



2024年度 全国栄養士大会・オンライン セミナーレポート

知って得する 「アミノインデックス[®]」

1回の検査で三大疾病のリスクをチェックする？



鈴木 志保子

神奈川県立保健福祉大学
保健福祉学部 教授



安東 敏彦

味の素株式会社
アミノインデックス[®]事業部

1回の検査で三大疾病のリスクをチェックできるという利便性の高い評価指標「アミノインデックス[®]」。10年以上前に開発され、近年では健診などでも利用が広がっています。

栄養スタッフのみならず、健診受診者や栄養指導の対象者、患者さんなどから、このツールに関する質問を受ける機会が増えてくるかもしれません。

そこで本セミナーでは、アミノ酸測定の意味やアミノインデックス[®]による評価方法、そのエビデンス、そして栄養指導への具体的な応用方法などについて解説します。

● 初出：2024年度 全国栄養士大会・オンライン（2024年10月9日～12月8日）

● 主催：公益社団法人 日本栄養士会

● 協賛：味の素 株式会社

身体は食べた物でできている

まず、「身体は食べた物でできている」という、至極あたり前の話から始めたいと思います。ヒトも含めて動物の身体の約60%は水で、残りの40%のうちの半分程度をたんぱく質で占め、その他は脂質などです。体内のたんぱく質は、筋肉やコラーゲンなど、身体の基本構造を形づくる成分として存在しており、食べた物で作られます。「動的平衡」と表現されるように、身体から失われたたんぱく質と同量のたんぱく質が合成されて、少しずつ組織が置き換わっていきます。例えば筋肉の代謝サイクルは1.5カ月、骨のコラーゲンは7年で、関節軟骨は117年と計算されます^{1~3)}。

このような代謝の過程で、たんぱく質を構成しているアミノ酸ももちろん日々、置き換わっています。ただし、一方で血中アミノ酸濃度は極めて安定していることもわかっています。もし、血中アミノ酸濃度の乖離が生じていたとしたら、摂取量が適切でないか、何らかの病的リスクが上昇している可能性が想定されます。

複数のアミノ酸の血中濃度の比で疾患リスクを予測可能

先ほど申しましたように、ヒトの身体の約20%がたんぱく質です。ですから体重50kgの人ではたんぱく質が10kgくらいあるということになります。そして、その1万分の1程度の1gが、血中の遊離アミノ酸として存在しています。

知って得する「アミノインデックス®」

1回の検査で三大疾病のリスクをチェックする？

図1は京都大学の研究プロジェクトによる代謝マップを引用し⁴⁾、アミノ酸を赤い菱形、アミノ酸関連物質を青い菱形で示しました。窒素代謝においてアミノ酸が中心的な働きを担っていることをおわかりいただけたと思います。

では、実際に栄養状態の変化に伴い、血中アミノ酸がどのように変化するかを、ラットで調べてみました。たんぱく質量が異なる餌で2週間飼育したところ、ロイシンは食餌中のたんぱく質が多いほど血中濃度が増加するという正相関が認められた一方、スレオニン（Threonine）はたんぱく質がある程度以上に増えた後に血中濃度が低下するという挙動を示しました。また、ロイシンの血中濃度をスレオニンとの比としてプロットすると、たんぱく質摂取量の多寡を明瞭に判別できることがわかりました。

このように、アミノ酸の比をみるという手法を用いて、さまざまな疾患モデル動物を使って検討した結果、測定するアミノ酸の組み合わせ次第で多くの疾患を特定できることが明らかになりました。そこで、この技術をヒトにも適用できるのではないかと考えた、というのがアミノインデックス®開発の背景です。

がんリスク判定のためのアミノインデックス®

当時、ヒトにおいても疾患によって、血中アミノ酸濃度の変化が認められるとする報告が複数存在していました。そこで7種類のがん患者さんのアミノ酸濃度を調べましたとこ

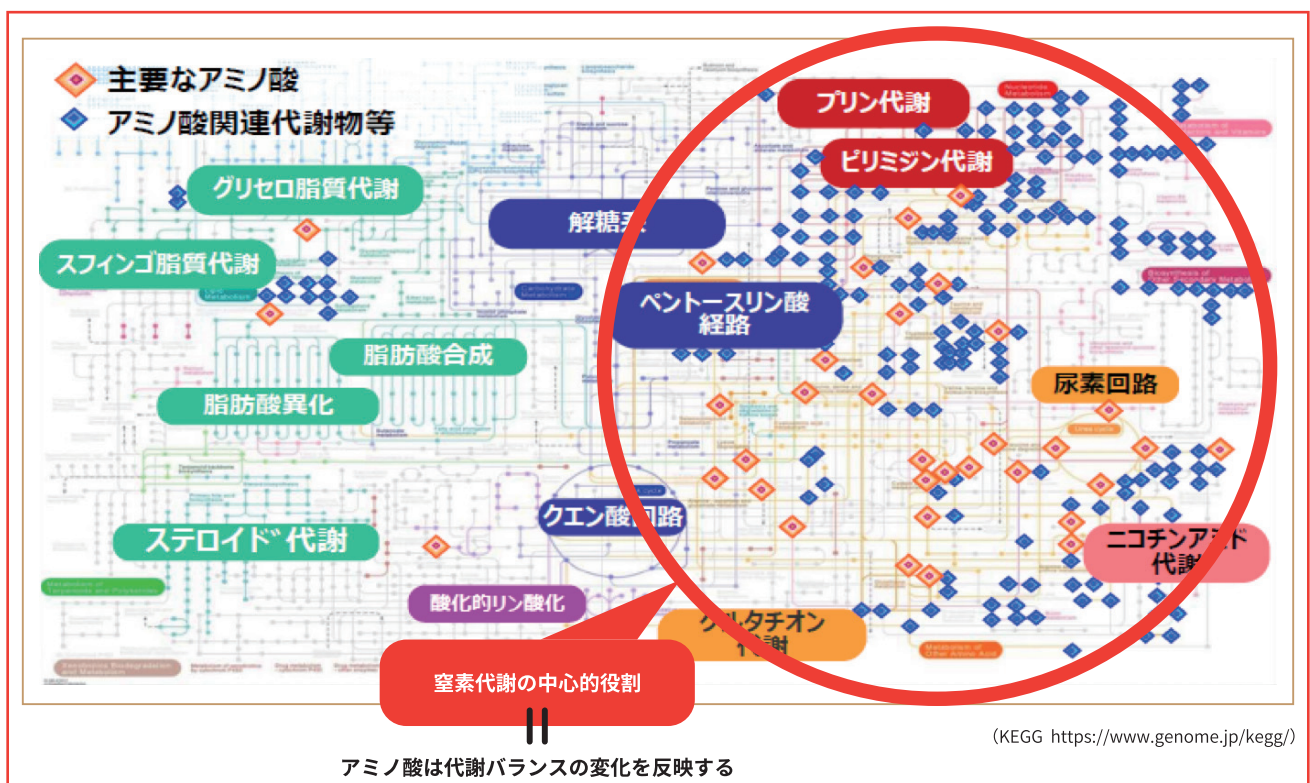


図1 細胞内のアミノ酸代謝ネットワーク

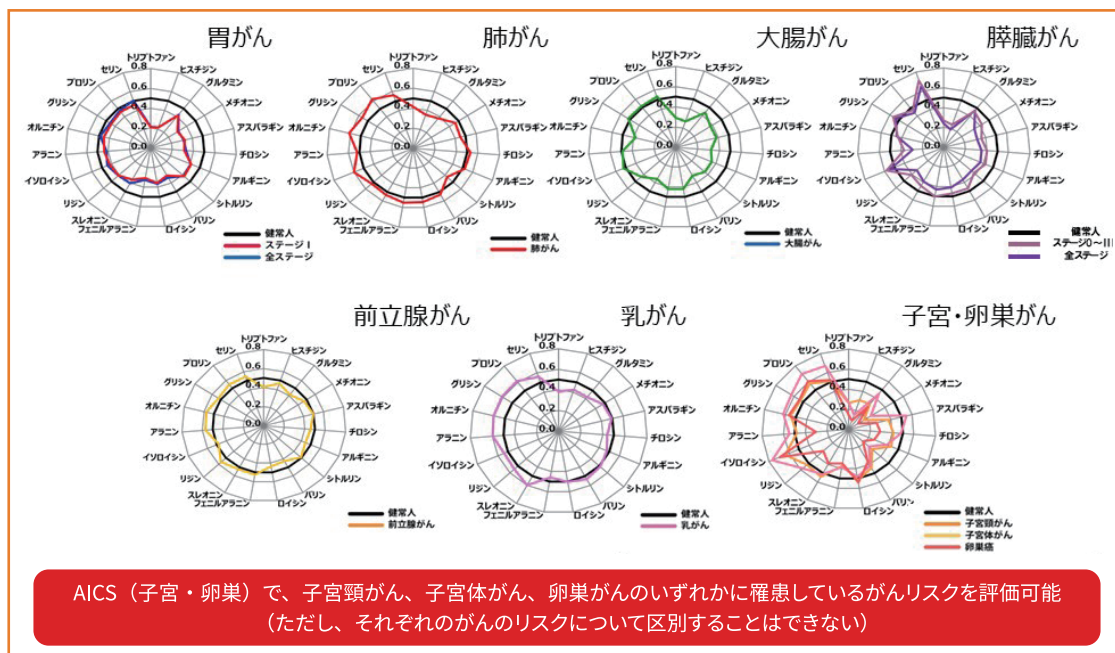


図2 各種がん患者の血漿中アミノ酸プロファイル

る、がん種ごとに特徴のあることがわかってきました（図2）。さらに、早期ステージでも、健康な人のアミノ酸濃度から逸脱していることがわかりました。このような変化が生じるメカニズムの全容はまだ解明されていませんが、現段階では腫瘍細胞が発生することによって種々の免疫細胞が活性化することが関与しているのではないかと考えています。

がんのリスク判定に、20数種類存在するすべてのアミノ酸のデータを用いた場合、過剰適合により予測能が却って低下することがあります。そこで我々は、ターゲットとするがん種ごとに最適な組み合わせを探索しました。その結果、例えば膵臓がんでは6種類のアミノ酸を特定したうえで、それら

を独立変数とし、ロジスティック回帰分析に基づく判別式を開発しました。その判別式にアミノ酸のデータを入れまると、AICS®（AminoIndex Cancer Screening）値が算出されます。

図3は、7種類のがんに対する臨床研究の概要です。がん患者さんと人間ドックでがんを否定された方とを比較し、がん種ごとに最も予測能の高い判別式を用いています。その結果、どのがん種についても高い尤度比が得られました。この結果に基づき、AICS®を0.0～10.0点の範囲でスコア化し、低リスクをA、高リスクをC、その中間をBとする、三つのランクに分類することとしました。

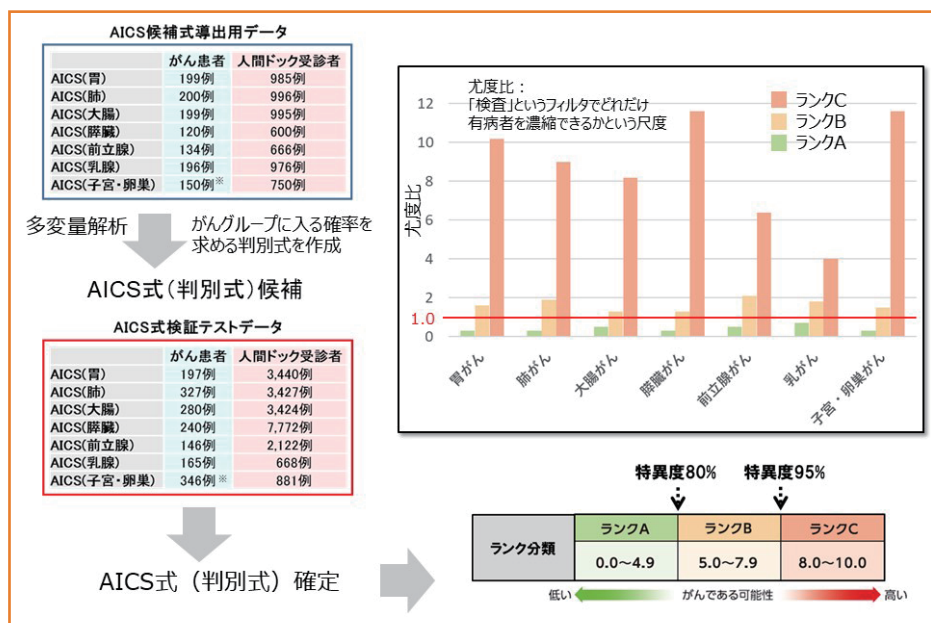


図3 AICS®評価式の開発概要と性能

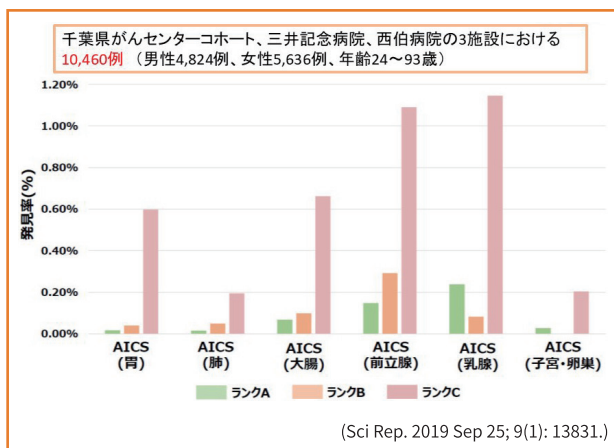


図4 各種 AICS® ランク別のがん発見率

表1 AICS®値に対する対応について

すべて、 ランクA	今回の検査では、現在がんである可能性は低いと考えられます。 通常のがん検診をお受けください。
いずれかが、 ランクB	（ランクBであったがん種について）通常の生活をされている方より、 現在がんである可能性が、1.3～2.1倍程度高いことになります。 通常のがん検診をお受けください。
いずれかが、 ランクC	（ランクCであったがん種について）通常の生活をされている方より、 現在がんである可能性が、4.0～11.6倍程度高いことになります。 精密検査をお受けください。
「通常のがん検診」とは、以下のような検査です。	
胃がん	胃X線検査、胃内視鏡検査
大腸がん	便潜血検査（免疫法）：1日法、2日法
肺がん	胸部X線検査と喀痰細胞診併用法
膵臓がん	腹部超音波検査、CA 19-9検査
前立腺がん	PSA検査
乳がん	マンモグラフィと視触診併用法、超音波検査
子宮頸がん	細胞診

これを複数の医療機関とその患者さんに協力いただき、前向きコホート研究で予測能を検証した結果が図4です⁵⁾。どの部位のがんであっても、ランクに応じてがんの発見率が高くなり、臨床研究の結果が再現されています。

また、実臨床での研究からは、より興味深いデータを得ることもできました。がんの治療によって、AICS®値が下が

るのです。例えば大腸がんでは、がん切除の半年から2年の間に95%の患者さんのAICS®値が低下し、さらに78%の患者さんはランクカテゴリーも下がりました⁶⁾。前立腺がんや肺がんでも同様の結果が得られています。

なお、この判定結果をどのように受診者の方に伝えるかという点については、我々は表1のような対応を提案しております。

Talk Session

がん検診受診のハードルを下げるという使い方も可能



鈴木 安東先生、わかりやすい解説をありがとうございます。がんの発見に有用なだけでなく、がんを治療した後に数値が下がるという点に興味を引かれました。このアミノインデックス®は、どのような対象での利用を想定されていますか？

安東 いろいろな人が対象になると思いますが、ひとつはご自身の健康リスクが気になった時点で、まずアミノインデックス®を測定いただくのが良いのではないのでしょうか。その結果、もし高リスクという判定が出た場合は、改めて精密検査を受けていただくという流れです。異常を指摘されるのが怖いから、がん検診を受けない、という人が少なくないようですが、アミノインデックス®はがんの診断よりも手前にあたるリスクの判定ですから、利用に際しての心理的なハードルは低いと考えています。

鈴木 確かに、急にがんの可能性を指摘されるよりも、気持ちに余裕ができるかもしれません。リスクが全くないという人はいないはずなので、一般健診で測定できるようになれば良いかもしれませんね。

続いて、生活習慣病のリスクの話もしていただけないということで、よろしくお願いします。



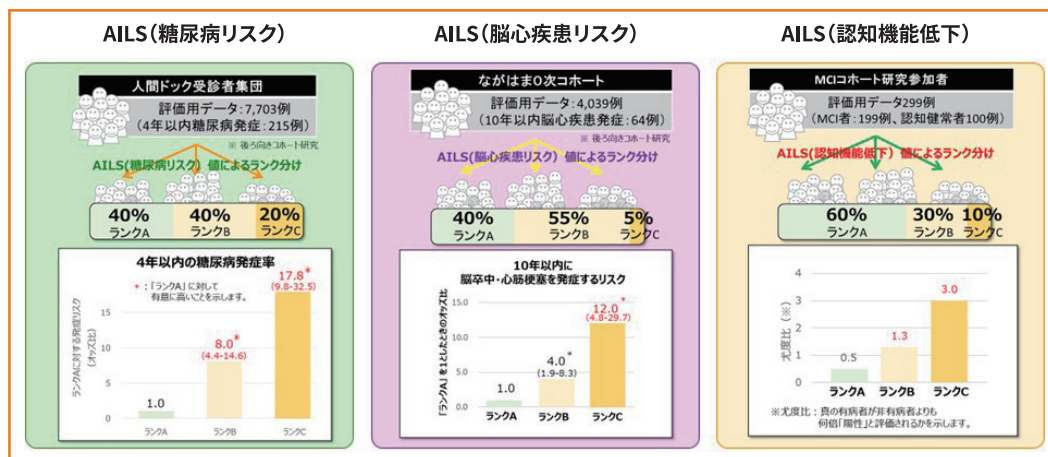


図5 AILS®評価式の性能

生活習慣病リスク判定のためのアミノインデックス®

生活習慣病のリスク因子として、喫煙、運動不足、過食などがよく知られていますが、たんぱく質の摂取不足も挙げられます。「国民健康・栄養調査」(厚生労働省)の結果から、日本人の約15%がたんぱく質の必要量を満たしておらず、とくに高齢者や若年女性で顕著であり、サルコペニア、骨密度低下、免疫能低下などとの関連が指摘されています。つまり、生活習慣病リスクを高める栄養課題は、過栄養と低栄養の二つがあり、それら双方を血中アミノ酸濃度で把握することを目的に、AILS®(AminoIndex LifeStyle Screening)というアミノインデックス®を開発いたしました。

図5は、糖尿病、脳心疾患、そして軽度認知障害(MCI)の発症に対するアミノインデックス®のリスク予測能を示しています。ランクがA、B、Cとなるほど、オッズ比もしくは尤度比が上昇することがおわかりいただけます。

リスク評価だけでなく、 生活習慣改善の効果も示すことができる

生活習慣病は、生活習慣次第で予防と改善が可能であることが大きな特徴の疾患群です。では、アミノインデックス®でハイリスクと判定された方が、生活習慣を改善した場合にAILS®は低下するのでしょうか。

図6は、メタボリックシンドロームの方にダイエットプロ

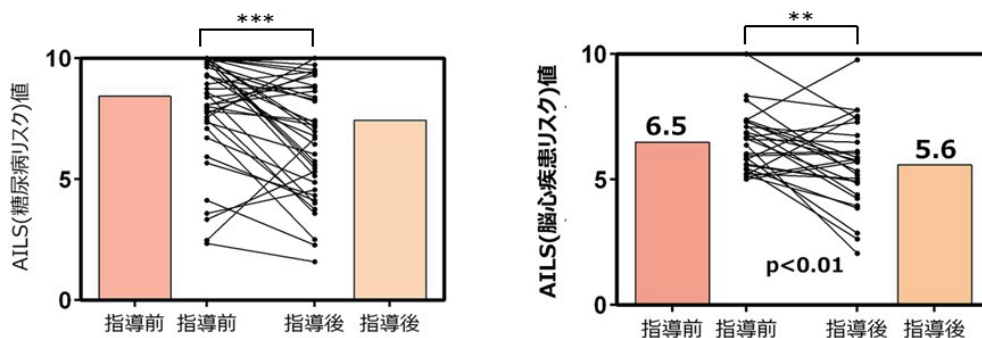
【方法】

対象者※(n=85)に、カロリー摂取を控え、日常的な運動を促すような栄養・運動指導を行った後(指導後約3カ月)、体重・腹囲がともに低下した後のAILS値を検査

※対象者: 下記①もしくは②に該当する方

①BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$

②【腹囲 男性: $\geq 85\text{cm}$ 、女性: $\geq 90\text{cm}$ 】または【BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ かつ 高血圧、高血糖、脂質異常のいずれかを呈す】



Wilcoxon matched-pairs signed rank test: *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$

栄養・運動指導による体重・腹囲の改善者は
AILS(糖尿病リスク)値も有意に低下

栄養・運動指導による体重・腹囲の改善者は
AILS(脳心疾患リスク)値も有意に低下

(味の素株式会社共同研究プロジェクト 提供データ、神通寛子ほか:第68回 日本栄養・食糧学会学術集会(2014)臨床研究実施施設:神奈川県予防医学協会)

図6 栄養・運動指導前後のAILS®値

グラムを3カ月実行していただいた結果を示しています。図6左は糖尿病リスク、図6右は脳心疾患のリスクを表していますが、どちらもAILS[®]スコアが有意に低下しました。

その一方、軽度認知障害については進行予防のための介入方法がまだ明確ではない面もあります。そうではあるものの、2年後にアルツハイマー病に進行した人と軽度認知障害にとどまっていた人をレトロスペクティブに比較すると、前者の群において種々の血中アミノ酸レベルが低いというエビデンスが報告されていますので⁷⁾、やはりたんぱく質をきちんと摂ることが有用ではないかと考えています。

血中アミノ酸基準値の策定とアミノインデックス[®]

ところで、血中アミノ酸濃度の基準値というものは、現時点では検査会社が独自に設定していて、標準化されていません。これをしっかりと定義していくべきだろうということで、日本臨床化学会栄養専門委員会の協力を得ながら、我々はアミノタグ[®]ワコーという体外診断薬を用いた信頼性の高いという新しいアミノ酸測定法を開発し、既に1,890人のデータを基に設定した基準範囲を、同学会誌に報告しております⁸⁾。

先ほどからお話ししているAILS[®]の開発にも、このデータを参照しています。少し詳しくお話ししたいと思います。

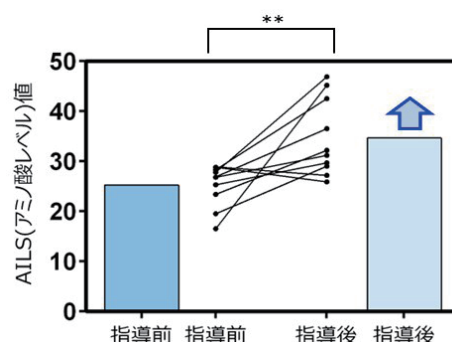
まず、人間ドックを受けられた7,685人から、血糖値や血圧などの主要な検査指標がすべて基準範囲に入る方、1,890人を抽出しました。この方たちの血中アミノ酸濃度の分布をみますと、正規分布ではなく、やや高濃度側に尾を引くように分布します。これをBox-Cox変換という統計学的な処理により正規分布化し、平均値と標準偏差を求めます。そして、その平均値と標準偏差を用いて受診者のアミノ酸濃度の偏差値を計算します。偏差値は平均値の人が50点で、1標準偏差高い人が60点、1標準偏差低い人が40点となるようなスコアです。そして、AILS[®](アミノ酸レベル)では偏差値が30点未満、つまり、平均から2標準偏差以上低い場合は、全体の下部約2.5%の集団となるので「低い」と定義しています。

このような手法で、10種類のアミノ酸を約1万人で評価しますと、約17%の人が何らかの血中アミノ酸濃度が低いと判定されます。この17%という値は、先ほど申しました「日本人の約15%がたんぱく質の必要量を満たしていない」という「国民健康・栄養調査」（厚生労働省）の結果にほぼ一致するものと言えます。

知って得する「アミノインデックス[®]」

1回の検査で三大疾病のリスクをチェックする？

【方法】AILS(アミノ酸レベル)が「低い」(30未満)と評価された対象者(n=10)に、アミノ酸に関する食事指導とロイシン40%配合必須アミノ酸(Amino L40TM)を2包/日摂取することを指導し、8週間後にAILS(アミノ酸レベル)を検査



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

食事指導・サプリメント介入によって、AILS(アミノ酸レベル)値が有意に増加した

図7 栄養・サプリメント介入によるAILS[®](アミノ酸レベル)値への影響

リスクのある群でのみ、

栄養介入でアミノインデックス[®]が改善

では、血中アミノ酸濃度が「低い」と判定された場合に、それが実際に疾患リスクなのかどうかという点が気になりますが、例えば貧血に焦点をあてますと、判定結果が「低い」人は4年以内の貧血発症のオッズ比が1.8で有意に高いことが確認されました。

さらに、AILS[®]値を栄養介入によって高められることも示されています。本来であれば介入は食事の改善のみが理想ですが、研究期間等の課題のため、我々の研究ではサプリメントを併用しました。結果は図7に示すとおりで、介入によりスコアは有意に向上しました。またこの研究で明らかになった興味深いこととして、ベースラインのAILS[®]値が高く血中アミノ酸が充足していると考えられるサブグループでは、同様の介入後に有意な変化が認められなかったことが挙げられます。つまり、リスクのある人は介入により改善し、そうでない人は変化しないということです。

判定結果の伝え方と栄養指導への生かし方

さて、生活習慣病リスク抑制のための指導におけるアミノインデックス[®]の生かし方について、最後にお話しさせていただきます。

例としてお示した図8は、糖尿病リスクをランクA、およびBまたはCに分け、血中アミノ酸濃度が「通常」か「低い」かに分け、計4種類にタイプ分けできることを意味しています。



図8 AILS®結果による生活改善タイプ分類

このうち、糖尿病リスクがランクAでアミノ酸濃度が通常の「タイプⅠ」の人は、基本的には健康と判断できます。糖尿病リスクがBまたはCでアミノ酸濃度が通常の「タイプⅡ」の人は、摂取エネルギーが過剰な傾向があり、栄養素としては食物繊維が勧められ、有酸素運動も推奨されます。また、糖尿病リスクがAでアミノ酸濃度が低い「タイプⅢ」の人は、低栄養の傾向があるのでたんぱく質の摂取と筋力トレーニングが勧められます。糖尿病リスクがBまたはCでアミノ酸濃度が低い「タイプⅣ」の人は、たんぱく質摂取と有酸素運動・筋トレもやりましょうということになります。指導ポイントを表2に簡単にまとめましたが、私どもではより詳細な「生活改善ガイド」や「Aminoステップ®」というツールも用意していますので、ご活用ください。

文献

- 1) Endocr Rev. 2000 Apr; 21(2): 115-37.
- 2) JAMA. 2001 Sep 12; 286(10): 1206-12.
- 3) J Biol Chem. 2000 Dec 15; 275(50): 39027-31.
- 4) KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes
(https://www.genome.jp/kegg/kegg_ja.html)
- 5) Sci Rep. 2019 Sep 25; 9(1): 13831.
- 6) BMC Surg. 2018 Feb 21; 18(1): 11.
- 7) Front Nutr. 2022 Dec 14; 9: 1040476.
- 8) 臨床化学. 2018; 47(1): 64-73.

表2 AILS®結果への対応

I	白より茶色を! → <u>食物繊維の摂取</u> できるだけ毎日、魚料理を食べましょう! <u>有酸素運動</u> を1回20～30分、週に2回以上
II	白より茶色を! → <u>食物繊維の摂取</u> 1日1回は豆製品を! <u>有酸素運動</u> を1回20～30分、週に2回以上
III	1日3食食べましょう! <u>たんぱく源のおかずを忘れずに!</u> <u>簡単筋力トレーニング</u> を10回 × 2～3セット、週に3回以上
IV	白より茶色を! → <u>食物繊維の摂取</u> <u>たんぱく源のおかずを忘れずに!</u> 1回30分程度の <u>有酸素運動</u> を週2～3回、 <u>簡単筋力トレーニング</u> を週に3回以上

Talk Session リスク評価に基づいてサブリによる介入も考慮すべき

鈴木 がんだけでなく、生活習慣病や認知機能低下のリスクもアミノインデックス®でわかるのですね。アミノ酸が不足している人はサブリ摂取でスコアが有意に上昇し、不足していない人は変化しないという結果を興味深く拝見しました。昨今、若い人の間でたんぱく質を過剰に摂る人が増えているように感じているのですが、それはあまり意味がないことを示唆しているようですね。

安東 そうですね。たんぱく質もエネルギーがありますから、過剰な分は脂肪になることにも留意が必要です。

鈴木 肝臓や腎臓への負担も懸念されます。一方で、たんぱく質が不足している人に対しては、栄養指導介入を行っても摂取量を増やすのが困難なことも少なくないので、サブリを適切に使用することも必要なと感じました。認知機能にも関連しているようですので、アミノ酸が体内にきちんと存在していることが、やはり重要なのかもしれませんね。

今日教えていただいたことを明日からの栄養指導に役立てていきたいと思います。本日はありがとうございました。



● Profile



鈴木 志保子 (すずき しほこ)

公立大学法人神奈川県立保健福祉大学
大学院保健福祉学研究科研究科長。管理栄養士。公認スポーツ栄養士。

実践女子大学卒業後、同大学院修了。東海大学大学院医学研究科を修了し、博士(医学)を取得。2000年より国立鹿屋体育大学体育学部助教授、2003年より神奈川県立保健福祉大学栄養学科准教授、2009年より教授を経て、2021年4月より栄養学科長、2023年4月より現職。(公社)日本栄養士会副会長、(一社)日本スポーツ栄養協会理事長、NPO法人日本スポーツ栄養学会理事、日本パラリンピック委員会強化本部委員など。専門分野はスポーツ栄養学。数多くのトップアスリートの栄養サポートに従事。



安東 敏彦 (あんどう としひこ)

味の素株式会社 アミノサイエンス事業本部アミノインデックス®事業部

1981年大阪大学：修士課程(天然物有機化学)修了。同年、味の素株式会社入社、分析研究所に勤務、1988年理学博士号取得(抗生物質コスモマイシンの構造研究)、1990年米国サンディエゴに留学甘味ジケトピペラジンの立体構造研究、2002年APDS法+アミノ酸マーカーを担当、2010年アミノインデックス®部所属。2017年より嘱託社員として勤務、現在に至る。

管理栄養士さん・栄養士さんをはじめとした医療従事者につながる広場「あじこらぼ」

Ajicollab.
あじこらぼ

栄養を通じて健康を考える人たちへ

お役立ち情報満載！味の素KKサイト「あじこらぼ」へアクセス▶▶

<https://ajicollab.ajinomoto.co.jp/>

あじこらぼ

検索



お問い合わせ：味の素株式会社 グローバルコミュニケーション部 TEL.03-5250-8111(代)