスリン抵抗性を惹起することから、生活習慣病の1つである糖尿病発症の原因になることが知られています。

一方、内臓脂肪型肥満などに代表される生活習慣病の前段階において、血漿中のアミノ酸濃度バランスが健康人と比較して特有の変動をすることが多数報告されています³⁾⁴⁾。

Framingham 研究においては、血漿中のアミノ酸濃度バランスの変化を用いて、10年近く後に発症する糖尿病を評価できることが報告されています⁵⁾。

糖尿病は、自覚症状が無いため放置されることが多く、徐々に体の状態が悪化し、やがて糖尿病網膜症、糖尿病腎症、糖尿病神経障害などの重篤な合併症につながると考えられています。糖尿病はある日突然発症するのではなく、悪い生活習慣を積み重ねることにより、徐々に罹患するリスクが高くなっていきます⁶⁾。したがって、近年の予防医療においては、各人のリスクの評価を適切に行い、リスクに応じた対応を取ることが、効果的な疾病の予防、ならびに疾病の重症化予防に繋がると考えられています。

我々は、先行研究において、血漿中のアミノ酸濃度バランスを用いた内臓脂肪蓄積を評価する式を開発しました³⁾。また、その式は、4年以内の糖尿病発症リスクと関連することを明らかにしました⁷⁾。

これらの知見に基づき、4年以内の糖尿病発症リスクを評価する AILS（糖尿病リスク）を開発しました。AILS（糖尿病リスク）の検査結果に基づき、糖尿病発症の予防行動に取り組むことが可能になります。

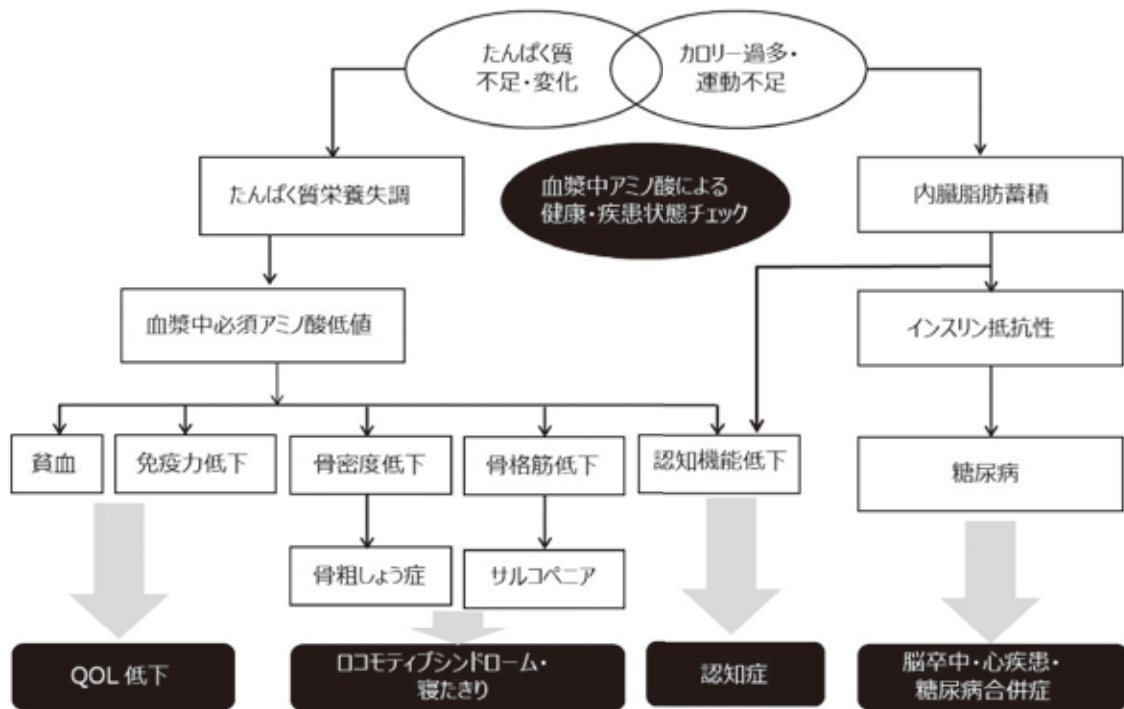
栄養と血漿中アミノ酸濃度

たんぱく質は糖・脂質と並ぶ三大栄養素の一つです。たんぱく質はアミノ酸がたくさんつながったものであり、摂取したたんぱく質は胃や腸でバラバラのアミノ酸に分解されて身体に吸収されます。アミノ酸の中には、身体の中で合成できない必須アミノ酸、十分な量が合成しにくい準必須アミノ酸があります。必須アミノ酸としては、スレオニン（Thr）、バリン（Val）、イソロイシン（Ile）、ロイシン（Leu）、フェニルアラニン（Phe）、トリプトファン（Trp）、リジン（Lys）、ヒスチジン（His）、メチオニン（Met）の9種、準必須アミノ酸としては、アルギニン（Arg）が知られています。たんぱく質を形作るには約20種類のアミノ酸が必要ですが、そのうち約半分が必須アミノ酸、及び準必須アミノ酸であり、これらは食事として継続的にバランス良く摂る必要がある必須栄養素になります。

たんぱく質栄養不良は貧血⁸⁾⁹⁾や免疫力低下¹⁰⁾、骨密度低下¹¹⁾、骨格筋量の低下¹²⁾¹³⁾などを引き起こすことが報告されており、さらに筋肉や骨の機能低下はロコモティブシンドロームに繋がるとい考え方が提唱されています¹⁴⁾。

エーアイエルエス
AILS[®]では、AILS（アミノ酸レベル）値という指標を用いて、血漿中の必須・準必須アミノ酸が低下していないか否かを評価することが可能です。

生活習慣による健康状態の変化



認知機能と血漿中アミノ酸濃度

認知機能低下は、将来の認知症につながる状態であると言われています。認知症の最も大きい危険因子は年齢ですが、これ以外にも運動不足、偏った食生活、肥満、糖尿病、高血圧などの生活習慣も重要な危険因子であることが知られています¹⁵⁾。欧米で行われた研究では、運動・食事・認知トレーニング・健康管理を組み合わせた生活習慣の改善により認知機能の向上が確認され¹⁶⁾、世界中から注目を集めています。また日頃食事から摂っているたんぱく質が少ないと、たんぱく質を多く摂った人よりも軽度認知障害（MCI）になるリスクが高いことも報告されており、運動習慣や外出など体を動かす機会が減ると、認知症になるリスクが高まることも分かっています¹⁷⁾¹⁸⁾。

認知症は発症した後、完全に治すことは難しいですが、認知症と診断される前のMCIの段階では、予防できることがあります。MCIのうち、年間5～15%の人が認知症を発症する一方で、16～41%の人が年相応の認知機能（健常）に回復すると報告されています¹⁵⁾。上述のように、生活習慣の改善により、認知機能が回復することが示唆されていることから、この認知機能回復の理由の一つとして食事や運動習慣等の生活習慣の改善が効果を及ぼしたと推察されます。

上述のように、必須アミノ酸は食事として継続的にバランス良く摂る必要がある栄養素であり、近年認知機能の維持に重要な役割を担っていることが多数報告されています¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾。また、MCIである方は、認知機能が健常な人と比べて血漿中アミノ酸濃度が変動することが報告されています²²⁾。たんぱく質や必須アミノ酸の摂取と認知機能との関連は完全には明らかにされていませんが、これらの知見に基づき、認知機能が健常である方とMCIである方の血漿アミノ酸濃度を比較する研究を行い、現在認知機能が低下している可能性を評価するAILS（認知機能低下）を開発しました。AILS（認知機能低下）の検査結果に基づき、認知機能を維持するための予防行動に取り掛かることが可能になります。

AILS 値

AILS（脳心疾患リスク）は、10年以内の脳卒中・心筋梗塞の発症リスクを AILS（脳心疾患リスク）値として表現しています。

なお、AILS（脳心疾患リスク）が対象としている疾患は以下になります。

- 1) 脳梗塞
- 2) 脳内出血
- 3) クモ膜下出血
- 4) 心筋梗塞

AILS（脳心疾患リスク）は、10年間追跡したデータを用いて、脳卒中・心筋梗塞を発症した人と発症していない人を判別する式を統計専門家の評価のもと、導出・検証しています。AILS（脳心疾患リスク）式から得られる値から、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症に対して特異度が40%となる値を5.0、特異度が95%となる値を8.0とし、最小値が0.0、最大値が10.0になるように設定しています。また、AILS（脳心疾患リスク）に基づくランク評価として、AILS（脳心疾患リスク）値が5.0未満の場合を「ランク A」、5.0以上8.0未満の場合を「ランク B」、8.0以上の場合を「ランク C」と設定しています。AILS（脳心疾患リスク）値が大きくなるほど、10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症するリスクが高くなります。

AILS（糖尿病リスク）は、4年以内の糖尿病発症リスクを AILS（糖尿病リスク）値として表現しています。

なお、本解説書では、以下の1)、2)のいずれかに該当した場合を糖尿病と定義しています。

- 1) 空腹時血糖値 \geq 126 mg/dL かつ HbA1c \geq 6.5 %
- 2) 75 g OGTT 2hr 値 \geq 200 mg/dL かつ HbA1c \geq 6.5 %

この基準は、日本糖尿病学会による糖尿病診療ガイドライン2016²³⁾に基づいて設定しています。

また、本解説書における「XX年以内の発症」、「XX年目発症」は、（発症した西暦）－（検査した西暦）により年数を計算しています。例えば2017年のいずれかの日に検査を行った場合、2018年1月1日～2018年12月31日が1年目、2021年1月1日～2021年12月31日が4年目になります。（例：2017年10月1日に検査をし、2018年2月1日に発症した場合は、1年目発症になります）

AILS（糖尿病リスク）値は、腹部CT検査で測定した内臓脂肪面積に相関する値を算出する式を用いて計算をしています。4年以内の糖尿病発症に対して特異度が40%となる値を5.0、特異度が80%となる値を8.0とし、最小値が0.0、最大値が10.0になるように設定しています。また、AILS（糖尿病リスク）に基づくランク評価として、AILS（糖尿病リスク）値が5.0未満の場合を「ランク A」、5.0以上8.0未満の場合を「ランク B」、8.0以上の場合を「ランク C」と設定しています。AILS（糖尿病リスク）値が大きくなるほど、4年以内に糖尿病を発症するリスクが高くなります。

AILS（アミノ酸レベル）は、血漿中のスレオニン（Thr）、バリン（Val）、イソロイシン（Ile）、ロイシン（Leu）、フェニルアラニン（Phe）、トリプトファン（Trp）、リジン（Lys）、ヒスチジン（His）、メチオニン（Met）の9種の必須アミノ酸、及び準必須アミノ酸のアルギニン（Arg）の計10種類のアミノ酸濃度が低い状態になっていないかを評価しています。10種類のアミノ酸濃度の偏差値を計算し、最も低い偏差値が AILS（アミノ酸レベル）値となります。この数

値が低いほど、血漿中のいずれかのアミノ酸濃度が低い値であることを意味します。AILS（アミノ酸レベル）値が30.0以上を「通常」、30.0未満を「低い」と定義しています。

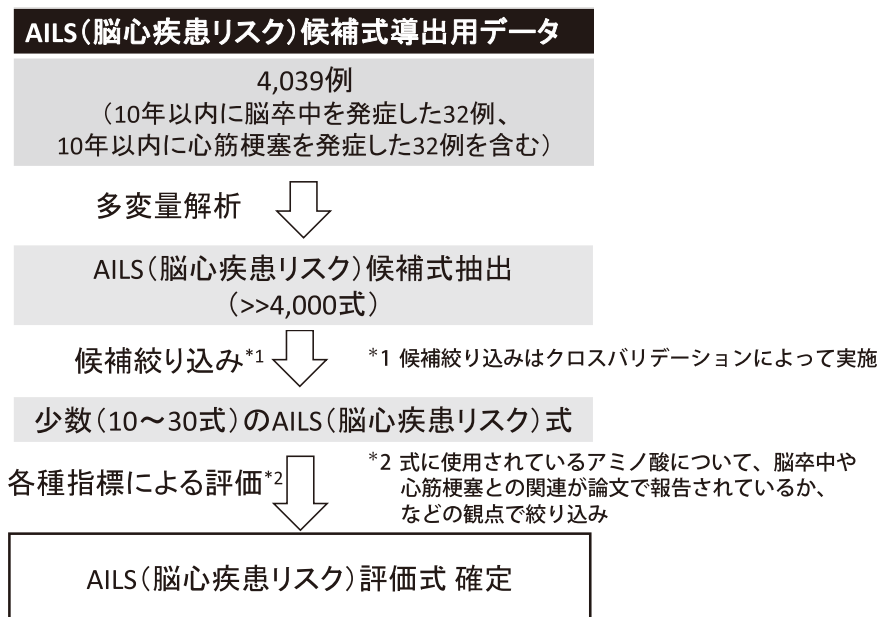
AILS（認知機能低下）式は、認知機能が健常である方と MCI である方の血漿アミノ酸濃度を比較することで、統計専門家の評価のもと、導出・検証されています。現在認知機能が低下している可能性を AILS（認知機能低下）値として表現しています。AILS（認知機能低下）式から得られる値から、現在認知機能が低下している可能性に対して特異度が60%となる値を5.0、特異度が90%となる値を8.0とし、最小値が0.0、最大値が10.0になるように設定しています。また、AILS(認知機能低下)に基づくランク評価として、AILS(認知機能低下)値が5.0未満の場合を「ランクA」、5.0以上8.0未満の場合を「ランクB」、8.0以上の場合を「ランクC」と設定しています。AILS（認知機能低下）値が大きくなるほど、現在認知機能が低下している可能性が高くなります。

AILS(脳心疾患リスク)

AILS (脳心疾患リスク) の評価式導出

AILS (脳心疾患リスク) とは、10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症するリスクを評価する検査であり、脳卒中と心筋梗塞を合わせた発症リスクを評価します。AILS (脳心疾患リスク) 式は、「ながはま0次予防コホート事業」で取得された、検査時点で脳卒中・心筋梗塞を発症していない4,039例の血漿中アミノ酸濃度のバランスの情報を用いて、その後の脳卒中・心筋梗塞発症を判別できる式を多変量解析の手法を用いて作成しました。「ながはま0次予防コホート事業」とは、京都大学大学院医学研究科と滋賀県長浜市が連携して実施する「市民の健康づくりの推進」と「医学の発展への貢献」を掲げた事業であり、この事業の柱が「0次健診」となっています（「ながはま0次コホート」<http://zeroji-cohort.com/>）。「0次健診」においては、市民1万人を目標に参加者を募り、健康情報、血液や尿の成分、環境・生活習慣の情報などを収集することを目的としています。

AILS(脳心疾患リスク) 式の導出フロー ²⁴⁾



式に含まれるアミノ酸

10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症者と、非発症者との間で有意差があるアミノ酸を選択しています。

AILS（脳心疾患リスク）式に含まれるアミノ酸²⁴⁾

	Cit	Gly	Met	Trp	Val
AILS(脳心疾患リスク)	▲	▼	▲	▲	▲

▲は10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症者で有意 ($p < 0.05$) に高値を示すアミノ酸

▼は10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症者で有意 ($p < 0.05$) に低値を示すアミノ酸

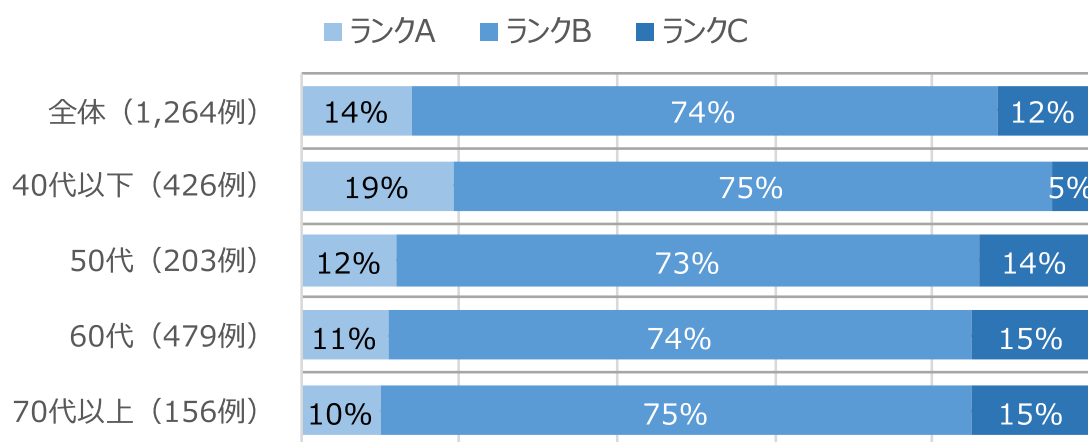
Cit：シトルリン、Gly：グリシン、Met：メチオニン、Trp：トリプトファン、Val：バリン

AILS（脳心疾患リスク）検査結果の分布

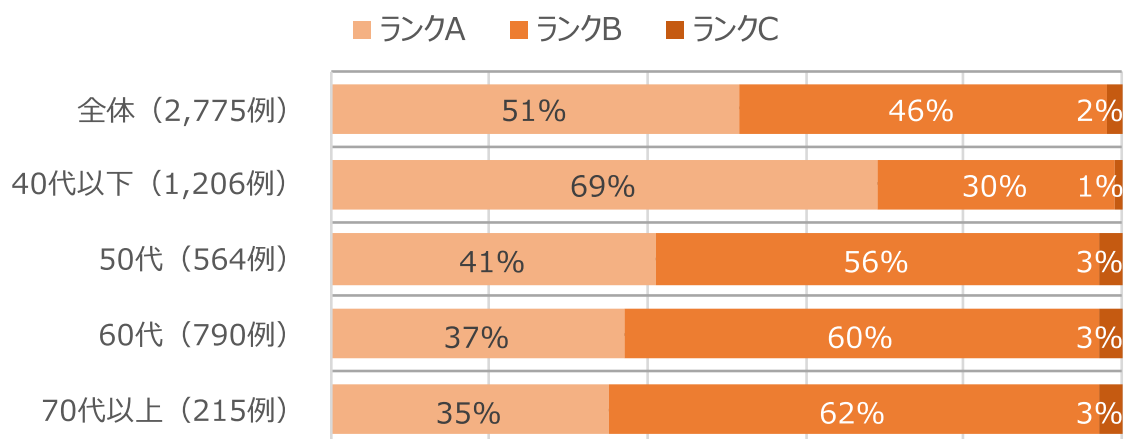
「ながはま0次コホート」参加者のうち、検査時点で脳卒中・心筋梗塞の既往歴がない4,039例（男性1,264例、女性2,775例）を対象に、性別・年代別にAILS（脳心疾患リスク）のランク分布を解析しました。脳出血、脳梗塞、心筋梗塞発症率の性差²⁵⁾と同様に、女性よりも男性の方が「ランクBまたはランクC」と評価されやすい傾向が分かりました。

性別・年代別のAILS（脳心疾患リスク）ランク分布²⁴⁾

男性：ランク分布



女性：ランク分布



AILS（脳心疾患リスク）の10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症に対する発症確率及び特異度

「ランク C」となる場合、及び「ランク B またはランク C」となる場合の10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症に対する発症確率及び特異度は以下の通りです。

10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症に対する発症確率及び特異度²⁴⁾

ランク C		ランク B またはランク C	
発症確率	特異度	発症確率	特異度
6% (12/211 例)	95% (3,776/3,975 例)	2% (56/2,441 例)	40% (1,590/3,975 例)

検査時点で既往歴がない4,039例を解析対象としました。

※ 発症確率及び特異度の説明

発症確率及び特異度は、以下の方法で計算しています。

		発症の有無		
		あり	なし	合計
AILS (脳心疾患リスク)	リスクなし	n_{11}	n_{12}	n_1
	リスクあり	n_{21}	n_{22}	n_2

発症確率 = $\frac{n_{21}}{n_2} \times 100(\%)$: 10年以内の脳卒中・心筋梗塞の発症リスクがあると評価した中でその後10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症した人の割合
特異度 = $\frac{n_{12}}{n_{12} + n_{22}} \times 100(\%)$: 10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症しなかった人を正しく評価した割合

なお、各 AILS（脳心疾患リスク）値とその値をカットオフ値とした場合の発症確率及び特異度の関係は以下の通りです。

AILS(脳心疾患リスク) 値の発症確率及び特異度²⁴⁾

リスク値	発症確率	特異度
0.5	2% (64/4,036 例)	0% (3/3,975 例)
1.0	2% (64/4,027 例)	0% (12/3,975 例)
1.5	2% (64/4,006 例)	1% (33/3,975 例)
2.0	2% (63/3,962 例)	2% (76/3,975 例)
2.5	2% (63/3,893 例)	4% (145/3,975 例)
3.0	2% (61/3,780 例)	6% (256/3,975 例)
3.5	2% (60/3,573 例)	12% (462/3,975 例)
4.0	2% (60/3,308 例)	18% (727/3,975 例)
4.5	2% (58/2,913 例)	28% (1,120/3,975 例)
5.0	2% (56/2,441 例)	40% (1,590/3,975 例)
5.5	2% (46/1,901 例)	53% (2,120/3,975 例)
6.0	3% (39/1,376 例)	66% (2,638/3,975 例)
6.5	4% (33/936 例)	77% (3,072/3,975 例)
7.0	5% (30/608 例)	85% (3,397/3,975 例)
7.5	6% (21/369 例)	91% (3,627/3,975 例)
8.0	6% (12/211 例)	95% (3,776/3,975 例)
8.5	6% (7/109 例)	97% (3,873/3,975 例)
9.0	7% (4/57 例)	99% (3,922/3,975 例)
9.5	8% (2/24 例)	99% (3,953/3,975 例)

男性、女性それぞれに対する10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症に対する発症確率及び特異度は以下の通りです。

男女別10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症に対する発症確率及び特異度²⁴⁾

性別	ランク C		ランク B またはランク C	
	発症確率	特異度	発症確率	特異度
男性	6% (9/150例)	89% (1,086/1,227例)	3% (36/1,090例)	14% (173/1,227例)
女性	5% (3/61例)	98% (2,690/2,748例)	1% (20/1,351例)	52% (1,417/2,748例)

性別ごとに、各 AILS（脳心疾患リスク）値とその値をカットオフ値とした場合の発症確率及び特異度の関係は以下の通りです。

男女別 AILS（脳心疾患リスク）値の発症確率及び特異度²⁴⁾

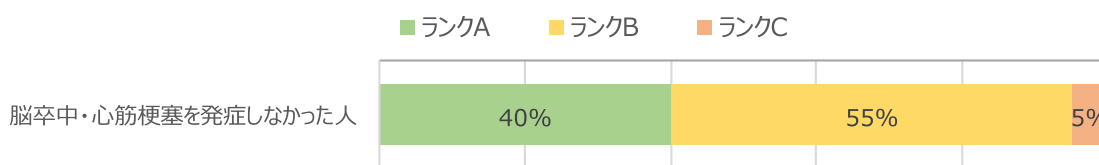
男性			女性		
リスク値	発症確率	特異度	リスク値	発症確率	特異度
0.5	3% (37/1,264例)	0% (0/1,227例)	0.5	1% (27/2,772例)	0% (3/2,748例)
1.0	3% (37/1,262例)	0% (2/1,227例)	1.0	1% (27/2,765例)	0% (10/2,748例)
1.5	3% (37/1,262例)	0% (2/1,227例)	1.5	1% (27/2,744例)	1% (31/2,748例)
2.0	3% (37/1,261例)	0% (3/1,227例)	2.0	1% (26/2,701例)	3% (73/2,748例)
2.5	3% (37/1,261例)	0% (3/1,227例)	2.5	1% (26/2,632例)	5% (142/2,748例)
3.0	3% (37/1,256例)	1% (8/1,227例)	3.0	1% (24/2,524例)	9% (248/2,748例)
3.5	3% (37/1,247例)	1% (17/1,227例)	3.5	1% (23/2,326例)	16% (445/2,748例)
4.0	3% (37/1,226例)	3% (38/1,227例)	4.0	1% (23/2,082例)	25% (689/2,748例)
4.5	3% (36/1,184例)	6% (79/1,227例)	4.5	1% (22/1,729例)	38% (1,041/2,748例)
5.0	3% (36/1,090例)	14% (173/1,227例)	5.0	1% (20/1,351例)	52% (1,417/2,748例)
5.5	3% (30/956例)	25% (301/1,227例)	5.5	2% (16/945例)	66% (1,819/2,748例)
6.0	4% (28/777例)	39% (478/1,227例)	6.0	2% (11/599例)	79% (2,160/2,748例)
6.5	4% (24/578例)	55% (673/1,227例)	6.5	3% (9/358例)	87% (2,399/2,748例)
7.0	5% (21/398例)	69% (850/1,227例)	7.0	4% (9/210例)	93% (2,547/2,748例)
7.5	5% (14/258例)	80% (983/1,227例)	7.5	6% (7/111例)	96% (2,644/2,748例)
8.0	6% (9/150例)	89% (1,086/1,227例)	8.0	5% (3/61例)	98% (2,690/2,748例)
8.5	7% (6/85例)	94% (1,148/1,227例)	8.5	4% (1/24例)	99% (2,725/2,748例)
9.0	9% (4/46例)	97% (1,185/1,227例)	9.0	0% (0/11例)	100% (2,737/2,748例)
9.5	10% (2/21例)	98% (1,208/1,227例)	9.5	0% (0/3例)	100% (2,745/2,748例)

AILS (脳心疾患リスク) の 10 年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症しなかった人、発症した人のランク分布について

AILS (脳心疾患リスク) の10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症しなかった人、発症した人のランク分布について調べるため、検査時点で脳卒中・心筋梗塞の既往歴がない人を対象として、10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症しなかった人、発症した人それぞれに対し、AILS (脳心疾患リスク) のランク分布を解析しました。

10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症しなかった人について検討を行ったところ、5%は AILS (脳心疾患リスク) が「ランク C」、55%は「ランク B」と評価されました。

10年以内の脳卒中・心筋梗塞非発症者に対する AILS (脳心疾患リスク) ランク分布²⁴⁾



10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症した人について検討を行ったところ、13%は AILS (脳心疾患リスク) が「ランク A」と評価されました。

10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症者に対する AILS (脳心疾患リスク) ランク分布²⁴⁾



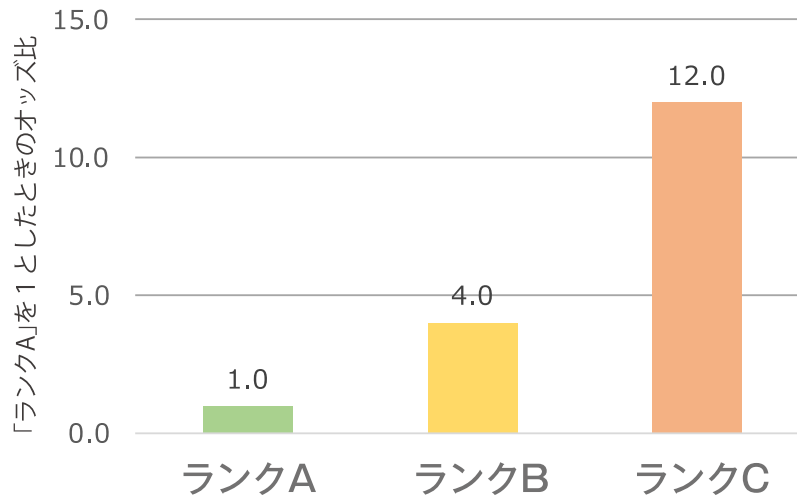
各ランクにおける 10 年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク

AILS (脳心疾患リスク) ランク別に10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症するリスクを解析しました。AILS (脳心疾患リスク) が「ランク A」、「ランク B」、「ランク C」の順番で、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高くなります。「ランク A」の10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクを1.0としたとき、「ランク B」の発症リスク (オッズ比) は4.0 (相対リスクは3.9)、「ランク C」は12.0 (相対リスクは11.4) になります。また、「ランク B」、「ランク C」とも「ランク A」と比較して有意にリスクが高いことが分かりました。

10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク²⁴⁾

AILS (脳心疾患リスク)	脳卒中・心筋梗塞 発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク		ランクAに対するハザード比	
		オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間	ハザード比	信頼区間
ランク A	0.5% (8/1,598例)	1.0		1.0		1.0	
ランク B	2.0% (44/2,230例)	4.0	1.9-8.5	3.9	1.9-8.3	4.1	1.9-8.7
ランク C	5.7% (12/211例)	12.0	4.8-29.7	11.4	4.8-27.5	12.6	5.1-30.8

10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク (オッズ比)²⁴⁾

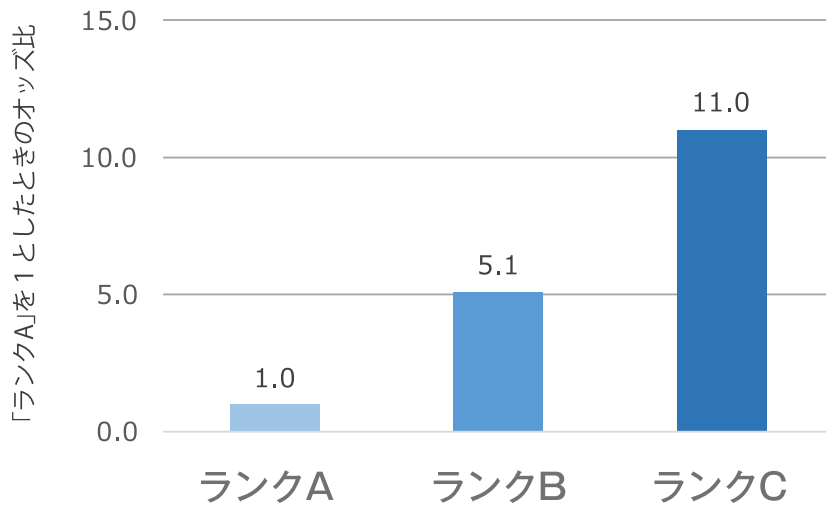


また、各性別に対して AILS（脳心疾患リスク）ランク別に10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症するリスクを解析しました。男性においては、「ランク A」に対して、「ランク B」の発症リスク（オッズ比）は5.1（相対リスクは5.0）、「ランク C」は11.0（相対リスクは10.4）になり、「ランク C」においてリスクが有意に高いことが示されました。女性においては、「ランク A」に対して、「ランク B」の発症リスク（オッズ比）は2.7（相対リスクは2.7）、「ランク C」は10.5（相対リスクは10.0）になり、いずれもリスクが有意に高いことが示されました。

10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク (男性)²⁴⁾

AILS (脳心疾患リスク)	脳卒中・心筋梗塞 発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク		ランクAに対するハザード比	
		オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間	ハザード比	信頼区間
ランク A	0.6% (1/174例)	1.0		1.0		1.0	
ランク B	2.9% (27/940例)	5.1	0.7-37.9	5.0	0.7-36.5	5.1	0.7-37.8
ランク C	6.0% (9/150例)	11.0	1.4-88.2	10.4	1.3-81.5	11.2	1.4-88.9

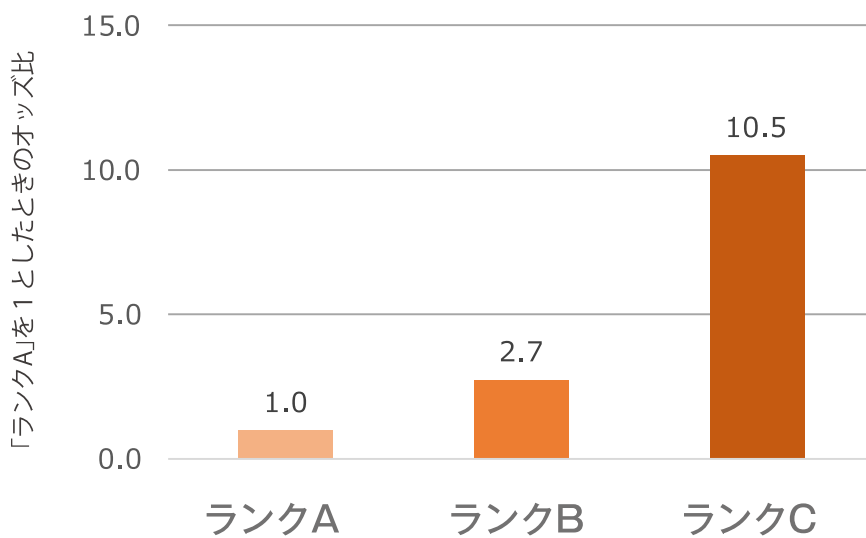
10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク（オッズ比）男性²⁴⁾



10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク（女性）²⁴⁾

AILS (脳心疾患リスク)	脳卒中・心筋梗塞 発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク		ランクAに対するハザード比	
		オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間	ハザード比	信頼区間
ランクA	0.5% (7/1,424例)	1.0		1.0		1.0	
ランクB	1.3% (17/1,290例)	2.7	1.1-6.5	2.7	1.1-6.4	2.9	1.2-7.0
ランクC	4.9% (3/61例)	10.5	2.6-41.5	10.0	2.7-37.8	11.2	2.9-43.5

10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク（オッズ比）女性²⁴⁾

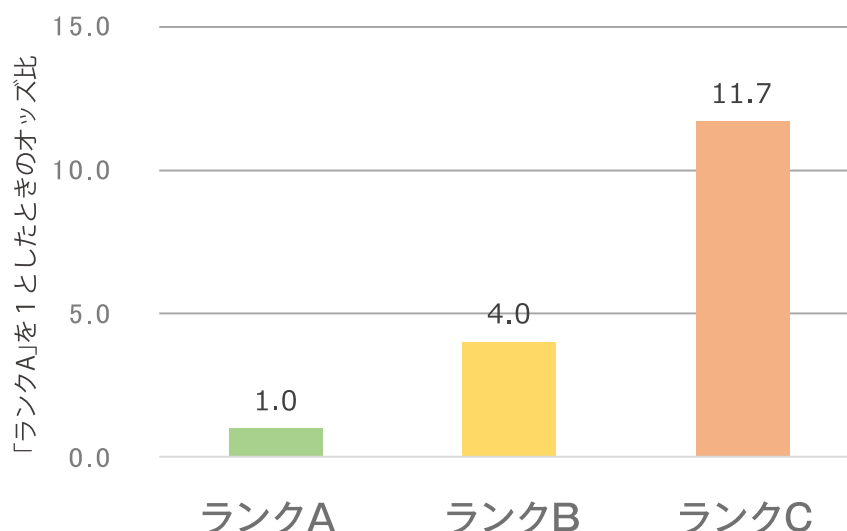


さらに脳卒中、心筋梗塞それぞれに対して AILS（脳心疾患リスク）ランク別に10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症するリスクを解析しました。脳卒中においては、「ランク A」に対して、「ランク B」の発症リスク（オッズ比）は4.0（相対リスクは3.9）、「ランク C」は11.7（相対リスクは11.4）になり、いずれもリスクが有意に高いことが示されました。心筋梗塞においては、「ランク A」に対して、「ランク B」の発症リスク（オッズ比）は4.0（相対リスクは3.9）、「ランク C」は11.7（相対リスクは11.4）になり、いずれもリスクが有意に高いことが示されました。

10年以内の脳卒中発症リスク²⁴⁾

AILS (脳心疾患リスク)	脳卒中発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク		ランクAに対するハザード比	
		オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間	ハザード比	信頼区間
ランク A	0.3% (4/1,598例)	1.0		1.0		1.0	
ランク B	1.0% (22/2,230例)	4.0	1.4 - 11.5	3.9	1.4 - 11.4	4.1	1.4 - 12.0
ランク C	2.8% (6/211例)	11.7	3.3 - 41.7	11.4	3.2 - 39.9	12.8	3.6 - 45.6

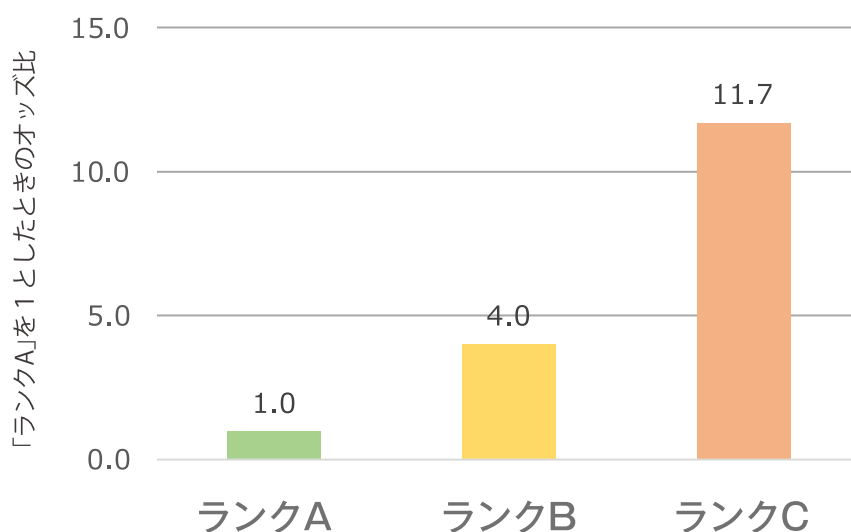
10年以内の脳卒中発症リスク（オッズ比）²⁴⁾



10年以内の心筋梗塞発症リスク²⁴⁾

AILS (脳心疾患リスク)	脳卒中発症者の割合	ランク A に対するオッズ比		ランク A に対する相対リスク		ランク A に対するハザード比	
		オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間	ハザード比	信頼区間
ランク A	0.3% (4/1,598例)	1.0		1.0		1.0	
ランク B	1.0% (22/2,230例)	4.0	1.4 - 11.5	3.9	1.4 - 11.4	4.1	1.4 - 11.9
ランク C	2.8% (6/211例)	11.7	3.3 - 41.7	11.4	3.2 - 39.9	12.3	3.5 - 43.8

10年以内の心筋梗塞発症リスク（オッズ比）²⁴⁾



※ オッズ比、相対リスク、ハザード比の説明

オッズ比、相対リスク、ハザード比は、以下の方法で計算しています。

		発症の有無		
		発症	非発症	合計
AILS (脳心疾患リスク)	ランク A	n_{11}	n_{12}	n_1
	ランク B(またはランク C)	n_{21}	n_{22}	n_2

オッズ比 = $\frac{n_{21} \times n_{12}}{n_{11} \times n_{22}}$: 非発症者数に対する発症者数の比をオッズと言います。 「ランク A」のオッズに対して「ランク B(またはランク C)」のオッズが何倍かを示した値がオッズ比になります。 オッズ比の信頼区間は、95%信頼区間を示しています。 信頼区間の下限値が1.0を上回っているとき、有意な結果と言えます。
相対リスク = $\frac{n_{21} \times n_1}{n_2 \times n_{11}}$: 「ランク A」の発症者の割合に対し、「ランク B(またはランク C)」の発症者の割合が何倍か示した値が相対リスクになります。
ハザード比	: 「ランク B(またはランク C)」の「ランク A」に対するイベント発症率の比

AALS（脳心疾患リスク）の特徴

AALS（脳心疾患リスク）は、以下の特徴があります。

1. 糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い

検査時点で、糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人について解析を行いました。脳卒中・心筋梗塞のリスク因子である糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」に対して、「ランク B」の発症リスク（オッズ比）は3.0（相対リスクは3.0）、「ランク C」は16.1（相対リスクは15.5）になり、「ランク C」においてリスクが有意に高いことが示されました。

10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク

（検査時点で糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人）²⁴⁾

AALS (脳心疾患リスク)	脳卒中・心筋梗塞 発症者の割合	ランク A に対する オッズ比		ランク A に対する 相対リスク	
		オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間
ランク A	0.3% (3/1,103 例)	1.0		1.0	
ランク B	0.8% (8/988 例)	3.0	0.8 - 11.3	3.0	0.8 - 11.2
ランク C	4.2% (3/71 例)	16.2	3.2 - 81.7	15.5	3.2 - 75.6

検査時点で糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない2,159例を解析対象としました。

2. 脳卒中・心筋梗塞発症の最大のリスク因子である高血圧症に罹患していても、いなくても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い

脳卒中・心筋梗塞発症の最大のリスクは、高血圧であることが知られています。脳卒中治療ガイドライン2015²⁶⁾においては、「高血圧が脳出血と脳梗塞に共通の最大の危険因子である」と記載されており、高血圧症患者では降圧療法を行うことが強く推奨されています。また、虚血性心疾患においても、Framingham 研究²⁷⁾、PROCAM 研究²⁸⁾など多くの研究で高血圧がリスク因子であることが明らかにされています。そこで、高血圧症の罹患別に AALS（脳心疾患リスク）ランクの発症リスク（オッズ比）を解析しました。なお高血圧症については、収縮期血圧140mmHg 以上かつ / または拡張期血圧90mmHg 以上と定義しました。

検査時点の高血圧症の罹患によらず、「ランク A」と比較して「ランク B」、「ランク C」の脳卒中・心筋梗塞発症者の割合が高くなり、「ランク A」に対する発症リスク（オッズ比）も、非高血圧症の「ランク B」では3.7、「ランク C」では10.6、高血圧症の「ランク B」では2.6、「ランク C」では6.7となりました。

血圧症区分別 10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク²⁴⁾

血圧区分	ランク	脳卒中・心筋梗塞発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク	
			オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間
非高血圧症	ランク A	0.4% (5/1,398例)	1.0		1.0	
	ランク B	1.3% (22/1,682例)	3.7	(1.4 - 9.8)	3.7	(1.4 - 9.6)
	ランク C	3.7% (5/136例)	10.6	(3.0 - 37.2)	10.3	(3.0 - 35.1)
高血圧症	ランク A	1.5% (3/194例)	1.0		1.0	
	ランク B	3.9% (21/541例)	2.6	(0.8 - 8.7)	2.5	(0.8 - 8.3)
	ランク C	9.5% (7/74例)	6.7	(1.7 - 26.5)	6.1	(1.6 - 23.0)

検査時点脳卒中・心筋梗塞の既往歴がなく、血圧が測定された4,025例を解析対象としました。

3. 動脈硬化の検査である ABI、CAVI や baPWV が陰性であっても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い

脳卒中・心筋梗塞のリスク因子である動脈硬化を評価することのできる ABI (Ankle Brachial Pressure Index) 検査、CAVI (Cardio Ankle Vascular Index) 検査、baPWV (brachial ankle Pulse Wave Velocity) 検査²⁹⁾と AILS (脳心疾患リスク) との関係について解析を行いました。

1) ABI

ABI 検査は下肢動脈の狭窄・閉塞を評価する指標で、上腕と足首の血圧から、「足首の血圧÷上腕の血圧」で算出されます。値が低いほど動脈硬化が疑われ、0.9以下は症状がなくとも動脈硬化が疑われます²⁹⁾。

そこで ABI 0.9以下と0.9より大きい場合で AILS (脳心疾患リスク) ランクの発症リスク (オッズ比) を解析しました。

動脈硬化疑いなし (ABI 0.9より大) においては「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、発症リスク (オッズ比) が、それぞれ3.7 (相対リスクは3.6)、11.8 (相対リスクは11.2) と有意に高くなることが分かりました。一方、動脈硬化疑いあり (ABI 0.9以下) においては「ランク A」の発症者がいなかったためオッズ比が算出できませんでした。

したがって、検査時点で ABI による動脈硬化の疑いがなかった場合、AILS (脳心疾患リスク) を用いることで、脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い人を検出できることが分かりました。

検査時点の ABI による動脈硬化度との関係 (10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症者)²⁴⁾

ABI	ランク	脳卒中・心筋梗塞発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク	
			オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間
0.9< (陰性)	ランク A	0.5% (8/1,509例)	1.0		1.0	
	ランク B	1.9% (42/2,172例)	3.7	(1.7 - 7.9)	3.6	(1.7 - 7.7)
	ランク C	5.9% (12/203例)	11.8	(4.8 - 29.2)	11.2	(4.6 - 26.9)
≤0.9 (陽性)	ランク A	0.0% (0/73例)				
	ランク B	2.2% (1/46例)				
	ランク C	0.0% (0/3例)				

検査時点脳卒中・心筋梗塞の既往歴がなく、ABI が測定された4,006例を解析対象としました。

2) CAVI

CAVI 検査は大動脈を含む「心臓から足首まで」の動脈の硬さを反映する指標で、値が高いほど、動脈硬化が進行していることを示す検査です。血圧に依存しない動脈の硬さを簡易にかつ正確に測定できる検査としても知られています。CAVIは8.0未満が正常域、8.0以上9.0未満が境界域、9.0以上が動脈硬化の疑いありと評価されています³⁰⁾。

そこで動脈硬化が明らかに疑われる CAVI 9.0以上と、9.0未満で AILS（脳心疾患リスク）ランクの発症リスク（オッズ比）を解析しました。

CAVI 9.0未満においては「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、発症リスク（オッズ比）が、それぞれ3.4（相対リスクは3.4）、11.6（相対リスクは11.1）と有意に高くなることが分かりました。一方、CAVI 9.0以上においては「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、発症リスク（オッズ比）が2.4（相対リスクは2.3）、4.0（相対リスクは3.7）と高くなる傾向があることが分かりました。

したがって、検査時点で CAVI によって動脈硬化の疑いがなかった場合でも、AILS（脳心疾患リスク）を用いることで、脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い人を検出できることが分かりました。

検査時点の CAVI による動脈硬化度との関係（10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症者）²⁴⁾

CAVI	ランク	脳卒中・心筋梗塞発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク	
			オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間
<9.0 (陰性)	ランク A	0.4% (6/1,509例)	1.0		1.0	
	ランク B	1.3% (26/1,949例)	3.4	(1.4 - 8.2)	3.4	(1.4 - 8.1)
	ランク C	4.4% (7/158例)	11.6	(3.9 - 35.0)	11.1	(3.8 - 32.7)
9.0 ≤ (陽性)	ランク A	2.7% (2/73例)	1.0		1.0	
	ランク B	6.3% (17/270例)	2.4	(0.5 - 10.6)	2.3	(0.5 - 9.7)
	ランク C	10.2% (5/49例)	4.0	(0.8 - 21.7)	3.7	(0.8 - 18.4)

検査時点脳卒中・心筋梗塞の既往歴がなく、CAVIが測定された4,008例を解析対象としました。

3) baPWV

動脈が固くなればなるほど心臓から身体各部への血液の伝達速度が速くなるという原理を利用して、baPWV 検査は心臓から身体各部への血液の伝達速度を測定し、動脈硬化を評価します。したがって、値が高いほど、動脈硬化が進行していることを示します。久山町研究やその他の長期的な前向き研究の結果から、心血管疾患発症リスクが高まる高リスクの目安としては1800cm/s以上、Framingham リスクスコアの中等度リスクに相当し、高血圧症発症のリスクも上昇する目安は1400cm/s以上とされています²⁹⁾。

baPWV は一般的に年齢とともに基準が変わりますが、今回は高血圧症発症リスクも上昇する1400 cm/s以上と、1400 cm/s未満で AILS（脳心疾患リスク）ランクの発症リスク（オッズ比）を解析しました。

baPWV1400cm/s未満、1400cm/s以上いずれにおいても「ランク A」と比較して、「ランク B」では発症リスク（オッズ比）がそれぞれ3.2（相対リスクは3.2）、2.3（相対リスクは2.2）

と高くなる傾向が、「ランク C」では15.9（相対リスクは15.3）、4.7（相対リスクは4.3）と有意に高くなることが分かりました。

したがって、検査時点で baPWV による動脈硬化の疑いがない場合、AILS(脳心疾患リスク)を用いることで、脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い人を検出できることが分かりました。

検査時点の baPWV による動脈硬化度との関係 (10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症者)²⁴⁾

baPWV	ランク	脳卒中・心筋梗塞発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク	
			オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間
<1400 (陰性)	ランク A	0.2% (3/1,335例)	1.0		1.0	
	ランク B	0.7% (11/1,517例)	3.2	(0.9-11.6)	3.2	(0.9-11.5)
	ランク C	3.4% (4/116例)	15.9	(3.5-71.7)	15.3	(3.5-67.7)
1400 ≤ (陽性)	ランク A	2.0% (5/247例)	1.0		1.0	
	ランク B	4.6% (32/703例)	2.3	(0.9-6.0)	2.2	(0.9-5.7)
	ランク C	8.8% (8/91例)	4.7	(1.5-14.7)	4.3	(1.5-12.9)

検査時点脳卒中・心筋梗塞の既往歴がなく、baPWV が測定された4,009例を解析対象としました。

4. BMI が25 kg/m²未満、メタボリックシンドローム基準に該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い脳卒中・心筋梗塞のリスク因子と考えられている BMI やメタボリックシンドロームと AILS (脳心疾患リスク) との関係について解析を行いました。

1) BMI

BMI の区分別³¹⁾に、AILS (脳心疾患リスク) ランクの発症リスク (オッズ比) を解析しました。肥満 (BMI 25 kg/m²以上) の区分においては「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」の発症リスクは高くありませんでしたが、低体重及び普通体重 (BMI 25 kg/m²未満) においては、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、発症リスク (オッズ比) がそれぞれ、5.8 (相対リスクは5.7)、21.6 (相対リスクは20.1) と有意に高くなることが分かりました。

BMI 区分別 AILS (脳心疾患リスク) ランク別10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症²⁴⁾

BMI (kg/m ²)	ランク	脳卒中・心筋梗塞発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク	
			オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間
25> (低体重、普通体重)	ランク A	0.4% (5/1,419例)	1.0		1.0	
	ランク B	2.0% (36/1,786例)	5.8	(2.3-14.9)	5.7	(2.3-14.5)
	ランク C	7.1% (11/155例)	21.6	(7.4-63.0)	20.1	(7.1-57.2)
25 ≤ (肥満)	ランク A	1.7% (3/179例)	1.0		1.0	
	ランク B	1.8% (8/444例)	1.1	(0.3-4.1)	1.1	(0.3-4.0)
	ランク C	1.8% (1/56例)	1.1	(0.1-10.5)	1.1	(0.1-10.0)

検査時点で脳卒中・心筋梗塞の既往歴がなく、BMI が測定された4,039例を解析対象としました。

2) メタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームでない人とメタボリックシンドロームの人³²⁾に分けて、AILS（脳心疾患リスク）の発症リスク（オッズ比）を解析しました。メタボリックシンドロームでない人では、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、発症リスク（オッズ比）が、それぞれ3.8（相対リスクは3.7）、10.7（相対リスクは10.2）と有意に高くなることが分かりました。メタボリックシンドロームの人においては、「ランク A」で脳卒中・心筋梗塞を発症した人が0例だったので、発症リスク（オッズ比）を算出することはできませんが、「ランク B」、「ランク C」では、「ランク A」に比べて発症者の割合が、それぞれ2.3%、7.7%と上昇しました。

メタボリックシンドローム基準の該当有無別10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク²⁴⁾

メタボリックシンドローム	ランク	脳卒中・心筋梗塞発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク	
			オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間
基準に該当しない	ランク A	0.5% (8/1,551例)	1.0		1.0	
	ランク B	1.9% (40/2,091例)	3.8	(1.8 - 8.1)	3.7	(1.7 - 7.9)
	ランク C	5.3% (9/171例)	10.7	(4.1 - 28.2)	10.2	(4.0 - 26.1)
基準に該当	ランク A	0.0% (0/28例)				
	ランク B	2.3% (3/128例)				
	ランク C	7.7% (3/39例)				

検査時点で脳卒中・心筋梗塞の既往歴がなく、メタボリックシンドローム基準に対する該当有無が評価された4,008例を解析対象としました。

5. 喫煙習慣がこれまでなかった人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い

脳卒中・心筋梗塞のリスク因子と考えられている喫煙歴と AILS（脳心疾患リスク）との関係について解析を行いました。

喫煙経験を「（現在も）吸っている」、「過去に吸っていた」、「吸わない」の3つに区分すると、それらの区分によらず、「ランク C」では、脳卒中・心筋梗塞の発症割合が、それぞれ6.6%、6.0%、4.8%と高くなりました。また「吸っている」、「過去に吸っていた」人の「ランク C」の脳卒中・心筋梗塞の発症リスク（オッズ比）は、「ランク A」に対して、それぞれ12.2（相対リスクは11.5）、14.4（相対リスクは13.6）と有意に高く、「吸わない」人の「ランク B」、「ランク C」の発症リスク（オッズ比）は、「ランク A」に対して、それぞれ3.4（相対リスクは3.4）、10.0（相対リスクは9.6）と有意に高くなりました。

喫煙経験の有無別10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスク²⁴⁾

喫煙経験	ランク	脳卒中・心筋梗塞発症者の割合	ランクAに対するオッズ比		ランクAに対する相対リスク	
			オッズ比	信頼区間	相対リスク	信頼区間
吸っている	ランク A	0.6% (1/175例)	1.0		1.0	
	ランク B	1.5% (5/340例)	2.6	(0.3 - 22.4)	2.6	(0.3 - 21.9)
	ランク C	6.6% (4/61例)	12.2	(1.3 - 111.5)	11.5	(1.3 - 100.7)
過去に吸っていた	ランク A	0.4% (1/228例)	1.0		1.0	
	ランク B	3.0% (16/534例)	7.0	(0.9 - 53.2)	6.8	(0.9 - 51.2)
	ランク C	6.0% (4/67例)	14.4	(1.6 - 131.3)	13.6	(1.5 - 119.7)
吸わない	ランク A	0.5% (6/1,195例)	1.0		1.0	
	ランク B	1.7% (23/1,356例)	3.4	(1.4 - 8.4)	3.4	(1.4 - 8.3)
	ランク C	4.8% (4/83例)	10.0	(2.8 - 36.3)	9.6	(2.8 - 33.3)

検査時点で脳卒中・心筋梗塞の既往歴がなく、喫煙経験のデータが取得できた4,038例を解析対象としました。

6. 生活習慣と関連する各種疾患・所見において、AILS（脳心疾患リスク）の「ランク B またはランク C」、「ランク C」の割合は高い

脳卒中・心筋梗塞の発症は生活習慣と深く関連していることから、生活習慣と関連する各種疾患・所見と AILS（脳心疾患リスク）の関連について解析を行いました。検査時点で対象となる疾患・所見に該当している人のうち、「ランク B またはランク C」及び「ランク C」と評価される人の割合を解析しました。

3大生活習慣病（糖尿病、高血圧症、脂質異常症）に罹患している人のうち、約8割の人が「ランク B またはランク C」に評価されることが分かりました。

また、これら3大生活習慣病に罹患する前段階である、メタボリックシンドロームや内臓脂肪型肥満、脂肪肝、肝機能異常、高尿酸血症、食後高血糖に関しても、8割以上の人が「ランク B またはランク C」に評価されることが分かりました。

生活習慣と関連する各種疾患・所見における AILS（脳心疾患リスク）の「ランク B またはランク C」、「ランク C」の割合²⁴⁾

疾患・所見	検査時点の有病人数	ランク B または ランク C	ランク C
糖尿病 ^{*A}	459例	85.2%	13.1%
高血圧症 ^{*B}	1,857例	80.3%	9.6%
脂質異常症 ^{*C}	4,272例	79.6%	8.0%
メタボリックシンドローム ^{*D}	1,152例	86.3%	12.1%
内臓脂肪型肥満 ^{*E}	559例	84.4%	10.6%
脂肪肝 ^{*F}	2,079例	85.8%	10.7%
肝機能異常 ^{*G}	1,620例	83.6%	10.5%
高尿酸血症 ^{*H}	1,527例	86.7%	10.6%
食後高血糖 ^{*I}	110例	89.1%	15.5%

人間ドック受診者10,102例のうち各対象者疾患において発症している人を解析対象としました。

※ A：糖尿病治療ガイド2016-2017³³⁾に基づき、①空腹時血糖値126mg/dL以上かつHbA1c 6.5%以上、②75gOGTT 120分後血糖値200mg/dL以上かつHbA1c 6.5%以上、のいずれかに該当した場合を糖尿病と定義しました。

- ※ B：高血圧治療ガイドライン2014³⁴⁾に基づき、収縮期血圧140 mmHg 以上かつ / または拡張期血圧90 mmHg 以上を高血圧症と定義しました。
- ※ C：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版¹⁾に基づき、① LDL 140 mg/dL 以上、② HDL 40 mg/dL 未満、③ 中性脂肪 150 mg/dL 以上、の①～③のうち1項目以上満たすものを脂質異常症と定義しました。
- ※ D：メタボリックシンドローム基準³²⁾を用い、“(a) 男性腹囲85 cm 以上、女性腹囲90 cm 以上” かつ “(b) ①空腹時血糖値110 mg/dL 以上、②中性脂肪 (TG) 150 mg/dL 以上かつ / または HDL コレステロール40 mg/dL 未満、③収縮期血圧130 mmHg 以上かつ / または拡張期血圧85 mmHg 以上、の①～③のうち2項目以上を満たす” 場合をメタボリックシンドロームと定義しました。
- ※ E：肥満症診療ガイドライン2016³¹⁾を参考に、内臓脂肪面積値が100 cm² 以上を内臓脂肪型肥満と定義しました。
- ※ F：脂肪肝と確定診断された場合を脂肪肝と定義しました。
- ※ G：人間ドック学会2018年度判定区分表 (2017年4月1日改訂)³⁵⁾を参考に、ALT (GPT) 41 U/L 以上、AST (GOT) 36 U/L 以上、 γ -GTP 81 U/L 以上のいずれかに該当した場合を肝機能異常と定義しました。
- ※ H：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン³⁶⁾に基づき、血清尿酸値が7.0mg/dL を超えたら、高尿酸血症と定義しました。
- ※ I：糖尿病診療ガイドライン2016²³⁾参考に、75gOGTT 120分後血糖値が200 mg/dL 以上を食後高血糖と定義しました。

7. 栄養・運動指導介入により、AILS (脳心疾患リスク) は低下する

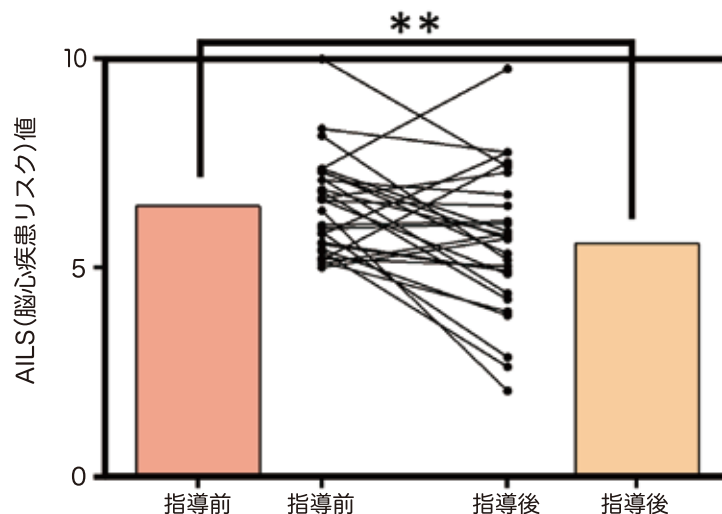
生活指導により AILS (脳心疾患リスク) が変化するか確認するため、以下の条件に当てはまる85例 (男性53例、女性32例) に対し、カロリー摂取を控え、日常的な運動を促すような栄養・運動指導を約3ヶ月行いました (なお、塩分摂取に関する指導は実施していません)。

※指導対象者；下記①もしくは②に該当する人

- ① BMI 30 kg/m² 以上
- ② 腹囲 男性85 cm 以上、女性90 cm 以上、または BMI \geq 25 kg/m² かつ 高血糖 (空腹時血糖値110 mg/dL 以上)、脂質異常 (中性脂肪150 mg/dL 以上または HDL コレステロール40 mg/dL 未満)、高血圧 (収縮期血圧130 mmHg 以上かつ / または拡張期血圧85 mmHg 以上) のいずれかを呈す

指導前で AILS (脳心疾患リスク) が「ランク B またはランク C」の人の中で、指導後に、体重・腹囲が共に低下した28例について、Wilcoxon matched-pairs signed rank test を行い、AILS (脳心疾患リスク) 値の変化を確認しました。その結果、栄養・運動指導によって、体重・腹囲が改善した人は、AILS (脳心疾患リスク) 値も有意 ($p < 0.01$) に低下することが分かりました。

栄養・運動指導による AILS (脳心疾患リスク) 値の変化^{37) 改変}



棒グラフは各時点の AILS (脳心疾患リスク) 値の平均値を、折れ線グラフは指導対象者28例の推移を示します。

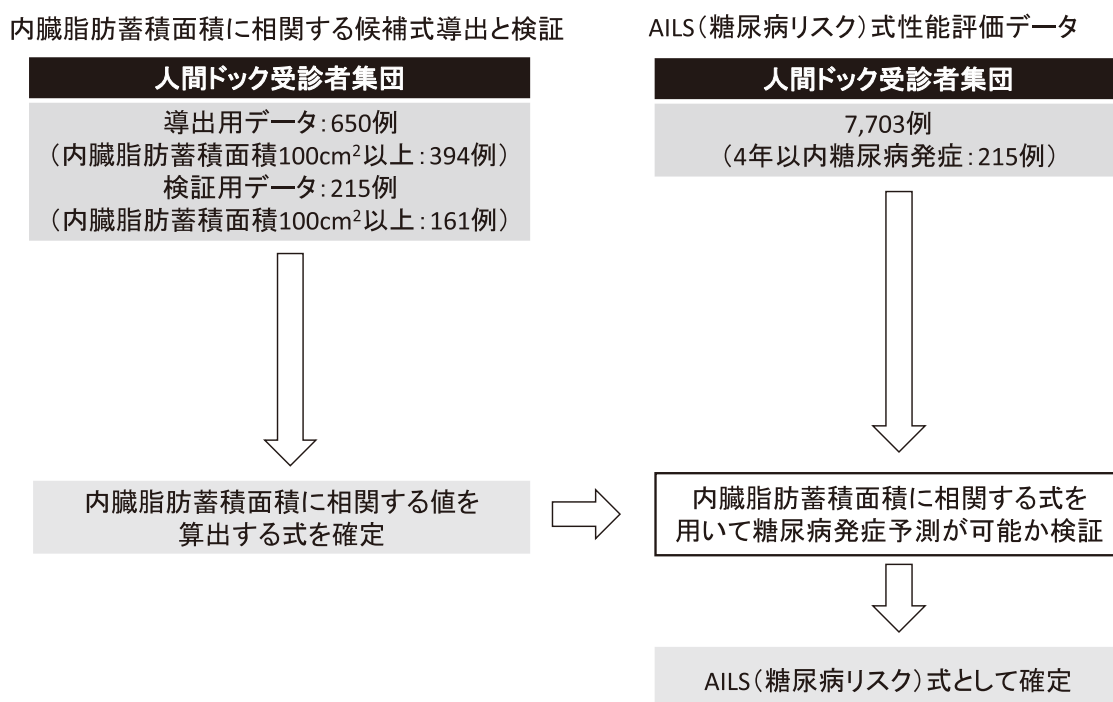
Wilcoxon matched-pairs signed rank test : ** $p < 0.01$

AILS(糖尿病リスク)

AILS(糖尿病リスク)の評価式導出

下図の評価式導出フローに示すように、三井記念病院総合健診センターの人間ドック受診者650例を導出用データ、215例を検証用データとして、血漿中アミノ酸濃度のバランスの情報を用いて内臓脂肪面積値に相関する式を作成しました³⁾。その式を、同施設の人間ドック受診者のうち、検査時点で糖尿病を発症していない7,703例に当てはめ、検査後4年以内の糖尿病発症評価が可能か検討を行い、AILS(糖尿病リスク)式として確定をしました。

AILS(糖尿病リスク)式の導出フロー³⁸⁾



式に含まれるアミノ酸

4年以内の糖尿病発症者と、非発症者との間で有意差のつくアミノ酸と、有意差がつかなくとも AILS(糖尿病リスク)式に加えることで判別能や頑健性が向上するアミノ酸を選択しています。

AILS(糖尿病リスク)式に含まれるアミノ酸³⁸⁾

	Asn	Gly	Ala	Val	Tyr	Trp
AILS(糖尿病リスク)	■	▼	▲	▲	▲	▲

▲は4年以内の糖尿病発症者で有意 (p<0.05) に高値を示すアミノ酸

▼は4年以内の糖尿病発症者で有意 (p<0.05) に低値を示すアミノ酸

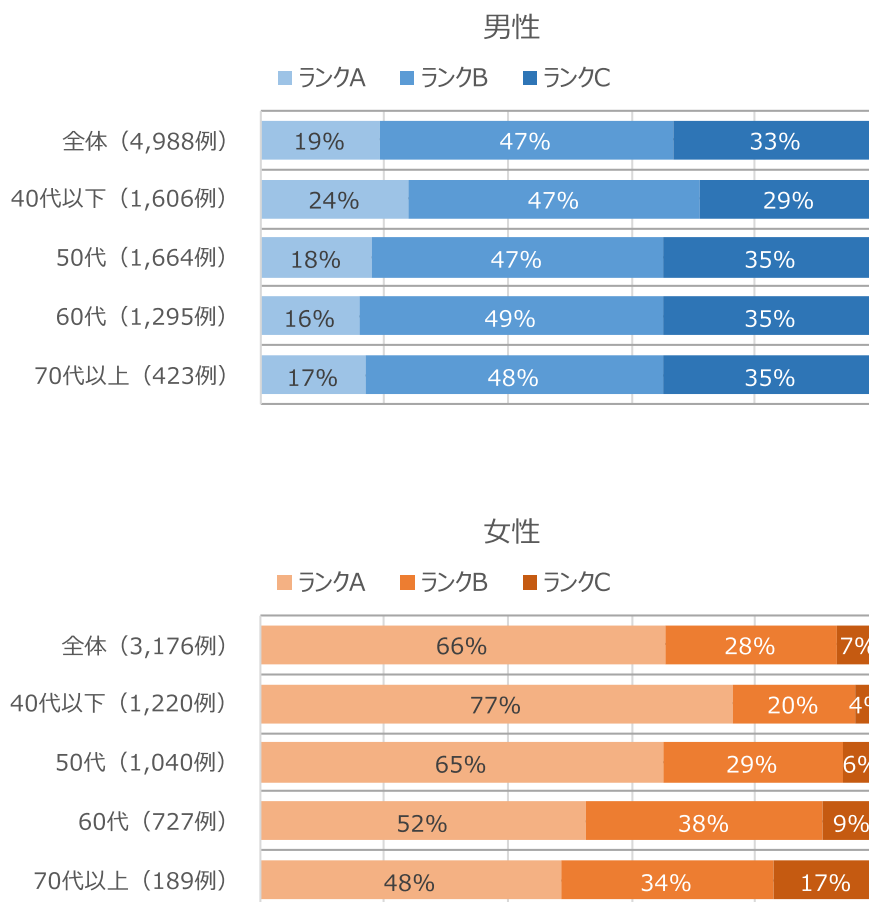
■は4年以内の糖尿病発症者で有意差の認められないアミノ酸

Asn: アスパラギン、Gly: グリシン、Ala: アラニン、Val: バリン、Tyr: チロシン、Trp: トリプトファン

AILS(糖尿病リスク) 検査結果の分布

人間ドック受診者のうち、4年間の経過が観察されている8,164例(男性4,988例、女性3,176例、検査時点で糖尿病の人、糖尿病か否か不明の人を含む)を対象に、性別・年代別に AILS(糖尿病リスク) ランクの分布を解析しました。糖尿病罹患の性差²⁵⁾と同様に、女性よりも男性の方が「ランク B またはランク C」と評価されやすい傾向が分かりました。

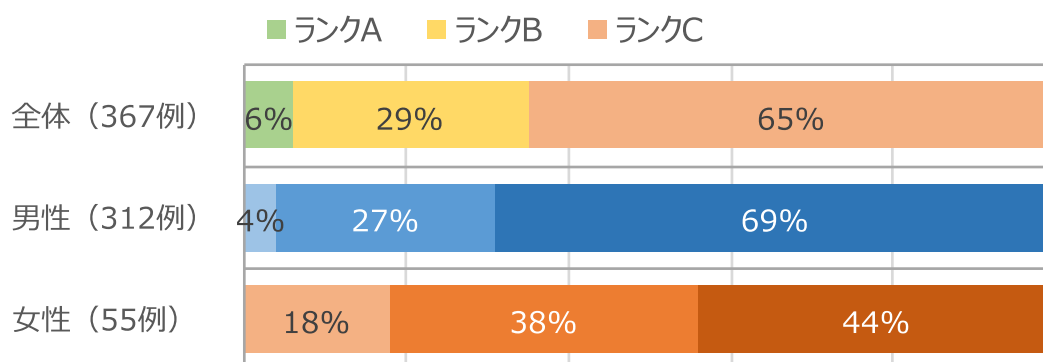
性別・年代別の AILS(糖尿病リスク) ランク分布^{38) 改変}



※ 糖尿病罹患患者における AILS(糖尿病リスク) 検査結果の分布

AILS(糖尿病リスク) は、検査時点で糖尿病に罹患していない人を対象とした検査ですが、参考情報として、検査時点で糖尿病を罹患している人を対象に、性別ごとに AILS(糖尿病リスク) のランク分布を調べました。糖尿病の人は男性312例、女性55例であったことから、解析に用いたデータにおいても糖尿病罹患の性差を確認できました。糖尿病の男性の場合、96%で「ランク B またはランク C」と評価されたのに対し、糖尿病の女性の場合、82%で「ランク B またはランク C」と評価されました。以上の結果から、検査時点の糖尿病の検出能は男性の方が高いことが分かりました。また、糖尿病に罹患した男性の4%、女性の18%は「ランク A」と評価されることが分かりました。

糖尿病患者の AILS(糖尿病リスク) 分布³⁸⁾改変



検査時点で糖尿病を罹患している367例を解析対象とした。

AILS(糖尿病リスク)の4年以内の糖尿病発症に対する発症確率及び特異度

「ランク B またはランク C」となる場合、及び「ランク C」となる場合の4年以内の糖尿病発症に対する発症確率、特異度は以下の通りです。

4年以内の糖尿病発症に対する発症確率及び特異度³⁸⁾

ランク B またはランク C		ランク C	
発症確率	特異度	発症確率	特異度
4% (203/4,695例)	40% (2,996/7,488例)	7% (107/1,604例)	80% (5,991/7,488例)

検査時点で糖尿病を発症しておらず、その後4年間のデータを有する7,703例を解析対象としました。

※ 発症確率及び特異度の説明

発症確率及び特異度は、以下の方法で計算しています。

		発症の有無		
		あり	なし	合計
AILS (糖尿病リスク)	リスクなし	n_{11}	n_{12}	n_1
	リスクあり	n_{21}	n_{22}	n_2

発症確率 = $\frac{n_{21}}{n_2} \times 100(\%)$: 4年以内に糖尿病の発症リスクがあると評価した中で、その後4年以内に糖尿病を発症した人の割合
特異度 = $\frac{n_{12}}{n_{12} + n_{22}} \times 100(\%)$: 4年以内に糖尿病を発症しなかった人を正しく評価した割合

なお、各 AILS(糖尿病リスク) 値とその値をカットオフ値とした場合の発症確率及び特異度の関係は以下の通りです。

AILS(糖尿病リスク) 値の発症確率及び特異度³⁸⁾改変

リスク値	発症確率	特異度
0.5	3% (215/7,518 例)	2% (185/7,488 例)
1.0	3% (215/7,411 例)	4% (292/7,488 例)
1.5	3% (215/7,285 例)	6% (418/7,488 例)
2.0	3% (215/7,111 例)	8% (592/7,488 例)
2.5	3% (214/6,847 例)	11% (855/7,488 例)
3.0	3% (213/6,537 例)	16% (1,164/7,488 例)
3.5	3% (212/6,167 例)	20% (1,533/7,488 例)
4.0	4% (207/5,701 例)	27% (1,994/7,488 例)
4.5	4% (206/5,190 例)	33% (2,504/7,488 例)
5.0	4% (203/4,695 例)	40% (2,996/7,488 例)
5.5	5% (189/4,129 例)	47% (3,548/7,488 例)
6.0	5% (170/3,597 例)	54% (4,061/7,488 例)
6.5	5% (153/3,033 例)	62% (4,608/7,488 例)
7.0	5% (137/2,515 例)	68% (5,110/7,488 例)
7.5	6% (126/2,018 例)	75% (5,596/7,488 例)
8.0	7% (107/1,604 例)	80% (5,991/7,488 例)
8.5	7% (88/1,232 例)	85% (6,344/7,488 例)
9.0	8% (77/918 例)	89% (6,647/7,488 例)
9.5	10% (66/664 例)	92% (6,890/7,488 例)

男性、女性それぞれに対する4年以内の糖尿病発症に対する発症確率、特異度は以下の通りです。

男女別 4年以内の糖尿病発症に対する発症確率及び特異度³⁸⁾

性別	ランク B またはランク C		ランク C	
	発症確率	特異度	発症確率	特異度
男性	5% (179/3,659 例)	21% (936/4,416 例)	7% (97/1,419 例)	70% (3,094/4,416 例)
女性	2% (24/1,036 例)	67% (2,060/3,072 例)	5% (10/185 例)	94% (2,897/3,072 例)

性別ごとに、各 AILS(糖尿病リスク)値とその値をカットオフ値とした場合の特異度、発症確率の関係は以下の通りです。

男女別 AILS(糖尿病リスク)値の発症確率及び特異度^{38)改変}

男性			女性		
リスク値	発症確率	特異度	リスク値	発症確率	特異度
0.5	4% (185/4,594例)	0% (7/4,416例)	0.5	1% (30/2,924例)	6% (178/3,072例)
1.0	4% (185/4,583例)	0% (18/4,416例)	1.0	1% (30/2,828例)	9% (274/3,072例)
1.5	4% (185/4,569例)	1% (32/4,416例)	1.5	1% (30/2,716例)	13% (386/3,072例)
2.0	4% (185/4,542例)	1% (59/4,416例)	2.0	1% (30/2,569例)	17% (533/3,072例)
2.5	4% (184/4,493例)	2% (107/4,416例)	2.5	1% (30/2,354例)	24% (748/3,072例)
3.0	4% (184/4,408例)	4% (192/4,416例)	3.0	1% (29/2,129例)	32% (972/3,072例)
3.5	4% (183/4,303例)	7% (296/4,416例)	3.5	2% (29/1,864例)	40% (1,237/3,072例)
4.0	4% (181/4,145例)	10% (452/4,416例)	4.0	2% (26/1,556例)	50% (1,542/3,072例)
4.5	5% (180/3,908例)	16% (688/4,416例)	4.5	2% (26/1,282例)	59% (1,816/3,072例)
5.0	5% (179/3,659例)	21% (936/4,416例)	5.0	2% (24/1,036例)	67% (2,060/3,072例)
5.5	5% (167/3,318例)	29% (1,265/4,416例)	5.5	3% (22/811例)	74% (2,283/3,072例)
6.0	5% (151/2,954例)	37% (1,613/4,416例)	6.0	3% (19/643例)	80% (2,448/3,072例)
6.5	5% (137/2,550例)	45% (2,003/4,416例)	6.5	3% (16/483例)	85% (2,605/3,072例)
7.0	6% (124/2,155例)	54% (2,385/4,416例)	7.0	4% (13/360例)	89% (2,725/3,072例)
7.5	6% (114/1,763例)	63% (2,767/4,416例)	7.5	5% (12/255例)	92% (2,829/3,072例)
8.0	7% (97/1,419例)	70% (3,094/4,416例)	8.0	5% (10/185例)	94% (2,897/3,072例)
8.5	7% (80/1,099例)	77% (3,397/4,416例)	8.5	6% (8/133例)	96% (2,947/3,072例)
9.0	9% (71/833例)	83% (3,654/4,416例)	9.0	7% (6/85例)	97% (2,993/3,072例)
9.5	10% (61/606例)	88% (3,871/4,416例)	9.5	9% (5/58例)	98% (3,019/3,072例)

なお、AILS(糖尿病リスク)は、検査時点で糖尿病でない人を対象とした検査ですが、参考情報として、糖尿病の人の検出精度についても解析を行いました。検査時点の糖尿病発症に対する特異度、発症確率は以下の通りです。4年以内の糖尿病発症と同様の精度で検査時点の糖尿病発症者も判別できることが分かりました。

検査時点の糖尿病患者に対する発症確率及び特異度^{38)改変}

ランク B またはランク C		ランク C	
発症確率	特異度	発症確率	特異度
7% (344/5,056例)	39% (3,010/7,722例)	13% (239/1,850例)	79% (6,111/7,722例)

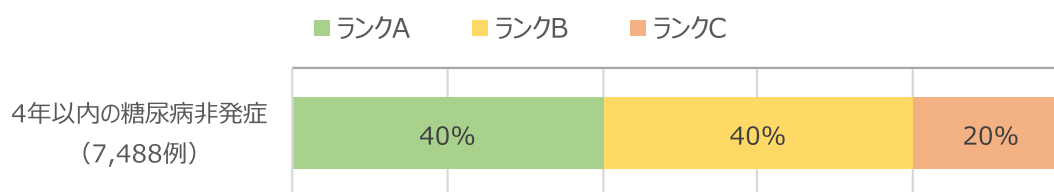
検査時点の糖尿病有無のデータを有し、その後4年間のデータを有する8,089例を解析対象としました。

AILS(糖尿病リスク)の偽陽性と偽陰性

AILS(糖尿病リスク)の偽陽性、偽陰性について調べるため、検査時点で糖尿病非発症、かつ検査から4年間のデータを有する人を対象として、4年以内の糖尿病非発症者、発症者それぞれに対し、AILS(糖尿病リスク)ランクの分布を解析しました。

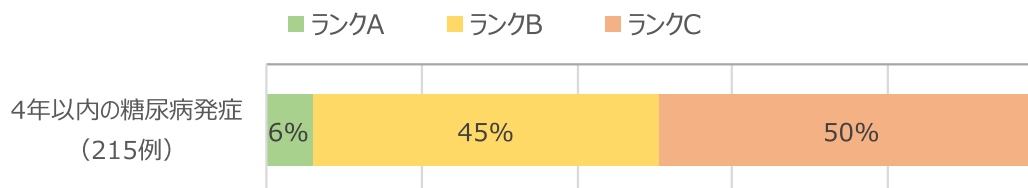
偽陽性について検討を行ったところ、4年以内の糖尿病非発症者のうち20%はAILS(糖尿病リスク)が「ランクC」、40%は「ランクB」と評価されました。

4年以内の糖尿病非発症者に対するAILS(糖尿病リスク)ランク分布^{38)改変}



偽陰性について検討を行ったところ、4年以内の糖尿病発症者のうち6%はAILS(糖尿病リスク)が「ランクA」と評価されました。

4年以内の糖尿病発症者に対するAILS(糖尿病リスク)ランク分布^{38)改変}



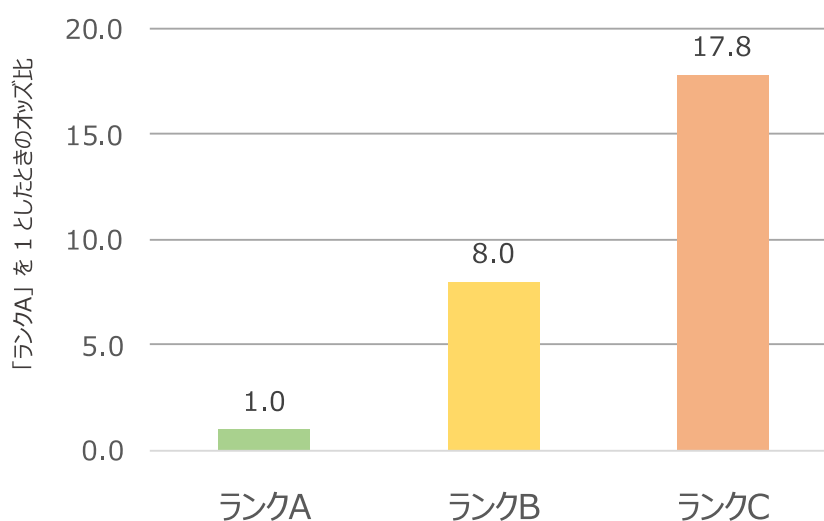
各ランクにおける4年以内の糖尿病発症リスク

AILS(糖尿病リスク)ランク別に4年以内に糖尿病を発症するリスクを解析しました。AILS(糖尿病リスク)が「ランクA」、「ランクB」、「ランクC」の順番で、4年以内の糖尿病発症リスクが高くなりました。「ランクA」の4年以内の糖尿病発症リスクを1.0としたとき、「ランクB」の発症リスク(オッズ比)は8.0(相対リスクは7.8)、「ランクC」は17.8(相対リスクは16.7)になり、「ランクB」、「ランクC」とも「ランクA」と比較して有意にリスクが高いことが分かりました。

4年以内の糖尿病発症リスク³⁸⁾

AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病 発症者の割合	ランク A に対する オッズ比		ランク A に対する 相対リスク [*]
		オッズ比 [*]	信頼区間	相対リスク
ランク A	0.4% (12 / 3,008 例)	1.0		1.0
ランク B	3.1% (96 / 3,091 例)	8.0	4.4 - 14.6	7.8
ランク C	6.7% (107 / 1,604 例)	17.8	9.8 - 32.5	16.7

4年以内の糖尿病発症リスク(オッズ比)³⁸⁾

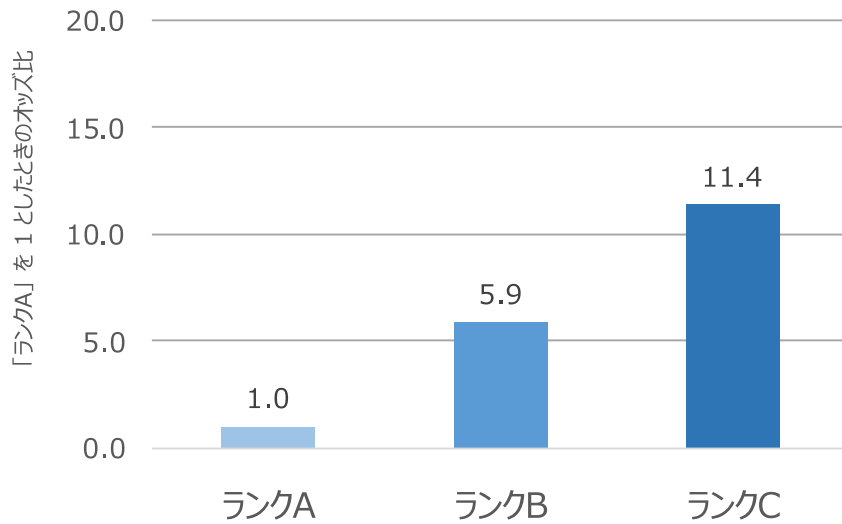


また、各性別に対して AILS(糖尿病リスク) ランク別に4年以内に糖尿病を発症するリスクを解析しました。男性においては、「ランク A」に対して、「ランク B」の発症リスク(オッズ比)は5.9(相対リスクは5.7)、「ランク C」は11.4(相対リスクは10.7)になり、いずれもリスクが有意に高いことが示されました。女性においては、「ランク A」に対して、「ランク B」の発症リスク(オッズ比)は5.7(相対リスクは5.7)、「ランク C」は19.6(相対リスクは18.6)になり、いずれもリスクが有意に高いことが示されました。

4年以内の糖尿病発症リスク(男性)³⁸⁾

AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病 発症者の割合	ランク A に対する オッズ比		ランク A に対する 相対リスク [*]
		オッズ比 [*]	信頼区間	相対リスク
ランク A	0.6% (6 / 942 例)	1.0		1.0
ランク B	3.7% (82 / 2,240 例)	5.9	2.6 - 13.6	5.7
ランク C	6.8% (97 / 1,419 例)	11.4	5.0 - 26.2	10.7

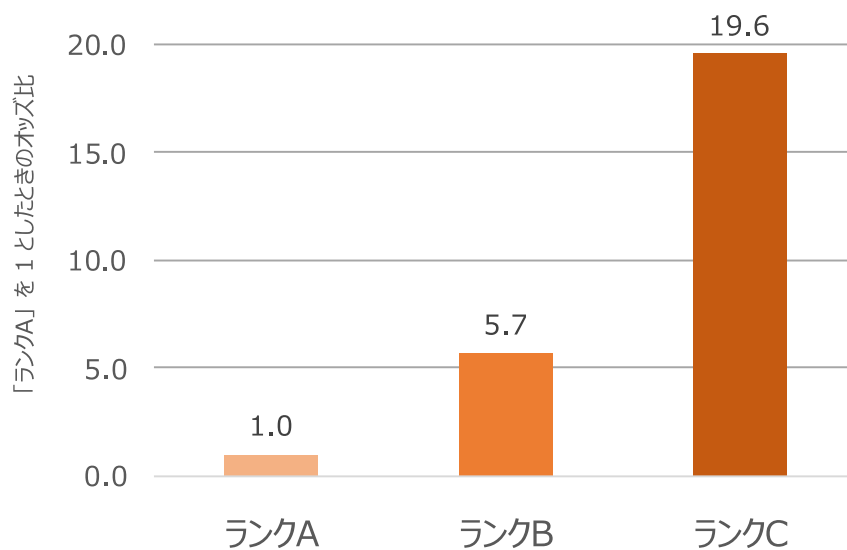
4年以内の糖尿病発症リスク(オッズ比) 男性³⁸⁾



4年以内の糖尿病発症リスク(女性)³⁸⁾

AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病 発症者の割合	ランク A に対する オッズ比		ランク A に対する 相対リスク [*]
		オッズ比 [*]	信頼区間	
ランク A	0.3% (6 / 2,066 例)	1.0		1.0
ランク B	1.6% (14 / 851 例)	5.7	2.2 - 15.0	5.7
ランク C	5.4% (10 / 185 例)	19.6	7.0 - 54.6	18.6

4年以内の糖尿病発症リスク(オッズ比) 女性³⁸⁾



※オッズ比、相対リスクの説明

オッズ比、相対リスクは、以下の方法で計算しています。

		発症の有無		
		発症	非発症	合計
AILS (糖尿病リスク)	ランク A	n_{11}	n_{12}	n_1
	ランク B (またはランク C)	n_{21}	n_{22}	n_2

$\text{オッズ比} = \frac{n_{21} \times n_{12}}{n_{11} \times n_{22}}$	<p>: 非発症者数に対する発症者数の比をオッズと言います。 「ランク A」のオッズに対して「ランク B (またはランク C)」のオッズが何倍かを示した値がオッズ比になります。オッズ比の信頼区間は、95%信頼区間を示しています。信頼区間の下限値が1.0を上回っているとき、有意な結果と言えます。</p>
$\text{相対リスク} = \frac{n_{21} \times n_1}{n_2 \times n_{11}}$	<p>: 「ランク A」の発症者の割合に対し、「ランク B (またはランク C)」の発症者の割合が何倍か示した値が相対リスクになります。</p>

AILS(糖尿病リスク)の特徴

AILS(糖尿病リスク)は、以下の特徴があります。

1. 糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内の糖尿病発症リスクが高い

検査時点で、糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人について解析を行いました。生活習慣と関連性の高い糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」に対して、「ランク B」の発症リスク(オッズ比)は6.2、「ランク C」の発症リスク(オッズ比)は8.9になり、いずれもリスクが有意に高いことが示されました。

4年以内の糖尿病発症リスク

(検査時点で糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人)^{38)改変}

AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病発症者の割合	ランク A に対するオッズ比	
		オッズ比	信頼区間
ランク A	0.3% (6 / 1,868 例)	1.0	
ランク B	2.0% (24 / 1,222 例)	6.2	2.5 - 15.3
ランク C	2.8% (9 / 324 例)	8.9	3.1 - 25.1

検査時点で糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない3,414例を解析対象としました。

2. 糖尿病関連指標(空腹時血糖、HbA1c、糖化アルブミン、HOMA-IR)が正常域、基準値内であっても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内の糖尿病発症リスクが高い

1) 検査時点の糖尿病関連指標の区分別 4年以内の糖尿病発症リスク

通常の健康診断では糖尿病に関係する検査として、空腹時血糖、HbA1cの検査がよく用いられます。空腹時血糖、HbA1cのいずれかが基準値以上の場合に糖代謝異常の可能性があると判断されます。また、HbA1cと比べて、近い過去の血糖値の変動を推定できる糖化アルブミンや、インスリン抵抗性の指標になるHOMA-IRも糖尿病の状態を評価する目的で検査されることがあります。そこで、糖尿病の状態を評価するこれらの指標の評価区別にAILS(糖尿病リスク)ランクの発症リスク(オッズ比)を解析しました。

空腹時血糖値に関しては、100 mg/dL未滿や100～109 mg/dLの人においても、AILS(糖尿病リスク)が高くなると発症リスク(オッズ比)が、有意に高くなることが分かりました。空腹時血糖値110～125 mg/dLと126 mg/dL以上の人においては、有意な差はありませんでしたが、これは「ランク A」と評価された人がそれぞれ62例、5例と少ないことが影響している可能性があります。

HbA1c 5.6%未滿や5.6～5.9%の人においては、AILS(糖尿病リスク)「ランク A」では4年以内の糖尿病発症者がいないのに対し、「ランク Bまたはランク C」では4年以内の糖尿病発症者がいることが分かりました。HbA1c 6.0～6.4%においては、AILS(糖尿病リスク)が高くなると、発症リスク(オッズ比)が有意に高くなることが分かりました。HbA1c 6.5%

以上においては、AILS(糖尿病リスク)と発症リスク(オッズ比)に関係が見られませんでした。

糖化アルブミンやHOMA-IRに関して、基準値²³⁾内にも関わらず、AILS(糖尿病リスク)が高くなると発症リスク(オッズ比)が有意に高くなることが分かりました。

空腹時血糖区分別 4年以内の糖尿病発症リスク³⁸⁾

空腹時血糖値 (mg/dL)	AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病 発症者の割合	ランク A に対する オッズ比	
			オッズ比	信頼区間
100 >	ランク A	0.0% (1 / 2,660 例)	1.0	
	ランク B	0.4% (8 / 2,116 例)	10.1	1.3 - 80.7
	ランク C	0.6% (5 / 823 例)	16.3	1.9 - 139.3
100 ~ 109	ランク A	0.7% (2 / 281 例)	1.0	
	ランク B	3.3% (23 / 704 例)	4.7	1.1 - 20.1
	ランク C	3.6% (17 / 469 例)	5.2	1.2 - 22.9
110 ~ 125	ランク A	12.9% (8 / 62 例)	1.0	
	ランク B	21.5% (52 / 242 例)	1.8	0.8 - 4.1
	ランク C	23.5% (66 / 281 例)	2.1	0.9 - 4.6
126 ≤	ランク A	20.0% (1 / 5 例)	1.0	
	ランク B	44.8% (13 / 29 例)	3.3	0.3 - 32.8
	ランク C	61.3% (19 / 31 例)	6.3	0.6 - 63.6

検査時点で糖尿病を発症しておらず、空腹時血糖が測定され、その後4年間のデータを有する7,703例を解析対象としました。

HbA1c 区分別 4年以内の糖尿病発症リスク³⁸⁾

HbA1c (%)	AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病 発症者の割合	ランク A に対する オッズ比	
			オッズ比	信頼区間
5.6 >	ランク A	0.0% (0 / 1,538 例)		
	ランク B	0.1% (2 / 1,338 例)	-	-
	ランク C	0.0% (0 / 460 例)	-	-
5.6 ~ 5.9	ランク A	0.0% (0 / 1,235 例)		
	ランク B	0.7% (9 / 1,248 例)	-	-
	ランク C	1.5% (11 / 747 例)	-	-
6.0 ~ 6.4	ランク A	1.8% (4 / 221 例)	1.0	
	ランク B	12.2% (54 / 443 例)	7.5	2.7 - 21.1
	ランク C	20.0% (67 / 335 例)	13.6	4.9 - 37.8
6.5 ≤	ランク A	57.1% (8 / 14 例)	1.0	
	ランク B	50.0% (31 / 62 例)	0.8	0.2 - 2.4
	ランク C	46.8% (29 / 62 例)	0.7	0.2 - 2.1

検査時点で糖尿病を発症しておらず、HbA1cが測定され、その後4年間のデータを有する7,703例を解析対象としました。「ランク A」の発症者がいない場合、「ランク A」と比較した「ランク B, C」のリスク(オッズ比)が計算されず、-と表示されています。

糖化アルブミン区分別 4年以内の糖尿病発症リスク^{38)改変}

糖化アルブミン (%)	AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病発症者の割合	ランク A に対するオッズ比	
			オッズ比	信頼区間
16 ≥ (基準値内)	ランク A	0.2% (1 / 452 例)	1.0	
	ランク B	2.3% (14 / 600 例)	10.8	1.4 - 82.2
	ランク C	4.6% (14 / 305 例)	21.7	2.8 - 165.9
16 <	ランク A	1.8% (2 / 113 例)	1.0	
	ランク B	13.6% (14 / 103 例)	8.7	1.9 - 39.4
	ランク C	21.2% (7 / 33 例)	14.9	2.9 - 76.1

検査時点で糖尿病を発症しておらず、糖化アルブミンが測定され、その後4年間のデータを有する1,606例を解析対象としました。

HOMA-IR 区分別 4年以内の糖尿病発症リスク^{38)改変}

HOMA-IR	AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病発症者の割合	ランク A に対するオッズ比	
			オッズ比	信頼区間
2.5 > (基準値内)	ランク A	0.4% (11 / 2,948 例)	1.0	
	ランク B	2.9% (80 / 2,803 例)	7.8	4.2 - 14.8
	ランク C	4.1% (40 / 982 例)	11.3	5.8 - 22.2
2.5 ≤	ランク A	1.7% (1 / 60 例)	1.0	
	ランク B	5.6% (16 / 288 例)	3.5	0.5 - 26.7
	ランク C	10.8% (67 / 622 例)	7.1	1.0 - 52.2

検査時点で糖尿病を発症しておらず、HOMA-IR が計算され、その後4年間のデータを有する7,703例を解析対象としました。

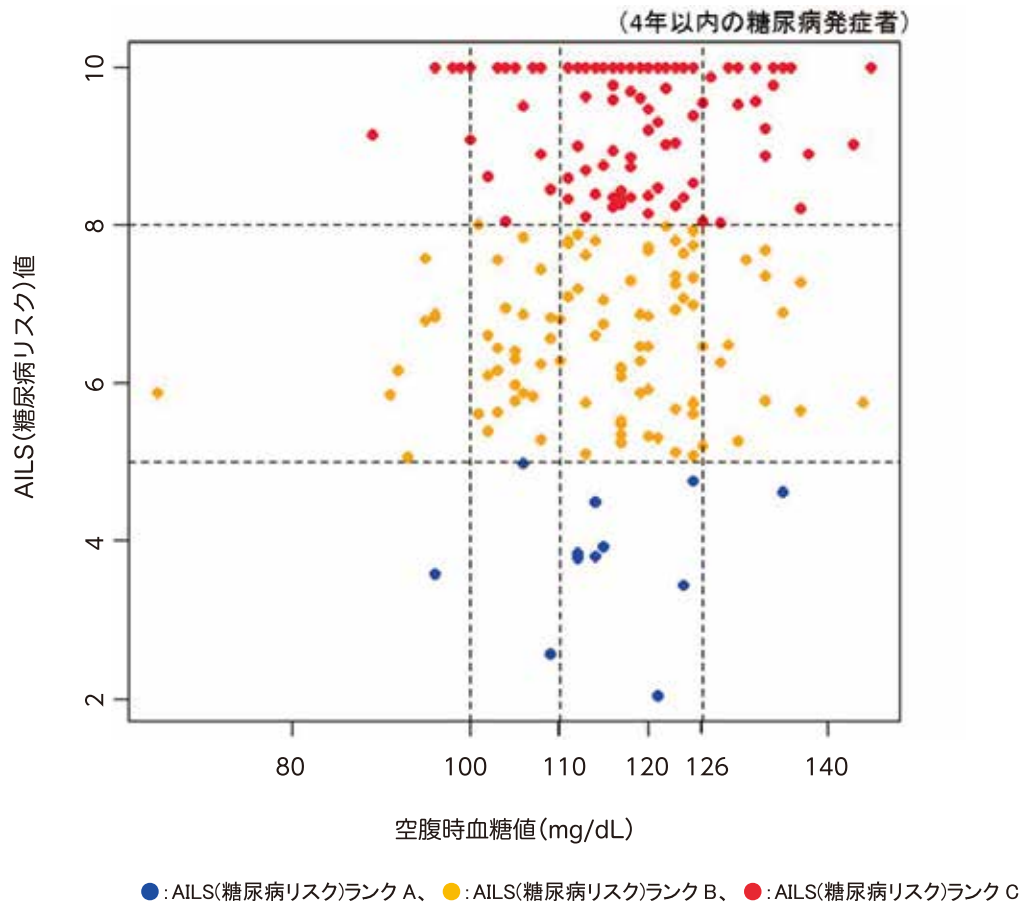
2) 4年以内の糖尿病発症者に対する AILS(糖尿病リスク)と検査時点の糖尿病関連指標の関係

検査から4年以内の糖尿病発症者215例を対象に、検査時点の空腹時血糖値と AILS(糖尿病リスク)の関係を解析しました。また、空腹時血糖値と AILS(糖尿病リスク)の相関について検討を行いました。検査時点の空腹時血糖値によらず、「ランク A」と比較して「ランク B」、「ランク C」の発症者の割合が高いことが分かりました。100 mg/dL 未満、100 ~ 109 mg/dL でも AILS(糖尿病リスク)で評価を行う意義があることが示唆されました。

検査時点の空腹時血糖値との関係(4年以内の糖尿病発症者)³⁸⁾

AILS (糖尿病リスク)	空腹時血糖値 (mg/dL)			
	100 >	100 ~ 109	110 ~ 125	126 ≤
ランク A	0.5% (1/215 例)	0.9% (2/215 例)	3.7% (8/215 例)	0.5% (1/215 例)
ランク B	3.7% (8/215 例)	10.7% (23/215 例)	24.2% (52/215 例)	6.0% (13/215 例)
ランク C	2.3% (5/215 例)	7.9% (17/215 例)	30.7% (66/215 例)	8.8% (19/215 例)

AILS (糖尿リスク) 値と検査時点の空腹時血糖値の関係³⁸⁾

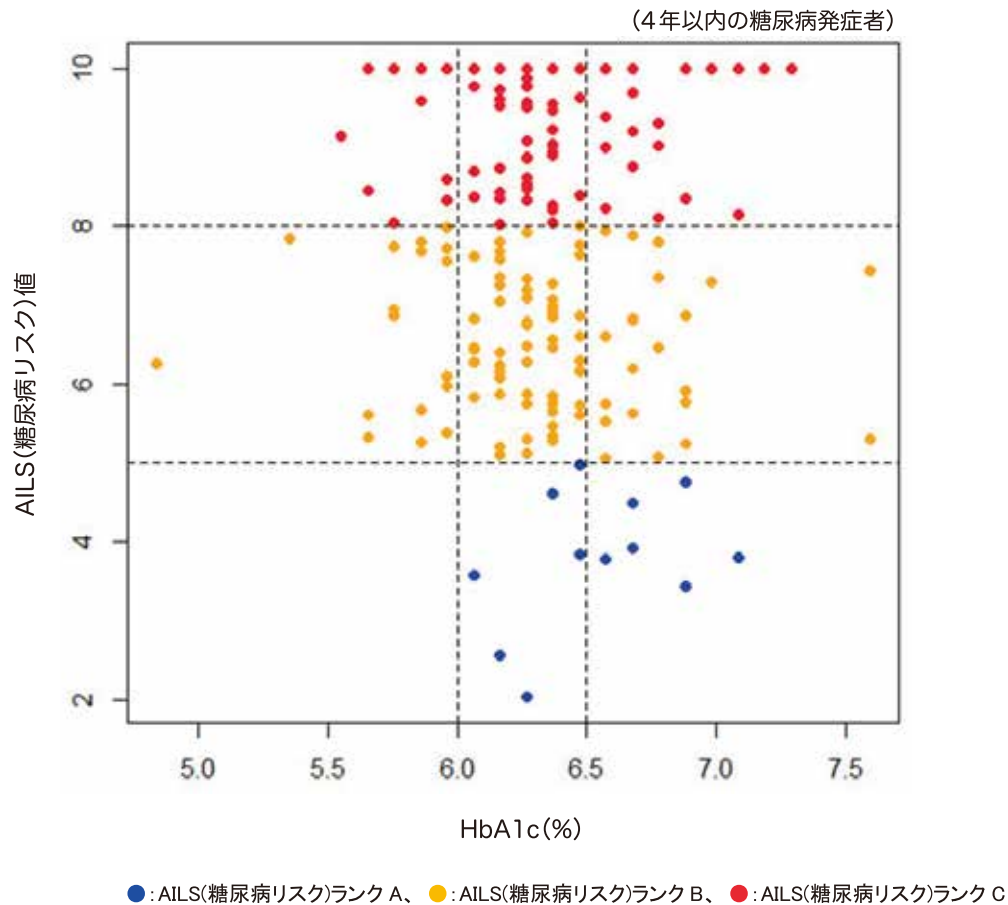


検査から4年以内の糖尿病発症者215例を対象に、検査時点のHbA1cとAILS(糖尿病リスク)の関係を解析しました。また、HbA1cとAILS(糖尿病リスク)の相関について検討を行いました。検査時点のHbA1cによらず、「ランクA」と比較して「ランクB」、「ランクC」の発症者の割合が高いことが分かりました。HbA1cが5.6%未満、5.6～5.9%でもAILS(糖尿病リスク)で評価を行う意義があることが示唆されました。

検査時点のHbA1cとの関係(4年以内の糖尿病発症者)³⁸⁾

AILS (糖尿病リスク)	HbA1c (%)			
	5.6 >	5.6 ~ 5.9	6.0 ~ 6.4	6.5 ≤
ランク A	0.0% (0/215例)	0.0% (0/215例)	1.9% (4/215例)	3.7% (8/215例)
ランク B	0.9% (2/215例)	4.2% (9/215例)	25.1% (54/215例)	14.4% (31/215例)
ランク C	0.0% (0/215例)	5.1% (11/215例)	31.2% (67/215例)	13.5% (29/215例)

AILS (糖尿病リスク) 値と検査時点の HbA1c の関係³⁸⁾



以上の結果から、検査時点で糖尿病と関連する指標が正常域、基準値内であっても、AILS(糖尿病リスク)「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内に糖尿病発症リスクが高いことが分かりました。

3. BMIが25 kg/m²未満、メタボリックシンドローム基準に該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内の糖尿病発症リスクが高い

糖尿病リスク因子と考えられているBMI、メタボリックシンドローム³²⁾とAILS(糖尿病リスク)との関係について解析を行いました。

1) BMI

BMIの区分別²⁹⁾に、AILS(糖尿病リスク)ランクの発症リスク(オッズ比)を解析しました。低体重及び普通体重(BMI 25 kg/m²未満)、肥満(BMI 25 kg/m²以上)いずれの区分においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」は、発症リスク(オッズ比)が有意に高くなることが分かりました。

日本人(アジア人)は西洋人と脂肪の付き方が異なり、BMIが25 kg/m²未満であっても、内臓脂肪型肥満である隠れ肥満者が多いことが知られています³⁹⁾。AILS(糖尿病リスク)を用いることによって、BMIが25 kg/m²未満においても、糖尿病発症リスクが高い人を検出できることが分かりました。

BMI 区分別 AILS(糖尿病リスク) ランク別4年以内の糖尿病発症³⁸⁾改変

BMI (kg/m ²)	AILS (糖尿病リスク)	4年以内の 糖尿病発症者の割合	ランク A に対する オッズ比	
			オッズ比	信頼区間
25 > (低体重、普通体重)	ランク A	0.4% (11 / 2,855 例)	1.0	
	ランク B	2.7% (68 / 2,485 例)	7.3	3.8 - 13.8
	ランク C	4.5% (38 / 837 例)	12.3	6.3 - 24.2
25 ≤ (肥満)	ランク A	0.7% (1 / 153 例)	1.0	
	ランク B	4.6% (28 / 606 例)	7.4	1.0 - 54.6
	ランク C	9.0% (69 / 767 例)	15.0	2.1 - 109.0

検査時点で糖尿病を発症しておらず、BMI が測定され、その後4年間のデータを有する7,703例を解析対象としました。

2) メタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームでない人とメタボリックシンドロームの人に分けて、AILS(糖尿病リスク)の発症リスク(オッズ比)を解析しました。メタボリックシンドロームでない人の「ランク B」、「ランク C」の発症リスク(オッズ比)は、「ランク A」に対して有意に高くなることが分かりました。メタボリックシンドロームの人では、有意差はありませんでしたが、「ランク A」と評価された人が28例と少ないことが影響している可能性があります。

メタボリックシンドローム基準の該当有無別 4年以内の糖尿病発症リスク³⁸⁾改変

メタボリック シンドローム	AILS (糖尿病リスク)	4年以内の糖尿病 発症者の割合	ランク A に対する オッズ比	
			オッズ比	信頼区間
基準に 該当しない	ランク A	0.4% (11 / 2,978 例)	1.0	
	ランク B	2.4% (66 / 2,808 例)	6.5	3.4 - 12.3
	ランク C	3.8% (46 / 1,212 例)	10.6	5.5 - 20.6
基準に該当	ランク A	3.6% (1 / 28 例)	1.0	
	ランク B	10.4% (29 / 279 例)	3.1	0.4 - 23.9
	ランク C	15.6% (61 / 391 例)	5.0	0.7 - 37.4

検査時点で糖尿病を発症しておらず、メタボリックシンドローム基準に対する該当有無が判定され、その後4年間のデータを有する7,696例を解析対象としました。

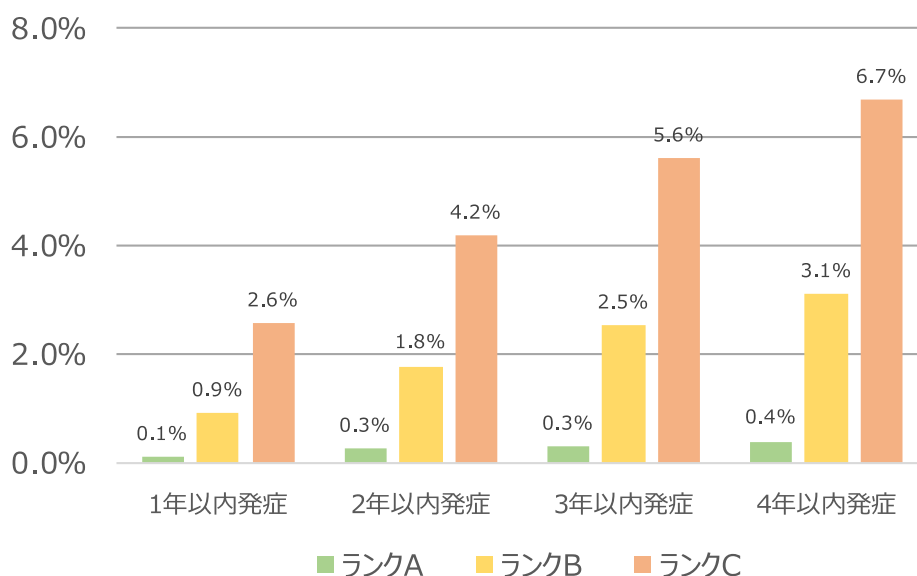
4. 「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、より早く糖尿病を発症する

AILS(糖尿病リスク)ランク別に、糖尿病発症までの年数について解析を行い、各年における糖尿病の累積発症率を計算しました。検査時点から糖尿病発症までの期間に関してログランク検定を用いてランク間の比較を行ったところ、「ランク A」と「ランク B」及び「ランク A」と「ランク C」において $p < 0.001$ になりました。以上の結果から、「ランク A」と比較し、「ランク B」、「ランク C」では、糖尿病が早く発症することが分かりました。

AILS(糖尿病リスク) ランク別発症年³⁸⁾

AILS (糖尿病リスク)	対象者数	1年後発症	2年後発症	3年後発症	4年後発症
ランク A	3,008	3例 (0.1%)	5例 (0.2%)	1例 (0.0%)	3例 (0.1%)
ランク B	3,091	28例 (0.9%)	27例 (0.9%)	23例 (0.7%)	18例 (0.6%)
ランク C	1,604	41例 (2.6%)	26例 (1.6%)	23例 (1.4%)	17例 (1.1%)

糖尿病累積発症率³⁸⁾



5. 生活習慣と関連する各種疾患・所見において、AILS(糖尿病リスク)の「ランク B またはランク C」、「ランク C」の割合は高い

糖尿病は生活習慣と深く関連していることから、生活習慣と関連する各種疾患・所見とAILS(糖尿病リスク)の関連について解析を行いました。検査時点で対象となる疾患・所見に該当している人のうち、「ランク B またはランク C」及び「ランク C」と評価される人の割合を解析しました。

糖尿病の診断基準に含まれている食後高血糖を有する人に関しては、99%の人が「ランク B またはランク C」に評価されることが分かりました。AILS(糖尿病リスク)は、4年以内の糖尿病発症リスクだけでなく、現時点で食後高血糖の症状があるか否かも検出できる性能があることから、糖尿病に関連して生じる代謝変化を高い確率で検出できることが示唆されました。

また、高血圧症を有する人、脂質異常症を有する人、メタボリックシンドローム有する人、内臓脂肪型肥満を有する人、脂肪肝を有する人、肝機能異常を有する人において、「ランク B または C」を示す割合が高くなること(76%～97%)が分かりました。生活習慣と関連する各種疾患・所見において「ランク B または C」を示す割合が高くなることから、糖尿病発症の前段階を検出できる可能性が示唆されました。

生活習慣と関連する各種疾患・所見における AILS(糖尿病リスク)の
「ランク B またはランク C」、「ランク C」の割合^{38) 改変}

疾患・所見	検査時点で該当する人数	ランク B または ランク C	ランク C
食後高血糖 ^{*A}	78 例	99 %	64 %
高血圧 ^{*B}	1,491 例	79 %	37 %
脂質異常症 ^{*C}	3,408 例	76 %	35 %
メタボリックシンドローム ^{*D}	925 例	97 %	61 %
内臓脂肪型肥満 ^{*E}	443 例	85 %	39 %
脂肪肝 ^{*F}	1,694 例	94 %	58 %
肝機能異常 ^{*G}	1,283 例	86 %	50 %
高尿酸血症 ^{*H}	1,218 例	87 %	46 %

検査時点から4年間のデータを有する8,164例のうち、各対象者疾患において発症している人を解析対象としました。

※ A：糖尿病診療ガイドライン2016²³⁾を参考に、75gOGTT 120分後血糖値が200 mg/dL 以上を食後高血糖と定義しました。

※ B：高血圧治療ガイドライン2014³⁴⁾に基づき、収縮期血圧140 mmHg 以上かつ / または拡張期血圧90 mmHg 以上を高血圧症と定義しました。

※ C：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版¹⁾に基づき、① LDL 140 mg/dL 以上、② HDL 40 mg/dL 未満、③中性脂肪 150 mg/dL 以上、の①～③のうち1項目以上満たすものを脂質異常症と定義しました。

※ D：メタボリックシンドローム基準³²⁾を用い、“(a) 男性腹囲85 cm 以上、女性腹囲90 cm 以上” かつ “(b) ①空腹時血糖値110 mg/dL 以上、②中性脂肪(TG)150 mg/dL 以上かつ / または HDL コレステロール40 mg/dL 未満、③収縮期血圧130 mmHg 以上かつ / または拡張期血圧85 mmHg 以上、の①～③のうち2項目以上を満たす” 場合をメタボリックシンドロームと定義しました。

※ E：肥満症診療ガイドライン2016³¹⁾を参考に、内臓脂肪面積値が100cm²以上を内臓脂肪型肥満と定義しました。

※ F：脂肪肝と確定診断された場合を脂肪肝と定義しました。

※ G：人間ドック学会2018年度判定区分表(2017年4月1日改訂)³⁵⁾を参考に、ALT(GPT)41 U/L 以上、AST (GOT)36 U/L 以上、 γ -GTP 81 U/L 以上のいずれかに該当した場合を肝機能異常と定義しました。

※ H：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン³⁶⁾に基づき、血清尿酸値が7.0mg/dL を超えたら、高尿酸血症と定義しました。

6. 栄養・運動指導介入により、AILS(糖尿病リスク)は低下する

生活指導により AILS(糖尿病リスク)が変化するか確認するため、以下の条件に当てはまる85例(男性53例、女性32例)に対し、カロリー摂取を控え、日常的な運動を促すような栄養・運動指導を約3ヶ月行いました。

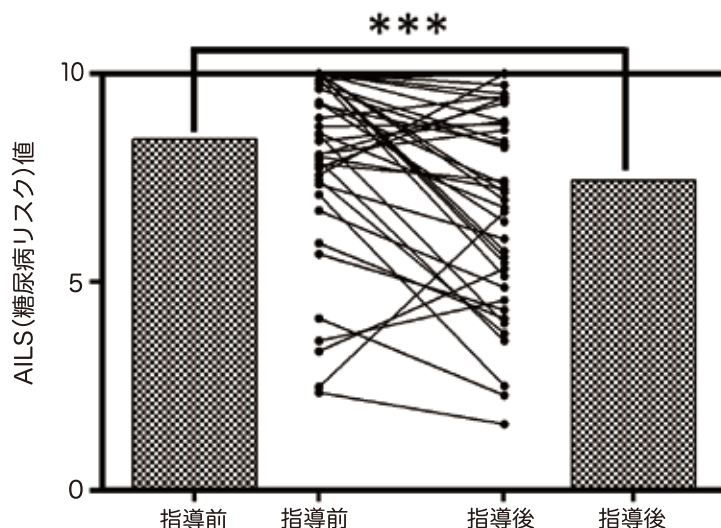
※指導対象者：下記①もしくは②に該当する人

①BMI 30 kg/m²以上

②腹囲 男性85 cm以上、女性90 cm以上、またはBMI ≥ 25 kg/m²かつ 高血糖(空腹時血糖値110 mg/dL以上)、脂質異常(中性脂肪150 mg/dL以上またはHDLコレステロール40 mg/dL未満)、高血圧(収縮期血圧130 mmHg以上かつ/または拡張期血圧85 mmHg以上)のいずれかを呈す

指導後に、体重・腹囲が共に低下した50例について、Wilcoxon matched-pairs signed rank testを行い、AILS(糖尿病リスク)の変化を確認しました。その結果、栄養・運動指導によって、体重・腹囲が改善した人は、AILS(糖尿病リスク)も有意($p < 0.001$)に低下することが分かりました。

栄養・運動指導による AILS(糖尿病リスク)値の変化³⁸⁾



棒グラフは各時点の AILS(糖尿病リスク) 値の平均値を、折れ線グラフは指導対象者50例の推移を示します。

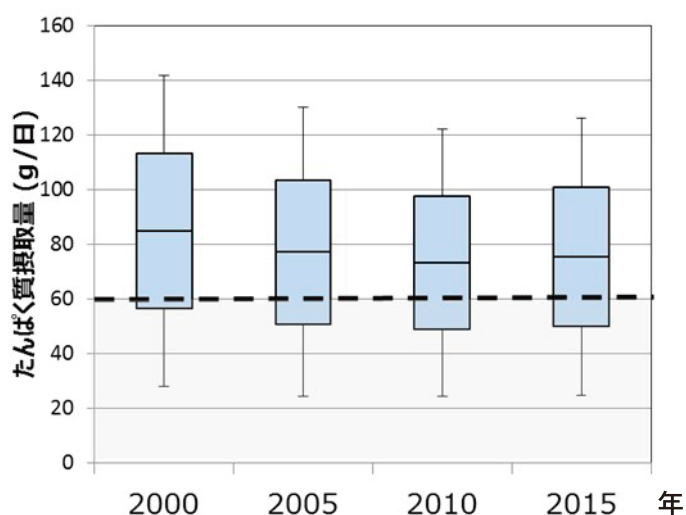
Wilcoxon matched-pairs signed rank test : *** $p < 0.001$

AILS(アミノ酸レベル)

アミノ酸レベルと健康

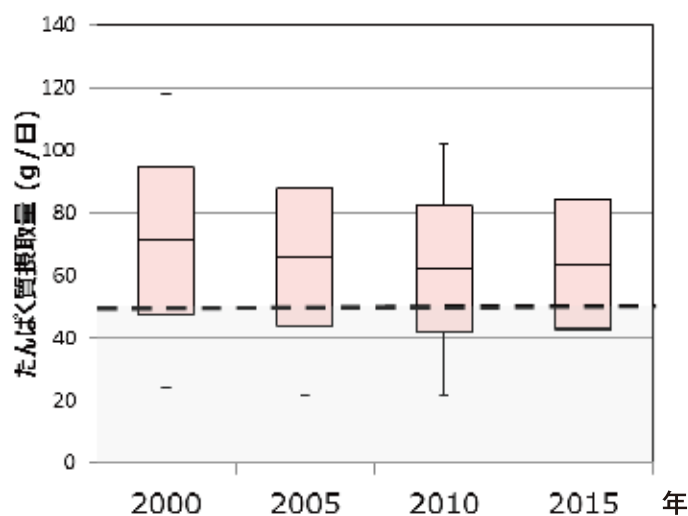
近年、たんぱく質摂取量不足が原因の一つと考えられる、さまざまな健康問題があることが知られるようになってきました。厚生労働省の平成27年国民健康・栄養調査によると、2015年のたんぱく質の平均摂取量は、2000年と比較すると男女ともに約11%減少していることが明らかにされています⁴⁰⁾。2015年のたんぱく質摂取量は、男性で平均±標準偏差は75.4±25.4(g/日)、女性で平均±標準偏差は63.5±20.8(g/日)と報告されています⁴⁰⁾。男性のたんぱく質摂取推奨量は60g/日、女性の摂取推奨量は50g/日であることから、たんぱく質摂取不足の可能性のある人がいることが推察されます。

男性の平均たんぱく質摂取量⁴⁰⁾



箱の中央線が平均値、箱の上限(下限)が平均±標準偏差、ひげの上限(下限)が平均±2標準偏差を示します。点線は男性のたんぱく質摂取推奨量である60g/日を示します。

女性の平均たんぱく質摂取量⁴⁰⁾



箱の中央線が平均値、箱の上限(下限)が平均±標準偏差、ひげの上限(下限)が平均±2標準偏差を示します。点線は女性のたんぱく質摂取推奨量である50g/日を示します。

たんぱく質摂取不足は、血漿中の必須・準必須アミノ酸濃度の低下を招きます⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾。たんぱく質摂取不足は、骨格筋量の低下¹²⁾¹³⁾や脂肪肝⁴⁴⁾などを引き起こすことが知られています。また、たんぱく質・エネルギー欠乏によって、免疫力の低下¹⁰⁾や貧血⁸⁾⁹⁾といった臨床症状を引き起こすことも報告されています。したがって、血漿中の必須・準必須アミノ酸濃度が現在低下しているか否かを調べることは重要と言えます。

必須アミノ酸とは、人の体内で合成することができず、食事から摂取しなければならない必須栄養素の一種であり、以下の9種類が知られています；スレオニン(Thr)、バリン(Val)、イソロイシン(Ile)、ロイシン(Leu)、フェニルアラニン(Phe)、トリプトファン(Trp)、リジン(Lys)、ヒスチジン(His)、メチオニン(Met)。また、体内での合成量が十分でなく、不足しやすいアミノ酸であるアルギニン(Arg)は、準必須アミノ酸として知られています。これら10種類のアミノ酸は、栄養摂取量が不十分な場合や、体内での消費量が多い場合には、血漿中の濃度が低下し、体に様々な影響を与える可能性があります。

これまで、血漿中の複数のアミノ酸濃度の分布が大規模に調べられたことはなく、血漿中のアミノ酸濃度が低下しているか否かを評価することは難しい状況でした。AILS(アミノ酸レベル)では、大規模な血漿中アミノ酸濃度データを活用することにより、必須・準必須アミノ酸が低値であるか否かを評価することが可能になりました。

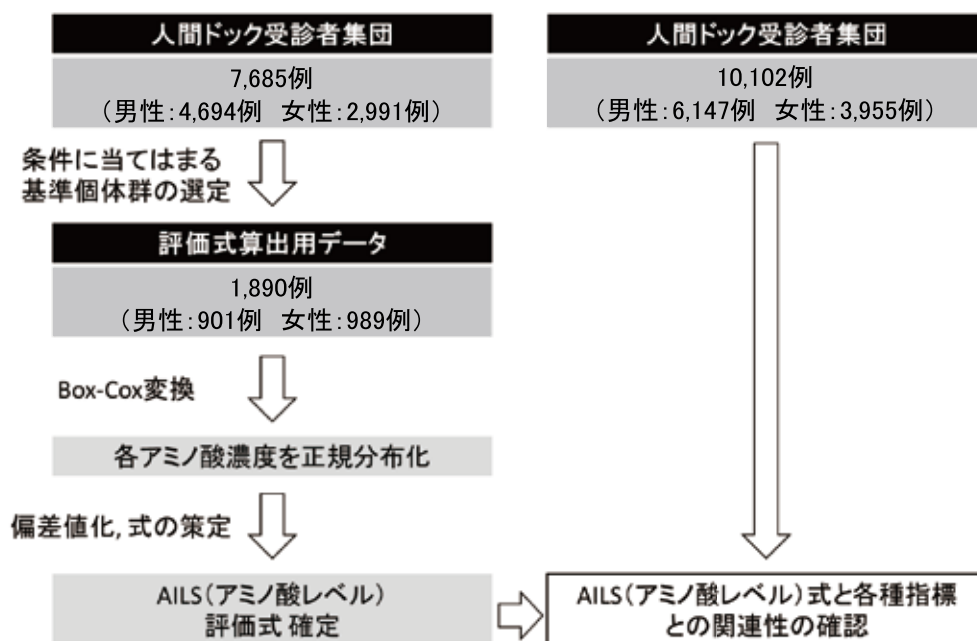
AILS(アミノ酸レベル)の評価式導出

次頁の評価式導出フローに示すように、三井記念病院総合健診センターの7,685例の人間ドック受診者の各種臨床指標、生化学指標と血漿中の各アミノ酸濃度分布の情報を用いて評価式を導出しました。評価式は、血漿中アミノ酸濃度基準値の設定⁴⁵⁾、アミノ酸濃度の偏差値化、AILS(アミノ酸レベル)の評価式導出という3つのプロセスを経て開発しました。

7,685例(男性4,694例、女性2,991例)の人間ドック受診者の中から日本人間ドック学会のガイドライン等に基づいた適合条件³⁵⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾により1,890例(男性901例、女性989例)の基準個体群を選びました。具体的には(1)慢性疾患で定期的に薬物治療を受けている人、(2)検査診断上の異常レベル、貧血、炎症に該当する人を除外して基準個体を選出しました。さらに、個々のアミノ酸に対して、血漿中アミノ酸濃度が4SD(標準偏差)以上高値あるいは低値である人を基準個体より除外して評価式算出用データとしました⁴⁵⁾。

男性の必須・準必須アミノ酸濃度は女性よりも有意に高いものが多く、必須・準必須アミノ酸濃度には性差があることがわかっています¹⁶⁾。そこで、基準値は性別ごとに設定しました⁴⁵⁾。なお、アミノ酸濃度は必ずしも正規分布になっていないため、一般的な統計手法であるBox-Cox変換を用いて正規分布に変換⁴⁸⁾した後に、アミノ酸ごとに偏差値化しています。

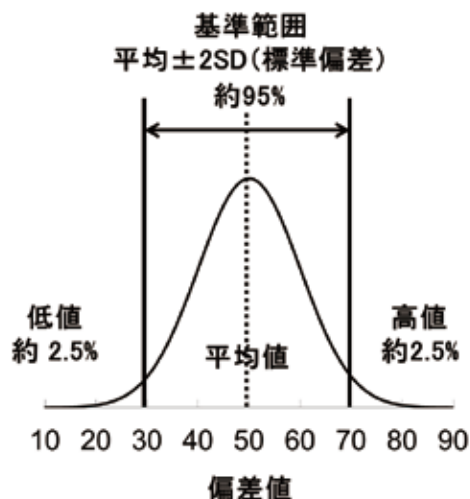
AILS (アミノ酸レベル) の評価式導出フロー 49) 改変



AILS(アミノ酸レベル) に用いられるアミノ酸

AILS(アミノ酸レベル)の検査には、スレオニン(Thr)、バリン(Val)、イソロイシン(Ile)、ロイシン(Leu)、フェニルアラニン(Phe)、トリプトファン(Trp)、リジン(Lys)、ヒスチジン(His)、メチオニン(Met)、アルギニン(Arg)の10種類の必須・準必須アミノ酸の血漿中濃度を用いています。

10種類の必須・準必須アミノ酸それぞれに対し、偏差値を算出します。偏差値は平均値が50となり、標準偏差が±10という値に相当します。理論上、偏差値30～70の間に全体の約95%が分布することになります。



AILS(アミノ酸レベル) 検査結果の分布

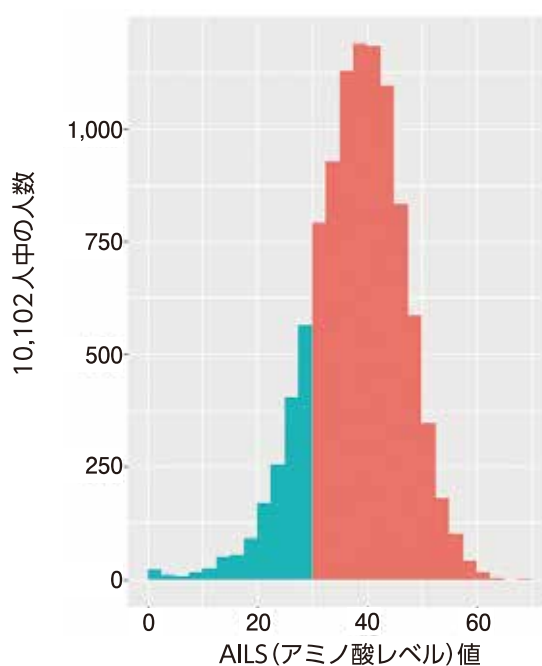
10種類の必須・準必須アミノ酸濃度の偏差値のうち、最も少ないアミノ酸値がAILS(アミノ酸レベル)値になります。AILS(アミノ酸レベル)値が30.0以上は「通常」、30.0未満は「低い」と判断されます。AILS(アミノ酸レベル)値は0.0～100.0の数値となるように設定しています。



人間ドック受診者10,102例(男性6,147例、女性3,955例)のデータを使い、AILS(アミノ酸レベル)の結果(「通常」、「低い」)の分布を求めると、83%の人が「通常」、17%の人が「低い」になりました。

AILS(アミノ酸レベル)と結果の分布⁴⁹⁾

AILS (アミノ酸レベル)	割合	人数
通常	83 %	(8,426 / 10,102例)
低い	17 %	(1,676 / 10,102例)



1種類のアミノ酸ごとに濃度が低値であるか否かを評価すると、アミノ酸ごとに約2.5%の人が「低い」という結果になります。AILS(アミノ酸レベル)では10種類の必須・準必須アミノ酸濃度のいずれかが低値であるか否かが評価されるため、2.5%よりも多い17%の人が「低い」という結果になります。

また AILS(アミノ酸レベル)の結果の分布を男女別に解析すると、男性では18%の人が「低い」と評価されました。また、女性では15%の人が「低い」と評価されました。

AILS(アミノ酸レベル)と結果の分布(男性)⁴⁹⁾

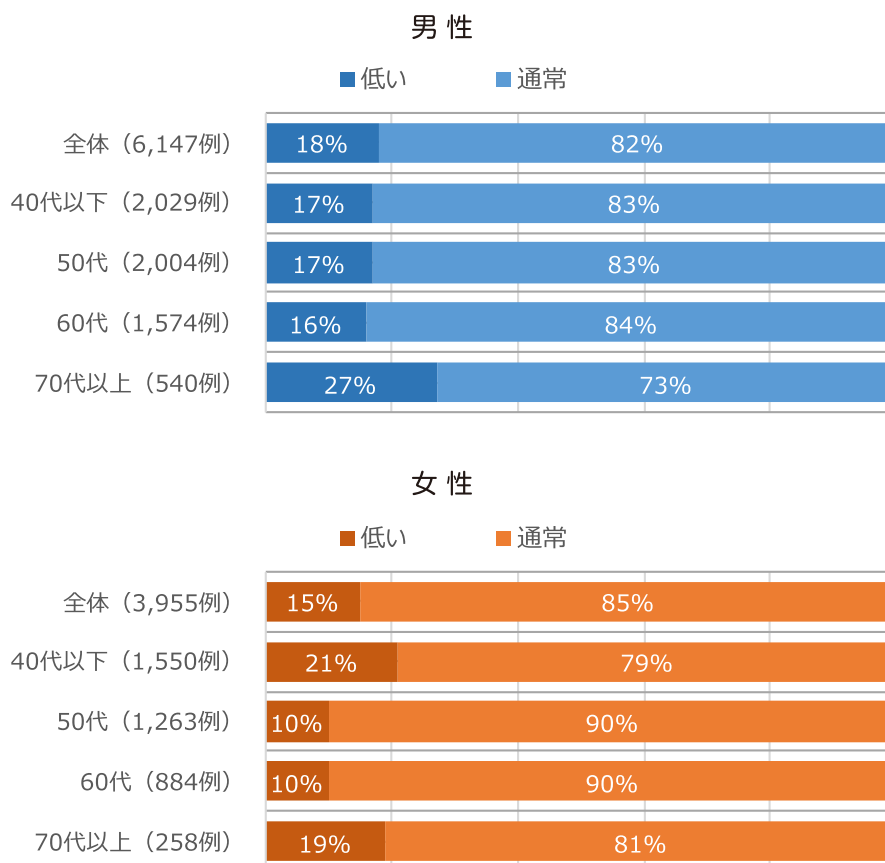
AILS(アミノ酸レベル)	割合	人数
通常	82%	(5,060 / 6,147例)
低い	18%	(1,087 / 6,147例)

AILS(アミノ酸レベル)と結果の分布(女性)⁴⁹⁾

AILS(アミノ酸レベル)	割合	人数
通常	85%	(3,366 / 3,955例)
低い	15%	(589 / 3,955例)

男性、女性それぞれに対し、年代別に AILS(アミノ酸レベル) ランク分布を解析すると、男性では70代以上で「低い」と評価される人が多く、女性では40代以下と70代以上で「低い」と評価される人が多い傾向が見られました。

性別・年代別の AILS(アミノ酸レベル) ランク分布^{49)改変}



AILS(アミノ酸レベル)の特徴

1. 「低い」と評価されたグループの割合は、血清アルブミンが基準値未満となるグループの割合よりも高い

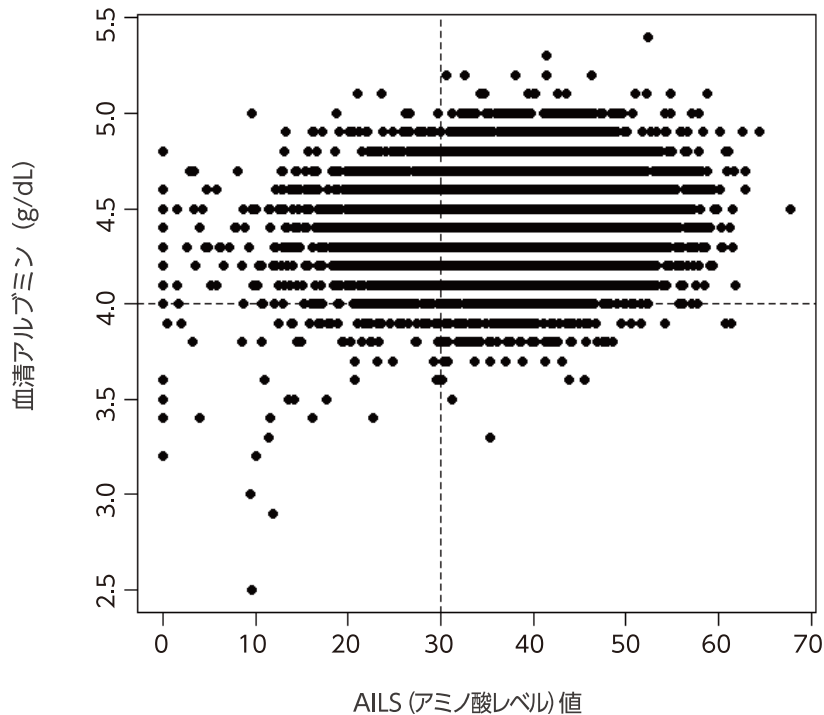
一般的に、たんぱく質栄養不良のマーカーとして血清アルブミン値が用いられますが、血清アルブミンは、軽度の栄養不良状態では数値が低下しないことや、短期間のたんぱく質栄養不良では変化が現れ難いことなどから、栄養状態を評価する上での検査の限界が指摘されています⁵⁰⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾。

AILS(アミノ酸レベル)では10種類のアミノ酸レベルの血漿中濃度のうち、いずれかのアミノ酸濃度が統計的に低値であることが認められる場合に、「低い」と評価されます。10,102例の人間ドック受診者のデータでは、AILS(アミノ酸レベル)が「低い」と評価された人は1,676例、血清アルブミン値が人間ドック学会基準³⁵⁾における「C 要経過観察・生活改善」の基準値未満(4.0 g/dL 未満)となった人は199例でした。(このうち、AILS(アミノ酸レベル)が「低い」かつ血清アルブミン値が基準値未満と評価された人は73例)。このことから、AILS(アミノ酸レベル)が「低い」と評価される人は、血清アルブミンが基準値未満となる人よりも多いということがわかりました。したがって、血清アルブミンに加え、AILS(アミノ酸レベル)で評価を行うことにより、より多くのたんぱく質栄養不良状態の人を検出できることがわかりました。

AILS(アミノ酸レベル)と血清アルブミン値の関係³⁸⁾

AILS (アミノ酸レベル)	血清アルブミン (g/dL)		合計
	4.0 ≤	4.0 >	
通常	82% (8,300例)	1% (126例)	83% (8,426例)
低い	16% (1,603例)	1% (73例)	17% (1,676例)
合計	98% (9,903例)	2% (199例)	100% (10,102例)

AILS(アミノ酸レベル)と血清アルブミン値の関係³⁸⁾



2. 「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、栄養指標、貧血指標、免疫・炎症指標(リンパ球)が基準値以下、免疫・炎症指標(好中球、CRP)が基準値以上となる可能性が高い

1) 栄養指標

AILS(アミノ酸レベル)が「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、総蛋白(TP)、血清アルブミン(Alb)の基準値を下回る可能性が高く、そのオッズ比は総蛋白が1.9、血清アルブミンが3.0でした。また、オッズ比は有意に高いことが分かりました。

2) 貧血指標

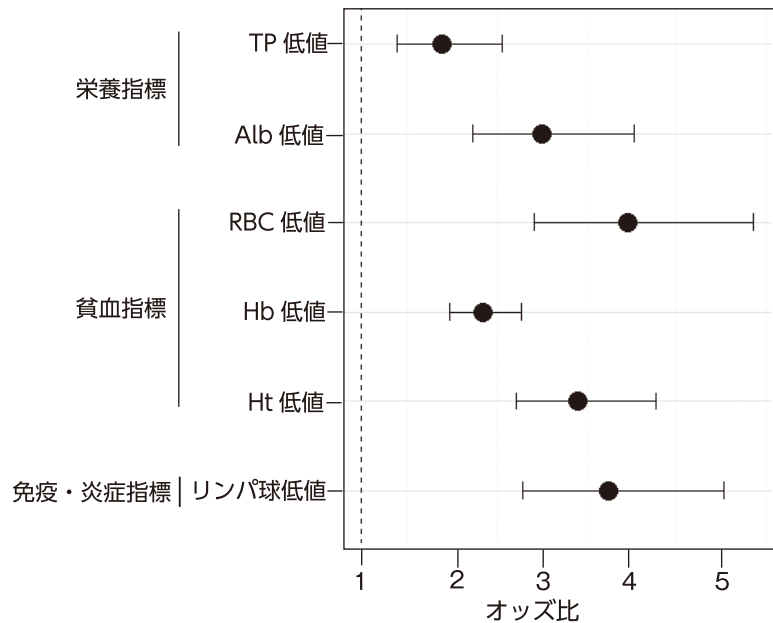
AILS(アミノ酸レベル)が「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、赤血球(RBC)、ヘモグロビン(Hb)、ヘマトクリット(Ht)の基準値を下回る可能性が高く、そのオッズ比は、赤血球(RBC)で4.0、ヘモグロビン(Hb)で2.3、ヘマトクリット(Ht)で3.4でした。また、オッズ比は有意に高いことが分かりました。

3) 免疫・炎症指標

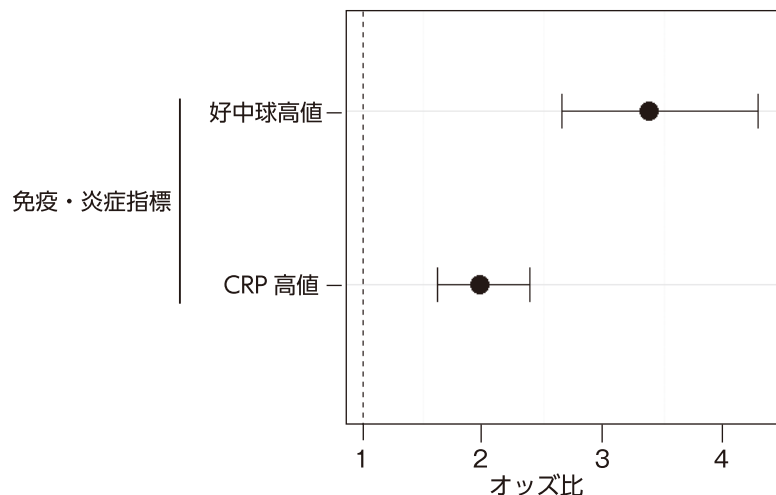
AILS(アミノ酸レベル)が「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、リンパ球の基準値を下回る可能性が高く、そのオッズ比は3.7でした。また、好中球、高感度C反応性蛋白(CRP)の基準値を超えている可能性が高く、そのオッズ比は好中球で3.4、CRPで2.0でした。いずれもオッズ比は有意に高いことが分かりました。

オッズ比が有意に高いことが認められた臨床検査項目³⁸⁾

各検査項目が基準値を下回るオッズ比^{*}



各検査項目が基準値を上回るオッズ比^{*}



※オッズ比は「通常」と評価されたグループを基準としました。オッズ比を●、95%信頼区間を線で示しました。各臨床検査値の「低値」は基準値を下回ること、「高値」は基準値を上回ることを意味します。

TP 低値：人間ドック学会評価区分(2017年4月1日改定)³⁵⁾に基づき、総蛋白が65 g/dLを下回る場合を TP 低値と定義しました。
 Alb 低値：人間ドック学会評価区分(2017年4月1日改定)³⁵⁾に基づき、総蛋白が40 g/dLを下回る場合を TP 低値と定義しました。
 RBC 低値：人間ドック学会評価区分(2017年4月1日改定)³⁵⁾に基づき、赤血球数が男性 $400 \times 10^4/\mu\text{L}$ を下回る場合、女性 $360 \times 10^4/\mu\text{L}$ を下回る場合を RBC 低値と定義しました。

Hb 低値：人間ドック学会評価区分(2017年4月1日改定)³⁵⁾に基づき、ヘモグロビンが男性13.0 g/dLを下回る場合、女性12.0 g/dLを下回る場合を Hb 低値と定義しました。

Ht 低値：人間ドック学会評価区分(2017年4月1日改定)³⁵⁾に基づき、ヘマトクリットが男性38.5%を下回る場合、女性35.5%を下回る場合を Ht 低値と定義しました。

リンパ球低値：医学検査(2015)⁵⁴⁾に基づき、リンパ球が16.5%を下回る場合をリンパ球低値と定義しました。

好中球高値：医学検査(2015)⁵⁴⁾に基づき、好中球が74%を上回る場合を好中球高値と定義しました。

CRP 高値：人間ドック学会評価区分(2017年4月1日改定)³⁵⁾に基づき、高感度C反応性蛋白が0.3 n/mLを上回る場合を CRP 高値と定義しました。

図はオッズ比と、その95%信頼区間を示しました。以上の結果から、AILS(アミノ酸レベル)が「低い」と評価されたグループは、栄養状態、貧血、免疫・炎症と関係することが分かりました。

3. 「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、4年以内に貧血になるリスクが高い

検査時点で貧血でなく、その後4年間の状態が観察されている受診者7,671例を対象とし、検査から4年以内に貧血になるリスクを解析しました。男性の場合 Hb が13.0 g/dL 未満、女性の場合 Hb が12.0 g/dL 未満の場合を貧血と定義⁵⁵⁾しました。

AILS(アミノ酸レベル)が「通常」と評価された人のうち、4年以内に貧血になった人は5.1% (333/6,493例)であったのに対し、「低い」と評価された人は8.7% (103/1,178例)でした。「通常」と評価された人が4年以内に貧血になるリスクを1.0としたとき、「低い」と評価された人が貧血になるリスク(オッズ比)は1.8になり、リスクが有意に高いことが分かりました。

AILS(アミノ酸レベル)と4年以内に貧血になるリスク^{38)改変}

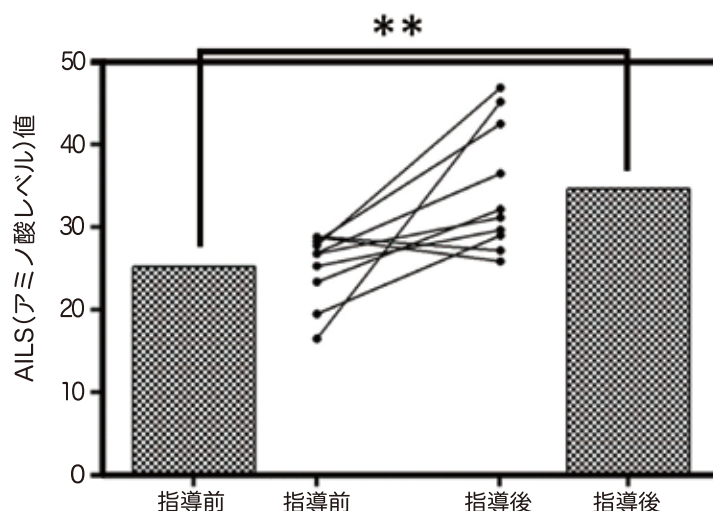
AILS (アミノ酸レベル)	4年以内に貧血になる受診者の割合	AILS(アミノ酸レベル)通常に対するオッズ比	
		オッズ比	信頼区間
通常	5.1% (333 / 6,493例)	1.0	
低い	8.7% (103 / 1,178例)	1.8	1.4 - 2.2

検査時点で、貧血でないかつその後4年の経過が観察されている7,671例を解析対象としました。

4. 栄養指導・サプリメント介入により AILS(アミノ酸レベル)は増加する

栄養指導・サプリメント介入により AILS(アミノ酸レベル)が変化するか確認するため、AILS(アミノ酸レベル)が「低い」に該当する10例(男性6例、女性4例)に対し、アミノ酸に関する栄養指導、必須アミノ酸サプリメント(ロイシン40% 配合必須アミノ酸)3.0g × 2回/日の介入を8週間実施し、Wilcoxon matched-pairs signed rank test を行い、AILS(アミノ酸レベル)の変化を確認しました。その結果、指導前と比較して指導後は AILS(アミノ酸レベル)値が有意($p < 0.01$)に増加することが分かりました。

栄養指導・サプリメント介入による AILS(アミノ酸レベル)値の変化³⁸⁾

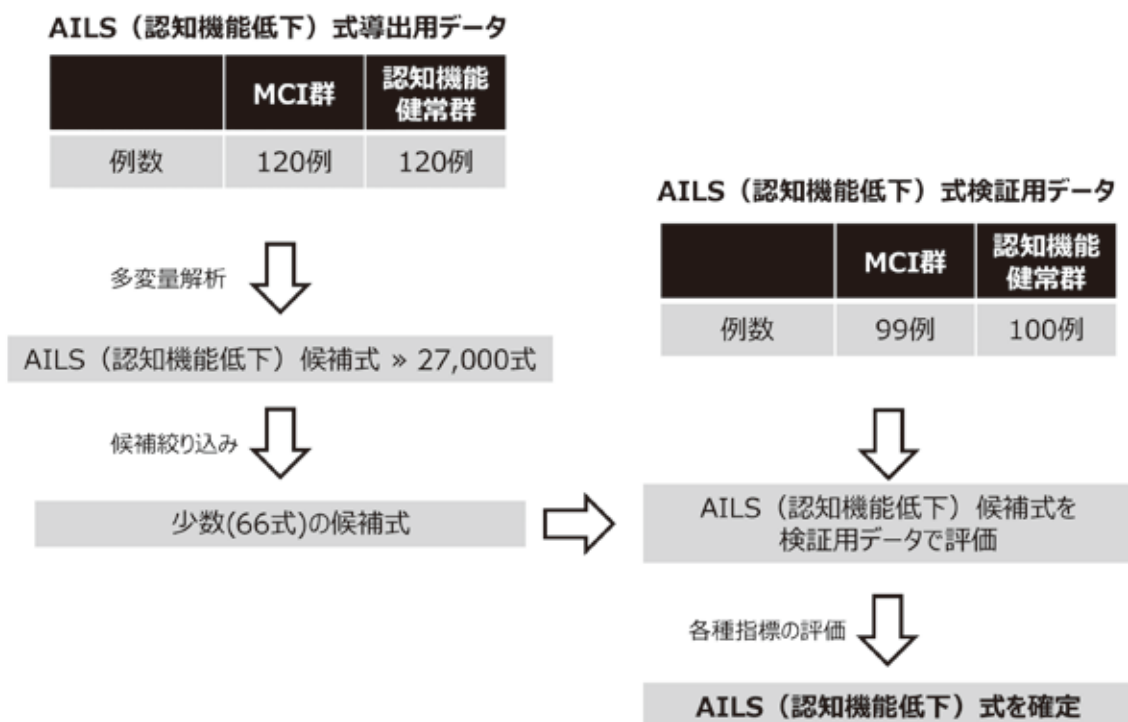


棒グラフは各時点の AILS(アミノ酸レベル)値の平均値を、折れ線グラフは指導対象者10例の推移を示します。
Wilcoxon matched-pairs signed rank test : ** $p < 0.01$

AILS (認知機能低下)

AILS (認知機能低下) の評価式導出

AILS (認知機能低下) とは、現在認知機能が低下している可能性を評価する検査です。AILS (認知機能低下) 式は、認知症専門医を受診した軽度認知障害 (MCI) の者および複数の地域コホート研究に参加した認知機能健常の者のうち、MCI 120 例および認知機能健常 120 例を導出用データ、MCI 99 例および認知機能健常 100 例を検証用データとして、導出されました。



式に含まれるアミノ酸

MCI 群と認知機能健常群で有意差のあるアミノ酸と、有意差がなくとも AILS (認知機能低下) 式に加えることで判別能が向上するアミノ酸を選択しています。

AILS (認知機能低下) 式に含まれるアミノ酸²⁴⁾

	Ser	Thr	Cit	Orn	Lys	Trp
AILS (認知機能低下)	■	▼	■	■	▼	■

▼は MCI 群で有意 ($p < 0.05$) に低値を示すアミノ酸

■は MCI 群で有意差の認められないアミノ酸

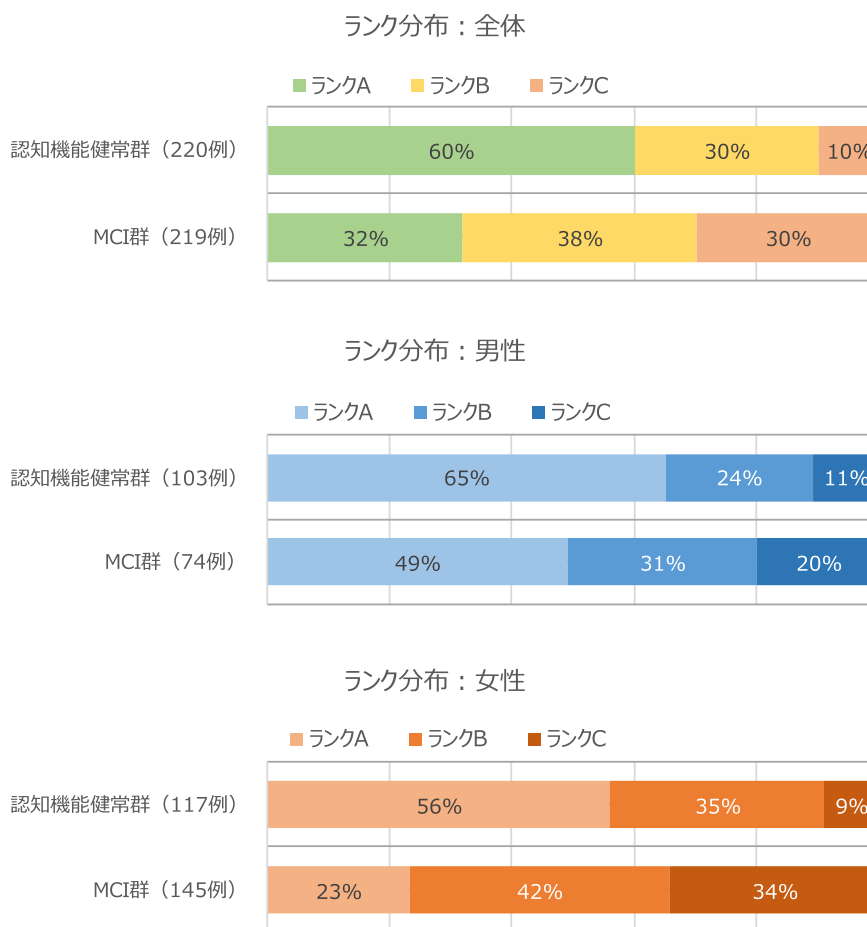
Ser: セリン、Thr: スレオニン、Cit: シトルリン、Orn: オルニチン、Lys: リジン、

Trp: トリプトファン

AILS (認知機能低下) 検査結果の分布

導出用データおよび検証用データの認知機能健常群220例（男性103例、女性117例）およびMCI群219例（男性74例、女性145例）を対象に、全体および男女別に AILS（認知機能低下）のランク分布を解析しました。認知機能健常群について検討を行ったところ、10%は AILS（認知機能低下）が「ランク C」、30%は「ランク B」と評価されました。次に、MCI群について検討を行ったところ、30%は AILS（認知機能低下）が「ランク C」、38%は「ランク B」と評価されました。また、男性よりも女性の方が「ランク B またはランク C」と評価されやすい傾向が分かりました。

全体および男女別の AILS（認知機能低下）ランク分布²⁴⁾



AILS (認知機能低下) の特異度及び感度

「ランク C」となる場合、及び「ランク B またはランク C」となる場合の特異度及び感度は以下の通りです。

AILS (認知機能低下) の特異度及び感度²⁴⁾

ランク B またはランク C		ランク C	
特異度	感度	特異度	感度
60%	68%	90%	30%
(132/220例)	(149/219例)	(198/220例)	(65/219例)

導出用データと検証用データを合わせた439例を解析対象としました。

※ 感度及び特異度の説明

感度及び特異度は、以下の方法で計算しています。

		罹患の有無		
		あり	なし	合計
AILS (認知機能低下)	陰性	n_{11}	n_{12}	n_1
	陽性	n_{21}	n_{22}	n_2

感度 = $\frac{n_{21}}{n_{11} + n_{21}} \times 100(\%)$: MCI を正しく評価した割合
特異度 = $\frac{n_{12}}{n_{12} + n_{22}} \times 100(\%)$: 認知機能健常を正しく評価した割合

なお、各 AILS（認知機能低下）値とその値をカットオフ値とした場合の特異度及び感度の関係は以下の通りです。

AILS（認知機能低下）値の特異度及び感度²⁴⁾

AILS 値	特異度	感度
0.5	6% (14/220 例)	95% (209/219 例)
1.0	10% (22/220 例)	94% (206/219 例)
1.5	14% (30/220 例)	92% (202/219 例)
2.0	20% (44/220 例)	89% (195/219 例)
2.5	26% (57/220 例)	89% (195/219 例)
3.0	33% (73/220 例)	87% (191/219 例)
3.5	40% (88/220 例)	86% (188/219 例)
4.0	47% (103/220 例)	81% (178/219 例)
4.5	52% (114/220 例)	74% (163/219 例)
5.0	60% (132/220 例)	68% (149/219 例)
5.5	66% (145/220 例)	62% (136/219 例)
6.0	70% (155/220 例)	56% (123/219 例)
6.5	76% (168/220 例)	48% (106/219 例)
7.0	81% (179/220 例)	42% (93/219 例)
7.5	85% (188/220 例)	35% (77/219 例)
8.0	90% (198/220 例)	30% (65/219 例)
8.5	90% (199/220 例)	22% (49/219 例)
9.0	92% (203/220 例)	16% (35/219 例)
9.5	96% (211/220 例)	11% (25/219 例)

男性、女性それぞれに対する AILS（認知機能低下）の特異度及び感度は以下の通りです。

男女別 AILS（認知機能低下）の特異度及び感度²⁴⁾

性別	ランク B またはランク C		ランク C	
	特異度	感度	特異度	感度
男性	65% (67/103 例)	51% (38/74 例)	89% (92/103 例)	20% (15/74 例)
女性	56% (65/117 例)	77% (111/145 例)	91% (106/117 例)	34% (50/145 例)

性別ごとに、各 AILS（認知機能低下）値とその値をカットオフ値とした場合の特異度及び感度の関係は以下の通りです。

男女別 AILS（認知機能低下）値の特異度及び感度²⁴⁾

男性			女性		
AILS 値	特異度	感度	AILS 値	特異度	感度
0.5	9% (9/103 例)	93% (69/74 例)	0.5	4% (5/117 例)	97% (140/145 例)
1.0	15% (15/103 例)	93% (69/74 例)	1.0	6% (7/117 例)	94% (137/145 例)
1.5	18% (19/103 例)	92% (68/74 例)	1.5	9% (11/117 例)	92% (134/145 例)
2.0	25% (26/103 例)	85% (63/74 例)	2.0	15% (18/117 例)	91% (132/145 例)
2.5	32% (33/103 例)	85% (63/74 例)	2.5	21% (24/117 例)	91% (132/145 例)
3.0	37% (38/103 例)	82% (61/74 例)	3.0	30% (35/117 例)	90% (130/145 例)
3.5	44% (45/103 例)	80% (59/74 例)	3.5	37% (43/117 例)	89% (129/145 例)
4.0	50% (52/103 例)	73% (54/74 例)	4.0	44% (51/117 例)	86% (124/145 例)
4.5	54% (56/103 例)	62% (46/74 例)	4.5	50% (58/117 例)	81% (117/145 例)
5.0	65% (67/103 例)	51% (38/74 例)	5.0	56% (65/117 例)	77% (111/145 例)
5.5	72% (74/103 例)	46% (34/74 例)	5.5	61% (71/117 例)	70% (102/145 例)
6.0	74% (76/103 例)	41% (30/74 例)	6.0	68% (79/117 例)	64% (93/145 例)
6.5	79% (81/103 例)	35% (26/74 例)	6.5	74% (87/117 例)	55% (80/145 例)
7.0	82% (84/103 例)	28% (21/74 例)	7.0	81% (95/117 例)	50% (72/145 例)
7.5	84% (87/103 例)	23% (17/74 例)	7.5	86% (101/117 例)	41% (60/145 例)
8.0	89% (92/103 例)	20% (15/74 例)	8.0	91% (106/117 例)	34% (50/145 例)
8.5	90% (93/103 例)	15% (11/74 例)	8.5	91% (106/117 例)	26% (38/145 例)
9.0	93% (96/103 例)	14% (10/74 例)	9.0	91% (107/117 例)	17% (25/145 例)
9.5	96% (99/103 例)	8% (6/74 例)	9.5	96% (112/117 例)	13% (19/145 例)

AILS (認知機能低下) の尤度比

各ランクの尤度比は以下の通りです。

AILS (認知機能低下) の尤度比²⁴⁾

	ランク A	ランク B	ランク C
尤度比	0.5	1.3	3.0

※ 尤度比の説明

尤度比は、以下の方法で計算しています。

		罹患の有無		
		あり	なし	合計
AILS (認知機能低下)	陰性	n_{11}	n_{12}	n_1
	陽性	n_{21}	n_{22}	n_2

$(陽性) 尤度比 = \frac{\frac{n_{21}}{n_{11} + n_{21}}}{\frac{n_{22}}{n_{12} + n_{22}}}$: 真の罹患者が非罹患者よりも何倍「陽性」と評価されるかを示します。
--	------------------------------------

男性、女性それぞれに対する AILS (認知機能低下) の尤度比は以下の通りです。

男女別 AILS (認知機能低下) の尤度比²⁴⁾

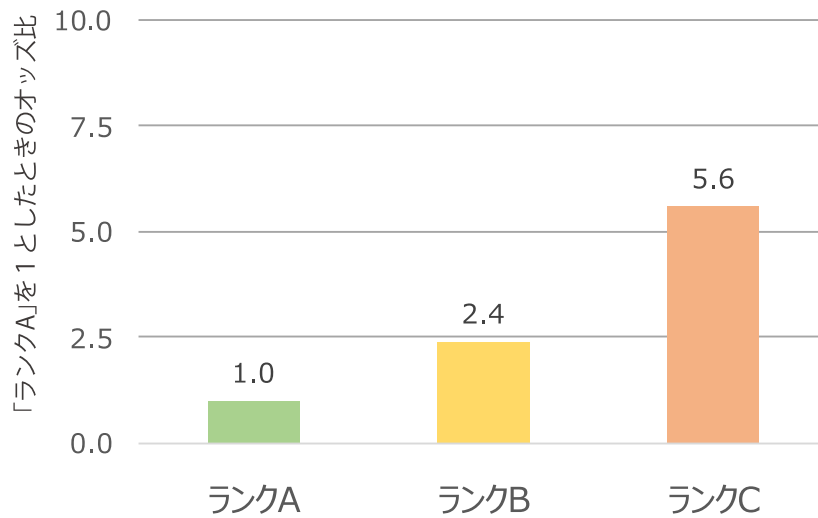
	性別	ランク A	ランク B	ランク C
尤度比	男性	0.7	1.3	1.9
	女性	0.4	1.2	3.7

AILS (認知機能低下) のオッズ比

AILS (認知機能低下) ランク別にオッズ比を解析しました。「ランク A」のオッズ比を1.0としたとき、「ランク B」のオッズ比は2.4、「ランク C」は5.6になります。また、「ランク B」、「ランク C」とも「ランク A」と比較して有意にオッズ比が高いことが分かりました。

「ランク A」を1.0としたときのオッズ比²⁴⁾

AILS (認知機能低下)	認知機能健常群での 各ランクの割合	MCI 群での 各ランクの割合	オッズ比	信頼区間
ランク A	60% (132 / 220例)	32% (70 / 219例)	1.0	
ランク B	30% (66 / 220例)	38% (84 / 219例)	2.4	1.6 - 3.7
ランク C	10% (22 / 220例)	30% (65 / 219例)	5.6	3.2 - 9.8



※ オッズ比の説明

オッズ比は、以下の方法で計算しています。

		罹患の有無		
		あり	なし	合計
AILS (認知機能低下)	陽性	n_{11}	n_{12}	n_1
	陰性	n_{21}	n_{22}	n_2

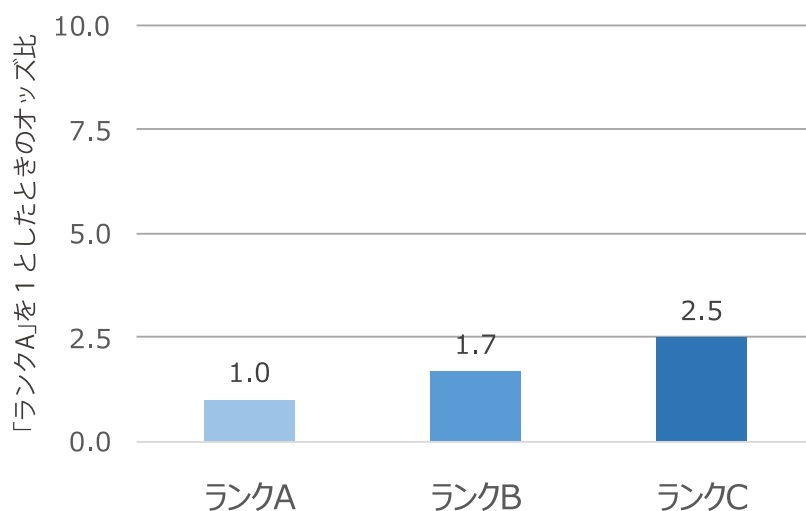
$\text{オッズ比} = \frac{n_{21} \times n_{12}}{n_{11} \times n_{22}}$	<p>：非罹患患者数に対する罹患患者数の比をオッズと言います。「ランク A」のオッズに対して「ランク B（またはランク C）」のオッズが何倍かを示した値がオッズ比になります。</p> <p>95%信頼区間の下限値が1.0を上回っているとき、有意水準5%で有意な結果と言えます。</p>
---	--

また、各性別に対して AILS（認知機能低下）ランク別にオッズ比を解析しました。男性においては、「ランク A」に対して、「ランク B」のオッズ比は1.7、「ランク C」は2.5になり、「ランク C」においてオッズ比が有意に高いことが示されました。女性においては、「ランク A」に対して、「ランク B」のオッズ比は2.8、「ランク C」は8.7になり、いずれもオッズ比が有意に高いことが示されました。

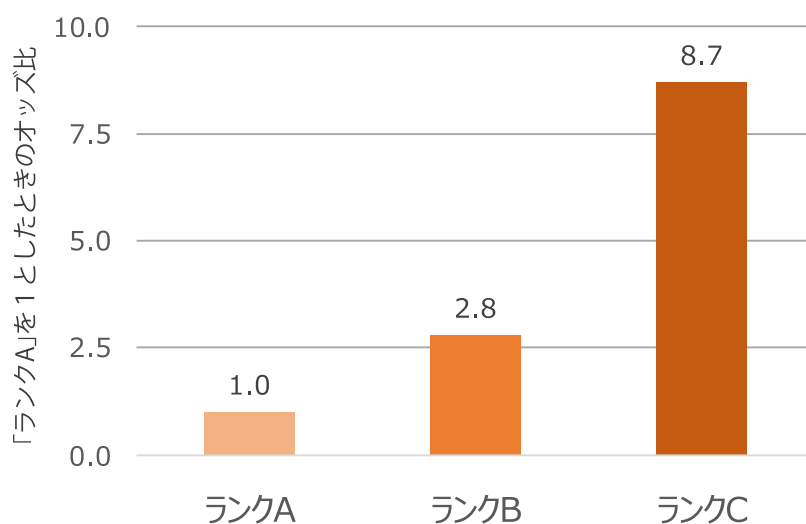
「ランク A」を1としたときのオッズ比 (男女別)²⁴⁾

性別	AILS (認知機能低下)	認知機能健常群での 各ランクの割合	MCI 群での 各ランクの割合	オッズ比	信頼区間
男性	ランク A	65% (67 / 103例)	49% (36 / 74例)	1.0	
	ランク B	24% (25 / 103例)	31% (23 / 74例)	1.7	0.9 - 3.4
	ランク C	11% (11 / 103例)	20% (15 / 74例)	2.5	1.1 - 6.1
女性	ランク A	56% (65 / 117例)	23% (34 / 145例)	1.0	
	ランク B	35% (41 / 117例)	42% (61 / 145例)	2.8	1.6 - 5.0
	ランク C	9% (11 / 117例)	34% (50 / 145例)	8.7	4.0 - 18.8

「ランク A」を1としたときのオッズ比 (男性)²⁴⁾



「ランク A」を1としたときのオッズ比 (女性)²⁴⁾



AILS (認知機能低下) の特徴

AILS (認知機能低下) は、以下の特徴があります。

1. 糖尿病、高血圧症、高 LDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では認知機能が低下している可能性が高い

認知症のリスク因子として、血管性危険因子 (高血圧、糖尿病、脂質異常症) があります¹⁵⁾。

そこで、検査時点で糖尿病、高血圧、高 LDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症のいずれにも該当しない人について解析を行いました。糖尿病、高血圧症、高 LDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」に対して、「ランク B」のオッズ比は2.8、「ランク C」は11.5と有意に高いことが分かりました。

「ランク A」を1とした時のオッズ比（糖尿病^{*A}、高血圧症^{*B}、高 LDL コレステロール血症^{*C}、高トリグリセライド血症^{*C}のいずれにも該当しない方²⁴⁾

AILS (認知機能低下)	認知機能健常群での各 ランクの割合	MCI 群での 各ランクの割合	ランク A に対するオッズ比	
			オッズ比	信頼区間
ランク A	68% (34 / 50 例)	30% (23 / 77 例)	1.0	
ランク B	24% (12 / 50 例)	30% (23 / 77 例)	2.8	1.2 - 6.8
ランク C	8% (4 / 50 例)	40% (31 / 77 例)	11.5	3.6 - 36.8

検査時点において糖尿病、高血圧症、高 LDL コレステロール血症、高 TG 血症のいずれにも該当しない127名を対象としました。

※A：糖尿病診療ガイドライン2019⁵⁶⁾に従い、空腹時血糖値126 mg/dL 以上かつ HbA1c 6.5 % 以上を糖尿病と定義しました。

※B：高血圧治療ガイドライン2019⁵⁷⁾に従い、収縮期血圧140 mmHg 以上かつ / または拡張期血圧90 mmHg 以上を高血圧症と定義しました。

※C：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2018年版⁵⁸⁾に従い、LDL コレステロール140 mg/dL 以上を高 LDL コレステロール血症、トリグリセライド150 mg/dL 以上を高トリグリセライド血症と定義しました。

2. 糖尿病指標、血圧、LDL コレステロール、トリグリセライド、BMI のそれぞれについて、基準値以内である人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、認知機能が低下している可能性が高い

1) 糖尿病

糖尿病は認知症のリスク因子として知られています¹⁵⁾。日本国内の著名な生活習慣病に関する疫学研究である久山町研究では、糖尿病であると15年後にアルツハイマー型認知症および血管性認知症を発症するリスクが高いことが示唆されています⁵⁹⁾。

そこで、糖尿病の罹患別に AILS (認知機能低下) ランクのオッズ比を解析しました。なお糖尿病については、HbA1c が6.5% 以上かつ空腹時血糖値が126 mg/dL 以上と定義しました。

糖尿病でない人において、「ランク A」に対するオッズ比は、「ランク B」では2.6、「ランク C」では6.2と有意に高いことが分かりました。

糖尿病の罹患別の「ランク A」を1.0とした時のオッズ比²⁴⁾

	AILS (認知機能低下)	認知機能健常群での 各ランクの割合	MCI 群での 各ランクの割合	ランク A に対するオッズ比	
				オッズ比	信頼区間
糖尿病 でない	ランク A	60% (125 / 207 例)	30% (60 / 198 例)	1.0	
	ランク B	29% (61 / 207 例)	38% (76 / 198 例)	2.6	1.6 - 4.1
	ランク C	10% (21 / 207 例)	31% (62 / 198 例)	6.2	3.4 - 11
糖尿病 である	ランク A	54% (7 / 13 例)	50% (10 / 20 例)	1.0	
	ランク B	38% (5 / 13 例)	35% (7 / 20 例)	1.0	0.2 - 4.4
	ランク C	8% (1 / 13 例)	15% (3 / 20 例)	2.1	0.2 - 24.6

検査時点において空腹時血糖および HbA1c が測定されている438名を対象としました。

2) 血圧

中年期の高血圧は高齢期における認知症発症のリスク因子として知られています¹⁵⁾。また、メタアナリシスの結果から、高齢期の高血圧も認知機能低下に関連することが示されています⁶⁰⁾。

そこで、高血圧症の罹患別に AILS（認知機能低下）ランクのオッズ比を解析しました。なお高血圧症については、収縮期血圧 140mmHg 以上かつ / または拡張期血圧 90mmHg 以上と定義しました。

「ランク A」に対するオッズ比は、高血圧でない人の「ランク B」では 2.2、「ランク C」では 9.8、高血圧である人の「ランク B」では 2.7、「ランク C」では 4.9 と有意に高いことが分かりました。

高血圧症の罹患別の「ランク A」を 1.0 とした時のオッズ比²⁴⁾

高血圧の有無	AILS (認知機能低下)	認知機能健常群での 各ランクの割合	MCI 群での 各ランクの割合	ランク A に対するオッズ比	
				オッズ比	信頼区間
高血圧でない	ランク A	62% (53 / 86 例)	31% (36 / 117 例)	1.0	
	ランク B	31% (27 / 86 例)	35% (41 / 117 例)	2.2	1.2 - 4.3
	ランク C	7% (6 / 86 例)	34% (40 / 117 例)	9.8	3.8 - 25.6
高血圧である	ランク A	56% (34 / 61 例)	28% (23 / 82 例)	1.0	
	ランク B	33% (20 / 61 例)	44% (36 / 82 例)	2.7	1.2 - 5.7
	ランク C	11% (7 / 61 例)	28% (23 / 82 例)	4.9	1.8 - 13.2

検査時点において拡張期血圧および収縮期血圧が測定されている 346 名を対象としました。

3) LDL コレステロール

中年期の脂質異常症、特に高コレステロール血症はアルツハイマー型認知症発症のリスク因子として知られています¹⁵⁾。

そこで、高 LDL 血症の罹患別に AILS（認知機能低下）ランクのオッズ比を解析しました。なお高 LDL 血症については、血清 LDL コレステロールが 140 mg/dl 以上を高 LDL コレステロール血症と定義しました。

「ランク A」に対するオッズ比は、高 LDL コレステロール血症ではない人の「ランク B」では 2.4、「ランク C」では 8.1、高 LDL コレステロール血症である人の「ランク C」では 2.8 と有意に高いことが分かりました。

高 LDL コレステロール血症の罹患別の「ランク A」を 1.0 とした時のオッズ比²⁴⁾

LDL コレステロール (mg/dl)	AILS (認知機能低下)	認知機能健常群での 各ランクの割合	MCI 群での 各ランクの割合	ランク A に対するオッズ比	
				オッズ比	信頼区間
140 未満	ランク A	62% (65 / 105 例)	31% (56 / 178 例)	1.0	
	ランク B	30% (32 / 105 例)	37% (66 / 178 例)	2.4	1.4 - 4.2
	ランク C	8% (8 / 105 例)	31% (56 / 178 例)	8.1	3.6 - 18.5
140 以上	ランク A	52% (22 / 42 例)	34% (14 / 41 例)	1.0	
	ランク B	36% (15 / 42 例)	44% (18 / 41 例)	1.9	0.7 - 4.9
	ランク C	12% (5 / 42 例)	22% (9 / 41 例)	2.8	0.8 - 10.2

検査時点において LDL コレステロールが測定されている 366 名を対象としました。

4) トリグリセライド

高トリグリセライド血症の認知症への影響については、現時点では明確ではありませんが⁶¹⁾、高トリグリセライド血症の罹患別に AILS（認知機能低下）ランクのオッズ比を解析しました。なお高 LDL 血症については、血清トリグリセライドが150 mg/dl 以上を高トリグリセライド血症と定義しました。

「ランク A」に対するオッズ比は、高トリグリセライド血症ではない人の「ランク B」では2.2、「ランク C」では5.8と有意に高いことが分かりました。

高トリグリセライド血症の罹患別の「ランク A」を1.0とした時のオッズ比²⁴⁾

トリグリセライド (mg/dl)	AILS (認知機能低下)	認知機能健常群での各ランクの割合	MCI 群での各ランクの割合	ランク A に対するオッズ比	
				オッズ比	信頼区間
150 未満	ランク A	57% (64 / 112 例)	30% (55 / 183 例)	1.0	
	ランク B	32% (36 / 112 例)	37% (68 / 183 例)	2.2	1.3 - 3.8
	ランク C	11% (12 / 112 例)	33% (60 / 183 例)	5.8	2.8 - 11.9
150 以上	ランク A	66% (23 / 35 例)	42% (15 / 36 例)	1.0	
	ランク B	31% (11 / 35 例)	44% (16 / 36 例)	2.2	0.8 - 6.1
	ランク C	3% (1 / 35 例)	14% (5 / 36 例)	7.7	0.8 - 72.3

検査時点においてトリグリセライドが測定されている366名を対象としました。

5) BMI

メタボリックシンドロームは認知機能低下や、認知症の進行加速のリスク因子であることが知られています¹⁵⁾。また、フレイル高齢者は認知機能が低下しやすいことも知られています⁶²⁾。

そこで、メタボリックシンドロームやフレイルに関連する指標のひとつである BMI と AILS（認知機能低下）の関連について、BMI 範囲別に AILS（認知機能低下）ランクのオッズ比を解析しました。なお BMI が18.5 kg/m²未満を「やせ」、18.5 kg/m²以上25.0 kg/m²未満を「普通体重」、25.0 kg/m²以上を「肥満」と定義しました。

「ランク A」に対するオッズ比は、普通体重の人の「ランク B」では3.4、「ランク C」では5.9、肥満の人の「ランク C」では8.7と有意に高いことが分かりました。

BMI 範囲別の「ランク A」を1.0とした時のオッズ比²⁴⁾

BMI (kg/m ²)	AILS (認知機能低下)	認知機能健常群での各ランクの割合	MCI 群での各ランクの割合	ランク A に対するオッズ比	
				オッズ比	信頼区間
18.5 未満 (やせ)	ランク A	29% (5 / 17 例)	22% (6 / 27 例)	1.0	
	ランク B	53% (9 / 17 例)	30% (8 / 27 例)	0.7	0.2 - 3.4
	ランク C	18% (3 / 17 例)	48% (13 / 27 例)	3.6	0.6 - 20.3
18.5 以上 25.0 未満 (普通体重)	ランク A	63% (97 / 155 例)	29% (36 / 124 例)	1.0	
	ランク B	26% (41 / 155 例)	41% (51 / 124 例)	3.4	1.9 - 5.9
	ランク C	11% (17 / 155 例)	30% (37 / 124 例)	5.9	2.9 - 11.7
25.0 以上 (肥満)	ランク A	63% (30 / 48 例)	39% (19 / 49 例)	1.0	
	ランク B	33% (16 / 48 例)	39% (19 / 49 例)	1.9	0.8 - 4.5
	ランク C	4% (2 / 48 例)	22% (11 / 49 例)	8.7	1.7 - 43.6

検査時点において身長および体重が測定されている420名を対象としました。

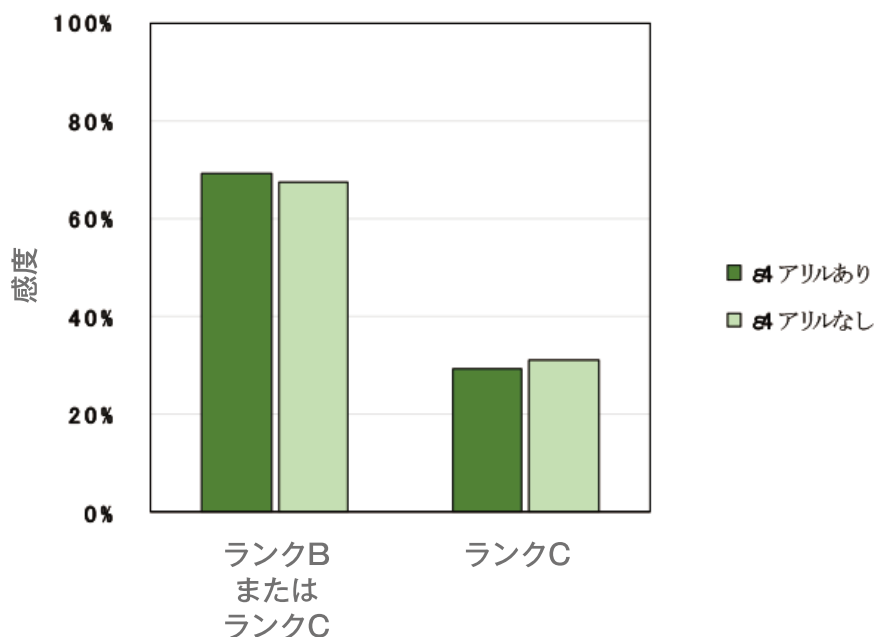
3. AILS（認知機能低下）の感度に遺伝的な認知症リスクによる有意な差はない

認知症の危険因子として遺伝的要因があることから¹⁵⁾、代表的な認知症のリスク遺伝子であるアポリポ蛋白質 Apolipoprotein E（APOE）遺伝子多型による AILS（認知機能低下）の感度の比較を行いました。APOE 遺伝子中の ϵ （イプシロン）4アリル数が増加するほどアルツハイマー型認知症を発症するリスクが高いことが分かっています⁶³⁾⁶⁴⁾。

ϵ 4アリルを1つ以上持っている MCI と、 ϵ 4アリルを全く持っていない MCI の間で AILS（認知機能低下）の感度を比較したところ、「ランク B またはランク C」および「ランク C」において、 ϵ 4アリルの有無による有意な差は認められませんでした。

ApoE 遺伝子中の ϵ 4アリルの有無別の AILS（認知機能低下）の感度²⁴⁾

ApoE 遺伝子	感度	
	ランク B または ランク C	ランク C
ϵ 4アリルあり	69% (52/75例)	29% (22/75例)
ϵ 4アリルなし	67% (93/138例)	31% (43/138例)



生活習慣病関連の各種疾患・検査異常者における AILS (認知機能低下) の陽性率

50歳以上の人間ドック受診者6,523例のうち、検査時点で生活習慣病関連の疾患や所見が認められた受診者について、ランク B・C、およびランク C の割合は以下の通りです。

疾患・所見	検査時点の有病人数	ランク B または C	ランク C
糖尿病 ^{※A}	394	51% (199例)	15% (59例)
高血圧症 ^{※B}	1,432	55% (790例)	17% (243例)
高 LDL コレステロール血症 ^{※C}	2,068	59% (1,224例)	20% (414例)
低 HDL コレステロール血症 ^{※C}	362	49% (178例)	16% (57例)
高トリグリセライド血症 ^{※C}	1,304	49% (639例)	15% (190例)
高non-HDLコレステロール血症 ^{※C}	1,564	58% (914例)	19% (302例)
肥満 ^{※D}	1,436	48% (684例)	13% (193例)
メタボリックシンドローム ^{※E}	847	47% (395例)	14% (120例)
食後高血糖 ^{※F}	96	60% (58例)	21% (20例)
内臓脂肪型肥満 ^{※G}	486	55% (268例)	17% (84例)
脂肪肝 ^{※H}	1,420	48% (686例)	13% (181例)
肝機能異常 ^{※I}	1,019	53% (545例)	17% (177例)
高尿酸血症 ^{※J}	971	47% (457例)	13% (123例)

※ A：糖尿病診療ガイドライン2019⁵⁶⁾に従い、①空腹時血糖値126mg/dL以上かつHbA1c 6.5%以上、②75gOGTT 120分後血糖値200mg/dL以上かつHbA1c 6.5%以上、のいずれかに該当した場合を糖尿病と定義しました。

※ B：高血圧治療ガイドライン2019⁵⁷⁾に従い、収縮期血圧140mmHg以上かつ/または拡張期血圧90mmHg以上を高血圧症と定義しました。

※ C：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2018年版⁵⁸⁾に従い、LDL コレステロール140mg/dL以上を高LDLコレステロール血症、HDL コレステロール 40mg/dL未満を低HDLコレステロール血症、トリグリセライド150mg/dL以上を高トリグリセライド血症、non-HDL コレステロール 170mg/dL以上を高non-HDLコレステロール血症と定義しました。

※ D：肥満診療ガイドライン 2016³¹⁾に従い、BMI 25以上を肥満と定義しました。

※ E：メタボリックシンドローム基準³²⁾を用い、“(a)男性腹囲85cm以上、女性腹囲90cm以上”かつ“(b) ①空腹時血糖値110 mg/dL以上、②中性脂肪(TG)150 mg/dL以上かつ/またはHDLコレステロール40mg/dL未満、③収縮期血圧130mmHg以上かつ/または拡張期血圧85mmHg以上、の①～③のうち2項目以上を満たす”場合をメタボリックシンドロームと定義しました。

※ F：糖尿病診療ガイドライン2019⁵⁶⁾参考に、75gOGTT120分後血糖値が200mg/dL以上を食後高血糖と定義しました。

※ G：肥満診療ガイドライン2016³¹⁾を参考に、内臓脂肪面積値が100cm²以上を内臓脂肪型肥満と定義しました。

※ H：脂肪肝と確定診断された場合を脂肪肝と定義しました。

※ I：人間ドック学会2018年度判定区分表(2017年4月1日改訂)³⁵⁾を参考に、ALT(GPT) 41 U/L以上、AST (GOT)36 U/L以上、γ-GTP 81 U/L以上のいずれかに該当した場合を肝機能異常と定義しました。

※ J：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン³⁶⁾に基づき、血清尿酸値が7.0mg/dLを超えたら、高尿酸血症と定義しました。

AILS® の特徴 (まとめ)

AILS® は、以下の特徴があります。

項目	特徴	ページ
全体	脳卒中・心筋梗塞発症リスク、糖尿病発症リスクと、血漿中の必須・準必須アミノ酸低値、現在認知機能が低下している可能性を同時に評価することが可能	1
AILS (脳心疾患 リスク)	1. 糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	15
	2. 脳卒中・心筋梗塞の最大のリスク因子である高血圧の罹患の有無にかかわらず「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	15
	3. 動脈硬化の検査である ABI、CAVI や baPWV が陰性であっても「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	16
	4. BMI が25 kg/m ² 未満、メタボリックシンドローム基準に該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	18
	5. 喫煙習慣がこれまでなかった人においても「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、10年以内の脳卒中・心筋梗塞発症リスクが高い	19
AILS (糖尿病 リスク)	1. 糖尿病、脂質異常症、高血圧症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内に糖尿病を発症するリスクが高い	31
	2. 糖尿病関連指標（空腹時血糖、HbA1c、HOMA-IR、糖化アルブミン）が正常域、基準値内であっても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内に糖尿病を発症するリスクが高い	31
	3. BMI が25 kg/m ² 未満、メタボリックシンドローム基準に該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、4年以内に糖尿病を発症するリスクが高い	35
	4. 「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、より早く糖尿病を発症する	36
AILS (アミノ酸 レベル)	1. 「低い」と評価されたグループの割合は、血清アルブミンが基準値未満となるグループの割合よりも高い。	45
	2. 「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、栄養指標、貧血指標、免疫・炎症指標(リンパ球)が基準値以下、免疫・炎症指標(好中球、CRP)が基準値以上となる可能性が高い	46
	3. 「低い」と評価されたグループは、「通常」と評価されたグループと比較して、4年以内に貧血になるリスクが高い	48

項目	特徴	ページ
<p style="text-align: center;">AILS (認知機能 低下)</p>	<p>1. 糖尿病、高血圧症、高 LDL コレステロール血症、高トリグリセライド血症のいずれにも該当しない人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では現在認知機能が低下している可能性が高い</p>	55
	<p>2. 糖尿病指標、血圧、LDL コレステロール、トリグリセライド、BMI のそれぞれについて、基準値以内である人においても、「ランク A」と比較して、「ランク B」、「ランク C」では、現在認知機能が低下している可能性が高い</p>	56
	<p>3. AILS（認知機能低下）の感度に遺伝的な認知症リスクによる有意な差はない</p>	59

AILS® 検査結果に基づく生活習慣改善タイプ

エーアイエルエス

AILS® 検査結果に基づく生活習慣改善タイプは、AILS(糖尿病リスク)、AILS(アミノ酸レベル)と、AILS(認知機能低下)の3つの結果から、総合的な結果を示したものです。AILS(糖尿病リスク)とAILS(認知機能低下)は「ランクA」、「ランクB」、「ランクC」の3ランクに評価され、AILS(アミノ酸レベル)は「通常」、「低い」の2分類に評価されます。まず、AILS(糖尿病リスク)とAILS(アミノ酸レベル)の結果から、AILS(糖尿病リスク)を「ランクA」と「ランクBまたはランクC」の2つに分け、AILS(アミノ酸レベル)の「通常」、「低い」と組み合わせて、タイプI(AILS(糖尿病リスク)が「ランクA」、AILS(アミノ酸レベル)が「通常」)、タイプII(AILS(糖尿病リスク)が「ランクBまたはランクC」、AILS(アミノ酸レベル)が「通常」)、タイプIII(AILS(糖尿病リスク)が「ランクA」、AILS(アミノ酸レベル)が「低い」)、タイプIV(AILS(糖尿病リスク)が「ランクBまたはランクC」、AILS(アミノ酸レベル)が「低い」)の4つに分類します。さらにAILS(認知機能低下)については、「ランクBまたはC」と評価される場合に、タイプIからIVの数字の横に「*」マークを検査結果報告書に表示します。したがって、検査結果に基づく生活習慣改善タイプはAILS(糖尿病リスク)とAILS(アミノ酸レベル)で4タイプ×AILS(認知機能低下)「*マークあり」「*マークなし」の2タイプで、計8タイプに分類されます。AILS(認知機能低下)を選択しなかった場合は、IからIVのタイプ分類のみ報告され、タイプ分類の右横の「認知」の欄には「/」が印字されます。

AILS(糖尿病リスク)・AILS(アミノ酸レベル)・AILS(認知機能低下)の 検査結果に基づく生活習慣改善タイプ

AILS(糖尿病リスク)		ランクA	ランクB	ランクC
AILS (アミノ酸レベル)	通常	タイプI		タイプII
	低い	タイプIII		タイプIV ●*

監修:医師/医学博士 山門 貴(日本内科学会 総合内科専門医)

あなたの生活習慣改善タイプは

タイプ	認知
IV	*

です。

AILS(認知機能低下)の検査結果が「ランクB」または「ランクC」の場合は、「*」マークが印字され、「ランクA」の場合は空欄になります。また、AILS(認知機能低下)の検査を選択していない場合は、斜線「/」が印字されます。

AILS®の評価結果分布

AILS (脳心疾患リスク)、AILS (糖尿病リスク)、AILS (アミノ酸レベル) の評価結果が得られる割合は以下の表を参照してください。

AILS (脳心疾患リスク)、AILS (糖尿病リスク)、AILS (アミノ酸レベル) の評価結果分布²⁾

AILS (糖尿病 リスク)	AILS (アミノ酸 レベル)	タイプ	AILS (脳心疾患リスク)		
			ランク A	ランク B	ランク C
ランク A	通常	タイプ I	12% (1,237 / 10,102 例)	16% (1,584 / 10,102 例)	1% (97 / 10,102 例)
	低い	タイプ III	5% (498 / 10,102 例)	3% (353 / 10,102 例)	0% (23 / 10,102 例)
ランク B または ランク C	通常	タイプ II	8% (814 / 10,102 例)	42% (4,211 / 10,102 例)	5% (483 / 10,102 例)
	低い	タイプ IV	3% (296 / 10,102 例)	5% (470 / 10,102 例)	0% (36 / 10,102 例)

また、50歳以上の方における AILS (脳心疾患リスク)、AILS (糖尿病リスク)、AILS (アミノ酸レベル)、AILS (認知機能低下) の評価結果が得られる割合は以下の表を参照してください。

**AILS (脳心疾患リスク)、AILS (糖尿病リスク)、AILS (アミノ酸レベル)、
AILS (認知機能低下) の評価結果分布²⁴⁾**

AILS (糖尿病リスク)	AILS (アミノ酸レベル)	AILS (認知機能低下)	
		ランク A	ランク B またはランク C
ランク A	通常	7% (465/6,523 例) タイプ I	18% (1,194/6,523 例) タイプ I *
	低い	2% (119/6,523 例) タイプ III	5% (334/6,523 例) タイプ III *
ランク B または ランク C	通常	31% (1,998/6,523 例) タイプ II	28% (1,859/6,523 例) タイプ II *
	低い	4% (234/6,523 例) タイプ IV	5% (320/6,523 例) タイプ IV *

AILS (糖尿病 リスク)	AILS (アミノ酸 レベル)	AILS (認知機能低下)	タイプ	AILS (脳心疾患リスク)		
				ランク A	ランク B	ランク C
ランク A	通常	ランク A	タイプ I	3% (181/6,523 例)	4% (275/6,523 例)	0% (9/6,523 例)
		ランク B または ランク C	タイプ I *	7% (454/6,523 例)	10% (677/6,523 例)	1% (63/6,523 例)
	低い	ランク A	タイプ III	1% (74/6,523 例)	1% (45/6,523 例)	0% (0/6,523 例)
		ランク B または ランク C	タイプ III *	2% (146/6,523 例)	3% (174/6,523 例)	0% (14/6,523 例)
ランク B または ランク C	通常	ランク A	タイプ II	5% (313/6,523 例)	24% (1,556/6,523 例)	2% (129/6,523 例)
		ランク B または ランク C	タイプ II *	3% (179/6,523 例)	22% (1,424/6,523 例)	4% (256/6,523 例)
	低い	ランク A	タイプ IV	2% (108/6,523 例)	2% (123/6,523 例)	0% (3/6,523 例)
		ランク B または ランク C	タイプ IV *	1% (77/6,523 例)	3% (218/6,523 例)	0% (25/6,523 例)

AILS® 受診結果についての留意点

- ① AILS（脳心疾患リスク）、AILS（糖尿病リスク）、AILS（アミノ酸レベル）と、AILS（認知機能低下）はそれぞれ採血を行った時点から10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症するリスクと、4年以内に糖尿病を発症するリスク、現在の血液中の必須・準必須アミノ酸の低さ、および現在認知機能が低下している可能性（受診を選択された方のみ）を評価する検査です。生涯に渡ってのリスクを予測するものではありません。AILS（脳心疾患リスク）、AILS（糖尿病リスク）、AILS（認知機能低下）がそれぞれ「ランク A」であっても10年以内に脳卒中・心筋梗塞を発症しない、4年以内に糖尿病を発症しない、あるいは現在認知機能が低下していない、とは言い切れません。血液中のアミノ酸濃度は様々な原因で変化します。脳卒中・心筋梗塞、糖尿病、軽度認知障害、認知症以外の疾患や、個人特有のアミノ酸濃度バランスにより「ランク B」や「ランク C」と判定される場合があり、必ずしも10年以内に脳卒中・心筋梗塞、4年以内に糖尿病を発症したり、現在認知機能が低下していたりするわけではありません。
- ② 将来脳卒中・心筋梗塞、糖尿病を発症するリスク、現在認知機能が低下している可能性は、AILS（脳心疾患リスク）、AILS（糖尿病リスク）、AILS（認知機能低下）と、その他の検査結果と共に総合的に判断されるものです。本検査結果の解釈や他の検査結果との関係に関しては、医師にご相談ください。
- ③ AILS（アミノ酸レベル）は栄養状態を広く評価するものではありません。また、五大栄養素のバランスや、食事摂取状況からみた栄養状態を評価するものではありません。

AILS（認知機能低下）受診結果についての留意点

49歳以下の方では、認知機能が低下していない場合でも、AILS（認知機能低下）がランク Cになる割合が高くなります。

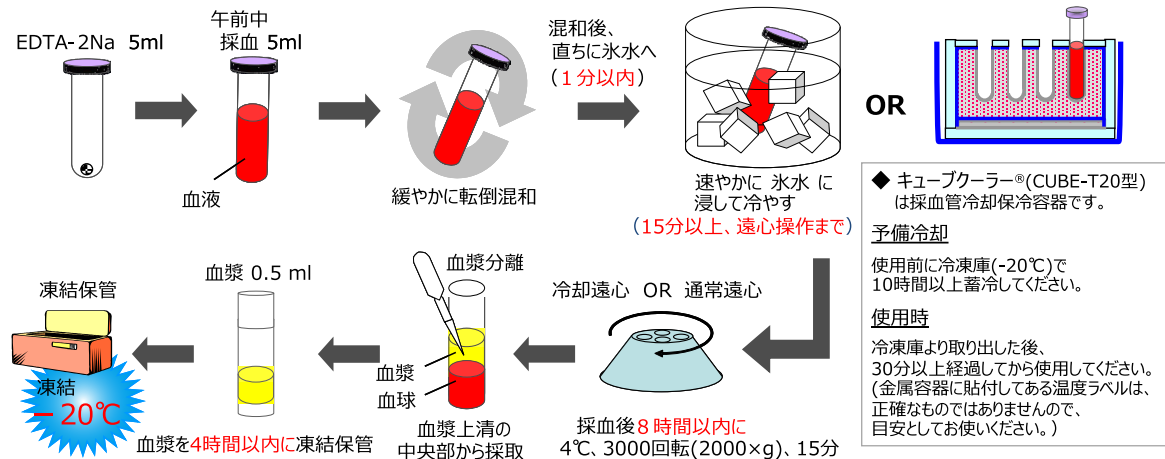
AILS® 検査上の注意事項

- ① AILS（脳心疾患リスク）は30～74歳、AILS（糖尿病リスク）と AILS（アミノ酸レベル）は20～80歳、AILS（認知機能低下）は50～100歳の日本人を対象として開発された検査です。これらの年齢以外の方の AILS 値や生活習慣改善タイプは出力されますが、いずれも評価対象外となります。
- ② 脳梗塞の方、心筋梗塞の方、糖尿病の方、認知症の方、軽度認知障害の方、（いずれも医療機関で診断を受けた方、あるいは治療中の方）の場合、その疾病・所見に関する AILS 値や生活習慣改善タイプは出力されますが、いずれも評価対象外となります。
- ③ 検査前8時間以内に、水以外（食事⁶⁵、サプリメント等）は摂らないで、午前中に採血してください。
- ④ 検査時に妊娠されている人、授乳中の人、がん患者（治療中を含む）の人、先天性代謝異常の人、透析患者の人は、検査結果に影響がありますので検査は受けられません。

AILS（認知機能低下）検査上の注意事項

AILS（認知機能低下）の結果は、受診を選択された方のみ報告され、49歳以下の方は選択できません。

アミノインデックス® 検査の検体処理方法



1. EDTA・2Na入り採血チューブにて血液約5mLを採取してください
2. 採血直後、血液を2～3回軽く転倒混和してください（ローラでの混和は行わないでください）
3. 混和後直ちに（1分以内）チューブを氷水中（血液の液面まで氷水につかる状態）
あるいはキューブクーラー®で冷却（15分以上、遠心操作まで冷却）してください
1. 採血から8時間以内に冷却条件で遠心分離（4℃、3,000回転（2000×g）、15分）
または通常遠心分離（3,000回転（2000×g）、15分、ローターが昇温していない）してください
5. 遠心後、直ちに上清の血漿を血液との界面に触れない様に血漿上清の中央部から採取し、分注してください

● 遠心力の換算表（2000×g）

半径 (cm)	10	12	14	15	16	18	20	22	24	26	28	30
rpm	4200	3900	3600	3500	3300	3200	3000	2900	2700	2600	2500	2400

参考文献

- 1) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版
- 2) Magnusson M, et al : Eur Heart J 34(26) : 1982-9(2013)
- 3) Yamakado M, et al : Clinical Obesity 2(1-2) : 29-40(2012)
- 4) Martin FP, et al : PLoS One 8(9) : e73445(2013)
- 5) Wang TJ, et al : Nat Med 17(4) : 448-53(2011)
- 6) Holman RR, et al : N Engl J Med 359(15) : 1577-89(2008)
- 7) Yamakado M, et al : Sci Rep 5 : 11918(2015)
- 8) Mitrache C, et al : Ann Hematol 80(5) : 295-8(2001)
- 9) Ramel A, et al : Nutrition 24(11-12) : 1116-22(2008)
- 10) Chandra RK, et al : Am J Clin Nutr 66(2) : 460S-3S(1997)
- 11) Coin A, et al : Eur J Clin Nutr 62(6) : 802-9(2008)
- 12) Scott D, et al : J Am Geriatr Soc 58(11) : 2129-34(2010)
- 13) Houston DK, et al : Am J Clin Nutr 87(1) : 150-5(2008)
- 14) Nakamura K : J Orthop Sci 16(5) : 489-91(2011)
- 15) 日本神経学会：認知症疾患診療ガイドライン2017
- 16) Ngandu T, et al : Lancet 385(9984) : 2255-2263(2015)
- 17) Roberts RO, et al : J Alzheimer's Dis 32(2) : 329-39(2012)
- 18) Sofi F, et al : J Intern Med 269(1) : 107-17(2011)
- 19) Sato H, et al : Frontiers in Nutrition 7(23) : 1-8(2020)
- 20) 木下かほり, 他：第62回日本老年医学会抄録集(2020), 42
- 21) van de Rest O, et al : Amino Acids 45(5) : 1035-45(2013)
- 22) Olazarán J, et al : J Alzheimer's Dis 45(4) : 1157-73(2015)
- 23) 日本糖尿病学会：糖尿病診療ガイドライン2016
- 24) 味の素株式会社共同研究プロジェクト 提供データ
- 25) 厚生労働省 平成26年度患者調査
- 26) 脳卒中学会：脳卒中治療ガイドライン2015
- 27) Port S, et al : Lancet 355 : 175-80(2000)
- 28) Junker R, et al : J Hypertens 16(7) : 917-23(1998)
- 29) 日本循環器学会他：血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン2013
- 30) Asmar R : Eur Heart J Supplements 19(Supplement B) : B4-10(2017)
- 31) 日本肥満学会：肥満症診療ガイドライン2016
- 32) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：日内会誌 94(4) : 183-203(2005)
- 33) 日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド2016-2017
- 34) 日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2014
- 35) 日本人間ドック学会：2018年度判定区分表(2017年4月1日改訂) (<https://www.ningen-dock.jp/wp/wp-content/uploads/2013/09/973af37ac356d09292413b7f54704df6.pdf>)

- 36) 日本痛風・核酸代謝学会：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第2版
- 37) 神通寛子, 他：第68回 日本栄養・食糧学会大会 講演要旨集(2014), 186
- 38) 山門實：人間ドック 32：713-25(2018)
- 39) Deurenberg P, et al：Obes Rev 3(3)：141-6(2002)
- 40) 厚生労働省：国民健康・栄養調査(http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyouchousa.html)
- 41) Fujita Y, et al：J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo) 24(3)：297-309(1978)
- 42) Fujita Y, et al：J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo) 25(5)：427-39(1979)
- 43) Polge A, et al：Age Ageing 26(6)：457-62(1997)
- 44) Kneeman JM, et al：Therap Adv Gastroenterol 5(3)：199-207(2012)
- 45) 山本博之, 他：第53回 日本臨床化学会 年次学術集会(2013)
- 46) 山本慶和, 他：生物試料分析：34(3)：199-210(2011)
- 47) 依田忠雄, 他：健康医学：13(3)：382-403(1998)
- 48) Box G.E.P, et al：Journal of the Royal Statistical Society B 26(2)：211-52(1964)
- 49) 今泉明, 他：人間ドック 31(5) 709-17(2017)
- 50) Kuzuya M, et al：Clin Nutr 26(1)：84-90(2007)
- 51) Hassanein el-S A, et al：J Trop Pediatr 44(6)：362-5(1998)
- 52) Shetty PS, et al：Lancet 2(8136)：230-2(1979)
- 53) Omran ML, et al：Nutrition 16(2)：131-40(2000)
- 54) 山本慶和, 他：医学検査64(6) 655-65(2015)
- 55) WHO Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System World Health Organization(2011), 3
- 56) 日本糖尿病学会：糖尿病診療ガイドライン2019
- 57) 日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019
- 58) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2018年版
- 59) Ohara T, et al：Neurology 77(12)：1126-1134(2011)
- 60) Gifford KA, et al：Arch Clin Neuropsychol 28(7)：649-64(2013)
- 61) 日本老年医学会：高齢者脂質異常症診療ガイドライン2017、日老医誌 2017；54：467-90
- 62) 荒井 秀典 編集主幹：フレイル診療ガイド 2018年版
- 63) Strittmatter WJ, et al：Proc Natl Acad Sci U S A 90(5)：1977-81(1993)
- 64) Saunders AM, et al：Neurology 43(8)：1467-72(1993)
- 65) Nishioka M, et al：PLoS One 8(5)：e62929(2013)

アミノインデックス®は味の素株式会社が開発した検査です

本資料内の®は、日本における味の素株式会社の登録商標を意味します。

著作物の著作権は味の素株式会社に帰属し、

無断で複製・複写・転載することは法律で禁じられています