

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2009年8月13日(13.08.2009)

(10) 国際公開番号
WO 2009/099005 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 33/68 (2006.01) G01N 33/48 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2009/051548
- (22) 国際出願日: 2009年1月30日(30.01.2009)
- (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 2008-026837 2008年2月6日(06.02.2008) 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): 今泉 明 (IMAIZUMI, Akira) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 安東 敏彦 (ANDO, Toshihiko) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 木村 毅 (KIMURA, Takeshi) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川

崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 野口 泰志 (NOGUCHI, Yasushi) [JP/JP]; 〒2108681 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内 Kanagawa (JP). 合地 明 (GOUCHI, Akira) [JP/JP]; 〒7008558 岡山県岡山市鹿田町二丁目5番1号 岡山大学病院内 Okayama (JP). 山本 浩史 (YAMAMOTO, Hiroshi) [JP/JP]; 〒1048315 東京都中央区京橋一丁目15番1号 味の素株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 酒井 宏明, 外 (SAKAI, Hiroaki et al.); 〒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).

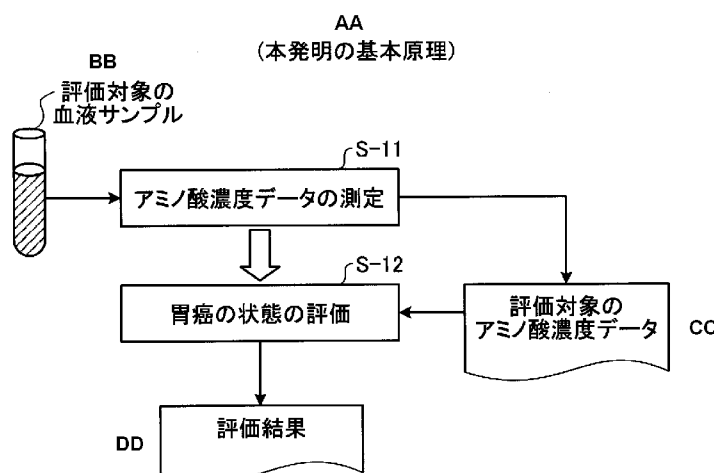
(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, 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, ST, SV, SY,

[続葉有]

(54) Title: METHOD OF EVALUATING GASTRIC CANCER, GASTRIC CANCER EVALUATION APPARATUS, GASTRIC CANCER EVALUATION METHOD, GASTRIC CANCER EVALUATION SYSTEM, GASTRIC CANCER EVALUATION PROGRAM AND RECORDING MEDIUM

(54) 発明の名称: 胃癌の評価方法、ならびに胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌評価プログラムおよび記録媒体

[図1]



AA FUNDAMENTAL PRINCIPLE OF THE INVENTION
BB BLOOD SAMPLE OF EVALUATION SUBJECT
CC AMINO ACID CONCENTRATION DATA OF EVALUATION SUBJECT
DD EVALUATION RESULTS
S-11 MEASURING AMINO ACID CONCENTRATION DATA
S-12 EVALUATING GASTRIC CANCER STATE

(57) Abstract: Disclosed are a method of evaluating gastric cancer whereby the gastric cancer state can be evaluated at a high accuracy with the use of the concentration of an amino acid, which relates to the gastric cancer state, from among the concentrations of amino acids in blood; a gastric cancer evaluation apparatus; a gastric cancer evaluation method; a gastric cancer evaluation system; a gastric cancer evaluation program; and a recording medium. The method of evaluating gastric cancer as described above comprises measuring amino acid concentration data relating to the concentrations of amino acids in blood which is collected from a subject to be evaluated, and evaluating the state of gastric cancer of the evaluation subject based on the concentration of at least one amino acid selected from among Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr and Tyr involved in the amino acid concentration data of the evaluation subject measured above.

(57) 要約:

[続葉有]



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, MK, 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 (条約第 21 条(3))

血液中のアミノ酸の濃度のうち胃癌の状態と関連するアミノ酸の濃度を利用して胃癌の状態を精度よく評価することができる胃癌の評価方法、ならびに胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌評価プログラムおよび記録媒体を提供することを課題とする。本発明にかかる胃癌の評価方法は、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し、測定した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれる Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr のうち少なくとも 1 つの濃度値に基づいて、評価対象につき胃癌の状態を評価する。

明 細 書

胃癌の評価方法、ならびに胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌評価プログラムおよび記録媒体

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胃癌の評価方法、ならびに胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌評価プログラムおよび記録媒体に関するものである。

背景技術

[0002] 日本における胃癌による死亡は、2003年で男32846人・女17711人で、全ての癌による死亡の総数のうち2位で、男では癌による死亡の第2位、女性では癌による死亡の1位となっている。

[0003] 胃癌の治療は、腫瘍が粘膜と粘膜下層に局限している場合は予後がよく、初期(I～II期)の胃癌の5年生存率は50%以上、特にIA期の胃癌(深達度が粘膜及び粘膜下層でリンパ節転移がないもの)では5年生存率は約90%である。

[0004] しかし、胃癌の病期の進行とともに生存率は低下するため、早期発見が胃癌治療にとっては重要である。

[0005] ここで、胃癌の診断には、ペプシノゲン検査、X線検査、内視鏡検査、腫瘍マーカーなどがある。

[0006] しかし、ペプシノゲン検査、X線検査、腫瘍マーカーは確定診断とはならない。例えばペプシノゲン検査の場合、侵襲性は低い、感度は報告により異なり概ね40～85%で、特異度は70～85%である。しかし、ペプシノゲン検査での要精密検査率は20%であり、見逃しも多いと考えられている。また、X線検査(間接撮影)の場合、感度は報告より異なるが概ね70～80%で、特異度は85～90%である。しかし、バリウム飲用による副作用や放射線被爆の可能性がある。なお、腫瘍マーカーについては、現時点では胃癌の存在診断に有効なものは存在しない。

[0007] 一方、内視鏡検査は確定診断になるが、侵襲度の高い検査であり、スクリーニングの段階で内視鏡検査を行うことは現実的ではない。さらに、内視鏡検査のような侵襲

的診断では、患者が苦痛を伴うなど負担があり、また検査による出血などのリスクも起こりえる。

[0008] そこで、患者に対する身体的負担および費用対効果の面から、胃癌発症の可能性の高い被験者を絞り込んで、その者を治療の対象とすることが望ましい。具体的には、侵襲が少なく且つ感度・特異度の高い方法で被験者を選択し、選択した被験者に対し胃内視鏡を実施することで被験者を絞り込み、胃癌の確定診断が得られた被験者を治療の対象とすることが望ましい。

[0009] ところで、血中アミノ酸の濃度が、癌発症により変化することについては知られている。例えば、シノベールによれば(非特許文献1)、例えばグルタミンは主に酸化エネルギー源として、アルギニンは窒素酸化物やポリアミンの前駆体として、メチオニンは癌細胞がメチオニン取り込み能の活性化により、それぞれ癌細胞での消費量が増加するという報告がある。また、ヴィッセルスら(非特許文献2)やクボタ(非特許文献3)によれば、胃癌患者の血漿中アミノ酸組成は健常者と異なっていることが報告されている。

[0010] また、アミノ酸濃度と生体状態とを関連付ける方法については、特許文献1や特許文献2に公開されている。

[0011] 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

非特許文献1:Cynober, L. ed., Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in clinical nutrition. 2nd ed., CRC Press

非特許文献2:Vissers, Y. L.J., et. al., Plasma arginine concentration are reduced in cancer patients: evidence for arginine deficiency?, The American Journal of Clinical Nutrition, 2005, 81, p1142-1146

非特許文献3:Kubota, A., Meguid, M. M., and Hitch, D. C., Amino acid profiles correlate diagnostically with organ site in three kinds of malignant tumors., Cancer, 1991, 69, p2343-2348

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0012] しかしながら、これまでに、複数のアミノ酸を変数として胃癌発症の有無を診断する技術の開発は時間的および金銭的な観点から行われておらず、実用化されていないという問題点があった。また、特許文献1や特許文献2に開示されている指標式で胃癌発症の有無の評価を行っても、十分な精度を得ることができないという問題点があった。

[0013] 本発明は、上記問題点に鑑みてなされたものであって、血液中のアミノ酸の濃度のうち胃癌の状態と関連するアミノ酸の濃度を利用して胃癌の状態を精度よく評価することができる胃癌の評価方法、ならびに胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌評価プログラムおよび記録媒体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

[0014] 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、胃癌と非胃癌との2群判別に有用なアミノ酸(具体的には胃癌と非胃癌との2群間で統計的有意差をもって変動するアミノ酸)や胃癌の病期の判別に有用なアミノ酸(具体的には胃癌の病期Ia, Ib, II, IIIa, IIIb, IVで統計的有意差をもって変動するアミノ酸)、胃癌の他器官への転移の有無の判別に有用なアミノ酸(具体的には他器官への転移有と転移無との2群間で統計的有意差をもって変動するアミノ酸)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)が胃癌(具体的には初期胃癌)の状態(具体的には病態進行)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。

[0015] すなわち、上述した課題を解決し、目的を達成するために、本発明にかかる胃癌の評価方法は、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含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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胃癌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。

[0016] また、本発明にかかる胃癌の評価方法は、前記に記載の胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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。

[0017] また、本発明にかかる胃癌の評価方法は、前記に記載の胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値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胃癌の前記状態を評価する判別値基準評価ステップとをさらに含み、前記多変量判別式は、Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含むことを特徴とする。

[0018] また、本発明にかかる胃癌の評価方法は、前記に記載の胃癌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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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。

[0019] また、本発明にかかる胃癌の評価方法は、前記に記載の胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含むことを特徴とする。

[0020] また、本発明にかかる胃癌の評価方法は、前記に記載の胃癌の評価方法において、前記多変量判別式は、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌または前記非胃

癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記病期を判別する場合は数式4であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であることを特徴とする。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1 , b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2 , b_2 , c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3 , b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4 , b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5 , b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0021] また、本発明にかかる胃癌の評価方法は、前記に記載の胃癌の評価方法において、前記多変量判別式は、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。

[0022] また、本発明にかかる胃癌の評価方法は、前記に記載の胃癌の評価方法において、前記多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを前記変数とする前記線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを前

記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式であることを特徴とする。

[0023] また、本発明は胃癌評価装置に関するものであり、本発明にかかる胃癌評価装置は、制御手段と記憶手段とを備え評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価装置であって、前記制御手段は、アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含む前記記憶手段で記憶した多変量判別式および前記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に含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、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胃癌の前記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。

[0024] また、本発明にかかる胃癌評価装置は、前記に記載の胃癌評価装置において、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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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。

[0025] また、本発明にかかる胃癌評価装置は、前記に記載の胃癌評価装置において、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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含むことを特徴とする。

[0026] また、本発明にかかる胃癌評価装置は、前記に記載の胃癌評価装置において、前記多変量判別式は、前記判別値基準判別手段で前記胃癌または前記非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、前記判別値基準判別手段で前記胃癌の前記病期を判別する場合は数式4であり、前記判別値基準判別手段で前記胃癌の前記他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であることを特

徴とする。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0027] また、本発明にかかる胃癌評価装置は、前記に記載の胃癌評価装置において、前記多変量判別式は、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。

[0028] また、本発明にかかる胃癌評価装置は、前記に記載の胃癌評価装置において、前記多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを前記変数とする前記線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式であることを特徴とする。

[0029] また、本発明にかかる胃癌評価装置は、前記に記載の胃癌評価装置において、前

記制御手段は、前記アミノ酸濃度データと前記胃癌の前記状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した胃癌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、前記胃癌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胃癌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。

[0030] また、本発明は胃癌評価方法に関するものであり、本発明にかかる胃癌評価方法は、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、評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価方法であって、前記制御手段で、アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含む前記記憶手段で記憶した多変量判別式および前記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に含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、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胃癌の前記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。

[0031] また、本発明にかかる胃癌評価方法は、前記に記載の胃癌評価方法において、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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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。

[0032] また、本発明にかかる胃癌評価方法は、前記に記載の胃癌評価方法において、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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含むことを特徴とする。

[0033] また、本発明にかかる胃癌評価方法は、前記に記載の胃癌評価方法において、前記多変量判別式は、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌または前記非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記病期を判別する場合は数式4であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であることを特徴とする。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意

の実数、 c_5 は任意の実数である。)

- [0034] また、本発明にかかる胃癌評価方法は、前記に記載の胃癌評価方法において、前記多変量判別式は、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。
- [0035] また、本発明にかかる胃癌評価方法は、前記に記載の胃癌評価方法において、前記多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを前記変数とする前記線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式であることを特徴とする。
- [0036] また、本発明にかかる胃癌評価方法は、前記に記載の胃癌評価方法において、前記制御手段で、前記アミノ酸濃度データと前記胃癌の前記状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した胃癌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、前記胃癌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胃癌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。

[0037] また、本発明は胃癌評価システムに関するものであり、本発明にかかる胃癌評価システムは、制御手段と記憶手段とを備え評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価装置と、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胃癌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胃癌評価装置へ送信するアミノ酸濃度データ送信手段と、前記胃癌評価装置から送信された前記胃癌の前記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、前記胃癌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、前記アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含む前記記憶手段で記憶した多変量判別式および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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、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胃癌の前記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。

[0038] また、本発明にかかる胃癌評価システムは、前記に記載の胃癌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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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。

[0039] また、本発明にかかる胃癌評価システムは、前記に記載の胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前

記変数として含むことを特徴とする。

[0040] また、本発明にかかる胃癌評価システムは、前記に記載の胃癌評価システムにおいて、前記多変量判別式は、前記判別値基準判別手段で前記胃癌または前記非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、前記判別値基準判別手段で前記胃癌の前記病期を判別する場合は数式4であり、前記判別値基準判別手段で前記胃癌の前記他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であることを特徴とする。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1 , b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2 , b_2 , c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3 , b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4 , b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5 , b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0041] また、本発明にかかる胃癌評価システムは、前記に記載の胃癌評価システムにおいて、前記多変量判別式は、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。

[0042] また、本発明にかかる胃癌評価システムは、前記に記載の胃癌評価システムにおいて、前記多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを前記変数とする前記ロジスティ

ック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを前記変数とする前記線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式であることを特徴とする。

[0043] また、本発明にかかる胃癌評価システムは、前記に記載の胃癌評価システムにおいて、前記制御手段は、前記アミノ酸濃度データと前記胃癌の前記状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した胃癌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、前記胃癌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胃癌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。

[0044] また、本発明は胃癌評価プログラムに関するものであり、本発明にかかる胃癌評価プログラムは、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、評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価プログラムであって、前記制御手段に、アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含む前記記憶手段で記憶した多変量判別式および前記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に含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pr

o, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、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胃癌の前記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。

[0045] また、本発明にかかる胃癌評価プログラムは、前記に記載の胃癌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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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。

[0046] また、本発明にかかる胃癌評価プログラムは、前記に記載の胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含むことを特徴とする。

[0047] また、本発明にかかる胃癌評価プログラムは、前記に記載の胃癌評価プログラムにおいて、前記多変量判別式は、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌または前記非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記病期を判別する場合は数式4であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であることを特徴とする。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4$$

…(数式4)

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5$$

…(数式5)

(数式1において a_1 , b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2 , b_2 , c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3 , b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4 , b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5 , b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0048] また、本発明にかかる胃癌評価プログラムは、前記に記載の胃癌評価プログラムにおいて、前記多変量判別式は、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。

[0049] また、本発明にかかる胃癌評価プログラムは、前記に記載の胃癌評価プログラムにおいて、前記多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを前記変数とする前記線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式であることを特徴とする。

[0050] また、本発明にかかる胃癌評価プログラムは、前記に記載の胃癌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胃癌の前記状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した胃癌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、前記胃癌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胃癌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。

[0051] 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、前記に記載の胃癌評価プログラムを記録したことを特徴とする。

発明の効果

[0052] 本発明にかかる胃癌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含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき胃癌の状態を評価するので、血液中のアミノ酸の濃度のうち胃癌の状態と関連するアミノ酸の濃度を利用して胃癌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。

[0053] また、本発明にかかる胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別するので、血液中のアミノ酸の濃度のうち、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の2群判別に有用なアミノ酸の濃度を利用して、これらの判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0054] また、本発明にかかる胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの濃度値およびアミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr

のうち少なくとも1つを変数として含む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、評価対象につき胃癌の状態を評価するので、胃癌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胃癌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。

[0055] また、本発明にかかる胃癌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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別するので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0056] また、本発明にかかる胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0057] また、本発明にかかる胃癌の評価方法によれば、多変量判別式は、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、胃癌の病期を判別する場合は数式4であり、胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であるので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0058] また、本発明にかかる胃癌の評価方法によれば、多変量判別式は、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、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0059] また、本発明にかかる胃癌の評価方法によれば、多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式であるので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0060] また、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法および胃癌評価プログラムによれば、アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Ly

s, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む記憶手段で記憶した多変量判別式および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に含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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し、算出した判別値に基づいて評価対象につき胃癌の状態を評価するので、胃癌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胃癌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。

[0061] また、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法および胃癌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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別するので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0062] また、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法および胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0063] また、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法および胃癌評価プログラムによれば、多変量判別式は、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、胃癌の病期を判別する場合は数式4であり、胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であるので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1$$

...(数式1)

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2$$

...(数式2)

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3$$

...(数式3)

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4$$

...(数式4)

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5$$

...(数式5)

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0064] また、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法および胃癌評価プログラムによれば、多変量判別式は、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、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0065] また、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法および胃癌評価プログラムによれば、多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式であるので、胃癌と非胃癌との2群判別

や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0066] また、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法および胃癌評価プログラムによれば、アミノ酸濃度データと胃癌の状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む記憶手段で記憶した胃癌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)胃癌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、(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)そ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胃癌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、胃癌の状態の評価に最適な多変量判別式(具体的には胃癌(初期胃癌)の状態(病態進行)と有意な相関がある多変量判別式(より具体的には、胃癌と非胃癌との2群判別に有用な多変量判別式、胃癌の病期の判別に有用な多変量判別式、胃癌の他器官への転移の有無の2群判別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。

[0067] また、本発明にかかる胃癌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胃癌評価装置へ送信する。そして、胃癌評価装置は、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、アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む記憶手段で記憶した多変量判別式および受信した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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し、算出した判別値に基づいて評価対象につき胃癌の状態を評価し、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、胃癌評価装

置から送信された胃癌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、胃癌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胃癌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。

[0068] また、本発明にかかる胃癌評価システムによれば、胃癌評価装置は、算出した判別値に基づいて、評価対象につき、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別するので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別を精度よく行うことができるという効果を奏する。

[0069] また、本発明にかかる胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0070] また、本発明にかかる胃癌評価システムによれば、多変量判別式は、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、胃癌の病期を判別する場合は数式4であり、胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であるので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0071] また、本発明にかかる胃癌評価システムによれば、多変量判別式は、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、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0072] また、本発明にかかる胃癌評価システムによれば、多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式であるので、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの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。

[0073] また、本発明にかかる胃癌評価システムによれば、胃癌評価装置は、アミノ酸濃度データと胃癌の状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む記憶手段で記憶した胃癌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)胃癌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、(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)そ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胃癌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、胃癌の状態の評価に最適な多変量判別式(具体的には胃癌(初期胃癌)の状態(病態進行)と有意な相関がある多変量判別式(より具体的には、胃癌と非胃癌との2群判別に有用な多変量判別式、胃癌の病期の判別に有用な多変量判別式、胃癌の他器官への転移の有無の2群判別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。

[0074] 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胃癌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胃癌評価プログラムを実行させるので、胃癌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。

[0075] なお、本発明は、胃癌の状態を評価する際(具体的には、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する際、胃癌の病期を判別する際、胃癌の他器官への転移の有無を判別する際、など)、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、胃癌の状態を評価する際(具体的には、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する際、胃癌の病期を判別する際、胃癌の他器官への転移の有無を判別する際、など)、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。

図面の簡単な説明

[0076] [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実施形態にかかる胃癌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、本システムの胃癌評価装置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、胃癌状態情報ファイル106cに格納される情報の一例を示す図である。

[図10]図10は、指定胃癌状態情報ファイル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、選択胃癌状態情報ファイル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、本システムで行う胃癌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、本システムの胃癌評価装置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、非胃癌と胃癌の2群間のアミノ酸変数の分布を示す箱ひげ図である。

[図24]図24は、アミノ酸変数のROC曲線のAUCを示す図である。

[図25]図25は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図26]図26は、指標式1と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図27]図27は、指標式1と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図28]図28は、指標式1と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図29]図29は、指標式1と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図30]図30は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図31]図31は、指標式2と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図32]図32は、指標式2と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図33]図33は、指標式2と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図34]図34は、指標式2と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図35]図35は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図36]図36は、指標式3と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図37]図37は、指標式3と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図38]図38は、指標式3と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図39]図39は、指標式3と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図40]図40は、胃癌の病理病期と指標式4の値とのプロットを示す図である。

[図41]図41は、指標式4と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図42]図42は、指標式4と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図43]図43は、指標式4と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図44]図44は、指標式4と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図45]図45は、胃癌の病理病期と指標式5の値とのプロットを示す図である。

[図46]図46は、指標式5と同等の診断性能を有する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式の一覧を示す図である。

[図48]図48は、指標式5と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図49]図49は、指標式5と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図50]図50は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図51]図51は、指標式6と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図52]図52は、指標式6と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図53]図53は、指標式6と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図54]図54は、指標式6と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図55]図55は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図56]図56は、指標式7と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図57]図57は、指標式7と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図58]図58は、指標式7と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図59]図59は、指標式7と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図60]図60は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図61]図61は、指標式8と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図62]図62は、指標式8と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図63]図63は、指標式8と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図64]図64は、指標式8と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図65]図65は、ROC曲線のAUCに基づいて抽出したアミノ酸の一覧を示す図である。

[図66]図66は、胃癌患者および非胃癌患者のアミノ酸変数の分布を示す図である。

[図67]図67は、アミノ酸変数のROC曲線のAUCを示す図である。

[図68]図68は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図69]図69は、指標式9と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図70]図70は、指標式9と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図71]図71は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図72]図72は、指標式10と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図73]図73は、指標式10と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図74]図74は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図75]図75は、指標式11と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図76]図76は、指標式11と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図77]図77は、ROC曲線のAUCに基づいて抽出したアミノ酸の一覧を示す図である。

[図78]図78は、胃癌患者および非胃癌患者のアミノ酸変数の分布を示す図である。

[図79]図79は、アミノ酸変数のROC曲線のAUCを示す図である。

[図80]図80は、指標式12と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図81]図81は、指標式12と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図82]図82は、指標式12と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図83]図83は、指標式12と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図84]図84は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図85]図85は、指標式13と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図86]図86は、指標式13と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図87]図87は、指標式13と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図88]図88は、指標式13と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図89]図89は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図90]図90は、指標式14と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図91]図91は、指標式14と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図92]図92は、指標式14と同等の診断性能を有する式の一覧を示す図である。

[図93]図93は、2群間の診断性能を評価するためのROC曲線を示す図である。

[図94]図94は、ROC曲線のAUCに基づいて抽出したアミノ酸の一覧を示す図である。

符号の説明

[0077] 100 胃癌評価装置

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 胃癌状態情報指定部

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 胃癌状態情報ファイル

106d 指定胃癌状態情報ファイル

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 選択胃癌状態情報ファイル

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

[0078] 以下に、本発明にかかる胃癌の評価方法の実施の形態(第1実施形態)ならびに本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌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)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。

[0079] [第1実施形態]

[1-1. 本発明の概要]

ここでは、本発明にかかる胃癌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。

[0080] まず、本発明では、評価対象(例えば動物やヒトなど個体)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。

[0081] 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含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき胃癌の状態を評価する(ステップS-12)。

[0082] 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含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr

のうち少なくとも1つの濃度値に基づいて、評価対象につき胃癌の状態を評価する。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち胃癌の状態と関連するアミノ酸の濃度を利用して胃癌の状態を精度よく評価することができる。

[0083] 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、胃癌の状態をさらに精度よく評価することができる。

[0084] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期(具体的には、Ia, Ib, II, IIIa, IIIb, IV)を判別、または胃癌の他器官(具体的には、リンパ節や腹膜や肝臓など)への転移の有無を判別してもよい。具体的には、Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別してもよい。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の2群判別に有用なアミノ酸の濃度を利用して、これらの判別を精度よく行うことができる。

[0085] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの濃度値およびアミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む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胃癌の状態を評価してもよい。これにより、胃癌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胃癌の状態を精度よく評価することができる。

[0086] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Ar

g, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの濃度値およびアミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別してもよい。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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別してもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別を精度よく行うことができる。

[0087] また、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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むものでもよい。具体的には、多変量判別式は、ステップS-12で胃癌または非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3でもよく、ステップS-12で胃癌の病期を判別する場合は数式4でもよく、ステップS-12で胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合は数式5でもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別をさらに精度よく行うことができる。なお、これらの多変量判別式は、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胃癌の状態の評価に好適に用いることができる。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1$$

...(数式1)

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2$$

...(数式2)

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3$$

...(数式3)

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4$$

...(数式4)

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5$$

...(数式5)

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0088] ここで、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、且つ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 $\alpha, \beta, \gamma, \dots$ 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。分数式で、分子の変数と分母の変数を入れ替えた組み合わせは、目的変数との相関の正負の符号は概して逆転するが、それらの相関性は保たれるので、判別性では同等と見なせるので、分子の変数と分母の変数を入れ替えた組み合わせも、包含するものである。

[0089] また、多変量判別式は、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などのいずれか1つでもよい。具体的には、多

変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式でもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別をさらに精度よく行うことができる。なお、これらの多変量判別式は、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。この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胃癌の状態の評価に好適に用いることができる。

[0090] ここで、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。

[0091] なお、本発明は、胃癌の状態を評価する際(具体的には、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する際、胃癌の病期を判別する際、胃癌の他器官への転移の有無を判別する際、など)、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、胃癌の状態を評価する際(具体的には、胃癌または非胃癌であ

るか否かを判別する際、胃癌の病期を判別する際、胃癌の他器官への転移の有無を判別する際、など)、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。

[0092] [1-2. 第1実施形態にかかる胃癌の評価方法]

ここでは、第1実施形態にかかる胃癌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実施形態にかかる胃癌の評価方法の一例を示すフローチャートである。

[0093] 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。

[0094] 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)。

[0095] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別する、もしくはステップ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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの濃度値およびAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む予め設定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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別する(ステップSA-13)。

[0096] [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実施形態にかかる胃癌の評価方法によれば、(1

(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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別する、もしくは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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの濃度値およびAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む予め設定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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別する。これにより、血液中のアミノ酸の濃度のうち胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の2群判別に有用なアミノ酸の濃度を利用又はこれらの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、これらの判別を精度よく行うことができる。

[0097] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むものでもよい。具体的には、多変量判別式は、ステップSA-13で胃癌または非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3でもよく、ステップSA-13で胃癌の病期を判別する場合は数式4でもよく、ステップSA-13で胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合は数式5でもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別をさらに精度よく行うことができる。なお、これらの多変量判別式は、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胃癌の状態の評価に好適に用いることができる。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1 , b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2 , b_2 , c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3 , b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4 , b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5 , b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0098] また、ステップSA-13において、多変量判別式は、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などのいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式でもよい。これにより、

胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別をさらに精度よく行うことができる。なお、これらの多変量判別式は、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。この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胃癌の状態の評価に好適に用いることができる。

[0099] [第2実施形態]

[2-1. 本発明の概要]

ここでは、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌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。

[0100] まず、本発明は、制御部で、アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む記憶部で記憶した多変量判別式および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個体)のアミノ酸濃度データに含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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(ステップS-21)。

[0101] 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胃癌の状態を評価する(ステップS-22)。

[0102] 以上、本発明によれば、アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む記憶部で記憶した多変量判別式および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に含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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し、算出した判別値に基づいて評

価対象につき胃癌の状態を評価する。これにより、胃癌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胃癌の状態を精度よく評価することができる。

[0103] 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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別してもよい。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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別してもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別を精度よく行うことができる。

[0104] また、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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むものでもよい。具体的には、多変量判別式は、ステップS-22で胃癌または非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3でもよく、ステップS-22で胃癌の病期を判別する場合は数式4でもよく、ステップS-22で胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合は数式5でもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別をさらに精度よく行うことができる。なお、これらの多変量判別式は、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胃癌の状態の評価に好適に用いることができる。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2$$

…(数式2)

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3$$

…(数式3)

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4$$

…(数式4)

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5$$

…(数式5)

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0105] ここで、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、且つ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 $\alpha, \beta, \gamma, \dots$ 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。分数式で、分子の変数と分母の変数を入れ替えた組み合わせは、目的変数との相関の正負の符号は概して逆転するが、それらの相関性は保たれるので、判別性では同等と見なせるので、分子の変数と分母の変数を入れ替えた組み合わせも、包含するものである。

[0106] また、多変量判別式は、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などのいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn

, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式でもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの判別をさらに精度よく行うことができる。なお、これらの多変量判別式は、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。この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胃癌の状態の評価に好適に用いることができる。

[0107] ここで、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。

[0108] なお、本発明は、胃癌の状態を評価する際(具体的には、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する際、胃癌の病期を判別する際、胃癌の他器官への転移の有無を判別する際、など)、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、胃癌の状態を評価する際(具体的には、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する際、胃癌の病期を判別する際、胃癌の他器官への転移の有無を

判別する際、など)、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。

[0109] 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。

[0110] まず、本発明は、制御部で、アミノ酸濃度データと胃癌の状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む記憶部で記憶した胃癌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 :胃癌状態指標データ、 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、胃癌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。

[0111] なお、工程1において、胃癌状態情報から、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、多数の健常者および胃癌患者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胃癌状態指標データから構成される多変量データである胃癌状態情報に対して、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胃癌状態情報を変換し、変換した胃癌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。

[0112] 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。

[0113] 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。

[0114] 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、胃癌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。

[0115] ここで、判別率とは、全入力データの中で、本発明で評価した胃癌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胃癌の状態が罹病になっているものの中で、本発明で評価した胃癌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胃癌の状態が健常になっているものの中で、本発明で評価した胃癌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、本発明で評価した胃癌の状態および入力データに記載された胃癌の状態の差異と、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。

[0116] 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胃癌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胃癌状態情報を用いて再び工程1を実行する。

[0117] 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。

[0118] 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。

[0119] 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。

[0120] 以上、説明したように、多変量判別式作成処理では、胃癌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、胃癌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。

[0121] [2-2. システム構成]

ここでは、第2実施形態にかかる胃癌評価システム(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。

[0122] 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、評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価装置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。

[0123] なお、本システムは、図5に示すように、胃癌評価装置100やクライアント装置200の他に、胃癌評価装置100で多変量判別式を作成する際に用いる胃癌状態情報や胃癌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、胃癌評価装置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から胃癌評価装置100へ、胃癌の状態に関する情報などが提供される。ここで、胃癌の状態に関する情報とは、ヒトを含む生物の胃癌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、胃癌の状態に関する情報は、胃癌評価装置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。

[0124] つぎに、本システムの胃癌評価装置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、本システムの胃癌評価装置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関係する部分のみを概念的に示している。

[0125] 胃癌評価装置100は、当該胃癌評価装置100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胃癌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、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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。

[0126] 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、胃癌状態情報ファイル106cと、指定胃癌状態情報ファイル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。

[0127] 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。

[0128] 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、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、ペプシノーゲンの値、ピロリ菌の感染の有無、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。

[0129] 図6に戻り、胃癌状態情報ファイル106cは、多変量判別式を作成する際に用いる胃癌状態情報を格納する。図9は、胃癌状態情報ファイル106cに格納される情報の一例を示す図である。胃癌状態情報ファイル106cに格納される情報は、図9に示すように、個体番号と、胃癌の状態を表す指標(指標 T_1 、指標 T_2 、指標 $T_3 \dots$)に関する胃癌状態指標データ(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、胃癌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、胃癌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、胃癌状態指標データは、胃癌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。

[0130] 図6に戻り、指定胃癌状態情報ファイル106dは、後述する胃癌状態情報指定部102gで指定した胃癌状態情報を格納する。図10は、指定胃癌状態情報ファイル106dに格納される情報の一例を示す図である。指定胃癌状態情報ファイル106dに格納される情報は、図10に示すように、個体番号と、指定した胃癌状態指標データと、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。

[0131] 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胃癌状態情報を格納する選択胃癌状態情報ファイル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。

[0132] 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10

6e1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。

[0133] 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_l (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。

[0134] 図6に戻り、選択胃癌状態情報ファイル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胃癌状態情報を格納する。図13は、選択胃癌状態情報ファイル106e3に格納される情報の一例を示す図である。選択胃癌状態情報ファイル106e3に格納される情報は、図13に示すように、個体番号と、後述する胃癌状態情報指定部102gで指定した胃癌状態指標データと、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。

[0135] 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 (Phe, ...)や F_p (Gly, Leu, Phe)、 F_k (Gly, Leu, Phe, ...)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。

[0136] 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。

[0137] 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、胃癌の状態に関する評価結果(具体的には、胃癌または非胃癌であるか否かに関する判別結果、胃癌の病期に関する判別結果、胃癌の他器官への転移の有無に関する判別結果、など)と、を相互に関連付けて構成されている。

[0138] 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。

[0139] 通信インターフェース部104は、胃癌評価装置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。

[0140] 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。

- [0141] 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と胃癌状態情報指定部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から送信された胃癌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。
- [0142] 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。
- [0143] 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胃癌状態情報、多変量判別式など）を、ネットワーク300を介して受信する。胃癌状態情報指定部102gは、多変量判別式を作成するにあたり、対象とする胃癌状態指標データおよびアミノ酸濃度データを指定する。
- [0144] 多変量判別式作成部102hは、受信部102fで受信した胃癌状態情報や胃癌状態情報指定部102gで指定した胃癌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、胃癌状態情報から、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。

[0145] 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。

[0146] 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係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、胃癌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、胃癌状態情報から、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胃癌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。

[0147] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含む多変量判別式および受信部102fで受信した評価対象のアミノ酸濃度データに含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, L

ys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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。

[0148] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むものでもよい。具体的には、多変量判別式は、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する場合には数式1、数式2または数式3でもよく、胃癌の病期を判別する場合には数式4でもよく、胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合には数式5でもよい。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0149] また、多変量判別式は、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などのいずれか1つでもよい。具体的には、多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn

, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式でもよい。

[0150] 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胃癌の状態を評価する。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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別する。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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別する。

[0151] 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。

[0152] 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、胃癌評価装置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。

[0153] 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。

[0154] 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。

[0155] 制御部210は、Webブラウザ211、電子メール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に表示するブラウザ処理を行う。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ンプレイヤ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、胃癌評価装置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胃癌評価装置100へ送信する。

[0156] 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。

[0157] 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胃癌評価装置100にアクセスすることができる。

[0158] 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。

[0159] 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。

[0160] 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、胃癌評価装置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。

[0161] 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。

[0162] データベース装置400は、胃癌評価装置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胃癌状態情報や、胃癌評価装置100で作成した多変量判別式、胃癌評価装置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。

[0163] 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。

[0164] 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。

[0165] 要求解釈部402aは、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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、胃癌状態情報や多変量判別式などの各種情報を、胃癌評価装置100へ送信する。

[0166] [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胃癌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、胃癌評価サービス処理の一例を示すフローチャートである。

- [0167] 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。
- [0168] 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を介して胃癌評価装置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は胃癌評価装置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、胃癌評価装置100が提供するWebサイトのアドレスを所定の通信規約で胃癌評価装置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胃癌評価装置100へ行う。
- [0169] つぎに、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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。

[0170] つぎに、クライアント装置200は、胃癌評価装置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。

[0171] 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胃癌評価装置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胃癌評価装置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。

[0172] つぎに、胃癌評価装置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、胃癌評価用(具体的には、胃癌と非胃癌との2群判別用、胃癌の病期の判別用、胃癌の他器官への転移の有無の2群判別用、など)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。

[0173] つぎに、データベース装置400は、要求解釈部402aで、胃癌評価装置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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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)を胃癌評価装置100へ送信する(ステップSA-22)。

[0174] ここで、ステップSA-22において、胃癌評価装置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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むものでもよい。具体的には、胃癌評価装置100へ送信する多変量判別式は、ステップSA-26で胃癌また

は非胃癌であるか否かを判別する場合には数式1、数式2または数式3でもよく、ステップSA-26で胃癌の病期を判別する場合には数式4でもよく、ステップSA-26で胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合には数式5でもよい。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1 , b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2 , b_2 , c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3 , b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4 , b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5 , b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0175] また、ステップSA-22において、胃癌評価装置100へ送信する多変量判別式は、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などのいずれか1つでもよい。具体的には、胃癌評価装置100へ送信する多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式でもよい。

[0176] つぎに、胃癌評価装置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)。

[0177] つぎに、胃癌評価装置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)。

。

[0178] つぎに、胃癌評価装置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)。

[0179] つぎに、胃癌評価装置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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別し、その判別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)。

[0180] つぎに、胃癌評価装置100は、送信部102mで、ステップSA-26で得た判別結果(胃癌または非胃癌であるか否かに関する判別結果、胃癌の病期に関する判別結果、胃癌の他器官への転移の有無に関する判別結果)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、胃癌評価装置100は、Webページ生成部102eで、判別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胃癌評価装置100へ送信する。ついで、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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をデータベース装置400へ送信する。

[0181] ここで、ステップSA-27において、胃癌評価装置100は、制御部102で、判別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、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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を含む電子メールに関するデータを生成する。ついで、胃癌評価装置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。

[0182] また、ステップSA-27において、胃癌評価装置100は、FTP等の既存のファイル転送技術等で、判別結果を利用者のクライアント装置200へ送信してもよい。

[0183] 図21の説明に戻り、データベース装置400は、制御部402で、胃癌評価装置100から送信された判別結果またはWebデータを受信し、受信した判別結果または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)。

[0184] また、クライアント装置200は、受信部213で、胃癌評価装置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、判別結果が胃癌評価装置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、胃癌評価装置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。

[0185] 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、胃癌と非胃癌との2群判別に関する個体の判別結果や胃癌の病期の判別に関する個体の判別結果や胃癌の他器官への転移の有無の2群判別に関する個体の判別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。

[0186] また、判別結果が胃癌評価装置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、胃癌と非胃癌との2群判別に関する個体の判別結果や胃癌の病期の判別に関する個体の判別結果や胃癌の他器官への転移の有無の2群判別に関する個体の判別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。

[0187] これにて、胃癌評価サービス処理の説明を終了する。

[0188] [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、胃癌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胃癌評価装置100へ送信し、データベース装置400は胃癌評価装置100からの要求を受けて、胃癌評価用の多変量判別式(具体的には、胃癌と非胃癌との2群判別用の多変量判別式、胃癌の病期の判別用の多変量判別式、胃癌の他器官への転移の有無の2群判別用の多変量判別式、など)を胃癌評価装置100へ送信し、胃癌評価装置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、胃癌または非胃癌であるか否かを判別、胃癌の病期を判別、または胃癌の他器官への転移の有無を判別し、この判別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は胃癌評価装置100から送信された判別結果を受信して表示し、データベース装置400は胃癌評価装置100から送信された判別結果を受信して格納する。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の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、これらの2群判別を精度よく行うことができる。

[0189] また、胃癌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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを変数として含むものでもよい。具体的には、多変量判別式は、胃癌または非胃癌であるか否かを判別する場合には数式1、数式2または数式3でもよく、胃

癌の病期を判別する場合には数式4でもよく、胃癌の他器官への転移の有無を判別する場合には数式5でもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の2群判別にさらに有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、これらの判別をさらに精度よく行うことができる。なお、これらの多変量判別式は、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胃癌の状態の評価に好適に用いることができる。

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

[0190] また、胃癌評価システムによれば、多変量判別式は、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などのいずれか

1つでもよい。具体的には、多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを変数とするロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを変数とする線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを変数とする線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを変数とするロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを変数とする線形判別式でもよい。これにより、胃癌と非胃癌との2群判別や胃癌の病期の判別や胃癌の他器官への転移の有無の2群判別にさらに有用な多変量判別式で得られる判別値を利用して、これらの判別をさらに精度よく行うことができる。なお、これらの多変量判別式は、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。

[0191] また、本発明にかかる胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌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、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、胃癌評価装置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、胃癌評価装置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。

[0192] 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、必要に応じて胃癌評価装置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。

[0193] 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。

[0194] 最後に、胃癌評価装置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、胃癌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。

[0195] なお、本説明では、胃癌評価装置100は、データベース装置400から事前取得した胃癌状態情報を、胃癌状態情報ファイル106cの所定の記憶領域に格納しているものとする。また、胃癌評価装置100は、胃癌状態情報指定部102gで事前に指定した胃癌状態指標データおよびアミノ酸濃度データを含む胃癌状態情報を、指定胃癌状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納しているものとする。

[0196] 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、指定胃癌状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている胃癌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S B-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、胃癌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胃癌状態情報を変換し、変換した胃癌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。

- [0197] 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、指定胃癌状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている胃癌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、胃癌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。

[0198] 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胃癌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胃癌状態情報を選択胃癌状態情報ファイル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、指定胃癌状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている胃癌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。

[0199] つぎに、多変量判別式作成部102hは、指定胃癌状態情報ファイル106dの所定の記憶領域に格納されている胃癌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、指定胃癌状態情報ファイル106dの所定の記

憶領域に格納されている胃癌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。

[0200] 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。

[0201] これにて、多変量判別式作成処理の説明を終了する。

実施例 1

[0202] 胃癌の確定診断が行われた胃癌患者群の血液サンプル、および非胃癌群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。アミノ酸濃度の単位はnmol/mlである。胃癌患者および非胃癌患者のアミノ酸変数の分布に関する箱ひげ図を図23に示す。なお、図23において、横軸は非胃癌群(Control)と胃癌群とを表し、図中のABAおよびCysはそれぞれ α -ABA(α -アミノ酪酸)およびCystineを表す。胃癌群と非胃癌群の判別を目的に2群間のt検定を実施した。

[0203] 非胃癌群に比べて胃癌群では、Thr, Ser, Pro, Gly, Ala, Cit, Cys, Val, Met, Ile, Leu, Tyr, Phe, Orn, Lysが有意に増加し(有意差確率 $P < 0.05$)、またABA, Hisが有意に減少していた(有意差確率 $P < 0.05$)。これにより、アミノ酸変数Thr, Ser, Pro, Gly, Ala, Cit, Cys, Val, Met, Ile, Leu, Tyr, Phe, Orn, Lys, ABA, Hisが、胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した。

[0204] 更に、各アミノ酸変数による胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図24)の曲線下面積(AUC)による評価を行い、アミノ酸変数Ser, Asn, Pro, Cit, Cys, Met, Ile, Phe, His, OrnについてAUCが0.7より大きい値を示した。これにより、アミノ酸変数Ser, Asn, Cys, Pro, Cit, Met, Ile, Phe, His, Ornが、胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した。

実施例 2

[0205] 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、胃癌判別に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標の中に指標式1が得られた。

指標式1: $(\text{Asn}) / (\text{ABA}) + (\text{Leu}) / (\text{His})$

[0206] 指標式1による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図25)のAUCによる評価を行い、 0.972 ± 0.011 (95%信頼区間は0.951～0.994)が得られた。また指標式1による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.038として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が4.51となり、感度93%、特異度94%、陽性適中率65%、陰性適中率99%、正診率94%が得られ、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、このほかに指標式1と同等の判別性能を有する分数式は複数得られた。それらを図26、図27、図28、図29に示す。

実施例 3

[0207] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標をロジスティック解析(BIC最小基準による変数網羅法)により探索し、指標式2としてAsn, Orn, Phe, Hisから構成されるロジスティック回帰式(アミノ酸変数Asn, Orn, Phe, Hisの数係数と定数項は順に、 0.291 ± 0.051 , 0.088 ± 0.028 , 0.116 ± 0.025 , -0.299 ± 0.067 , -9.499 ± 3.204)が得られた。

[0208] 指標式2による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図30)のAUCによる評価を行い、 0.997 ± 0.002 (95%信頼区間は0.993～

1. 00)が得られ診断性能が高く有用な指標であることが判明した。また指標式2による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0. 038として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が0. 125となり、感度98%、特異度99%、陽性適中率92%、陰性適中率99%、正診率99%が得られ、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、このほかに指標式2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31、図32、図33、図34に示す。なお、図31、図32、図33、図34に示す式における各係数の値、及びその95%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95%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。

実施例 4

[0209] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標を線形判別分析(変数網羅法)により探索し、指標式3としてAsn, Orn, Phe, His, Gln, Tyrから構成される線形判別式(アミノ酸変数Asn, Orn, Phe, His, Gln, Tyrの数係数は順に、 33.35 ± 1.69 , 9.85 ± 1.67 , 12.62 ± 2.70 , -15.80 ± 2.48 , -1.00 ± 0.35 , -9.02 ± 2.16)が得られた。

[0210] 指標式3による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図35)のAUCによる評価を行い、 0.996 ± 0.003 (95%信頼区間は0.991～1.00)が得られ診断性能が高く有用な指標であることが判明した。また指標式3による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.038として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が1177となり、感度98%、特異度99%、陽性適中率98%、陰性適中率99%、正診率99%が得られ、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、このほかに指標式3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36、図37、図38、図39に示す。なお、図36、図37、図38、図39に示す式における各係数の値、及びその95%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95%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。

実施例 5

[0211] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌の病理病期(Ia, Ib, II, IIIa, IIIb, IV)を、壁深達度、組織学的腹膜播種の有無、組織学的肝転移の有無、組織学的リンパ節転移の有無のデータと正準相関解析を行い、胃癌の病理病期を数値化した。得られた病理病期の数値データに対して、ステージと最も相関性の高い指標を重回帰分析(BIC最小基準による変数網羅法)により探索し、指標式4としてHis, Glu, Gly, Argからなる線形判別式(アミノ酸変数His, Glu, Gly, Argの係数は順に -11.68 ± 4.14 , -3.91 ± 3.25 , 1.00 ± 0.66 , 3.22 ± 2.39)が得られた。

[0212] このとき、数値化を行った病理病期と指標式4の値との間のピアソンの相関係数は0.542(95%信頼区間は0.400~0.659, $p < 0.001$)となり、診断性能が高く有用な指標であることが判明した(図40)。なお、このほかに指標式4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41、図42、図43、図44に示す。なお、図41、図42、図43、図44に示す式における各係数の値、及びその95%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95%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。

実施例 6

[0213] 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、胃癌に関して胃癌の病理病期(Ia, Ib, II, IIIa, IIIb, IV)に対して、ステージと最も相関性の高い指標を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標の中に指標式5が得られた。

指標式5: $(\text{Gly}) / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + (\text{Arg}) / (\text{His})$

[0214] このとき、病理病期と指標式5の値との間のスピアマンの順位相関係数は0.482(95%信頼区間は0.324~0.615, $p < 0.001$)となり、診断性能が高く有用な指標であることが判明した(図45)。なお、このほかに指標式5と同等の判別性能を有する指標式は複数得られた。それらを図46、図47、図48、図49に示す。

実施例 7

[0215] 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、胃癌に関して胃癌のリンパ節転移の有無に対して2群判別性能を

最大化する指標を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標の中に指標式6が得られた。

指標式6: $(\text{Ile}) / (\text{Glu}) + (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / (\text{His})$

- [0216] 指標式6による胃癌のリンパ節転移の診断性能を転移群と非転移群の2群判別に関して、ROC曲線(図50)のAUCによる評価を行い、 0.760 ± 0.044 (95%信頼区間は $0.673 \sim 0.847$)が得られた。また指標式6による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.038として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が7.706となり、感度69%、特異度69%、陽性適中率64%、陰性適中率74%、正診率69%が得られ、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、このほかに指標式6と同等の判別性能を有する分数式は複数得られた。それらを図51、図52、図53、図54に示す。

実施例 8

- [0217] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌のリンパ節転移の有無の2群判別性能を最大化する指標をロジスティック解析(BIC最小基準による変数網羅法)により探索し、指標式7としてHis, Met, Tyrから構成されるロジスティック回帰式(アミノ酸変数His, Met, Tyrの数係数と定数項は順に、 -0.067 ± 0.009 , 0.161 ± 0.002 , -0.045 ± 0.025 , 2.476 ± 1.319)が得られた。
- [0218] 指標式7による胃癌の診断性能を転移群と非転移群の2群判別に関して、ROC曲線(図55)のAUCによる評価を行い、 0.729 ± 0.046 (95%信頼区間は $0.631 \sim 0.819$)が得られ診断性能が高く有用な指標であることが判明した。また指標式7による転移群と非転移群の2群判別のカットオフ値について、転移群の有症率を0.443として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が0.468となり、感度59%、特異度76%、陽性適中率67%、陰性適中率70%、正診率69%が得られ、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、このほかに指標式7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56、図57、図58、図59に示す。なお、図56、図57、図58、図59に示す式における各係数の値、及びその95%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95%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。

実施例 9

[0219] 実施例1で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関してリンパ節転移の有無の2群判別性能を最大化する指標を線形判別分析(変数網羅法)により探索し、指標式8としてHis, Met, Tyrから構成される線形判別式(アミノ酸変数His, Met, Tyrの数係数は順に、 -1.885 ± 0.982 , 3.680 ± 1.821 , -1.000 ± 0.704)が得られた。

[0220] 指標式8による胃癌の診断性能を転移群と非転移群の2群判別に関して、ROC曲線(図60)のAUCによる評価を行い、 0.731 ± 0.046 (95%信頼区間は0.642～0.821)が得られ診断性能が高く有用な指標であることが判明した。また指標式8による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、転移群の有症率を0.443として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が -83.3 となり、感度61%、特異度76%、陽性適中率67%、陰性適中率71%、正診率70%が得られ、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、このほかに指標式8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61、図62、図63、図64に示す。なお、図61、図62、図63、図64に示す式における各係数の値、及びその95%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95%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。

実施例 10

[0221] 2群判別を行う線形判別式を変数網羅法により全ての式を抽出した。このとき、各式に出現するアミノ酸変数の最大値は4として、この条件を満たす全ての式のROC曲線下面積を計算した。このとき、ROC曲線下面積がある閾値以上の式中で、各アミノ酸が出現する頻度を測定した結果、Asn, Cys, His, Met, Orn, PheがROC曲線下面積0.9, 0.925, 0.95, 0.975をそれぞれ閾値としたときに、常に高頻度で抽出されるアミノ酸の上位10位以内となることが確認され、これらのアミノ酸を変数として用いた多変量判別式が胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した(図65)。

実施例 11

[0222] 胃生検による胃癌の診断が行われた胃癌患者群の血液サンプルおよび非胃癌患

者群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。胃癌患者および非胃癌患者のアミノ酸変数の分布を図66に示す。胃癌群と非胃癌群の胃癌群の判別を目的に2群間のt検定を実施した。

[0223] 非胃癌群に比べて胃癌群では、Gluが有意に増加し、Asn, Val, Met, Ile, Leu, Tyr, Phe, His, Trp, Lys, Argが有意に減少していた。これにより、アミノ酸変数Glu, Asn, Val, Met, Ile, Leu, Tyr, Phe, His, Trp, Lys, Argが胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した。

[0224] 更に、胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線のAUCによる評価を行い、アミノ酸変数Asn, Glu, Met, Leu, Phe, His, Trp, Lys, ArgについてAUCが0.75より大きい値を示した(図67)。これにより、アミノ酸変数Asn, Glu, Met, Leu, Phe, His, Trp, Lys, Argが胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した。

実施例 12

[0225] 実施例11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、胃癌判別に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標の中に指標式9が得られた。

指標式9: $\text{Glu}/\text{His} + 0.15 \times \text{Ser}/\text{Trp} - 0.38 \times \text{Arg}/\text{Pro}$

[0226] 指標式9による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図68)のAUCによる評価を行い、 0.997 ± 0.003 (95%信頼区間は0.991~1)が得られた。また、指標式9による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.16%として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が0.585となり、感度96.67%、特異度100.0%、陽性適中率100.0%、陰性適中率99.99%、正診率99.99%が得られ(図68)、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、この他に指標式9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69および図70に示す。なお、図69および図70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 13

- [0227] 実施例11で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標をロジスティック解析(BIC最小基準による変数網羅法)により探索し、指標式10としてGlu, Phe, His, Trpから構成されるロジスティック回帰式(アミノ酸変数Glu, Phe, His, Trpの数係数と定数項は順に、 0.1254 ± 0.001 、 -0.0684 ± 0.004 、 -0.1066 ± 0.002 、 -0.1257 ± 0.0027 、 12.9742 ± 0.1855)が得られた。
- [0228] 指標式10による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図71)のAUCによる評価を行い、 0.977 ± 0.023 (95%信頼区間は0.932～1)が得られ診断性能が高く有用な指標であることが判明した。また、指標式10による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.16%として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が0.536となり、感度96.7%、特異度100%、陽性適中率100%、陰性適中率99.99%、正診率99.99%が得られ(図71)、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、この他に指標式10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72および図73に示す。なお、図72および図73に示す式における各係数の値は、それを実数倍したものでよい。

実施例 14

- [0229] 実施例11で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標を線形判別分析(変数網羅法)により探索し、指標式11としてGlu, Pro, His, Trpから構成される線形判別関数(アミノ酸変数Glu, Pro, His, Trpの数係数は順に、 1 ± 0.2 、 0.2703 ± 0.0085 、 -1.0845 ± 0.0359 、 -1.4648 ± 0.0464)が得られた。
- [0230] 指標式11による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図74)のAUCによる評価を行い、 0.984 ± 0.015 (95%信頼区間は0.955～1)が得られ診断性能が高く有用な指標であることが判明した。また、指標式11による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.16%として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が-72.45となり、感度96.7%

、特異度98.3%、陽性適中率8.50%、陰性適中率99.99%、正診率98.33%が得られ(図74)、診断性能が高く有用な指標であることが判明した。なお、この他に指標式11と同等の判別性能を有する線形判別関数は複数得られた。それらを図75および図76に示す。なお、図75および図76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 15

- [0231] 実施例11で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別を行う線形判別式を変数網羅法により全ての式を抽出した。このとき、各式に出現するアミノ酸変数の最大値は4として、この条件を満たす全ての式のROC曲線下面積を計算した。このとき、ROC曲線下面積が上位500までの判別式で、各アミノ酸が出現する頻度を測定した結果、Trp, Glu, His, Ala, Proが高頻度で抽出されるアミノ酸の上位5位となることが確認され、これらのアミノ酸を変数として用いた多変量判別式が胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した(図77)。

実施例 16

- [0232] 胃生検による胃癌の診断が行われた胃癌患者群の血液サンプル、および非胃癌患者群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。胃癌患者、および非胃癌患者のアミノ酸変数の分布を図78に示す。胃癌群と非胃癌群の判別を目的に2群間のウィルコクソンの順位和検定を実施した。
- [0233] 非胃癌群に比べて胃癌群では、Gluが有意に増加し、Thr, Asn, Ala, Cit, Val, Met, Leu, Tyr, Phe, His, Trp, Lys, Argが有意に減少していた。これにより、アミノ酸変数Glu, Thr, Asn, Ala, Val, Met, Leu, Tyr, Phe, His, Trp, Lys, Argが胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した。
- [0234] 更に、胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線のAUCによる評価を行い、アミノ酸変数Thr, Asn, Val, Met, Tyr, Phe, His, Trp, ArgについてAUCが0.7より大きい値を示した(図79)。これにより、アミノ酸変数Thr, Asn, Val, Met, Tyr, Phe, His, Trp, Argが胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した。

実施例 17

[0235] 実施例16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、胃癌判別に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標を鋭意探索し、同等の性能を持つ複数の指標の中に指標式12が得られた。なお、この他に指標式12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80、図81、図82および図83に示す。また、図80、図81、図82および図83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。

指標式12: $-6.272 \times \text{Trp} / \text{Gln} - 0.08814 \times \text{His} / \text{Glu}$

[0236] 指標式12による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図84)のAUC(曲線下面積)による評価を行い、 0.905 ± 0.022 (95%信頼区間は $0.860 \sim 0.950$)が得られた。また、指標式12による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.16%として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が -0.712 となり、感度84.3%、特異度84.9%、陽性適中率0.886%、陰性適中率99.97%、正診率84.88%が得られ(図84)、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 18

[0237] 実施例16で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標をロジスティック解析(BIC最小基準による変数網羅法)により探索し、指標式13としてVal, Ile, His, Trpから構成されるロジスティック回帰式(アミノ酸変数Val, Ile, His, Trpの数係数と定数項は順に、 -0.0149 ± 0.0061 , 0.0467 ± 0.0148 , -0.0296 ± 0.0197 , -0.1659 ± 0.0233 , 9.182 ± 1.467)が得られた。なお、この他に指標式11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85、図86、図87および図88に示す。また図85、図86、図87および図88に示す式における各係数の値は、それを実数倍したものでもよい。

[0238] 指標式13による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図89)のAUCによる評価を行い、 0.909 ± 0.027 (95%信頼区間は $0.857 \sim 0.961$)が得られ診断性能が高く有用な指標であることが判明した。また指標式1

3による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.16%として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が -1.477 となり、感度87.1%、特異度88.1%、陽性適中率1.16%、陰性適中率99.98%、正診率88.08%が得られ(図89)、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 19

[0239] 実施例16で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別性能を最大化する指標を線形判別分析(変数網羅法)により探索し、指標式14としてThr、Ile、His、Trpから構成される線形判別関数(アミノ酸変数Thr、Ile、His、Trpの係数は順に、 -0.0021 ± -0.0011 、 0.0039 ± -0.0018 、 -0.0038 ± -0.0023 、 -0.0143 ± -0.0024)が得られた。なお、この他に指標式14と同等の判別性能を有する線形判別関数は複数得られた。それらを図90、図91および図92に示す。なお、図90、図91および図92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。

[0240] 指標式14による胃癌の診断性能を胃癌群と非胃癌群の2群判別に関して、ROC曲線(図93)のAUCによる評価を行い、 0.914 ± 0.024 (95%信頼区間は0.867~0.962)が得られ診断性能が高く有用な指標であることが判明した。また指標式14による胃癌群と非胃癌群の2群判別のカットオフ値について、胃癌群の有症率を0.16%として最適なカットオフ値を求めると、カットオフ値が -0.935 となり、感度85.7%、特異度89.8%、陽性適中率1.33%、陰性適中率99.97%、正診率89.82%が得られ(図93)、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 20

[0241] 実施例16で用いたサンプルデータを用いた。胃癌に関して胃癌群と非胃癌群の2群判別を行うロジスティック回帰式を用いたアミノ酸変数の中から各式に出現するアミノ酸変数の最大値は4として、全ての式のROC曲線下面積を計算した。このとき、各組み合わせでROC曲線下面積が上位100位、250位、500位、1000位までの判別式で、出現頻度の高い順にアミノ酸を10種類抽出した。その結果、上位100位、250位、500位、1000位までの判別式中常に出現頻度が上位10位以内になるアミノ酸として、Trp、Asn、Glu、Cit、Thr、Tyr、Argが抽出され、これらのアミノ酸を変数

として用いた多変量判別式が胃癌群と非胃癌群の2群間の判別能を持つことが判明した(図94)。

産業上の利用可能性

[0242] 以上のように、本発明にかかる胃癌の評価方法、胃癌評価装置、胃癌評価方法、胃癌評価システム、胃癌評価プログラムおよび記録媒体は、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、胃癌の病態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含まれる Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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胃癌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胃癌の評価方法。
- [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 Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyr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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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1に記載の胃癌の評価方法。
- [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 Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値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胃癌の前記状態を評価する判別値基準評価ステップと
- をさらに含み、
- 前記多変量判別式は、Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含むこと
- を特徴とする請求項1に記載の胃癌の評価方法。

- [4] 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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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3に記載の胃癌の評価方法。
- [5] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含むこと
 を特徴とする請求項4に記載の胃癌の評価方法。
- [6] 前記多変量判別式は、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌または前記非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記病期を判別する場合は数式4であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であること

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a

a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

を特徴とする請求項5に記載の胃癌の評価方法。

- [7] 前記多変量判別式は、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4に記載の胃癌の評価方法。

- [8] 前記多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを前記変数とする前記線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式であること

を特徴とする請求項7に記載の胃癌の評価方法。

- [9] 制御手段と記憶手段とを備え評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価装置であって、

前記制御手段は、

アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含む前記記憶手段で記憶した多変量判別式および前記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に含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、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胃癌の前記状態を評価する判別値基準評価手段と

を備えたこと

を特徴とする胃癌評価装置。

- [10] 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、
 前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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9に記載の胃癌評価装置。

- [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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含むこと
 を特徴とする請求項10に記載の胃癌評価装置。

- [12] 前記多変量判別式は、前記判別値基準判別手段で前記胃癌または前記非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、前記判別値基準判別手段で前記胃癌の前記病期を判別する場合は数式4であり、前記判別値基準判別手段で前記胃癌の前記他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であること

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1, b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2, b_2, c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a

a_3, b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4, b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5, b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

を特徴とする請求項11に記載の胃癌評価装置。

- [13] 前記多変量判別式は、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に記載の胃癌評価装置。

- [14] 前記多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを前記変数とする前記線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式であること

を特徴とする請求項13に記載の胃癌評価装置。

- [15] 前記制御手段は、

前記アミノ酸濃度データと前記胃癌の前記状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した胃癌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、

前記胃癌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胃癌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

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9から14のいずれか1つに記載の胃癌評価装置。

[16] 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、評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価方法であって、

前記制御手段で、

アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含む前記記憶手段で記憶した多変量判別式および前記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に含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、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胃癌の前記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

を特徴とする胃癌評価方法。

[17] 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、前記胃癌または非胃癌であるか否かを判別、前記胃癌の病期を判別、または前記胃癌の他器官への転移の有無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16に記載の胃癌評価方法。

[18] 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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記

変数として含むこと

を特徴とする請求項17に記載の胃癌評価方法。

- [19] 前記多変量判別式は、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌または前記非胃癌であるか否かを判別する場合は数式1、数式2または数式3であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記病期を判別する場合は数式4であり、前記判別値基準判別ステップで前記胃癌の前記他器官への転移の有無を判別する場合は数式5であること

$$a_1 \times \text{Orn} / (\text{Trp} + \text{His}) + b_1 \times (\text{ABA} + \text{Ile}) / \text{Leu} + c_1 \quad \dots (\text{数式1})$$

$$a_2 \times \text{Glu} / \text{His} + b_2 \times \text{Ser} / \text{Trp} + c_2 \times \text{Arg} / \text{Pro} + d_2 \quad \dots (\text{数式2})$$

$$a_3 \times \text{Trp} / \text{Gln} + b_3 \times \text{His} / \text{Glu} + c_3 \quad \dots (\text{数式3})$$

$$a_4 \times \text{Gly} / (\text{Glu} + \text{Trp} + \text{Val}) + b_4 \times \text{Arg} / \text{His} + c_4 \quad \dots (\text{数式4})$$

$$a_5 \times \text{Ile} / \text{Glu} + b_5 \times (\text{Gly} + \text{Asn} + \text{Arg}) / \text{His} + c_5 \quad \dots (\text{数式5})$$

(数式1において a_1 , b_1 はゼロでない任意の実数、 c_1 は任意の実数であり、数式2において a_2 , b_2 , c_2 はゼロでない任意の実数、 d_2 は任意の実数であり、数式3において a_3 , b_3 はゼロでない任意の実数、 c_3 は任意の実数であり、数式4において a_4 , b_4 はゼロでない任意の実数、 c_4 は任意の実数であり、数式5において a_5 , b_5 はゼロでない任意の実数、 c_5 は任意の実数である。)

を特徴とする請求項18に記載の胃癌評価方法。

- [20] 前記多変量判別式は、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17に記載の胃癌評価方法。

- [21] 前記多変量判別式は、Orn, Gln, Trp, Citを前記変数とする前記ロジスティック回

帰式、またはOrn, Gln, Trp, Phe, Cit, Tyrを前記変数とする前記線形判別式、またはGlu, Phe, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはGlu, Pro, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式、またはVal, Ile, His, Trpを前記変数とする前記ロジスティック回帰式、またはThr, Ile, His, Trpを前記変数とする前記線形判別式であること

を特徴とする請求項20に記載の胃癌評価方法。

[22] 前記制御手段で、

前記アミノ酸濃度データと前記胃癌の前記状態を表す指標に関する胃癌状態指標データとを含む前記記憶手段で記憶した胃癌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、

前記胃癌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胃癌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16から21のいずれか1つに記載の胃癌評価方法。

[23] 制御手段と記憶手段とを備え評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価装置と、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胃癌評価シ

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胃癌評価装置へ送信するアミノ酸濃度データ送信手段と、

前記胃癌評価装置から送信された前記胃癌の前記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、

前記胃癌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、

前記アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含む前記記憶手段で記憶した多変量判別式および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Asn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、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胃癌の前記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

を特徴とする胃癌評価システム。

[24] 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、評価対象につき胃癌の状態を評価する胃癌評価プログラムであって、

前記制御手段に、

アミノ酸の濃度を変数としAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つを前記変数として含む前記記憶手

段で記憶した多変量判別式および前記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に含まれるAsn, Cys, His, Met, Orn, Phe, Trp, Pro, Lys, Leu, Glu, Arg, Ala, Thr, Tyrのうち少なくとも1つの前記濃度値に基づいて、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胃癌の前記状態を評価する判別値基準評価ステップと

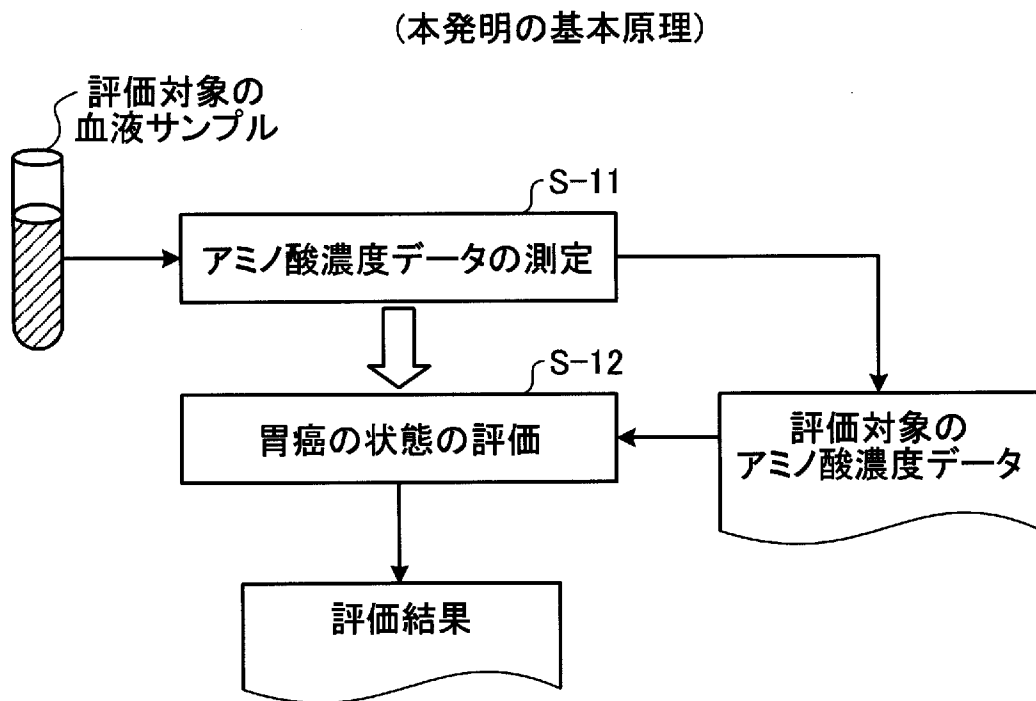
を実行させること

を特徴とする胃癌評価プログラム。

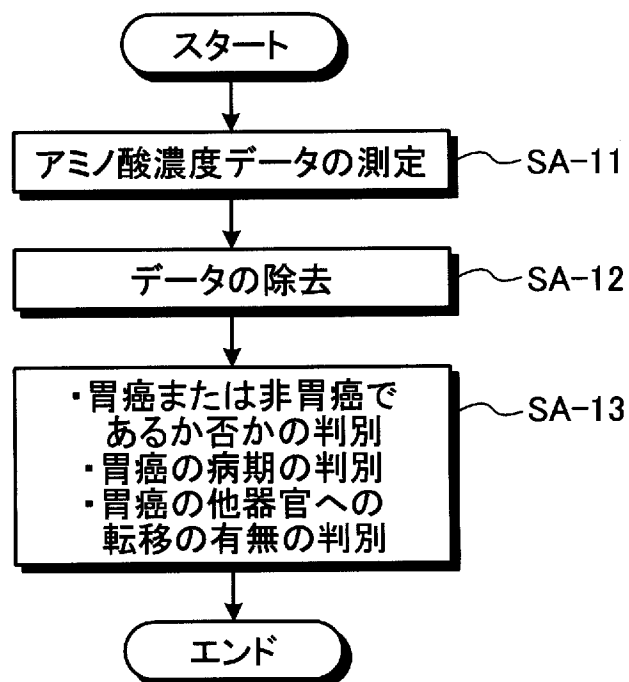
[25] 請求項24に記載の胃癌評価プログラムを記録したこと

を特徴とするコンピュータ読み取り可能な記録媒体。

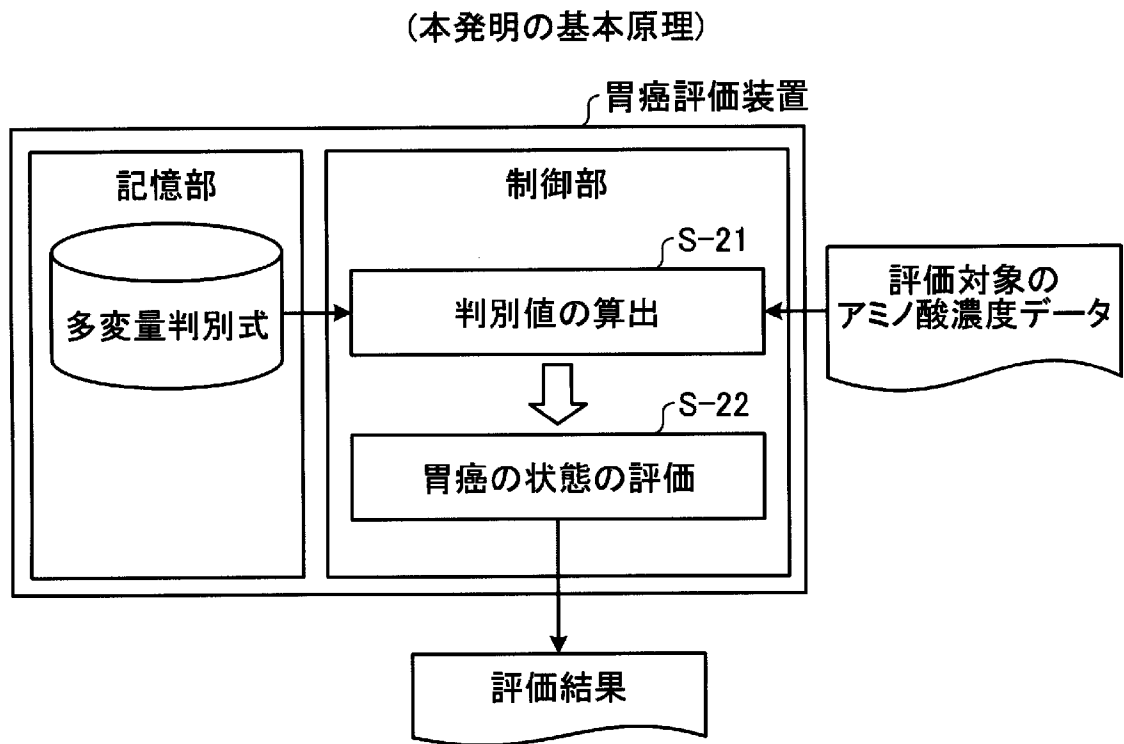
[図1]



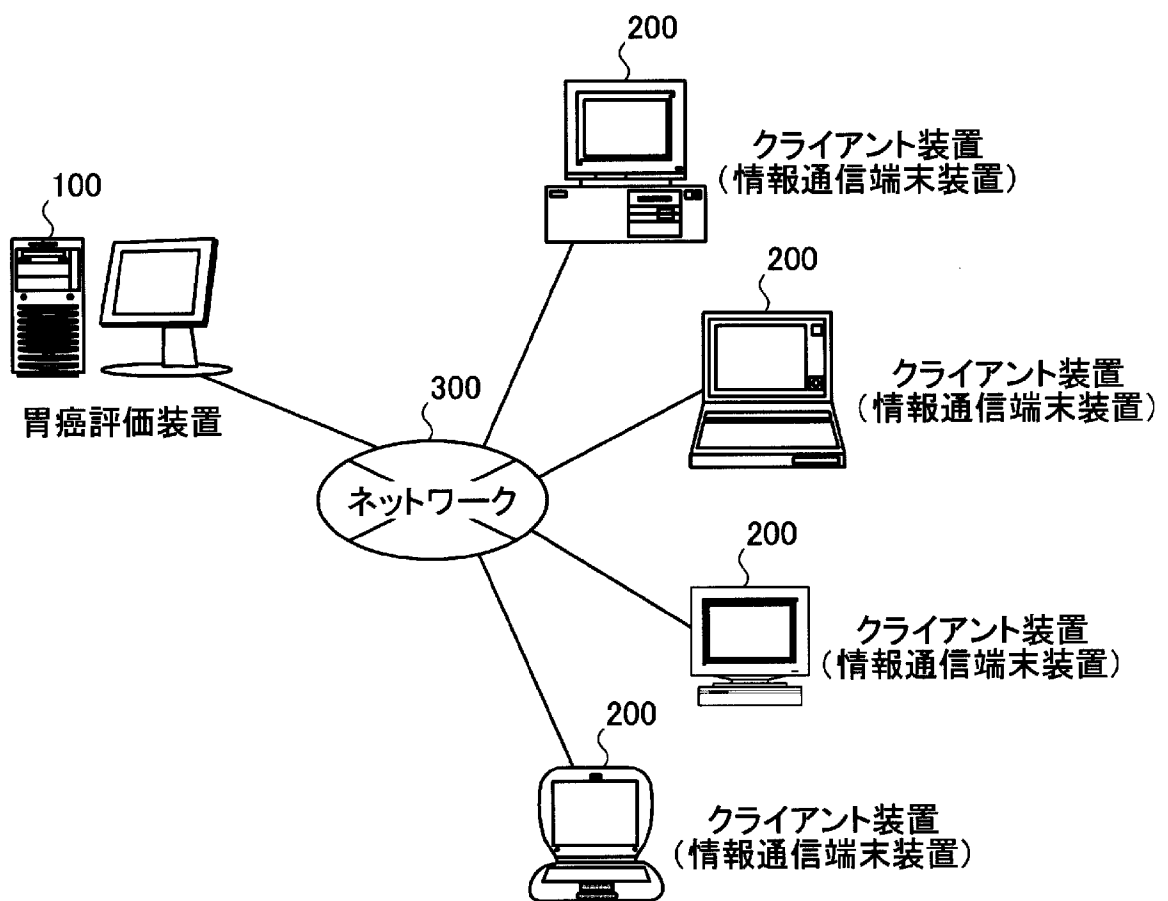
[図2]



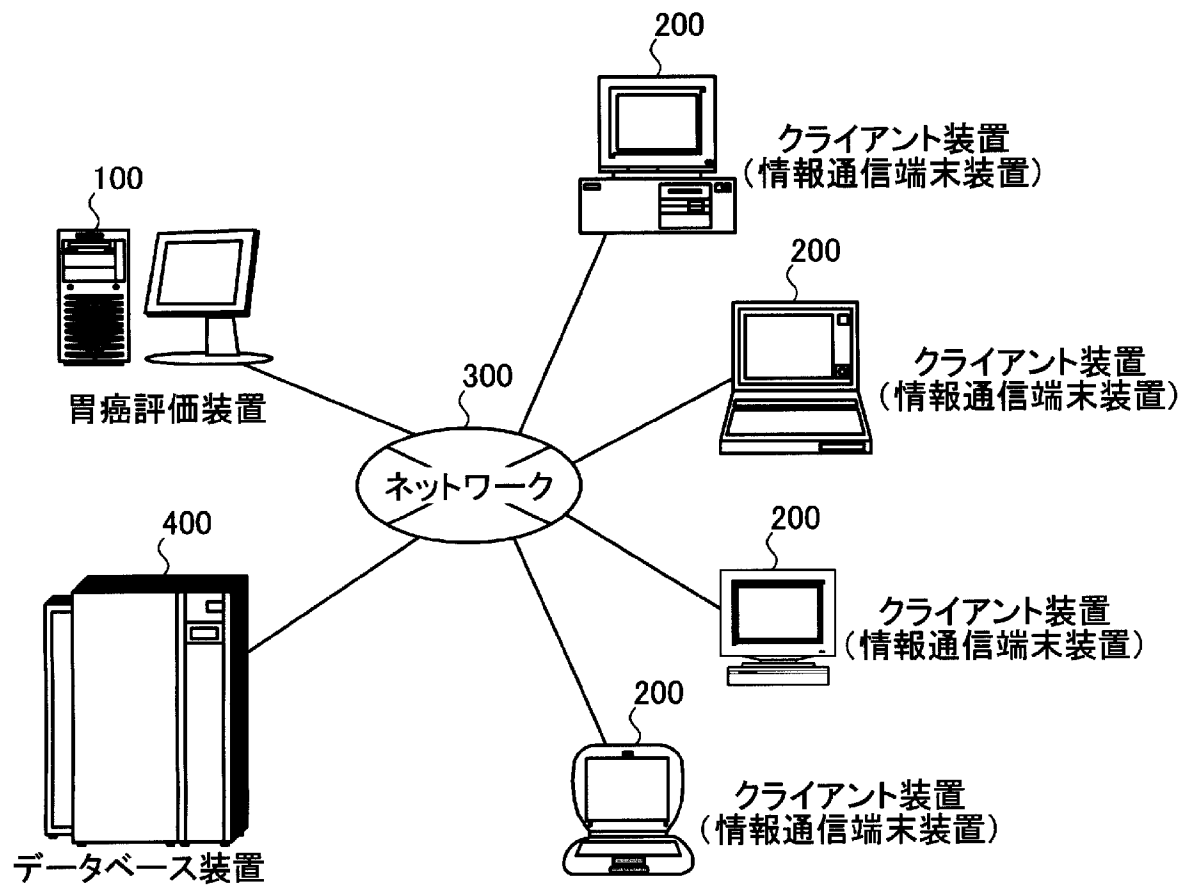
[図3]



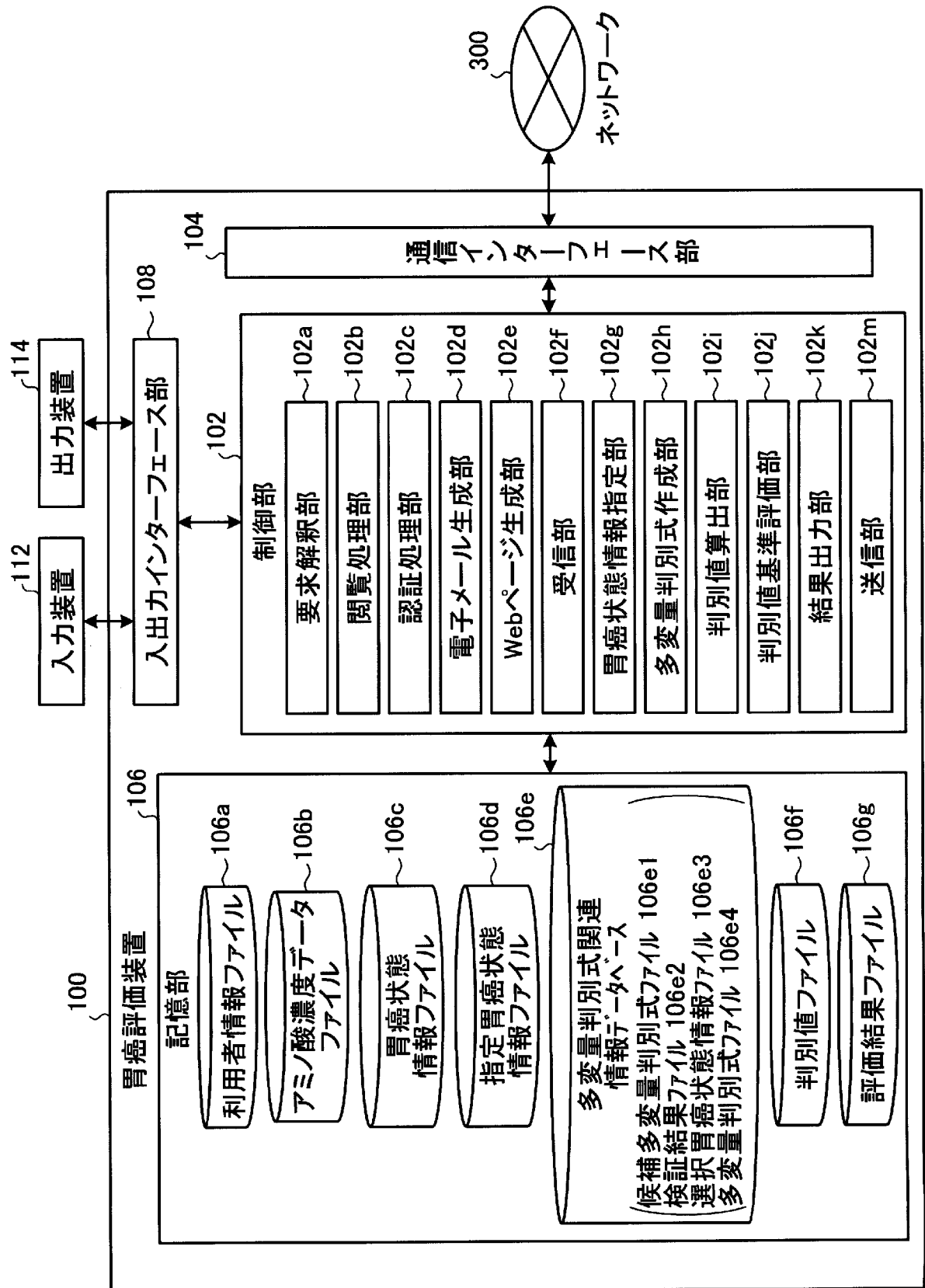
[図4]



[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	...
・	・	・	・	・	・	・
・	・	・	・	・	・	・
・	・	・	・	・	・	・

個体(サンプル) 番号	胃癌状態指標データ(T)				アミノ酸濃度データ					
	T ₁	T ₂	T ₃	...	Gly	Leu	Val	Ile	Phe	...
A-1	23.4	62.5	37.1	...	9.5	11.2	2.7	8.5	4.9	...
A-2	27.5	66.1	39.5	...	8.5	10.5	3.9	9.8	6.1	...
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮				⋮

[図10]

106d

個体(サンプル) 番号	胃癌状態指標データ(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
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$

[図13]

106e3

個体(サンプル) 番号	胃癌状態指標データ(T)	アミノ酸濃度データ		
	T_2	Leu	Phe	$\dots$
A-1	62.5	11.2	4.9	$\dots$
A-2	66.1	10.5	6.1	$\dots$
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$

[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

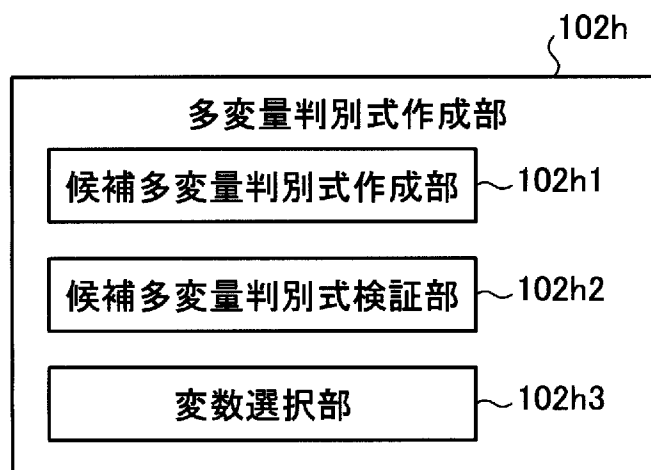
個体(サンプル) 番号	ランク	判別値
U-1	1	1.13
⋮	⋮	⋮

[図16]

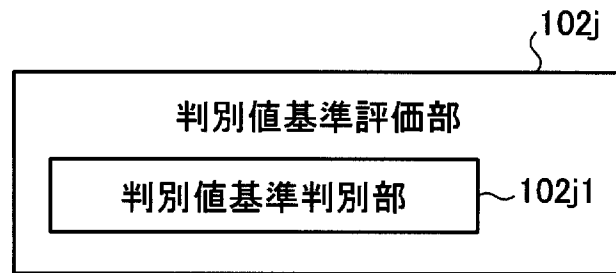
106g

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	...		
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

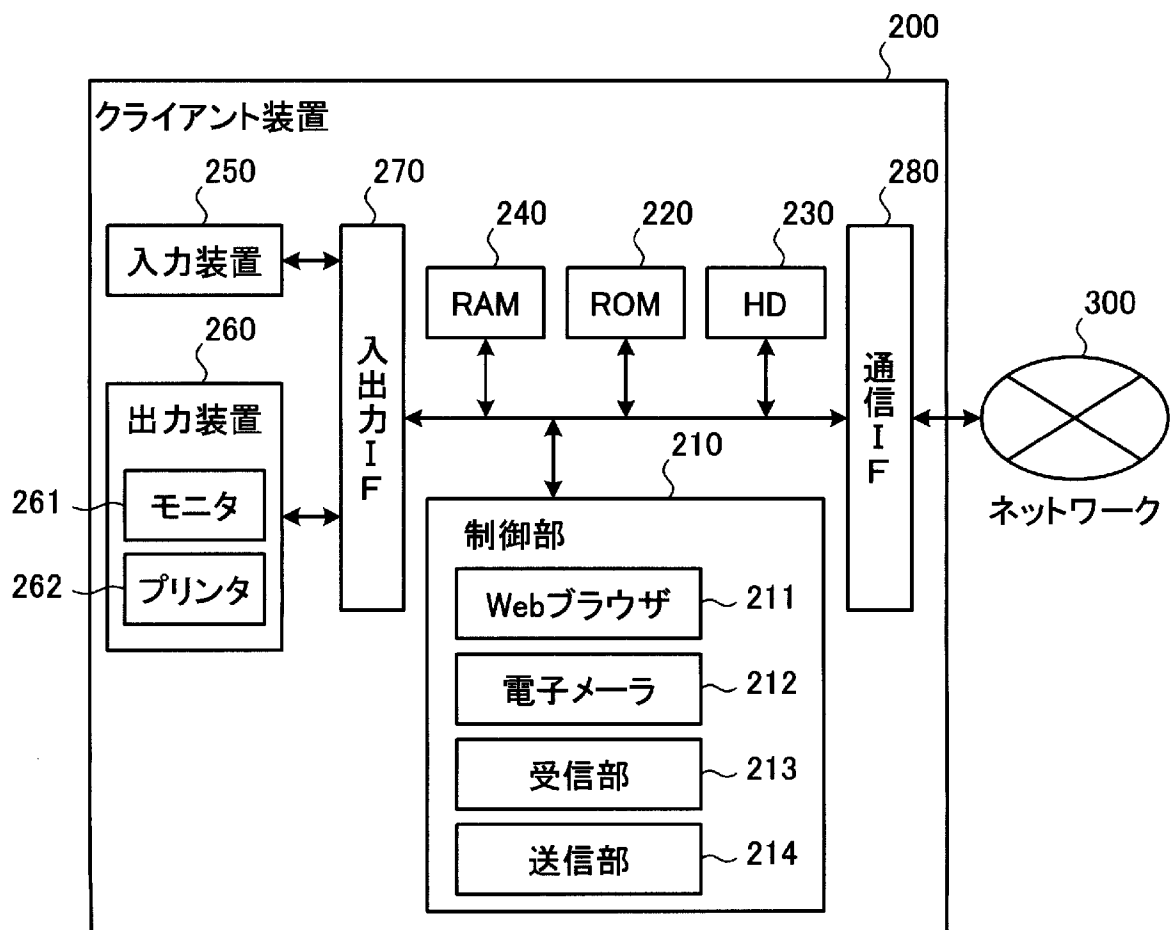
[図17]



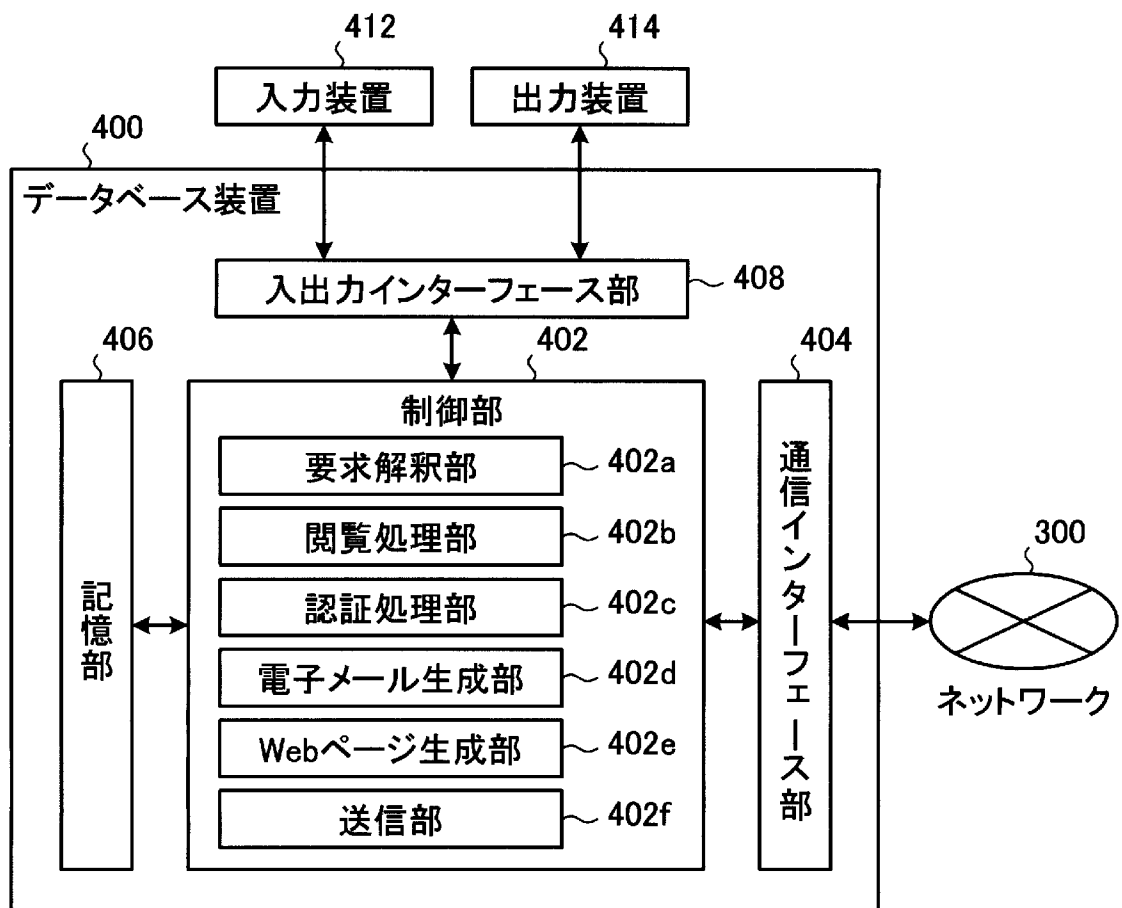
[図18]



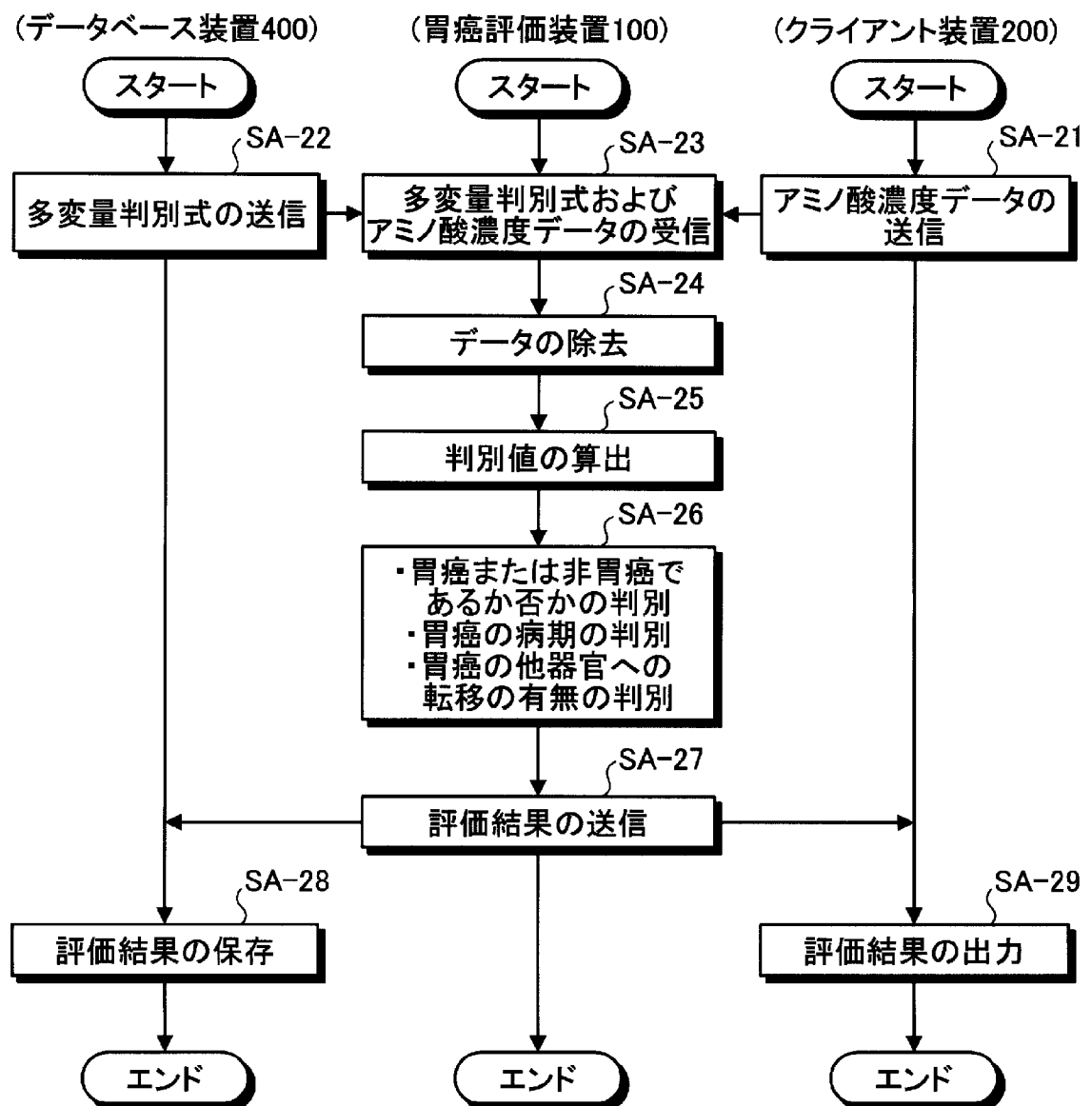
[図19]



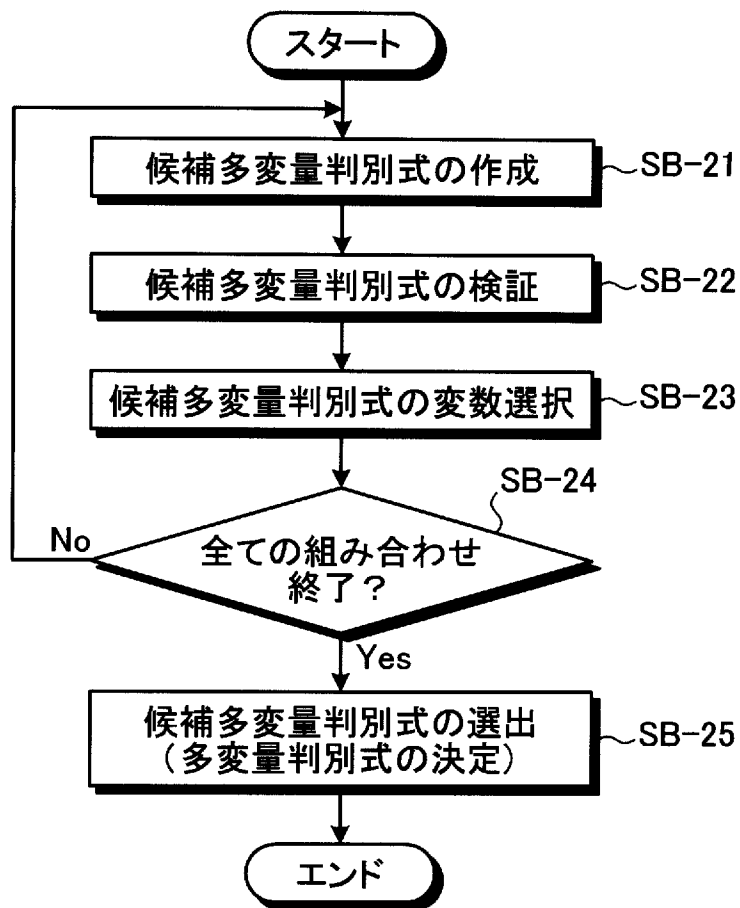
[図20]



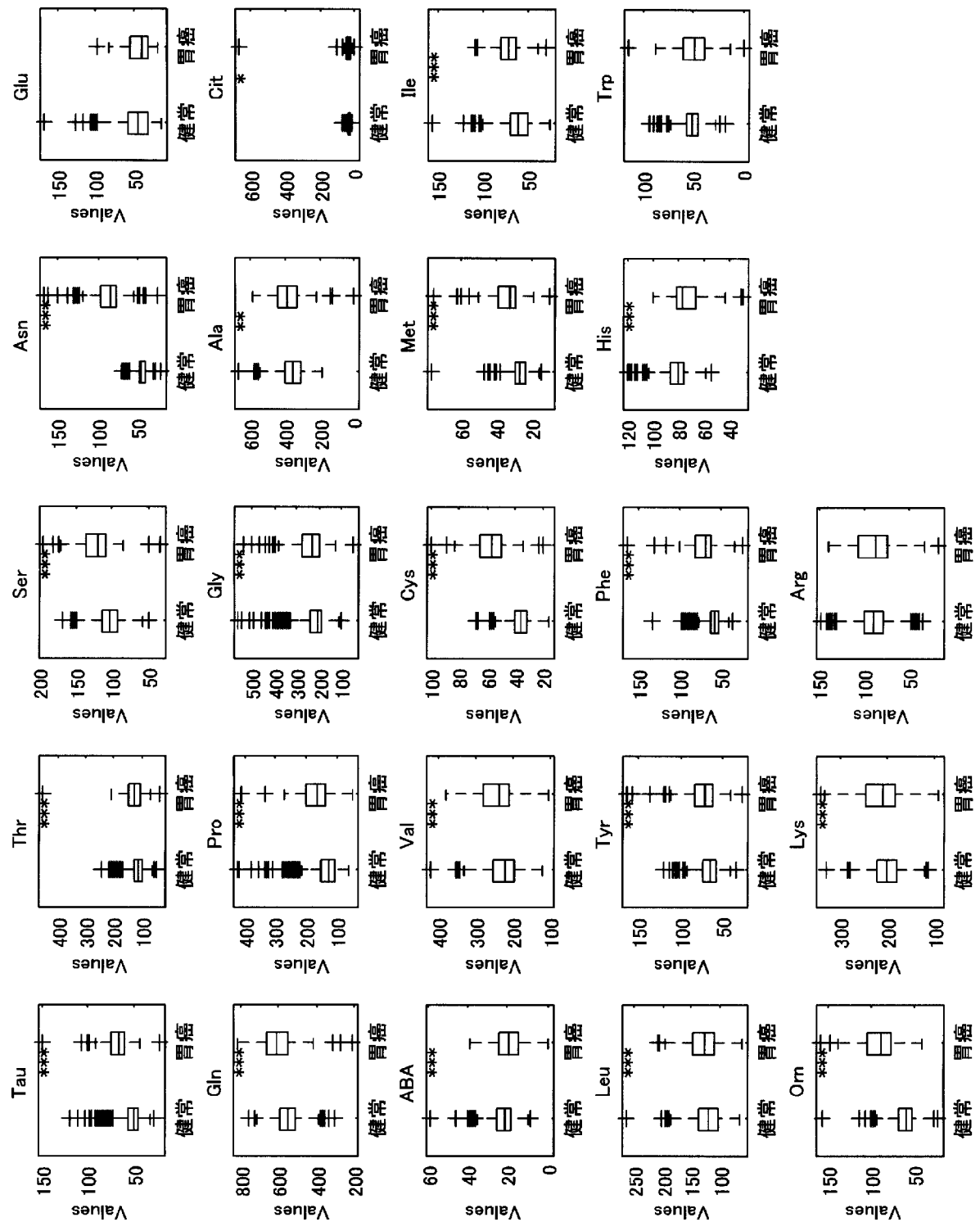
[図21]



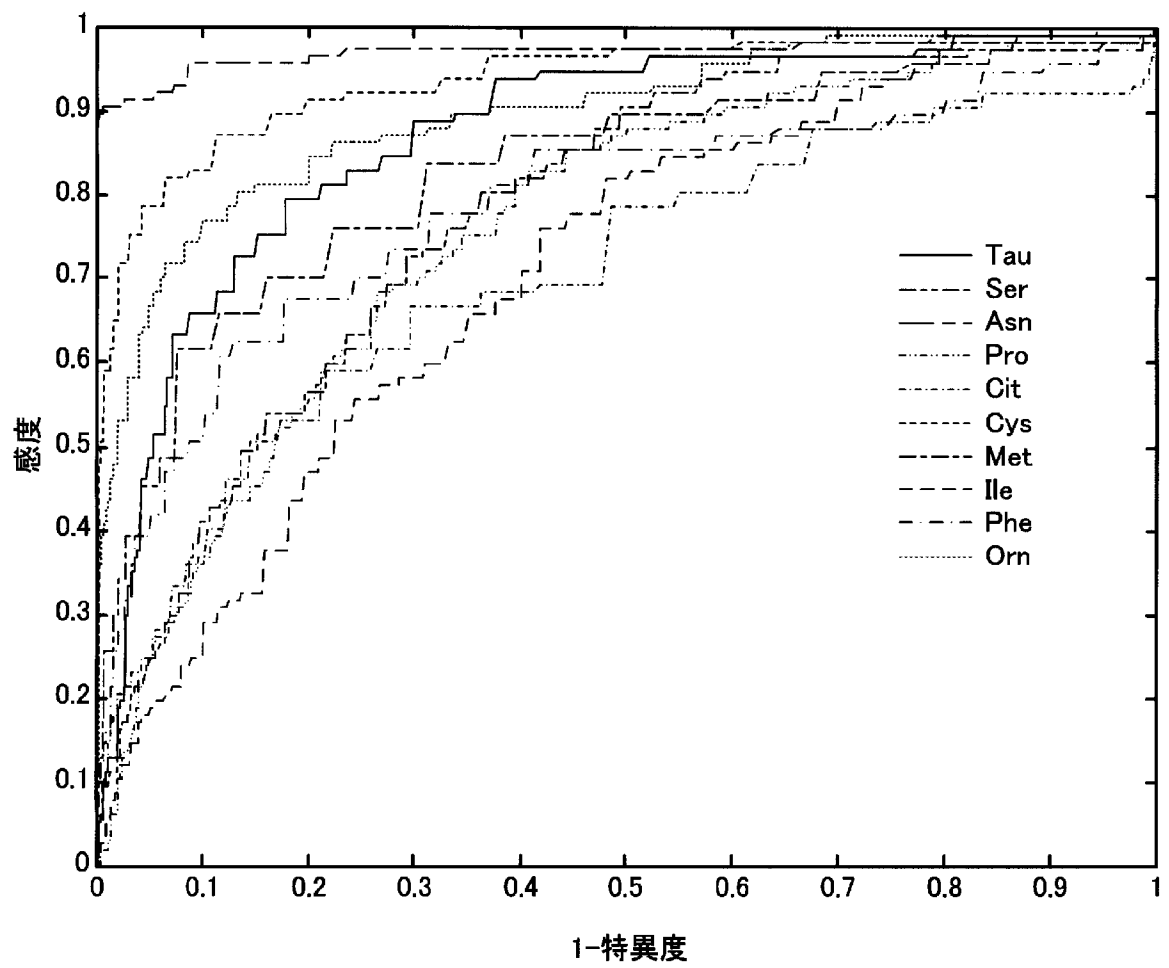
[図22]



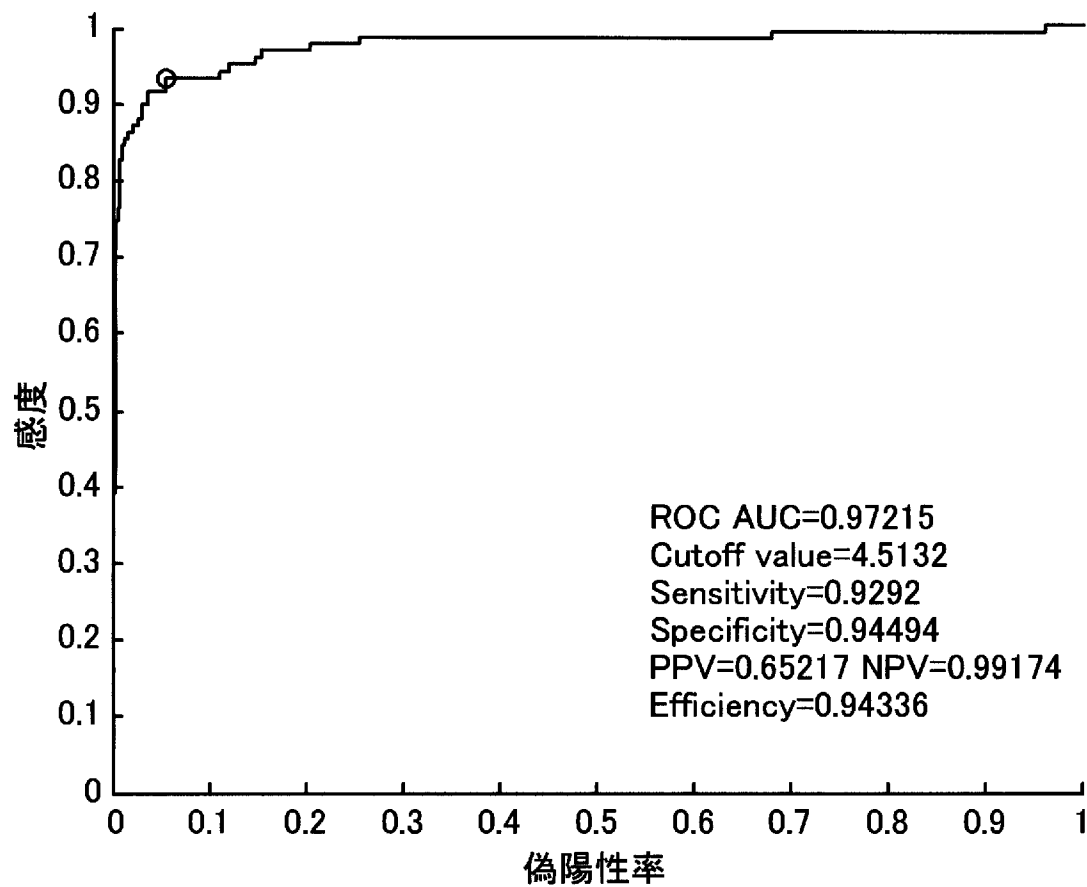
[図23]



[図24]



[図25]



[図26]

No.	式	ROC AUC
1	(Orn) / (Trp+His) + (ABA+Ile) / (Leu)	0.9729212
2	(Orn) / (Tyr+His) + (ABA+Ile) / (Leu)	0.9707244
3	(Tau) / (Gln) + (Orn+Ile) / (Leu+Trp)	0.969769
4	(Orn) / (Leu+His) + (Tau+Ile) / (Gln)	0.968693
5	(Orn) / (Tyr+Arg) + (ABA+Ile) / (Leu)	0.9666317
6	(Orn) / (Leu+Trp) + (Tau+Ile) / (Gln)	0.9664128
7	(Orn) / (His+Arg) + (ABA+Ile) / (Leu)	0.965907
8	(Cys) / (Gln) + (Orn+Ile) / (Leu+Trp)	0.965842
9	(Orn) / (Trp+His) + (Tau+ABA) / (Gln)	0.965474
10	(Orn+ABA+Ile) / (Leu+Tyr+His)	0.9654162
11	(Orn) / (His) + (Cys+ABA+Ile) / (Leu)	0.9651655
12	(Tau) / (Gln) + (Orn+Ile) / (Leu+His)	0.9651238
13	(Phe) / (Gln) + (Orn+Ile) / (Leu+Trp)	0.9650727
14	(Orn) / (Leu+His) + (Tau+Phe) / (Gln)	0.9650532
15	(Orn) / (Tyr+Trp) + (ABA+Ile) / (Leu)	0.9646747
16	(Orn) / (Leu+Arg) + (Tau+Ile) / (Gln)	0.9645978
17	(Orn) / (Trp+Arg) + (ABA+Ile) / (Leu)	0.9644844
18	(Orn) / (Trp+His) + (Cys+Ile) / (Leu)	0.9640515
19	(Orn) / (Leu+His) + (Cys+Ile) / (Gln)	0.9640099
20	(Orn) / (Leu+Trp) + (Cys+Ile) / (Gln)	0.9639834
21	(Tau) / (Gln) + (Orn+Ile) / (Leu+Arg)	0.9637854
22	(Orn) / (Trp+His) + (Cys+Tau) / (Gln)	0.9631876
23	(Orn+Cys+Ile) / (Leu+Trp+His)	0.9630811
24	(Orn) / (Leu+Trp) + (ABA+Ile) / (Gln)	0.963068
25	(Orn) / (Leu+Tyr) + (Tau+Ile) / (Gln)	0.9627966

[図27]

No.	式	ROC_AUC
26	(Orn)/(Leu+His)+(Cys+Phe)/(Gln)	0.962194
27	(Orn)/(Leu+Trp)+(Ile+Phe)/(Gln)	0.9620874
28	(Orn)/(Trp+His)+(Tau+Phe)/(Gln)	0.9618648
29	(Orn+ABA+Ile)/(Leu+Tyr+Trp)	0.9616489
30	(Orn)/(Tyr+Arg)+(Cys+Ile)/(Leu)	0.9616003
31	(Orn)/(Tyr+Trp)+(Cys+Ile)/(Leu)	0.9615182
32	(Orn)/(Trp+Arg)+(Cys+Ile)/(Leu)	0.9610903
33	(Orn)/(Trp+His)+(Cys+ABA)/(Gln)	0.9610508
34	(Orn)/(Leu+Tyr)+(ABA+Ile)/(Gln)	0.9610204
35	(Orn)/(Leu+Tyr)+(Cys+Ile)/(Gln)	0.960809
36	(Orn)/(Leu+His+Arg)+(Tau)/(Gln)	0.9608005
37	(Orn)/(Leu+His)+(Cys+Tau)/(Gln)	0.9604735
38	(Orn)/(His)+(Tau+ABA)/(Leu+Arg)	0.9604524
39	(Tau)/(Gln)+(Orn+Ile)/(Leu+Tyr)	0.9604244
40	(Orn)/(Trp+His+Arg)+(Tau)/(Gln)	0.9604106
41	(Orn+ABA+Ile)/(Leu+Trp+Arg)	0.960349
42	(Ile)/(Leu)+(Orn+ABA)/(Tyr+Arg)	0.9602244
43	(Ile)/(Leu)+(Orn+Cys)/(Trp+His)	0.960211
44	(Orn)/(Tyr+His)+(Cys+Ile)/(Leu)	0.9601099
45	(Orn)/(Trp+His)+(Tau+Asn)/(Gln)	0.9600795
46	(Orn)/(Trp+His)+(Tau+Met)/(Gln)	0.9600456
47	(Orn)/(Leu+Arg)+(Tau+Phe)/(Gln)	0.9596603
48	(Orn)/(His)+(Cys+Ile)/(Leu)	0.9595391
49	(Orn+Cys+Ile)/(Leu+Trp+Arg)	0.9594953
50	(Orn)/(Trp+Arg)+(Ile+Met)/(Leu)	0.9594765

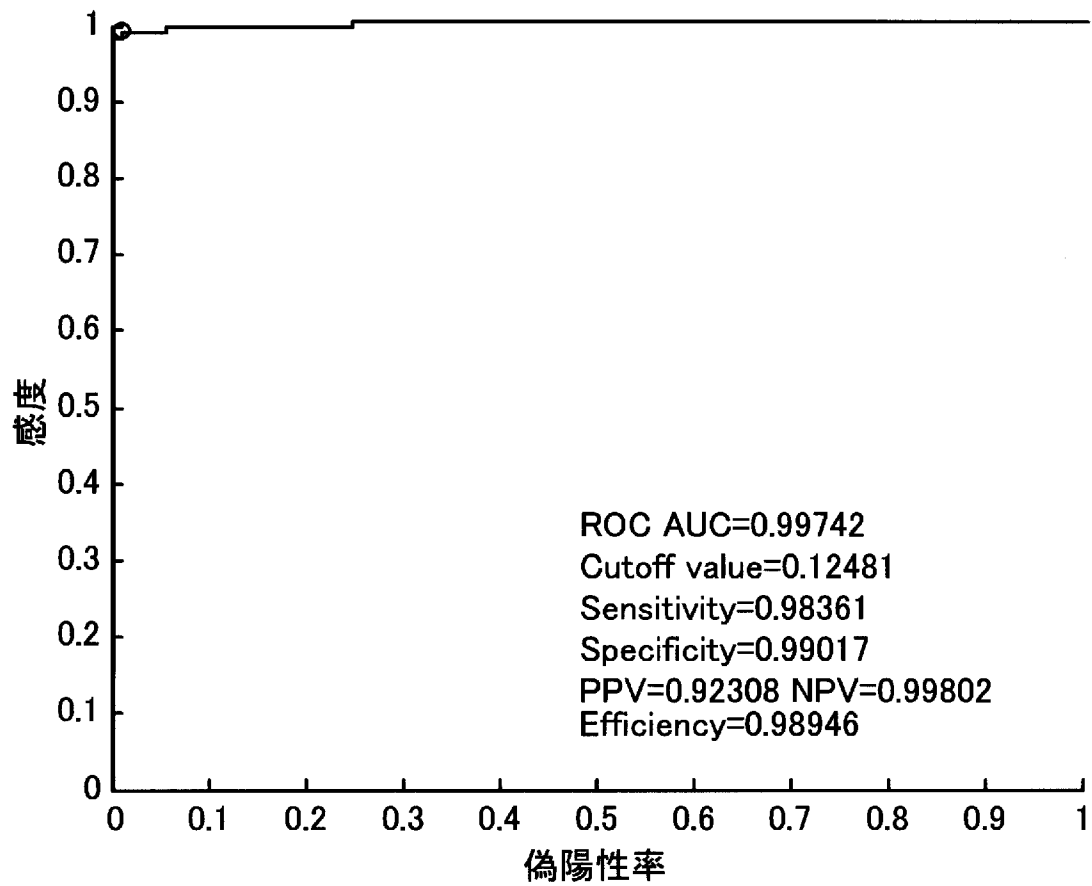
[図28]

No.	式	ROC AUC
51	(Orn+ABA+Ile) / (Leu+Tyr+Arg)	0.9593855
52	(Orn) / (Leu+Arg) + (ABA+Ile) / (Gln)	0.959356
53	(Ile) / (Leu) + (Orn+ABA) / (Trp+Arg)	0.95911
54	(Orn) / (Leu+Arg) + (Cys+Ile) / (Gln)	0.9590267
55	(Orn) / (Tyr+His) + (Tau+ABA) / (Gln)	0.9589905
56	(Orn) / (His) + (Tau+Ile) / (Leu+Trp)	0.9589676
57	(Orn) / (His+Arg) + (Tau+ABA) / (Gln)	0.9589056
58	(Orn) / (Leu+Trp+His) + (Phe) / (Gln)	0.9588068
59	(Orn) / (Tyr+His) + (Cys+Tau) / (Gln)	0.9585067
60	(Orn) / (Trp+Arg) + (Ile+Phe) / (Leu)	0.958397
61	(Cys) / (Gln) + (Orn+Ile) / (Leu+Tyr)	0.958313
62	(Orn+Cys+Ile) / (Leu+Tyr+Trp)	0.958144
63	(Orn) / (Trp+His) + (Tau) / (Gln)	0.9581115
64	(Orn) / (Leu+Tyr) + (Ile+Phe) / (Gln)	0.9581049
65	(Orn) / (Leu+Arg) + (ABA+Phe) / (Gln)	0.9580841
66	(Orn) / (His+Arg) + (Cys+Tau) / (Gln)	0.9580381
67	(Ile) / (Leu) + (Orn+Cys) / (Trp+Arg)	0.958025
68	(Orn) / (Tyr+Arg) + (Ile+Met) / (Leu)	0.9579553
69	(Orn+Cys+Ile) / (Leu+Tyr+His)	0.9579214
70	(ABA) / (Gln) + (Orn+Ile) / (Leu+Tyr)	0.9577225
71	(Ile) / (Gln) + (Orn+ABA) / (Leu+Tyr)	0.9577105
72	(Ile) / (Leu) + (Orn+Cys) / (Tyr+Arg)	0.9575719
73	(Orn) / (Trp+His) + (ABA+Phe) / (Gln)	0.9575658
74	(Orn) / (Tyr+His+Arg) + (Tau) / (Gln)	0.9575348
75	(Ile) / (Leu) + (Orn+Cys) / (Tyr+His)	0.9573973

[図29]

No.	式	ROC AUC
76	(Orn) / (Tyr+His) + (Cys+ABA) / (Gln)	0.957391
77	(Orn) / (Trp+His) + (Tau+Glu) / (Gln)	0.9572892
78	(Tau) / (Gln) + (Orn+ABA) / (Tyr+His)	0.9571975
79	(Orn) / (Trp+His) + (Tau+Ile) / (Gln)	0.9571792
80	(Phe) / (Gln) + (Orn+Ile) / (Leu+Tyr)	0.9571721
81	(Orn+Cys+Ile) / (Leu+Tyr+Arg)	0.95713
82	(Orn) / (Trp+His) + (Cys) / (Leu+Arg)	0.9569346
83	(Orn) / (Leu+Tyr+Trp) + (Ile) / (Gln)	0.9567362
84	(Orn) / (Trp+His) + (Asn+ABA) / (Gln)	0.9567113
85	(Orn) / (His) + (Tau+Phe) / (Leu+Arg)	0.9566877
86	(Orn) / (Tyr+Trp+His) + (Tau) / (Gln)	0.9566798
87	(Orn) / (Trp+His) + (Tau) / (Tyr+Gln)	0.9566094
88	(Orn+Cys+Ile) / (Leu+His+Arg)	0.9565604
89	(Ile) / (Leu) + (Orn+Tau) / (Trp+Arg)	0.9565497
90	(Orn) / (Tyr+His) + (Tau+Phe) / (Gln)	0.9565432
91	(Orn) / (His+Arg) + (Tau+Phe) / (Gln)	0.9565007
92	(Orn) / (His) + (Tau+ABA) / (Trp+Arg)	0.9564974
93	(Orn+Cys) / (Leu+Tyr+Trp+Gln)	0.956456
94	(Orn) / (Trp+His) + (Tau) / (Leu+Gln)	0.9564466
95	(Orn) / (Leu+Arg) + (Cys+Phe) / (Gln)	0.9563473
96	(Ile) / (Gln) + (Orn+Cys) / (Leu+His)	0.9563302
97	(Orn+Tau+Ile) / (Leu+Trp+Arg)	0.9562989
98	(Orn) / (His) + (Tau+Ile) / (Leu+Arg)	0.9561678
99	(Orn) / (Leu+Trp+Arg) + (Tau) / (Gln)	0.9560128
100	(Orn) / (Tyr+His) + (Tau+Glu) / (Gln)	0.9559924

[図30]



[図31]

No.	式	ROC_AUC
1	'-9.4992+0.29077*Asn+0.087865*Orn+0.11568*Phe-0.29941*His'	0.997
2	'-6.5694+0.30705*Asn+0.094302*Orn+0.1194*Phe-0.28904*His-0.0794*Tyr'	0.998
3	'-6.1915+0.30107*Asn+0.10747*Orn+0.11733*Phe-0.29906*His-0.015193*Val'	0.997
4	'-9.0087+0.30102*Asn+0.098496*Orn+0.11055*Phe-0.30372*His-0.034104*Cit'	0.998
5	'-8.4747+0.31165*Asn+0.15161*Phe-0.27404*His'	0.997
6	'-10.035+0.28773*Asn+0.088974*Orn+0.1075*Phe-0.32125*His+0.012798*Lys'	0.998
7	'-10.243+0.29521*Asn+0.082888*Orn+0.11239*Phe-0.30403*His+0.005902*Gly'	0.997
8	'-9.8776+0.29374*Asn+0.079083*Orn+0.098167*Pro+0.11372*Phe-0.30469*His'	0.997
9	'-10.6604+0.29158*Asn+0.084914*Orn+0.01424*Ser+0.11654*Phe-0.30475*His'	0.997
10	'-10.0515+0.29*Asn+0.088439*Orn+0.11527*Phe-0.30745*His+0.0032562*Ala'	0.997
11	'-9.4089+0.29254*Asn+0.091201*Orn+0.11734*Phe-0.012312*Ile-0.29576*His'	0.997
12	'-9.4438+0.29167*Asn+0.090442*Orn+0.11831*Phe-0.2948*His-0.0064056*Leu'	0.997
13	'-9.1254+0.29053*Asn+0.083566*Orn+0.021058*Met+0.11275*Phe-0.30564*His'	0.997
14	'-9.0625+0.29246*Asn+0.088214*Orn+0.11475*Phe-0.29834*His-0.00099879*Gln'	0.997
15	'-6.0818+0.32335*Asn+0.10882*Orn+0.11656*Phe-0.30054*His-0.082008*Tyr-0.035291*Cit'	0.998
16	'-9.0329+0.32454*Asn+0.017624*Pro+0.13099*Phe-0.29285*His'	0.998
17	'-6.1524+0.33068*Asn+0.14777*Phe-0.25269*His-0.07165*Tyr'	0.998
18	'-7.7317+0.30703*Asn+0.09343*Orn+0.10513*Phe-0.31781*His-0.071246*Tyr+0.017539*Lys'	0.998
19	'-5.0882+0.30107*Asn+0.08563*Orn+0.10368*Met+0.10888*Phe-0.30383*His-0.1042*Tyr'	0.997
20	'-6.0012+0.31148*Asn+0.10243*Orn+0.11914*Phe-0.28778*His-0.073785*Tyr-0.0084336*Val'	0.997
21	'-8.2365+0.3108*Asn+0.087347*Orn+0.01998*Ser+0.12044*Phe-0.29006*His-0.085903*Tyr'	0.998
22	'-6.9106+0.30726*Asn+0.089868*Orn+0.0091592*Pro+0.11913*Phe-0.29299*His-0.084466*Tyr'	0.997
23	'-7.3667+0.30464*Asn+0.095114*Orn+0.11748*Phe-0.29921*His-0.080576*Tyr+0.005188*Ala'	0.998
24	'-6.818+0.3076*Asn+0.092611*Orn+0.11873*Phe-0.29043*His-0.077776*Tyr+0.0015514*Gly'	0.997
25	'-6.1844+0.30878*Asn+0.094693*Orn+0.11852*Phe-0.28968*His-0.00082042*Gln-0.078351*Tyr'	0.998

[図32]

No.	式	ROC AUC
26	'-6.5872+0.30683*Asn+0.094063*Orn+0.1192*Phe+0.0011439*Ile-0.2891*His-0.079506*Tyrl'	0.998
27	'-6.5709+0.30704*Asn+0.094279*Orn+0.11937*Phe-0.28908*His-0.079399*Tyrl+7.3294e-005*Leul'	0.998
28	'-4.8053+0.32974*Asn+0.22819*Met+0.11849*Phe-0.29588*His-0.11023*Tyrl'	0.998
29	'-7.7779+0.31144*Asn+0.11565*Orn+0.11303*Phe-0.30493*His-0.013892*Val-0.033604*Cr'	0.997
30	'-8.5237+0.30795*Asn+0.08826*Orn+0.014676*Pro+0.11484*Phe-0.30699*His-0.0183*Val'	0.997
31	'-9.0652+0.29539*Asn+0.11144*Orn+0.10587*Phe-0.32131*His+0.016755*Lys-0.016657*Val'	0.997
32	'-9.91+0.32555*Asn+0.14362*Phe-0.28864*His+0.0095246*Gly'	0.997
33	'-7.2014+0.30341*Asn+0.10895*Orn+0.10873*Phe-0.31543*His-0.03108*Val+0.03352*Leul'	0.997
34	'-6.5009+0.33148*Asn+0.014854*Pro+0.13065*Phe-0.26648*His-0.067905*Tyrl'	0.998
35	'-7.7535+0.29979*Asn+0.10702*Orn+0.11351*Phe+0.036435*Ile-0.30456*His-0.024184*Val'	0.997
36	'-7.6391+0.30879*Asn+0.082633*Met+0.13501*Phe-0.30072*His'	0.997
37	'-7.5372+0.30102*Asn+0.10183*Orn+0.041999*Met+0.11131*Phe-0.30994*His-0.016287*Val'	0.997
38	'-8.8945+0.29927*Asn+0.10877*Orn+0.11675*Phe-0.30997*His-0.016294*Val+0.0050207*Ala'	0.997
39	'-9.712+0.29679*Asn+0.098045*Orn+0.10182*Phe-0.32278*His+0.013084*Lys-0.03356*Cr'	0.998
40	'-9.6698+0.30411*Asn+0.093175*Orn+0.10729*Phe-0.30796*His+0.0059426*Gly-0.034736*Cr'	0.997
41	'-9.3404+0.3019*Asn+0.091079*Orn+0.0092871*Pro+0.10769*Phe-0.30697*His-0.035428*Cr'	0.998
42	'-10.1056+0.31619*Asn+0.024557*Ser+0.15103*Phe-0.29311*His'	0.997
43	'-8.7135+0.29996*Asn+0.10764*Orn+0.11862*Phe-0.29976*His+0.0012178*Gln-0.015973*Val'	0.997
44	'-8.4148+0.30095*Asn+0.10491*Orn+0.11648*Phe-0.30003*His+0.0012928*Gly-0.014167*Val'	0.997
45	'-8.3226+0.30089*Asn+0.10689*Orn+0.0013064*Ser+0.11735*Phe-0.28927*His-0.015006*Val'	0.997
46	'-9.2775+0.34864*Asn+0.038774*Ser+0.14638*Phe-0.26924*His-0.069037*Tyrl'	0.998
47	'-8.9213+0.30399*Asn+0.10188*Orn+0.1144*Phe-0.29981*His-0.0080897*Leul-0.034677*Cr'	0.998
48	'-11.2487+0.29218*Asn+0.083057*Orn+0.10032*Phe-0.32832*His+0.015938*Lys+0.0071538*Gly'	0.998
49	'-8.8827+0.30461*Asn+0.10214*Orn+0.11295*Phe-0.013336*Ile-0.30184*His-0.034329*Cr'	0.998
50	'-9.8993+0.30021*Asn+0.09566*Orn+0.010618*Ser+0.11079*Phe-0.30645*His-0.03379*Cr'	0.998

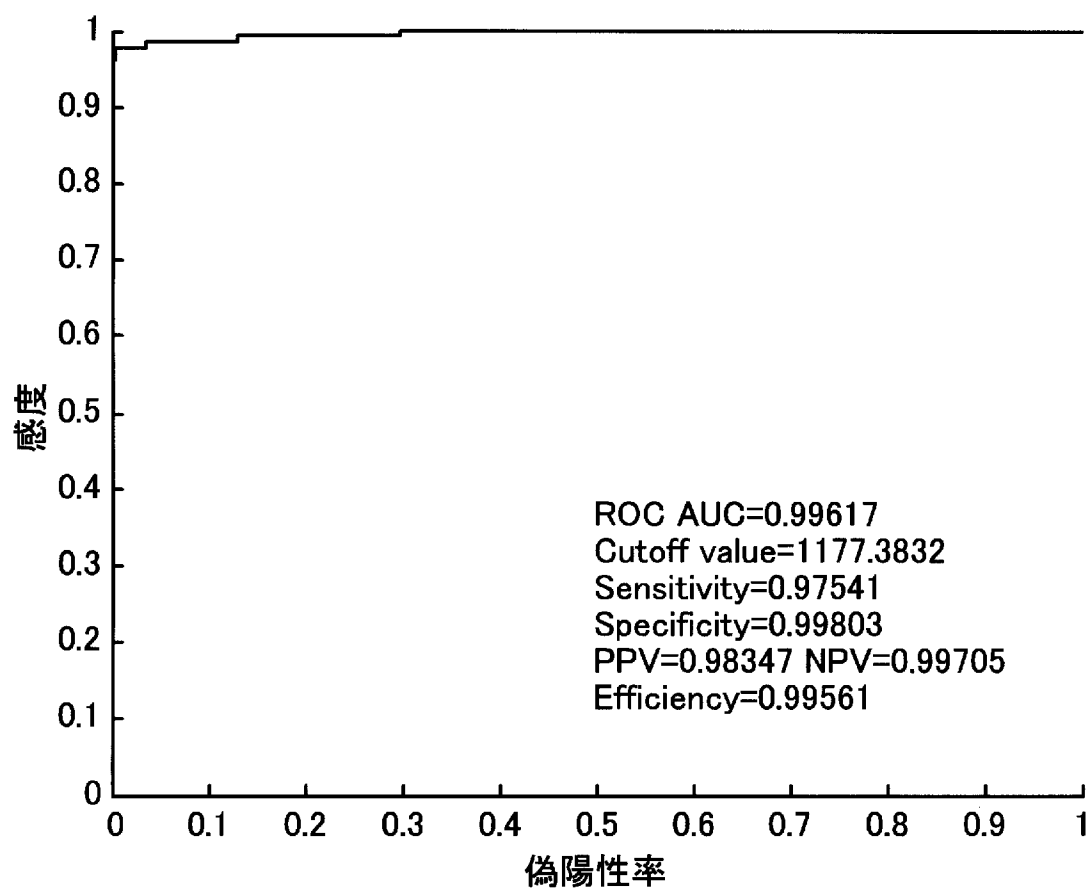
[図33]

No.	式	ROC AUC
51	'-8.6134+0.29971*Asn+0.093842*Om+0.023737*Met+0.10674*Phe-0.30923*His-0.034477*Cit'	0.998
52	'-9.3802+0.29985*Asn+0.098735*Om+0.11011*Phe-0.30844*His+0.0021989*Ala-0.03999*Cit'	0.998
53	'-10.6938+0.29303*Asn+0.076067*Om+0.012463*Pro+0.10139*Phe-0.33221*His+0.016327*Lys'	0.998
54	'-8.9047+0.30135*Asn+0.098573*Om+0.11036*Phe-0.30358*His-0.00021855*Gln-0.03408*Cit'	0.998
55	'-7.4601+0.32336*Asn+0.14303*Phe-0.2747*His-0.074226*Tyr+0.018425*Lys'	0.999
56	'-9.0726+0.30431*Asn+0.14794*Phe-0.28519*His+0.0098509*Lys'	0.998
57	'-10.1867+0.31908*Asn+0.020809*Pro+0.11915*Phe-0.32206*His+0.018467*Lys'	0.998
58	'-10.2465+0.29055*Asn+0.096142*Om+0.10739*Phe-0.022742*Ile-0.31795*His+0.016414*Lys'	0.998
59	'-10.273+0.28834*Asn+0.095318*Om+0.10959*Phe-0.31634*His+0.016795*Lys-0.013007*Leu'	0.998
60	'-6.4052+0.32727*Asn+0.13547*Phe+0.040624*Ile-0.26172*His-0.082158*Tyr'	0.998
61	'-10.4827+0.29627*Asn+0.075915*Om+0.0066155*Pro+0.11105*Phe-0.30811*His+0.0053752*Gly'	0.997
62	'-6.0985+0.31156*Asn+0.14926*Phe-0.26611*His-0.0251*Cit'	0.997
63	'-9.7821+0.30004*Asn+0.083929*Om+0.012883*Pro+0.11742*Phe-0.023905*Ile-0.30336*His'	0.997
64	'-8.9187+0.30831*Asn+0.15142*Phe-0.28282*His+0.0035635*Ala'	0.997
65	'-10.9684+0.33142*Asn+0.027464*Ser+0.018661*Pro+0.13246*Phe-0.31791*His'	0.998
66	'-8.5817+0.30674*Asn+0.14462*Phe-0.27973*His+0.0090911*Leu'	0.997
67	'-6.5956+0.30602*Asn+0.14611*Phe+0.015489*Ile-0.27855*His'	0.997
68	'-11.5664+0.29746*Asn+0.073731*Om+0.019885*Ser+0.012064*Pro+0.11524*Phe-0.31655*His'	0.997
69	'-8.8996+0.29848*Asn+0.082726*Om+0.012889*Pro+0.11954*Phe-0.30067*His-0.01289*Leu'	0.997
70	'-11.1501+0.26749*Asn+0.066213*Om+0.01362*Ser+0.10776*Phe-0.32468*His+0.012649*Lys'	0.998
71	'-6.3928+0.32826*Asn+0.13467*Phe-0.26598*His-0.076223*Tyr+0.019816*Leu'	0.998
72	'-10.2915+0.28688*Asn+0.089204*Om+0.10785*Phe-0.32517*His+0.012013*Lys+0.0020114*Ala'	0.998
73	'-10.6217+0.29378*Asn+0.083364*Om+0.11187*Phe-0.30923*His+0.0056998*Gly+0.0024784*Ala'	0.997
74	'-10.8646+0.29634*Asn+0.081484*Om+0.0087941*Ser+0.11364*Phe-0.30813*His+0.0052891*Gly'	0.997
75	'-10.1082+0.29682*Asn+0.085667*Om+0.1143*Phe-0.0094096*Ile-0.30216*His+0.0055842*Gly'	0.997

[図34]

No.	式	ROC AUC
76	'-6.5643+0.31116*Asn+0.15192*Phe-0.2757*His+0.00038839*Gln'	0.997
77	'-8.4788+0.31116*Asn+0.15153*Phe-0.27412*His+7.6457e-005*Val'	0.997
78	'-9.8474+0.28753*Asn+0.087281*Orn+0.007852*Met+0.10678*Phe-0.32302*His+0.012323*Lys'	0.998
79	'-10.1508+0.29598*Asn+0.084855*Orn+0.11464*Phe-0.30169*His+0.0055997*Gly-0.0042694*Leu'	0.997
80	'-9.7524+0.28849*Asn+0.088979*Orn+0.10698*Phe-0.32006*His-0.00061899*Gln+0.012692*Lys'	0.998
81	'-9.9408+0.32883*Asn+0.016515*Pro+0.12732*Phe-0.30038*His+0.0068925*Gly'	0.997
82	'-10.0251+0.29467*Asn+0.08063*Orn+0.013182*Met+0.11039*Phe-0.30698*His+0.0056919*Gly'	0.997
83	'-10.5534+0.29497*Asn+0.082571*Orn+0.11305*Phe-0.30563*His+0.00061452*Gln+0.0061882*Gly'	0.997
84	'-7.0667+0.32348*Asn+0.1468*Phe-0.25886*His-0.077945*Ty+0.0065677*Ala'	0.998
85	'-10.3589+0.29462*Asn+0.095369*Orn+0.11871*Phe-0.023953*His-0.30923*His+0.0061052*Ala'	0.997
86	'-9.3951+0.29555*Asn+0.079301*Orn+0.008324*Pro+0.11256*Phe-0.30347*His-0.0010763*Gln'	0.997
87	'-8.6046+0.29444*Asn+0.085322*Orn+0.050043*Met+0.11194*Phe-0.024532*His-0.30627*His'	0.997
88	'-10.083+0.29329*Asn+0.08002*Orn+0.0090232*Pro+0.11359*Phe-0.30772*His+0.0014043*Ala'	0.997
89	'-10.3567+0.2926*Asn+0.093746*Orn+0.12045*Phe-0.3062*His-0.012182*Leu+0.0056695*Ala'	0.997
90	'-9.7105+0.29332*Asn+0.077401*Orn+0.0094125*Met+0.0093717*Pro+0.11237*Phe-0.30659*His'	0.997
91	'-8.5875+0.32194*Asn+0.082175*Met+0.01673*Pro+0.12123*Phe-0.31033*His'	0.997
92	'-11.3149+0.29088*Asn+0.085237*Orn+0.015293*Ser+0.1162*Phe-0.31461*His+0.003597*Ala'	0.997
93	'-6.5765+0.33081*Asn+0.14074*Phe-0.26125*His-0.079759*Ty+0.0089606*Val'	0.998
94	'-10.3683+0.29226*Asn+0.079189*Orn+0.026927*Met+0.016065*Ser+0.11295*Phe-0.31382*His'	0.997
95	'-8.8404+0.2922*Asn+0.085001*Orn+0.038035*Met+0.11474*Phe-0.30262*His-0.010588*Leu'	0.997
96	'-7.4587+0.33536*Asn+0.14214*Phe-0.25833*His-0.065651*Ty+0.0059351*Gly'	0.998
97	'-10.4282+0.29253*Asn+0.087599*Orn+0.01222*Ser+0.11762*Phe-0.0086972*His-0.30128*His'	0.997
98	'-10.4894+0.29207*Asn+0.087023*Orn+0.012594*Ser+0.11834*Phe-0.30082*His-0.0045291*Leu'	0.997
99	'-10.1837+0.29341*Asn+0.085134*Orn+0.015048*Ser+0.1154*Phe-0.30354*His-0.0012186*Gln'	0.997
100	'-9.6829+0.28961*Asn+0.085155*Orn+0.015266*Met+0.11313*Phe-0.31054*His+0.0027624*Ala'	0.997

[図35]



[図36]

No.	式	ROC_AUC
1	'+33.3456*Asn+9.849*Orn+12.6192*Phe-15.8029*His-1*Gln-9.0201*Tyr'	0.996
2	'+12.7959*Asn+3.6204*Orn+5.137*Phe-6.948*His-3.6535*Tyr-1*Cit'	0.998
3	'+17.0831*Asn+4.839*Orn-1*Ser+6.6599*Phe-9.3494*His-4.7393*Tyr'	0.997
4	'+3.5415*Asn+1*Orn+1.4369*Phe-1.9792*His-1.0202*Tyr'	0.998
5	'+58.0671*Asn+15.8661*Orn+1*Pro+22.9689*Phe-33.0606*His-16.9603*Tyr'	0.998
6	'+105.1916*Asn+29.9139*Orn+42.4769*Phe-58.5265*His-31.0026*Tyr-1*Gly'	0.998
7	'+5.67*Asn+1.5983*Orn+1*Met+2.1826*Phe-3.3107*His-1.8225*Tyr'	0.998
8	'+52.639*Asn+15.4624*Orn+21.7685*Phe-28.4802*His-14.635*Tyr-1*Lys'	0.998
9	'+33.4745*Asn+9.1794*Orn+13.1589*Phe+1*ile-18.8222*His-8.8756*Tyr'	0.998
10	'+251.3549*Asn+71.1419*Orn+102.1326*Phe-142.5987*His-74.5924*Tyr+1*Ala'	0.998
11	'+82.638*Asn+22.8582*Orn+32.6099*Phe-46.6785*His-24.0414*Tyr+1*Leu'	0.998
12	'+1379.4069*Asn+388.6894*Orn+558.5252*Phe-771.4272*His-398.0537*Tyr+1*Val'	0.998
13	'+33.6307*Asn+8.7663*Orn+8.4579*Phe-18.1863*His-1*Gln-2.1652*Cit'	0.997
14	'+30.052*Asn+9.5913*Orn+16.4972*Met-14.2687*His-1*Gln-8.1353*Tyr'	0.995
15	'+31.1728*Asn+8.1397*Orn+7.873*Phe-17.0643*His-1*Gln'	0.996
16	'+32.6728*Asn+8.7281*Orn-8.0868*Met+9.9415*Phe-16.4306*His-1*Gln'	0.996
17	'+32.8264*Asn+9.3018*Orn+9.066*Phe-16.8895*His-1*Gln-1.1398*Lys'	0.996
18	'+46.0272*Asn+12.9243*Orn+13.0947*Phe-24.3985*His-1.4929*Gln-1*Val'	0.996
19	'+98.9492*Asn+25.9589*Orn+25.8446*Phe-51.3664*His-3.1829*Gln-1*Ala'	0.996
20	'+34.3055*Asn+8.959*Orn-1.3451*Ser+8.476*Phe-18.7434*His-1*Gln'	0.996
21	'+66.3156*Asn+16.768*Orn+1*Pro+16.0343*Phe-36.907*His-2.1517*Gln'	0.996
22	'+147.4184*Asn+38.4755*Orn+37.63*Phe-80.1486*His-4.9297*Gln+1*Gly'	0.996
23	'+51.2093*Asn+13.8892*Orn+13.9485*Phe-27.4023*His-1.6641*Gln-1*Leu'	0.996
24	'+35.839*Asn+9.6638*Orn+9.5785*Phe-1*ile-19.4192*His-1.1549*Gln'	0.996
25	'+14.1459*Asn+3.5141*Orn-1*Ser+3.632*Phe-8.6233*His-1.0949*Cit'	0.998

[図37]

No.	式	ROC AUC
26	'+34.7144*Asn+11.2525*Orn-13.2997*His-1*Gln-5.0698*Tyr-2.0693*Cit'	0.996
27	'+11.906*Asn+3.6517*Orn+7.1545*Met-6.6091*His-3.4633*Tyr-1*Cit'	0.997
28	'+21.7118*Asn+6.0014*Orn+6.5176*Phe-12.532*His-1*Lys-1.661*Cit'	0.997
29	'+33.8351*Asn+9.9474*Orn-14.5857*His-1*Gln-5.9699*Tyr+1.8721*Leu'	0.995
30	'+36.1961*Asn+11.1869*Orn+1*Pro-14.7561*His-1.1422*Gln-5.7159*Tyr'	0.996
31	'+33.038*Asn+9.8471*Orn+2.8632*Le-13.4997*His-1*Gln-5.9031*Tyr'	0.995
32	'+13.2516*Asn+3.255*Orn+3.5794*Phe-8.3189*His-1*Cit'	0.998
33	'+11.525*Asn+3.524*Orn+7.1242*Met-1*Ser-6.4776*His-3.319*Tyr'	0.996
34	'+14.1584*Asn+3.5749*Orn-3.5785*Met+4.5611*Phe-8.195*His-1*Cit'	0.998
35	'+32.2837*Asn+10.4841*Orn-12.5517*His-1*Gln-4.7227*Tyr'	0.995
36	'+95.4022*Asn+23.5526*Orn+26.6243*Phe-57.0927*His-1*Ala-7.3129*Cit'	0.998
37	'+46.9465*Asn+14.3411*Orn-19.1137*His-1.4294*Gln-7.9505*Tyr+1*Val'	0.995
38	'+50.2603*Asn+13.2428*Orn+15.0578*Phe-30.8108*His-1*Val-3.7588*Cit'	0.998
39	'+60.2053*Asn+14.2297*Orn+1*Pro+15.5575*Phe-38.4413*His-4.6927*Cit'	0.998
40	'+21.7334*Asn+6.0452*Orn-1.4777*Ser+6.3122*Phe-12.528*His-1*Lys'	0.996
41	'+35.6055*Asn+11.5178*Orn-1.3872*Ser-13.9224*His-1*Gln-5.1095*Tyr'	0.995
42	'+59.2193*Asn+15.0535*Orn+17.0229*Phe-36.6006*His-1*Leu-4.5126*Cit'	0.998
43	'+46.2637*Asn+11.6668*Orn+13.0272*Phe-1*Le-28.8618*His-3.4784*Cit'	0.998
44	'+15.0895*Asn+3.7324*Orn-1*Ser+3.9335*Phe-9.4636*His'	0.997
45	'+6315.638*Asn+1551.2168*Orn+1706.4542*Phe-3964.7452*His+1*Gly-476.7631*Cit'	0.998
46	'+21.6965*Asn+5.9785*Orn+6.5797*Phe-12.8753*His-1*Lys'	0.997
47	'+117.9088*Asn+37.6754*Orn-46.7592*His-3.694*Gln-17.8994*Tyr+1*Lys'	0.995
48	'+344.3983*Asn+112.0131*Orn-136.0631*His-10.6426*Gln-52.5261*Tyr+1*Ala'	0.995
49	'+1166.2868*Asn+378.871*Orn-453.7756*His-35.9191*Gln-171.4395*Tyr-1*Gly'	0.995
50	'+37.7477*Asn+10.2453*Orn-2.7811*Ser+11.268*Phe-22.856*His-1*Val'	0.997

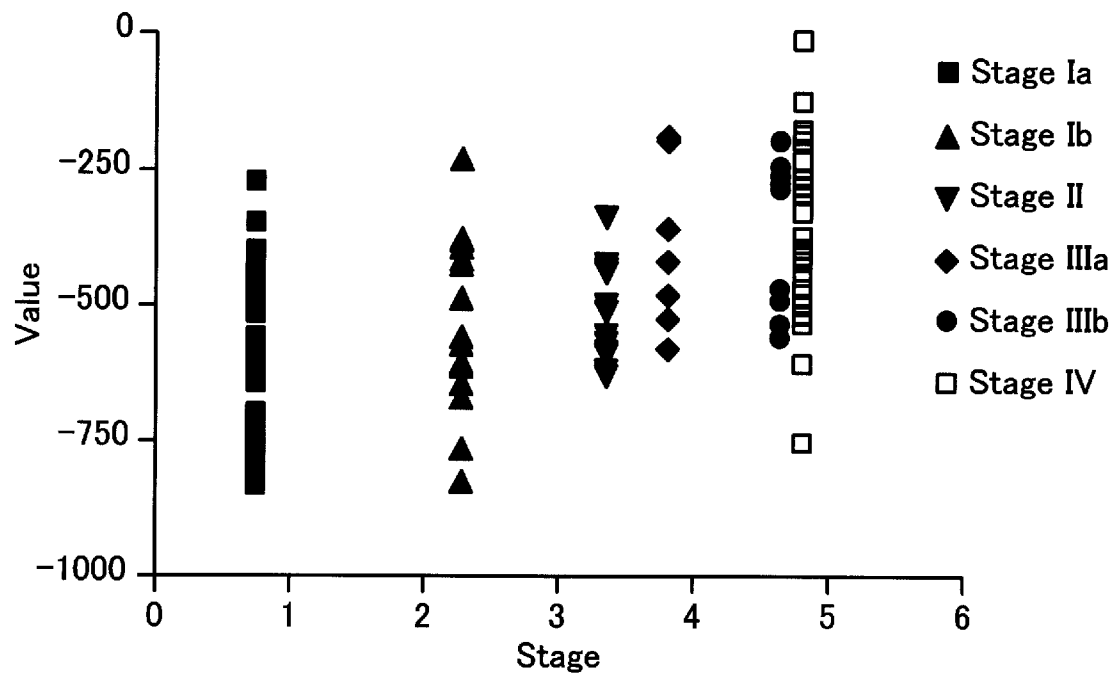
[図38]

No.	式	ROC AUC
51	'+17.6673*Asn+4.4735*Orn-4.0286*Met-1*Ser+5.4639*Phe-10.3265*His'	0.997
52	'+3.9597*Asn+1*Orn-1.126*Met+1.3125*Phe-2.3266*His'	0.998
53	'+4.0856*Asn+1*Orn+1.1159*Phe-2.6303*His'	0.997
54	'+93.60'3*Asn+23.2795*Orn-6.4607*Ser+25.2107*Phe-55.8658*His-1*Ala'	0.997
55	'+26.0674*Asn+7.2112*Orn-5.9516*Met+3.9943*Phe-14.5123*His-1*Lys'	0.997
56	'+3.5225*Asn+1.081*Orn+1.9897*Met-1.9906*His-1*Yr'	0.997
57	'+19.9123*Asn+5.5819*Orn+9.7318*Met-1.6951*His-5.8452*Tyrr+1*Leu'	0.997
58	'+39.5754*Asn+1.0681*Orn+1*Pro-18.586*His-1.2036*Gln-2.4996*Cit'	0.996
59	'+44.3531*Asn+13.0579*Orn-23.1349*Met+1*Pro-25.4812*His-12.5813*Tyrr'	0.997
60	'+23.2716*Asn+6.1134*Orn-1.6765*Ser+6.626*Phe-1*His-14.5066*His'	0.997
61	'+79.072*Asn+18.9946*Orn-5.1558*Ser+1*Pro+19.9292*Phe-50.291*His'	0.997
62	'+37.4705*Asn+9.7834*Orn-2.6981*Ser+10.7561*Phe-22.8806*His-1*Leu'	0.997
63	'+16.178*Asn+4.5286*Orn-8.0945*His-3.0321*Tyrr+1*Leu-11.093*Cit'	0.997
64	'+104.9693*Asn+25.9005*Orn-8.4043*Ser+27.3174*Phe-65.5252*His+1*Gly'	0.997
65	'+65.9554*Asn+20.4052*Orn+39.9607*Met-37.5114*His-20.1085*Tyrr-1*Gly'	0.997
66	'+74.4957*Asn+19.9413*Orn+1*Pro+21.8677*Phe-44.9283*His-3.3951*Lys'	0.997
67	'+14.4641*Asn+4.532*Orn-1*Ser-0.4059*His-2.1367*Tyrr-1.0434*Cit'	0.995
68	'+14.6947*Asn+4.2165*Orn+7.2627*Met+1*His-8.3372*His-4.3067*Tyrr'	0.997
69	'+136.6305*Asn+37.4682*Orn+42.0025*Phe-73.7946*His-5.3515*Lys-1*Ala'	0.997
70	'+53.395*Asn+9.8882*Orn-14.9621*His-1*Gln-1.9767*Cit'	0.995
71	'+13.3283*Asn+3.9192*Orn+1.3732*His-6.5979*His-2.6414*Tyrr-1*Cit'	0.997
72	'+45.4415*Asn+12.0199*Orn+13.8917*Phe-26.5070*His-1*Val'	0.998
73	'+58.4681*Asn+14.2442*Orn-18.0537*Met+1*Pro-18.9734*Phe-34.7501*His'	0.998
74	'+82.6664*Asn+23.3942*Orn+26.2737*Phe-48.7704*His-3.3876*Lys-1*Val'	0.997
75	'+33.4588*Asn+9.9213*Orn+1*Pro-15.9883*His-5.5828*Tyrr-2.5051*Cit'	0.997

[図39]

No.	式	ROC_AUC
76	'+104.1653*Asn+25.6131*Orn+29.3035*Phe-64.2893*His-1*Ala'	0.998
77	'150.1796*Asn+115.5524*Orn 15.1509*Met+20.4002*Phe 33.7105*His 1*Val'	0.990
78	'+38.0394*Asn+11.2285*Orn-1.8092*Ser-17.0783*His-1*Gln-2.3582*Cit'	0.994
79	'+469.7139*Asn+129.6136*Orn+141.9807*Phe-278.585*His-21.7438*Lys-1*Gly'	0.997
80	'+181.7387*Asn+49.7329*Orn+54.2431*Phe-108.1509*His-8.6178*Lys+1*Leu'	0.997
81	'+69.7888*Asn+16.5212*Orn+1*Pro+18.3622*Phe-45.603*His'	0.997
82	'+351.2754*Asn+97.021*Orn+106.9831*Phe-1*His-208.3985*His-16.0759*Lys'	0.997
83	'+54.0541*Asn+15.7113*Orn+28.8931*Met-31.0672*His-16.0476*Tyr+1*Val'	0.997
84	'+157.4063*Asn+39.7371*Orn-39.9436*Met+52.0441*Phe-90.6665*His-1*Ala'	0.998
85	'+73.6727*Asn+17.2538*Orn+1.5982*Pro+19.8644*Phe-45.7421*His-1*Ala'	0.998
86	'+50.1305*Asn+12.9525*Orn+1*Pro+15.0434*Phe-31.917*His-1.3848*Val'	0.998
87	'+38.8804*Asn+9.8195*Orn+11.1495*Phe-1*His-24.8479*His'	0.998
88	'+66.5027*Asn+16.7841*Orn+19.1923*Phe-42.2482*His-1*Leu'	0.997
89	'+161.9265*Asn+41.3774*Orn-45.2213*Met+54.5305*Phe-94.7403*His-1*Leu'	0.998
90	'+206.3332*Asn+52.3877*Orn-57.8346*Met+68.7478*Phe-1*His-121.2172*His'	0.998
91	'+3504.9768*Asn+885.07*Orn-998.069*Met+1162.5462*Phe-2059.1897*His+1*Gly'	0.998
92	'+929.7426*Asn+227.6862*Orn+253.4087*Phe-598.5224*His-1*Gly'	0.997
93	'+76.8469*Asn+24.1981*Orn+44.6725*Met-42.6122*His-21.4416*Tyr-1*Lys'	0.997
94	'+18.861*Asn+4.8965*Orn-5.3784*Phe-12.0842*His-1*Val+1.2185*Leu'	0.998
95	'+38.02*Asn+10.5973*Orn-18.0421*His-1.1176*Gln+1*Leu-2.2351*Cit'	0.995
96	'+573.986*Asn+176.3434*Orn+322.3347*Met-326.1442*His-164.6584*Tyr+1*Ala'	0.997
97	'+42.456*Asn+11.946*Orn+1*Pro-20.1357*His-1.3871*Gln'	0.995
98	'+33.6734*Asn+9.4617*Orn+1.3392*His-15.312*His-1*Gln-2.0277*Cit'	0.995
99	'+31.1525*Asn+9.2414*Orn-14.363*His-1*Gln'	0.994
100	'+32.6861*Asn+9.4561*Orn+4.1206*Met-15.6963*His-1*Gln-2.0231*Cit'	0.995

[図40]



[図41]

No.	式	R ²
1	'-11.6796*His-3.9073*Glu+1*Gly+3.2247*Arg	0.294
2	'-1.09841*His+1*Gly+2.9033*Arg	0.258
3	'-11.0301*His-2.7164*Trp-4.3242*Glu+1*Gly+3.3905*Arg	0.314
4	'-11.364*His-2.26*Tyrt+1*Gly+3.3637*Arg	0.280
5	'-11.9949*His-3.7804*Glu-2.0103*Tyrt+1*Gly+3.6237*Arg	0.308
6	'-8.4504*His-3.4186*Glu+1*Gly	0.249
7	'-10.3633*His-2.3306*Trp+1*Gly+3.0162*Arg	0.277
8	'-12.1883*His+1*Gly+1.5901*Thr	0.246
9	'-8.1194*His+1*Gly	0.215
10	'-12.405*His-3.8607*Glu+1*Gly+1.5287*Thr	0.275
11	'-12.4584*His+1*Gly-2.9184*Orn+2.0676*Thr	0.274
12	'-10.4395*His+1*Gly-1.7781*Orn+2.9389*Arg	0.274
13	'-14.8226*His-4.4181*Glu+1.0642*Gly+1*Thr+3.238*Arg	0.302
14	'-33.8509*His-13.1695*Glu+3.1549*Gly-1*Gln+1.09235*Arg	0.302
15	'-13.5182*His-3.0419*Tyrt+1*Gly+2.149*Thr	0.272
16	'-12.1818*His-3.5976*Trp-4.4754*Glu+1*Gly+1.8599*Thr	0.301
17	'-7.6861*His-2.5459*Trp-3.7858*Glu+1*Gly	0.271
18	'-15.2601*His-1*Val-5.41*Glu+1.4369*Gly+5.1175*Arg	0.300
19	'-11.9567*His-3.2319*Trp+1*Gly+1.8965*Thr	0.271
20	'-13.5113*His+1*Gly+1.0769*Thr+2.6717*Arg	0.271
21	'-12.0776*His-4.4663*Glu+1.049*Gly+3.4167*Arg-1*Asn	0.299
22	'-11.1568*His-1*Val+1.151*Gly+3.8425*Arg	0.270
23	'-12.2453*His-3.3947*Trp+1*Gly-3.2437*Orn+2.4426*Thr	0.299
24	'-15.1859*His-3.2081*Tyrt+1*Gly+1.5608*Thr+3.2211*Arg	0.298
25	'-11.3038*His-3.3641*Glu+1.0025*Gly-1*Orn+3.2072*Arg	0.298

[図42]

No.	式	R ²
26	'-2.9182*His-1.2075*Glu+1*Arg	0.237
27	'-13.7935*His-3.3982*Trp-4.7466*Glu+1*Gly+1.223*Thr+3.1951*Arg	0.325
28	'-4.6713*His-1.6813*Trp-1.9581*Glu+1*Thr	0.268
29	'-4.6533*His-1.3052*Tyrt+1*Thr	0.237
30	'-47.4277*His-15.2612*Glu+4.0567*Gly+1*Cit+12.6958*Arg	0.296
31	'-13.7475*His+1*Gly-2.7879*Orn+1.5415*Thr+2.6275*Arg	0.296
32	'-81.4577*His-26.0304*Glu+6.6769*Gly+1*Ala+21.0396*Arg	0.296
33	'-17.9925*His-5.9598*Glu+1.6983*Gly-1*Ser+5.077*Arg	0.296
34	'-3.0806*His-1*Trp-1.5271*Glu+1.1986*Arg	0.266
35	'-36.0493*His-12.3621*Glu+3.2061*Gly-1*Lys+10.8748*Arg	0.295
36	'-29.8382*His-9.9191*Glu+2.4501*Gly+1*Leu+7.6701*Arg	0.295
37	'-7.4219*His-2.22*Trp+1*Gly	0.235
38	'-3.755*His-1.2722*Trp-1.1152*Orn+1*Thr	0.264
39	'-6.6877*His-1.7365*Tyrt+1*Thr+1.4877*Arg	0.264
40	'-29.3883*His+2.6617*Gly+1*Cit+7.3906*Arg	0.264
41	'-15.3938*His-4.0844*Glu-2.8208*Tyrt+1*Gly+1.3673*Thr+3.5197*Arg	0.321
42	'-7.2038*His-2.1624*Trp-2.7964*Glu+1*Thr+1.764*Arg	0.293
43	'-32.5912*His-8.496*Trp-1.4.7315*Glu+3.221*Gly-1*Gln+11.6551*Arg	0.321
44	'-13.5671*His-3.7541*Glu-2.6717*Tyrt+1*Gly+2.0213*Thr	0.293
45	'-11.3608*His-2.3032*Trp-4.1674*Glu-1.4784*Tyrt+1*Gly+3.6587*Arg	0.321
46	'-13.3374*His-3.0404*Trp+1*Gly+1.348*Thr+2.7605*Arg	0.292
47	'-4.5009*His-1.4973*Trp+1*Thr	0.232
48	'-50.1145*His+4.8489*Gly-1*Gln+14.7589*Arg	0.263
49	'-9.8199*His-2.259*Trp+1*Gly-1.8363*Orn+3.0495*Arg	0.292
50	'-5.6502*His-1.9768*Glu+1*Thr	0.232

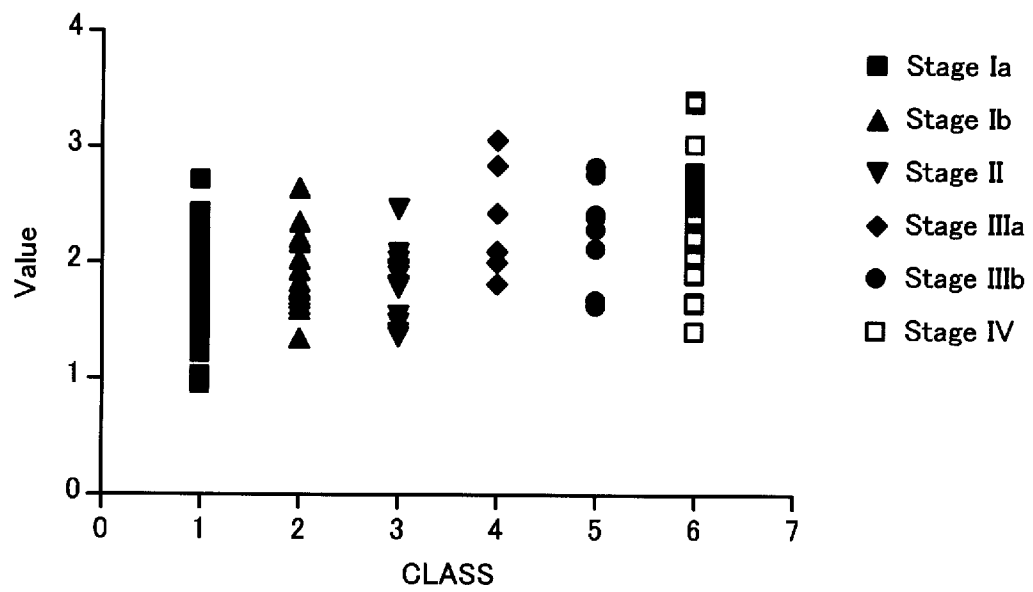
[図43]

No.	式	R ²
51	'-8.0633*His-1.704*Tyr+1*Gly	0.230
52	'-4.4619*His-1.1557*Orn+1*Thr	0.230
53	'-8.8927*His-2.9494*Glu+1*Thr+2.0336*Arg	0.261
54	'-22.9048*His+2.2098*Gly-1*Lys+6.9654*Arg	0.261
55	'-68.5348*His+5.9222*Gly+1*Ala+16.7077*Arg	0.261
56	'-7.4762*His-2.1444*Glu-1.7096*Tyr+1*Thr+1.7956*Arg	0.290
57	'-16.53*His-4.3291*Trp-1*Val-6.8455*Glu+1.6343*Gly+6.0181*Arg	0.318
58	'-12.748*His-2.2693*Val-4.7236*Glu+1*Gly+3.7035*Leu+3.468*Arg	0.318
59	'-16.2446*His+1.6357*Gly-1*Ser+4.4052*Arg	0.260
60	'-7.6209*His+1*Gly-1.5286*Orn	0.229
61	'-31.6453*His-7.0749*Tyr+2.4555*Gly+1*Ala+8.0839*Arg	0.289
62	'-5.3704*His+1*Thr	0.197
63	'-4.9071*His-1.4815*Glu-1.2249*Tyr+1*Thr	0.260
64	'-49.8886*His-12.2257*Trp-18.3236*Glu+4.2243*Gly+1*Ala+13.8768*Arg	0.317
65	'-4.4683*His-1.7209*Glu-1*Tyr+1.6759*Arg	0.259
66	'-13.3244*His-3.1808*Trp-5.626*Glu+1.2208*Gly+4.165*Arg-1*Asn	0.317
67	'-13.5902*His-3.1986*Trp+1*Gly-3.08*Orn+1.8771*Thr+2.7162*Arg	0.317
68	'-10.8092*His-1.8288*Trp-1.8579*Tyr+1*Gly+3.3703*Arg	0.289
69	'-11.0183*His-2.7184*Trp-3.9032*Glu+1.0337*Gly-1*Orn+3.4737*Arg	0.317
70	'-35.739*His+3.2755*Gly+9.5137*Arg-1*Asn	0.259
71	'-8.3896*His-3.2835*Glu-1.4498*Tyr+1*Gly	0.259
72	'-31.221*His+2.948*Gly-1*Leu+8.8182*Arg	0.259
73	'-13.449*His-2.3417*Tyr+1*Gly-2.5597*Orn+2.4391*Thr	0.288
74	'-47.316*His-11.5284*Trp-17.9153*Glu+4.2831*Gly+1*Cit+14.1297*Arg	0.316
75	'-25.3178*His-6.7063*Trp-10.3376*Glu+2.4246*Gly-1*Lys+8.7639*Arg	0.316

[図44]

No.	式	R ²
76	'-15.9031*His-3.8947*Trp-6.1701*Glu+1.5991*Gly-1*Ser+4.9949*Arg'	0.316
77	'-18.5577*His-4.3707*Trp-7.1657*Glu+1.5738*Gly+1*Leu+5.1109*Arg'	0.316
78	'-24.545*His-5.1139*Ty+2.1425*Gly+1*Cit+6.9249*Arg'	0.287
79	'-10.8726*His-1.7859*Ty+1*Gly-1.3443*Orn+3.294*Arg'	0.287
80	'-36.7506*His-10.2565*Glu-7.0723*Ty+2.7542*Gly+1*Ala+9.7939*Arg'	0.315
81	'-12.5427*His-2.7951*Glu+1*Gly-2.1336*Orn+1.8947*Thr'	0.286
82	'-17.7293*His+2.1239*Gly+1*Cit'	0.226
83	'-5.2772*His-1.7529*Ty+1.0844*Ser+1*Thr'	0.256
84	'-11.7237*His-1*Val+1.0595*Gly+1.9935*Thr'	0.256
85	'-12.3533*His-1.1987*Val+1*Gly+1.3427*Thr+3.2147*Arg'	0.286
86	'-13.1015*His-2.753*Trp-2.54*Ty+1*Gly+2.3177*Thr'	0.286
87	'-11.2728*His-2.7733*Trp-1*Val+1.2288*Gly+4.2027*Arg'	0.285
88	'-15.6777*His-1*Val-3.0676*Ty+1.5157*Gly+5.5261*Arg'	0.285
89	'-23.239*His-6.6951*Glu+2.6988*Gly+1*Cit'	0.255
90	'-9.9856*His-3.8209*Glu+1*Gly+1.0569*Leu'	0.255
91	'-37.9366*His-13.7591*Glu+4.02*Gly+1*Ala'	0.255
92	'-4.1961*His-1.0471*Trp-1.0305*Ty+1*Thr'	0.254
93	'-28.594*His-7.1075*Ty+1.8282*Gly+3.9157*Thr+1*Ala'	0.284
94	'-31.5496*His-10.9652*Glu+2.4143*Gly-1*Gln+2.653*Thr+8.0214*Arg'	0.312
95	'-7.8327*His+1*Thr+1.6127*Arg'	0.223
96	'-6.4592*His-1.8177*Trp+1*Thr+1.4045*Arg'	0.254
97	'-12.3311*His-3.6198*Trp-3.313*Glu+1*Gly-2.3351*Orn+2.2626*Thr'	0.312
98	'-5.0188*His-1.1418*Ty-1*Orn+1.1977*Thr'	0.254
99	'-10.4011*His-4.6545*Glu+1.2555*Gly-1*Asn'	0.253
100	'-3.7543*His-1*Ty+1.3986*Arg'	0.222

[図45]



[図46]

No.	式	スピアマンの相関係数
1	(Gly)/(Glu+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.483
2	(Gly)/(Tyr+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.484
3	(Gly)/(Glu+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.461
4	(Gly)/(Met+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.484
5	(Gly)/(Lys+Val)+(Arg)/(Trp+His)	0.465
6	(Gly)/(Tyr+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.467
7	(Ser)/(Glu+Tyr+Trp)+(Arg)/(His)	0.466
8	(Gly)/(Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.480
9	(Arg)/(His)+(Gly+Ser)/(Trp+Val)	0.474
10	(Gly)/(ABA+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.478
11	(Ser)/(Met+Glu+Trp)+(Arg)/(His)	0.456
12	(Gly)/(Glu+Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.478
13	(Gly)/(Leu+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.467
14	(Gly)/(Glu+Tyr+Lys)+(Arg)/(His)	0.466
15	(Gly)/(Cit+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.474
16	(Gly)/(Asn+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.464
17	(Gly)/(Thr+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.467
18	(Ser)/(His)+(Arg)/(Tyr+Trp)	0.454
19	(Gly)/(Trp+Val)+(Ser+Arg)/(His)	0.463
20	(Gly)/(Met+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.465
21	(Gly)/(Lys+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.470
22	(Gly)/(Leu+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.457
23	(Gly)/(Tyr+Val)+(Ser+Arg)/(His)	0.466
24	(Gly)/(Orn+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.473
25	(Ser)/(His)+(Arg)/(Met+Glu+Trp)	0.445

[図47]

No.	式	スピアマンの相関係数
26	(Gly)/(Met+Glu+Val)+(Arg)/(His)	0.482
27	(Gly)/(Phe+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.476
28	(Gly)/(Asn+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.448
29	(Gly)/(Cit+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.461
30	(Gly)/(Asn+Glu+Val)+(Arg)/(His)	0.462
31	(Gly)/(Met+Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.478
32	(Ser)/(His)+(Arg)/(ABA+Glu+Trp)	0.440
33	(Gly)/(Thr+Glu+Val)+(Arg)/(His)	0.469
34	(Gly)/(Glu+Val)+(Ser+Arg)/(His)	0.464
35	(Gly)/(Ile+Trp+Val)+(Arg)/(His)	0.466
36	(Gly)/(Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.457
37	(Gly)/(Glu+Lys+Val)+(Arg)/(His)	0.461
38	(Gly)/(Tyr+Lys)+(Ser+Arg)/(His)	0.456
39	(Arg)/(His)+(Gly+Ser)/(Tyr+Val)	0.477
40	(Gly)/(Asn+Glu+Lys)+(Arg)/(His)	0.447
41	(Gly)/(Asn+Val)+(Ser+Arg)/(His)	0.458
42	(Gly)/(Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.476
43	(Gly)/(Tyr+Leu+Val)+(Arg)/(His)	0.471
44	(Gly)/(ABA+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.458
45	(Arg)/(His)+(Gly+Ser)/(Lys+Val)	0.456
46	(Gly)/(Glu+Leu+Val)+(Arg)/(His)	0.469
47	(Gly)/(Asn+Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.463
48	(Gly)/(Lys+Val)+(Arg)/(His)	0.464
49	(Gly)/(Thr+Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.467
50	(Gly)/(Lys+Trp)+(Ser+Arg)/(His)	0.453

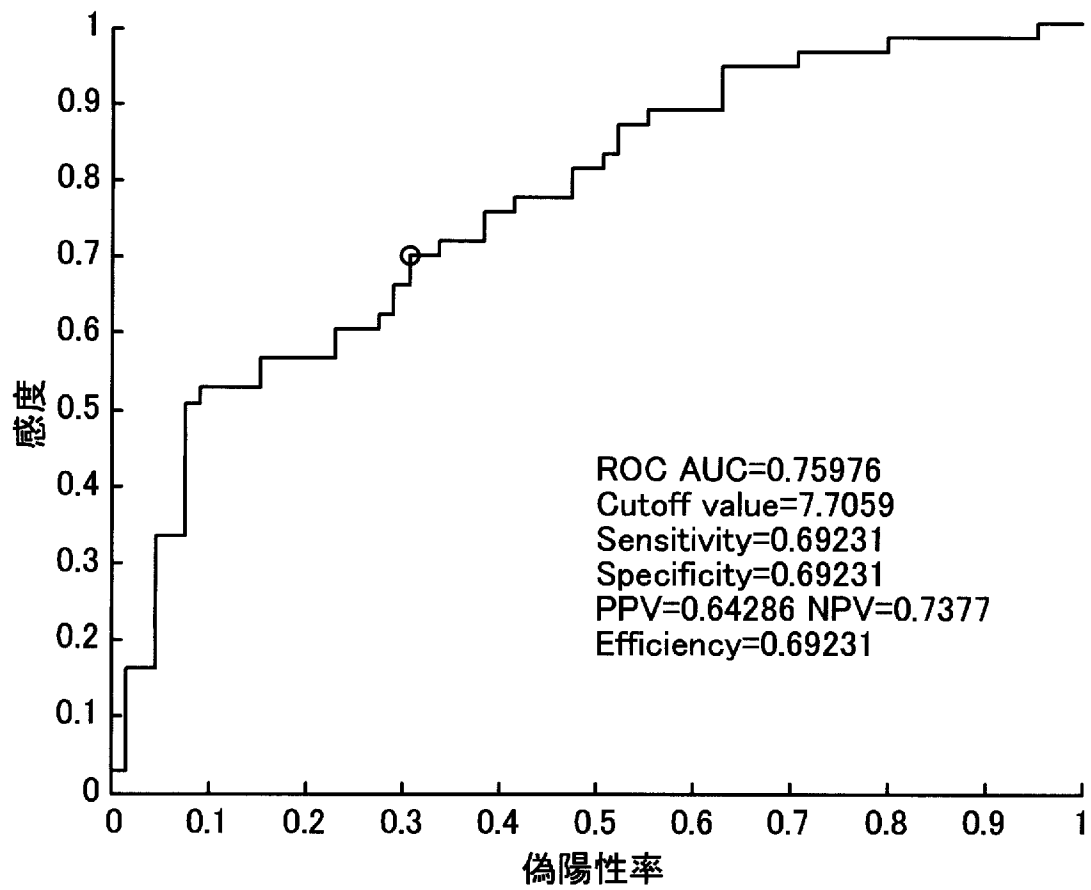
[図48]

No.	式	スピアマンの相関係数
51	(Gly)/(Tyr+Lys+Val)+(Arg)/(His)	0.464
52	(Gly)/(Thr+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.453
53	(Gly)/(ABA+Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.471
54	(Ser)/(Glu+His)+(Arg)/(Tyr+Trp)	0.464
55	(Gly)/(Orn+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.456
56	(Gly)/(Glu+Val)+(Arg)/(His)	0.475
57	(Gly)/(Tyr+Leu+Lys)+(Arg)/(His)	0.465
58	(Ser)/(Glu+Val)+(Arg)/(Trp+His)	0.444
59	(Gly)/(Asn+Lys)+(Ser+Arg)/(His)	0.448
60	(Gly)/(Tyr+Leu+Trp)+(Arg)/(His)	0.481
61	(Gly)/(Cit+Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.469
62	(Gly)/(Met+Glu+Lys)+(Arg)/(His)	0.458
63	(Gly)/(Asn+Tyr+Lys)+(Arg)/(His)	0.450
64	(Gly)/(Met+Lys+Val)+(Arg)/(His)	0.463
65	(Gly)/(Glu+Leu+Trp)+(Arg)/(His)	0.480
66	(Gly)/(Glu+Leu+Lys)+(Arg)/(His)	0.454
67	(Gly)/(Thr+Val)+(Arg)/(His)	0.471
68	(Gly)/(Met+Val)+(Ser+Arg)/(His)	0.459
69	(Gly)/(Cit+Glu+Val)+(Arg)/(His)	0.474
70	(Gly)/(Met+Tyr+Lys)+(Arg)/(His)	0.466
71	(Gly)/(ABA+Glu+Val)+(Arg)/(His)	0.472
72	(Ser)/(His)+(Arg)/(Glu+Trp)	0.444
73	(Arg)/(His)+(Gly+Ser)/(Thr+Val)	0.474
74	(Gly)/(Thr+Met+Val)+(Arg)/(His)	0.467
75	(Ser)/(His)+(Arg)/(ABA+Tyr+Trp)	0.460

[図49]

No.	式	スピアマンの相関係数
76	(Gly)/(Met+Leu+Val)+(Arg)/(His)	0.469
77	(Gly)/(Thr+Glu+Lys)+(Arg)/(His)	0.458
78	(Gly)/(ABA+Lys+Val)+(Arg)/(His)	0.459
79	(Gly)/(Cit+Tyr+Lys)+(Arg)/(His)	0.465
80	(Gly)/(Glu+Lys)+(Ser+Arg)/(His)	0.452
81	(Gly)/(Cit+Lys+Val)+(Arg)/(His)	0.456
82	(Gly)/(Gln+Lys)+(Arg)/(Trp+His)	0.444
83	(Gly)/(Orn+Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.468
84	(Gly)/(Asn+Met+Val)+(Arg)/(His)	0.459
85	(Gly)/(Gln)+(Ser+Arg)/(Trp+His)	0.451
86	(Gly)/(Thr+Val)+(Arg)/(Trp+His)	0.467
87	(Gly)/(Glu+Orn+Val)+(Arg)/(His)	0.469
88	(Gly)/(Leu+Val)+(Arg)/(His)	0.464
89	(Gly)/(ABA+Val)+(Ser+Arg)/(His)	0.457
90	(Gly)/(Ile+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.451
91	(Gly)/(Phe+Lys+Trp)+(Arg)/(His)	0.456
92	(Gly)/(Orn+Val)+(Ser+Arg)/(His)	0.459
93	(Ser)/(Tyr+Val)+(Arg)/(Trp+His)	0.438
94	(Ser)/(Glu+Trp+His)+(Arg)/(Val)	0.459
95	(Gly)/(Phe+Glu+Val)+(Arg)/(His)	0.474
96	(Gly)/(Asn+Leu+Val)+(Arg)/(His)	0.459
97	(Ser)/(Met+Val)+(Arg)/(Trp+His)	0.431
98	(Gly)/(Ile+Tyr+Val)+(Arg)/(His)	0.468
99	(Gly)/(Tyr+Lys)+(Arg)/(His)	0.464
100	(Gly)/(Val)+(Ser+Arg)/(His)	0.458

[図50]



[図51]

No.	式	ROC_AUC
1	(Ile)/(Glu)+(Gly+Asn+Arg)/(His)	0.760
2	(Ile)/(Glu)+(Gly+Met+Arg)/(His)	0.754
3	(Ile)/(Glu)+(Gly+Met+Asn)/(His)	0.756
4	(Ile)/(Glu)+(Gly+Arg)/(His)	0.750
5	(Ile)/(Glu)+(Gly+Asn)/(His)	0.753
6	(Ile)/(Glu)+(Gly+Asn+Pro)/(His)	0.751
7	(Ile)/(Glu)+(Gly+Thr+Asn)/(His)	0.750
8	(Ile)/(Glu)+(Gly+Thr+Met)/(His)	0.750
9	(Ile)/(Glu)+(Gly+Pro)/(His+Trp)	0.756
10	(Ile)/(Glu)+(Gly+Thr+Arg)/(His)	0.747
11	(Ile)/(Glu)+(Gly+Arg+Phe)/(His)	0.750
12	(Ile)/(His+Glu)+(Gly+Asn)/(Gln)	0.754
13	(Ile)/(Glu)+(Gly+Asn+Phe)/(His)	0.751
14	(Ile)/(Glu)+(Gly+Thr)/(His)	0.748
15	(Arg)/(Glu)+(Gly+Asn+Ile)/(His)	0.750
16	(Ile)/(Glu)+(Gly+Asn)/(His+Trp)	0.755
17	(Ile)/(Glu)+(Gly+Thr)/(His+Trp)	0.754
18	(Gly+Arg)/(His)+(Met+Ile)/(Glu)	0.749
19	(Ile)/(Glu)+(Gly+Met)/(His)	0.747
20	(Ile)/(Glu)+(Gly+Arg)/(His+Trp)	0.752
21	(Gly)/(Gln)+(Met+Ile)/(His+Glu)	0.752
22	(Ile)/(Glu)+(Gly+Met)/(ABA+His)	0.749
23	(Ile)/(Glu)+(Gly+Thr+Phe)/(His)	0.744
24	(Ile)/(Glu)+(Gly+Met+Phe)/(His)	0.745
25	(Gly+Asn+Arg+Ile)/(His+Glu)	0.747

[図52]

No.	式	ROC_AUC
26	(Gly+Pro)/(His)+(Met+Ile)/(Glu)	0.745
27	(Ile)/(His+Glu)+(Gly+Cit)/(Gln)	0.746
28	(Ile)/(Glu)+(Gly+Phe)/(His+Trp)	0.750
29	(Gly+Asn)/(His)+(Met+Ile)/(Glu)	0.747
30	(Ile)/(Glu)+(Gly+Met)/(His+Trp)	0.750
31	(Gly+Asn+Ile)/(His+Trp+Glu)	0.747
32	(Gly+Met+Arg+Ile)/(His+Glu)	0.748
33	(Gly+Met+Asn+Arg)/(His+Glu)	0.745
34	(Gly)/(Gln+Trp)+(Ile)/(His+Glu)	0.745
35	(Gly+Pro+Arg+Ile)/(His+Glu)	0.744
36	(Gly)/(His+Trp)+(Ile)/(Glu)	0.747
37	(Ile)/(Glu)+(Gly+Thr)/(ABA+His)	0.743
38	(Gly)/(Leu+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.744
39	(Gly+Arg+Ile+Phe)/(His+Glu)	0.741
40	(Ile)/(Glu)+(Gly+Arg)/(ABA+His)	0.744
41	(Gly+Asn+Pro)/(His+Trp+Glu)	0.746
42	(Gly+Thr)/(His)+(Met+Ile)/(Glu)	0.741
43	(Gly)/(Cys+Glu)+(Asn+Arg)/(His)	0.741
44	(Gly)/(Val+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.743
45	(Met)/(Glu)+(Gly+Ile)/(His+Trp)	0.746
46	(Gly)/(ABA+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.742
47	(Gly+Asn+Pro+Arg)/(His+Glu)	0.741
48	(Gly+Asn+Arg)/(His+Trp+Glu)	0.743
49	(Gly)/(Tyr+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.741
50	(Gly)/(ABA+His)+(Ile)/(Glu)	0.742

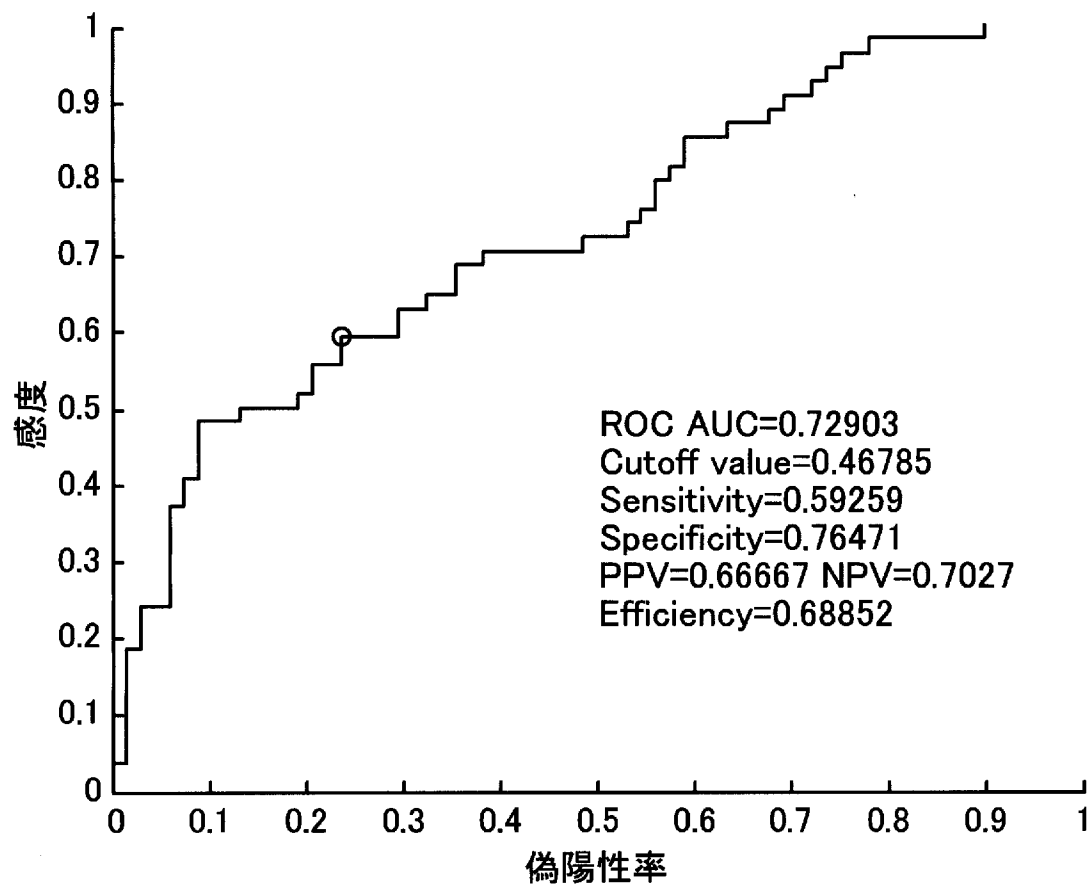
[図53]

No.	式	ROC AUC
51	(Gly+Arg+Ile)/(His+Trp+Glu)	0.741
52	(Gly+Asn+Pro+Ile)/(His+Glu)	0.740
53	(Gly+Thr+Arg+Ile)/(His+Glu)	0.738
54	(Gly)/(Trp+Glu)+(Thr+Asn)/(His)	0.742
55	(Gly+Thr+Pro)/(His+Trp+Glu)	0.742
56	(Gly)/(Tau+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.739
57	(Gly+Thr+Pro+Ile)/(His+Glu)	0.739
58	(Ile)/(Glu)+(Gly+Asn)/(ABA+His)	0.741
59	(Gly)/(Cys+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.739
60	(Gly+Met+Pro+Ile)/(His+Glu)	0.738
61	(Gly)/(Orn+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.738
62	(Met)/(Glu)+(Gly+Asn)/(His+Trp)	0.741
63	(Ile)/(Glu)+(Gly+Asn)/(Cys+Trp)	0.743
64	(Asn)/(Glu)+(Gly+Arg+Ile)/(His)	0.743
65	(Ile)/(Glu)+(Gly+Phe)/(ABA+His)	0.736
66	(Gly+Met+Asn+Ile)/(His+Glu)	0.736
67	(Ile)/(Glu)+(Gly+Ser)/(His+Trp)	0.738
68	(Asn)/(Glu)+(Gly+Thr+Arg)/(His)	0.735
69	(Gly)/(ABA+His+Trp)+(Ile)/(Glu)	0.741
70	(Gly+Thr+Met+Ile)/(His+Glu)	0.734
71	(Gly+Thr+Ile)/(His+Trp+Glu)	0.738
72	(Ile)/(Tyr)+(Gly+Asn)/(His+Glu)	0.734
73	(Gly)/(His)+(Met+Ile)/(Glu)	0.735
74	(Ile)/(Glu)+(Gly+Ser)/(ABA+His)	0.732
75	(Asn)/(Glu)+(Gly+Thr+Ile)/(His)	0.732

[図54]

No.	式	ROC AUC
76	(Gly+Phe)/(His)+(Met+Ile)/(Glu)	0.734
77	(Ile)/(Cys)+(Gly+Asn)/(His+Glu)	0.735
78	(Gly+Thr+Asn)/(His+Trp+Glu)	0.736
79	(Gly+Ser)/(His)+(Met+Ile)/(Glu)	0.732
80	(Gly+Thr+Asn+Arg)/(His+Glu)	0.733
81	(Gly)/(Lys+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.733
82	(Gly+Thr+Asn+Pro)/(His+Glu)	0.731
83	(Gly)/(Gln)+(Asn+Ile)/(His+Glu)	0.737
84	(Met)/(Cys)+(Gly+Asn)/(His+Glu)	0.731
85	(Gly)/(ABA+His+Trp)+(Met)/(Glu)	0.736
86	(Gly)/(Gln)+(Arg+Ile)/(His+Glu)	0.726
87	(Gly+Pro)/(His)+(Asn+Ile)/(Glu)	0.729
88	(Gly+Asn+Ile+Phe)/(His+Glu)	0.733
89	(Gly)/(Gln)+(Ser+Ile)/(His+Glu)	0.726
90	(Pro)/(Gln)+(Ser+Ile)/(His+Glu)	0.727
91	(Met)/(Tyr+Trp)+(Ile)/(His+Glu)	0.730
92	(Met)/(Tyr)+(Ser+Ile)/(His+Glu)	0.725
93	(Gly+Thr+Asn+Ile)/(His+Glu)	0.728
94	(Gly+Asn)/(His)+(Ile+Phe)/(Glu)	0.725
95	(Gly+Arg)/(His)+(Asn+Ile)/(Glu)	0.725
96	(Gly)/(Ala+Gln)+(Ile)/(His+Glu)	0.722
97	(Gly+Thr)/(His)+(Asn+Ile)/(Glu)	0.724
98	(Gly)/(His+Trp)+(Met+Ile)/(Glu)	0.727
99	(Ser)/(Gln)+(Met+Ile)/(His+Glu)	0.722
100	(Met)/(Cys)+(Ser+Ile)/(His+Glu)	0.715

[図55]



[図56]

No.	Se	ROC AUC
1	'2.4761-0.067047*His+0.609*Met-0.044725*Tyr'	0.729
2	'1.6046+0.0048268*Gly-0.068517*His+0.13483*Met-0.035653*Tyr'	0.740
3	'2.1858-0.028273*Glu+0.0081087*Gly-0.044285*His'	0.728
4	'0.93736+0.0086366*Gly-0.045269*His'	0.723
5	'3.1921-0.020985*Glu-0.064408*His+C.1415*Met-0.037071*Tyr'	0.732
6	'0.52767+0.0072546*Gly-0.062518*His+0.05761*Met'	0.727
7	'1.7567-0.023182*Glu+0.0068546*Gly-0.060854*His+0.056456*Met'	0.735
8	'2.2366-0.082218*His+0.17297*Met+0.0060508*Val-0.051881*Tyr'	0.732
9	2.145-0.073599*His+0.15524*Met-0.043802*Tyr+0.010558*Arg'	0.731
10	'2.6854-0.029669*Glu-0.054535*His+0.048148*Met'	0.686
11	'2.2932-0.065654*His+0.14996*Met+0.0075519*Cit-0.042851*Tyr'	0.735
12	'2.0619-0.006996*His+0.15153*Met+0.0081498*Asn-0.044616*Tyr'	0.736
13	'2.2656-0.068649*His+0.15534*Met+0.0030585*Pro-0.045034*Tyr'	0.730
14	'1.4621-0.057361*His+0.072719*Met'	0.687
15	'2.7684-0.066184*His+0.16082*Met-0.042954*Tyr-0.0053192*Orn'	0.730
16	2.0568-0.066767*His+0.15484*Met+0.00464*Ser-0.04288*Tyr'	0.727
17	'2.8472-0.021648*Glu+0.0049018*Gly-0.066159*His+0.11672*Met-0.027601*Tyr'	0.744
18	'1.9275-0.03766*Glu+0.0072963*Gly-0.051759*His+0.0067821*Pro'	0.738
19	'2.6335-0.065188*His-0.0005742*Gln+0.16042*Met-0.043818*Tyr'	0.733
20	'0.59579+0.008262*Gly-0.045901*His+0.010664*Cit'	0.719
21	'1.8454-0.029224*Glu+0.0073918*Gly-0.054828*His+0.014404*Arg'	0.743
22	0.52523+0.0079318*Gly-0.054758*His+0.013851*Arg'	0.726
23	'-0.43529-0.023063*Glu+0.0057827*Gly'	0.675
24	'0.16305+0.0086436*Gly-0.047497*His-0.010233*Asn'	0.715
25	'2.5746-0.022757*Glu-0.081377*His+0.15528*Met+0.0069589*Val-0.044302*Tyr'	0.744

[図57]

No.	式	ROC AUC
26	'2.7333-0.030735*Glu+0.0068057*Gly-0.052355*His-0.0029802*Gln+0.063442*Met'	0.754
27	'1.8101-0.02587*Glu+0.0078202*Gly-0.044586*His+0.0087266*Cit'	0.727
28	'0.58314+0.0080525*Gly-0.050754*His+0.0050127*Pro'	0.723
29	'3.4745-0.031003*Glu-0.032387*His'	0.678
30	'1.3766+0.0047293*Gly-0.083368*His+0.14664*Met-0.0059856*Val-0.042886*Tyr'	0.747
31	'2.8722-0.022241*Glu-0.071496*His+0.3739*Met-0.035733*Tyr+0.011508*Arg'	0.749
32	'1.9514-0.032349*Glu+0.0066722*Gly-0.0041273*Gln'	0.704
33	'1.1137-0.031112*Glu'	0.636
34	'1.2117+0.0073724*Gly-0.061779*His+0.065319*Met-0.011278*Orn'	0.733
35	'0.26501-0.0071618*Gly-0.061198*His+0.061368*Met+0.0073487*Cit'	0.726
36	'0.26521+0.0069177*Gly-0.068754*His+0.052185*Met+0.010661*Arg'	0.729
37	'1.3473+0.0045888*Gly-0.074205*His+0.33007*Met-0.035136*1yr+0.0094938*Arg'	0.730
38	'1.5269-0.029175*Glu+0.006445*Gly-0.067885*His+0.052334*Met+0.011521*Arg'	0.749
39	'1.4468+0.004782*Gly-0.067106*His+0.12342*Met+0.0068507*Cit-0.03363*Tyr'	0.744
40	'1.2409+0.0073039*Gly-0.058161*His-0.0022345*Gln+0.063604*Met'	0.728
41	'1.3534+0.0090767*Gly-0.064957*His+0.066261*Met-0.01142*Ser'	0.738
42	'2.9829-0.030355*Glu+0.0081853*Gly-0.037197*His-0.0020664*Gln'	0.744
43	'1.9436-0.031087*Glu+0.0081353*Gly-0.056318*His+0.0049666*Val'	0.730
44	'2.9551-0.035039*Glu-0.043167*His-0.0085294*Pro'	0.703
45	'1.186+0.0048512*Gly-0.068559*His+0.12423*Met+0.0082305*Asn-0.035255*Tyr'	0.747
46	'-1.8951+0.0063634*Gly'	0.613
47	'2.960-0.023306*Glu-0.066621*His+0.1397*Met+0.0041002*Pro-0.036338*1yr'	0.710
48	'1.6547-0.030844*Glu+0.0065298*Gly-0.063243*His+0.047951*Met+0.0044414*Pro'	0.742
49	'2.3459-0.030724*Glu-0.068182*His+0.062481*Met+0.013607*Arg'	0.705
50	'3.7507-0.032104*Glu-0.046311*His-0.0030418*Gln+0.075605*Met'	0.717

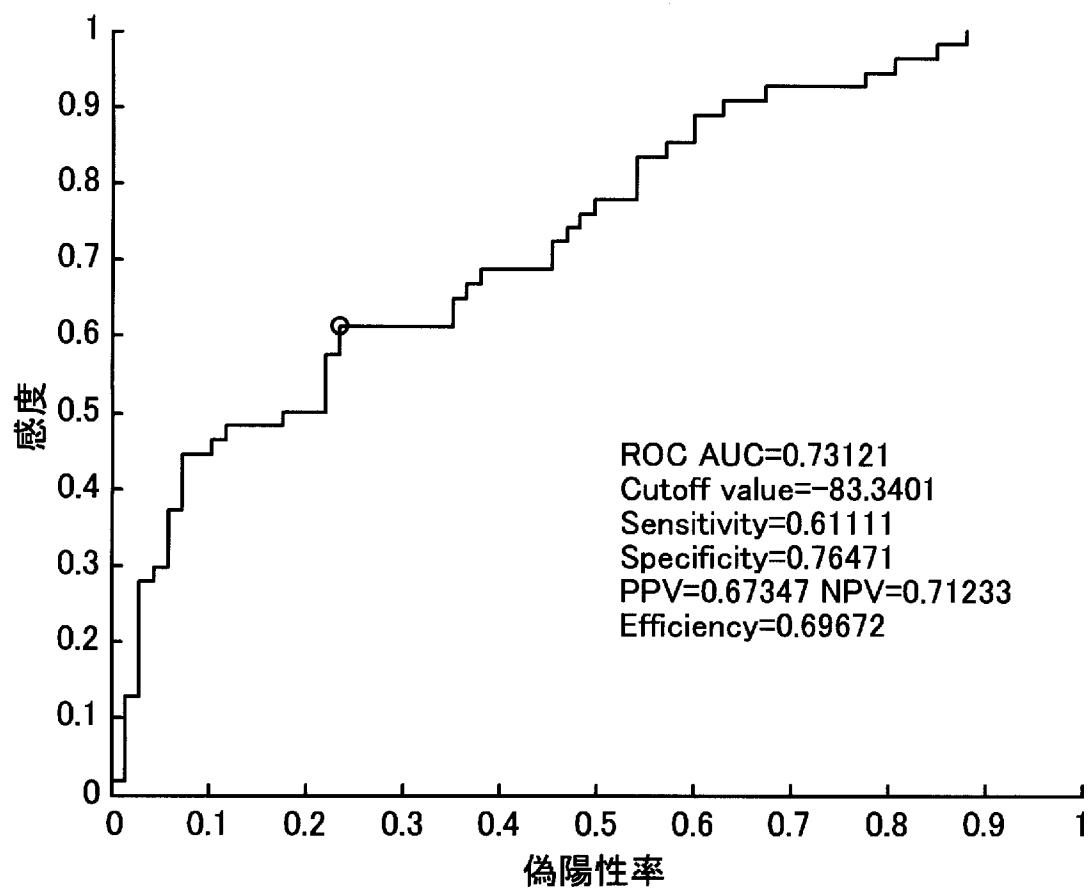
[図58]

No.	式	ROC_AUC
51	'1.9479+0.004979*Gly-0.007729*His+0.13335*Met-0.033095*Tyr-0.0055375*Gln'	0.745
52	'1.0202-0.026015*Glu+0.0081640*Gly-0.045059*His+0.0062951*Asn'	0.722
53	'2.9888-0.315707*Glu-0.06344*His+0.13103*Met+0.006*056*Gln-0.036194*Tyr'	0.734
54	'1.9887+0.0059815*Gly-0.008319*His+0.13667*Met-0.003573*Ser-0.034133*Tyr'	0.743
55	'1.4558+0.0047063*Gly-0.009887*His+0.13088*Met+0.0025243*Pro-0.033118*Tyr'	0.742
56	'0.12365+0.0073942*Gly-0.002508*His+0.082132*Met+0.000214*Asn'	0.727
57	'1.8653+0.0050207*Gly-0.064921*His-0.0011079*Gln+0.1323*Met-0.333758*Tyr'	0.737
58	'2.3952-0.027127*Glu+0.0083836*Gly-0.062523*His+0.063243*Met-0.3055906*Ser'	0.745
59	'1.5571-0.026542*Gln+0.0057198*Gly-0.059863*His+0.05833*Met+0.0055839*Gln'	0.735
60	'1.3304+0.0087298*Gly-0.04077*His-0.0012949*Gln'	0.724
61	'3.643/-0.022824*Glu-0.059885*His-0.0074072*Gln+0.1401*Met-0.034002*Tyr'	0.738
62	'2.6116-0.033082*Glu-0.057613*His+0.0055769*Met+0.0056006*Pro'	0.708
63	'2.7454-0.027396*Glu-0.064253*His+0.13794*Met+0.0051768*Ser-0.036555*Tyr'	0.739
64	'1.9997-0.029292*Glu+0.0082713*Gly-0.045767*His+0.0039989*Tyr'	0.728
65	'3.72757+0.0086849*Gly-0.050833*His+0.0023465*Val'	0.717
66	'1.2128+0.0037484*Gly-0.044294*His-0.3043808*Gln'	0.722
67	'0.40536+0.007123*Gly-0.063579*His+0.052939*Met+0.0022568*Pro'	0.731
68	'1.259+0.0034075*Gly-0.04541*His-0.0043413*Ser'	0.724
69	'2.4402-0.028044*Glu+0.003664*Gly-0.04441*His-0.003258*Ser'	0.732
70	'2.9118-0.019324*Glu-0.064636*His+0.14115*Met+0.0042536*Asn-0.037762*Tyr'	0.737
71	'2.0524-0.029613*Glu+0.0083078*Gly-0.044867*His+0.002199*Gln'	0.729
72	'1.603-0.029871*Glu+0.0069571*Gly-0.068112*His-0.054015*Met+0.0033449*Val'	0.736
73	'0.45408+0.0073015*Gly-0.06493*His+0.056935*Met+0.0010602*Val'	0.725
74	'2.8883-0.031607*Glu-0.045339*His+0.017487*Arg'	0.682
75	'0.90374+0.0086391*Gly-0.045292*His-6.2479e-005*Tyr'	0.723

[図59]

No.	式	ROC_AUC
76	'3.2361-0.020605*Glu-0.064388*His+0.14461*Met-0.036901*Tyr-0.0010349*Orn'	0.734
77	'1.9562-0.02616*Glu+0.0069405*Gly-0.060882*His+0.060161*Met-0.0047254*Orn'	0.742
78	'1.8495-0.030223*Glu+0.0064114*Gly+0.005329*Gln+0.019181*Cit'	0.706
79	'1.1292-0.065116*His+0.06596*Met+0.012703*Arg'	0.689
80	'1.6304-0.027604*Glu+0.0068971*Gly-0.060864*His+0.055046*Met+0.0015907*Asn'	0.735
81	'3.2688-0.034109*Glu-0.0033849*Gln'	0.655
82	'3.0054-0.035496*Glu+0.0073673*Gly-0.042466*His-0.0032874*Gln+0.0087322*Pro'	0.760
83	'0.11272+0.0072867*Gly-0.0036303*Gln'	0.663
84	'1.9857-0.036124*His+0.16645*Met+0.0053115*Val-0.050165*Tyr+0.0091988*Arg'	0.734
85	'2.1684-0.032825*His'	0.642
86	'2.7112-0.084825*His+0.17549*Met+0.0076194*Val-0.050167*Tyr-0.0096331*Orn'	0.741
87	'1.7106-0.073932*His+0.14506*Met+0.0086062*Asn-0.043544*Tyr+0.010885*Arg'	0.742
88	'2.4753-0.028189*Glu-0.053544*His+0.062773*Met+0.0061979*Cit'	0.699
89	'1.8197-0.081554*His+0.16185*Met+0.0059145*Val+0.0060845*Asn-0.051022*Tyr'	0.739
90	'2.4908-0.034689*Glu-0.0049592*Gln+0.050336*Met'	0.681
91	'1.2759-0.055839*His+0.065163*Met+0.0079243*Cit'	0.690
92	'2.1099-0.079255*His+0.16241*Met+0.0062377*Cit+0.0053422*Val-0.049417*Tyr'	0.735
93	'2.0424-0.071748*His+0.14637*Met+0.0060974*Cit-0.042184*Tyr+0.0094259*Arg'	0.735
94	'2.1373-0.023288*Glu+0.0047727*Gly-0.082633*His+0.12856*Met+0.0068662*Val-0.035073*Tyr'	0.755
95	'2.0765-0.055891*His+0.079868*Met-0.010557*Orn'	0.700
96	'2.2041-0.05156*His-0.0022819*Gln+0.078551*Met'	0.694
97	'2.8841-0.039212*Glu-0.0048727*Gln+0.0086015*Pro'	0.685
98	'0.14927+0.006962*Gly-0.0049423*Gln+0.019918*Cit'	0.675
99	'2.1701-0.030164*Glu-0.054419*His+0.062694*Met+0.005798*Ser'	0.702
100	'1.8319-0.036814*Glu+0.0060429*Gly-0.0054764*Gln+0.0074225*Pro'	0.725

[図60]



[図61]

No.	式	ROC_AUC
1	'-1.8845*His+3.6796*Met-1*Tyr'	0.731
2	'+1*Gly-8.6427*His+7.9073*Met'	0.727
3	'+1*Gly-5.4875*His'	0.724
4	'-3.4225*Glu+1*Gly-5.7944*His'	0.732
5	'-3.8455*Glu+1*Gly-9.1919*His+8.4195*Met'	0.736
6	'+1*Gly-12.5584*His+19.5181*Met-4.9974*Tyr'	0.743
7	'-1*Glu-2.9877*His+5.4982*Met-1.3699*Tyr'	0.737
8	'-1*Glu-1.9206*His+2.3231*Met'	0.696
9	'-1*His+1.2318*Met'	0.687
10	'-4.3551*Glu+1*Gly-7.5556*His+1.0053*Pro'	0.739
11	'+1*Gly-7.1439*His+1.8763*Arg'	0.725
12	'-3.8558*Glu+1*Gly-12.3861*His+17.8883*Met-4.0748*Tyr'	0.748
13	'-6.3998*His+12.0676*Met+1*Asn-3.6406*Tyr'	0.734
14	'-3.645*Glu+1*Gly-7.6265*His+2.0529*Arg'	0.742
15	'-6.8642*His+11.5774*Met-3.2265*Tyr+1*Arg'	0.732
16	'+1.7973*Gly-10.2094*His+1*Cit'	0.726
17	'-20.5502*His+39.0497*Met+1*Cit-10.8914*Tyr'	0.730
18	'-17.7227*His+30.6956*Met+1*Val-8.9152*Tyr'	0.734
19	'+1*Gly-5.8045*His+1.2747*Asn'	0.716
20	'-9.2942*Glu+2.199*Gly-17.2309*His-1*Gln+20.6998*Met'	0.756
21	'-9.2542*His+17.3213*Met+1*Ser-4.9941*Tyr'	0.728
22	'+1*Gly-8.676*His+9.2502*Met-1.5345*Orn'	0.732
23	'+1*Gly-9.8157*His+7.3732*Met+1.5702*Arg'	0.729
24	'+1.552*Gly-10.1854*His+1*Pro'	0.722
25	'-9.918*His+19.9441*Met-5.0644*Tyr-1*Orn'	0.734

[図62]

No.	式	ROC_AUC
26	'-4.7365*Glu+1 *Gly	0.672
27	'-24.6754*His+14.768*Met+1 *Pro-1.25939*Tyr	0.730
28	'-1 *Glu-1.113*His	0.679
29	'+3.2218*Gly-24.7433*His-1 *Gln+27.5491 *Met	0.729
30	'+2.1135*Gly-18.1188*His-15.4729*Met+1 *Cit	0.729
31	'+1 *Gly-7.1994*His+7.1901 *Met-1.2325*Ser	0.740
32	'-7.3953*Glu+1.5926*Gly-1 *Gln	0.703
33	'-1 *Glu	0.636
34	'-77.9637*His-1 *Gln+158.7559*Met-4'.8378*Tyr	0.730
35	'-4.0058*Glu+1 *Gly-10.5181 *His+7.8474*Met+1.7447*Arg	0.750
36	'-3.8649*Glu-5.0212*His+1 *Pro	0.705
37	'-6.7508*Glu+2.1103*Gly-12.5324*His+1 *Cit	0.73
38	'+1 *Gly-12.8251 *His+19.2419*Met+1.8607*Asn-5.594*Tyr	0.748
39	'+1 *Gly	0.613
40	'-5.7296*Glu+1.5592*Gly-11.2209*His+1 *Val	0.729
41	'-13.7209*Glu+3.7963*Gly-18.133*His-1 *Gln	0.745
42	'-6.4109*Glu+1.4418*Gly-14.5138*His+10.9228*Met+1 *Pro	0.742
43	'+1.2023*Gly-10.2832*His+8.6134*Met+1 *Asn	0.727
44	'+1 *Gly-13.845*His+18.7721 *Met-4.9376*Tyr+1.785*Arg	0.75
45	'+1.7039*Gly-21.1274*His+31.6523*Met+1 *Cit-8.3577*Tyr	0.746
46	'-10.254*Glu-15.1019*His-1 *Gln+24.0593*Met	0.718
47	'-3.0496*Glu+1 *Gly-7.6626*His+7.6101 *Met-1.2089*Ser	0.747
48	'+3.0343*Gly-27.3621 *His+22.6614 *Met+1 *Pro	0.730
49	'-3.536*Glu+1 1358*Gly-6.7982*His+1 *Asn	0.719
50	'-2.214 *Glu-4.8358*His+4.6019*Met+1 *Arg	0.704

[図63]

No.	式	ROD_AUC
51	'+1.2417*Gly-17.8199*His+24.6738*Met+1*Val-6.8974*Tyr	0.746
52	'-5.4974*Glu-10.155*His+9.5416*Met+1*Pro'	0.710
53	'+6.5148*Gly-31.8213*His-1*Gln'	0.724
54	'-9.7957*Glu+2.6871*Gly-24.4751*His+21.3153*Met+1*Cit'	0.737
55	'+6.9701*Gly-61.925*His+53.945*Met+1*Val'	0.725
56	'+3.2709*Gly-20.1004*His+1*Val'	0.717
57	'+1*Gly-12.2555*His+19.6913*Met-4.5744*Tyr-1.321*Orn'	0.744
58	'-7.9059*Glu+1.9683*Gly-19.8251*His+15.4478*Met+1*Val'	0.737
59	'+2.1954*Gly-11.7197*His-1*Orn'	0.724
60	'-1.9847*Glu-6.3721*His+9.9508*Met-2.5376*Tyr+1*Arg'	0.751
61	'+2.3826*Gly-12.1357*His-1*Ser'	0.723
62	'-4.0456*Glu-13.2881*His+20.6795*Met+1*Val-5.6899*Tyr'	0.747
63	'+4.6504*Gly-53.7172*His-1*Gln+88.1488*Met-21.2206*Tyr'	0.747
64	'+22.4311*Gly-122.9479*His-1*Tyr'	0.722
65	'-8.3924*Glu+2.4188*Gly-14.169*His+1*Tyr'	0.730
66	'-8.6172*Glu+2.3716*Gly-14.145*His+1*Orn'	0.729
67	'-5.5373*Glu+1.5594*Gly-14.2903*His+13.9437*Met-1*Orn'	0.742
68	'-9.2978*Glu+2.8992*Gly-15.8043*His-1*Ser'	0.733
69	'-1.6958*Glu-2.6593*His+1*Arg'	0.681
70	'-5.2989*Glu-14.4803*His+23.0838*Met+1*Pro-6.0416*~yr'	0.740
71	'+1.247*Gly-13.5436*His+20.9538*Met-1*Ser-5.0253*Tyr'	0.750
72	'+2.7438*Gly-35.7337*His+52.6334*Met+1*Pro-13.889*Tyr'	0.748
73	'-12.4254*Glu+3.3348*Gly-30.4886*His+27.1312*Met+1*Asn'	0.738
74	'-1*His'	0.642
75	'-4.9221*His+4.8028*Met+1*Arg'	0.690

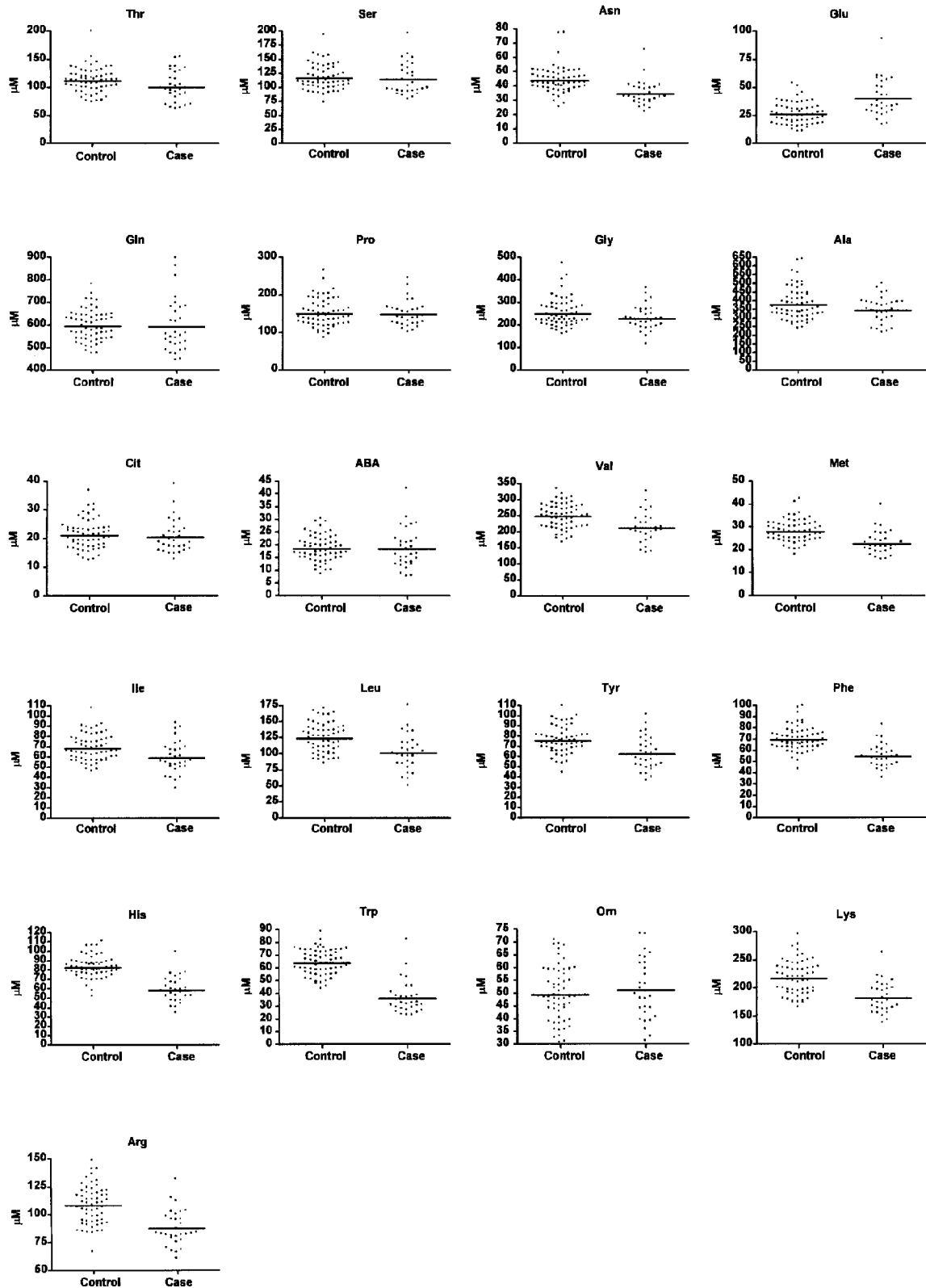
[図64]

No.	式	ROC_AUC
76	'-9.6169*Glu-1 *Gln'	0.656
77	'+2.0144*Gly-1 *Gln'	0.663
78	'-13.285*Glu-32.4839*His-1 *Gln+65.4973*Met-14.8401 *Tyr'	0.743
79	'-10.8849*Glu+2.2319*Gly-13.8429*His-1 *Gln+2.7253*Pro'	0.758
80	'-8.1925*Glu-25.8359*His+46.6219*Met+1 *Cit-11.9303*Tyr'	0.738
81	'-2.8205*Glu-0.776*His+17.7136*Met+1 *Asn-4.8242*Tyr'	0.737
82	'-3.1673*Glu-9.5749*His+16.8854*Met+1 *Ser-4.4815*Tyr'	0.737
83	'-4.8166*His+6.7817*Met-1 *Om'	0.701
84	'-6.6626*Glu-1 *Gln+9.8839*Met'	0.683
85	'-11.5449*Glu-22.9805*His+20.7570*Met+1 *Cit'	0.696
86	'+1 *Gly-7.4647*His+1.3316*Asn+1.3648*Arg'	0.727
87	'-7.8222*Glu-1 *Gln+1.7560*Pro'	0.684
88	'-5.4738*Glu-10.5135*His+11.8563*Met+1 *Ser'	0.702
89	'-5.2078*Glu+1.1848*Gly-10.4714*His+1 *Pro+2.0776*Arg'	0.753
90	'-15.7378*Glu-48.1858*His+89.3843*Met-21.9787*Tyr-1 *Om'	0.735
91	'-12.5808*Glu-25.4399*His+27.5517*Met+1 *Val'	0.702
92	'-16.1264*His+18.8077*Met+1 *Cit'	0.690
93	'+1.9955*Gly-14.261 *His+1 *Cit+3.3578*Arg'	0.729
94	'-6.9599*Glu-14.2053*His+18.0497*Met-1 *Om'	0.703
95	'-22.6605*His-1 *Gln+33.8081 *Met'	0.696
96	'-10.93*Glu+2.7799*Gly-17.908*His-1 *Gln+6.3469*Arg'	0.754
97	'-5.9495*Glu+1.0696*Gly-1 *Gln+7.2779*Met'	0.711
98	'-52.2032*Glu-100.8601 *His+121.2519*Met+1 *Asn'	0.694
99	'-6.7643*Glu+1.0976*Gly-1 *Gln+1.2934*Pro'	0.723
100	'-4.2253*Glu+1 *Gly-14.8014*His+18.2115*Met+1.0921 *Val-4.7425*Tyr'	0.754

[図65]

ROC AUC	0.975		0.95		0.925		0.9	
順位	アミノ酸	頻度	アミノ酸	頻度	アミノ酸	頻度	アミノ酸	頻度
1	'Asn'	971	'Asn'	1794	'Asn'	1794	'Asn'	1794
2	'His'	296	'Cys'	1130	'Cys'	1794	'Cys'	1794
3	'Orn'	269	'His'	609	'Orn'	989	'Orn'	1631
4	'Cys'	259	'Orn'	530	'His'	898	'Tau'	1237
5	'Phe'	224	'Met'	517	'Met'	779	'His'	1085
6	'Tyr'	199	'Tau'	508	'Tau'	765	'Met'	961
7	'ABA'	151	'Phe'	449	'Phe'	592	'Phe'	931
8	'Gln'	136	'Glu'	401	'Ser'	585	'Ser'	843
9	'Met'	133	'Ser'	400	'Glu'	556	'Glu'	741
10	'Pro'	131	'ABA'	388	'Leu'	551	'Pro'	740
11	'Ala'	125	'Tyr'	375	'Ile'	540	'Val'	736
12	'Cit'	124	'Arg'	369	'Thr'	539	'Gly'	735
13	'Tau'	120	'Pro'	363	'Val'	538	'Leu'	732
14	'Gly'	115	'Ile'	344	'Pro'	536	'Ile'	723
15	'Glu'	109	'Ala'	343	'Lys'	532	'Cit'	702
16	'Val'	104	'Leu'	339	'Arg'	531	'Arg'	701
17	'Leu'	104	'Val'	338	'Tyr'	530	'Trp'	698
18	'Ile'	103	'Gly'	336	'ABA'	523	'Thr'	693
19	'Trp'	99	'Gln'	332	'Gln'	520	'Lys'	691
20	'Lys'	98	'Thr'	328	'Trp'	520	'Ala'	690
21	'Ser'	89	'Trp'	325	'Ala'	518	'Gln'	689
22	'Arg'	86	'Lys'	323	'Cit'	518	'Tyr'	681
23	'Thr'	41	'Cit'	322	'Gly'	517	'ABA'	680

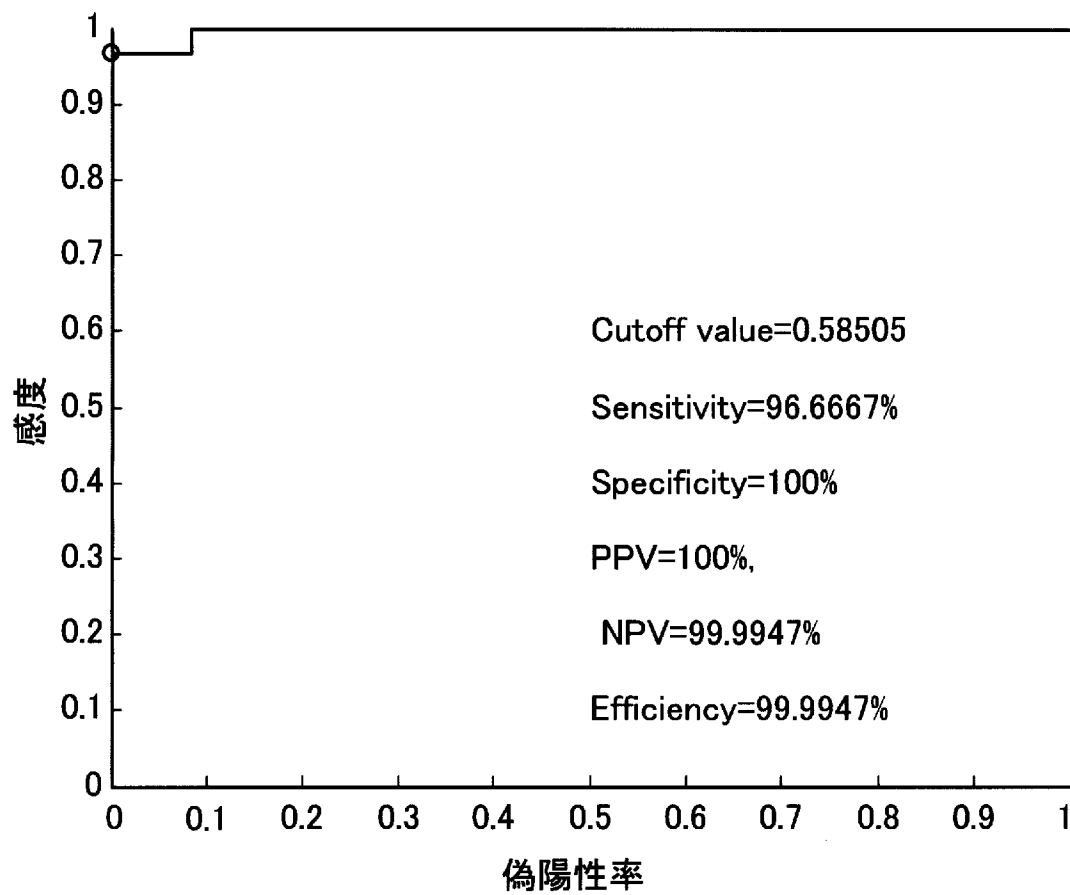
[図66]



[図67]

判別対象	ROC_AUC
Thr	0.6317
Ser	0.5606
Asn	0.8217
Glu	0.7783
Gln	0.5706
Pro	0.5194
Gly	0.5889
Ala	0.5722
Cit	0.5628
ABA	0.5456
Val	0.7367
Met	0.7972
Ile	0.6806
Leu	0.7572
Tyr	0.7367
Phe	0.8628
His	0.9217
Trp	0.9389
Orn	0.5383
Lys	0.8094
Arg	0.8211

[図68]



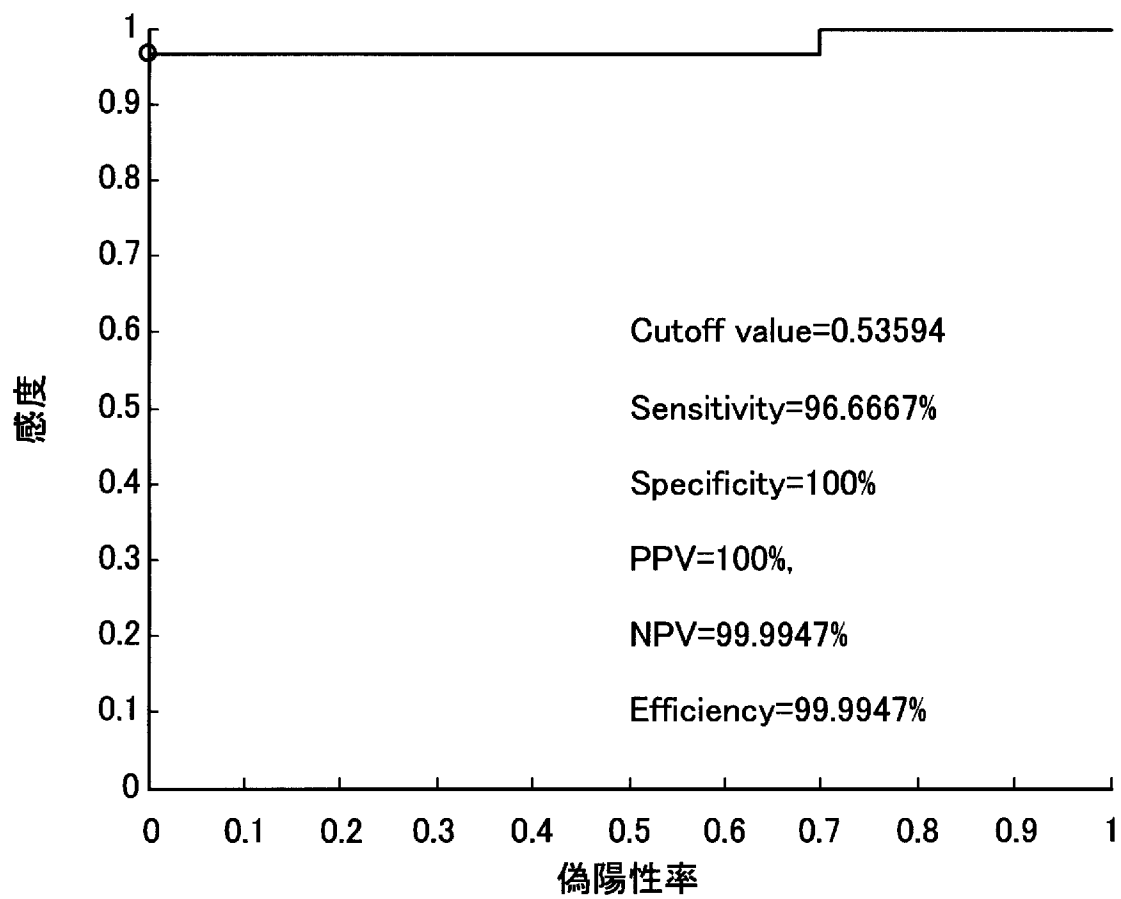
[図69]

No.	Formula	ROC_AUC
1	Glu/His+0.15146*Ser/Trp-0.38209*Arg/Pro'	0.9972
2	'Glu/Trp-0.025549*His-0.51425*Arg/Ser'	0.9972
3	'Glu/His+0.1724*Ser/Trp-0.0013625*Gly'	0.9967
4	'Glu/Trp-0.02813*His-1.8641*Phe/Pro'	0.9967
5	'Glu/Trp-0.028014*His+0.25399*Pro/Phe'	0.9961
6	'Glu/Trp-0.025876*His+0.26525*Pro/Phe'	0.9961
7	'Glu/Trp-0.024986*His+0.12846*Ser/Arg'	0.9961
8	'Glu/Trp-0.020017*His-1.314*Ille/Pro'	0.9961
9	'Glu/Trp-0.024632*His+0.21442*Pro/Phe'	0.9961
10	'Glu/Trp-0.025751*His-1.3822*Phe/Pro'	0.9956
11	'Glu/Trp-0.024172*His-1.5486*Tyr/Pro'	0.9956
12	'Glu/Trp-0.027723*His+1.9181*Met/Phe'	0.9956
13	'Glu/Trp-0.02362*His+0.27434*Pro/Phe'	0.9956
14	'Glu/Trp-0.026208*His+0.10694*Ser/Phe'	0.9956
15	'Glu/Trp-0.026699*His+0.27257*Pro/Phe'	0.995
16	'Glu/Trp-0.024493*His+0.26952*Ser/Arg'	0.995
17	'Glu/Trp-0.024537*His-1.5752*Phe/Pro'	0.995
18	'Glu/Trp-0.02679*His-1.5685*Phe/Pro'	0.995
19	'Glu/Trp-0.025937*His+0.21382*Pro/Phe'	0.995
20	'Glu/Trp-0.025517*His-1.335*Phe/Pro'	0.995
21	'Glu/Trp-0.022571*His-0.63668*Leu/Pro'	0.995
22	'Glu/Trp-0.0236*His+0.18629*Pro/Phe'	0.995
23	'Glu/Trp-0.023924*His+0.22149*Pro/Phe'	0.995
24	'Glu/Trp-0.021669*His-1.4709*Phe/Pro'	0.995
25	'Glu/Trp-0.02618*His+0.2678*Pro/Phe'	0.995
26	'Glu/Trp-0.02406*His+0.5024*Ser/Arg'	0.995
27	'Glu/Trp-0.02234*His-5.3139*Phe/Gln'	0.9944
28	'Glu/Trp-0.023078*His+0.20827*Ser/Arg'	0.9944
29	'Glu/Trp-0.027845*His+0.30084*Pro/Phe'	0.9944
30	'Glu/Trp-0.028508*His-1.7022*Phe/Pro'	0.9944
31	'Glu/Trp-0.025297*His-0.44807*Lys/Pro'	0.9944
32	'Glu/Trp-0.024812*His+0.27633*Ser/Arg'	0.9944
33	'Glu/Trp-0.02505*His+0.18737*Pro/Phe'	0.9944
34	'Glu/Trp-0.024421*His+0.19516*Pro/Phe'	0.9944
35	'Glu/Trp-0.025355*His-1.8586*Phe/Pro'	0.9944
36	'Glu/Trp-0.023646*His+0.36949*Ser/Arg'	0.9944
37	'Glu/Trp-0.024175*His+0.26046*Ser/Arg'	0.9944
38	'Glu/Trp-0.028419*His-6.9114*Phe/Gln'	0.9944
39	'Glu/Trp-0.025404*His-1.5966*Phe/Pro'	0.9944
40	'Glu/Trp-0.027574*His-3.499*Phe/Ala'	0.9944
41	'Glu/Trp-0.025025*His+0.27697*Pro/Phe'	0.9944
42	'Glu/Trp-0.025765*His+0.056832*Gln/Phe'	0.9944
43	'Glu/Trp-0.023634*His+0.27188*Pro/Phe'	0.9944
44	'Glu/Trp-0.024346*His+0.30398*Pro/Phe'	0.9944
45	'Glu/Trp-0.027121*His+0.19999*Pro/Phe'	0.9944
46	'Glu/Trp-0.028353*His-1.4527*Phe/Pro'	0.9944
47	'His-12.7576*Lys/Trp-21.9197*Pro/Arg'	0.9939
48	'Glu/Trp-0.02685*His+0.17909*Pro/Phe'	0.9939
49	'Glu/Trp-0.022699*His+0.26124*Pro/Tyr'	0.9939
50	'Glu/Trp-0.022862*His+0.19968*Pro/Phe'	0.9939

[図70]

No.	Formula	ROC_AUC
51	'Glu/Trp-0.021769*His+0.26246*Ser/Leu'	0.9939
52	'Glu/His+0.16307*Ser/Trp-0.19644*Gly/Ala'	0.9922
53	'Ala/Trp-0.15194*His+9.8528*Ser/Gly'	0.9856
54	'Trp-16.3207*Pro/His-7.617*Val/Thr'	0.985
55	'His-5.4939*Ala/Trp-50.9615*Ser/Gly'	0.985
56	'Trp+53.6622*His/Pro-19.2184*Leu/Thr'	0.9844
57	'Glu/Trp-0.020848*His-0.043009*Leu/a-ABA'	0.9839
58	'Glu/Trp+0.4131*Ser/His-0.0098385*Arg'	0.9833
59	'His-5.1663*Ala/Trp+203.4141*Arg/Gln'	0.9828
60	'His-5.1811*Ala/Trp-5.6853*Gln/Arg'	0.9828
61	'Glu/Trp-0.024886*His-0.05953*Phe/a-ABA'	0.9828
62	'Glu/Trp-0.023006*His-0.040046*Leu/a-ABA'	0.9828
63	'Glu/Trp-0.023311*His-0.052627*Phe/a-ABA'	0.9828
64	'Glu/Trp+0.44978*Ser/His-0.0043432*Lys'	0.9817
65	'Trp-8.968*Val/His+27.1894*Thr/Pro'	0.9811
66	'Trp-16.6682*Pro/His+14.653*Thr/Leu'	0.9811
67	'Glu/Trp-0.021253*Phe+0.44707*Pro/His'	0.9811
68	'Glu/His-0.019066*Trp+0.27969*Pro/Thr'	0.9806
69	'Trp-16.4129*Pro/His+16.2976*Thr/Leu'	0.98
70	'Trp+150.8069*His/Ala-7.1601*Gln/Gly'	0.9794
71	'Trp-8.705*Val/His+23.4267*Thr/Pro'	0.9794
72	'Trp-6.6405*Ala/His+123.1864*Thr/Gln'	0.9794
73	'Trp-15.246*Pro/His-14.8438*Leu/Thr'	0.9789
74	'Trp-19.0379*Pro/His+335.5657*Asn/Gln'	0.9789
75	'Trp-11.5467*Pro/His-7.8241*Val/Thr'	0.9789
76	'Trp-4.8945*Ala/His-79.7761*Orn/Gly'	0.9789
77	'Trp+51.2548*His/Pro-14.115*Val/Gly'	0.9789
78	'Trp-7.2476*Ala/His+9.8046*Gly/Ser'	0.9789
79	'His+308.0008*Trp/Ala-1.5348*Gln/Asn'	0.9783
80	'Trp+128.3026*His/Ala+24.68*Thr/Pro'	0.9778
81	'Trp+146.7452*His/Ala+38.3003*Gly/Gln'	0.9778
82	'Trp-5.1658*Ala/His-11.5466*Pro/Thr'	0.9778
83	'Trp-19.9178*Pro/His+511.8893*Asn/Gln'	0.9778
84	'Trp-5.6043*Ala/His-12.2935*Pro/Thr'	0.9778
85	'Trp+147.1201*His/Ala-7.4657*Gln/Gly'	0.9778
86	'Trp+102.4336*His/Ala+24.3295*Thr/Pro'	0.9772
87	'Trp-5.843*Ala/His-8.4751*Gln/Gly'	0.9772
88	'Trp-5.8218*Ala/His-7.7793*Gln/Gly'	0.9772
89	'Trp-12.7517*Pro/His-7.5453*Val/Thr'	0.9772
90	'Trp-6.0353*Ala/His+43.5766*Gly/Gln'	0.9772
91	'Trp-4.5054*Ala/His-25.7643*Pro/Gly'	0.9772
92	'Trp-5.7474*Ala/His+45.7077*Gly/Gln'	0.9767
93	'Trp-5.6555*Ala/His-7.1821*Gln/Gly'	0.9767
94	'Trp-15.1267*Pro/His-4.6792*Ala/Thr'	0.9767
95	'Trp-5.9146*Ala/His+21.6329*Thr/Pro'	0.9761
96	'Trp-10.799*Pro/His+21.462*Gly/Ala'	0.9761
97	'Trp+59.1151*His/Pro+49.1629*Ile/Leu'	0.9761
98	'Glu/His+0.1301*Ser/Trp-0.016584*Met'	0.9761
99	'Trp+109.8304*His/Ala-15.0714*Leu/Thr'	0.9756
100	'Trp+40.7855*His/Pro+18.0122*Gly/Ala'	0.9756

[図71]



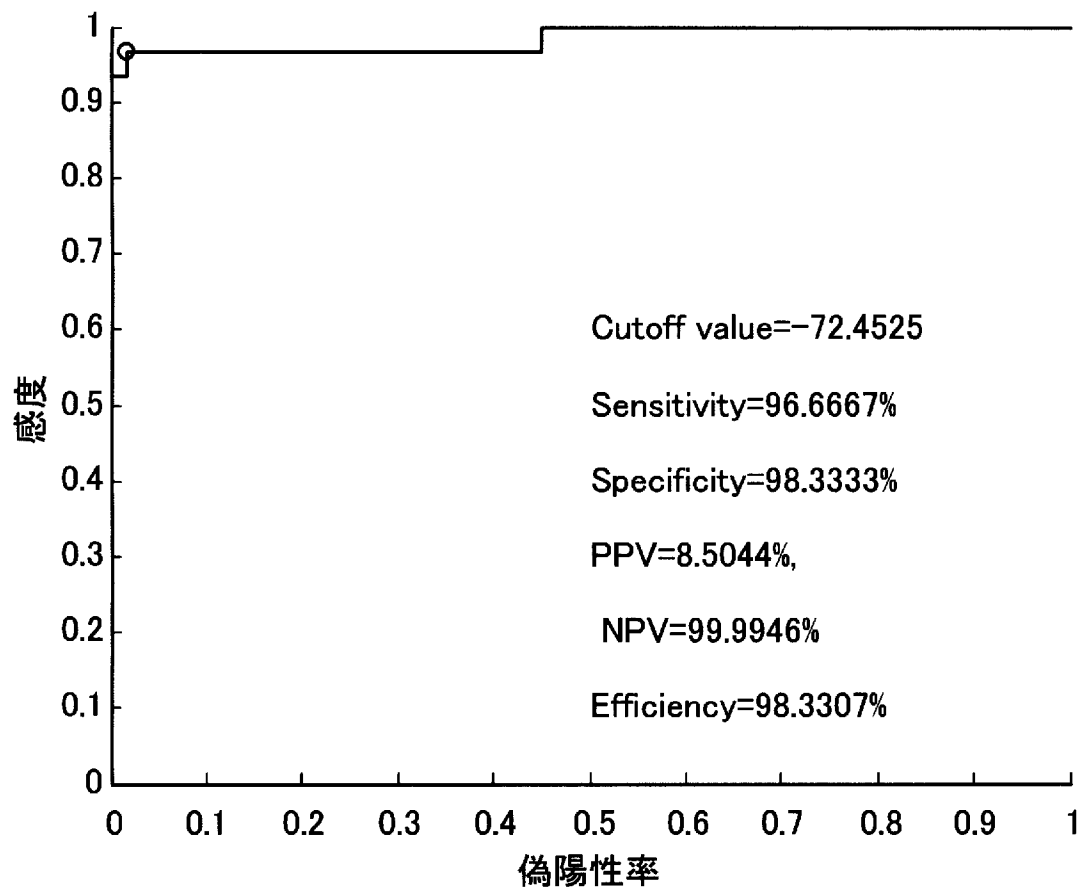
[図72]

No.	Formula	ROC_AUC
1	94.1437+1.421*Glu+3.2591*Met-1.7444*Phe-1.7127*His'	0.9983
2	'8.4178+0.34341*Glu+0.72371*Met-0.31736*His-0.34107*Trp'	0.9961
3	'5.5101+0.13921*Glu+0.062793*Pro-0.14292*His-0.19764*Trp'	0.9894
4	'11.7188+0.18663*Glu+0.071202*Pro-0.23377*Phe-0.2064*His'	0.9872
5	'13.6304+0.37053*Glu+0.36196*Met-0.17518*Leu-0.2199*His'	0.9872
6	'4.1023+0.18117*Glu+0.015111*Gln-0.14492*His-0.18784*Trp'	0.9867
7	'10.4909+0.17561*Glu+0.0087361*Gln-0.16118*Phe-0.17219*His'	0.9856
8	'16.8244+0.29467*Glu+0.36122*Met-0.26002*His-0.089654*Lys'	0.9856
9	'9.4929+0.28768*Glu+0.06752*Pro-0.14348*Leu-0.17864*His'	0.9844
10	'13.244+0.01942*Ser+0.15697*Glu-0.1521*Phe-0.16804*His'	0.9828
11	'7.6629+0.040192*Ser+0.14824*Glu-0.12916*His-0.17604*Trp'	0.9817
12	'16.8915+0.17322*Glu-0.044718*Ile-0.16036*Phe-0.15056*His'	0.9811
13	'15.4708+0.16217*Glu+0.043729*Tyr-0.19486*Phe-0.17656*His'	0.9811
14	'12.0346+0.13138*Glu-0.074759*a-ABA-0.11009*His-0.16523*Trp'	0.9806
15	'14.5738+0.14917*Glu-0.16123*Phe-0.15567*His+0.014963*Orn'	0.98
16	'8.9583+0.12369*Glu-0.098644*His-0.17853*Trp+0.039362*Orn'	0.9794
17	'11.6102+0.13473*Glu-0.032072*Ile-0.10636*His-0.14936*Trp'	0.9794
18	'16.4044+0.18558*Glu-0.04118*Leu-0.14416*Phe-0.13734*His'	0.9794
19	'13.1409+0.16436*Glu+0.12651*Cit-0.16218*Phe-0.16622*His'	0.9794
20	'8.3969+0.22196*Glu+0.0089747*Gln-0.090521*Leu-0.15932*His'	0.9794
21	'8.9395+0.13971*Glu+0.1192*Cit-0.1209*His-0.16458*Trp'	0.9789
22	'14.1911+0.15529*Glu+0.0041501*Gly-0.15387*Phe-0.16293*His'	0.9789
23	'16.0096-0.0086197*Thr+0.14874*Glu-0.15748*Phe-0.15574*His'	0.9789
24	'15.0888+0.0073375*Asn+0.14911*Glu-0.15865*Phe-0.15835*His'	0.9789
25	'9.0359+0.080109*Asn+0.14319*Glu-0.11996*His-0.18338*Trp'	0.9783
26	'15.9801+0.16091*Glu-0.0106*Val-0.1477*Phe-0.14784*His'	0.9783
27	'14.4929+0.14656*Glu+0.0029512*Ala-0.15721*Phe-0.16052*His'	0.9783
28	'9.9449+0.12784*Glu-0.11243*His-0.16888*Trp+0.013461*Arg'	0.9778
29	'10.6156+0.12213*Glu-0.10751*His-0.15898*Trp'	0.9778
30	'10.4537+0.12373*Glu+0.00071074*Gly-0.10882*His-0.15837*Trp'	0.9778
31	'10.588+0.12193*Glu+0.00021003*Val-0.10754*His-0.15924*Trp'	0.9778
32	'11.2356-0.0060513*Thr+0.12051*Glu-0.10758*His-0.1576*Trp'	0.9778
33	'9.8048+0.11887*Glu+0.03586*Tyr-0.11445*His-0.17814*Trp'	0.9778
34	'16.9031+0.15781*Glu-0.13833*Phe-0.14376*His-0.020457*Lys'	0.9778
35	'15.1569+0.14846*Glu-0.15678*Phe-0.15687*His'	0.9778
36	'15.1849+0.14867*Glu-0.0016825*a-ABA-0.15684*Phe-0.15692*His'	0.9778
37	'16.2631+0.1388*Glu-0.15422*Phe-0.14274*His-0.020019*Arg'	0.9772
38	'13.4751+0.20146*Glu-0.063617*Leu-0.13217*His-0.020414*Lys'	0.9772
39	'12.9742+0.1254*Glu-0.068408*Phe-0.10661*His-0.12568*Trp'	0.9767
40	'9.2066+0.11112*Glu+0.0098365*Ala-0.11885*His-0.17382*Trp'	0.9767
41	'11.1412+0.13266*Glu-0.015025*Leu-0.10448*His-0.14661*Trp'	0.9767
42	'11.3125+0.12427*Glu-0.10567*His-0.15208*Trp-0.0060794*Lys'	0.9761
43	'5.842+0.12813*Glu-0.084677*Phe-0.22314*Trp+0.11014*Orn'	0.9756
44	'13.4636-0.040337*Thr+0.055353*Pro-0.10692*His-0.20518*Trp'	0.9756
45	'4.941-0.023693*Thr+0.11023*Glu-0.2595*Trp+0.12339*Orn'	0.975
46	'4.3886+0.12608*Glu-0.042837*Ile-0.24183*Trp+0.10851*Orn'	0.975
47	'4.0462+0.12907*Glu-0.024123*Leu-0.23241*Trp+0.10548*Orn'	0.9744
48	'5.1397+0.10659*Glu-0.22997*Trp+0.1169*Orn-0.038624*Arg'	0.9744
49	'1.9212+0.12775*Glu+0.080396*Met-0.27928*Trp+0.10518*Orn'	0.9744
50	'6.7113+0.12592*Glu-0.23264*Trp+0.1131*Orn-0.02767*Lys'	0.9739

[図73]

No.	Formula	ROC_AUC
51	'4.8653+0.10774*Glu-0.095771*Cit-0.25849*Trp+0.11251*Orn'	0.9739
52	'6.0826+0.09763*Glu-0.0087751*Gly-0.25676*Trp+0.097966*Orn'	0.9739
53	'4.2939-0.038781*Asn+0.1087*Glu-0.2414*Trp+0.098676*Orn'	0.9739
54	'6.8726+0.031732*Pro+0.025818*Val-0.10241*His-0.2177*Trp'	0.9739
55	'3.2013+0.11633*Glu-0.2579*Trp+0.10318*Orn'	0.9733
56	'3.3051+0.11657*Glu-0.0036812*Tyr-0.2559*Trp+0.10374*Orn'	0.9733
57	'3.5165-0.0033772*Ser+0.1136*Glu-0.25671*Trp+0.10506*Orn'	0.9733
58	'3.2016+0.11633*Glu-2.1924e-006*Val-0.2579*Trp+0.10318*Orn'	0.9733
59	'10.8798+0.038271*Ser+0.19241*Glu-0.16807*His-0.051464*Lys'	0.9733
60	'4.3178+0.11294*Glu-0.0020096*Gln-0.25375*Trp+0.10179*Orn'	0.9728
61	'3.9622+0.12324*Glu-0.06079*a-ABA-0.26072*Trp+0.10622*Orn'	0.9728
62	'10.9077+0.017574*Ala+0.055947*Tyr-0.12927*His-0.24758*Trp'	0.9728
63	'7.9626+0.035346*Pro+0.051344*Leu-0.10718*His-0.23813*Trp'	0.9728
64	'11.2456+0.19036*Glu+0.0086726*Gly-0.16519*His-0.042738*Lys'	0.9728
65	'8.42+0.019503*Ala+0.028019*Val-0.13144*His-0.26168*Trp'	0.9722
66	'10.3042+0.016739*Ala+0.040825*Leu-0.12633*His-0.24817*Trp'	0.9711
67	'2.2536+0.10984*Glu+0.0050013*Ala-0.26746*Trp+0.10311*Orn'	0.9711
68	'1.7558+0.10936*Glu+0.017793*Pro-0.25283*Trp+0.082157*Orn'	0.9711
69	'8.8937+0.030565*Pro+0.056528*Tyr-0.10393*His-0.21091*Trp'	0.9711
70	'14.8179-0.015048*Gly+0.01769*Ala-0.09634*His-0.22392*Trp'	0.9706
71	'10.7999+0.016589*Ala+0.1411*Met-0.13219*His-0.22717*Trp'	0.9706
72	'8.9818+0.029159*Pro+0.11752*Met-0.10615*His-0.18516*Trp'	0.9706
73	'13.391-0.02537*Thr+0.017466*Ala-0.11053*His-0.1929*Trp'	0.97
74	'15.6137-0.016816*Gly+0.22699*Met-0.10018*His-0.21365*Trp'	0.97
75	'9.9026+0.015748*Ala+0.071548*Ile-0.12051*His-0.2377*Trp'	0.9694
76	'9.2835+0.02689*Pro+0.013629*Ala-0.11345*His-0.21031*Trp'	0.9694
77	'14.3702-0.022835*Thr+0.045608*Leu-0.10416*His-0.20565*Trp'	0.9694
78	'11.2112+0.036552*Leu+0.038153*Tyr-0.10644*His-0.21739*Trp'	0.9694
79	'12.6372-0.062855*Asn+0.018997*Ala-0.10938*His-0.19521*Trp'	0.9683
80	'8.9806+0.022891*Ser+0.087839*Glu-0.016383*Gly-0.2228*Trp'	0.9683
81	'7.9511+0.031064*Pro+0.07994*Ile-0.10074*His-0.218*Trp'	0.9683
82	'14.2828-0.023539*Thr+0.065842*Tyr-0.10018*His-0.19637*Trp'	0.9683
83	'11.9541+0.10126*Glu-0.096333*Phe-0.14846*Trp-0.026974*Arg'	0.9678
84	'10.5183+0.016866*Ala+0.070686*a-ABA-0.11262*His-0.20466*Trp'	0.9678
85	'10.758+0.0011069*Gln+0.017002*Ala-0.10989*His-0.20336*Trp'	0.9678
86	'12.4544+0.038903*Pro-0.082767*His-0.16105*Trp-0.049765*Arg'	0.9678
87	'12.3581+0.027709*Val-0.060618*Phe-0.096192*His-0.17563*Trp'	0.9678
88	'12.5834-0.021236*Thr+0.023806*Val-0.095483*His-0.19432*Trp'	0.9678
89	'11.7887-0.01653*Thr+0.1036*Glu-0.094149*Phe-0.16677*Trp'	0.9672
90	'10.6557+0.1009*Glu-0.010918*Gly-0.026908*Leu-0.17978*Trp'	0.9672
91	'12.456+0.016495*Ala-0.10501*His-0.18989*Trp-0.019109*Arg'	0.9672
92	'11.5789+0.016705*Ala-0.0091912*Phe-0.10773*His-0.19677*Trp'	0.9672
93	'10.3399+0.017519*Ala-0.10555*His-0.21306*Trp+0.021618*Orn'	0.9672
94	'14.2516-0.0095715*Gly+0.039114*Tyr-0.080707*His-0.1897*Trp'	0.9672
95	'10.4457+0.12277*Met+0.063407*Ile-0.11155*His-0.20074*Trp'	0.9672
96	'11.3599+0.10891*Glu-0.078105*Phe-0.15946*Trp-0.014035*Lys'	0.9667
97	'12.6984+0.092415*Glu-0.010408*Gly-0.080345*Phe-0.17971*Trp'	0.9667
98	'11.2957+0.017025*Ala-0.10912*His-0.20253*Trp'	0.9667
99	'11.4272+0.016884*Ala-0.0072651*Cit-0.1086*His-0.20209*Trp'	0.9667
100	'11.2304+0.00095106*Ser+0.017001*Ala-0.10945*His-0.20275*Trp'	0.9667

[図74]



[図75]

No.	Formula	ROC_AUC
1	'Glu+0.63625*Met-0.99192*Phe-1.2803*His'	0.9889
2	'Glu+0.21179*Pro-1.0094*Phe-1.388*His'	0.9883
3	'Glu+0.02545*Gln-0.91612*Phe-1.2929*His'	0.9867
4	'Glu+1.1038*Met-0.98708*His-1.4243*Trp'	0.9856
5	'Glu+0.27033*Pro-1.0845*His-1.4648*Trp'	0.9844
6	'Glu-0.91409*Phe-1.2355*His+0.076053*Orn'	0.9839
7	'Ser+20.7995*Glu-18.4135*Phe-25.6942*His'	0.9833
8	'Glu-0.90439*Phe-1.233*His'	0.9822
9	'Glu+0.38923*Cit-0.90578*Phe-1.2137*His'	0.9822
10	'Glu-0.10127*Ile-0.82573*Phe-1.1813*His'	0.9822
11	'Glu-0.019575*Gly-0.94162*Phe-1.247*His'	0.9822
12	'Asn+7.7013*Glu-7.0715*Phe-9.5973*His'	0.9822
13	'Thr-28.8559*Glu+26.5617*Phe+35.5596*His'	0.9822
14	'Glu-0.15765*Leu-0.65887*Phe-1.058*His'	0.9817
15	'Glu-0.067752*Val-0.73377*Phe-1.1332*His'	0.9817
16	'Glu-0.9014*Phe-1.1761*His-0.303*Arg'	0.9806
17	'Glu+0.026196*Ala-0.9437*Phe-1.2996*His'	0.9806
18	'Glu-0.77796*Phe-1.1413*His-0.13283*Lys'	0.9794
19	'Glu-0.13754*Tyr-0.80686*Phe-1.2085*His'	0.9794
20	'Glu+0.19642*Pro-1.3313*His-0.27228*Lys'	0.9789
21	'Thr-15.7843*Glu+14.3918*His+21.1505*Trp'	0.9783
22	'Glu-0.92121*His-1.3028*Trp'	0.9778
23	'Glu+0.028524*Val-0.94587*His-1.3864*Trp'	0.9778
24	'Glu-0.16072*Cit-0.92156*His-1.3229*Trp'	0.9778
25	'Glu+0.047143*Tyr-0.92385*His-1.3355*Trp'	0.9778
26	'Glu+0.0157*Leu-0.93264*His-1.3315*Trp'	0.9778
27	'Ser+192.0185*Glu-177.0608*His-249.633*Trp'	0.9778
28	'Glu-0.00071587*Gln-0.91938*His-1.3031*Trp'	0.9778
29	'Glu-0.92132*His-1.3032*Trp+0.0040788*Orn'	0.9778
30	'Glu+0.395*a-ABA-0.94127*Phe-1.2497*His'	0.9778
31	'Glu-0.24729*Phe-0.92406*His-1.1678*Trp'	0.9772
32	'Glu+0.28185*Met-0.3184*Leu-0.9863*His'	0.9772
33	'Glu+0.088613*Ala-1.0625*His-1.5968*Trp'	0.9767
34	'Glu-0.036985*Gly-0.92928*His-1.3884*Trp'	0.9767
35	'Glu+0.12426*Ile-0.96118*His-1.4156*Trp'	0.9767
36	'Glu+0.16217*Pro-0.33595*Leu-1.0673*His'	0.9767
37	'Ser+12.473*Glu-3.7411*Leu-12.2449*His'	0.9767
38	'Glu+0.017656*Gln-0.30249*Leu-1.0235*His'	0.9767
39	'Glu-0.89278*His-1.2405*Trp-0.059141*Lys'	0.9761
40	'Glu+0.29768*Cit-0.30485*Leu-0.9625*His'	0.9761
41	'Glu+0.32943*a-ABA-0.93404*His-1.3217*Trp'	0.9756
42	'Asn+5.8501*Glu-5.5066*His-7.634*Trp'	0.9756
43	'Glu-0.020112*Gly-0.32067*Leu-0.97646*His'	0.9756
44	'Glu+0.031827*Ala-0.33567*Leu-1.0237*His'	0.975
45	'Glu-0.88292*His-1.291*Trp-0.22491*Arg'	0.9744
46	'Thr+39.3752*Glu-11.9056*Leu-38.5389*His'	0.9744
47	'Glu-0.30299*Leu-0.97964*His'	0.9739
48	'Glu-0.31553*Leu-0.96931*His+0.12882*Orn'	0.9739
49	'Asn-9.7414*Glu+2.9615*Leu+9.407*His'	0.9739
50	'Glu+0.17482*Pro-0.18222*Val-1.1948*His'	0.9733

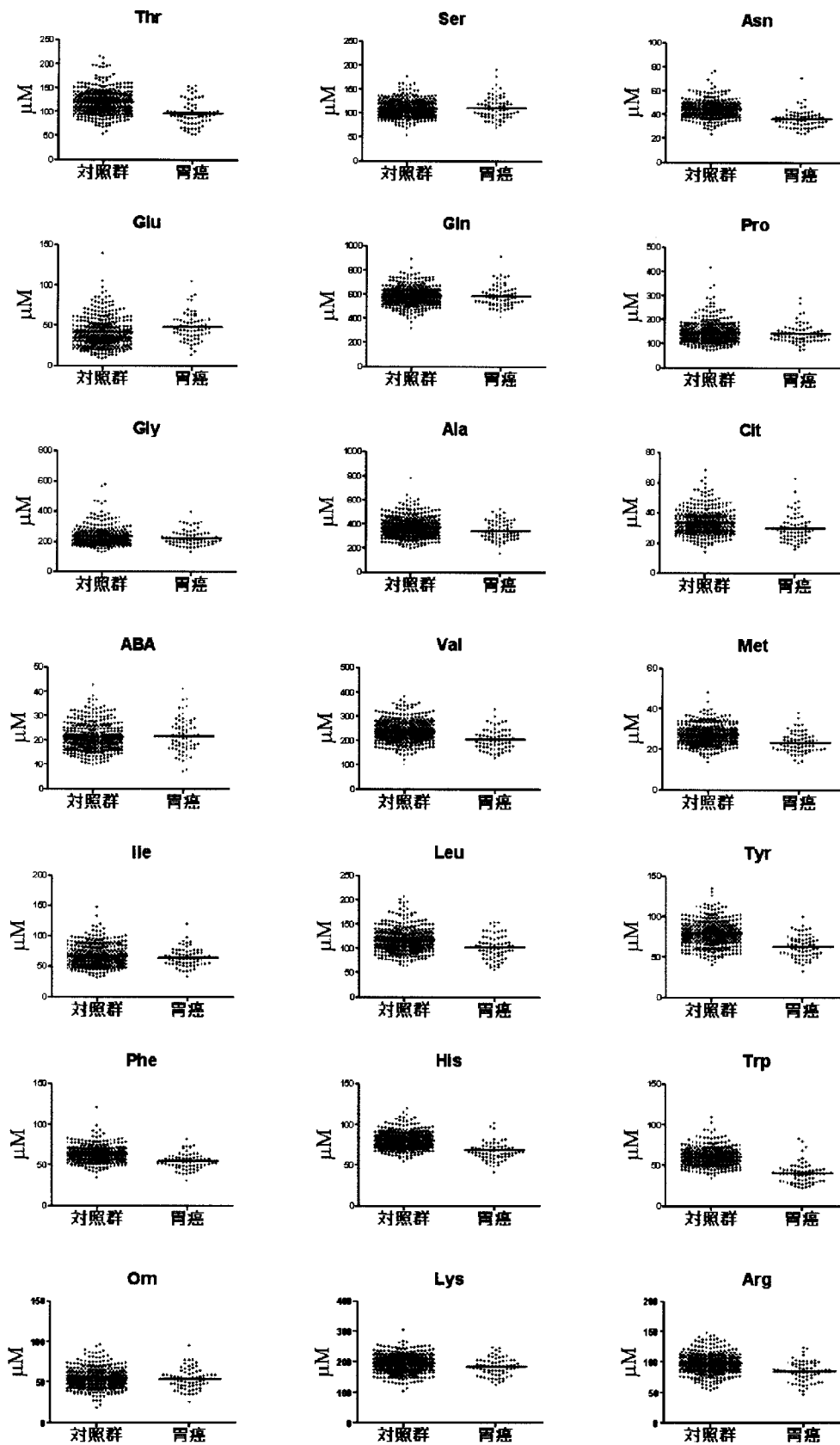
[図76]

No.	Formula	ROC_AUC
51	'Glu-0.023143*Val-0.26783*Leu-0.98392*His'	0.9733
52	'Glu-0.28892*Leu-0.95469*His-0.23589*Arg'	0.9728
53	'Glu+0.26589*Ile-0.43854*Leu-0.96408*His'	0.9728
54	'Thr-1.2068*Pro+3.4242*His+5.9822*Trp'	0.9722
55	'Pro+0.45682*Val-3.8244*His-6.5794*Trp'	0.9722
56	'Glu-1.1961*His-0.1911*Lys-0.2293*Arg'	0.9722
57	'Glu-0.23895*Ile-1.0947*His-0.17656*Lys'	0.9717
58	'Pro+0.93838*Leu-3.9248*His-6.6464*Trp'	0.9711
59	'Glu+0.48456*a-ABA-0.33891*Leu-0.95822*His'	0.9711
60	'Glu-0.24016*Leu-0.97554*His-0.10608*Lys'	0.9711
61	'Thr-5.5618*Met+3.2518*His+6.2403*Trp'	0.9706
62	'Glu-0.11361*Val-1.0673*His-0.13409*Lys'	0.9706
63	'Glu+0.22581*Pro-0.60071*Tyr-1.4048*His'	0.97
64	'Pro-3.2422*His-5.1938*Trp-1.1441*Arg'	0.9694
65	'Gly-1.069*Ala+8.2427*His+16.2439*Trp'	0.9694
66	'Thr-0.48514*Ala+3.4305*His+6.8054*Trp'	0.9689
67	'Asn-1.1024*Pro+3.6686*His+5.7752*Trp'	0.9689
68	'Ala+1.3018*Val-9.6946*His-18.5896*Trp'	0.9689
69	'Ala+3.5213*Ile-10.257*His-18.8846*Trp'	0.9689
70	'Glu-0.15549*Val-1.0485*His-0.28417*Arg'	0.9689
71	'Glu+0.18132*Pro-1.483*His-0.38726*Arg'	0.9689
72	'Pro-0.26795*Gly-3.5844*His-6.02*Trp'	0.9683
73	'Ala+2.3661*Leu-10.3358*His-19.1698*Trp'	0.9683
74	'Pro+1.1482*Ile-3.9824*His-6.5851*Trp'	0.9678
75	'Glu+0.23702*Pro-2.0492*Trp-0.44978*Arg'	0.9672
76	'Pro+0.30971*Ala-4.8067*His-7.7205*Trp'	0.9672
77	'Met-0.55849*His-0.99798*Trp-0.30087*Arg'	0.9672
78	'Thr-1.7683*Leu+5.0846*His+10.2985*Trp'	0.9672
79	'Gln+25.5163*Pro-94.8689*His-141.3396*Trp'	0.9667
80	'Met+0.39302*Leu-1.4653*His-2.667*Trp'	0.9667
81	'Cit-1.6174*Met+1.56*His+2.7039*Trp'	0.9667
82	'Glu+0.19113*Pro-0.49104*Ile-1.2407*His'	0.9667
83	'Glu-0.24751*Leu-0.2284*Tyr-0.98613*His'	0.9667
84	'Glu+0.026289*Ala-0.17029*Val-1.1479*His'	0.9667
85	'Thr-3.1231*Glu-0.91738*Pro+7.2913*Trp'	0.9661
86	'Pro+1.4192*a-ABA-3.6741*His-5.6339*Trp'	0.9661
87	'Ala-8.3584*His-15.0943*Trp-2.9204*Arg'	0.9661
88	'Pro-0.93585*Cit-3.6439*His-5.7075*Trp'	0.9661
89	'Pro-3.5778*His-5.4759*Trp-0.29727*Orn'	0.9661
90	'Asn-0.47684*Ala+4.0309*His+7.1365*Trp'	0.9661
91	'Glu-0.083093*Gly-0.28557*Phe-1.9384*Trp'	0.9661
92	'Gly-10.447*Met+9.1575*His+17.1268*Trp'	0.9661
93	'Gly-1.6895*Val+11.568*His+23.5102*Trp'	0.9661
94	'Leu+0.21426*Tyr-3.3391*His-6.2447*Trp'	0.9661
95	'Glu-0.15736*Val-1.0988*His'	0.9661
96	'Pro-3.6278*His-5.5675*Trp'	0.9656
97	'Pro-0.094972*Tyr-3.605*His-5.4731*Trp'	0.9656
98	'Ala+4.1151*Met-9.964*His-17.1183*Trp'	0.9656
99	'Ala+2.0876*a-ABA-9.4251*His-16.1692*Trp'	0.9656
100	'Ala+0.70883*Tyr-9.2627*His-16.3422*Trp'	0.9656

[図77]

アミノ酸	出現頻度
Trp	450
Glu	240
His	240
Ala	89
Pro	85
Arg	78
Thr	72
Gly	65
Phe	62
Leu	60
Val	52
Lys	51
Tyr	48
Ile	47
Asn	46
Met	45
Ser	44
Gln	44
Cit	44
ABA	44
Orn	44

[図78]



[図79]

アミノ酸	p値 (順位和検定)	ROC_AUC
Thr	1.40E-10	0.743
Ser	7.79E-01	0.511
Asn	5.87E-16	0.807
Glu	6.66E-04	0.629
Gln	7.26E-01	0.487
Pro	4.32E-01	0.530
Gly	3.13E-01	0.538
Ala	2.57E-02	0.585
Cit	1.51E-04	0.644
ABA	6.41E-01	0.518
Val	6.06E-09	0.720
Met	2.91E-08	0.710
Ile	2.65E-01	0.542
Leu	2.94E-05	0.658
Tyr	2.11E-12	0.766
Phe	1.25E-10	0.744
His	4.30E-18	0.829
Trp	1.24E-26	0.905
Orn	6.33E-01	0.518
Lys	1.21E-03	0.623
Arg	3.65E-08	0.709

[図80]

No.	指標式	ROC_AUC
1	(0.4181*Glu)/(Arg)+(0.2028*Lys)/(Trp)-0.7499	0.939
2	(0.2163*Lys)/(Arg)+(0.06149*Gln)/(Trp)-0.9539	0.939
3	(0.01166*Met+0.2697*Glu+0.04479*Gln)/(Trp)-0.5422	0.937
4	(-6.34*Trp)/(Gln)+(0.2049*Lys)/(Arg)+0.3744	0.936
5	(-0.9345*Trp-0.2126*Met+0.06221*Gln)/(Ile)+0.51	0.936
6	(0.268*Ile-0.04184*Val+0.04959*Gln)/(Trp)-0.5283	0.935
7	(0.3812*Glu)/(His)+(0.05826*Gln)/(Trp)-0.6814	0.935
8	(-0.4709*Asn)/(Ile)+(0.2663*Ser)/(Trp)-0.06416	0.934
9	(-0.4464*Asn)/(Ile)+(0.06145*Gln)/(Trp)-0.2025	0.932
10	(-0.4561*Trp+0.05741*Pro+0.0576*Gln)/(Asn)-0.2191	0.930
11	(-6.099*Trp)/(Gln)+(-0.08501*Phe)/(Glu)+0.9241	0.930
12	(-1.131*Asn)/(Ser)+(-5.455*Trp)/(Gln)+1.161	0.929
13	(-7.098*Trp)/(Gln)+(-0.5386*Cit)/(Ile)+1.153	0.927
14	(-0.3507*Asn-0.08545*Cit+0.08087*Gln)/(Trp)-0.3888	0.927
15	(-0.2906*Asn)/(Orn)+(0.0575*Gln)/(Trp)-0.2229	0.927
16	(0.1961*Glu)/(Asn)+(0.05918*Gln)/(Trp)-0.6822	0.926
17	(-6.389*Trp-2.082*Tyr+0.4818*Ala)/(Gln)+0.769	0.924
18	(-4.885*Trp-5.464*Asn-0.97*Cit)/(Gln)+1.115	0.924
19	(-7.012*Trp)/(Gln)+(0.1121*Ile)/(Cit)+0.6246	0.924
20	(-0.493*Asn+0.2384*Ile+0.06607*Gln)/(Trp)-0.4603	0.923
21	(0.2625*Glu+0.07507*Phe+0.04144*Gln)/(Trp)-0.5792	0.923
22	(-1.093*Trp)/(Ser)+(0.1062*Ala)/(Thr)+0.4008	0.923
23	(-5.919*Trp)/(Gln)+(1.413*ABA)/(Thr)+0.4847	0.922
24	(-8.956*Asn)/(Gln)+(-0.369*Trp)/(Orn)+1.241	0.920
25	(-0.1997*Asn+0.3131*Glu+0.2248*Ser)/(Trp)-0.3878	0.919
26	(-0.127*Asn)/(Glu)+(0.05926*Gln)/(Trp)-0.3249	0.919
27	(-0.04774*Thr)/(Glu)+(0.05913*Gln)/(Trp)-0.3236	0.919
28	(0.4783*Glu)/(Leu)+(0.0567*Gln)/(Trp)-0.635	0.919
29	(-0.3213*Trp-0.1649*Asn+0.03301*Gln)/(Glu)+0.3414	0.918
30	(0.5988*Ile)/(Thr)+(0.2735*Ser)/(Trp)-0.761	0.918
31	(-6.517*Trp)/(Gln)+(0.2935*ABA)/(Cit)+0.6141	0.917
32	(-0.248*His)/(Ser)+(0.05734*Gln)/(Trp)-0.2794	0.917
33	(-6.419*Trp)/(Gln)+(-1.047*Asn)/(Pro)+1.136	0.917
34	(-0.2423*Cit+0.4668*ABA+0.0585*Gln)/(Trp)-0.5101	0.917
35	(-0.2911*Trp-0.2588*Asn+0.04809*Gln)/(Cit)+0.1551	0.916
36	(-0.0698*His+0.2744*Glu+0.05043*Gln)/(Trp)-0.5013	0.916
37	(-0.8342*Trp-0.5337*Asn+0.08129*Gln)/(Ile)+0.5181	0.916
38	(-5.883*Trp)/(Gln)+(0.1852*Lys)/(Thr)+0.4301	0.915
39	(-2.134*Trp-2.004*Asn+0.2341*Gln)/(Lys)+0.5371	0.915
40	(-0.3048*Thr)/(Pro)+(0.05918*Gln)/(Trp)-0.2251	0.915
41	(0.7268*Orn)/(Thr)+(0.251*Ser)/(Trp)-0.7077	0.915
42	(-6.596*Trp)/(Gln)+(-0.1644*Cit)/(Glu)+0.9795	0.915
43	(-0.6567*Thr)/(Lys)+(0.2673*Ser)/(Trp)+0.01237	0.914
44	(0.3731*Ser)/(Thr)+(0.05269*Gln)/(Trp)-0.7799	0.914
45	(-0.7468*Asn)/(Leu)+(0.06366*Gln)/(Trp)-0.2395	0.914
46	(0.2899*Glu-0.1353*Tyr+0.05254*Gln)/(Trp)-0.4505	0.914
47	(-0.1877*Thr+0.2345*Ser+0.1493*Lys)/(Trp)-0.4535	0.913
48	(-0.9947*Trp+0.05011*Pro+0.05394*Gln)/(Ile)+0.4399	0.913
49	(-1.398*Trp-0.4948*Thr+0.8087*Ser)/(Pro)+0.508	0.913
50	(0.2996*ABA+0.2505*Glu+0.0375*Gln)/(Trp)-0.5608	0.913
51	(-0.9949*Trp)/(Ser)+(0.609*Glu)/(Thr)+0.465	0.913
52	(0.4569*Ile)/(Thr)+(0.06005*Gln)/(Trp)-0.7667	0.913
53	(0.2736*Glu-0.1017*Arg+0.05672*Gln)/(Trp)-0.4913	0.913
54	(1.157*Glu)/(Val)+(0.05662*Gln)/(Trp)-0.6676	0.912
55	(-0.1835*Thr+0.2739*Ser+0.05964*Ala)/(Trp)-0.413	0.912
56	(-0.2002*Trp-0.184*Asn+0.02365*Gln)/(ABA)+0.4384	0.912
57	(-1.587*Trp-0.2959*Thr+0.1412*Gln)/(Pro)+0.4686	0.912
58	(0.429*Glu)/(Arg)+(0.06022*Gln)/(Trp)-0.69	0.912
59	(-1.032*Trp)/(Ser)+(0.2487*Lys)/(Thr)+0.2863	0.912
60	(0.1002*Lys)/(Asn)+(0.05888*Gln)/(Trp)-0.9383	0.912

[図81]

No.	指標式	ROC_AUC
61	$(0.5348 \cdot \text{ABA}) / (\text{Asn}) + (0.05822 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.7425$	0.911
62	$(-7.19 \cdot \text{Trp} - 1.38 \cdot \text{Arg} + 2.731 \cdot \text{Ile}) / (\text{Gln}) + 0.7922$	0.911
63	$(-6.293 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (-0.7748 \cdot \text{Arg}) / (\text{Lys}) + 1.18$	0.911
64	$(-4.903 \cdot \text{Trp} - 5.846 \cdot \text{Asn} + 0.05298 \cdot \text{Gly}) / (\text{Gln}) + 1.069$	0.911
65	$(0.258 \cdot \text{Glu}) / (\text{Phe}) + (0.05743 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.6427$	0.911
66	$(-0.7849 \cdot \text{Trp} - 0.192 \cdot \text{Thr} + 0.3701 \cdot \text{Ser}) / (\text{Ile}) + 0.567$	0.911
67	$(-6.658 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (0.4171 \cdot \text{Ile}) / (\text{His}) + 0.468$	0.910
68	$(-0.9229 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ser}) + (-1.66 \cdot \text{Thr}) / (\text{Gln}) + 0.9944$	0.910
69	$(-1.075 \cdot \text{Trp}) / (\text{Pro}) + (0.6079 \cdot \text{Ser}) / (\text{Thr}) + 0.01244$	0.910
70	$(-2.018 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (0.5357 \cdot \text{Glu}) / (\text{Thr}) + 0.5671$	0.910
71	$(-0.2464 \cdot \text{Asn} + 0.052 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp} - 0.1855 \cdot \text{Glu}) - 0.2858$	0.910
72	$(0.1825 \cdot \text{Ser}) / (\text{Asn}) + (0.1776 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.9465$	0.910
73	$(0.8704 \cdot \text{ABA}) / (\text{Arg}) + (0.05995 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.6907$	0.909
74	$(0.4202 \cdot \text{Glu}) / (\text{Trp}) + (0.4934 \cdot \text{Ser}) / (\text{Thr}) - 0.6529$	0.909
75	$(-0.1773 \cdot \text{Thr} + 0.2979 \cdot \text{Orn} + 0.2755 \cdot \text{Ser}) / (\text{Trp}) - 0.3281$	0.909
76	$(-0.9163 \cdot \text{Asn}) / (\text{Ser}) + (0.05489 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.06924$	0.909
77	$(-5.907 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (0.4586 \cdot \text{Glu}) / (\text{Tyr}) + 0.4905$	0.909
78	$(-0.3294 \cdot \text{Asn} + 0.05516 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp} - 0.1438 \cdot \text{Ile}) - 0.2628$	0.909
79	$(-1.215 \cdot \text{Asn}) / (\text{Val}) + (0.06243 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.2848$	0.908
80	$(-0.4056 \cdot \text{Trp} + 0.06532 \cdot \text{Gln}) / (\text{Asn}) - 0.196$	0.908
81	$(0.09066 \cdot \text{Ile}) / (\text{Met}) + (0.06025 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.7267$	0.908
82	$(-6.55 \cdot \text{Trp} - 3.996 \cdot \text{Cit} + 2.901 \cdot \text{Orn}) / (\text{Gln}) + 0.7744$	0.908
83	$(-1.138 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ser}) + (-0.5654 \cdot \text{Asn}) / (\text{Ile}) + 1.161$	0.907
84	$(-0.3596 \cdot \text{Trp}) / (\text{Orn}) + (0.04925 \cdot \text{Gln}) / (\text{Asn}) - 0.1222$	0.907
85	$(-0.3062 \cdot \text{Cit} + 0.2283 \cdot \text{Orn} + 0.05717 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.5012$	0.907
86	$(-0.08315 \cdot \text{Tyr}) / (\text{Glu}) + (0.2484 \cdot \text{Ser}) / (\text{Trp}) - 0.17$	0.907
87	$(-0.6156 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile}) + (-3.753 \cdot \text{Tyr}) / (\text{Gln}) + 1.211$	0.907
88	$(-0.13 \cdot \text{Arg} + 0.08421 \cdot \text{Pro} + 0.06121 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.5003$	0.907
89	$(-6.361 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (0.2273 \cdot \text{Glu}) / (\text{Asn}) + 0.5676$	0.906
90	$(-7.057 \cdot \text{Trp} - 2.084 \cdot \text{Cit} + 0.3465 \cdot \text{Ala}) / (\text{Gln}) + 0.7667$	0.906
91	$(0.6073 \cdot \text{Glu}) / (\text{Thr}) + (0.255 \cdot \text{Ser}) / (\text{Trp}) - 0.5952$	0.906
92	$(-1.178 \cdot \text{Trp} + 0.2376 \cdot \text{Lys} + 0.1029 \cdot \text{Gln}) / (\text{Arg}) - 0.251$	0.906
93	$(-0.1823 \cdot \text{Thr} + 0.2918 \cdot \text{Ser} + 0.1177 \cdot \text{Pro}) / (\text{Trp}) - 0.3654$	0.905
94	$(-0.4014 \cdot \text{Asn} + 0.06399 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp} - 0.2944 \cdot \text{ABA}) - 0.2762$	0.905
95	$(-7.002 \cdot \text{Trp} + 2.612 \cdot \text{Glu} - 0.1301 \cdot \text{Phe}) / (\text{Gln}) + 0.6847$	0.905
96	$(-2.426 \cdot \text{Trp} - 0.5603 \cdot \text{Thr}) / (\text{Ser} + 0.2462 \cdot \text{Gln}) + 0.9778$	0.905
97	$(-0.3146 \cdot \text{Asn} + 0.05365 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp} - 0.02773 \cdot \text{Ala}) - 0.262$	0.905
98	$(0.2024 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) + (0.08126 \cdot \text{Gln}) / (\text{Arg}) - 1.069$	0.905
99	$(0.2711 \cdot \text{Glu} + 0.006644 \cdot \text{Gly} + 0.04267 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.5434$	0.905
100	$(-0.5368 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile}) + (0.04965 \cdot \text{Gln}) / (\text{Asn}) - 0.04541$	0.905
101	$(0.03395 \cdot \text{Pro}) / (\text{Cit}) + (0.06231 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.6746$	0.905
102	$(-1.832 \cdot \text{Asn}) / (\text{Lys}) + (0.2569 \cdot \text{Ser}) / (\text{Trp}) + 0.04955$	0.904
103	$(0.2342 \cdot \text{ABA} + 0.3012 \cdot \text{Glu} + 0.1475 \cdot \text{Ser}) / (\text{Trp}) - 0.4695$	0.904
104	$(0.0529 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp} + 0.3773 \cdot \text{Arg} - 0.2035 \cdot \text{Lys}) - 0.4642$	0.904
105	$(-5.497 \cdot \text{Trp} - 6.181 \cdot \text{Asn} + 0.352 \cdot \text{Val}) / (\text{Gln}) + 1.032$	0.904
106	$(-4.84 \cdot \text{Trp} - 5.67 \cdot \text{Asn} - 0.1643 \cdot \text{Arg}) / (\text{Gln}) + 1.098$	0.904
107	$(0.5453 \cdot \text{ABA} - 0.1193 \cdot \text{Thr} + 0.05912 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.444$	0.904
108	$(-0.306 \cdot \text{Asn} + 0.05694 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp} - 0.05362 \cdot \text{Pro}) - 0.2884$	0.904
109	$(0.06254 \cdot \text{Gln}) / (\text{His}) + (0.2155 \cdot \text{Ser}) / (\text{Trp}) - 0.7544$	0.904
110	$(-0.3564 \cdot \text{Cit}) / (\text{Phe}) + (0.06516 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.3525$	0.904
111	$(-0.5315 \cdot \text{Asn} + 0.1402 \cdot \text{Ser} + 0.06028 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.3633$	0.904
112	$(-6.418 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (0.1314 \cdot \text{Pro}) / (\text{Arg}) + 0.6008$	0.904
113	$(-0.3518 \cdot \text{Asn} + 0.2622 \cdot \text{Glu} + 0.0619 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.4399$	0.904
114	$(-6.578 \cdot \text{Trp} + 2.406 \cdot \text{Glu}) / (\text{Gln} - 0.7572 \cdot \text{Asn}) + 0.6733$	0.904
115	$(0.1884 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) + (0.06718 \cdot \text{Gln}) / (\text{Thr}) - 0.8634$	0.904
116	$(-0.4488 \cdot \text{Asn} + 0.07216 \cdot \text{Gln} + 0.04458 \cdot \text{Val}) / (\text{Trp}) - 0.4579$	0.904
117	$(-0.9548 \cdot \text{Trp} - 0.3898 \cdot \text{Cit} + 0.07308 \cdot \text{Gln}) / (\text{Ile}) + 0.5414$	0.903
118	$(-6.398 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (0.1592 \cdot \text{Orn}) / (\text{Cit}) + 0.5309$	0.903
119	$(-10.28 \cdot \text{Trp} - 11.11 \cdot \text{Asn}) / (\text{Gln} + 1.9 \cdot \text{Lys}) + 1.293$	0.903
120	$(-4.03 \cdot \text{Trp} - 3.612 \cdot \text{Asn} + 0.449 \cdot \text{Gln}) / (\text{Ala}) + 0.5045$	0.903

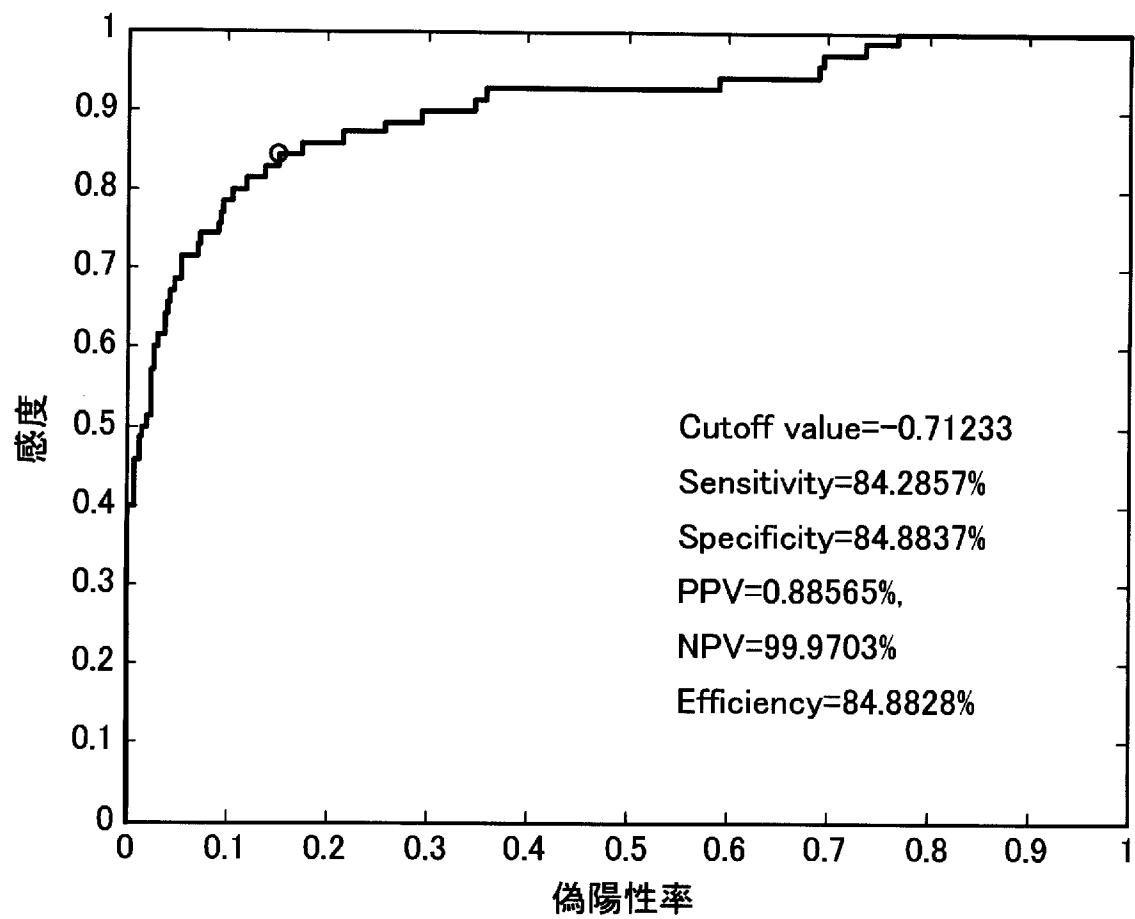
[図82]

No.	指標式	ROC_AUC
121	$(0.451 \cdot \text{Orn}) / (\text{Trp}) + (0.512 \cdot \text{Ser}) / (\text{Thr}) - 0.7959$	0.903
122	$(-7.3 \cdot \text{Asn}) / (\text{Gln}) + (0.1816 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) + 0.0609$	0.903
123	$(-1.333 \cdot \text{Asn} - 0.9412 \cdot \text{Trp} + 0.1147 \cdot \text{Gln}) / (\text{Ser}) + 0.5785$	0.903
124	$(-0.5928 \cdot \text{Met}) / (\text{Ile}) + (0.0601 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.2468$	0.903
125	$(-5.935 \cdot \text{Trp} - 1.235 \cdot \text{Arg} + 1.4 \cdot \text{Ser}) / (\text{Gln}) + 0.6945$	0.903
126	$(0.0583 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) + (0.1496 \cdot \text{Lys}) / (\text{His}) - 0.846$	0.903
127	$(-5.654 \cdot \text{Trp} - 6.375 \cdot \text{Asn} + 1.752 \cdot \text{Phe}) / (\text{Gln}) + 1.015$	0.902
128	$(-1.081 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ser}) + (0.234 \cdot \text{Pro}) / (\text{Thr}) + 0.44$	0.902
129	$(-5.825 \cdot \text{Trp} - 7.196 \cdot \text{Asn} + 1.157 \cdot \text{Lys}) / (\text{Gln}) + 0.8942$	0.902
130	$(-1.09 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ser}) + (-0.4403 \cdot \text{Thr}) / (\text{Pro}) + 1.12$	0.902
131	$(-0.05169 \cdot \text{Arg} - 0.0613 \cdot \text{Thr} + 0.07392 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.4214$	0.902
132	$(-0.1588 \cdot \text{Thr} + 0.1822 \cdot \text{Ser} + 0.04734 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp}) - 0.3916$	0.902
133	$(-6.489 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (0.2331 \cdot \text{Leu}) / (\text{Thr}) + 0.5719$	0.902
134	$(-0.3179 \cdot \text{Asn} + 0.0563 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp} - 0.08445 \cdot \text{Leu}) - 0.2859$	0.902
135	$(-6.155 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (0.1117 \cdot \text{Lys}) / (\text{Asn}) + 0.2664$	0.901
136	$(-0.1812 \cdot \text{Thr}) / (\text{Ile}) + (0.2771 \cdot \text{Ser}) / (\text{Trp}) - 0.07682$	0.901
137	$(-0.3266 \cdot \text{Asn} + 0.06038 \cdot \text{Gln}) / (\text{Trp} - 0.03531 \cdot \text{Lys}) - 0.3017$	0.901
138	$(0.5245 \cdot \text{Ser}) / (\text{Thr}) + (0.08315 \cdot \text{Ala}) / (\text{Trp}) - 0.9138$	0.901
139	$(-5.982 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (-0.4234 \cdot \text{Thr}) / (\text{Lys}) + 1.02$	0.901
140	$(-6.943 \cdot \text{Trp}) / (\text{Gln}) + (-0.6138 \cdot \text{Cit}) / (\text{Leu}) + 1.042$	0.901
141	$(-2.206 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (0.3543 \cdot \text{Phe}) / (\text{Val}) + 0.7331$	0.897
142	$(-2.175 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (-0.6296 \cdot \text{Met}) / (\text{Ile}) - 1.08$	0.896
143	$(0.4624 \cdot \text{Ile}) / (\text{Trp}) + (-0.3518 \cdot \text{Val}) / (\text{Lys}) + 0.02649$	0.894
144	$(-0.5303 \cdot \text{Met}) / (\text{Ile}) + (0.2019 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.3354$	0.892
145	$(-0.8491 \cdot \text{Trp} - 0.06847 \cdot \text{Leu} + 0.1601 \cdot \text{Lys}) / (\text{Ile}) + 0.56$	0.887
146	$(-0.6897 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile}) + (0.2526 \cdot \text{Lys}) / (\text{Leu}) + 0.344$	0.883
147	$(-0.2463 \cdot \text{Trp}) / (\text{Met}) + (0.213 \cdot \text{Lys}) / (\text{Thr}) + 0.3381$	0.883
148	$(-0.927 \cdot \text{Trp} + 0.08462 \cdot \text{His} + 0.1313 \cdot \text{Lys}) / (\text{Ile}) + 0.4917$	0.880
149	$(-0.08565 \cdot \text{Val}) / (\text{Ile}) + (0.1982 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.2339$	0.875
150	$(-2.183 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (0.1165 \cdot \text{His}) / (\text{Val}) + 0.7823$	0.875
151	$(-0.09105 \cdot \text{Thr}) / (\text{Phe}) + (0.2085 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.4035$	0.874
152	$(0.03557 \cdot \text{Met} + 0.201 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.5683$	0.873
153	$(-1.549 \cdot \text{Trp} + 0.3299 \cdot \text{Lys}) / (\text{Leu}) + 0.3827$	0.872
154	$(-0.6767 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile}) + (-0.1366 \cdot \text{Leu}) / (\text{Phe}) + 1.027$	0.871
155	$(0.48 \cdot \text{Ile}) / (\text{Trp}) + (0.6401 \cdot \text{His}) / (\text{Val}) - 0.6463$	0.869
156	$(-2.187 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (-0.0342 \cdot \text{His}) / (\text{Phe}) + 0.8685$	0.869
157	$(0.1085 \cdot \text{His} - 0.07174 \cdot \text{Thr} + 0.2078 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.5794$	0.869
158	$(-2.448 \cdot \text{Trp} - 0.316 \cdot \text{Met} + 0.8469 \cdot \text{Ile}) / (\text{Lys}) + 0.6496$	0.869
159	$(-2.488 \cdot \text{Trp} + 0.8294 \cdot \text{Ile}) / (\text{Lys}) + 0.6239$	0.868
160	$(-2.071 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (0.7246 \cdot \text{Ile}) / (\text{Leu}) + 0.3639$	0.867
161	$(-1.641 \cdot \text{Trp} + 0.301 \cdot \text{Phe} + 0.2976 \cdot \text{Lys}) / (\text{Leu}) + 0.3186$	0.867
162	$(-0.8431 \cdot \text{Trp} + 0.3072 \cdot \text{Ile} + 0.4117 \cdot \text{Met}) / (\text{Phe}) + 0.4391$	0.867
163	$(-2.126 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (1.373 \cdot \text{Ile}) / (\text{Val}) + 0.4073$	0.866
164	$(-1.009 \cdot \text{Trp} + 0.3303 \cdot \text{Phe} + 0.2457 \cdot \text{Lys}) / (\text{His}) + 0.02931$	0.865
165	$(0.1514 \cdot \text{His} + 0.2292 \cdot \text{Phe} + 0.2703 \cdot \text{Ile}) / (\text{Trp}) - 0.6432$	0.863
166	$(0.5681 \cdot \text{Ile}) / (\text{Leu}) + (0.1958 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.8659$	0.863
167	$(1.27 \cdot \text{Met}) / (\text{Trp}) + (0.2073 \cdot \text{Lys}) / (\text{Thr}) - 0.8073$	0.862
168	$(0.2507 \cdot \text{Ile} - 0.058 \cdot \text{Leu} + 0.1551 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.5745$	0.862
169	$(-1.885 \cdot \text{Trp} - 0.1741 \cdot \text{Val}) / (\text{Ile} + 0.4366 \cdot \text{Lys}) + 1.158$	0.861
170	$(0.6815 \cdot \text{Met}) / (\text{Thr}) + (0.2033 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.7201$	0.861
171	$(-1.01 \cdot \text{Trp} + 0.4885 \cdot \text{Ile} + 0.5034 \cdot \text{Met}) / (\text{His}) + 0.3143$	0.861
172	$(-2.166 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (-0.03129 \cdot \text{Thr}) / (\text{Met}) + 0.9575$	0.861
173	$(0.2295 \cdot \text{Phe}) / (\text{His}) + (0.2066 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.7545$	0.861
174	$(-2.17 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (-0.1231 \cdot \text{Thr}) / (\text{Ile}) + 1.043$	0.859
175	$(-0.9198 \cdot \text{Trp} + 0.274 \cdot \text{Lys} + 0.1289 \cdot \text{Met}) / (\text{His}) + 0.1134$	0.859
176	$(-0.6326 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile}) + (0.05253 \cdot \text{Thr}) / (\text{Leu}) + 0.6778$	0.859
177	$(0.5312 \cdot \text{Phe}) / (\text{Leu}) + (0.487 \cdot \text{Ile}) / (\text{Trp}) - 0.7261$	0.859
178	$(0.2083 \cdot \text{Ile} - 0.07157 \cdot \text{Thr} + 0.1747 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.5613$	0.858
179	$(0.2047 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.5644$	0.857
180	$(-1.662 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile} - 0.106 \cdot \text{Val} + 0.4476 \cdot \text{Lys}) + 0.9178$	0.857

[図83]

No.	指標式	ROC AUC
181	$(0.08095 \cdot \text{Ile}) / (\text{Met}) + (0.2025 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.7652$	0.857
182	$(0.1737 \cdot \text{His}) / (\text{Val}) + (0.2054 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.6274$	0.857
183	$(-0.9206 \cdot \text{Trp} + 0.09279 \cdot \text{Phe} + 0.1398 \cdot \text{Lys}) / (\text{Ile}) + 0.4756$	0.857
184	$(-3.139 \cdot \text{Trp} + 0.8734 \cdot \text{Phe} + 0.6536 \cdot \text{Lys}) / (\text{Val}) + 0.1581$	0.856
185	$(0.3222 \cdot \text{Ile}) / (\text{Trp}) + 0.1468 \cdot \text{Leu} - 0.132 \cdot \text{Lys} - 0.3204$	0.856
186	$(1.039 \cdot \text{Ile}) / (\text{Val}) + (0.197 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.8382$	0.855
187	$(-0.4105 \cdot \text{Met}) / (\text{Phe}) + (0.2096 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.4038$	0.855
188	$(-1.908 \cdot \text{Trp} - 0.1814 \cdot \text{Leu}) / (\text{Ile} + 0.4214 \cdot \text{Lys}) + 1.052$	0.855
189	$(-2.223 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (0.3549 \cdot \text{Phe}) / (\text{Thr}) + 0.6363$	0.854
190	$(-2.429 \cdot \text{Trp} + 0.5525 \cdot \text{Phe}) / (\text{Lys}) + 0.7169$	0.854
191	$(-0.0615 \cdot \text{Thr} + 0.1635 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.1261 \cdot \text{Ile}) - 0.3806$	0.854
192	$(-2.205 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (0.1915 \cdot \text{Leu}) / (\text{Thr}) + 0.6315$	0.853
193	$(-0.06001 \cdot \text{Thr} + 0.08793 \cdot \text{Leu} + 0.1942 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.5828$	0.853
194	$(-0.6694 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile}) + (0.5539 \cdot \text{Lys}) / (\text{Val}) + 0.2925$	0.852
195	$(0.05887 \cdot \text{Phe}) / (\text{Met}) + (0.2087 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.7196$	0.852
196	$(0.1734 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.1544 \cdot \text{Ile} + 0.06363 \cdot \text{Thr}) - 0.4953$	0.852
197	$(-0.5954 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile}) + (0.04551 \cdot \text{Lys}) / (\text{Met}) + 0.3599$	0.852
198	$(-0.344 \cdot \text{Trp} + 0.1186 \cdot \text{Ile} + 0.07298 \cdot \text{Lys}) / (\text{Met}) + 0.07329$	0.851
199	$(-3.135 \cdot \text{Trp} + 0.6475 \cdot \text{Phe}) / (\text{Lys} + 0.1868 \cdot \text{Val}) + 0.7608$	0.851
200	$(0.1501 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.175 \cdot \text{Ile} + 0.05066 \cdot \text{Leu}) - 0.4443$	0.851
201	$(-0.9618 \cdot \text{Trp} + 0.1631 \cdot \text{Lys}) / (\text{Ile} + 0.02296 \cdot \text{Val}) + 0.5031$	0.851
202	$(-2.042 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile} - 0.08144 \cdot \text{Thr} + 0.5072 \cdot \text{Lys}) + 0.9286$	0.851
203	$(0.4624 \cdot \text{Ile}) / (\text{Trp}) + (0.4996 \cdot \text{Lys}) / (\text{Val}) - 0.8282$	0.851
204	$(-0.8104 \cdot \text{Trp} + 0.2152 \cdot \text{His} - 0.007637 \cdot \text{Thr}) / (\text{Ile}) + 0.6374$	0.851
205	$(-2.9 \cdot \text{Trp} + 0.6485 \cdot \text{Met} + 0.7112 \cdot \text{Lys}) / (\text{Val}) + 0.2121$	0.851
206	$(-2.221 \cdot \text{Trp} - 0.1934 \cdot \text{Thr}) / (\text{Ile} + 0.5583 \cdot \text{Lys}) + 1.032$	0.851
207	$(-2.106 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (-0.2091 \cdot \text{Phe}) / (\text{Ile}) + 1.002$	0.851
208	$(0.1585 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} + 0.1867 \cdot \text{Met} - 0.15 \cdot \text{Ile}) - 0.466$	0.850
209	$(0.6249 \cdot \text{Phe}) / (\text{Trp}) + (0.04172 \cdot \text{Lys}) / (\text{Met}) - 0.8507$	0.850
210	$(-2.133 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile} + 0.4775 \cdot \text{Lys}) + 0.9427$	0.850
211	$(-0.9924 \cdot \text{Trp} + 0.1644 \cdot \text{Lys}) / (\text{Ile} + 0.05776 \cdot \text{Thr}) + 0.5165$	0.850
212	$(-2.183 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (-0.1602 \cdot \text{Thr}) / (\text{Val}) + 0.9049$	0.850
213	$(0.1897 \cdot \text{Ile} + 0.1425 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.02811 \cdot \text{Met}) - 0.5865$	0.850
214	$(-2.146 \cdot \text{Trp} - 0.2122 \cdot \text{Met}) / (\text{Ile} + 0.4931 \cdot \text{Lys}) + 0.9678$	0.850
215	$(-0.0573 \cdot \text{Thr} + 0.1478 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.195 \cdot \text{Phe}) - 0.3666$	0.850
216	$(-0.00715 \cdot \text{Val} + 0.1447 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.119 \cdot \text{Ile}) - 0.4134$	0.850
217	$(0.2845 \cdot \text{Leu}) / (\text{Val}) + (0.2053 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.7075$	0.849
218	$(0.1404 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.115 \cdot \text{Ile}) - 0.4275$	0.849
219	$(-0.1366 \cdot \text{Met} + 0.152 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.1216 \cdot \text{Ile}) - 0.4047$	0.849
220	$(-2.186 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (0.09727 \cdot \text{Ile}) / (\text{Met}) + 0.5732$	0.849
221	$(-2.171 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (0.1788 \cdot \text{Met}) / (\text{His}) + 0.7585$	0.849
222	$(-4.015 \cdot \text{Trp} + 0.5655 \cdot \text{Lys}) / (\text{His} + 2.988 \cdot \text{Ile}) + 0.6048$	0.849
223	$(0.1522 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.1501 \cdot \text{Ile} + 0.01908 \cdot \text{Val}) - 0.4482$	0.849
224	$(0.1373 \cdot \text{Ile} + 0.1087 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.1236 \cdot \text{Phe}) - 0.4879$	0.849
225	$(-2.258 \cdot \text{Trp} + 0.1631 \cdot \text{His}) / (\text{Lys}) + 0.7779$	0.849
226	$(-0.8215 \cdot \text{Trp} + 0.2085 \cdot \text{His} + 0.01085 \cdot \text{Leu}) / (\text{Ile}) + 0.6228$	0.849
227	$(0.243 \cdot \text{Ile}) / (\text{Trp} + 0.5412 \cdot \text{Met} - 0.1381 \cdot \text{Lys}) - 0.241$	0.849
228	$(-2.315 \cdot \text{Trp} + 0.6128 \cdot \text{Phe} - 0.2094 \cdot \text{Thr}) / (\text{Lys}) + 0.7903$	0.848
229	$(0.3895 \cdot \text{Ile}) / (\text{Thr}) + (0.1989 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.7788$	0.848
230	$(0.1287 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.06339 \cdot \text{Phe} - 0.08833 \cdot \text{Ile}) - 0.4055$	0.848
231	$(-2.124 \cdot \text{Trp}) / (\text{Ile} - 0.003126 \cdot \text{Leu} + 0.4765 \cdot \text{Lys}) + 0.9423$	0.848
232	$(-1.52 \cdot \text{Trp} - 0.08815 \cdot \text{Val} + 0.3573 \cdot \text{Lys}) / (\text{Leu}) + 0.5013$	0.848
233	$(-2.207 \cdot \text{Trp}) / (\text{Lys}) + (-0.4342 \cdot \text{Met}) / (\text{Leu}) + 0.9331$	0.848
234	$(-2.172 \cdot \text{Trp} + 0.2055 \cdot \text{Phe}) / (\text{Ile} + 0.4611 \cdot \text{Lys}) + 0.8904$	0.848
235	$(-1.816 \cdot \text{Trp} + 0.3669 \cdot \text{Lys}) / (\text{Met} + 0.9159 \cdot \text{Leu}) + 0.416$	0.848
236	$(-3.001 \cdot \text{Trp} + 0.5715 \cdot \text{Leu} + 0.7079 \cdot \text{Lys}) / (\text{Val}) + 0.03185$	0.848
237	$(0.1654 \cdot \text{Ile} + 0.1378 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp} - 0.01974 \cdot \text{Leu}) - 0.5608$	0.847
238	$(-1.017 \cdot \text{Trp} + 0.3674 \cdot \text{Ile} + 0.2049 \cdot \text{Lys}) / (\text{His}) + 0.08299$	0.847
239	$(-2.151 \cdot \text{Met}) / (\text{Lys}) + (0.4337 \cdot \text{Ile}) / (\text{Trp}) - 0.06944$	0.847
240	$(0.142 \cdot \text{Phe} + 0.0589 \cdot \text{Leu} + 0.1514 \cdot \text{Lys}) / (\text{Trp}) - 0.6574$	0.847

[図84]



[図85]

No.	指標式	ROC_AUC
1	'12.8348-0.039001*Thr-0.14829*Cit-0.2045*Trp+0.08602*Orn'	0.935
2	'12.0026-0.11149*Asn-0.11323*Cit-0.19229*Trp+0.076124*Orn'	0.933
3	'8.7261+0.029864*Glu-0.11896*Cit-0.21355*Trp+0.051655*Orn'	0.930
4	'9.6197-0.021932*Thr+0.042166*Glu-0.036117*Tyr-0.16456*Trp'	0.930
5	'11.1791-0.12505*Cit-0.037372*Tyr-0.19535*Trp+0.06616*Orn'	0.929
6	'11.9577-0.032561*Thr+0.016563*Pro-0.087017*Cit-0.19288*Trp'	0.930
7	'11.9968-0.11008*Cit-0.20728*Trp+0.071405*Orn-0.040018*Arg'	0.930
8	'11.161-0.025476*Thr+0.03771*Glu-0.073668*Cit-0.18717*Trp'	0.929
9	'11.6126-0.029628*Thr-0.083968*Cit+0.095992*ABA-0.18851*Trp'	0.930
10	'10.0318+0.041571*Glu-0.066989*Cit-0.035174*Tyr-0.17754*Trp'	0.927
11	'11.9929-0.10671*Asn-0.17326*Trp+0.060784*Orn-0.043718*Arg'	0.931
12	'9.2891-0.13711*Cit+0.025204*Ile-0.21664*Trp+0.049269*Orn'	0.927
13	'9.1967-0.12854*Cit+0.054467*ABA-0.21522*Trp+0.053385*Orn'	0.927
14	'10.8163-0.097745*Cit+0.046518*Ile-0.042163*Tyr-0.1875*Trp'	0.927
15	'9.8581-0.12598*Cit-0.21033*Trp+0.056823*Orn'	0.925
16	'9.333+0.0073537*Pro-0.12584*Cit-0.21368*Trp+0.050457*Orn'	0.927
17	'11.1827-0.0055951*Gly-0.12401*Cit-0.21325*Trp+0.057175*Orn'	0.926
18	'8.5223+0.0028196*Gln-0.12752*Cit-0.21153*Trp+0.053198*Orn'	0.926
19	'10.4719-0.0054614*Ser-0.12911*Cit-0.21102*Trp+0.059039*Orn'	0.926
20	'9.3664-0.12818*Cit-0.21472*Trp+0.052861*Orn+0.0052443*Lys'	0.926
21	'9.2425+0.0026239*Ala-0.12412*Cit-0.21564*Trp+0.054839*Orn'	0.927
22	'10.3724-0.12571*Cit-0.040919*Met-0.2048*Trp+0.060898*Orn'	0.926
23	'9.5855-0.071929*Asn+0.040094*Glu-0.030126*Tyr-0.15912*Trp'	0.928
24	'10.2079-0.12415*Cit-0.011896*Phe-0.20549*Trp+0.057912*Orn'	0.925
25	'9.5265-0.12956*Cit+0.0077979*Leu-0.21588*Trp+0.054549*Orn'	0.926
26	'10.4316-0.068518*Asn+0.035552*Glu-0.057716*Cit-0.18001*Trp'	0.926
27	'9.9667-0.018629*Thr-0.066615*Asn+0.036081*Glu-0.16982*Trp'	0.927
28	'9.1274+0.030385*Glu-0.1906*Trp+0.032429*Orn-0.048065*Arg'	0.926
29	'6.6029-0.038999*Thr+0.028789*Ser+0.034602*Glu-0.17574*Trp'	0.927
30	'11.5682-0.027998*Thr-0.10019*Cit+0.041906*Ile-0.19398*Trp'	0.926
31	'8.5677-0.12068*Asn+0.030679*Glu-0.17112*Trp+0.034736*Orn'	0.928
32	'8.4738+0.03248*Glu-0.080903*Cit+0.049678*ABA-0.20013*Trp'	0.924
33	'9.9731+0.041909*Glu-0.033283*Tyr-0.16888*Trp-0.029741*Arg'	0.925
34	'10.2171-0.019233*Thr+0.036498*Glu-0.1798*Trp-0.026831*Arg'	0.926
35	'8.6982+0.027556*Glu-0.08991*Cit+0.022477*Ile-0.20241*Trp'	0.922
36	'8.6551+0.030171*Glu+0.0076829*Pro-0.082726*Cit-0.20092*Trp'	0.923
37	'10.3241-0.12153*Cit-0.0056211*Val-0.2035*Trp+0.062249*Orn'	0.925
38	'8.4705+0.031005*Glu-0.20416*Trp+0.021549*Lys-0.05984*Arg'	0.926
39	'10.9177-0.031234*Thr-0.092799*Cit-0.19801*Trp+0.019327*Lys'	0.925
40	'10.7595+0.014546*Pro-0.083509*Cit-0.035304*Tyr-0.18538*Trp'	0.923
41	'9.0509+0.035148*Glu-0.075808*Cit-0.19605*Trp'	0.921
42	'11.4194-0.086366*Asn+0.03998*Ile-0.17789*Trp-0.036203*Arg'	0.926
43	'9.3741-0.022467*Thr+0.04456*Glu-0.0095418*Val-0.16923*Trp'	0.924
44	'10.1497-0.029824*Thr+0.016402*Pro-0.035356*Tyr-0.16855*Trp'	0.925
45	'9.8152+0.033618*Glu-0.0031055*Gly-0.074176*Cit-0.1968*Trp'	0.922
46	'8.0734+0.033509*Glu-0.086028*Cit-0.20656*Trp+0.0099896*Lys'	0.922
47	'10.3992+0.035305*Glu-0.057532*Cit-0.19119*Trp-0.024371*Arg'	0.924
48	'9.5138-0.02855*Thr+0.0066985*Gln-0.083238*Cit-0.18676*Trp'	0.926
49	'11.1003+0.013251*Pro-0.065857*Cit-0.19645*Trp-0.029403*Arg'	0.923
50	'9.0901+0.0084623*Pro-0.10665*Cit+0.029757*Ile-0.20849*Trp'	0.922
51	'11.0591-0.084104*Asn-0.079299*Cit+0.038883*Ile-0.18506*Trp'	0.925
52	'11.1532-0.077593*Cit+0.039854*Ile-0.20079*Trp-0.031648*Arg'	0.923
53	'7.8266-0.030572*Thr+0.033906*Glu+0.064521*ABA-0.18069*Trp'	0.925
54	'9.5893+0.042765*Glu-0.064047*Cit-0.0079939*Val-0.18575*Trp'	0.922
55	'10.6055-0.069205*Asn+0.035576*Glu-0.17201*Trp-0.026834*Arg'	0.925
56	'10.4062-0.098354*Cit-0.06822*Met+0.041151*Ile-0.19723*Trp'	0.922
57	'7.1117+0.034307*Glu+0.0041675*Gln-0.083907*Cit-0.19968*Trp'	0.921
58	'10.8243-0.024963*Thr+0.015721*Pro-0.18339*Trp-0.031329*Arg'	0.924
59	'7.4587+0.04274*Glu-0.022275*Val+0.04047*Ile-0.17377*Trp'	0.921
60	'9.568+0.036639*Glu-0.07227*Cit-0.017219*Phe-0.1896*Trp'	0.922

[図86]

No.	指標式	ROC AUC
61	'9.3046+0.035671*Glu-0.074162*Cit-0.01866*Met-0.19335*Trp'	0.922
62	'10.617+0.042177*Ile-0.033803*Tyr-0.17884*Trp-0.04055*Arg'	0.924
63	'8.6768+0.033359*Glu+0.0018021*Ala-0.076369*Cit-0.19939*Trp'	0.921
64	'6.6314-0.11525*Asn+0.034422*Glu+0.0057424*Gln-0.16932*Trp'	0.925
65	'10.6187-0.022328*Thr-0.10026*Asn-0.16881*Trp+0.048709*Orn'	0.927
66	'6.8746-0.047881*Thr+0.03148*Ser+0.014782*Pro-0.17913*Trp'	0.925
67	'11.1478-0.081672*Asn+0.013131*Pro-0.067261*Cit-0.18276*Trp'	0.924
68	'11.0773-0.023162*Thr-0.18344*Trp+0.049744*Orn-0.041528*Arg'	0.926
69	'8.6476-0.10532*Asn+0.029348*Glu+0.020178*Ile-0.17228*Trp'	0.924
70	'8.4145-0.10748*Asn+0.032479*Glu+0.067734*ABA-0.17134*Trp'	0.927
71	'10.9685-0.085234*Asn-0.063036*Cit+0.088307*ABA-0.17964*Trp'	0.926
72	'9.4441-0.20601*Trp+0.030497*Orn+0.021004*Lys-0.071299*Arg'	0.924
73	'10.5846-0.065401*Cit-0.21022*Trp+0.025739*Lys-0.050209*Arg'	0.923
74	'8.9656-0.092328*Asn+0.0069968*Gln-0.066021*Cit-0.17622*Trp'	0.924
75	'8.9118+0.03346*Glu-0.078376*Cit+0.0041806*Leu-0.19914*Trp'	0.921
76	'7.6565+0.0041243*Gln-0.10859*Cit+0.033028*Ile-0.20709*Trp'	0.921
77	'8.1085-0.030813*Thr+0.029988*Glu+0.0097813*Pro-0.18244*Trp'	0.924
78	'10.5201-0.0037975*Gly-0.0985*Cit+0.032338*Ile-0.20439*Trp'	0.920
79	'9.5646-0.10126*Cit+0.034115*Ile-0.20315*Trp'	0.920
80	'10.1099-0.09331*Asn+0.03357*Glu-0.0038258*Gly-0.17115*Trp'	0.924
81	'9.8921+0.042896*Glu-0.0085628*Val-0.17533*Trp-0.030836*Arg'	0.922
82	'10.1384-0.097894*Asn+0.039512*Ile-0.033167*Tyr-0.16055*Trp'	0.924
83	'9.7935-0.10207*Cit+0.049693*Ile-0.014542*Leu-0.1961*Trp'	0.921
84	'9.002-0.10608*Cit+0.030361*Ile-0.20817*Trp+0.0063772*Lys'	0.920
85	'11.315-0.082002*Asn+0.014091*Pro-0.17414*Trp-0.032103*Arg'	0.924
86	'9.0495-0.092518*Asn+0.035064*Glu-0.16963*Trp'	0.923
87	'9.1343+0.028502*Glu+0.020922*Ile-0.19102*Trp-0.042587*Arg'	0.922
88	'10.037-0.028476*Tyr-0.19207*Trp+0.027656*Lys-0.059148*Arg'	0.924
89	'10.8404-0.084531*Asn-0.18711*Trp+0.027164*Lys-0.054042*Arg'	0.926
90	'10.6468-0.024381*Thr-0.07711*Asn+0.014597*Pro-0.17213*Trp'	0.923
91	'8.6432-0.10142*Asn+0.029795*Glu+0.0079741*Pro-0.1721*Trp'	0.924
92	'7.956-0.02954*Thr+0.032621*Glu-0.18156*Trp+0.022908*Orn'	0.924
93	'9.167-0.091409*Asn+0.0078031*Gln-0.16881*Trp-0.035982*Arg'	0.924
94	'11.0179-0.006024*Gly-0.20648*Trp+0.025036*Lys-0.063552*Arg'	0.922
95	'9.8363-0.081621*Asn+0.043163*Glu-0.009112*Val-0.16133*Trp'	0.923
96	'10.4829-0.09849*Cit+0.040287*Ile-0.032784*Phe-0.19262*Trp'	0.921
97	'9.2703+0.024373*Ile-0.20774*Trp+0.020592*Lys-0.066823*Arg'	0.921
98	'10.3108-0.019682*Thr-0.086807*Asn+0.034417*Ile-0.17077*Trp'	0.923
99	'7.4199+0.033763*Glu+0.0051009*Gln-0.18779*Trp-0.045978*Arg'	0.921
100	'8.9889+0.029818*Glu+0.0081647*Pro-0.18842*Trp-0.040713*Arg'	0.921
101	'7.5794+0.0054181*Gln-0.20836*Trp+0.024506*Lys-0.073926*Arg'	0.922
102	'10.6101-0.11323*Asn-0.01595*Val+0.057367*Ile-0.15736*Trp'	0.923
103	'7.6692-0.14944*Asn+0.0050972*Gln-0.16605*Trp+0.038137*Orn'	0.924
104	'10.4296-0.095976*Cit-0.014516*Val+0.05678*Ile-0.1895*Trp'	0.921
105	'8.9388+0.010389*Pro-0.20664*Trp+0.022724*Lys-0.066844*Arg'	0.922
106	'9.184+0.0017342*Ala-0.10001*Cit+0.031765*Ile-0.20558*Trp'	0.919
107	'6.5775-0.029451*Thr+0.034982*Glu+0.0042302*Gln-0.18102*Trp'	0.920
108	'8.5712-0.02075*Thr-0.090395*Asn+0.0067832*Gln-0.16647*Trp'	0.923
109	'7.8903+0.013547*Ser-0.10383*Asn+0.03405*Glu-0.16649*Trp'	0.923
110	'10.2576-0.020937*Thr-0.19675*Trp+0.026077*Lys-0.053061*Arg'	0.923
111	'12.8833-0.021993*Thr-0.0029781*Gly-0.071731*Cit-0.18324*Trp'	0.920
112	'8.0551-0.10839*Asn+0.033876*Glu-0.17549*Trp+0.010426*Lys'	0.922
113	'9.2858+0.0063493*Gln-0.06355*Cit-0.19234*Trp-0.032933*Arg'	0.922
114	'10.284-0.035121*Thr+0.025018*Ser-0.066749*Cit-0.17578*Trp'	0.922
115	'10.7058-0.019972*Thr+0.03704*Ile-0.18621*Trp-0.036414*Arg'	0.922
116	'7.8856-0.029855*Thr+0.032252*Glu+0.004303*Ala-0.18496*Trp'	0.920
117	'12.6282-0.021382*Thr-0.068325*Cit-0.014648*Tyr-0.17488*Trp'	0.921
118	'8.8382-0.040841*Thr+0.046304*Ser-0.01002*Gly-0.17882*Trp'	0.923
119	'12.7149-0.01897*Thr-0.039363*Asn-0.061694*Cit-0.1745*Trp'	0.921
120	'7.1382-0.1379*Asn+0.0056469*Gln+0.030092*Ile-0.16888*Trp'	0.922

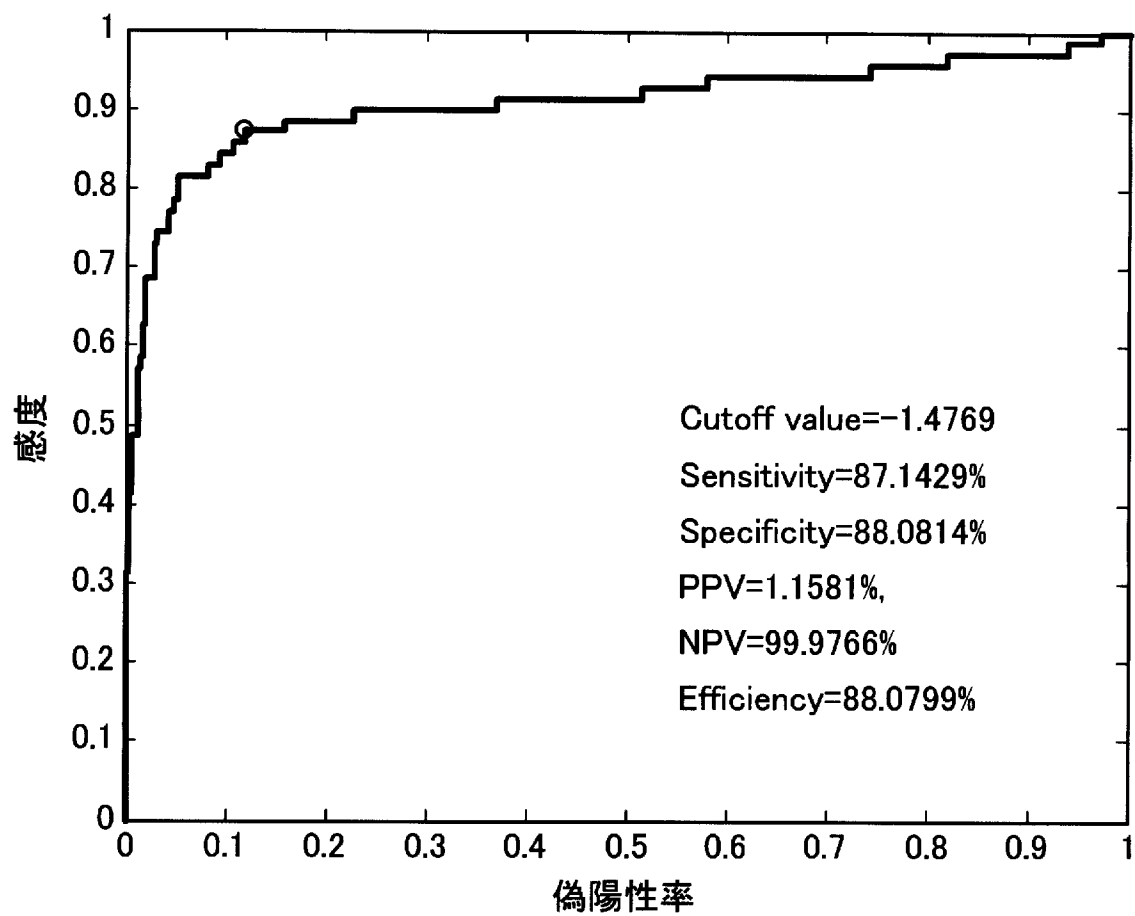
[図87]

No.	指標式	ROC_AUC
121	'8.5421-0.096281*Asn+0.03274*Glu+0.0026038*Ala-0.17272*Trp'	0.921
122	'9.1725-0.13509*Asn+0.0088952*Pro-0.16926*Trp+0.03481*Orn'	0.923
123	'7.9989+0.0054264*Gln+0.03309*Ile-0.19712*Trp-0.056699*Arg'	0.920
124	'9.6082-0.20374*Trp+0.024599*Lys-0.063806*Arg'	0.920
125	'11.1348-0.028514*Thr+0.0058861*Ala-0.073042*Cit-0.189*Trp'	0.921
126	'12.281-0.023434*Thr-0.072784*Cit-0.1812*Trp'	0.920
127	'9.147-0.13699*Asn+0.022664*Ile-0.1691*Trp+0.032507*Orn'	0.923
128	'11.2624-0.13277*Asn-0.0062356*Gly-0.17065*Trp+0.045193*Orn'	0.924
129	'9.1299-0.030641*Thr+0.031882*Ser-0.075108*Asn-0.15969*Trp'	0.924
130	'10.8136-0.014425*Val+0.056287*Ile-0.17996*Trp-0.043513*Arg'	0.921
131	'11.6901-0.025123*Thr-0.084028*Cit+0.01629*Leu-0.19354*Trp'	0.921
132	'10.0497-0.0074104*Val-0.19792*Trp+0.028651*Lys-0.062388*Arg'	0.920
133	'6.5735-0.043276*Thr+0.031913*Ser+0.028946*Ile-0.17955*Trp'	0.922
134	'10.4333-0.087778*Asn-0.071125*Cit-0.186*Trp+0.016291*Lys'	0.921
135	'6.6055-0.043984*Thr+0.030303*Ser+0.0060365*Ala-0.18056*Trp'	0.919
136	'11.1519-0.079869*Asn-0.066438*Cit+0.017988*Leu-0.18657*Trp'	0.920
137	'11.7929-0.027017*Thr-0.077765*Cit+0.051805*Met-0.18653*Trp'	0.919
138	'7.5042-0.12924*Asn+0.005197*Gln+0.010555*Pro-0.16839*Trp'	0.920
139	'10.2803-0.029426*Thr+0.038375*Ile-0.04729*Phe-0.1689*Trp'	0.918
140	'11.1439-0.10848*Asn+0.012224*Pro-0.0061368*Gly-0.17365*Trp'	0.920
141	'9.0133-0.1204*Asn+0.0087845*Pro+0.024747*Ile-0.17197*Trp'	0.920
142	'10.408+0.033293*Ser-0.12108*Asn-0.010856*Gly-0.16655*Trp'	0.920
143	'9.5341-0.025776*Thr-0.014045*Val+0.049004*Ile-0.16945*Trp'	0.918
144	'11.0996-0.035478*His-0.19016*Trp+0.02778*Lys-0.06481*Arg'	0.922
145	'11.0987-0.10141*Cit+0.039153*Ile-0.035057*His-0.18738*Trp'	0.918
146	'8.864-0.01604*Val-0.07428*Met+0.053012*Ile-0.17085*Trp'	0.914
147	'10.7672-0.12369*Cit-0.017575*His-0.20133*Trp+0.055015*Orn'	0.925
148	'8.8248-0.015459*Val+0.050905*Ile-0.031977*Phe-0.1688*Trp'	0.913
149	'9.6731-0.024437*Thr+0.037286*Glu-0.024718*His-0.16885*Trp'	0.924
150	'9.0784-0.028956*Thr+0.042469*Ile-0.014808*Leu-0.1749*Trp'	0.916
151	'7.9973-0.016619*Val+0.045373*Ile-0.17771*Trp'	0.911
152	'9.5548-0.030966*Thr-0.02984*Phe-0.17632*Trp+0.014256*Lys'	0.915
153	'10.1341+0.035963*Glu-0.073948*Cit-0.022922*His-0.1847*Trp'	0.923
154	'7.5778-0.017821*Val+0.043183*Ile-0.1804*Trp+0.0050698*Lys'	0.911
155	'8.6304-0.030045*Thr-0.18388*Trp+0.011371*Lys'	0.912
156	'10.1142-0.088486*Asn+0.035932*Glu-0.022424*His-0.16084*Trp'	0.924
157	'8.7808-0.028628*Thr+0.026688*Ile-0.18102*Trp'	0.913
158	'7.3262-0.10332*Met+0.026156*Ile-0.18501*Trp+0.0063247*Lys'	0.911
159	'9.0237-0.028926*Thr-0.0065724*Val-0.17941*Trp+0.015042*Lys'	0.913
160	'10.4628-0.024774*Thr-0.014959*Phe-0.17109*Trp'	0.912
161	'9.8628-0.024996*Thr-0.17627*Trp'	0.910
162	'10.5512+0.036548*Glu-0.024136*His-0.17446*Trp-0.036113*Arg'	0.922
163	'8.7407-0.029004*Thr-0.024244*Met-0.18281*Trp+0.013109*Lys'	0.913
164	'9.0501-0.026775*Thr-0.033677*Met+0.030693*Ile-0.17878*Trp'	0.914
165	'8.0078-0.018655*Val+0.038679*Ile+0.0093409*Leu-0.18047*Trp'	0.910
166	'7.7613-0.083509*Met+0.028596*Ile-0.18277*Trp'	0.910
167	'10.4204-0.03228*Thr+0.016242*Pro-0.029352*His-0.17327*Trp'	0.924
168	'8.6812-0.072619*Met+0.034921*Ile-0.034663*Phe-0.17397*Trp'	0.912
169	'8.2576-0.030648*Thr+0.021815*Ile-0.18403*Trp+0.0063653*Lys'	0.913
170	'10.7669-0.10907*Asn+0.034134*Ile-0.029385*His-0.15918*Trp'	0.920
171	'7.9384+0.027833*Ile-0.040272*Phe-0.1793*Trp'	0.909
172	'11.4521+0.015414*Pro-0.031106*His-0.17921*Trp-0.043687*Arg'	0.923
173	'8.5815-0.029967*Thr+0.0017918*Leu-0.1844*Trp+0.010719*Lys'	0.912
174	'7.8882-0.080282*Met+0.038371*Ile-0.0096941*Leu-0.17872*Trp'	0.911
175	'10.2849-0.026611*Thr+0.017184*Leu-0.037191*Phe-0.17412*Trp'	0.913
176	'10.0642-0.024218*Thr-0.0017602*Val-0.17428*Trp'	0.911
177	'10.247-0.027484*Thr+0.038015*Met-0.020984*Phe-0.1729*Trp'	0.911
178	'10.4924-0.024522*Thr-0.00061186*Val-0.013976*Phe-0.17071*Trp'	0.912
179	'10.9958+0.013601*Pro-0.088595*Cit-0.028851*His-0.19019*Trp'	0.921
180	'7.9366+0.032768*Ile-0.0053145*Leu-0.03726*Phe-0.17776*Trp'	0.909

[図88]

No.	指標式	ROC_AUC
181	'7.8049+0.026917*Ile-0.041092*Phe-0.18006*Trp+0.0014734*Lys'	0.909
182	'8.05-0.0077637*Val-0.058365*Met-0.18161*Trp+0.013515*Lys'	0.910
183	'9.5987-0.026604*Thr+0.021807*Met-0.17845*Trp'	0.910
184	'9.2777-0.026167*Thr+0.009168*Leu-0.18159*Trp'	0.910
185	'8.0289-0.0075494*Val-0.013622*Phe-0.18127*Trp+0.0099025*Lys'	0.907
186	'6.959+0.030974*Ile-0.011921*Leu-0.18557*Trp'	0.907
187	'8.5217-0.0052274*Val-0.17985*Trp'	0.906
188	'8.2608-0.031743*Met-0.18168*Trp'	0.906
189	'7.7208-0.0084867*Val-0.1848*Trp+0.0093001*Lys'	0.907
190	'6.7539+0.01849*Ile-0.19096*Trp'	0.905
191	'7.6982-0.18619*Trp'	0.905
192	'8.741-0.12064*Asn+0.00787*Gln-0.032787*His-0.15219*Trp'	0.919
193	'7.5403-0.068752*Met-0.18529*Trp+0.0096183*Lys'	0.907
194	'13.0742-0.022581*Thr-0.072641*Cit-0.015514*His-0.17543*Trp'	0.921
195	'7.9971-0.061117*Met-0.017776*Phe-0.18077*Trp+0.010541*Lys'	0.909
196	'8.7546-0.0045148*Val-0.0086967*Phe-0.17734*Trp'	0.906
197	'9.2646-0.026284*Thr+0.0018499*Met+0.0090174*Leu-0.18168*Trp'	0.910
198	'10.9623-0.10733*Asn+0.014064*Pro-0.028169*His-0.16174*Trp'	0.922
199	'8.3623-0.016551*Phe-0.17993*Trp'	0.905
200	'9.6597-0.023108*Thr-0.011903*Val+0.025148*Leu-0.17799*Trp'	0.911
201	'6.8149+0.030661*Ile-0.012767*Leu-0.18618*Trp+0.0015121*Lys'	0.907
202	'8.7049-0.004631*Val-0.015671*Met-0.17834*Trp'	0.906
203	'10.024-0.026466*Thr+0.030239*Ile-0.03035*His-0.16924*Trp'	0.913
204	'9.1621-0.016468*Val+0.036162*Leu-0.036324*Phe-0.17806*Trp'	0.908
205	'7.7462-0.022776*Phe-0.18321*Trp+0.0060581*Lys'	0.905
206	'9.8101-0.025988*Thr-0.0026664*Val+0.02952*Met-0.1762*Trp'	0.910
207	'8.6278-0.023252*Met-0.012889*Phe-0.17801*Trp'	0.906
208	'6.7963+0.018803*Ile-0.1907*Trp-0.0003989*Lys'	0.905
209	'7.9064-0.053621*Met+0.010446*Leu-0.18602*Trp'	0.906
210	'7.1129-0.18981*Trp+0.0040569*Lys'	0.904
211	'8.7961-0.016016*Val-0.047931*Met+0.032079*Leu-0.18316*Trp'	0.907
212	'8.598-0.045889*Met+0.016044*Leu-0.030099*Phe-0.18015*Trp'	0.907
213	'8.8656-0.004151*Val-0.012431*Met-0.0073861*Phe-0.17652*Trp'	0.906
214	'8.2233-0.016153*Val+0.028262*Leu-0.1866*Trp'	0.905
215	'7.7998-0.016804*Val+0.025441*Leu-0.18841*Trp+0.0050666*Lys'	0.906
216	'8.1293+0.012958*Leu-0.033445*Phe-0.18303*Trp'	0.906
217	'7.2751+0.0058975*Leu-0.1903*Trp'	0.904
218	'7.4391-0.075382*Met+0.006898*Leu-0.18734*Trp+0.0076767*Lys'	0.906
219	'8.5652+0.024495*Ile-0.041897*His-0.17181*Trp'	0.907
220	'9.2877+0.031089*Ile-0.032903*Phe-0.036116*His-0.16463*Trp'	0.909
221	'7.8426+0.010956*Leu-0.034157*Phe-0.18417*Trp+0.003165*Lys'	0.906
222	'8.3677+0.02279*Ile-0.043432*His-0.17265*Trp+0.0024569*Lys'	0.907
223	'9.7615-0.028468*Thr-0.028624*His-0.17302*Trp+0.013076*Lys'	0.912
224	'8.8973-0.056908*Met+0.030011*Ile-0.033553*His-0.16982*Trp'	0.909
225	'7.0292+0.004086*Leu-0.19131*Trp+0.0025919*Lys'	0.904
226	'8.5594+0.02904*Ile-0.00471*Leu-0.039755*His-0.17066*Trp'	0.906
227	'8.5947-0.037942*His-0.1734*Trp+0.0070095*Lys'	0.903
228	'9.5632+0.017752*Leu-0.02923*Phe-0.038736*His-0.16845*Trp'	0.905
229	'8.9255+0.012153*Leu-0.041619*His-0.17395*Trp'	0.903
230	'10.362-0.024089*Thr+0.012896*Leu-0.029032*His-0.17174*Trp'	0.910
231	'8.5777+0.009446*Leu-0.043297*His-0.17479*Trp+0.0042583*Lys'	0.905
232	'10.8216-0.023417*Thr-0.020345*His-0.16797*Trp'	0.912
233	'8.9302-0.015902*Phe-0.034605*His-0.16996*Trp+0.0079686*Lys'	0.904
234	'11.2265-0.023461*Thr-0.012011*Phe-0.018428*His-0.16467*Trp'	0.913
235	'9.6065-0.014814*Val+0.031559*Leu-0.035867*His-0.17311*Trp'	0.904
236	'9.1237-0.029688*Met+0.013956*Leu-0.037534*His-0.17312*Trp'	0.904
237	'10.5665-0.02591*Thr+0.04092*Met-0.025809*His-0.16978*Trp'	0.910
238	'8.6766-0.045093*Met-0.032394*His-0.17264*Trp+0.010101*Lys'	0.905
239	'9.298-0.031555*His-0.17053*Trp'	0.902
240	'8.8687-0.006898*Val-0.031352*His-0.17227*Trp+0.010596*Lys'	0.905

[図89]



[図90]

No.	指標式	ROC_AUC
1	'-0.0023662*Thr-0.0093151*Cit-0.014236*Trp+0.0054101*Om'	0.935
2	'-0.010414*Asn-0.0076769*Cit-0.013755*Trp+0.0054618*Om'	0.933
3	'-0.0017541*Thr+0.0043035*Glu-0.0031607*Tyr-0.012731*Trp'	0.930
4	'-0.0019414*Thr+0.0037881*Glu-0.0060832*Cit-0.014226*Trp'	0.929
5	'-0.0022626*Thr+0.0014403*Pro-0.0068961*Cit-0.014944*Trp'	0.929
6	'0.0033013*Glu-0.0089094*Cit-0.015792*Trp+0.0032505*Om'	0.928
7	'-0.0106*Asn-0.012749*Trp+0.0044803*Om-0.0023207*Arg'	0.930
8	'0.0035013*Glu+0.0031273*Ile-0.0047734*Tyr-0.014336*Trp'	0.927
9	'0.0041332*Glu-0.0056744*Cit-0.0032387*Tyr-0.013789*Trp'	0.927
10	'-0.0012742*Thr-0.0076472*Asn+0.003535*Glu-0.013159*Trp'	0.927
11	'-0.011067*Asn+0.0030532*Glu-0.013595*Trp+0.0027678*Om'	0.927
12	'-0.0076753*Cit+0.0049043*Ile-0.0036926*Tyr-0.01538*Trp'	0.925
13	'-0.0079401*Asn+0.0033852*Glu-0.004888*Cit-0.013901*Trp'	0.925
14	'-0.0077187*Asn+0.0038223*Glu-0.002569*Tyr-0.012634*Trp'	0.926
15	'0.0042334*Glu-0.0033642*Tyr-0.012947*Trp-0.0021501*Arg'	0.925
16	'-0.010303*Asn+0.0030012*Glu+0.0057156*ABA-0.013679*Trp'	0.927
17	'-0.0028983*Thr+0.0020937*Ser+0.003855*Glu-0.013482*Trp'	0.926
18	'-0.011525*Asn+0.0033814*Glu+0.00051907*Gln-0.013292*Trp'	0.926
19	'-0.0022197*Thr-0.0079751*Cit+0.0045441*Ile-0.015749*Trp'	0.925
20	'-0.012691*Asn+0.0069968*ABA-0.01338*Trp+0.0032759*Om'	0.927
21	'-0.0083155*Asn+0.0034387*Glu-0.013272*Trp-0.0015335*Arg'	0.925
22	'-0.0091925*Asn-0.0064399*Cit+0.0042518*Ile-0.015268*Trp'	0.925
23	'0.0038369*Glu+0.0010594*Pro-0.0046252*Tyr-0.013975*Trp'	0.924
24	'-0.010145*Cit+0.0034708*Ile-0.016984*Trp+0.0027181*Om'	0.924
25	'-0.0097169*Asn+0.0039001*Ile-0.014312*Trp-0.0018929*Arg'	0.925
26	'-0.010481*Asn+0.0025495*Glu+0.0027185*Ile-0.014564*Trp'	0.925
27	'0.0045572*Ile-0.0037697*Tyr-0.014177*Trp-0.0027418*Arg'	0.924
28	'-0.0094015*Asn+0.0043356*Ile-0.0028672*Tyr-0.013754*Trp'	0.924
29	'-0.0094226*Asn-0.0049974*Cit+0.0077756*ABA-0.013657*Trp'	0.926
30	'-0.0013571*Thr-0.01026*Asn-0.012741*Trp+0.0040331*Om'	0.927
31	'-0.01046*Asn-0.0014283*Val+0.0058134*Ile-0.013549*Trp'	0.923
32	'-0.0089917*Asn+0.0037943*Glu-0.00057234*Val-0.012859*Trp'	0.924
33	'-0.0094335*Asn+0.0031855*Glu-0.00033628*Gly-0.013697*Trp'	0.923
34	'-0.010333*Asn+0.0028625*Glu+0.00092661*Pro-0.014218*Trp'	0.923
35	'0.0014565*Pro-0.0066164*Cit-0.0033307*Tyr-0.014641*Trp'	0.922
36	'-0.007212*Cit+0.0042199*Ile-0.016223*Trp-0.0021438*Arg'	0.922
37	'-0.0025498*Thr+0.0033673*Glu+0.00099556*Pro-0.014682*Trp'	0.923
38	'-0.013419*Asn+0.00042728*Gln-0.012951*Trp+0.0030876*Om'	0.923
39	'0.0036704*Glu-0.0019734*Val+0.0048109*Ile-0.014606*Trp'	0.921
40	'-0.0093214*Asn+0.0013047*Pro-0.0053909*Cit-0.014477*Trp'	0.923
41	'-0.011762*Asn+0.0058315*ABA+0.0032541*Ile-0.014592*Trp'	0.924
42	'0.0038927*Glu+0.00044887*Ala-0.0044441*Tyr-0.014166*Trp'	0.921
43	'-0.0091792*Asn+0.0034698*Glu-0.0019459*Phe-0.01297*Trp'	0.922
44	'0.0031896*Glu+0.000846*Pro-0.007423*Cit-0.01615*Trp'	0.921
45	'-0.0096114*Asn+0.0033753*Glu-0.013571*Trp'	0.921
46	'-0.0020422*Thr+0.0045964*Ile-0.0035923*Tyr-0.01399*Trp'	0.922
47	'-0.0095371*Asn+0.0013533*Pro-0.013754*Trp-0.0019812*Arg'	0.922
48	'0.0027519*Glu-0.0081959*Cit+0.0029913*Ile-0.01671*Trp'	0.921
49	'-0.01086*Asn-0.0020094*Tyr-0.012421*Trp+0.0039381*Om'	0.924
50	'-0.0014494*Thr-0.0090059*Asn+0.0013663*Pro-0.013668*Trp'	0.923
51	'-0.012991*Asn+0.00051169*Gln+0.0075364*ABA-0.013039*Trp'	0.923
52	'-0.01011*Asn+0.0032571*Glu-0.013749*Trp+0.00044748*Lys'	0.922
53	'-0.001391*Thr-0.0091988*Asn+0.0039278*Ile-0.014229*Trp'	0.924
54	'0.001731*Ser-0.011036*Asn+0.0032751*Glu-0.013181*Trp'	0.923
55	'-0.012975*Asn+0.0004789*Gln+0.0035449*Ile-0.014289*Trp'	0.921
56	'0.00075934*Pro-0.0089023*Cit+0.0034115*Ile-0.017312*Trp'	0.920
57	'-0.011755*Asn-0.00050679*Gly-0.013421*Trp+0.0035622*Om'	0.923
58	'-0.012377*Asn+0.0010448*Pro-0.013982*Trp+0.0027626*Om'	0.922
59	'0.0017732*Ser-0.013441*Asn-0.012803*Trp+0.0034058*Om'	0.923
60	'-0.010222*Asn+0.0032723*Glu+0.0027066*Met-0.013914*Trp'	0.921
61	'-0.012203*Asn+0.003141*Ile-0.014437*Trp+0.0021868*Om'	0.923
62	'-0.010584*Asn+0.00058927*Gln-0.0055068*Cit-0.013157*Trp'	0.922
63	'-0.010894*Asn+0.00059785*Gln-0.012398*Trp-0.0019149*Arg'	0.922
64	'-0.0018226*Thr+0.0039946*Glu-0.0038004*His-0.013061*Trp'	0.921
65	'0.0019718*Ser-0.012845*Asn+0.0036859*Ile-0.014176*Trp'	0.921

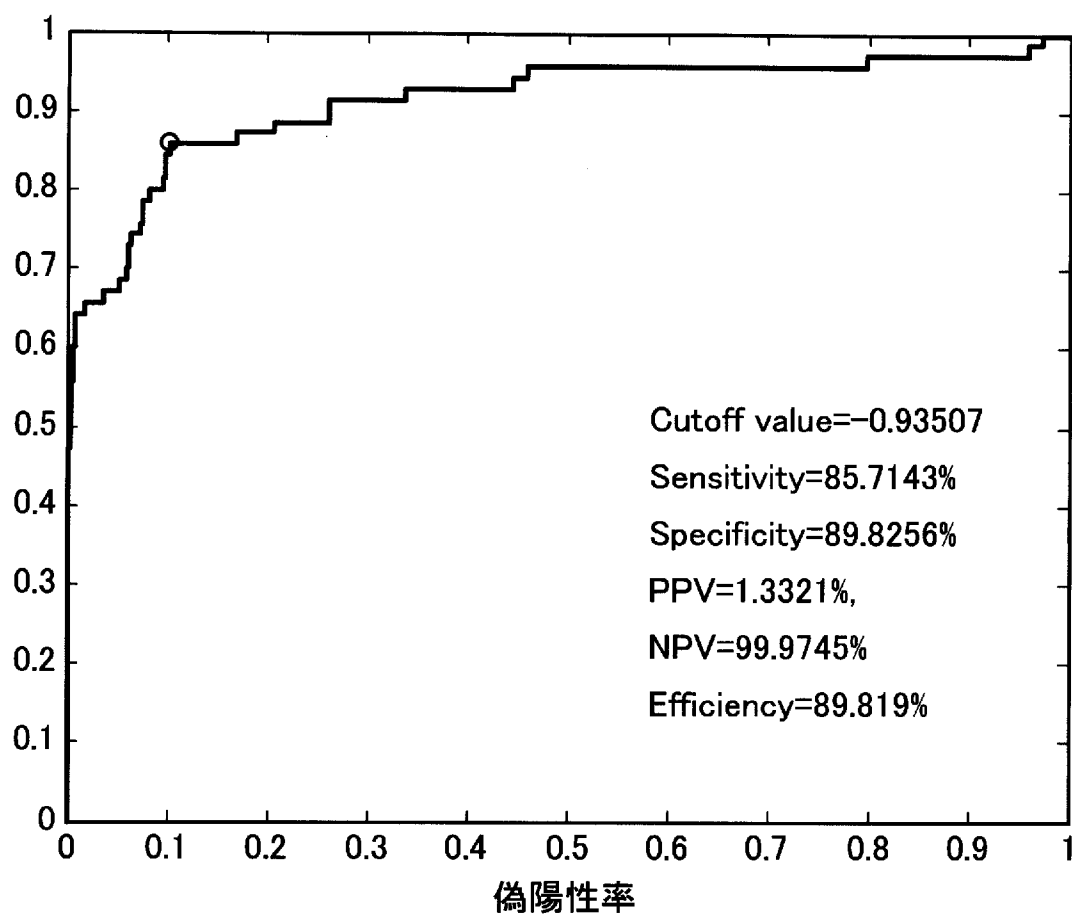
[図91]

No.	指標式	ROC_AUC
66	'-0.0083581*Cit+0.0047015*Ile-0.0041514*Phe-0.015737*Trp'	0.919
67	'-0.010166*Asn+0.0029615*Glu+0.0010863*Leu-0.014473*Trp'	0.922
68	'-0.010635*Asn+0.0042436*Ile-0.003555*Phe-0.013709*Trp'	0.921
69	'-0.0081849*Cit-0.0015253*Val+0.0063066*Ile-0.015624*Trp'	0.919
70	'-0.0094731*Asn+0.0014282*Pro-0.0025249*Tyr-0.013228*Trp'	0.920
71	'-0.0017579*Thr+0.0027384*Ser-0.009847*Asn-0.01191*Trp'	0.921
72	'-0.0087317*Cit+0.0040148*Ile-0.016903*Trp'	0.918
73	'0.00026144*Gln-0.0092236*Cit+0.0039597*Ile-0.01692*Trp'	0.919
74	'-0.011569*Asn+0.0010065*Pro+0.0056206*ABA-0.01404*Trp'	0.921
75	'-0.0084242*Cit+0.0042799*Ile-0.0044337*His-0.015571*Trp'	0.919
76	'-0.010953*Asn-0.00036458*Gly+0.0034607*Ile-0.014678*Trp'	0.919
77	'0.0043511*Glu-0.0032818*Tyr-0.0038118*His-0.012526*Trp'	0.919
78	'-0.0024929*Thr+0.0031111*Glu+0.0026519*Ile-0.015005*Trp'	0.919
79	'-0.0083219*Asn+0.0035674*Glu-0.003604*His-0.012654*Trp'	0.922
80	'-0.010149*Asn+0.0029426*Glu+0.00039134*Ala-0.014337*Trp'	0.919
81	'-0.011633*Asn+0.00085742*Pro+0.002971*Ile-0.014978*Trp'	0.920
82	'-0.012568*Asn+0.00041823*Gln+0.001099*Pro-0.01373*Trp'	0.919
83	'-0.0095503*Asn-0.0054281*Cit-0.013926*Trp+0.0010495*Lys'	0.919
84	'-0.0014542*Val+0.0063639*Ile-0.0039176*Tyr-0.013694*Trp'	0.918
85	'0.003093*Ser-0.012218*Asn-0.00090627*Gly-0.01284*Trp'	0.921
86	'0.0038769*Ile-0.0042698*His-0.014313*Trp-0.0030789*Arg'	0.919
87	'0.0038216*Glu-0.0065249*Cit-0.0043445*His-0.014027*Trp'	0.919
88	'-0.011237*Asn+0.0036523*Ile-0.014591*Trp'	0.918
89	'0.0039117*Glu-0.0042413*His-0.013152*Trp-0.0025077*Arg'	0.920
90	'-0.0015898*Val+0.0060564*Ile-0.014252*Trp-0.0031704*Arg'	0.919
91	'-0.01202*Asn+0.00057409*Gln-0.00060532*Gly-0.013068*Trp'	0.919
92	'-0.010055*Asn+0.0038278*Ile-0.0035361*His-0.013737*Trp'	0.919
93	'-0.010776*Asn+0.0012243*Pro-0.00051819*Gly-0.014286*Trp'	0.919
94	'-0.0114*Asn+0.0035613*Ile-0.014631*Trp+0.00017632*Lys'	0.918
95	'-0.011161*Asn+0.0040859*Ile-0.0004339*Leu-0.014385*Trp'	0.920
96	'-0.0093243*Asn-0.0054595*Cit+0.0020683*Leu-0.015298*Trp'	0.919
97	'0.0032493*Glu+0.0022411*Ile-0.0048285*His-0.014815*Trp'	0.916
98	'-0.009413*Asn+0.00051081*Ala-0.0042918*Cit-0.01447*Trp'	0.917
99	'-0.012334*Asn+0.0014106*Leu-0.01442*Trp+0.0028483*Om'	0.920
100	'-0.0032731*Thr+0.0023467*Ser+0.0038958*Ile-0.01462*Trp'	0.918
101	'-0.012513*Asn+0.00051359*Ala-0.014268*Trp+0.0032457*Om'	0.919
102	'-0.011354*Asn+0.00059339*Met+0.0036044*Ile-0.01465*Trp'	0.918
103	'0.0017796*Ser-0.012523*Asn+0.0011805*Pro-0.013631*Trp'	0.918
104	'-0.0095907*Asn+0.002236*Leu-0.002381*Tyr-0.014153*Trp'	0.918
105	'-0.0075116*Cit+0.0022722*Leu-0.0047781*His-0.015698*Trp'	0.916
106	'-0.0024843*Thr+0.0045695*Ile-0.0047312*Phe-0.013889*Trp'	0.917
107	'-0.0024843*Thr+0.0045695*Ile-0.0047312*Phe-0.013889*Trp'	0.917
108	'-0.011545*Asn+0.00048103*Ala+0.0064997*ABA-0.0143*Trp'	0.918
109	'-0.0096755*Asn+0.0020532*Leu-0.014556*Trp-0.0018007*Arg'	0.919
110	'-0.012775*Asn+0.000473*Gln+0.0017033*Leu-0.014354*Trp'	0.917
111	'-0.0091722*Cit-0.0039813*His-0.014257*Trp+0.0040698*Om'	0.918
112	'-0.011106*Asn+0.0012198*Pro-0.014049*Trp'	0.916
113	'0.0043333*Ile-0.0037492*Tyr-0.0038226*His-0.013818*Trp'	0.915
114	'-0.002146*Thr+0.0015572*Pro-0.0044337*His-0.013653*Trp'	0.920
115	'-0.0022327*Thr-0.0014598*Val+0.0059216*Ile-0.014125*Trp'	0.917
116	'-0.0022327*Thr-0.0014598*Val+0.0059216*Ile-0.014125*Trp'	0.917
117	'-0.010743*Asn+0.0013833*Pro-0.00050468*Val-0.013496*Trp'	0.917
118	'-0.010744*Asn+0.0012563*Pro-0.0018202*Phe-0.013502*Trp'	0.916
119	'-0.0014227*Thr-0.0088743*Asn+0.00064349*Ala-0.013977*Trp'	0.916
120	'-0.011516*Asn+0.0010195*Pro+0.0012527*Leu-0.015*Trp'	0.917
121	'-0.0094955*Asn+0.00061571*Ala-0.014042*Trp-0.0017973*Arg'	0.915
122	'-0.011335*Asn+0.00066955*Gln-0.0041104*His-0.011668*Trp'	0.918
123	'-0.011601*Asn+0.0011619*Pro-0.014223*Trp+0.00050379*Lys'	0.916
124	'-0.010577*Asn+0.0024837*Leu-0.0037306*Phe-0.014119*Trp'	0.916
125	'0.001715*Ser-0.010154*Asn-0.0044741*Cit-0.013032*Trp'	0.916
126	'-0.011597*Asn+0.00041268*Ala+0.0032111*Ile-0.015282*Trp'	0.915
127	'0.0033967*Glu+0.0010028*Pro-0.005302*His-0.014556*Trp'	0.914
128	'0.0015764*Pro-0.0049366*His-0.013704*Trp-0.0031987*Arg'	0.917
129	'-0.010583*Asn-0.0013657*Val+0.0036165*Leu-0.01446*Trp'	0.916
130	'-0.010606*Asn-0.00054784*Gly+0.00058011*Ala-0.014575*Trp'	0.914

[図92]

No.	指標式	ROC AUC
131	'-0.010954*Asn-0.0030489*His-0.012391*Trp+0.0034257*Om'	0.918
132	'-0.0022742*Thr-0.0028318*Phe-0.01312*Trp+0.00079678*Lys'	0.915
133	'-0.012652*Asn+0.00047539*Gln+0.00052818*Ala-0.013962*Trp'	0.914
134	'-0.0099082*Asn+0.0022344*Leu-0.0038973*His-0.014057*Trp'	0.914
135	'-0.0021136*Thr+0.0038925*Ile-0.0037788*His-0.01426*Trp'	0.915
136	'-0.011527*Asn+0.0011672*Pro+0.0020912*Met-0.014284*Trp'	0.915
137	'-0.0094033*Asn+0.00065984*Ala-0.0023469*Tyr-0.013584*Trp'	0.913
138	'0.0020219*Ser-0.012764*Asn+0.0019183*Leu-0.014359*Trp'	0.915
139	'-0.0098203*Asn+0.0014648*Pro-0.0041755*His-0.013146*Trp'	0.918
140	'-0.010026*Asn+0.0071921*ABA-0.0029979*His-0.01252*Trp'	0.919
141	'-0.011372*Asn+0.00096606*Pro+0.00037839*Ala-0.014651*Trp'	0.913
142	'-0.001577*Val+0.006204*Ile-0.0040942*Phe-0.014019*Trp'	0.911
143	'-0.0020428*Thr-0.0022892*Phe-0.012952*Trp'	0.913
144	'-0.0025208*Thr+0.0048065*Ile-0.0010474*Leu-0.014648*Trp'	0.913
145	'0.001484*Pro-0.0074378*Cit-0.0050494*His-0.014752*Trp'	0.914
146	'-0.0022768*Thr-0.013993*Trp+0.00058715*Lys'	0.912
147	'-0.0022317*Thr-0.0002141*Val-0.013757*Trp+0.0006844*Lys'	0.913
148	'-0.001629*Val-0.004236*Met+0.0059531*Ile-0.014551*Trp'	0.912
149	'-0.0019359*Thr-0.0037499*His-0.013113*Trp+0.00079742*Lys'	0.914
150	'0.0016663*Ser-0.01224*Asn+0.00051937*Ala-0.013838*Trp'	0.912
151	'-0.0020969*Thr-0.013733*Trp'	0.911
152	'-0.0025061*Thr+0.0037461*Ile-0.015184*Trp'	0.910
153	'0.0040857*Ile-0.0041921*Phe-0.0043943*His-0.013981*Trp'	0.911
154	'-0.0024322*Thr-0.0013683*Met+0.0038506*Ile-0.015042*Trp'	0.911
155	'-0.0014355*Val+0.0055383*Ile-0.0040081*His-0.014077*Trp'	0.910
156	'-0.0024972*Thr+0.0037636*Ile-0.015175*Trp-3.5455e-005*Lys'	0.910
157	'-0.0020691*Thr+8.1722e-005*Val-0.0023883*Phe-0.013025*Trp'	0.912
158	'-0.001711*Val+0.0056929*Ile-0.01504*Trp'	0.910
159	'-0.011388*Asn+0.00044451*Ala+0.0013483*Leu-0.015233*Trp'	0.910
160	'0.0033706*Ile-0.0046889*His-0.015051*Trp'	0.909
161	'0.0019217*Ser-0.010736*Asn-0.0032101*His-0.011846*Trp'	0.915
162	'-0.001924*Val+0.0049508*Ile+0.0010614*Leu-0.015401*Trp'	0.909
163	'-0.0020734*Thr-6.7106e-005*Val-0.013646*Trp'	0.911
164	'-0.0029693*Met+0.0036253*Ile-0.0044473*His-0.014733*Trp'	0.911
165	'-0.0023404*Thr+0.0015254*Met-0.014152*Trp+0.00048447*Lys'	0.911
166	'-0.0075271*Asn-0.0048422*Cit-0.0031998*His-0.012593*Trp'	0.915
167	'-0.001684*Val+0.0057378*Ile-0.015004*Trp-0.00015321*Lys'	0.909
168	'-0.0040608*Met+0.0041921*Ile-0.0043741*Phe-0.014701*Trp'	0.910
169	'-0.001842*Thr+0.0020246*Leu-0.0041667*His-0.014483*Trp'	0.911
170	'-0.0017164*Thr-0.0035203*His-0.01282*Trp'	0.911
171	'-0.0022207*Thr+0.0024373*Leu-0.0047214*Phe-0.014326*Trp'	0.911
172	'0.0039011*Ile-0.004829*Phe-0.015108*Trp'	0.908
173	'-0.010563*Asn+0.0071203*Met-0.0036905*His-0.013077*Trp'	0.911
174	'-0.0061462*Met+0.0036156*Ile-0.015635*Trp'	0.908
175	'-0.0023366*Thr+0.0049793*Met-0.0028889*Phe-0.01338*Trp'	0.911
176	'-0.0022816*Thr+0.0029645*Met-0.01413*Trp'	0.909
177	'0.0034839*Ile-0.00011414*Leu-0.004662*His-0.015001*Trp'	0.909
178	'0.0016123*Pro-0.0034195*Tyr-0.0045676*His-0.013222*Trp'	0.912
179	'-0.0058129*Met+0.0042921*Ile-0.000701*Leu-0.015324*Trp'	0.909
180	'-0.0016901*Thr-0.0017886*Phe-0.0033721*His-0.012248*Trp'	0.911
181	'0.0018663*Leu-0.0049563*His-0.015227*Trp'	0.907
182	'-0.001746*Thr+0.00010063*Val-0.0035716*His-0.012937*Trp'	0.911
183	'0.0035017*Ile-0.0046034*His-0.014985*Trp-0.00024226*Lys'	0.908
184	'-0.0014468*Val+0.0037363*Leu-0.0046731*His-0.014922*Trp'	0.907
185	'0.0026609*Leu-0.004554*Phe-0.0048247*His-0.014416*Trp'	0.907
186	'-0.0015183*Met+0.0019585*Leu-0.00485*His-0.015088*Trp'	0.908
187	'-0.0020005*Thr+0.0051462*Met-0.0038588*His-0.01342*Trp'	0.911
188	'-0.00035116*Val-0.014515*Trp'	0.906
189	'0.0039555*Ile-5.913e-005*Leu-0.0047992*Phe-0.015087*Trp'	0.908
190	'0.0019615*Leu-0.0049114*His-0.015214*Trp-0.00018848*Lys'	0.907
191	'-0.0097051*Asn+0.00066208*Ala-0.003883*His-0.013484*Trp'	0.908
192	'0.0040753*Ile-0.00466*Phe-0.015019*Trp-0.00036061*Lys'	0.907
193	'-0.0022511*Thr-0.00015702*Val+0.003357*Met-0.013978*Trp'	0.910
194	'-0.0055658*Met+0.0036775*Ile-0.015634*Trp-0.00020327*Lys'	0.908
195	'-0.00037706*Val-0.0018515*Met-0.014384*Trp+0.00036081*Lys'	0.907

[図93]



[図94]

出現順位	上位100位		上位250位		上位500位		上位1000位	
1	Trp	100%	Trp	100%	Trp	100%	Trp	100%
2	Asn	37%	Cit	34%	Cit	32%	Cit	19%
3	Glu	37%	Glu	33%	Asn	27%	Asn	19%
4	Cit	35%	Asn	29%	Arg	27%	Arg	19%
5	Orn	35%	Arg	27%	Thr	24%	Thr	19%
6	Thr	28%	Thr	25%	Glu	22%	Glu	19%
7	Tyr	24%	Orn	24%	Tyr	16%	Tyr	19%
8	Arg	23%	ABA	16%	ABA	15%	Val	14%
9	ABA	17%	Tyr	16%	Pro	15%	Ile	14%
10	Pro	13%	Ile	16%	Ile	14%	Met	14%

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/051548

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N33/68(2006.01) i, G01N33/48(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, G01N33/48

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	1996-2009
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2009	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2009

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.
X Y	Masanori KEN, Toshiki KANEMAKI, Shoji UETSUJI, Yasuo KAMIYAMA, Eiji YAMANAKA, Koshiro HIOKI, "Igan Shuyo Zodai ni Tomonau Kessho Yuri Amino-san to Kakushu Eiyo Shihyo no Kento", The Japanese Journal of Surgical Metabolism and Nutrition, 1995, Vol.29, No.2, pages 129 to 134, Abstract	1, 2 3-25
Y A	WO 2006/098192 A1 (Ajinomoto Co., Inc.), 21 September, 2006 (21.09.06), Claims; drawings & US 2008/0147368 A1 & EP 1862797 A1	3-25 1, 2

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"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)

"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

"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

"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

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
23 February, 2009 (23.02.09)

Date of mailing of the international search report
03 March, 2009 (03.03.09)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G01N33/68 (2006.01)i, G01N33/48 (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 (I P C))

Int.Cl. G01N33/68, G01N33/48

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 9 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 9 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 9 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)

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
X Y	権雅憲, 印牧俊樹, 上辻章二, 上山泰男, 山中英治, 日置紘士郎, 胃癌腫瘍増大に伴う血漿遊離アミノ酸と各種栄養指標の検討, 外科 と代謝・栄養, 1995, Vol. 29, No. 2, Page. 129-134 要旨	1, 2 3 - 2 5
Y A	W0 2006/098192 A1 (味の素株式会社) 2006.09.21 請求の範囲、図 & US 2008/0147368 A1 & EP 1862797 A1	3 - 2 5 1, 2

C欄の続きにも文献が列挙されている。

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

の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

2 3 . 0 2 . 2 0 0 9

国際調査報告の発送日

0 3 . 0 3 . 2 0 0 9

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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)

三木 隆

2 J

3 3 1 2

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2