

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02006/098192

発行日 平成20年8月21日(2008.8.21)

(43) 国際公開日 平成18年9月21日(2006.9.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 10/00 M	
G 0 6 F 19/00 (2006.01)	G 0 6 F 19/00 6 0 0	
G 0 6 N 3/00 (2006.01)	G 0 6 N 3/00 5 5 0 Z	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 59 頁)

出願番号	特願2007-508082 (P2007-508082)	(71) 出願人	000000066 味の素株式会社 東京都中央区京橋1丁目15番1号
(21) 国際出願番号	PCT/JP2006/304398	(74) 代理人	100089118 弁理士 酒井 宏明
(22) 国際出願日	平成18年3月7日(2006.3.7)	(72) 発明者	杉本 哲也 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内
(31) 優先権主張番号	特願2005-76064 (P2005-76064)	(72) 発明者	坂井 良成 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内
(32) 優先日	平成17年3月16日(2005.3.16)	(72) 発明者	野口 泰志 神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の素株式会社内
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体状態評価装置、生体状態評価方法、生体状態評価システム、生体状態評価プログラム、評価関数作成装置、評価関数作成方法、評価関数作成プログラムおよび記録媒体

(57) 【要約】

検証が行われた評価関数を用いることで評価対象の生体状態を精度よく評価することができる生体状態評価装置、生体状態評価方法、生体状態評価システム、生体状態評価プログラムおよび記録媒体などを提供することを課題とする。本発明にかかる生体状態評価システムは、生体状態を評価する生体状態評価装置100と、評価対象の代謝物濃度データを提供する情報通信端末装置200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る。そして、生体状態評価装置100は、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成し、作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成手段と、前記評価関数作成手段で作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価手段と、を備えた生体状態評価装置において、

前記評価関数作成手段は、

生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成手段と、前記評価候補関数作成手段で作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証手段と、前記評価候補関数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評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物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、

前記評価候補関数作成手段、前記評価候補関数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検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、

を特徴とする生体状態評価装置。

【請求項 2】

前記評価候補関数作成手段は、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成すること、

を特徴とする請求項 1 に記載の生体状態評価装置。

【請求項 3】

前記関数作成手法は、多変量解析に関するものであること、

を特徴とする請求項 1 または 2 に記載の生体状態評価装置。

【請求項 4】

前記評価候補関数検証手段は、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 つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも 1 つに関して検証すること、

を特徴とする請求項 1 から 3 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価装置。

【請求項 5】

前記変数選択手段は、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 つに基づいて評価候補関数の変数を選択すること、

を特徴とする請求項 1 から 4 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価装置。

【請求項 6】

前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、

を特徴とする請求項 1 から 5 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価装置。

【請求項 7】

前記評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎またはクローン病の患者のものであること、

を特徴とする請求項 1 から 6 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価装置。

【請求項 8】

代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成ステップと、前記評価関数作成ステップで作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価ステップと、を含む生体状態評価方法において、

10

20

30

40

50

前記評価関数作成ステップは、

生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成ステップと、前記評価候補関数作成ステップで作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証ステップと、前記評価候補関数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評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物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、

前記評価候補関数作成ステップ、前記評価候補関数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検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、
を特徴とする生体状態評価方法。

10

【請求項 9】

前記評価候補関数作成ステップは、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成すること、
を特徴とする請求項 8 に記載の生体状態評価方法。

【請求項 10】

前記関数作成手法は、多変量解析に関するものであること、
を特徴とする請求項 8 または 9 に記載の生体状態評価方法。

【請求項 11】

前記評価候補関数検証ステップは、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 つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも 1 つに関して検証すること、
を特徴とする請求項 8 から 10 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価方法。

20

【請求項 12】

前記変数選択ステップは、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 つに基づいて評価候補関数の変数を選択すること、
を特徴とする請求項 8 から 11 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価方法。

【請求項 13】

前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、
を特徴とする請求項 8 から 12 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価方法。

30

【請求項 14】

前記評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎またはクローン病の患者のものであること、
を特徴とする請求項 8 から 13 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価方法。

【請求項 15】

生体状態を評価する生体状態評価装置と、評価対象の代謝物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生体状態評価システムにおいて、

40

前記情報通信端末装置は、

代謝物濃度データを前記生体状態評価装置に送信する送信手段と、

前記送信手段で送信した代謝物濃度データに対応する評価結果を前記生体状態評価装置から受信する受信手段と、

を備え、

前記生体状態評価装置は、

代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関

50

数を作成する評価関数作成手段と、

前記評価関数作成手段で作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価手段と、

前記生体状態評価手段での評価結果を前記情報通信端末装置に送信する評価結果送信手段と、

を備え、

前記評価関数作成手段は、生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成手段と、前記評価候補関数作成手段で作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証手段と、前記評価候補関数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評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物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、前記評価候補関数作成手段、前記評価候補関数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検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、

10

を特徴とする生体状態評価システム。

【請求項 16】

前記評価候補関数作成手段は、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成すること、

を特徴とする請求項 15 に記載の生体状態評価システム。

20

【請求項 17】

前記関数作成手法は、多変量解析に関するものであること、

を特徴とする請求項 15 または 16 に記載の生体状態評価システム。

【請求項 18】

前記評価候補関数検証手段は、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 つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも 1 つに関して検証すること、

を特徴とする請求項 15 から 17 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価システム。

【請求項 19】

前記変数選択手段は、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 つに基づいて評価候補関数の変数を選択すること、

を特徴とする請求項 15 から 18 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価システム。

30

【請求項 20】

前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、

を特徴とする請求項 15 から 19 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価システム。

【請求項 21】

前記評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎またはクローン病の患者のものであること、

を特徴とする請求項 15 から 20 のいずれか 1 つに記載の生体状態評価システム。

40

【請求項 22】

代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成ステップと、前記評価関数作成ステップで作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価ステップと、を含む生体状態評価方法をコンピュータに実行させる生体状態評価プログラムにおいて、

前記評価関数作成ステップは、

50

生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成ステップと、前記評価候補関数作成ステップで作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証ステップと、前記評価候補関数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評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物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、

前記評価候補関数作成ステップ、前記評価候補関数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検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、
を特徴とする生体状態評価プログラム。

10

【請求項 2 3】

前記請求項 2 2 に記載された生体状態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。

【請求項 2 4】

代謝物の濃度を変数とする評価関数を記憶した評価関数記憶手段と、
前記評価関数記憶手段に記憶した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価手段と、
を備えたことを特徴とする生体状態評価装置。

【請求項 2 5】

前記評価関数記憶手段は下記の数式 1 から数式 4 に示す評価関数のうち少なくとも 1 つ
を記憶し、

20

【数 1】

$$a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n \dots(\text{数式 1})$$

【数 2】

$$\frac{1}{1 + \exp(b_{n+1} + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n)} \dots(\text{数式 2})$$

30

【数 3】

$$c_1x_1 + c_2x_2 + \dots + c_nx_n + \Theta(\vec{x}) \dots(\text{数式 3})$$

【数 4】

$$\left[\begin{array}{l} K | (\vec{x} - \vec{x}_k) X_k (\vec{x} - \vec{x}_k)' \\ = \min \left\{ (\vec{x} - \vec{x}_1) X_1 (\vec{x} - \vec{x}_1)', (\vec{x} - \vec{x}_2) X_2 (\vec{x} - \vec{x}_2)', \dots, (\vec{x} - \vec{x}_j) X_j (\vec{x} - \vec{x}_j)' \right\} \end{array} \right]$$

...(数式 4)

40

【数 5】

$$\Theta = \left\{ \gamma(\vec{c} \cdot \vec{x}) + c_0 \right\}^p, \exp(-\gamma \times |\vec{c} - \vec{x}|^2), \tanh \left\{ \gamma(\vec{c} \cdot \vec{x}) + c_0 \right\} \dots(\text{数式 5})$$

$$\vec{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n) \quad \vec{c} = (c_1, c_2, \dots, c_n) \quad \gamma, c_0 : \text{定数}$$

(数式 1 において、 a_1 から a_n は、実数であり、式「 $a_1 + a_2 + \dots + a_n = 1$ 」を満たす。数式 2 において、 b_1 から b_{n+1} は実数である。 b_1 から b_n は式「 $|b_i| < 1$ 」を満たす(但し、 $i = 1 \sim n$)。数式 3 において、 c_1 から c_n は実数である。は数式 5 で定義される。数式 4 において、 j は整数である。)

50

前記生体状態評価手段は、当該記憶した評価関数のうち少なくとも1つおよび前記代謝物濃度データに基づいて生体状態を評価すること、

を特徴とする請求項24に記載の生体状態評価装置。

【請求項26】

前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、

を特徴とする請求項24または25に記載の生体状態評価装置。

【請求項27】

前記評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎、クローン病、喘息、リウマチのいずれか1つの患者のものであること、

を特徴とする請求項24から26のいずれか1つに記載の生体状態評価装置。

【請求項28】

代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成装置であって、

生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成手段と、

前記評価候補関数作成手段で作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証手段と、

前記評価候補関数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評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択する変数選択手段と、

を備え、

前記評価候補関数作成手段、前記評価候補関数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検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、

を特徴とする評価関数作成装置。

【請求項29】

前記評価候補関数作成手段は、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成すること、

を特徴とする請求項28に記載の評価関数作成装置。

【請求項30】

前記関数作成手法は、多変量解析に関するものであること、

を特徴とする請求項28または29に記載の評価関数作成装置。

【請求項31】

前記評価候補関数検証手段は、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つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも1つに関して検証すること、

を特徴とする請求項28から30のいずれか1つに記載の評価関数作成装置。

【請求項32】

前記変数選択手段は、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つに基づいて評価候補関数の変数を選択すること、

を特徴とする請求項28から31のいずれか1つに記載の評価関数作成装置。

【請求項33】

前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、

10

20

30

40

50

を特徴とする請求項 28 から 32 のいずれか 1 つに記載の評価関数作成装置。

【請求項 34】

代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成方法であって、

生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成ステップと、

前記評価候補関数作成ステップで作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証ステップと、

前記評価候補関数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評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物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、

を含み、

前記評価候補関数作成ステップ、前記評価候補関数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検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、

を特徴とする評価関数作成方法。

【請求項 35】

前記評価候補関数作成ステップは、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成すること、

を特徴とする請求項 34 に記載の評価関数作成方法。

【請求項 36】

前記関数作成手法は、多変量解析に関するものであること、

を特徴とする請求項 34 または 35 に記載の評価関数作成方法。

【請求項 37】

前記評価候補関数検証ステップは、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 つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも 1 つに関して検証すること、

を特徴とする請求項 34 から 36 のいずれか 1 つに記載の評価関数作成方法。

【請求項 38】

前記変数選択ステップは、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 つに基づいて評価候補関数の変数を選択すること、

を特徴とする請求項 34 から 37 のいずれか 1 つに記載の評価関数作成方法。

【請求項 39】

前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、

を特徴とする請求項 34 から 38 のいずれか 1 つに記載の評価関数作成方法。

【請求項 40】

代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成方法をコンピュータに実行させる評価関数作成プログラムであって、

生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成ステップと、

前記評価候補関数作成ステップで作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証ステップと、

前記評価候補関数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評価候

10

20

30

40

50

補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物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、

を含み、

前記評価候補関数作成ステップ、前記評価候補関数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検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、を特徴とする評価関数作成プログラム。

【請求項 4 1】

前記請求項 4 0 に記載された評価関数作成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。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成し、作成した評価関数および評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価装置、生体状態評価方法、生体状態評価システム、生体状態評価プログラムおよび記録媒体に関するものである。

また、本発明は、代謝物の濃度を変数とする予め記憶した評価関数および評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価装置に関するものである。

20

また、本発明は、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成装置、評価関数作成方法、評価関数作成プログラムおよび記録媒体に関するものである。

【0002】

ここで、本明細書において、「生体状態」とは、健康状態（健常）や各種病態を含む概念である。また、「生体状態指標データ」とは、各個体において測定されたものや各被験者の生体状態に関する診断結果データを含む概念である。また、「データ」および「情報」とは、数値化されたものや概念的なもの（例えば疾患の有無、重篤度、類型など）を含む概念である。

30

また、本明細書において、「評価候補関数」および「評価関数」とは、代謝物の濃度を変数とする数式であり、生体状態の相違（例えば、「健常と病態」や「異なる複数の病態」、「特定の病態における進捗」など）を定量するためのものである。

【背景技術】

【0003】

バイオインフォマティクスを利用した診断技術の流れとして、一塩基多型解析や遺伝子発現プロファイリングを中心とした手法を利用したものから、蛋白質発現プロファイリングを利用したもの、さらには近年では代謝物プロファイリングを利用したものへと発展してきている。そして、その中でも代謝物プロファイリングの重要性が高まりつつあり今後の実用化が期待されている。

40

【0004】

ここで、代謝物プロファイリングにおいて、生体内の代謝物濃度は、様々な代謝的要因が加わった結果生じている動的平衡状態を反映したものである。特定の生体状態における代謝活動を総合的に表現している有益なデータソースであると考えられる。よって、実際に生体状態が変化すれば生体内の代謝物濃度も大きく変化する可能性があり、生体内の代謝物濃度が様々な生体状態の定義において大きく関係すると考えられる。このことから、代謝物プロファイリングを利用した診断は、遺伝子診断とは異なり、代謝的要因だけでなく環境要因も含めた検査時点での生体状態を反映することが長所であり、代謝物プロファイリングの潜在的な可能性は極めて重要である。とりわけ、生体内の代謝物である各

50

種アミノ酸の濃度のプロファイリングに関しては、例えば肝疾患や各種遺伝的代謝異常症や糖尿病や高血圧や癌や筋代謝異常や腎疾患や各種神経性疾患やホルモン異常などの様々な疾患において、罹患した患者から採取した生体試料（血液を含む）中のアミノ酸濃度が健常者のそれと比較して特徴的な変動を示すことが報告されており、代謝物プロファイリングの意義を示す好例である。なお、生体試料中の代謝物濃度を定量する測定技術の開発は急速に発展しており、血液試料などの生体試料中の各種アミノ酸（臨床的には21種類から41種類のアミノ酸）濃度を測定することを目的としたアミノ酸分析装置は臨床的にも確立されている。

【0005】

しかし、代謝物プロファイリングにおいて生体状態の変化に伴い測定対象となる複数の代謝物濃度の変動が想定されるので、代謝物プロファイリングを利用した診断においては当該代謝物濃度に関する多変量データに基づいて生体状態の評価（予測）を行うことが重要であり、各生体状態の相違を適当に表現した数理モデル（上述した評価関数に対応）を作成する必要がある。仮に、生体状態に関して既知の被験者群から収集した代謝物濃度データの変動と該当する生体状態との関係を数理モデルで表現することができれば、生体状態に関して未知の被験者の代謝物濃度データから当該数理モデルに基づいて生体状態を評価することが理論的に可能となる。

10

【0006】

これまで、生体状態の評価や予測を行う技術としては、フィッシャー比や特許文献1、特許文献2などがあった。ここで、フィッシャー比は、肝硬変時に増加する芳香族アミノ酸を分母とし、減少する分岐鎖アミノ酸を分子として作成された指標「 $(Ile + Leu + Val) \div (Phe + Tyr)$ 」であり、対象者のアミノ酸濃度データに基づいて肝硬変を予測することができた。また、特許文献1には、ニューラルネットワーク（非線形解析）で作成した予測指標（上述した評価関数に対応）を用いて生体状態を予測する技術が記載されている。具体的には、心臓病や歯科用アマルガム症候群などの患者や健康人の病態と当該患者や当該健康人の血液学データとをコンピュータに入力すると、当該コンピュータは、入力されたデータに基づいてニューラルネットワークで予測指標を作成し、ニューラルネットワークをトレーニングすることでデータの差別化を図れるように予測指標を最適化し、最適化された予測指標を用いて生体状態を予測する。これにより、対象者の血液学データに基づいて、心臓病や歯科用アマルガム症候群等の病状を予測することができた。

20

30

【0007】

また、特許文献2には、生体状態に関する指標データと血液中の代謝物の濃度データ（例えばアミノ酸の濃度データ）とシミュレーション対象となる個体の血液中の代謝物の濃度データ（例えばアミノ酸の濃度データ）とに基づいて当該個体の生体状態をシミュレーションする技術が記載されている。具体的には、各個体において測定された生体状態に関する指標データと各個体中の代謝物について測定された血中濃度データとの相関を示す相関式（上述した評価関数に対応）を設定し、設定した相関式にシミュレーション対象の個体中の各代謝物について測定された血中濃度データ群を代入してシミュレーション対象の個体中の生体状態をシミュレーションする。これにより、個体中の代謝物の血中濃度に基づいて、例えば健康状態や疾病の進行状態、疾病の治療状態、将来の疾病リスク、薬剤の有効性、薬剤の副作用などを効果的にシミュレーションすることができた。

40

【0008】

【特許文献1】米国特許第5687716号明細書

【特許文献2】国際公開第2004/052191号パンフレット

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

しかしながら、従来技術では、予測指標や相関式（上述した評価関数に対応）が生体状態を評価する上で妥当なものであるかについての検証を行っていないので、評価対象の生

50

体状態を必ずしも十分な精度で評価することができなかった、という問題点があった。

【0010】

本発明は、上記問題点に鑑みてなされたものであって、検証が行われた評価関数を用いることで評価対象の生体状態を精度よく評価することができる生体状態評価装置、生体状態評価方法、生体状態評価システム、生体状態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。

また、本発明は、評価対象の代謝物濃度データを入力するだけで、当該評価対象の生体状態を評価することができる生体状態評価装置を提供することを目的とする。

また、本発明は、評価関数を検証することで評価対象の生体状態の評価に最適な評価関数を作成することができる評価関数作成装置、評価関数作成方法、評価関数作成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。

10

【課題を解決するための手段】

【0011】

すなわち、上述した課題を解決し、目的を達成するために、本発明にかかる生体状態評価装置、本発明にかかる生体状態評価方法および本発明にかかる生体状態評価プログラムは、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成手段（評価関数作成ステップ）と、前記評価関数作成手段（評価関数作成ステップ）で作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価手段（生体状態評価ステップ）と、を備えた（含む）生体状態評価装置、生体状態評価方法および生体状態評価方法をコンピュータに実行させる生体状態評価プログラムにおいて、前記評価関数作成手段（評価関数作成ステップ）は、生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成手段（評価候補関数作成ステップ）と、前記評価候補関数作成手段（評価候補関数作成ステップ）で作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証手段（評価候補関数検証ステップ）と、前記評価候補関数検証手段（評価候補関数検証ステップ）での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択する変数選択手段（変数選択ステップ）と、をさらに備え（含み）、前記評価候補関数作成手段（評価候補関数作成ステップ）、前記評価候補関数検証手段（評価候補関数検証ステップ）および前記変数選択手段（変数選択ステップ）を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、を特徴とする。

20

30

【0012】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置、つぎの発明にかかる生体状態評価方法およびつぎの発明にかかる生体状態評価プログラムは、前記に記載の生体状態評価装置、前記に記載の生体状態評価方法および前記に記載の生体状態評価プログラムにおいて、前記評価候補関数作成手段（評価候補関数作成ステップ）は、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成すること、を特徴とする。

40

【0013】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置、つぎの発明にかかる生体状態評価方法およびつぎの発明にかかる生体状態評価プログラムは、前記に記載の生体状態評価装置、前記に記載の生体状態評価方法および前記に記載の生体状態評価プログラムにおいて、前記関数作成手法は、多変量解析に関するものであること、を特徴とする。

【0014】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置、つぎの発明にかかる生体状態評価方法およびつぎの発明にかかる生体状態評価プログラムは、前記に記載の生体状態評価装置、前記に記載の生体状態評価装置方法および前記に記載の生体状態評価装置プログラムにおいて、前記評価候補関数検証手段（評価候補関数検証ステップ）は、ブートストラップ法、

50

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つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも1つに関して検証すること、を特徴とする。

【0015】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置、つぎの発明にかかる生体状態評価方法およびつぎの発明にかかる生体状態評価プログラムは、前記に記載の生体状態評価装置、前記に記載の生体状態評価方法および前記に記載の生体状態評価プログラムにおいて、前記変数選択手段(変数選択ステップ)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つに基づいて評価候補関数の変数を選択すること、を特徴とする。

10

【0016】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置、つぎの発明にかかる生体状態評価方法およびつぎの発明にかかる生体状態評価プログラムは、前記に記載の生体状態評価装置、前記に記載の生体状態評価方法および前記に記載の生体状態評価プログラムにおいて、前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、を特徴とする。

【0017】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置、つぎの発明にかかる生体状態評価方法およびつぎの発明にかかる生体状態評価プログラムは、前記に記載の生体状態評価装置、前記に記載の生体状態評価方法および前記に記載の生体状態評価プログラムにおいて、前記評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎またはクローン病の患者のものであること、を特徴とする。

20

【0018】

また、本発明は生体状態評価システムに関するものであり、本発明にかかる生体状態評価システムは、生体状態を評価する生体状態評価装置と、評価対象の代謝物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生体状態評価システムにおいて、前記情報通信端末装置は、代謝物濃度データを前記生体状態評価装置に送信する送信手段と、前記送信手段で送信した代謝物濃度データに対応する評価結果を前記生体状態評価装置から受信する受信手段と、を備え、前記生体状態評価装置は、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成手段と、前記評価関数作成手段で作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価手段と、前記生体状態評価手段での評価結果を前記情報通信端末装置に送信する評価結果送信手段と、を備え、前記評価関数作成手段は、生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成手段と、前記評価候補関数作成手段で作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証手段と、前記評価候補関数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評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物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、前記評価候補関数作成手段、前記評価候補関数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検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、を特徴とする。

30

40

【0019】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価システムは、前記に記載の生体状態評価システムにおいて、前記評価候補関数作成手段は、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成すること、を特徴とする。

50

【0020】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価システムは、前記に記載の生体状態評価システムにおいて、前記関数作成手法は、多変量解析に関するものであること、を特徴とする。

【0021】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価システムは、前記に記載の生体状態評価システムにおいて、前記評価候補関数検証手段は、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つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも1つに関して検証すること、を特徴とする。

【0022】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価システムは、前記に記載の生体状態評価システムにおいて、前記変数選択手段は、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つに基づいて評価候補関数の変数を選択すること、を特徴とする。

10

【0023】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価システムは、前記に記載の生体状態評価システムにおいて、前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、を特徴とする。

【0024】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価システムは、前記に記載の生体状態評価システムにおいて、前記評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎またはクローン病の患者のものであること、を特徴とする。

20

【0025】

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、前記に記載された生体状態評価プログラムを記録したこと、を特徴とする。

【0026】

また、本発明は生体状態評価装置に関するものであり、本発明にかかる生体状態評価装置は、代謝物の濃度を変数とする評価関数を記憶した評価関数記憶手段と、前記評価関数記憶手段に記憶した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する生体状態評価手段と、を備えたことを特徴とする。

30

【0027】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置は、前記に記載の生体状態評価装置において、前記評価関数記憶手段は下記の数式1から数式4に示す評価関数のうち少なくとも1つを記憶し、前記生体状態評価手段は、当該記憶した評価関数のうち少なくとも1つおよび前記代謝物濃度データに基づいて生体状態を評価すること、を特徴とする。

【数1】

$$a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n \dots(\text{数式1})$$

40

【数2】

$$\frac{1}{1 + \exp(b_{n+1} + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n)} \dots(\text{数式2})$$

【数3】

$$c_1x_1 + c_2x_2 + \dots + c_nx_n + \Theta(\bar{x}) \dots(\text{数式3})$$

【数4】

$$\left[\begin{array}{l} K | (\vec{x} - \vec{x}_K) X_K (\vec{x} - \vec{x}_K)^t \\ = \min \left\{ (\vec{x} - \vec{x}_1) X_1 (\vec{x} - \vec{x}_1)^t, (\vec{x} - \vec{x}_2) X_2 (\vec{x} - \vec{x}_2)^t, \dots, (\vec{x} - \vec{x}_j) X_j (\vec{x} - \vec{x}_j)^t \right\} \end{array} \right]$$

...(数式4)

【数5】

$$\Theta = \left\{ \gamma (\vec{c} \cdot \vec{x}) + c_0 \right\}^p, \exp(-\gamma \times |\vec{c} - \vec{x}|^2), \tanh \left\{ \gamma (\vec{c} \cdot \vec{x}) + c_0 \right\} \dots \text{(数式5)}$$

$$\vec{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n) \quad \vec{c} = (c_1, c_2, \dots, c_n) \quad \gamma, c_0 : \text{定数}$$

10

(数式1において、 a_1 から a_n は、実数であり、式「 $a_1 + a_2 + \dots + a_n = 1$ 」を満たす。数式2において、 b_1 から b_{n+1} は実数である。 b_1 から b_n は式「 $|b_i| < 1$ 」を満たす(但し、 $i = 1 \sim n$)。数式3において、 c_1 から c_n は実数である。は数式5で定義される。数式4において、 j は整数である。)

【0028】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置は、前記に記載の生体状態評価装置において、前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、を特徴とする。

20

【0029】

また、つぎの発明にかかる生体状態評価装置は、前記に記載の生体状態評価装置において、前記評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎、クローン病、喘息、リウマチのいずれか1つの患者のものであること、を特徴とする。

【0030】

また、本発明は評価関数作成装置、評価関数作成方法および評価関数作成プログラムに関するものであり、本発明にかかる評価関数作成装置、本発明にかかる評価関数作成方法および本発明にかかる評価関数作成プログラムは、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する評価関数作成装置、評価関数作成方法および評価関数作成方法をコンピュータに実行させる評価関数作成プログラムであって、生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する評価候補関数作成手段(評価候補関数作成ステップ)と、前記評価候補関数作成手段(評価候補関数作成ステップ)で作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する評価候補関数検証手段(評価候補関数検証ステップ)と、前記評価候補関数検証手段(評価候補関数検証ステップ)での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択する変数選択手段(変数選択ステップ)と、を備え(含み)、前記評価候補関数作成手段(評価候補関数作成ステップ)、前記評価候補関数検証手段(評価候補関数検証ステップ)および前記変数選択手段(変数選択ステップ)を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、前記評価関数を作成すること、を特徴とする。

30

40

【0031】

また、つぎの発明にかかる評価関数作成装置、つぎの発明にかかる評価関数作成方法およびつぎの発明にかかる評価関数作成プログラムは、前記に記載の評価関数作成装置、前

50

記に記載の評価関数作成方法および前記に記載の評価関数作成プログラムにおいて、前記評価候補関数作成手段（評価候補関数作成ステップ）は、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成すること、を特徴とする。

【0032】

また、つぎの発明にかかる評価関数作成装置、つぎの発明にかかる評価関数作成方法およびつぎの発明にかかる評価関数作成プログラムは、前記に記載の評価関数作成装置、前記に記載の評価関数作成方法および前記に記載の評価関数作成プログラムにおいて、前記関数作成手法は、多変量解析に関するものであること、を特徴とする。

【0033】

また、つぎの発明にかかる評価関数作成装置、つぎの発明にかかる評価関数作成方法およびつぎの発明にかかる評価関数作成プログラムは、前記に記載の評価関数作成装置、前記に記載の評価関数作成方法および前記に記載の評価関数作成プログラムにおいて、前記評価候補関数検証手段（評価候補関数検証ステップ）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つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも1つに関して検証すること、を特徴とする。

10

【0034】

また、つぎの発明にかかる評価関数作成装置、つぎの発明にかかる評価関数作成方法およびつぎの発明にかかる評価関数作成プログラムは、前記に記載の評価関数作成装置、前記に記載の評価関数作成方法および前記に記載の評価関数作成プログラムにおいて、前記変数選択手段（変数選択ステップ）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つに基づいて評価候補関数の変数を選択すること、を特徴とする。

20

【0035】

また、つぎの発明にかかる評価関数作成装置、つぎの発明にかかる評価関数作成方法およびつぎの発明にかかる評価関数作成プログラムは、前記に記載の評価関数作成装置、前記に記載の評価関数作成方法および前記に記載の評価関数作成プログラムにおいて、前記代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータであること、を特徴とする。

30

【0036】

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、前記に記載された評価関数作成プログラムを記録したこと、を特徴とする。

【発明の効果】

【0037】

本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法および生体状態評価プログラムによれば、（1）代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数（評価指標（以下同様））を作成し、（2）作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する。そして、（1）評価関数の作成では、（1-1）生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて評価関数の候補である評価候補関数（評価候補指標または評価候補指標（以下同様））を作成し、（1-2）作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証し、（1-3）検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択し、（1-1）、（1-2）および（1-3）を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、評価関数を作成する。これにより、検証が行われた評価関数を用いることで評価対象の生体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。

40

また、本発明によれば、疾病の中でも慢性的に引き起こされる疾病（特に生活習慣病な

50

ど)に侵されている度合い(疾患の進行度)を定量的に評価(モニタリング)することができる。よって、本発明を導入することで、各種疾病の早期診断が可能となる。

また、本発明によれば、投薬の効果や副作用を定量的に評価(モニタリング)することができる。よって、本発明を導入することで、新薬の開発を効率よく行うことができ、その結果、開発コストを削減することができる。

また、本発明によれば、急性的に引き起こされる疾病(例えばウイルス性の疾患や癌など)に侵されているか否かの判別や健康または病気であるか否かの判別を行うことができる。つまり、特定の疾病を対象に、定性的な評価を行うことができる。

【0038】

また、本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法および生体状態評価プログラムによれば、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成する。すなわち、作成した各評価候補関数の形は関数作成手法ごとにそれぞれ異なる。これにより、最終的に、生体状態を評価するのに適切な評価関数を作成することができるという効果を奏する。

また、臨床診断においては健常と疾患などの2群判別だけでなく様々な観点(例えば類症鑑別などの多群の分類や進行性疾患の進度予測など)で対象者を診断する必要があるが、これまでは予め定めた1つのアルゴリズムに基づいて評価関数を構築していた。しかし、本発明によれば、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成するので、最終的に、診断条件に合った適切な評価関数を作成することができる。

【0039】

また、本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法および生体状態評価プログラムによれば、関数作成手法は多変量解析に関するものである。これにより、既存の関数作成手法に基づいて評価候補関数を作成することができるという効果を奏する。

【0040】

また、本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法および生体状態評価プログラムによれば、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つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも1つに関して検証する。これにより、予測性または堅牢性の高い評価候補関数を作成することができるという効果を奏する。

【0041】

また、本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法および生体状態評価プログラムによれば、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つに基づいて評価候補関数の変数を選択する。これにより、評価候補関数の変数を適切に選択することができるという効果を奏する。

【0042】

また、本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法および生体状態評価プログラムによれば、代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータである。これにより、測定精度が高い代謝物の濃度に関する代謝物濃度データを用いて、評価精度の高い評価関数を作成することができるという効果を奏する。例えば、測定精度が高く且つ測定に由来の分散が個体差による分散よりもかなり小さい等のアミノ酸の有利な物性を利用して、信頼性の高い評価関数を作成することができるという効果を奏する。

ここで、本明細書において、「アミノ酸類縁体」には、カルニチンやジヒドロキシキノリン、キノリン酸、メチルイミダゾール酢酸などが含まれる。

また、本明細書において、「アミノ基またはイミノ基を有する化合物」には、クレアチンやクレアチニン、アミン(プトレッシンやスペルミジン、スペルミンなど)、タウリン、ヒポタウリン、N-アセチルグルタミン酸、N-アセチルアスパラチルグルタミン酸、アンセリン、カルノシン、アセチルアンセリン、アセチルカルノシン、プリン(アデニン

10

20

30

40

50

やグアニンキサンチンなど)、ピリミジン(ウラシルやオロト酸、チミンなど)、カテコールアミン(アドレナリンやドーパミン、ノルアドレナリンなど)、メラニンなどが含まれる。

【0043】

また、本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法および生体状態評価プログラムによれば、評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎またはクローン病の患者のものである。これにより、病態の診断を行う際に患者に与える身体的負担や精神的負担が大きい疾患に対して、患者から容易に採取することができる代謝物濃度データに基づいて精度よく病態の評価を行うことができるという効果を奏する。例えば、内視鏡を使って診断が行われる潰瘍性大腸炎の場合には、内視鏡を行わずに潰瘍性大腸炎の評価を精度よく行うことができ、その結果、患者への負担を効果的に減らすことができるという効果を奏する。これまで、炎症性腸疾患(I B D : I n f l a m m a t o r y B o w e l D i s e a s e)の病態評価は、腸内視鏡や生検などの診断法や、C D A I (クローン病活動指標)、I O I B D、D u t c h A Iなどのスコアで行われていた。しかし、腸内視鏡や生検などの診断法は、専門医を必要とし、さらに患者への負担が大きかった。また、C D A IやI O I B Dなどのスコアでは、腹痛の状態や便の状態などの患者の主観的な項目が入っているため、正確に病態を表現することができない場合があった。また、これまで、喘息の病態評価は、喘鳴などの症状に関する問診や血液学的検査、肺機能検査、X線検査を併用して行われてきた。また、リウマチの病態評価は、関節の腫れなどの症状に関する問診やリウマチ反応検査、X線検査を併用して行われてきた。しかし、これらの方法には患者の主観的な要素が含まれていたり、病態と検査結果が必ずしも一致しないといった問題点があった。本発明では、生体の代謝物濃度という極めて客観的で且つ簡便に測定可能なデータに基づいてI B D、喘息およびリウマチの病態を精度よく評価することができる。

10

20

【0044】

また、本発明にかかる生体状態評価システムによれば、生体状態を評価する生体状態評価装置と、評価対象の代謝物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る。そして、情報通信端末装置は、代謝物濃度データを生体状態評価装置に送信し、送信した代謝物濃度データに対応する評価結果を生体状態評価装置から受信する。また、生体状態評価装置は、(1)代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成し、(2)作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価し、(3)評価結果を情報通信端末装置に送信する。そして、(1)評価関数の作成では、(1-1)生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて評価関数の候補である評価候補関数を作成し、(1-2)作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証し、(1-3)検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択し、(1-1)、(1-2)および(1-3)を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、評価関数を作成する。これにより、検証が行われた評価関数を用いることで評価対象の生体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。

30

40

また、本発明によれば、疾病の中でも慢性的に引き起こされる疾病(特に生活習慣病など)に侵されている度合い(疾患の進行度)を定量的に評価(モニタリング)することができる。よって、本発明を導入することで、各種疾病の早期診断が可能となる。

また、本発明によれば、投薬の効果や副作用を定量的に評価(モニタリング)することができる。よって、本発明を導入することで、新薬の開発を効率よく行うことができ、その結果、開発コストを削減することができる。

また、本発明によれば、急性に引き起こされる疾病(例えばウイルス性の疾患や癌など)に侵されているか否かの判別や健康または病気であるか否かの判別を行うことができ

50

る。つまり、特定の疾病を対象に、定性的な評価を行うことができる。

【0045】

また、本発明にかかる生体状態評価システムによれば、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成する。すなわち、作成した各評価候補関数の形は関数作成手法ごとにそれぞれ異なる。これにより、最終的に、生体状態を評価するのに適切な評価関数を作成することができるという効果を奏する。

また、臨床診断においては健常と疾患などの2群判別だけでなく様々な観点（例えば類症鑑別などの多群の分類や進行性疾患の進度予測など）で対象者を診断する必要があるが、これまでは予め定めた1つのアルゴリズムに基づいて評価関数を構築していた。しかし、本発明によれば、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成するので、最終的に、診断条件に合った適切な評価関数を作成することができる。

10

【0046】

また、本発明にかかる生体状態評価システムによれば、関数作成手法は、多変量解析に関するものである。これにより、既存の関数作成手法に基づいて評価候補関数を作成することができるという効果を奏する。

【0047】

また、本発明にかかる生体状態評価システムによれば、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つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも1つに関して検証する。これにより、予測性または堅牢性の高い評価候補関数を作成することができるという効果を奏する。

20

【0048】

また、本発明にかかる生体状態評価システムによれば、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つに基づいて評価候補関数の変数を選択する。これにより、評価候補関数の変数を適切に選択することができるという効果を奏する。

【0049】

また、本発明にかかる生体状態評価システムによれば、代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータである。これにより、測定精度が高い代謝物の濃度に関する代謝物濃度データを用いて、評価精度の高い評価関数を作成することができるという効果を奏する。例えば、測定精度が高く且つ測定に由来の分散が個体差による分散よりもかなり小さい等のアミノ酸の有利な物性を利用して、信頼性の高い評価関数を作成することができるという効果を奏する。

30

【0050】

また、本発明にかかる生体状態評価システムによれば、評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎またはクローン病の患者のものである。これにより、病態の診断を行う際に患者に与える身体的負担や精神的負担が大きい疾患に対して、患者から容易に採取することができる代謝物濃度データに基づいて精度よく病態の評価を行うことができるという効果を奏する。例えば、内視鏡を使って診断が行われる潰瘍性大腸炎の場合には、内視鏡を行わずに潰瘍性大腸炎の評価を精度よく行うことができ、その結果、患者への負担を効果的に減らすことができるという効果を奏する。これまで、炎症性腸疾患（IBD：Inflammatory Bowel Disease）の病態評価は、腸内視鏡や生検などの診断法や、CDAI（クローン病活動指標）、IOIBD、DutchAIなどのスコアで行われていた。しかし、腸内視鏡や生検などの診断法は、専門医を必要とし、さらに患者への負担が大きかった。また、CDAIやIOIBDなどのスコアでは、腹痛の状態や便の状態などの患者の主観的な項目が入っているため、正確に病態を表現することができない場合があった。また、これまで、喘息の病態評価は、喘鳴などの症状に関する問診や血液学的検査、肺機能検査、X線検査を併用して行われてきた。また、リウマチの病態評価は、関節の腫れなどの症状に関する問診やリウマチ反応検査、X線検査を併用して

40

50

行われてきた。しかし、これらの方法には患者の主観的な要素が含まれていたり、病態と検査結果が必ずしも一致しないといった問題点があった。本発明では、生体の代謝物濃度という極めて客観的で且つ簡便に測定可能なデータに基づいてIBD、喘息およびリウマチの病態を精度よく評価することができる。

【0051】

また、本発明にかかる生体状態評価装置によれば、代謝物の濃度を変数とする評価関数を記憶し、記憶した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する。これにより、評価対象の代謝物濃度データを入力するだけで当該評価対象の生体状態を評価することができるという効果を奏する。

【0052】

また、本発明にかかる生体状態評価装置によれば、数式1から数式4に示す評価関数のうち少なくとも1つを記憶し、記憶した評価関数のうち少なくとも1つおよび代謝物濃度データに基づいて生体状態を評価する。これにより、評価対象の代謝物濃度データを入力するだけで当該評価対象の生体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。なお、各数式の係数や定数は、評価対象の疾患に関するデータに基づいて予め決定される。

【0053】

また、本発明にかかる生体状態評価装置によれば、代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータである。これにより、測定精度が高い代謝物の濃度に関する代謝物濃度データを用いて、評価対象の生体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。例えば、測定精度が高く且つ測定に由来の分散が個体差による分散よりもかなり小さい等のアミノ酸の有利な物性を利用して、評価対象の生体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。

【0054】

また、本発明にかかる生体状態評価装置によれば、評価対象の代謝物濃度データは、潰瘍性大腸炎、クローン病、喘息、リウマチのいずれか1つの患者のものである。これにより、病態の診断を行う際に患者に与える身体的負担や精神的負担が大きい疾患に対して、患者から容易に採取することができる代謝物濃度データに基づいて精度よく病態の評価を行うことができるという効果を奏する。例えば、内視鏡を使って診断が行われる潰瘍性大腸炎の場合には、内視鏡を行わずに潰瘍性大腸炎の評価を精度よく行うことができ、その結果、患者への負担を効果的に減らすことができるという効果を奏する。これまで、炎症性腸疾患（IBD：Inflammatory Bowel Disease）の病態評価は、腸内視鏡や生検などの診断法や、CDAI（クローン病活動指標）、IOIBD、DutchAIなどのスコアで行われていた。しかし、腸内視鏡や生検などの診断法は、専門医を必要とし、さらに患者への負担が大きかった。また、CDAIやIOIBDなどのスコアでは、腹痛の状態や便の状態などの患者の主観的な項目が入っているため、正確に病態を表現することができない場合があった。また、これまで、喘息の病態評価は、喘鳴などの症状に関する問診や血液学的検査、肺機能検査、X線検査を併用して行われてきた。また、リウマチの病態評価は、関節の腫れなどの症状に関する問診やリウマチ反応検査、X線検査を併用して行われてきた。しかし、これらの方法には患者の主観的な要素が含まれていたり、病態と検査結果が必ずしも一致しないといった問題点があった。本発明では、生体の代謝物濃度という極めて客観的で且つ簡便に測定可能なデータに基づいてIBD、喘息およびリウマチの病態を精度よく評価することができる。

【0055】

また、本発明にかかる評価関数作成装置、評価関数作成方法および評価関数作成プログラムによれば、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む予め取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する。具体的には、(1)生体状態情報から所定の関数作成手法に

10

20

30

40

50

基づいて評価関数の候補である評価候補関数を作成し、(2)作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証し、(3)検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択し、(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、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、評価関数を作成する。これにより、評価関数を検証することで評価対象の生体状態の評価に最適な評価関数を作成することができるという効果を奏する。

【0056】

また、本発明にかかる評価関数作成装置、評価関数作成方法および評価関数作成プログラムによれば、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成する。すなわち、作成した各評価候補関数の形は関数作成手法ごとにそれぞれ異なる。これにより、最終的に、生体状態を評価するのに適切な評価関数を作成することができるという効果を奏する。

また、臨床診断においては健常と疾患などの2群判別だけでなく様々な観点(例えば類症鑑別などの多群の分類や進行性疾患の進度予測など)で対象者を診断する必要があるが、これまでは予め定めた1つのアルゴリズムに基づいて評価関数を構築していた。しかし、本発明によれば、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成するので、最終的に、診断条件に合った適切な評価関数を作成することができる。

【0057】

また、本発明にかかる評価関数作成装置、評価関数作成方法および評価関数作成プログラムによれば、関数作成手法は多変量解析に関するものである。これにより、既存の関数作成手法に基づいて評価候補関数を作成することができるという効果を奏する。

【0058】

また、本発明にかかる評価関数作成装置、評価関数作成方法および評価関数作成プログラムによれば、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つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも1つに関して検証する。これにより、予測性または堅牢性の高い評価候補関数を作成することができるという効果を奏する。

【0059】

また、本発明にかかる評価関数作成装置、評価関数作成方法および評価関数作成プログラムによれば、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つに基づいて評価候補関数の変数を選択する。これにより、評価候補関数の変数を適切に選択することができるという効果を奏する。

【0060】

また、本発明にかかる評価関数作成装置、評価関数作成方法および評価関数作成プログラムによれば、代謝物濃度データは、生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度に関するデータ、あるいは生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度に関するデータである。これにより、測定精度が高い代謝物の濃度に関する代謝物濃度データを用いて、評価精度の高い評価関数を作成することができるという効果を奏する。例えば、測定精度が高く且つ測定に由来の分散が個体差による分散よりもかなり小さい等のアミノ酸の有利な物性を利用して、信頼性の高い評価関数を作成することができるという効果を奏する。

【0061】

また、本発明にかかる記録媒体によれば、当該記録媒体に記録された生体状態評価プログラムや評価関数作成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、コンピュータを利用して生体状態評価プログラムや評価関数作成プログラムを実現することができる、生体状態評価プログラムや評価関数作成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。

【図面の簡単な説明】

【0062】

【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、本システムの全体構成の一例を示す図である。

【図3】図3は、本システムの全体構成の他の一例を示す図である。

【図4】図4は、本システムの生体状態評価装置100の構成の一例を示すブロック図である。

【図5】図5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6】図6は、生体状態情報ファイル106bに格納される情報の一例を示す図である。

10

【図7】図7は、指定生体状態情報ファイル106cに格納される情報の一例を示す図である。

【図8】図8は、評価候補関数ファイル106d1に格納される情報の一例を示す図である。

【図9】図9は、検証結果ファイル106d2に格納される情報の一例を示す図である。

【図10】図10は、選択生体状態情報ファイル106d3に格納される情報の一例を示す図である。

【図11】図11は、評価関数ファイル106d4に格納される情報の一例を示す図である。

【図12】図12は、評価結果ファイル106eに格納される情報の一例を示す図である。

20

【図13】図13は、評価関数作成部102iの構成の一例を示すブロック図である。

【図14】図14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15】図15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16】図16は、本システムを用いて行われる生体状態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17】図17は、生体状態評価装置100にて行われる生体状態評価処理の一例を示すフローチャートである。

30

【図18】図18は、評価候補関数作成部102i1にて行われる評価候補関数作成処理の一例を示すフローチャートである。

【図19】図19は、健常者および潰瘍性大腸炎患者のそれぞれに対し、各者の病態と、ロジスティック回帰分析、サポートベクターマシン、判別分析およびMAP法で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

【図20】図20は、新規対象者に対し、構築した各モデルを用いて算出したスコアと、そのスコアから予測した病態と、医師が行った診断結果（病態）と、の関係を示す図である。

【図21】図21は、健常者およびクローン病患者のそれぞれに対し、各者の病態と、ロジスティック回帰分析、サポートベクターマシン、判別分析およびMAP法で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

40

【図22】図22は、新規対象者に対し、構築した各モデルを用いて算出したスコアと、そのスコアから予測した病態と、医師が行った診断結果（病態）と、の関係を示す図である。

【図23】図23は、健常ラットおよび糖尿病ラットのそれぞれに対し、各対象の病態と、ロジスティック回帰分析、サポートベクターマシン、判別分析およびMAP法で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

【図24】図24は、健常ラットおよび糖尿病ラットのそれぞれに対し、各対象の病態と、ロジスティック回帰分析、サポートベクターマシン、判別分析およびMAP法で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

50

【図 2 5】図 2 5 は、インシュリン投与後の糖尿病ラットに対し、構築した各モデルを用いて算出したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

【図 2 6】図 2 6 は、ロジスティック回帰分析で評価したスコアを、健常ラット、糖尿病ラット、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラットごとにグラフで示す図である。

【図 2 7】図 2 7 は、サポートベクターマシンで評価したスコアを、健常ラット、糖尿病ラット、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラットごとにグラフで示す図である。

【図 2 8】図 2 8 は、判別分析で評価したスコアを、健常ラット、糖尿病ラット、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラットごとにグラフで示す図である。

【図 2 9】図 2 9 は、MAP法で評価したスコアを、健常ラット、糖尿病ラット、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラットごとにグラフで示す図である。

【図 3 0】図 3 0 は、本発明の基本原理を示す原理構成図である。

【図 3 1】図 3 1 は、健常者および潰瘍性大腸炎患者のそれぞれに対し、各対象者の病態と、評価関数 1 ~ 3 で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

【図 3 2】図 3 2 は、健常者およびクローン病患者のそれぞれに対し、各対象者の病態と、評価関数 1 ~ 3 で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

【図 3 3】図 3 3 は、サポートベクターマシンで学習モデルを訓練する際に用いたデータを示す図である。

【図 3 4】図 3 4 は、健常マウスおよび喘息モデルマウスのそれぞれに対し、各対象マウスの病態と、血中のアミノ酸 (L y s、A r g および A s n) 濃度と、作成した学習モデルで評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

【図 3 5】図 3 5 は、健常マウスおよびリウマチモデルマウスのそれぞれに対し、各対象マウスの病態と、評価関数 1 ~ 3 で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示す図である。

【符号の説明】

【 0 0 6 3 】

1 0 0 生体状態評価装置

1 0 2 制御部

1 0 2 a 要求解釈部

1 0 2 b 閲覧処理部

1 0 2 c 認証処理部

1 0 2 d 電子メール生成部

1 0 2 e W e b ページ生成部

1 0 2 f 送信部

1 0 2 g 生体状態情報取得部

1 0 2 h 生体状態情報指定部

1 0 2 i 評価関数作成部

1 0 2 i 1 評価候補関数作成部

1 0 2 i 2 評価候補関数検証部

1 0 2 i 3 変数選択部

1 0 2 j 生体状態評価部

1 0 2 k 結果出力部

1 0 4 通信インターフェース部

1 0 6 記憶部

1 0 6 a 利用者情報ファイル

1 0 6 b 生体状態情報ファイル

1 0 6 c 指定生体状態情報ファイル

10

20

30

40

50

- 1 0 6 d 評価関数関連情報データベース
 - 1 0 6 d 1 評価候補関数ファイル
 - 1 0 6 d 2 検証結果ファイル
 - 1 0 6 d 3 選択生体状態情報ファイル
 - 1 0 6 d 4 評価関数ファイル
- 1 0 6 e 評価結果ファイル
- 1 0 8 入出力インターフェース部
 - 1 1 2 入力装置
 - 1 1 4 出力装置
- 2 0 0 クライアント装置（情報通信端末装置）
- 3 0 0 ネットワーク
- 4 0 0 データベース装置

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0064】

以下に、本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法、生体状態評価システム、生体状態評価プログラム、評価関数作成装置、評価関数作成方法、評価関数作成プログラムおよび記録媒体の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。なお、この実施の形態によりこの発明が限定されるものではない。

【0065】

[1. 本発明の概要]

20

ここでは、本発明の概要について図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。

【0066】

まず、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む生体状態情報を取得し、取得した生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数の候補である評価候補関数（例えば、 $y = a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_n x_n$ 、 y ：生体状態指標データ、 x_i ：代謝物濃度データ、 a_i ：定数、 $i = 1, 2, \dots, n$ ）を作成する（ステップS-1）。なお、取得した生体状態情報から欠損値や外れ値を持つデータを除去（データフィルタリング、データ編集）してもよい。

30

【0067】

ここで、ステップS-1において、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法（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。）を併用して複数の評価候補関数を作成してもよい。具体的には、多数の健常者および疾患患者から得た生体試料を分析して得た代謝物濃度データおよび生体状態指標データから構成される多変量データである生体状態情報に対して、複数の異なるアルゴリズムを利用して複数群の評価候補関数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つの異なる評価候補関数を作成してもよい。また、主成分分析を行って作成した評価候補関数を利用して生体状態

40

【0068】

なお、主成分分析を用いて作成した評価候補関数は、全ての代謝物濃度データの分散を最大にするような各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評価候補関数は、各群内の分散の和の全ての代謝物濃度データの分散に対する比を最小にするような各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評価候補関数は、群間の境界を最大にするような各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評価候補関数は、全

50

ての代謝物濃度データからの距離の和を最小にするような各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評価候補関数は、尤度を最大にするような各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 - m e a n s 法とは、各代謝物濃度データの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、入力された代謝物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、全ての代謝物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、変数に序列をつけて、序列が上位である変数の取りうるパターンから代謝物濃度データの群を予測する手法である。

【0069】

つぎに、ステップS - 1で作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証(相互検証)する(ステップS - 2)。ここで、ステップS - 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つに基づいて評価候補関数の判別率や感度、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、生体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評価候補関数を作成することができる。なお、評価候補関数の検証は、作成した各評価候補関数に対して行う。

【0070】

ここで、判別率とは、全入力データの中で、本発明によって評価した生体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生体状態が罹病になっているものの中で、本発明によって評価した生体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生体状態が健常になっているものの中で、本発明によって評価した生体状態が正しい割合である。また、情報量基準とは、作成された評価候補関数の変数の数と、本発明によって評価した生体状態および入力データに記載された生体状態の差異と、を足し合わせたものである。

また、予測性とは、評価候補関数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、評価候補関数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。

【0071】

つぎに、ステップS - 2での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択する(ステップS - 3)。

ここで、ステップS - 3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つに基づいて評価候補関数の変数を選択してもよい。なお、ベストパス法とは、評価候補関数に含まれる変数を1つずつ順次減らしていき、評価候補関数を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、変数の選択は、作成した各評価候補関数に対して行う。これにより、評価候補関数の変数を適切に選択することができる。

【0072】

そして、ステップS - 3で選択した代謝物濃度データを含む生体状態情報を用いて再びステップS - 1を実行する。

【0073】

そして、ステップS - 1、ステップS - 2およびステップS - 3を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、評価関数を作成する。ここで、評価候補関数の選出には、例えば、同じ関数作成手法で作成した評価候補関数の中から最適なものを選出する場合と、すべての評価候補関数の中から最適なものを選出する場合と、がある。

このように、本発明では、評価候補関数の作成、評価候補関数の検証および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)して実行しているため、生体状態の評価に最適な評価関数を作成することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 4 】

ついで、作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する（ステップ S - 4）。具体的には、作成した評価関数に対して評価対象者の代謝物濃度データを適用することで、評価対象者の生体状態に関する指標を算出する。より具体的には、評価対象者の生体状態指標データを算出する。

【 0 0 7 5 】

以上、本発明によれば、健常者や患者から得た生体状態指標データ（例えば健康状態や病名、病気進行度など）と代謝物濃度データ（例えば血中のアミノ酸濃度や血液生化学濃度など）に基づいて評価関数を作成し、作成した評価関数を用いて評価対象者の代謝物濃度データから当該評価対象者の生体状態を評価することができる。そして、本発明によれば、評価対象の生体状態を評価するための評価関数を最適な指標として作成し、評価対象の生体状態を定義する諸々の現象を評価（予測）することができる。その結果、本発明を用いれば、生体状態の評価を精度よく行うことができる。また、本発明によれば入力する情報は評価関数を作成するために用いる生体状態情報および評価対象者の代謝物濃度データのみであるため統計知識などの専門的な知識のない利用者でも本発明を容易に利用することができるので、本発明の利便性は高い。

10

【 0 0 7 6 】

なお、本発明は、代謝物濃度データとして、「生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度」や「生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度」などに関するデータを好適に用いることができる。

20

【 0 0 7 7 】

また、本発明は、潰瘍性大腸炎の患者やクローン病の患者の病態の評価に好適に用いることができる。なお、本発明は、潰瘍性大腸炎やクローン病の他、代謝物（特にアミノ酸）の濃度が生体状態の変動に伴って変化する疾患に対しても適用することができる。例えば、悪性腫瘍（肺がん、食道がん、胃がん、大腸がん、肝がん、膵がん、胆嚢・胆管がん、前立腺がん、乳がん、子宮がん、卵巣がん、造血器腫瘍、脳下垂体腫瘍、甲状腺腫瘍）、パセドウ病、高脂血症、糖尿病、膠原病（関節リウマチ、蕁麻疹、全身性エリテマトーデス）、骨粗しょう症、閉塞性動脈硬化症（ASO）、狭心症、心筋梗塞、心筋症、心不全、不整脈、脳血管障害（脳梗塞、脳動脈瘤）、慢性肝疾患（B型・C型慢性肝炎、肝硬変）、急性肝炎、脂肪肝、胆石症、胆嚢炎、黄疸、浮腫、高血圧症、糸球体腎炎、腎盂腎炎、尿細管疾患（ファンコーニ症候群、腎尿細管性アシドーシス）、腎アミロイドーシス、中毒性腎障害、妊娠中毒症、腎硬化症、腎不全、ポルフィリア、メトヘモグロビン血症、白血病、脳下垂体疾患（脳下垂体前葉機能低下症、脳下垂体後葉機能低下症、バソプレッシン分泌異常症）、甲状腺疾患（甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、びまん性甲状腺腫、甲状腺炎）、高インスリン血症、高グルカゴン血症、副腎皮質疾患（副腎皮質機能亢進症、副腎皮質機能低下症、アルドステロン産生過剰症、副腎性器症候群）、子宮筋腫、子宮内膜症、尿路結石、ネフローゼ症候群、過敏性症候群（薬疹）、ケロイド、アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息、結核、間質性肺炎・肺線維症、肺気腫（COPD）、白内障、緑内障、熱性けいれん、てんかん、歯周病、筋萎縮側索硬化症（ALS）、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）、免疫不全症、後天性免疫不全症候群（AIDS）、感染症、痛風、高尿酸血症、フェニルケトン尿症、チロシン尿症、アルカプトン尿症、ホモシスチン尿症、カエデシロップ尿症、腎型アミノ酸尿、ニーマン-ピック病、ゴーシェ病、テイ-ザックス病、ミトコンドリア脳筋症、糖原病、ガラクトース血症、レッシュ-ナイハン症候群、ウィルソン病、筋ジストロフィー、血友病、十二指腸潰瘍、胃潰瘍、胃炎、胃ポリープ、胃腺種、アルツハイマー病、パーキンソン病、ポリオなどの疾患に対しても本発明を適用することができる。

30

40

【 0 0 7 8 】

[2 . システム構成]

つぎに、本発明が適用される生体状態評価システム（以下では本システムと記す場合が

50

ある。)の構成について図2から図15を参照して説明する。まず、本システムの全体構成について図2および図3を参照して説明する。

【0079】

図2は本システムの全体構成の一例を示す図である。また、図3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2に示すように、生体状態を評価する生体状態評価装置100と評価対象の代謝物濃度データを提供する情報通信端末装置であるクライアント装置200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。なお、本システムは、図3に示すように、生体状態評価装置100やクライアント装置200の他に、生体状態評価装置100で評価関数を作成する際に用いる生体状態情報や生体状態評価装置100で作成した評価関数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、生体状態評価装置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から生体状態評価装置100へ、生体状態に関する情報などが提供される。ここで、「生体状態に関する情報」は、ヒトを含む生物の生体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。なお、生体状態に関する情報として、例えば、後述する病態情報等を挙げることができる。また、生体状態に関する情報は、生体状態評価装置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。

10

20

【0080】

[2-1. システム構成 - 生体状態評価装置100]

図4は、本システムの生体状態評価装置100の構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に係る部分のみを概念的に示している。

生体状態評価装置100は、生体状態評価装置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生体状態評価装置100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、生体状態評価装置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、生体状態評価装置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。

30

【0081】

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。また、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。そして、記憶部106は、図示の如く、利用者情報ファイル106aと、生体状態情報ファイル106bと、指定生体状態情報ファイル106cと、評価関数関連情報データベース106dと、評価結果ファイル106eと、を格納する。

40

【0082】

利用者情報ファイル106aは、利用者に関する情報(利用者情報)を格納する。図5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5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

50

ールアドレスと、を相互に関連付けて構成されている。

【 0 0 8 3 】

図 4 に戻り、生体状態情報ファイル 1 0 6 b は、生体状態指標データおよび代謝物濃度データを含む生体状態情報を格納する。図 6 は、生体状態情報ファイル 1 0 6 b に格納される情報の一例を示す図である。生体状態情報ファイル 1 0 6 b に格納される情報は、図 6 に示すように、個体（サンプル）番号と、生体状態指標（T）に対応する生体状態指標データと、代謝物（図 6 ではアミノ酸の場合を一例として示す。）の濃度に関する代謝物濃度データと、を相互に関連付けて構成されている。ここで、図 6 では、生体状態指標データおよび代謝物濃度データを数値、すなわち連続尺度として扱っているが、生体状態指標データおよび代謝物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、生体状態指標データは生体状態（例えば癌や肝硬変、痴呆、肥満などの病態）のマーカとなる既知の単一の状態指標であり、生体状態指標データとしては例えば特定の代謝物の血中濃度、酵素活性、遺伝子発現量、痴呆指数（HDSR）等の数値データを用いてもよい。また、代謝物濃度データとして、生体試料中のアミノ酸やアミノ酸類縁体、糖質、脂質、核酸などの濃度に関するデータや、これらのデータと他の生体情報（性差、年齢、喫煙の有無、心電図の波形を数値化したものや酵素濃度、遺伝子発現量など）とを組み合わせたものを用いてもよい。

10

【 0 0 8 4 】

図 4 に戻り、指定生体状態情報ファイル 1 0 6 c は、後述する生体状態情報指定部 1 0 2 h で生体状態指標データおよび代謝物濃度データが指定された生体状態情報を格納する。なお、後述する評価関数作成部 1 0 2 i は、当該指定した生体状態情報に基づいて評価関数を作成する。図 7 は、指定生体状態情報ファイル 1 0 6 c に格納される情報の一例を示す図である。指定生体状態情報ファイル 1 0 6 c に格納される情報は、図 7 に示すように、個体（サンプル）番号と、指定した生体状態指標（T）に対応する生体状態指標データと、指定した代謝物（図 7 ではアミノ酸の場合を一例として示す。）の濃度に関する代謝物濃度データと、を相互に関連付けて構成されている。

20

【 0 0 8 5 】

図 4 に戻り、評価関数関連情報データベース 1 0 6 d は、後述する評価関数作成部 1 0 2 i に含まれる評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 で作成した評価候補関数を格納する評価候補関数ファイル 1 0 6 d 1 と、後述する評価関数作成部 1 0 2 i に含まれる評価候補関数検証部 1 0 2 i 2 での検証結果を格納する検証結果ファイル 1 0 6 d 2 と、後述する評価関数作成部 1 0 2 i に含まれる変数選択部 1 0 2 i 3 で選択した代謝物濃度データの組み合わせを含む生体状態情報を格納する選択生体状態情報ファイル 1 0 6 d 3 と、後述する評価関数作成部 1 0 2 i で作成した評価関数を格納する評価関数ファイル 1 0 6 d 4 と、で構成される。

30

【 0 0 8 6 】

評価候補関数ファイル 1 0 6 d 1 は、後述する評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 で作成した評価候補関数を格納する。図 8 は、評価候補関数ファイル 1 0 6 d 1 に格納される情報の一例を示す図である。評価候補関数ファイル 1 0 6 d 1 に格納される情報は、図 8 に示すように、ランクと、評価候補関数（図 8 では、 $F_1(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$ ）や $F_2(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$ 、 $F_3(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$ など）と、を相互に関連付けて構成されている。

40

【 0 0 8 7 】

検証結果ファイル 1 0 6 d 2 は、後述する評価候補関数検証部 1 0 2 i 2 で検証した検証結果を格納する。図 9 は、検証結果ファイル 1 0 6 d 2 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 1 0 6 d 2 に格納される情報は、図 9 に示すように、ランクと、評価候補関数（図 9 では、 $F_k(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$ ）や $F_m(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$ 、 $F_l(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$ など）と、各評価候補関数の検証結果（例えば評価値）と、を相互に関連付けて構成されている。

50

【0088】

選択生体状態情報ファイル106d3は、後述する変数選択部102i3で選択した変数に対応する代謝物濃度データの組み合わせを含む生体状態情報を格納する。図10は、選択生体状態情報ファイル106d3に格納される情報の一例を示す図である。選択生体状態情報ファイル106d3に格納される情報は、図10に示すように、個体(サンプル)番号と、後述する生体状態情報指定部102hで指定した生体状態指標(T)に対応する生体状態指標データと、後述する変数選択部102i3で選択した代謝物(図10ではアミノ酸の場合を一例として示す。)の濃度に関する代謝物濃度データと、を相互に関連付けて構成されている。

【0089】

評価関数ファイル106d4は、後述する評価関数作成部102iで作成した評価関数を格納する。図11は、評価関数ファイル106d4に格納される情報の一例を示す図である。評価関数ファイル106d4に格納される情報は、図11に示すように、ランクと、評価関数(図11では、 $F_p(\text{Phe}, \dots)$ や $F_p(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe})$ 、 $F_k(\text{Gly}, \text{Leu}, \text{Phe}, \dots)$ など)と、各関数作成手法に対応する所定の閾値と、各評価関数の検証結果(例えば評価値)と、を相互に関連付けて構成されている。

【0090】

図4に戻り、評価結果ファイル106eは、後述する生体状態評価部102jでの評価結果を格納する。図12は、評価結果ファイル106e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106eに格納される情報は、評価対象である個体の個体(サンプル)番号と、予め取得した評価対象の代謝物濃度データと、評価関数を用いて算出したスコアと、評価結果(判定結果、予測結果)と、を相互に関連付けて構成されている。

【0091】

また、記憶部106には、その他の情報として、ウェブ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にて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。その他、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 WAV 形式や A I F F 形式の如き音声ファイルで格納したり、静止画や動画を J P E G 形式や M P E G 2 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。

【0092】

図4に戻り、通信インターフェース部104は、生体状態評価装置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。

【0093】

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、出力装置114をモニタとして記載する場合がある。)。また、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。

【0094】

また、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および所要データ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処理を実行するための情報処理を行う。そして、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、送信部102fと、生体状態情報取得部102gと、生体状態情報指定部10

10

20

30

40

50

2 h と、評価関数作成部 1 0 2 i と、生体状態評価部 1 0 2 j と、結果出力部 1 0 2 k と、を備えている。なお、制御部 1 0 2 は、後述する生体状態情報取得部 1 0 2 g で取得した生体状態情報に対して、欠損値のあるデータの除去や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（データフィルタリング、データ編集）を行う。

【0095】

要求解釈部 1 0 2 a は、クライアント装置 2 0 0 やデータベース装置 4 0 0 からの要求内容を解釈し、その解釈結果に応じて制御部 1 0 2 の他の各部に処理を受け渡す。閲覧処理部 1 0 2 b は、クライアント装置 2 0 0 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 1 0 2 c は、クライアント装置 2 0 0 やデータベース装置 4 0 0 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 1 0 2 d 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 1 0 2 e は、利用者が閲覧する Web ページを生成する。送信部 1 0 2 f は、各種の情報を当該利用者のクライアント装置 2 0 0 に送信したり、生体状態情報を送信したクライアント装置 2 0 0 に対して評価関数や評価結果を送信したりする。

10

【0096】

生体状態情報取得部 1 0 2 g は、代謝物の濃度に関する代謝物濃度データおよび生体状態を表す指標に関する生体状態指標データを含む生体状態情報や評価対象の代謝物濃度データを取得する。

【0097】

生体状態情報指定部 1 0 2 h は、評価関数を作成するにあたり、対象とする生体状態指標データおよび代謝物濃度データを指定する。

20

【0098】

評価関数作成部 1 0 2 i は、生体状態情報取得部 1 0 2 g で取得した生体状態情報に基づいて、代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する。具体的には、評価関数作成部 1 0 2 i は、生体状態情報指定部 1 0 2 h で指定した生体状態情報から、後述する評価候補関数作成部 1 0 2 i 1、評価候補関数検証部 1 0 2 i 2 および変数選択部 1 0 2 i 3 の処理を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、後述する評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 で作成した複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、評価関数を作成する。

30

ここで、評価関数作成部 1 0 2 i の構成について図 1 3 を参照して説明する。図 1 3 は、評価関数作成部 1 0 2 i 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。評価関数作成部 1 0 2 i は、評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 と、評価候補関数検証部 1 0 2 i 2 と、変数選択部 1 0 2 i 3 と、をさらに備えている。評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 は、生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて前記評価関数の候補である評価候補関数を作成する。具体的には、評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 は、生体状態情報から、複数の異なる関数作成手法を併用して複数の評価候補関数を作成する。評価候補関数検証部 1 0 2 i 2 は、評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 で作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証する。具体的には、評価候補関数検証部 1 0 2 i 2 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一つに基づいて評価候補関数の判別率、感度、特異性、情報量基準のうち少なくとも一つに関して検証する。変数選択部 1 0 2 i 3 は、評価候補関数検証部 1 0 2 i 2 での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択する。具体的には、変数選択部 1 0 2 i 3 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一つに基づいて評価候補関数の変数を選択する。

40

ここで、予め作成した評価関数が記憶部 1 0 6 の所定の記憶領域に格納されている場合には、評価関数作成部 1 0 2 i は、記憶部 1 0 6 から所望の評価関数を選択することで評価関数を作成してもよい。

50

また、評価関数作成部 102 i は、ネットワーク 300 を介して、他のコンピュータ装置（例えばデータベース装置 400）の記憶装置に予め格納した評価関数から所望の評価関数を選択しダウンロードすることで評価関数を作成してもよい。

【0099】

図 4 に戻り、生体状態評価部 102 j は、評価関数作成部 102 i で作成した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価（予測）する。具体的には、作成した評価関数に評価対象の代謝物濃度データを代入することで、当該評価対象の生体状態を評価（予測）する。

【0100】

結果出力部 102 k は、制御部 102 の各処理部での処理結果（生体状態評価部 102 j での評価結果を含む）等を出力装置 114 等に出力する。

【0101】

[2-2. システム構成 - クライアント装置 200]

図 14 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係る部分のみを概念的に示している。

【0102】

図 14 に示すように、クライアント装置 200 は、制御部 210 と ROM 220 と HD 230 と RAM 240 と入力装置 250 と出力装置 260 と入出力 IF 270 と通信 IF 280 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。制御部 210 は、Web ブラウザ 211 および電子メール 212 を備えて構成されている。Web ブラウザ 211 は、Web データを解釈し、解釈した Web データを後述するモニタ 261 に表示するブラウズ処理を行う。なお、Web ブラウザ 211 にはストリーム映像の受信や表示やフィードバック等を行う機能を備えたストリームプレイヤー等の各種のソフトウェアをプラグインしてもよい。電子メール 212 は所定の通信規約（例えば、SMTP (Simple Mail Transfer Protocol) や POP 3 (Post Office Protocol version 3) 等）に従って電子メールの送受信を行う。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。また、出力装置 260 は、通信 IF 280 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。また、通信 IF 280 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生体状態評価装置 100 やデータベース装置 400 にアクセスすることができる。

【0103】

ここで、クライアント装置 200 は、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、移動体通信端末または PDA 等の情報処理端末等の情報処理装置にプリンタやモニタやイメージスキャナ等の周辺装置を必要に応じて接続し、該情報処理装置に 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実現してもよい。また、クライアント装置 200 の制御部 210 は、そ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。すなわち、ROM または HD 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、RAM 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

10

20

30

40

50

ンロードしてもよい。また、制御部 210 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として実現してもよい。

【0104】

[2-3. システム構成 - ネットワーク300]

ネットワーク300は、生体状態評価装置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

10

【0105】

[2-4. システム構成 - データベース装置400]

図15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。

【0106】

データベース装置400は、生体状態評価装置100で評価関数を作成する際に用いる生体状態情報や生体状態評価装置100で作成した評価関数などを格納する機能を有する。図15に示すように、データベース装置400は、大別して、データベース装置400の全体を統括的に制御するCPU等の制御部402と、通信回線等に接続されるルータ等の通信装置（図示せず）に接続される通信インターフェース部404と、各種のデータやテーブルなどを格納する記憶部406と、入力装置412や出力装置414に接続される入出力インターフェース部408と、を備えて構成されており、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。データベース装置400は、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、ネットワーク300に通信可能に接続されている。

20

【0107】

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やテーブルやファイルやウェブページ用ファイルなどを格納する。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。

30

40

【0108】

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および所要データ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処理を実行するための情報処理を行う。そして、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。

【0109】

要求解釈部402aは、生体状態評価装置100やクライアント装置200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の他の各部に処理を受け渡す。閲覧処

50

理部 402b は、生体状態評価装置 100 やクライアント装置 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う。認証処理部 402c は、生体状態評価装置 100 やクライアント装置 200 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、利用者が閲覧する Web ページを生成する。送信部 402f は、各種の情報を当該利用者の生体状態評価装置 100 やクライアント装置 200 に送信したり、生体状態情報を送信した生体状態評価装置 100 やクライアント装置 200 に対して評価関数や評価結果を送信したりする。

【0110】

[3. システムの処理]

つぎに、以上のように構成された本システムの処理の一例を図 16 から図 18 を参照して説明する。

【0111】

[3-1. 生体状態評価サービス処理]

ここでは、本システムを用いて行われる生体状態評価サービス処理の一例について図 16 を参照して説明する。図 16 は、本システムを用いて行われる生体状態評価サービス処理の一例を示すフローチャートである。

【0112】

まず、クライアント装置 200 は、Web ブラウザ 211 が表示された画面上で入力装置 250 を介して利用者が生体状態評価装置 100 で提供される Web サイトのアドレス (URL など) を指定することで、ネットワーク 300 を介して生体状態評価装置 100 に接続する。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、通信 IF 280 を介して Web サイトの URL を所定の通信規約で送信することで、生体状態情報送信画面に対応する Web ページの送信要求を当該 URL に基づくルーティングによって生体状態評価装置 100 へ行う。

【0113】

ついで、生体状態評価装置 100 における要求解釈部 102a で、クライアント装置 200 からの送信を受けて、当該送信の内容を解析し、解析結果に応じて制御部 102 の各処理部に処理を移す。なお、送信の内容が生体状態情報送信画面に対応する Web ページの送信要求である場合には、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、通信インターフェース部 104 を介して当該 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。また、生体状態評価装置 100 は利用者から Web ページの送信要求があった場合には利用者に対して利用者 ID や利用者パスワードの入力を求める。そして、利用者 ID やパスワードが入力されると、認証処理部 102c で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入力された利用者 ID やパスワードとの認証判断を行い、認証可の場合にのみ閲覧処理部 102b で Web データを送信してもよい。

【0114】

ついで、クライアント装置 200 は、通信 IF 280 を介して生体状態評価装置 100 から送信された Web データを受信し、当該 Web データを Web ブラウザ 211 で解釈することでモニタ 261 に生体状態情報送信画面を表示する。

なお、クライアント装置 200 から生体状態評価装置 100 への画面送信要求と、生体状態評価装置 100 からクライアント装置 200 への Web データの送信およびクライアント装置 200 での Web ページの表示と、はほぼ同様に行われるものとして、以下では詳細な説明を省略する。

【0115】

ついで、利用者がクライアント装置 200 の入力装置 250 を介して評価対象の代謝物

10

20

30

40

50

濃度データを入力し選択すると、クライアント装置 200 は、入力情報や選択事項を特定するための識別子を生体状態評価装置 100 へ送信する（ステップ SA - 1）。これにより、利用者は、評価対象の代謝物濃度データを生体状態評価装置 100 へ送信することができた。なお、ステップ SA - 1 において、生体状態評価装置 100 への代謝物濃度データの送信を 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。

【0116】

ついで、生体状態評価装置 100 の要求解釈部 102 a で、送信された当該識別子を解釈することでクライアント装置 200 の要求内容を解釈し、データベース装置 400 に対して、評価関数の作成に用いる生体状態情報の送信要求を行う。

【0117】

ついで、データベース装置 400 の要求解釈部 402 a で、生体状態評価装置 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生体状態情報を、通信インターフェース部 404 を介して生体状態評価装置 100 へ送信する（ステップ SA - 2）。なお、データベース装置 400 は、アップデートされた最新の生体状態情報を生体状態評価装置 100 へ送信してもよい。

【0118】

ついで、生体状態評価装置 100 の制御部 102（生体状態情報取得部 102 a でもよい）で、通信インターフェース部 104 を介して、データベース装置 400 から送信された生体状態情報を受信して取得し、後述する [3 - 2 . 生体状態評価処理] を実行する（ステップ SA - 3）。

【0119】

ついで、生体状態評価装置 100 の送信部 102 f で、ステップ SA - 3 の処理結果である生体状態の評価結果を、評価対象の代謝物濃度データを生体状態評価装置 100 へ送信したクライアント装置 200 とデータベース装置 400 とに送信する（ステップ SA - 4）。具体的には、まず、生体状態評価装置 100 の Web ページ生成部 102 e で、利用者が送信した生体状態情報の評価結果データを表示するための Web ページを作成して記憶部 106 の所定の記憶領域に格納する。ついで、利用者はクライアント装置 200 の Web ブラウザ 211 に入力装置 250 を介して所定の URL を入力することで上述した認証を経た後、クライアント装置 200 で、記憶部 106 に格納された評価結果データを表示するための Web ページの閲覧要求を生体状態評価装置 100 へ送信する。ついで、生体状態評価装置 100 の閲覧処理部 102 a 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、記憶部 106 に格納した評価結果データを表示するための Web ページを読み出して、送信部 102 f で、読み出した Web ページに対応する Web データをクライアント装置 200 へ送信する。なお、データベース装置 400 へは評価結果データのみを送信してもよく、クライアント装置 200 へ送信する Web データと同じものを送信してもよい。

【0120】

ここで、ステップ SA - 4 において、生体状態評価装置 100 は、利用者への評価結果の通知を電子メールで行ってもよい。具体的には、まず、生体状態評価装置 100 の電子メール生成部 102 d で、送信タイミングに従って利用者 ID などを基にして利用者情報ファイル 106 a に格納した利用者情報を参照することで、利用者の電子メールアドレスを取得する。ついで、電子メール生成部 102 d 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評価結果データを含む電子メールに関するデータを生成する。ついで、送信部 102 f で、生成した電子メールに関するデータを送信する。また、ステップ SA - 4 において、クライアント装置 200 への評価結果データの送信を 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。

【0121】

ついで、データベース装置 400 の制御部 402 で、通信インターフェース部 404 を介して、生体状態評価装置 100 から送信された評価結果データまたは Web データを受信し、記憶部 406 の所定の記憶領域に当該評価結果データまたは当該 Web データを保

10

20

30

40

50

存（蓄積）する（ステップ S A - 5）。

【 0 1 2 2 】

また、クライアント装置 2 0 0 は、通信 I F 2 8 0 を介して生体状態評価装置 1 0 0 から送信された W e b データを受信し、当該 W e b データを W e b ブラウザ 2 1 1 で解釈することで、モニタ 2 6 1 に評価結果データを表示した W e b ページの画面を出力する（ステップ S A - 6）。そして、利用者はクライアント装置 2 0 0 のモニタ 2 6 1 に表示された W e b ページを閲覧することで、評価対象の生体状態に関する評価結果を確認することができる。なお、利用者は、モニタ 2 6 1 に表示された W e b ページの表示内容をプリンタ 2 6 2 で印刷することができる。また、生体状態評価装置 1 0 0 から電子メールで評価結果データが送信された場合には、利用者は、クライアント装置 2 0 0 の電子メーラ 2 1 2 で、送信された電子メールを任意のタイミングで受信し、電子メーラ 2 1 2 の公知の機能に基づいて受信した電子メールをモニタ 2 6 1 に表示する。なお、利用者は、モニタ 2 6 1 に表示された電子メールの表示内容をプリンタ 2 6 2 で印刷することができる。

10

【 0 1 2 3 】

これにて、生体状態評価サービス処理の説明を終了する。

【 0 1 2 4 】

[3 - 2 . 生体状態評価処理]

ここでは、生体状態評価装置 1 0 0 にて行われる生態状態評価処理の一例について図 1 7 および図 1 8 を参照して詳細に説明する。図 1 7 は、生体状態評価装置 1 0 0 にて行われる生体状態評価処理の一例を示すフローチャートである。

20

【 0 1 2 5 】

まず、生体状態情報取得部 1 0 2 g で、通信インターフェース部 1 0 4 を介して、データベース装置 4 0 0 から送信された生体状態情報およびクライアント装置 2 0 0 から送信された評価対象の代謝物濃度データを取得し、取得した生体状態情報を生体状態情報ファイル 1 0 6 b の所定の記憶領域に格納し、取得した代謝物濃度データを評価結果ファイル 1 0 6 e の所定の記憶領域に格納する（ステップ S B - 1）。なお、ステップ S B - 1 において、生体状態情報をデータベース装置 4 0 0 から取得せずに、例えば記憶部 1 0 6 の生体状態情報ファイル 1 0 6 a に予め格納しておいてもよい。

【 0 1 2 6 】

ついて、制御部 1 0 2 で、ステップ S B - 1 で取得した生体状態情報の中から評価関数の作成の際に用いる個体（サンプル）を選択する（ステップ S B - 2）。

30

【 0 1 2 7 】

ついで、制御部 1 0 2 で、生体状態情報に対して、評価関数の作成において好ましくないデータ（欠損値のあるデータや外れ値の多いデータなど）の除去する（ステップ S B - 3）。

【 0 1 2 8 】

ついで、生体状態情報指定部 1 0 2 h で、生体状態情報の中から、生体状態指標データおよび代謝物濃度データを指定し、指定した生体状態指標データおよび代謝物濃度データを含む生体状態情報を指定生体状態情報ファイル 1 0 6 c の所定の記憶領域に格納する（ステップ S B - 4）。

40

【 0 1 2 9 】

ついで、評価関数作成部 1 0 2 i で、ステップ S B - 4 で指定した生体状態指標データおよび代謝物濃度データを含む生体状態情報に基づいて代謝物の濃度を変数とする評価関数を作成する。具体的には、まず、評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 で、ステップ S B - 4 で指定した生体状態指標データおよび代謝物濃度データを含む生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて評価関数の候補である評価候補関数を作成し、作成した評価候補関数を評価候補関数ファイル 1 0 6 d 1 の所定の記憶領域に格納する（ステップ S B - 5 : 評価候補関数作成処理）。

【 0 1 3 0 】

ここで、評価候補関数作成部 1 0 2 i 1 にて行われる評価候補関数作成処理の一例を図

50

18を参照して説明する。図18は、評価候補関数作成部102i1にて行われる評価候補関数作成処理の一例を示すフローチャートである。

まず、評価候補関数作成部102i1で、複数の異なる関数作成手法（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、選択した関数作成手法に基づいて、作成する評価候補関数の形（式の形）を決定する（ステップSC-1）。

ついで、評価候補関数作成部102i1で、ステップSB-4で指定した生体状態指標データおよび代謝物濃度データを含む生体状態情報に基づいて、ステップSC-1で選択した関数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（ステップSC-2）。

ついで、評価候補関数作成部102i1で、ステップSC-2での計算結果およびステップSC-1で形を決定した評価候補関数のパラメータを決定する（ステップSC-3）。これにより、選択した関数作成手法に基づいて評価候補関数が作成された。

なお、複数の異なる関数作成手法を併用して評価候補関数を同時並行（並列）的に作成する場合は、選択した関数作成手法ごとにステップSC-1からステップSC-3までの処理を並行して実行すればよい。また、複数の異なる関数作成手法を併用して評価候補関数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評価候補関数を利用して生体状態情報を変換し、変換した生体状態情報に対して判別分析を行うことで評価候補関数を作成してもよい。

以上、評価候補関数作成処理の説明を終了する。

【0131】

再び図17に戻り、評価候補関数検証部102i2で、ステップSB-5で作成した評価候補関数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106d2の所定の記憶領域に格納する（ステップSB-6）。具体的には、評価候補関数検証部102i2で、まず、指定した生体状態情報に基づいて評価候補関数を検証する際に用いる検証用データを作成し、ついで、検証用データに基づいて評価候補関数を検証する。

ここで、ステップSB-6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つに基づいて評価候補関数の判別率や感度、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、生体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評価候補関数を選択することができる。

なお、ステップSB-5で複数の異なる関数作成手法を併用して評価候補関数を複数作成した場合には、評価候補関数検証部102i2で、各関数作成手法に対応する評価候補関数ごとに所定の検証手法に基づいて検証する。

【0132】

ついで、変数選択部102i3で、ステップSB-6での検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択し、選択した代謝物濃度データの組み合わせを含む生体状態情報を選択生体状態情報ファイル106d3の所定の記憶領域に格納する（ステップSB-7）。なお、変数選択部102i3で、指定した生体状態情報に基づいて代謝物濃度データの組み合わせを選択してもよい。

ここで、ステップSB-7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つに基づいて評価候補関数の変数を選択してもよい。なお、ベストパス法とは、評価候補関数に含まれる変数を1つずつ順次減らしていき、評価候補関数を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。

なお、ステップSB-5で複数の異なる関数作成手法を併用して評価候補関数を複数作成し、ステップSB-6で各関数作成手法に対応する評価候補関数ごとに所定の検証手法

に基づいて検証した場合には、変数選択部 102i3 で、ステップ SB - 6 での検証結果に対応する評価候補関数ごとに所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択する。

【0133】

ついで、評価関数作成部 102i で、ステップ SB - 4 で指定した生体状態情報に含まれる代謝物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 - 8 : Yes）には次のステップ（ステップ SB - 9）へ進み、判定結果が「終了」でなかった場合（ステップ SB - 8 : No）にはステップ SB - 5 へ戻る。

なお、評価関数作成部 102i で、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（ステップ SB - 8 : Yes）には次のステップ（ステップ SB - 9）へ進み、判定結果が「終了」でなかった場合（ステップ SB - 8 : No）にはステップ SB - 5 へ戻ってもよい。

また、評価関数作成部 102i で、ステップ SB - 7 で選択した代謝物濃度データの組み合わせがステップ SB - 4 で指定した代謝物濃度データの組み合わせまたは前回のステップ SB - 7 で選択した代謝物濃度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 - 8 : Yes）には次のステップ（ステップ SB - 9）へ進み、判定結果が「同じ」でなかった場合（ステップ SB - 8 : No）にはステップ SB - 5 へ戻ってもよい。

また、評価関数作成部 102i で、検証結果が具体的には各評価候補関数に関する評価値である場合には、当該評価値と各関数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 - 9 へ進むかステップ SB - 5 へ戻るかを判定してもよい。

【0134】

ついで、評価関数作成部 102i で、検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、評価関数を作成（決定）し、作成した評価関数（選出した評価候補関数）を評価関数ファイル 106d4 の所定の記憶領域に格納する（ステップ SB - 9）。ここで、ステップ SB - 9 において、例えば、同じ関数作成手法で作成した評価候補関数の中から最適なものを選出する場合と、すべての評価候補関数の中から最適なものを選出する場合と、がある。

【0135】

ついで、生体状態評価部 102j で、ステップ SB - 9 で作成した評価関数およびステップ SB - 1 でクライアント装置 200 から受信して取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価し、評価結果を評価結果ファイル 106e の所定の記憶領域に格納する（ステップ SB - 10）。具体的には、作成した評価関数に対して評価対象者の代謝物濃度データを適用することで、評価対象者の生体状態に関する指標を算出する。

【0136】

これにて、生体状態評価処理の説明を終了する。

【0137】

以上、説明したように、生体状態評価装置 100 は、代謝物濃度データおよび生体状態指標データを含む生体状態情報に基づいて評価関数を作成し、作成した評価関数および評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を評価する。具体的には、生体状態評価装置 100 は、健常者や患者から得た生体状態指標データ（例えば健康状態や病名、病気進行度など）と代謝物濃度データ（例えば血中のアミノ酸濃度や血液生化学濃度など）に基づいて評価関数を作成し、作成した評価関数を用いて評価対象者の代謝物濃度データから当該評価対象者の生体状態を評価する。そして、評価関数作成部 102i は、評価候補関数作成部 102i1 で、生体状態情報から所定の関数作成手法に基づいて評価関数の候補である評価候補関数を作成し、評価候補関数検証部 102i2 で、作成した評価候補関数を所定の検証手法に基づいて検証し、変数選択部 102i3 で、検証結果から所定の変数選択手法に基づいて評価候補関数の変数を選択することで、評価候補関数

10

20

30

40

50

を作成する際に用いる生体状態情報に含まれる代謝物濃度データの組み合わせを選択し、評価候補関数作成部 102 i 1、評価候補関数検証部 102 i 2 および変数選択部 102 i 3 での処理を繰り返し実行して蓄積した検証結果に基づいて、複数の評価候補関数の中から評価関数として採用する評価候補関数を選出することで、評価関数を作成する。これにより、検証が行われた評価関数を用いることで評価対象の生体状態を精度よく評価することができる。また、評価対象の生体状態を評価するための評価関数を最適な指標として作成し、評価対象の生体状態を定義する諸々の現象を評価（予測）することができる。

【0138】

また、生体状態評価装置 100 は、疾病の中でも慢性的に引き起こされる疾病（特に生活習慣病など）に侵されている度合い（疾患の進行度）を定量的に評価（モニタリング）することができる。よって、生体状態評価装置 100 を導入することで、各種疾病の早期診断が可能となる。

また、生体状態評価装置 100 は、投薬の効果や副作用を定量的に評価（モニタリング）することができる。よって、生体状態評価装置 100 を導入することで、新薬の開発を効率よく行うことができ、その結果、開発コストを削減することができる。

また、生体状態評価装置 100 は、急性的に引き起こされる疾病（例えばウイルス性の疾患や癌など）に侵されているか否かの判別や健康または病気であるか否かの判別を行うことができる。つまり、特定の疾病を対象に、定性的な評価を行うことができる。

【0139】

また、生体状態評価装置 100 は、代謝物濃度データとして、「生体試料中のアミノ酸、アミノ酸類縁体、アミノ基またはイミノ基を有する化合物の濃度」や「生体試料中のペプチド、タンパク質、糖類、脂質、ビタミン、ミネラルおよびそれらの代謝産物の濃度」などに関するデータを好適に用いることができる。

【0140】

また、生体状態評価装置 100 は、潰瘍性大腸炎やクローン病の患者の病態の評価に好適に用いることができる。なお、生体状態評価装置 100 は、潰瘍性大腸炎やクローン病の他、代謝物（特にアミノ酸）の濃度が生体状態の変動に伴って変化する疾患に対しても適用することができる。例えば、悪性腫瘍（肺がん、食道がん、胃がん、大腸がん、肝がん、膵がん、胆嚢・胆管がん、前立腺がん、乳がん、子宮がん、卵巣がん、造血器腫瘍、脳下垂体腫瘍、甲状腺腫瘍）、パセドウ病、高脂血症、糖尿病、膠原病（関節リウマチ、蕁麻疹、全身性エリテマトーデス）、骨粗しょう症、閉塞性動脈硬化症（ASO）、狭心症、心筋梗塞、心筋症、心不全、不整脈、脳血管障害（脳梗塞、脳動脈瘤）、慢性肝疾患（B型・C型慢性肝炎、肝硬変）、急性肝炎、脂肪肝、胆石症、胆嚢炎、黄疸、浮腫、高血圧症、糸球体腎炎、腎盂腎炎、尿細管疾患（ファンコーニ症候群、腎尿細管性アシドーシス）、腎アミロイドーシス、中毒性腎障害、妊娠中毒症、腎硬化症、腎不全、ポルフィリア、メトヘモグロビン血症、白血病、脳下垂体疾患（脳下垂体前葉機能低下症、脳下垂体後葉機能低下症、パソプレッシン分泌異常症）、甲状腺疾患（甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、びまん性甲状腺腫、甲状腺炎）、高インスリン血症、高グルカゴン血症、副腎皮質疾患（副腎皮質機能亢進症、副腎皮質機能低下症、アルドステロン産生過剰症、副腎性器症候群）、子宮筋腫、子宮内膜症、尿路結石、ネフローゼ症候群、過敏性症候群（薬疹）、ケロイド、アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息、結核、間質性肺炎・肺線維症、肺気腫（COPD）、白内障、緑内障、熱性けいれん、てんかん、歯周病、筋萎縮側索硬化症（ALS）、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）、免疫不全症、後天性免疫不全症候群（AIDS）、感染症、痛風、高尿酸血症、フェニルケトン尿症、チロシン尿症、アルカプトン尿症、ホモシスチン尿症、カエデシロップ尿症、腎型アミノ酸尿、ニーマン-ピック病、ゴーシェ病、ティ-ザックス病、ミトコンドリア脳筋症、糖原病、ガラクトース血症、レッシュ-ナイハン症候群、ウィルソン病、筋ジストロフィー、血友病、十二指腸潰瘍、胃潰瘍、胃炎、胃ポリープ、胃腺種、アルツハイマー病、パーキンソン病、ポリオなどの疾患に対しても本発明を適用することができる。

【0141】

また、本発明は、上述した実施の形態以外にも、特許請求の範囲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の形態にて実施されてよいものである。

例えば、生体状態評価装置100の記憶部106やデータベース装置400の記憶部406に、予め作成された評価関数が格納されている場合には、生体状態評価部102jで、評価対象の代謝物濃度データおよび当該格納されている評価関数に基づいて当該評価対象の生体状態を評価してもよい。

【0142】

また、上述した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、生体状態評価装置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、生体状態評価装置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。

10

【0143】

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、必要に応じて生体状態評価装置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。

20

【0144】

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。

30

【実施例1】

【0145】

実施例1では、上述した実施形態の生体状態評価システムを用いて潰瘍性大腸炎（Ulcerative Colitis）の評価を行った結果と、医師による潰瘍性大腸炎の診断を行った結果とに関して説明する。なお、実施例1では、代謝物をアミノ酸とした場合について説明するが、この場合に限られず、すべての代謝物において、同様に適用することができる。

40

【0146】

まず、上述した実施形態の生体状態評価システムを用いて、スロバキア人の健常者（N：20人）およびスロバキア人の潰瘍性大腸炎患者（UC：20人）を判別（評価）するモデル（上述した実施形態における評価関数）を構築した。なお、実施例1では、健常者と潰瘍性大腸炎患者とを判別するモデルについて説明するが、本発明は対象者を潰瘍性大腸炎患者に限定するものではない。図19では、健常者および潰瘍性大腸炎患者のそれぞれに対し、各者の病態と、ロジスティック回帰分析（LRA）、サポートベクターマシン

50

(SVM)、判別分析(LDA)および国際公開第2004/052191号パンフレットに記載の方法(以下MAP法と記述)で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示している。ここで、ロジスティック回帰分析(LRA)では、スコアが0.5以上の対象者を健常と判断し、スコアが0.5未満の対象者を潰瘍性大腸炎と判断した。また、サポートベクターマシン(SVM)では、スコアが0.5未満の対象者を健常と判断し、スコアが0.5以上の対象者を潰瘍性大腸炎と判断した。また、判別分析(LDA)では、スコアが0未満の対象者を健常と判断し、スコアが0以上の対象者を潰瘍性大腸炎と判断した。さらに、MAP法では、スコアが3.14未満の対象者を健常と判断し、スコアが3.14以上の対象者を潰瘍性大腸炎と判断した。

【0147】

つぎに、新規対象者に対し、構築したモデルを用いた潰瘍性大腸炎の判定(評価)および医師による診断を行った。図20では、新規対象者に対し、構築した各モデルを用いて算出したスコアと、そのスコアから予測した病態と、医師が行った診断結果(病態)と、の関係を示している。ここで、図20において、スコアからの病態の判断基準は、図19の場合と同じ判断基準である。

【0148】

図19に示すように、ロジスティック回帰分析(LRA)およびMAP法では、最適化を行ったにもかかわらず、病態が既に判明している健常者および潰瘍性大腸炎患者の一部に対して病態を正しく判別することができなくなった。一方、サポートベクターマシン(SVM)および判別分析(LDA)では、病態が既に判明している健常者および潰瘍性大腸炎患者のすべてに対して病態を正しく判別することができた。また、構築したモデルを用いて新規対象者の判別(評価)を行ったところ、実際の医師による診断と異なった結果が得られた新規対象者の人数は、図20に示すように、サポートベクターマシン(SVM)では7人、判別分析(LDA)では1人であった。なお、MAP法では5人、ロジスティック回帰分析(LRA)では6人であった。以上の評価結果の相違は、各解析方法に対して設定した判別基準の違いによるものである。しかし、潰瘍性大腸炎の場合、判別分析(LDA)で作成されたモデルを使って評価を行うことが最も望ましく、上述した実施形態の生体状態評価システムを用いて95%という高い確率で新規対象者の病態を正しく評価することができた。このようにMAP法単独で評価を行うよりも、複数の解析手法を用いて総合的に判断した方がより正確でかつ精度の高い定量的評価を行うことができると考える。

【実施例2】

【0149】

実施例2では、上述した実施形態の生体状態評価システムを用いてクローン病(Crohn's Disease)の評価を行った結果と、医師によるクローン病の診断を行った結果とに関して説明する。なお、実施例2では、代謝物をアミノ酸とした場合について説明するが、この場合に限られず、すべての代謝物において、同様に適用することができる。

【0150】

まず、上述した実施形態の生体状態評価システムを用いて、スロバキア人の健常者(N:20人)およびスロバキア人のクローン病患者(CD:20人)を判別するモデル(上述した実施形態における評価関数)を構築した。なお、実施例2では、健常者とクローン病患者とを判別するモデルについて説明するが、本発明は対象者をクローン病患者に限定するものではない。図21では、健常者およびクローン病患者のそれぞれに対し、各者の病態と、ロジスティック回帰分析(LRA)、サポートベクターマシン(SVM)、判別分析(LDA)およびMAP法で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示している。ここで、ロジスティック回帰分析(LRA)では、スコアが0.5以上の対象者を健常と判断し、スコアが0.5未満の対象者をクローン病と判断した。また、サポートベクターマシン(SVM)では、スコアが0.5未満の対象者を健常と判断し、スコアが0.5以上の対象者をクローン病と判断した。また、判別分析(LDA)では

10

20

30

40

50

、スコアが0未満の対象者を健常と判断し、スコアが0以上の対象者クローン病と判断した。さらに、MAP法では、スコアが0.18未満の対象者を健常と判断し、スコアが0.18以上の対象者をクローン病と判断した。

【0151】

つぎに、新規対象者に対し、構築したモデルを用いたクローン病の判定（評価）および医師による診断を行った。図22では、新規対象者に対し、構築した各モデルを用いて算出したスコアと、そのスコアから予測した病態と、医師が行った診断結果（病態）と、の関係を示している。ここで、図22において、スコアからの病態の判断基準は、図21の場合と同じ判断基準である。

【0152】

図21に示すように、どの解析方法でも、最適化を行ったにもかかわらず、病態が既に判明している健常者およびクローン病患者のすべてに対して病態を正しく判別することができなかった。この結果は、クローン病によるアミノ酸濃度の変化が少ないことが1つの原因であると考えられる。また、構築したモデルを用いて新規対象者の判別（評価）を行ったところ、実際の医師による診断と異なった結果が得られた新規対象者の人数は、図22に示すように、ロジスティック回帰分析（LRA）では7人、サポートベクターマシン（SVM）では6人、MAP法では7人、判別分析（LDA）では7人であった。以上の結果によれば、どの解析方法を使っても70%程度とあまり評価能は高くないが、これは上述したようにクローン病によるアミノ酸濃度の変化が少ないせいであると考えられる。しかし、モデルを作るためのデータ数が40、評価を行うデータが20であることを考えると、70%程度の評価能は高いと捉えることができる。なぜならば、対象者のデータ数に対してモデルを作るためのデータ数が多いほど評価能が高くなると考えられるため、モデル作成用のデータ数を増やせば、よい評価能が得られると考えられるからである。このようにMAP法単独で評価を行うよりも、複数の解析手法を用いて総合的に判断した方がより正確でかつ精度の高い定量的評価を行うことができると考える。

【実施例3】

【0153】

実施例3では、上述した実施形態の生体状態評価システムを用いて糖尿病ラットおよび健常ラットの評価を行った結果に関して説明する。なお、実施例3では、代謝物をアミノ酸とした場合について説明するが、この場合に限られず、すべての代謝物において、同様に適用することができる。

【0154】

まず、上述した実施形態の生体状態評価システムを用いて、健常ラット（N：67匹）および糖尿病ラット（DM：16匹）を判別（評価）するモデル（上述した実施形態における評価関数）を構築した。なお、実施例3では、健常ラットと糖尿病ラットとを判別するモデルについて説明するが、本発明は対象を糖尿病ラットに限定するものではない。図23および図24では、健常ラットおよび糖尿病ラットのそれぞれに対し、各対象の病態と、ロジスティック回帰分析（LRA）、サポートベクターマシン（SVM）、判別分析（LDA）およびMAP法で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示している。ここで、ロジスティック回帰分析（LRA）では、スコアが0.5以上のラットを健常と判断し、スコアが0.5未満のラットを糖尿病と判断した。また、サポートベクターマシン（SVM）では、スコアが1.5以上のラットを健常と判断し、スコアが1.5未満のラットを糖尿病と判断した。また、判別分析（LDA）では、スコアが0以上のラットを健常と判断し、スコアが0未満のラットを糖尿病と判断した。また、MAP法では、スコアが2.25未満のラットを健常と判断し、スコアが2.25以上のラットを糖尿病と判断した。

【0155】

つぎに、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラットに対し、構築したモデルを用いた健康状態の判定（評価）を実施した。図25では、インシュリン投与後の糖尿病ラットに対し、構築した各モデルを用いて算出したスコアと、そのスコアから予測した病態

10

20

30

40

50

と、の関係を示している。ここで、図25において、スコアからの病態の判断基準は、図23および図24の場合と同じ判断基準である。また、図26では、ロジスティック回帰分析(LRA)で評価したスコアを、健常ラット(Normal)、糖尿病ラット(DM)、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラット(Unknown)ごとにグラフで示している。また、図27では、サポートベクターマシン(SVM)で評価したスコアを、健常ラット(Normal)、糖尿病ラット(DM)、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラット(Unknown)ごとにグラフで示している。また、図28では、判別分析(LDA)で評価したスコアを、健常ラット(Normal)、糖尿病ラット(DM)、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラット(Unknown)ごとにグラフで示している。また、図29では、MAP法で評価したスコアを、健常ラット(Normal)、糖尿病ラット(DM)、インシュリンを投与して治療を施した糖尿病ラット(Unknown)ごとにグラフで示している。

10

20

30

40

50

【0156】

図23および図24に示すように、ロジスティック回帰分析(LRA)では、最適化を行ったにもかかわらず、病態が既に判明している健常ラットおよび糖尿病ラットの一部に対して病態を正しく判別することができなかった。したがって、実施例3において、ロジスティック回帰分析の結果は正当性が低いと考えられる。一方、サポートベクターマシン(SVM)、判別分析(LDA)およびMAP法では、病態が既に判明している健常ラットおよび糖尿病ラットのすべてに対して病態を正しく判別することができた。そして、図25に示すように、構築したモデルを用いてインシュリン投与後の糖尿病ラットの判別(評価)を行ったところ、サポートベクターマシン(SVM)ではUK1とUK3のラットが糖尿病と診断され、判別分析(LDA)ではUK1、UK3、UK4、UK5のラットが糖尿病と診断された。また、MAP法ではUK6のラットを除いて、すべてのラットが糖尿病と診断された。以上の評価結果の相違は、各解析方法に対して設定した判別基準の違いによるものであると考える。

【0157】

ここで、インシュリン投与後の糖尿病ラットに対するサポートベクターマシン(SVM)および判別分析(LDA)によるスコアを見ると、例えば、UK1のラットはどちらの解析方法を使用しても糖尿病と診断されているが、サポートベクターマシン(SVM)のスコアも判別分析(LDA)のスコアも判別基準値を大きく上回っている。一方、判別分析(LDA)によってのみ糖尿病と診断されているUK4やUK5のラットに対するサポートベクターマシン(SVM)のスコアは、健常域に入っているものの、他の健常ラットに比べて判別基準値に近い値となっている。つまり、UK1やUK3のラットは、インシュリンの治療を施しているけれども、他のラットに比べて治療効果が低く病状が改善されていないことを示していると考えられる。また、両解析方法のスコアを見ると、UK4やUK5のラットは、UK1やUK3のラットに比べると健常ラットに近いが、残りの他のラットに比べてインシュリンの治療効果が低いと考えられる。このようにMAP法単独で評価を行うよりも、複数の解析手法を用いて総合的に判断した方がより正確でかつ精度の高い定量的評価を行うことができると考える。

【実施例4】**【0158】**

実施例4では、予め求められた評価関数を評価関数記憶部に記憶し、記憶した評価関数および予め取得した評価対象の代謝物濃度データに基づいて当該評価対象の生体状態を生体状態評価部で評価する生体状態評価装置(図30参照)を用いて潰瘍性大腸炎(UC)の評価を行った結果、および医師による潰瘍性大腸炎の診断を行った結果に関して説明する。なお、実施例4では、代謝物をアミノ酸とした場合について説明するが、この場合に限られず、全ての代謝物において、同様に適用することができる。

【0159】

まず、当該生体状態評価装置を用いて、健常者(N:30人)および潰瘍性大腸炎患者(UC:30人)を対象として、生体状態を評価した。ここで、当該生体状態評価装置に

は、以下の評価関数 1 ~ 3 が予め設定されているものとする。なお、潰瘍性大腸炎患者の生体状態を評価する際に用いる評価関数を以下の式に限定するわけではない。

(評価関数 1)

$$- 0.80 \times \text{Asn} - 0.89 \times \text{Asp} - 0.73 \times \text{Orn} - 1.01 \times \text{Trp} - 0.16 \times \text{Ser} - 0.05 \times \text{Thr} + 1.15 \times \text{AAB} + 0.04 \times \text{Gly} + 0.55 \times \text{Cit} - 0.55 \times \text{Met} + 0.21 \times \text{Tyr} + 0.02 \times \text{Gln} + 0.14 \times \text{Ile} + 0.71 \times \text{Phe} + 52.0$$

(評価関数 2)

$$1 / [1 + \exp (- 1169.5 + 17.18 \times \text{Tau} + 17.5 \times \text{Asn} - 10.15 \times \text{Cit} - 26.5 \times \text{AAB} - 5.16 \times \text{Leu} - 12.85 \times \text{Phe} + 15.37 \times \text{Trp} + 19.81 \times \text{Orn})]$$

10

(評価関数 3)

【数 6】

$$[K | x_K = \min\{x_1, x_2\}] (K = 1, 2)$$

$$\text{ただし、 } x_1 = (\vec{x} - \vec{x}_1) X_1^{-1} (\vec{x} - \vec{x}_1)^t, x_2 = (\vec{x} - \vec{x}_2) X_2^{-1} (\vec{x} - \vec{x}_2)^t$$

20

$$\vec{x} = (\text{Asn} \quad \text{Asp} \quad \text{Orn} \quad \text{Trp} \quad \text{Ser} \quad \text{AAB} \quad \text{Cit} \quad \text{His} \quad \text{Tyr} \quad \text{Arg})$$

$$\vec{x}_1 = (41.0 \quad 24.2 \quad 50.8 \quad 47.4 \quad 119.0 \quad 13.9 \quad 27.0 \quad 74.4 \quad 60.0 \quad 75.9)$$

$$\vec{x}_2 = (30.7 \quad 18.4 \quad 40.5 \quad 41.2 \quad 100.9 \quad 16.6 \quad 24.6 \quad 71.9 \quad 56.1 \quad 75.4)$$

【数 7】

$$\begin{array}{l}
 X_1 = \begin{pmatrix} 120.0 & -11.7 & -61.8 & -16.6 & 145.3 & 7.3 & -25.5 & 26.1 & 137.5 & -40.3 \\
 -11.7 & 112.8 & 37.6 & -28.0 & 205.7 & 9.9 & 60.2 & 23.8 & 112.2 & 89.4 \\
 -61.8 & 37.6 & 304.2 & 63.6 & -84.9 & 9.6 & 157.3 & 62.9 & -63.3 & 212.2 \\
 -16.6 & -28.0 & 63.6 & 93.3 & -129.6 & 24.0 & 13.1 & 20.1 & -81.2 & 51.3 \\
 145.3 & 205.7 & -84.9 & -129.6 & 1950.8 & 30.6 & -5.4 & 62.2 & 1246.1 & 108.3 \\
 7.3 & 9.9 & 9.6 & 24.0 & 30.6 & 49.3 & 2.0 & 11.1 & -41.0 & 69.0 \\
 -25.5 & 60.2 & 157.3 & 13.1 & -5.4 & 2.0 & 153.8 & 53.5 & -15.6 & 116.9 \\
 26.1 & 23.8 & 62.9 & 20.1 & 62.2 & 11.1 & 53.5 & 109.84 & 84.6 & 51.6 \\
 137.5 & 112.2 & -63.3 & -81.2 & 1246.1 & -41.0 & -15.6 & 84.6 & 1450.0 & -144.1 \\
 -40.3 & 89.4 & 212.2 & 51.3 & 108.3 & 69.0 & 116.9 & 51.6 & -144.1 & 484.9 \end{pmatrix} \\
 \\
 X_2 = \begin{pmatrix} 89.2 & 7.9 & 4.2 & -3.8 & 12.0 & 10.7 & -6.9 & 24.3 & -1.5 & 52.3 \\
 7.9 & 10.8 & -0.23 & 3.8 & 16.5 & 1.5 & -0.29 & 12.3 & 2.6 & 3.9 \\
 4.2 & -0.23 & 115.0 & -3.1 & -19.7 & -4.9 & 41.4 & 18.6 & 66.0 & 128.9 \\
 -3.8 & 3.8 & -3.1 & 129.4 & 3.5 & 31.3 & 37.9 & 45.4 & 69.1 & 35.1 \\
 12.0 & 16.5 & -19.7 & 3.5 & 388.2 & -15.1 & 21.2 & 94.1 & 72.7 & 27.5 \\
 10.7 & 1.5 & -4.9 & 31.3 & -15.1 & 53.3 & -8.0 & 25.4 & 0.56 & -2.4 \\
 -6.9 & -0.29 & 41.4 & 37.9 & 21.2 & -8.0 & 75.6 & 52.9 & 57.7 & 86.5 \\
 24.3 & 12.3 & 18.6 & 45.4 & 94.1 & 25.4 & 52.9 & 190.4 & 118.3 & 91.8 \\
 -1.5 & 2.6 & 66.0 & 69.1 & 72.7 & 0.56 & 57.7 & 118.3 & 296.9 & 105.2 \\
 52.3 & 3.9 & 128.9 & 35.1 & 27.5 & -2.4 & 86.5 & 91.8 & 105.2 & 364.4 \end{pmatrix}
 \end{array}$$

【0160】

図31では、健常者および潰瘍性大腸炎患者のそれぞれに対し、各対象者の病態と、評価関数1～3で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示している。ここで、評価関数1では、スコアが0未満の対象者を健常と判断し、スコアが0以上の対象者を潰瘍性大腸炎と判断した。評価関数2では、スコアが0.5以上の対象者を健常と判断し、スコアが0.5未満の対象者を潰瘍性大腸炎と判断した。評価関数3では、「 $x_1 < x_2$ 」を満たす対象者を健常と判断し、「 $x_1 > x_2$ 」を満たす対象者を潰瘍性大腸炎と判断した。

【0161】

図31に示すように、評価関数1、2、3はそれぞれ、すべての患者の病態を正しく判断することができた。すなわち、評価関数1～3が設定された本生体状態評価システムを用いることにより、医師が内視鏡を使って潰瘍性大腸炎を診断した結果と同等の結果が得られた。換言すると、本生体状態評価装置に潰瘍性大腸炎の疑いのある診断対象者のアミノ酸濃度を入力するだけで、内視鏡を用いなくても、医師の診断と同等の精度で潰瘍性大腸炎であるか否かを評価することができた。

【実施例5】

【0162】

実施例5では、図30に示す生体状態評価装置を用いてクローン病(CD)の評価を行った結果、および医師によるクローン病の診断を行った結果に関して説明する。なお、実施例5では、代謝物をアミノ酸とした場合について説明するが、この場合に限られず、全ての代謝物において、同様に適用することができる。

【0163】

まず、当該生体状態評価装置を用いて、健常者(N:30人)およびクローン病患者(CD:30人)を対象として、の生体状態を評価した。ここで、当該生体状態評価装置には、以下の評価関数1～3が予め設定されているものとする。なお、クローン病患者の生

体状態を評価する際に用いる評価関数を以下の式に限定するわけではない。

(評価関数1)

$$-0.79 \times \text{Phe} + 0.49 \times \text{Asn} + 0.05 \times \text{Ser} + 0.12 \times \text{Cit} - 0.09 \times \text{Thr} - 0.02 \times \text{Gln} + 0.01 \times \text{Leu} + 0.23 \times \text{Asp} - 0.0002 \times \text{Ala} + 0.34 \times \text{AAB} + 0.23 \times \text{Orn} - 0.01 \times \text{Tyr} + 0.23 \times \text{His} + 0.30 \times \text{Ile} + 0.01 \times \text{Glu} + 0.32 \times \text{Met} + 0.03 \times \text{Lys} - 0.001 \times \text{Gly} + 0.10 \times \text{Val}$$

(評価関数2)

$$1 / [1 + \exp(-4.52 + 0.218 \times \text{Asp} + 0.151 \times \text{Asn} + 0.060 \times \text{Glu} - 0.010 \times \text{Gln} + 0.094 \times \text{Cit} + 0.161 \times \text{AAB} - 0.281 \times \text{Phe} + 0.157 \times \text{Trp} + 0.019 \times \text{Lys} + 0.059 \times \text{His} - 0.069 \times \text{Arg})]$$

10

(評価関数3)

【数8】

$$[K|x_K = \min\{x_1, x_2\}](K=1,2)$$

$$\text{ただし、} x_1 = (\vec{x} - \vec{x}_1) X_1^{-1} (\vec{x} - \vec{x}_1)^t, x_2 = (\vec{x} - \vec{x}_2) X_2^{-1} (\vec{x} - \vec{x}_2)^t$$

20

$$\vec{x} = (\text{Phe} \quad \text{Cit} \quad \text{Thr} \quad \text{Gln} \quad \text{Leu} \quad \text{Asp} \quad \text{AAB} \quad \text{Orn} \quad \text{Glu} \quad \text{Lys})$$

$$\vec{x}_1 = (52.5 \quad 27.0 \quad 144.5 \quad 650.2 \quad 105.6 \quad 24.2 \quad 13.9 \quad 50.8 \quad 49.7 \quad 166.4)$$

$$\vec{x}_2 = (67.1 \quad 22.0 \quad 163.6 \quad 617.1 \quad 96.2 \quad 21.5 \quad 12.2 \quad 47.1 \quad 46.5 \quad 171.7)$$

【数 9】

$$\begin{aligned}
 X_1 &= \begin{pmatrix} 155.0 & 29.2 & 260.5 & -104.4 & 217.4 & 12.6 & 28.9 & 126.4 & 181.5 & 282.0 \\ 29.2 & 153.8 & 46.7 & 94.4 & 194.9 & 60.2 & 2.0 & 157.3 & 12.0 & 147.5 \\ 260.5 & 46.7 & 1851.4 & 371.1 & 586.0 & 71.4 & 122.0 & 174.2 & 516.4 & 610.8 \\ -104.4 & 94.4 & 371.1 & 8523.2 & 600.5 & 231.0 & 23.7 & 167.0 & -20.6 & 376.0 \\ 217.4 & 194.9 & 586.0 & 600.5 & 1072.4 & 83.3 & 123.8 & 263.0 & 328.6 & 781.1 \\ 12.6 & 60.2 & 71.4 & 231.0 & 83.3 & 112.8 & 9.9 & 37.6 & 29.5 & 66.1 \\ 28.9 & 2.0 & 122.0 & 23.7 & 123.8 & 9.9 & 49.3 & 9.6 & 33.0 & 86.2 \\ 126.4 & 157.3 & 174.2 & 167.0 & 263.0 & 37.6 & 9.6 & 304.2 & 171.6 & 316.1 \\ 181.5 & 12.0 & 516.4 & -20.6 & 328.6 & 29.5 & 33.0 & 171.6 & 656.7 & 536.8 \\ 282.0 & 147.5 & 610.8 & 376.0 & 781.1 & 696.1 & 86.2 & 316.1 & 536.8 & 1486.6 \end{pmatrix} & 10 \\
X_2 &= \begin{pmatrix} 300.8 & 65.2 & 167.4 & -25.8 & 189.3 & 41.2 & 18.9 & -22.2 & 156.2 & 583.6 \\ 65.2 & 89.7 & 153.6 & 516.1 & 19.9 & 34.1 & 17.4 & 24.6 & 117.8 & 151.4 \\ 167.4 & 153.6 & 2517.3 & 2480.6 & 245.8 & 131.1 & 43.8 & 59.8 & 213.4 & 1801.9 \\ -25.8 & 516.1 & 2480.6 & 11836.8 & 993.9 & 282.9 & 198.1 & 385.8 & 535.7 & 2033.8 \\ 189.3 & 19.9 & 245.8 & 993.9 & 675.9 & 34.9 & 28.4 & 72.9 & 67.5 & 1130.6 \\ 41.2 & 34.1 & 131.1 & 282.9 & 34.9 & 39.8 & -0.95 & 30.7 & 58.9 & 117.9 \\ 18.9 & 17.4 & 43.8 & 198.1 & 28.4 & -0.95 & 33.9 & -20.8 & 33.0 & -8.9 \\ -22.2 & 24.6 & 59.8 & 385.8 & 72.9 & 30.7 & -20.8 & 214.8 & 65.4 & 128.3 \\ 156.2 & 117.8 & 213.4 & 535.7 & 67.5 & 58.9 & 33.0 & 65.4 & 447.7 & 592.4 \\ 583.6 & 151.4 & 1801.9 & 2033.8 & 1130.6 & 117.9 & -8.9 & 128.3 & 592.4 & 5791.8 \end{pmatrix} & 20
 \end{aligned}$$

【0164】

図32では、健常者およびクローン病患者のそれぞれに対し、各対象者の病態と、評価関数1～3で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示している。ここで、評価関数1では、スコアが0以上の対象者を健常と判断し、スコアが0未満の対象者をクローン病と判断した。また、評価関数2では、スコアが0.5未満の対象者を健常と判断し、スコアが0.5以上の対象者をクローン病と判断した。また、評価関数3では、「 $x_1 < x_2$ 」を満たす対象者を健常と判断し、「 $x_1 > x_2$ 」を満たす対象者をクローン病と判断した。

30

【0165】

図32に示すように、評価関数1は90%、評価関数2は88.3%、評価関数3は100%の確率で、患者の病態を正しく判断することができた。潰瘍性大腸炎に比べて、予測精度は若干劣るが、潰瘍性大腸炎の場合と同様に、本生体状態評価装置にクローン病の疑いのある診断対象者のアミノ酸濃度を入力するだけで、内視鏡を用いなくても、高い予測精度でクローン病であるか否かを評価することができた。

40

【実施例6】

【0166】

実施例6では、図30に示す生体状態評価装置を用いて喘息の評価を行った結果に関して説明する。なお、実施例6では、代謝物をアミノ酸とした場合について説明するが、この場合に限られず、全ての代謝物において、同様に適用することができる。

【0167】

まず、当該生体状態評価装置を用いて、健常マウス(N:10)および喘息モデルマウス(A:10)を対象として、生体状態を評価した。ここで、生体状態評価システムには、図33のデータを基にして、サポートベクターマシンによって訓練された学習モデル(評価関数に対応)が予め設定されているものとする。なお、サポートベクターマシンで訓練する際のカーネル関数には、動径基底関数を用いた。また、図33において、「スコア

50

」とは、作成した学習モデルで訓練データを評価した際の値である。ここで、喘息モデルマウスの他、喘息患者の生体状態を評価する際に用いる評価関数を当該学習モデルに限定するわけではない。

【0168】

図34では、健常マウスおよび喘息モデルマウスのそれぞれに対し、各対象マウスの病態と、血中のアミノ酸(Lys、ArgおよびAsn)濃度と、作成した学習モデルで評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示している。ここで、スコアが1.5未満の対象マウスを健常マウスと判断し、1.5以上の対象マウスを喘息と判断した。

【0169】

図34に示すように、学習モデルは、すべてのマウスの病態を正しく判断することができた。現行の医療現場では、医師の主観的な判断で喘息の診断を行っているが、本生体状態評価装置に喘息の疑いのある診断対象者のアミノ酸濃度を入力すれば、生体の代謝物濃度という客観的な指標で喘息の評価を精度よく行うことができる。

【実施例7】

【0170】

実施例7では、図30に示す生体状態評価装置を用いてリウマチの評価を行った結果に関して説明する。なお、実施例7では、代謝物をアミノ酸とした場合について説明するが、この場合に限られず、全ての代謝物において、同様に適用することができる。

【0171】

まず、当該生体状態評価を用いて、健常マウス(N:27)およびリウマチモデルマウス(R:27)を対象として、生体状態を評価した。ここで、当該生体状態評価には、以下の評価関数が予め設定されているものとする。なお、リウマチモデルマウスの他、リウマチ患者の生体状態を評価する際に用いる評価関数を以下の式に限定するわけではない。

(評価関数1)

$$-2.51 \times Asp + 0.866 \times Cys$$

(評価関数2)

$$1 / [1 + \exp(-23.3 - 16.3 \times Cys + 53.8 \times Asp)]$$

(評価関数3)

【数10】

$$[K | x_k = \min\{x_1, x_2\}](K=1,2)$$

$$\text{ただし、} x_1 = (\vec{x} - \vec{x}_1) X_1^{-1} (\vec{x} - \vec{x}_1)^t, \quad x_2 = (\vec{x} - \vec{x}_2) X_2^{-1} (\vec{x} - \vec{x}_2)^t$$

$$\vec{x} = (Asp \quad Gln)$$

$$\vec{x}_1 = (2.31 \quad 62.6)$$

$$\vec{x}_2 = (0.817 \quad 42.8)$$

$$X_1 = \begin{pmatrix} 0.262 & 1.72 \\ 1.72 & 67.8 \end{pmatrix}$$

$$X_2 = \begin{pmatrix} 0.058 & 0.916 \\ 0.916 & 39.4 \end{pmatrix}$$

10

20

30

40

50

【 0 1 7 2 】

図 3 5 では、健常マウスおよびリウマチモデルマウスのそれぞれに対し、各対象マウスの病態と、評価関数 1 ~ 3 で評価したスコアと、そのスコアから予測した病態と、の関係を示している。ここで、評価関数 1 では、スコアが 0 未満の対象マウスを健常と判断し、スコアが 0 以上の対象マウスをリウマチと判断した。また、評価関数 2 では、スコアが 0 . 5 未満の対象マウスを健常と判断し、スコアが 0 . 5 以上の対象マウスをリウマチと判断した。また、評価関数 3 では、「 $x_1 < x_2$ 」を満たす対象マウスを健常と判断し、「 $x_1 > x_2$ 」を満たす対象マウスをリウマチと判断した。

【 0 1 7 3 】

図 3 5 に示すように、評価関数 1、2、3 はそれぞれ、すべてのマウスの病態を正しく判断することができた。現行の医療現場では、医師の主観的な判断でリウマチの診断を行っているが、本生体状態評価装置にリウマチの疑いのある診断対象者のアミノ酸濃度を入力すれば、生体の代謝物濃度という客観的な指標でリウマチの評価を精度よく行うことができる。

【 産業上の利用可能性 】

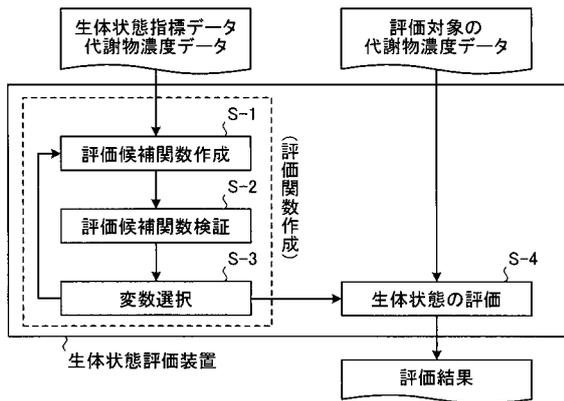
【 0 1 7 4 】

以上のように、本発明にかかる生体状態評価装置、生体状態評価方法、生体状態評価システム、生体状態評価プログラム、評価関数作成装置、評価関数作成方法、評価関数作成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、化粧品、医療などの分野で広く実施することができ、特に、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。

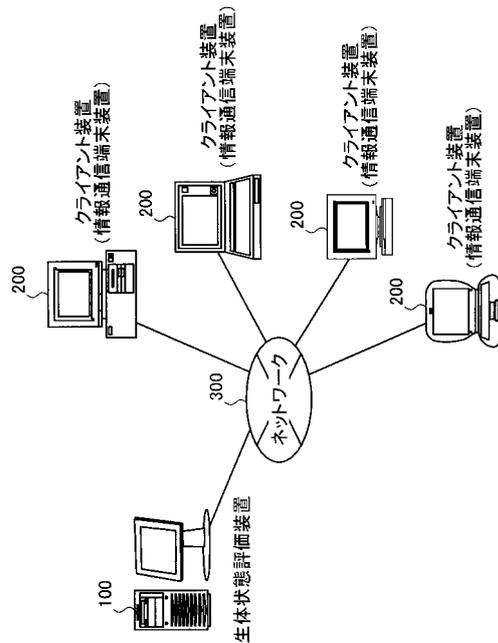
10

20

【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 7 】

個体(サンプル)番号	生体状態指標データ(T)	代謝物濃度データ			
	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 9 】

ランク	評価候補関数	検証結果
1	$F_k(\text{Gly,Leu,Phe},\dots)$	1.22
2	$F_m(\text{Gly,Leu,Phe},\dots)$	2.28
3	$F_l(\text{Gly,Leu,Phe},\dots)$	2.95
⋮	⋮	⋮

【 図 8 】

ランク	評価候補関数
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 10 】

個体(サンプル)番号	生体状態指標データ(T)	代謝物濃度データ		
	T_2	Leu	Phe	...
A-1	62.5	11.2	4.9	...
A-2	66.1	10.5	6.1	...
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

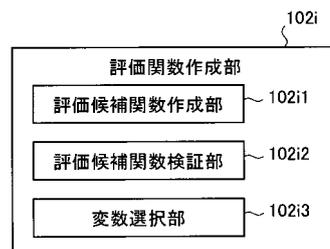
【 図 11 】

ランク	評価関数	閾値	検証結果
1	$F_p(\text{Phe},\dots)$	0.23	0.62
2	$F_p(\text{Gly,Leu,Phe})$	-2.12	1.02
3	$F_k(\text{Gly,Leu,Phe},\dots)$	1.23	1.22
⋮	⋮	⋮	⋮

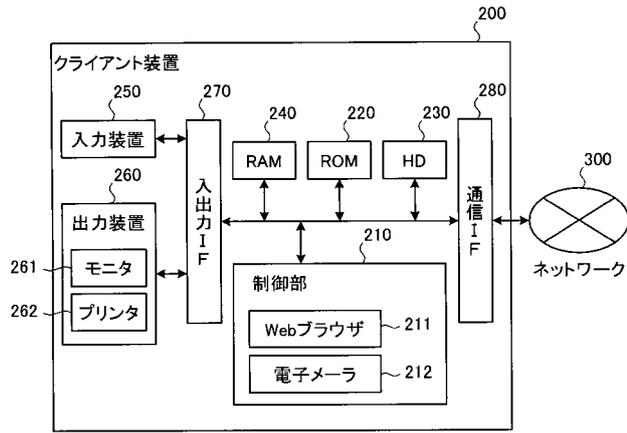
【 図 12 】

個体(サンプル)番号	代謝物濃度データ				スコア		判定	
	Gly	Leu	Phe	...	UC	CD	UC	CD
U-1	9.5	11.2	4.9	...	1.02	-1.09	-	-
U-2	8.5	10.5	6.1	...	2.90	0.41	+	-
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

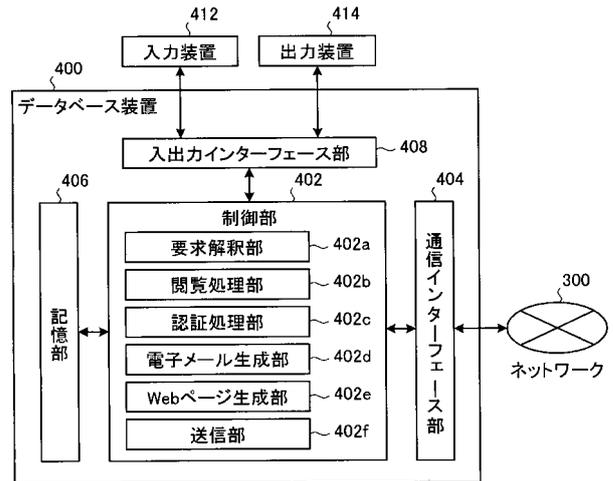
【 図 13 】



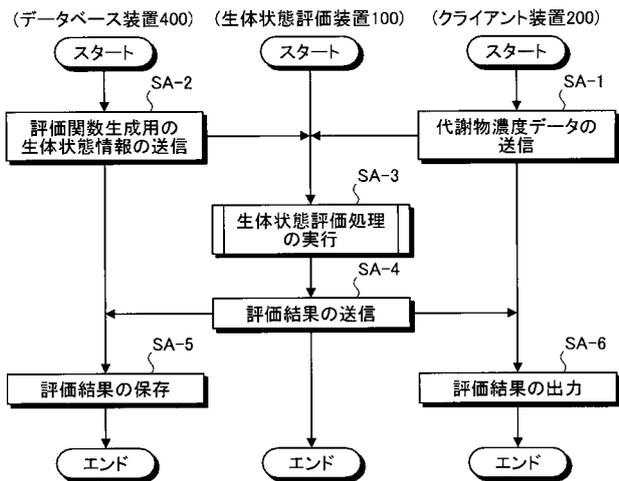
【図14】



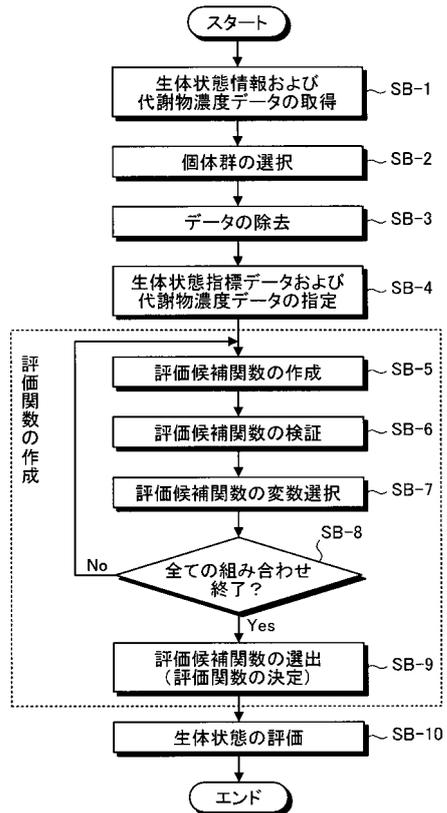
【図15】



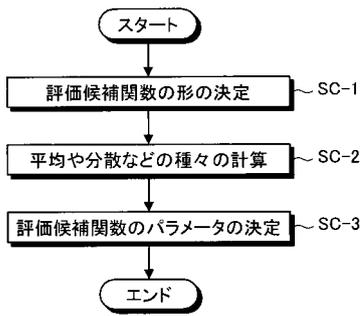
【図16】



【図17】



【 図 1 8 】



【 図 1 9 】

患者ID	病態	スコア				判定			
		LRA	SVM	LDA	MAP	LRA	SVM	LDA	MAP
1	N	0.68	0.14	-1.14	2.62	N	N	N	N
2	N	0.93	-0.05	-3.20	1.95	N	N	N	N
3	N	0.75	0.05	-1.08	1.99	N	N	N	N
4	N	0.86	0.22	-0.28	2.60	N	N	N	N
5	N	0.91	0.06	-2.52	1.46	N	N	N	N
6	N	0.99	-0.05	-3.23	2.04	N	N	N	N
7	N	0.56	0.42	-0.05	2.87	N	N	N	N
8	N	0.15	0.18	-0.53	3.56	UC	N	N	UC
9	N	0.95	-0.02	-1.38	2.60	N	N	N	N
10	N	0.99	0.05	-1.66	2.24	N	N	N	N
11	N	0.40	0.05	-0.50	2.55	UC	N	N	N
12	N	0.99	0.05	-1.93	1.87	N	N	N	N
13	N	0.73	0.05	-1.63	2.35	N	N	N	N
14	N	0.97	0.13	-1.04	1.56	N	N	N	N
15	N	0.88	0.12	-3.03	2.64	N	N	N	N
16	N	0.51	0.05	-1.69	2.52	N	N	N	N
17	N	0.19	0.35	-0.07	2.43	UC	N	N	N
18	N	0.77	0.37	-0.23	2.85	N	N	N	N
19	N	0.60	0.19	-0.21	3.13	N	N	N	N
20	N	0.36	0.05	-1.90	2.13	UC	N	N	N
21	UC	0.57	0.74	0.32	2.55	N	UC	UC	N
22	UC	0.46	0.95	2.05	3.15	UC	UC	UC	UC
23	UC	0.11	0.95	1.78	3.32	UC	UC	UC	UC
24	UC	0.48	1.05	0.78	2.98	UC	UC	UC	N
25	UC	0.16	0.64	0.44	4.36	UC	UC	UC	UC
26	UC	0.23	0.95	0.04	1.48	UC	UC	UC	N
27	UC	0.37	0.83	1.16	2.67	UC	UC	UC	N
28	UC	0.21	0.80	2.59	3.48	UC	UC	UC	UC
29	UC	0.23	0.72	0.05	3.51	UC	UC	UC	UC
30	UC	0.13	1.03	0.79	3.19	UC	UC	UC	UC
31	UC	0.01	0.95	3.44	4.24	UC	UC	UC	UC
32	UC	0.01	0.95	2.77	4.82	UC	UC	UC	UC
33	UC	0.50	0.55	0.35	3.51	N	UC	UC	UC
34	UC	0.01	0.95	2.04	3.88	UC	UC	UC	UC
35	UC	0.78	0.95	1.75	3.62	N	UC	UC	UC
36	UC	0.73	0.74	0.78	2.94	N	UC	UC	N
37	UC	0.53	0.72	1.02	3.42	N	UC	UC	UC
38	UC	0.04	0.95	2.10	6.79	UC	UC	UC	UC
39	UC	0.09	0.95	1.37	3.78	UC	UC	UC	UC
40	UC	0.14	0.99	1.66	3.16	UC	UC	UC	UC

【 図 2 0 】

患者ID	スコア				判定				医師による診断
	LRA	SVM	LDA	MAP	LRA	SVM	LDA	MAP	
UK1	0.05	0.41	-1.45	2.26	UC	N	N	N	N
UK2	0.96	0.25	-0.70	3.10	N	N	N	N	N
UK3	0.94	0.03	-1.38	3.11	N	N	N	N	N
UK4	0.88	0.03	-2.79	2.89	N	N	N	N	N
UK5	0.84	-0.07	-1.19	2.40	N	N	N	N	N
UK6	0.80	0.12	-1.19	3.59	N	N	N	UC	N
UK7	0.85	-0.02	-1.99	2.66	N	N	N	N	N
UK8	0.74	-0.09	-1.40	2.45	N	N	N	N	N
UK9	0.91	0.59	-0.26	4.49	N	UC	N	UC	N
UK10	0.17	0.73	-0.17	3.64	UC	UC	N	UC	N
UK11	0.30	1.05	2.33	3.04	UC	UC	UC	N	UC
UK12	0.64	0.87	0.69	3.23	N	UC	UC	UC	UC
UK13	0.52	0.26	1.27	2.56	N	N	UC	N	UC
UK14	0.82	0.45	0.54	3.35	N	N	UC	UC	UC
UK15	0.09	1.01	2.01	3.79	UC	UC	UC	UC	UC
UK16	0.00	0.46	1.15	3.58	UC	N	UC	UC	UC
UK17	0.87	0.14	-0.69	2.53	N	N	N	N	UC
UK18	0.17	0.85	2.44	3.34	UC	UC	UC	UC	UC
UK19	0.10	0.49	1.13	3.37	UC	N	UC	UC	UC
UK20	0.20	0.86	0.28	4.26	UC	UC	UC	UC	UC

【 図 2 1 】

患者ID	病態	スコア				判定			
		LRA	SVM	LDA	MAP	LRA	SVM	LDA	MAP
1	N	0.86	0.34	2.08	0.14	N	N	N	N
2	N	0.93	0.05	1.66	0.14	N	N	N	N
3	N	0.71	0.05	0.57	0.16	N	N	N	N
4	N	0.88	0.07	1.31	0.14	N	N	N	N
5	N	0.65	0.05	0.30	0.15	N	N	N	N
6	N	0.92	0.05	1.92	0.13	N	N	N	N
7	N	0.79	0.08	0.51	0.16	N	N	N	N
8	N	0.71	0.45	0.26	0.18	N	N	N	N
9	N	0.62	0.38	0.33	0.17	N	N	N	N
10	N	0.62	0.08	1.69	0.13	N	N	N	N
11	N	0.76	0.16	1.13	0.15	N	N	N	N
12	N	0.67	0.05	1.45	0.12	N	N	N	N
13	N	0.93	0.05	1.49	0.13	N	N	N	N
14	N	0.66	0.05	0.51	0.14	N	N	N	N
15	N	0.07	0.44	-1.54	0.22	CD	N	CD	CD
16	N	0.75	0.15	1.50	0.15	N	N	N	N
17	N	0.78	0.05	0.97	0.15	N	N	N	N
18	N	0.92	0.27	1.15	0.15	N	N	N	N
19	N	0.49	0.18	0.34	0.18	CD	N	N	N
20	N	0.80	0.05	1.44	0.15	N	N	N	N
21	CD	0.36	0.78	-0.80	0.20	CD	CD	CD	CD
22	CD	0.50	0.56	-0.33	0.16	N	CD	CD	N
23	CD	0.06	0.91	-1.12	0.24	CD	CD	CD	CD
24	CD	0.17	0.95	-1.42	0.25	CD	CD	CD	CD
25	CD	0.89	0.56	1.38	0.15	N	CD	N	N
26	CD	0.01	0.95	-3.55	0.30	CD	CD	CD	CD
27	CD	0.89	0.14	1.41	0.13	N	N	N	N
28	CD	0.12	0.95	-1.88	0.25	CD	CD	CD	CD
29	CD	0.08	0.95	-1.71	0.23	CD	CD	CD	CD
30	CD	0.08	0.82	-1.02	0.20	CD	CD	CD	CD
31	CD	0.03	0.95	-1.02	0.23	CD	CD	CD	CD
32	CD	0.70	0.69	-0.05	0.19	N	CD	CD	CD
33	CD	0.43	0.79	-0.09	0.20	GD	CD	CD	CD
34	CD	0.53	0.75	-0.47	0.20	N	CD	CD	CD
35	CD	0.21	0.65	-0.49	0.19	CD	CD	CD	CD
36	CD	0.23	0.95	-1.60	0.25	CD	CD	CD	CD
37	CD	0.07	0.85	-1.19	0.22	CD	GD	CD	CD
38	CD	0.02	0.95	-1.26	0.22	CD	CD	CD	CD
39	CD	0.10	0.95	-1.30	0.25	CD	CD	CD	CD
40	CD	0.01	0.95	-2.54	0.24	CD	CD	CD	CD

【 図 2 2 】

患者ID	スコア				判定				医師による診断
	LRA	SVM	LDA	MAP	LRA	SVM	LDA	MAP	
UK1	0.88	0.35	4.13	0.13	N	N	N	N	N
UK2	0.96	0.30	1.36	0.14	N	N	N	N	N
UK3	0.56	0.57	-0.43	0.19	N	CD	CD	CD	N
UK4	0.89	0.47	1.62	0.14	N	N	N	N	N
UK5	0.35	0.50	0.53	0.17	CD	N	N	N	N
UK6	0.96	0.37	2.18	0.12	N	N	N	N	N
UK7	0.33	0.77	-0.27	0.21	CD	CD	CD	CD	N
UK8	0.26	0.65	-0.87	0.21	CD	CD	CD	CD	N
UK9	0.92	0.08	1.09	0.13	N	N	N	N	N
UK10	0.99	0.45	2.14	0.12	N	N	N	N	N
UK11	0.83	0.49	0.90	0.16	N	N	N	N	CD
UK12	0.02	0.98	-2.82	0.29	CD	CD	CD	CD	CD
UK13	0.96	0.40	1.68	0.14	N	N	N	N	CD
UK14	0.02	0.93	-2.13	0.28	CD	CD	CD	CD	CD
UK15	0.04	0.84	-1.98	0.26	CD	CD	CD	CD	CD
UK16	0.82	0.35	0.45	0.16	N	N	N	N	CD
UK17	0.91	0.62	1.51	0.16	N	CD	N	N	CD
UK18	0.07	0.79	-1.30	0.23	CD	CD	CD	CD	CD
UK19	0.07	0.77	-1.15	0.22	CD	CD	CD	CD	CD
UK20	0.15	0.61	-1.26	0.23	CD	CD	CD	CD	CD

【 図 2 3 】

ラットID	病態	スコア				判定			
		LRA	SVM	LDA	MAP	LRA	SVM	LDA	MAP
1	N	1.00	1.01	-2.88	0.96	N	N	N	N
2	N	1.00	0.97	-2.86	1.11	N	N	N	N
3	N	1.00	1.01	-3.01	1.10	N	N	N	N
4	N	1.00	0.97	-2.52	1.20	N	N	N	N
5	N	1.00	1.04	-3.74	0.90	N	N	N	N
6	N	1.00	0.98	-3.09	1.12	N	N	N	N
7	N	1.00	1.05	-2.04	1.72	N	N	N	N
8	N	1.00	0.99	-2.74	1.13	N	N	N	N
9	N	1.00	0.99	-3.12	1.14	N	N	N	N
10	N	1.00	1.00	-2.01	1.36	N	N	N	N
11	N	1.00	0.98	-2.39	1.35	N	N	N	N
12	N	1.00	0.99	-3.76	1.22	N	N	N	N
13	N	1.00	0.96	-2.87	1.57	N	N	N	N
14	N	0.87	1.01	-1.08	1.82	N	N	N	N
15	N	1.00	1.00	-3.07	1.66	N	N	N	N
16	N	1.00	1.00	-3.07	1.66	N	N	N	N
17	N	1.00	0.96	-2.23	1.82	N	N	N	N
18	N	0.99	0.97	-1.30	1.81	N	N	N	N
19	N	1.00	1.04	-0.38	2.21	N	N	N	N
20	N	1.00	1.02	-2.06	1.62	N	N	N	N
21	N	0.86	1.04	-0.78	2.13	N	N	N	N
22	N	0.38	1.06	-1.41	1.17	DM	N	N	N
23	N	0.85	1.05	-1.91	0.97	N	N	N	N
24	N	0.97	0.97	-2.26	1.06	N	N	N	N
25	N	0.97	0.96	-2.99	0.92	N	N	N	N
26	N	1.00	0.99	-1.82	1.34	N	N	N	N
27	N	1.00	0.96	-2.35	1.15	N	N	N	N
28	N	1.00	0.96	-2.36	1.17	N	N	N	N
29	N	1.00	0.97	-2.68	1.01	N	N	N	N
30	N	0.75	0.99	-1.31	1.07	N	N	N	N
31	N	0.94	1.04	-1.23	1.22	N	N	N	N
32	N	0.66	1.03	-2.16	0.99	N	N	N	N
33	N	0.82	1.03	-1.34	1.02	N	N	N	N
34	N	0.96	1.04	-1.19	1.09	N	N	N	N
35	N	0.57	1.03	-1.75	0.96	N	N	N	N
36	N	1.00	0.99	-3.56	0.96	N	N	N	N
37	N	0.86	1.06	-2.49	1.06	N	N	N	N
38	N	1.00	1.01	-3.16	1.21	N	N	N	N
39	N	1.00	0.99	-3.25	1.00	N	N	N	N
40	N	1.00	0.99	-3.44	1.07	N	N	N	N
41	N	1.00	1.00	-3.71	0.92	N	N	N	N
42	N	1.00	0.99	-3.64	1.33	N	N	N	N
43	N	1.00	0.99	-3.63	1.55	N	N	N	N
44	N	1.00	1.00	-3.73	1.30	N	N	N	N
45	N	1.00	1.00	-3.66	1.14	N	N	N	N
46	N	1.00	0.98	-3.56	1.52	N	N	N	N
47	N	1.00	1.00	-3.68	1.07	N	N	N	N
48	N	1.00	0.99	-3.02	1.08	N	N	N	N
49	N	1.00	1.02	-2.61	1.14	N	N	N	N
50	N	1.00	1.02	-2.75	1.07	N	N	N	N

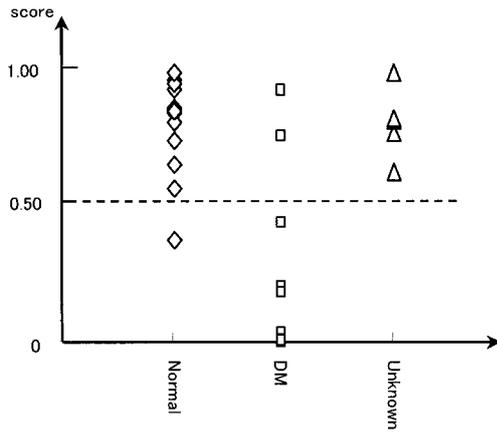
【 図 2 4 】

ラットID	病態	スコア				判定			
		LRA	SVM	LDA	MAP	LRA	SVM	LDA	MAP
51	N	1.00	1.04	-2.21	1.21	N	N	N	N
52	N	1.00	1.04	-2.00	1.32	N	N	N	N
53	N	1.00	1.04	-3.04	0.92	N	N	N	N
54	N	1.00	1.04	-3.08	0.83	N	N	N	N
55	N	1.00	1.04	-3.28	0.82	N	N	N	N
56	N	1.00	1.02	-3.43	1.01	N	N	N	N
57	N	1.00	1.04	-3.93	0.97	N	N	N	N
58	N	1.00	1.04	-3.30	1.02	N	N	N	N
59	N	1.00	1.04	-3.12	1.10	N	N	N	N
60	N	1.00	1.04	-3.25	1.03	N	N	N	N
61	N	1.00	1.04	-2.12	1.09	N	N	N	N
62	N	1.00	1.03	-3.04	1.16	N	N	N	N
63	N	1.00	0.96	-3.47	1.12	N	N	N	N
64	N	1.00	1.00	-3.44	1.17	N	N	N	N
65	N	1.00	0.98	-3.47	1.27	N	N	N	N
66	N	1.00	0.99	-3.12	1.37	N	N	N	N
67	N	1.00	0.99	-3.53	1.10	N	N	N	N
68	DM	0.00	2.00	2.47	4.55	DM	DM	DM	DM
69	DM	0.44	1.78	0.55	4.41	DM	DM	DM	DM
70	DM	0.20	1.95	1.33	3.93	DM	DM	DM	DM
71	DM	0.00	2.03	4.35	4.99	DM	DM	DM	DM
72	DM	0.00	1.96	5.01	4.86	DM	DM	DM	DM
73	DM	0.00	1.96	1.68	4.57	DM	DM	DM	DM
74	DM	0.00	2.04	3.51	5.51	DM	DM	DM	DM
75	DM	0.00	1.88	0.82	3.91	DM	DM	DM	DM
76	DM	0.00	1.96	4.94	4.39	DM	DM	DM	DM
77	DM	0.01	1.98	1.46	3.94	DM	DM	DM	DM
78	DM	0.02	2.07	3.25	3.67	DM	DM	DM	DM
79	DM	0.03	2.04	2.80	4.64	DM	DM	DM	DM
80	DM	0.75	1.75	4.96	4.38	N	DM	DM	DM
81	DM	0.93	1.92	1.67	3.23	N	DM	DM	DM
82	DM	0.01	2.10	2.74	4.90	DM	DM	DM	DM
83	DM	0.18	1.96	1.58	3.41	DM	DM	DM	DM

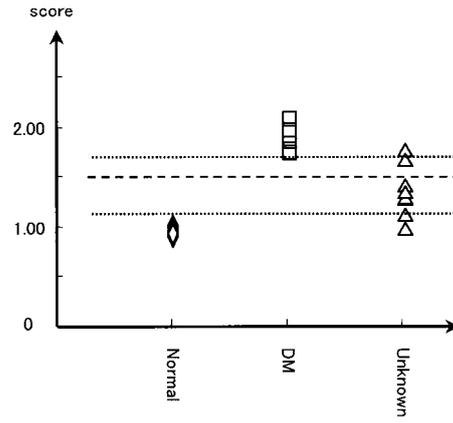
【 図 2 5 】

ラットID	スコア				判定			
	LRA	SVM	LDA	MAP	LRA	SVM	LDA	MAP
UK1	0.82	1.79	1.23	3.06	N	DM	DM	DM
UK2	1.00	1.29	-0.14	2.43	N	N	N	DM
UK3	0.63	1.69	0.30	2.63	N	DM	DM	DM
UK4	0.78	1.31	0.17	2.27	N	N	DM	DM
UK5	0.82	1.44	0.11	2.53	N	N	DM	DM
UK6	0.83	1.36	-1.52	2.15	N	N	N	N
UK7	1.00	0.99	-1.70	2.49	N	N	N	DM
UK8	1.00	1.14	-1.17	2.70	N	N	N	DM

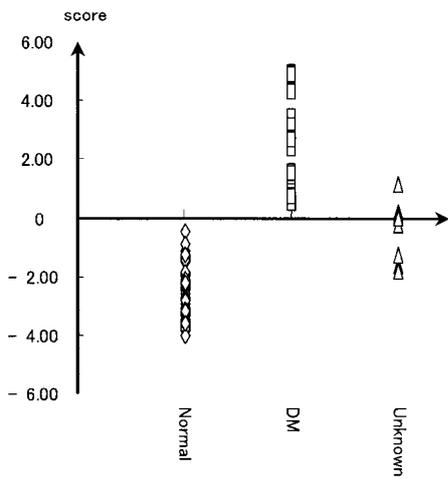
【 図 2 6 】



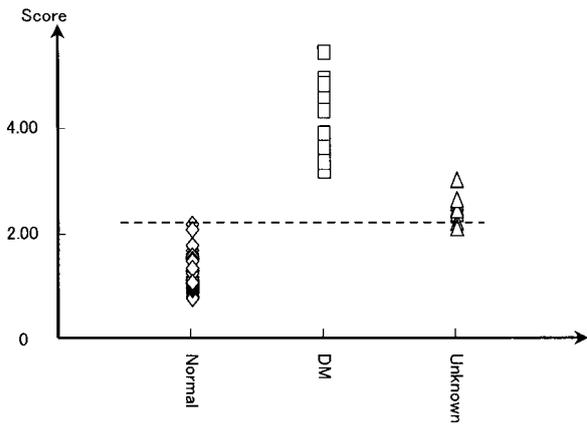
【 図 2 7 】



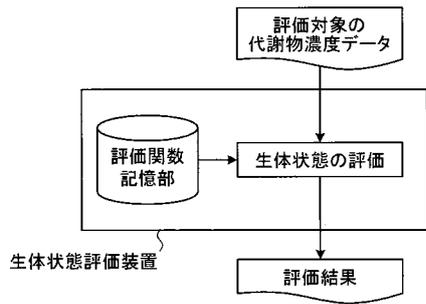
【 図 2 8 】



【 図 2 9 】



【図 3 0】



【図 3 1】

患者ID	病態	スコア						判定		
		評価関数1	評価関数2	評価関数3		評価関数1	評価関数2	評価関数3		
				x_1	x_2					
1	N	-10.95	1.00	4.74	28.10	N	N	N		
2	N	-16.48	1.00	12.57	54.40	N	N	N		
3	N	-21.39	1.00	22.94	379.15	N	N	N		
4	N	-11.62	1.00	19.36	57.30	N	N	N		
5	N	-11.35	1.00	3.82	11.02	N	N	N		
6	N	-16.04	1.00	9.55	53.27	N	N	N		
7	N	-15.17	1.00	7.33	24.03	N	N	N		
8	N	-40.57	1.00	14.69	42.86	N	N	N		
9	N	-11.53	1.00	6.09	21.21	N	N	N		
10	N	-0.31	1.00	9.40	14.73	N	N	N		
11	N	-0.22	1.00	11.39	20.01	N	N	N		
12	N	-31.88	1.00	7.76	20.95	N	N	N		
13	N	-13.67	1.00	5.64	7.97	N	N	N		
14	N	-33.14	1.00	6.80	25.92	N	N	N		
15	N	-12.61	1.00	6.88	31.28	N	N	N		
16	N	-3.21	1.00	4.39	21.17	N	N	N		
17	N	-18.53	1.00	26.96	376.50	N	N	N		
18	N	-9.57	1.00	11.26	18.26	N	N	N		
19	N	-17.41	1.00	1.06	4.53	N	N	N		
20	N	-8.24	1.00	10.93	20.09	N	N	N		
21	N	-19.59	1.00	4.53	23.41	N	N	N		
22	N	-20.76	1.00	5.63	41.21	N	N	N		
23	N	-36.89	1.00	19.41	54.86	N	N	N		
24	N	-7.88	1.00	1.99	17.39	N	N	N		
25	N	-7.31	1.00	14.21	17.16	N	N	N		
26	N	-7.59	1.00	6.94	15.96	N	N	N		
27	N	-8.21	1.00	6.76	13.64	N	N	N		
28	N	-0.54	1.00	10.47	19.43	N	N	N		
29	N	-20.31	1.00	15.04	39.98	N	N	N		
30	N	-5.26	1.00	11.48	14.32	N	N	N		
31	UC	7.30	0.00	15.84	14.73	UC	UC	UC		
32	UC	20.41	0.00	22.58	12.10	UC	UC	UC		
33	UC	26.00	0.00	18.27	12.03	UC	UC	UC		
34	UC	23.07	0.00	8.79	5.31	UC	UC	UC		
35	UC	15.11	0.00	7.55	6.36	UC	UC	UC		
36	UC	10.28	0.00	8.80	6.21	UC	UC	UC		
37	UC	5.65	0.00	17.21	15.53	UC	UC	UC		
38	UC	3.88	0.00	25.10	13.56	UC	UC	UC		
39	UC	9.21	0.00	12.78	8.18	UC	UC	UC		
40	UC	12.63	0.00	12.83	9.92	UC	UC	UC		
41	UC	25.30	0.00	10.83	3.92	UC	UC	UC		
42	UC	11.90	0.00	10.68	6.05	UC	UC	UC		
43	UC	6.97	0.00	7.18	4.40	UC	UC	UC		
44	UC	13.86	0.00	11.95	6.88	UC	UC	UC		
45	UC	20.00	0.00	21.40	10.33	UC	UC	UC		
46	UC	40.29	0.00	48.85	20.11	UC	UC	UC		
47	UC	27.77	0.00	24.00	7.73	UC	UC	UC		
48	UC	18.30	0.00	25.07	16.40	UC	UC	UC		
49	UC	4.88	0.00	20.33	18.17	UC	UC	UC		
50	UC	25.47	0.00	26.19	10.27	UC	UC	UC		
51	UC	0.49	0.00	14.10	14.10	UC	UC	UC		
52	UC	21.62	0.00	20.41	11.10	UC	UC	UC		
53	UC	14.39	0.00	23.08	9.75	UC	UC	UC		
54	UC	29.47	0.00	18.73	10.45	UC	UC	UC		
55	UC	5.98	0.00	16.33	9.65	UC	UC	UC		
56	UC	23.08	0.00	23.13	15.84	UC	UC	UC		
57	UC	10.91	0.00	11.21	6.38	UC	UC	UC		
58	UC	14.87	0.00	12.97	2.86	UC	UC	UC		
59	UC	13.94	0.00	11.63	3.26	UC	UC	UC		
60	UC	2.74	0.00	12.81	9.33	UC	UC	UC		

【図 3 2】

患者ID	病態	スコア						判定		
		評価関数1	評価関数2	評価関数3		評価関数1	評価関数2	評価関数3		
				x_1	x_2					
1	N	2.21	0.01	6.24	17.50	N	N	N		
2	N	8.20	0.07	11.90	23.80	N	N	N		
3	N	23.44	0.00	23.67	172.95	N	N	N		
4	N	8.77	0.31	13.56	45.01	N	N	N		
5	N	18.34	0.01	5.24	12.77	N	N	N		
6	N	20.35	0.00	13.63	51.06	N	N	N		
7	N	4.79	0.20	13.46	20.52	N	N	N		
8	N	27.58	0.00	10.15	40.52	N	N	N		
9	N	6.54	0.08	9.75	14.40	N	N	N		
10	N	11.46	0.02	2.49	8.81	N	N	N		
11	N	4.39	0.42	10.00	20.11	N	N	N		
12	N	22.30	0.00	4.83	12.02	N	N	N		
13	N	7.19	0.43	4.83	7.91	N	N	N		
14	N	16.88	0.00	16.35	47.48	N	N	N		
15	N	4.45	0.25	6.27	13.66	N	N	N		
16	N	10.12	0.02	1.00	15.69	N	N	N		
17	N	23.95	0.00	10.66	34.14	N	N	N		
18	N	25.11	0.00	12.44	39.37	N	N	N		
19	N	9.21	0.03	3.34	9.32	N	N	N		
20	N	12.85	0.06	4.42	15.47	N	N	N		
21	N	5.73	0.19	8.98	11.40	N	N	N		
22	N	-21.47	0.58	17.77	21.32	CD	CD	N		
23	N	17.20	0.39	14.89	19.32	N	N	N		
24	N	1.04	0.86	10.66	13.16	N	CD	N		
25	N	9.68	0.34	9.38	12.84	N	N	N		
26	N	6.63	0.69	4.96	6.33	N	CD	N		
27	N	10.57	0.16	4.96	14.21	N	N	N		
28	N	-4.96	0.37	10.10	15.50	CD	N	N		
29	N	2.42	0.34	19.90	23.22	N	N	N		
30	N	14.45	0.01	14.36	20.59	N	N	N		
31	CD	-9.77	1.00	23.21	11.01	CD	CD	CD		
32	CD	7.83	0.34	11.11	8.61	N	N	CD		
33	CD	-11.15	0.98	26.30	8.66	CD	CD	CD		
34	CD	-17.23	0.94	20.87	9.70	CD	CD	CD		
35	CD	-13.93	1.00	33.71	12.43	CD	CD	CD		
36	CD	-27.10	1.00	37.38	9.97	CD	CD	CD		
37	CD	5.41	0.07	9.99	2.92	N	N	CD		
38	CD	-20.28	1.00	67.13	10.99	CD	CD	CD		
39	CD	-3.60	0.73	62.79	12.30	CD	CD	CD		
40	CD	9.80	0.19	13.83	9.88	N	N	CD		
41	CD	-20.92	1.00	19.94	4.07	CD	CD	CD		
42	CD	-30.41	1.00	21.08	6.99	CD	CD	CD		
43	CD	-13.24	0.85	41.08	10.61	CD	CD	CD		
44	CD	-12.68	0.74	39.60	11.86	CD	CD	CD		
45	CD	-15.63	1.00	23.46	10.02	CD	CD	CD		
46	CD	-12.95	0.74	152.17	24.40	CD	CD	CD		
47	CD	-0.61	0.40	25.31	13.54	CD	N	CD		
48	CD	-10.92	0.95	47.71	10.76	CD	CD	CD		
49	CD	-0.10	0.84	42.92	12.60	CD	CD	CD		
50	CD	-5.85	0.71	6.50	5.14	CD	CD	CD		
51	CD	-4.72	0.54	12.81	9.12	CD	CD	CD		
52	CD	3.49	0.63	11.06	5.36	N	CD	CD		
53	CD	-23.10	1.00	41.82	10.74	CD	CD	CD		
54	CD	-12.08	0.83	27.80	8.10	CD	CD	CD		
55	CD	-10.36	1.00	35.02	15.02	CD	CD	CD		
56	CD	-5.11	0.77	91.75	12.35	CD	CD	CD		
57	CD	-12.59	0.99	14.29	8.12	CD	CD	CD		
58	CD	-10.88	0.97	20.51	7.00	CD	CD	CD		
59	CD	-12.68	0.97	32.75	12.88	CD	CD	CD		
60	CD	-11.88	0.97	19.51	7.84	CD	CD	CD		

【図 3 3】

サンプルID	病態	Lys	Arg	Asn	スコア
1	N	30.19	15.80	3.71	0.98
2	N	20.31	9.96	2.40	0.98
3	N	21.00	11.10	2.99	1.09
4	N	21.00	8.63	2.78	1.15
5	N	19.79	9.91	2.57	1.05
6	N	25.48	10.30	3.08	0.96
7	N	21.69	10.64	2.11	0.96
8	N	29.67	14.11	3.88	1.05
9	N	26.29	13.61	3.53	1.05
10	N	24.70	11.85	3.51	1.20
11	N	23.67	11.62	3.12	0.99
12	N	31.69	16.55	3.49	1.01
13	N	24.28	13.70	3.14	1.02
14	N	36.01	17.62	4.04	1.05
15	N	26.91	14.24	3.28	0.98
16	N	25.48	14.09	3.18	1.00
17	N	31.41	17.66	3.87	1.05
18	N	23.74	12.60	3.04	0.97
19	N	22.24	11.85	2.87	0.95
20	N	28.48	14.36	3.42	0.96
21	A	16.71	9.02	3.96	2.04
22	A	24.35	13.20	5.39	1.95
23	A	17.33	10.02	3.96	2.03
24	A	21.70	10.68	4.99	2.00
25	A	14.73	8.36	3.43	2.05
26	A	19.20	10.47	3.97	2.00
27	A	21.31	10.61	3.87	1.84
28	A	18.87	9.17	4.23	2.04
29	A	20.27	11.27	3.94	1.90
30	A	17.90	9.69	4.14	2.05
31	A	21.53	11.66	4.19	1.95
32	A	25.84	12.35	5.00	1.95
33	A	15.72	8.37	3.30	1.98
34	A	16.23	7.68	3.15	1.94
35	A	19.22	11.21	4.33	2.05
36	A	18.03	9.21	3.65	1.95
37	A	13.71	7.70	2.67	1.94
38	A	16.15	8.74	3.66	2.03
39	A	18.73	8.09	4.05	1.99
40	A	20.72	10.67	4.04	1.97

【 図 3 4 】

ID	病態	Lys	Arg	Asn	スコア	判定
U-1	N	36.30	19.33	3.92	1.15	N
U-2	N	26.81	14.91	2.59	1.15	N
U-3	N	21.58	12.65	2.41	1.00	N
U-4	N	31.17	16.53	3.22	1.08	N
U-5	N	23.28	13.23	2.33	1.05	N
U-6	N	26.41	15.79	3.07	1.10	N
U-7	N	34.98	18.28	3.64	1.09	N
U-8	N	21.48	12.09	2.57	0.94	N
U-9	N	24.77	14.22	2.99	1.02	N
U-10	N	35.58	18.00	4.27	1.09	N
U-11	A	20.34	10.36	4.32	2.06	A
U-12	A	13.07	7.03	2.42	1.91	A
U-13	A	20.68	10.17	4.05	1.98	A
U-14	A	22.51	9.91	4.98	1.96	A
U-15	A	22.19	10.38	4.21	1.97	A
U-16	A	19.66	11.29	4.26	2.04	A
U-17	A	21.75	12.61	3.80	1.61	A
U-18	A	22.40	10.81	4.63	2.04	A
U-19	A	15.79	7.72	2.98	1.91	A
U-20	A	25.68	12.80	4.99	1.94	A

【 図 3 5 】

サンプルID	病態	スコア				判定		
		評価関数1	評価関数2	評価関数3		評価関数1	評価関数2	評価関数3
				x ₁	x ₂			
1	N	-1.85	0.00	3.60	5.30	N	N	N
2	N	-5.21	0.00	2.57	58.46	N	N	N
3	N	-4.40	0.00	0.15	46.87	N	N	N
4	N	-3.86	0.00	0.19	29.83	N	N	N
5	N	-3.83	0.00	0.24	29.80	N	N	N
6	N	-2.55	0.00	3.71	17.02	N	N	N
7	N	-4.16	0.00	0.00	37.50	N	N	N
8	N	-4.19	0.00	0.24	38.44	N	N	N
9	N	-3.94	0.00	0.02	38.94	N	N	N
10	N	-2.31	0.00	2.07	11.89	N	N	N
11	N	-1.64	0.00	3.81	19.57	N	N	N
12	N	-4.44	0.00	1.42	50.81	N	N	N
13	N	-4.93	0.00	1.76	66.07	N	N	N
14	N	-2.78	0.00	1.31	24.30	N	N	N
15	N	-5.33	0.00	3.54	75.62	N	N	N
16	N	-4.79	0.00	1.16	54.00	N	N	N
17	N	-3.48	0.00	0.14	49.12	N	N	N
18	N	-2.71	0.00	0.73	24.91	N	N	N
19	N	-4.20	0.00	1.33	49.57	N	N	N
20	N	-2.48	0.00	2.98	18.38	N	N	N
21	N	-5.35	0.00	0.80	67.88	N	N	N
22	N	-1.65	0.00	1.00	18.95	N	N	N
23	N	-2.86	0.00	1.90	30.10	N	N	N
24	N	-3.72	0.00	5.08	76.34	N	N	N
25	N	-3.78	0.00	3.08	61.19	N	N	N
26	N	-5.55	0.00	7.25	143.09	N	N	N
27	N	-4.89	0.00	3.91	106.35	N	N	N
28	R	1.18	1.00	13.10	0.50	R	R	R
29	R	0.13	1.00	7.49	3.87	R	R	R
30	R	1.90	1.00	13.97	1.19	R	R	R
31	R	1.15	1.00	16.08	1.82	R	R	R
32	R	1.57	1.00	15.04	1.13	R	R	R
33	R	1.78	1.00	12.85	1.85	R	R	R
34	R	1.34	1.00	7.98	0.83	R	R	R
35	R	1.72	1.00	7.92	7.60	R	R	R
36	R	1.73	1.00	12.46	0.76	R	R	R
37	R	2.55	1.00	13.35	0.53	R	R	R
38	R	3.05	1.00	14.88	2.16	R	R	R
39	R	2.78	1.00	13.40	1.34	R	R	R
40	R	2.78	1.00	12.65	2.54	R	R	R
41	R	1.39	1.00	10.08	0.43	R	R	R
42	R	2.43	1.00	6.97	6.24	R	R	R
43	R	1.89	1.00	14.53	1.08	R	R	R
44	R	1.77	1.00	9.99	0.13	R	R	R
45	R	2.12	1.00	10.79	0.03	R	R	R
46	R	2.96	1.00	13.25	0.64	R	R	R
47	R	1.80	1.00	5.87	1.89	R	R	R
48	R	1.54	1.00	9.80	0.04	R	R	R
49	R	1.77	1.00	16.36	4.27	R	R	R
50	R	3.09	1.00	14.30	0.83	R	R	R
51	R	3.14	1.00	7.41	1.52	R	R	R
52	R	2.69	1.00	5.18	2.86	R	R	R
53	R	3.35	1.00	5.74	4.64	R	R	R
54	R	2.94	1.00	4.63	3.29	R	R	R

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2006/304398												
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER GO1N33/48 (2006.01), A61B10/00 (2006.01), G06F19/00 (2006.01), G06Q50/00 (2006.01) 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) GO1N33/48 (2006.01), A61B10/00 (2006.01), G06F19/00 (2006.01), G06Q50/00 (2006.01) 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 1996-2006 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2006 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2006 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)														
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">Category*</th> <th style="width: 70%;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="width: 20%;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Y</td> <td>JP 2004-135546 A (Sumitomo Pharmaceuticals Co., Ltd.), 13 May, 2004 (13.05.04), Claims (Family: none)</td> <td style="text-align: center;">1-41</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Y</td> <td>JP 2004-321179 A (Nitto Boseki Co., Ltd.), 18 November, 2004 (18.11.04), Claims (Family: none)</td> <td style="text-align: center;">1-41</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Y</td> <td>JP 11-190734 A (Wakamoto Pharmaceutical Co., Ltd.), 13 July, 1999 (13.07.99), Claims & US 6777197 B & EP 1052511 A & WO 99/34218 A</td> <td style="text-align: center;">1-41</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	JP 2004-135546 A (Sumitomo Pharmaceuticals Co., Ltd.), 13 May, 2004 (13.05.04), Claims (Family: none)	1-41	Y	JP 2004-321179 A (Nitto Boseki Co., Ltd.), 18 November, 2004 (18.11.04), Claims (Family: none)	1-41	Y	JP 11-190734 A (Wakamoto Pharmaceutical Co., Ltd.), 13 July, 1999 (13.07.99), Claims & US 6777197 B & EP 1052511 A & WO 99/34218 A	1-41
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.												
Y	JP 2004-135546 A (Sumitomo Pharmaceuticals Co., Ltd.), 13 May, 2004 (13.05.04), Claims (Family: none)	1-41												
Y	JP 2004-321179 A (Nitto Boseki Co., Ltd.), 18 November, 2004 (18.11.04), Claims (Family: none)	1-41												
Y	JP 11-190734 A (Wakamoto Pharmaceutical Co., Ltd.), 13 July, 1999 (13.07.99), Claims & US 6777197 B & EP 1052511 A & WO 99/34218 A	1-41												
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.														
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> * 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 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> "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 </td> </tr> </table>			* 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										
* 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 27 March, 2006 (27.03.06)		Date of mailing of the international search report 04 April, 2006 (04.04.06)												
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer												
Facsimile No.		Telephone No.												

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/304398

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2003-159095 A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 03 June, 2003 (03.06.03), Claims & WO 2003/7187 A	1-41

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 6 / 3 0 4 3 9 8									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N33/48(2006.01), A61B10/00(2006.01), G06F19/00(2006.01), G06Q50/00(2006.01)											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N33/48(2006.01), A61B10/00(2006.01), G06F19/00(2006.01), G06Q50/00(2006.01)											
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 <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2006年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2006年	日本国実用新案登録公報	1996-2006年	日本国登録実用新案公報	1994-2006年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2006年										
日本国実用新案登録公報	1996-2006年										
日本国登録実用新案公報	1994-2006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)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号									
Y	JP 2004-135546 A (住友製薬株式会社) 2004.05.13, 特許請求の範囲等参照 (ファミリー無し)	1-41									
Y	JP 2004-321179 A (日東紡績株式会社) 2004.11.18, 特許請求の範囲等参照 (ファミリー無し)	1-41									
Y	JP 11-190734 A (わかもと製薬株式会社) 1999.07.13, 特許請求の範囲等参照 & US 6777197 B & EP 1052511 A & WO 99/34218 A	1-41									
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。		<input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日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 27.03.2006		国際調査報告の発送日 04.04.2006									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 加々美 一恵	2 J 9 4 0 8								
		電話番号 03-3581-1101 内線 3252									

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 6 / 3 0 4 3 9 8
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2003-159095 A (武田薬品工業株式会社) 2003.06.03, 特許請求の範囲等参照 & WO 2003/7187 A	1-41

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. Bluetooth

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。