宮崎医会誌　2019 ; 43 : 96-101.

AICS®（アミノインデックス® がんリスクスクリーニング）の検討

尾上　耕治[1)]　宮﨑　貴浩[2)]　山本雄一郎[2)]　伊藤　泰教[2)]
稲倉　琢也[2)]　北村　　亨[2)]　髙﨑るみ子[2)]　杜若　陽祐[2)]
山田　浩己[2)]　新川仁奈子[3)]　遠藤　公彦[3)]　平井　俊範[3)]

要約：AICS®（アミノインデックス®がんリスクスクリーニング）とは血液中の各種アミノ酸濃度からがんに罹患しているリスクを予測する検査である。AICSの報告は少ないので，当センターのAICS結果を他検査と比較して報告する。2012年度より2018年度までの７年間にAICS受けた1,079人延べ5,322件と同期間の同部位の延べ検査件数 240,257人を対象として，がん発見率を比較した。AICS延べ件数におけるがん発見率は0.056％（3/5,322），同期間の同部位の他検査は0.062％（149/240,257）で有意差はなかった。AICSの感度は他検査と同等と推測した。さらに症例を重ねて検討したい。また，AICS発見がんのうち２例（肺がんと大腸がん）は他検査（胸部CTと便潜血検査）で指摘される１年前にAICS要精検となっていた。逆にAICSのＡ判定から胃Ｘ線検査にて胃がんが１例発見された。AICS単独の有用性はあるが，他検査と併用するとさらに有効性は高まると考えた。

〔令和元年５月28日入稿，令和元年６月20日受理〕

はじめに

血漿中のアミノ酸濃度バランスは健常者と比較してがん患者において，代謝の変化など様々な要因によって変動することが報告されている[1－3)]。そこで，アミノ酸代謝研究をがん領域に応用するために臨床研究が行われ[4－6)]，胃がん，肺がん，前立腺がん，乳がん，子宮頸がん，子宮体がん，卵巣がんのがん患者の血漿検体と健常者としての人間ドック受診者の血漿検体を比較し，がんリスクスクリーニングを目的としたAICS®（アミノインデックス®がんリスクスクリーニング）が開発された（2015年度からは膵臓がんも加わった）。すなわちAICSとは血液中の各種アミノ酸濃度バランスからがんに罹患しているリスクを予測する検査である。がんを直接調べる検査ではないが，一度の採血で複数のがんのリスクを簡単に検査でき，今後の検査法選択において有用で期待される。宮崎市郡医師会成人病検診センター（以下：当センター）は2012年度よりAICSを開始し，７年経過した。まだ，受診者総数は1,079人と少ないが，AICSの報告は殆ど無いため，当センターの結果を同部位の他検査の合計と比較して報告する。

１）宮崎市郡医師会成人病検診センター
２）宮崎市郡医師会成人病検診センターＸ線読影委員
３）宮崎大学医学部病態解析医学講座放射線医学分野

対象および方法

本研究は宮崎市郡医師会病院倫理委員会にて承認された（申請番号2019－2）。

対象は，2012年度から2018年度までに当センターでAICSを受診した1,079人（２回以上繰り返し施行された人を含む。アミノ酸濃度は毎年変化するので，できれば毎年受けることが望ましい）と，そのコントロールとして同期間，同部位の他検査を施行した症例，すなわち，胃がんの検査 49,192人（内視鏡 9,145人とＸ線 40,047人），大腸がんの検査として便潜血検査 37,453人，肺がんの検査として胸部Ｘ線 80,665人，膵臓がんの検査として腹部超音

表１．C（高リスク群）判定後の方針.

	C（高リスク群）	要精検の方法
胃部門	内視鏡検査かＸ線検査にて精検不要と思われるものは経過観察	内視鏡検査
大腸部門	便潜血検査陰性でも要精検	大腸内視鏡検査
肺部門	胸部Ｘ線検査異常なしでも要精検	胸部CT検査
膵臓部門	腹部超音波異常なしでも要精検	医療機関に委任
前立腺部門	PSA値正常ならば、半年後PSA再検	医療機関に委任
乳腺部門	マンモグラフィーか超音波にて精検不要と思われるものは１年後の再検	医療機関に委任
子宮・卵巣部門	子宮頸部細胞診異常なしでも要精検	医療機関に委任

波 22,129人，前立腺がんの検査としてPSA（前立腺特異抗原）10,335人，乳がんの検査 23,811人（マンモグラフィー 11,829人，乳腺超音波 11,982人）および子宮がんとしての子宮頸部細胞診 16,672人であった。

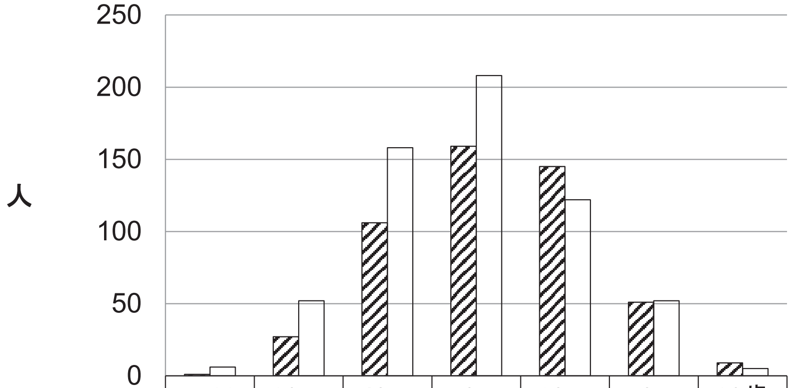
AICSは20種類のアミノ酸濃度バランスを分析し，各がん患者で有意に上昇するアミノ酸，有意に減少するアミノ酸および有意差の認められないアミノ酸を選択し，複数のアミノ酸濃度を変数とした多変量解析にて分析している。そして，がんに罹患している確率をAICS値として表現し，各がん疾患に対して特異度が80％となるAICS値を5.0，特異度が95％となるAICS値を8.0，最小値を0.0，最大値10.0となるように設定している。なお，AICS値5.0未満をランクA，5.0以上8.0未満をランクB，8.0以上をランクCと設定している[5)]。また，AICSは各種がん腫に対する判別式の開発に膨大な資料と時間が費やされるとともに，血漿アミノ酸濃度の不安定さに挑んで，採血管冷却保冷容器開発などの方法，技術，推定されるメカニズムが解説されている[7)]。

AICSでリスクの低いＡ群は検診不要と考えられるが，将来保証されたわけではないので検診は受診するよう促した。リスク中間のＢ群は定期検診を受診するよう勧めた。リスクが高いＣ判定は要精検となるが，他検査を受診している場合は他検査の結果も参照して要精検者を判定した。Ｃ判定後の方針を表１に示す。胃部門においては，内視鏡検査かＸ線検査にて精検不要と思われるものは経過観察とした。要精検の場合，精検方法は内視鏡検査受診を勧めた。大腸部門は便潜血検査の感度が低いため，便潜血陰性でも要精検として大腸内視鏡検査受診を勧めた。肺部門はＸ線検査の感度は低いと考え，Ｘ線検査異常なしでも要精検とし胸部CT検査受診を勧めた。膵臓部門は2015年度途中からの参入であったが，腹部超音波の膵がんの感度は低いと考え腹部超音波異常なしでも要精検とし，精検方法は精密医療機関に委任した。前立腺部門は，PSAが基準値内であれば半年後のPSA再検を勧めた。要精検の場合,精検方法は医療機関に委任した。乳腺部門は,マンモグラフィーか超音波検査にて精検不要と思われるものは，１年後の再検査を勧めた。要精検の場合，精検方法は医療機関に委任した。子宮部門は細胞診が異常なしでも，子宮体がんや卵巣がんの可能性があるので要精検とし，精検方法は医療機関に委任した。

結　　果

図１にAICSの年齢階級・性別受診者数のグラフを示す。男性 498人，女性 603人と女性が多く，男女とも50歳代がピークであった。

表２にAICSの部門別・性別判定結果を示す。女性受診数が胃・大腸・肺の581人と乳腺・子宮・卵巣 603人と数に違いがあるのは，女性専用の乳腺と子宮・卵巣のみのコース 22人が存在するためである。膵臓受診者 381人と他検査 1,079人と違いがあるのは，膵臓部門が2015年度から参入したためである。リスクの低いＡ群の割合は部門全体で見ると67.8％と多く，男性 63.9％は女性 70.4％より少なかった。部門別に見ると多い順に，膵臓 76.6%，子宮・卵巣 74.0％，大腸 72.8％，乳腺 72.1％，胃 65.8%，肺 60.7%，前立腺 56.6%であった。リスク中間のＢ群は部門全体でみると22.6％で，男性 24.3%は女性 21.3%よりわずかに多かった。部門別に見ると多い順に，前立腺 27.7%，肺 26.5%，胃



	～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70～79歳	80歳～
▨男性498人	1	27	106	159	145	51	9
□女性603人	6	52	158	208	122	52	5

図１．AICSの年齢階級・性別受診者数.

表２．AICSの部門・性別リスク判定結果.

	受診者総数	A（低リスク群）	B（中間群）	C（高リスク群）
胃・男性	498	346（69.5%）	119（23.9%）	33（ 6.6%）
胃・女性	581	364（62.6%）	156（26.9%）	61（10.5%）
胃・男女計	1,079	710（65.8%）	275（25.5%）	94（ 8.7%）
大腸・男性	498	340（68.3%）	100（20.1%）	58（11.6%）
大腸・女性	581	446（76.8%）	98（16.9%）	37（ 6.4%）
大腸・男女計	1,079	786（72.8%）	198（18.4%）	95（ 8.8%）
肺・男性	498	283（56.8%）	143（28.7%）	72（14.5%）
肺・女性	581	372（64.0%）	143（24.6%）	66（11.4%）
肺・男女計	1,079	655（60.7%）	286（26.5%）	138（12.8%）
膵臓・男性	182	139（76.4%）	29（15.9%）	14（ 7.7%）
膵臓・女性	199	153（76.9%）	35（17.6%）	11（ 5.5%）
膵臓・男女計	381	292（76.6%）	64（16.8%）	25（ 6.6%）
乳腺	603	435（72.1%）	123（20.4%）	45（ 7.5%）
子宮・卵巣	603	446（74.0%）	117（19.4%）	40（ 6.6%）
前立腺	498	282（56.6%）	138（27.7%）	78（15.7%）
合計	5,322	3,606（67.8%）	1,201（22.6%）	515（ 9.7%）
男性	2,174	1,390（63.9%）	529（24.3%）	255（11.7%）
女性	3,148	2,216（70.4%）	672（21.3%）	260（ 8.3%）

25.5％，乳腺 20.4％，子宮・卵巣 19.4％，大腸 18.4%，膵臓 16.8%であった。リスクの高いＣ群は部門全体で9.7%と少なく，男性 11.7%は女性 8.3%より多かった。部門別にみると多い順に前立腺 15.7%，肺 12.8%，胃 8.7%，大腸 8.8%，膵臓 6.6%，子宮・卵巣 6.6%であった。

表３にAICSの部門別・性別にみた要精検率，精検受診率および発見がん人数を示す。１）要精検率は部門全体で見ると，7.1%であったが，男性 8.3%は女性 6.3%より高かった。部門別に見ると高い順に，肺 11.7%，前立腺 7.4%，大腸 7.0%，膵臓 5.8%，胃 5.4%，子宮･卵巣 5.3%，乳腺 4.8%であった。２）

表３．AICSの部門・性別にみた要精検率，精検受診率および発見がん．

	受診者総数	要精検者数	（率）	精検受診者	（率）	発見がん
胃・男性	498	21	6.1％	12	57.1％	0
胃・女性	581	37	6.4％	18	48.6％	0
胃・男女計	1,079	58	5.4％	30	51.7％	0
大腸・男性	498	48	9.6％	18	37.5％	1
大腸・女性	581	28	4.8％	15	53.4％	0
大腸・男女計	1,079	76	7.0％	33	43.4％	1
肺・男性	498	64	12.9％	33	51.6％	0
肺・女性	581	62	10.7％	33	53.2％	1
肺・男女計	1,079	126	11.7％	66	52.4％	1
膵臓・男性	182	11	6.0％	4	36.3％	0
膵臓・女性	199	11	5.5％	10	90.9％	0
膵臓・男女計	381	22	5.8％	14	63.6％	0
乳腺	603	29	4.8％	18	62.1％	1
子宮・卵巣	603	32	5.3％	15	46.9％	0
前立腺	498	37	7.4％	12	32.4％	0
合計	5,322	380	7.1％	188	49.5％	3
男性	2,174	181	8.3％	79	43.6％	1
女性	3,148	199	6.3％	109	54.8％	2

表４．AICS以外の検査受診者数，発見がんおよびがん発見率．

検　査	延べ受診者	発見がん人数	がん発見率
胃内視鏡	9,145	31	0.339％
胃X線	40,047	13	0.033％
胃部門合計	49,192	44	0.089％
胸部X線	80,665	9	0.011％
便潜血（大腸がん）	37,453	37	0.099％
腹部超音波（膵臓がん）	22,129	3	0.014％
PSA(前立腺)	10,335	6	0.058％
マンモグラフィ	11,829	24	0.202％
乳腺超音波	11,982	14	0.116％
乳腺合計	23,811	38	0.160％
子宮細胞診	16,672	12	0.072％
合　計	240,257	149	0.062％

精検受診率は部門全体で見ると49.5％であったが，男性 43.6％は女性 54.8％より低かった。部門別に見ると高い順に，膵臓 63.6％，乳腺 62.1％，肺 52.4％，胃 51.7％，子宮・卵巣 46.9％，大腸 43.4％，前立腺 32.4％であった。３）発見がんは，大腸がん男性１人，肺がん女性１人および乳がん女性１人の合計３人のみであった。部門全体でのがん発見率は0.056％（3/5,322）であった。

表４にAICS以外の各検査別受診人数と発見がん人数を示す。がん発見率は，各検査法別にみると0.01～0.33％と違いがあるが，合計の延べ受診人数で見ると0.062％（149/240,257）であった。

表５にAICSと従来の他検査のがん発見率を示す。AICSの0.056％（3/5,233）と従来の他検査0.062％

表５．がん発見率．

検査法	AICS	従来他検査
延べ受診者	5,322	240,257
発見がん人数	3	149
発見率	0.056％	0.062％

Fisher検定にて有意差なし

表６．AICS受診のがん患者.

症例	年齢	性	部門	判定	診断名	病期分類	他検査	備　　考
№１	70歳代	女性	肺	C	肺がん	不明	胸部CT（精検）	胸部CTがん指摘なし。１年後AICS再度要精検。
№２	50歳代	女性	乳腺	C	乳がん	Ⅰa	なし	
№３	50歳代	男性	大腸	C	大腸がん	Ⅰ	便潜血陰性	精検未受診。１年後便潜血陽性のため精検受診。
№４	30歳代	男性	胃	A	胃がん	Ⅰa	胃Ｘ線要精検	２年前ピロリ除菌。

（149/240,257）には，Fisher検定にて有意差は認めなかった。

表６にAICSにて発見されたがん３症例とAICSにて要精検とならなかったがん１症例を示す。１）肺がんと診断された女性は，１年前にAICSで要精検と判定され胸部CTを受けるもがんの診断には至らなかった。翌年再度AICSを受け要精検となり肺がんと診断された。２）乳がんと診断された女性は他検査未受診であった。３）大腸がんと診断された男性は，AISCで要精検と判定されたが便潜血検査が陰性であったためか，精検受診しなかった。翌年の便潜血検査陽性となり，精検結果大腸がんと診断された。４）胃がんと診断された男性は，AICSで胃の部門A判定であったが，胃Ｘ線検査にて要精検となり精検結果，胃がんと診断された。

考　　察

各種の検査を合計した場合と比較して，AICSの一度の採血検査で同程度のがんが発見されたことは予想外に良い結果であった。AISC発見がんは３人と少なかったため，母集団を各部門の合計した述べ検査件数として各種検査と比較した。AICSのがん発見率 0.056％（3/5,233）と各種検査の合計のがん発見率 0.062％（149/240,257）は殆ど変わらない。さらなる検討が必要であるが，がん発見率は同程度と推察した。ただし，単施設で行った後方視的調査研究で，無作為割り付けでの対照比較試験ではなく，背景がマッチングできているか，母集団数の違いなどで，解析限界はあると思われる。

部門・性別にリスクをみると，男性が女性よりC判定が多くリスクが高いのは理解できる。しかし，部門別に見ると多い順に前立腺 15.7％，肺 12.8％，胃 9.1％，大腸 8.8％，膵臓 6.6％，子宮・卵巣 6.6％であり，がん情報センターの罹患率の報告[8]では大腸，胃，肺，乳腺，前立腺の順であり，罹患率とは相関関係はないように思われる。

要精検率をみると，肺部門だけが11.7％と特に高い。これは肺部門のC判定が多いことに起因するが，それに胸部Ｘ線が異常なしでも要精検としたことも要因であろう。精検受診率は約50％であるが，男性が43.6％と女性54.8％より少ない。女性のほうが健康管理に気遣っていることが伺える。

従来の他検査のがん発見率をみると，胸部Ｘ線0.011％から内視鏡0.339％と検査間にて大きな違いが有る。胸部Ｘ線と腹部超音波（膵臓）はがん発見率が低いので，今後検討を要する。なお，要精検者と精検受診者の一部記録がなく，要精検率と精検受診率は検討できなかった。参考までに平成27年度日本消化器がん検診全国集計[9]によれば，種々の消化器検査の職域検診の要精検率，精検受診率およびがん発見率は各々，胃Ｘ線 7.8％，49.1％，0.032％，便潜血検査 4.9％，40.8％，0.052％，腹部超音波膵臓 1.39％，72.56％，0.01％であり，胃内視鏡検査のがん発見率は0.2％であった。日本乳癌検診学会全国集計[10]によれば，個人・ドックの結果は，要精検率 5.6％，精検受診率 63.4％，がん発見率 0.262％であった。また平成28年度がん検診受診者における要精密検査の受診状況[11]では，肺がんと子宮頸がんの要精検率，精検受診率およびがん発見率は各々，肺がん検診 1.60％，79.0％，0.03％，子宮がん検診 2.13％，76.3％，0.04％であった（職域検診としての集計はない。職域は一般的に精検受診率も癌発見率も低い）。

AICS発見がん人数が３人と少ないため，各部門の合計で他検査とがん発見率を比較した。AICSの0.056％（3/5,233）と他検査の0.062％（149/240,257）は殆ど変わらない。さらなる検討が必要であるが，がん発見率は同程度と推察する。各種の検査を合計した場合と一度の採血検査で同程度のがんが発見されたことはむしろ予想外であり，更に続けて検討し

ていきたい。

費用に関して，AICSは約２万円であるが，他検査合計の場合２～３万円とその金額を上回ることが多い。費用対効果もよいと考えられる。また，発見されたがんの２人は他検査より１年前に先にリスクが高いと判定している。発見された２人にとってAICSは有用である。今までの検査とは性質が異なる検査であるので，他検査と併用すれば非常に有用と考える。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし。

参考文献

1）Okamoto N. Cancer screening using "AminoIndex Technology". Int J Med Sci 2009 ; 1 : 1-8.
2）Maeda J, Higashiyama M, Imaizumi A, et al. Possibility of multivariate function composed of plasma amino acid profiles as a novel screening index for non-small cell lung cancer : a case control study. BMC Cancer 2010 ; 10 : 690.
3）三浦　猛，岡本直幸，今泉　明，他．血漿中アミノ酸濃度変化を利用した前立腺がんの診断．人間ドック　2011；26(1)：51-5.
4）Miyagi Y, Higashiyama M, Gochi A, et al. Plasma Free Amino Acid Profiling of Five Types of Cancer Patients and Its Application for Early Detection.（https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024143）．Accessed 2019 June 10.
5）岡本直幸．アミノインデックス技術を用いたがんスクリーニング．人間ドック　2011；26(3)：454-66.
6）宮城悦子，沼崎令子，中西　透，他．アミノインデックス技術を人間ドック新規婦人科がんスクリーニング法の有用性．人間ドック　2011；26(5)：749-55.
7）宮城洋平，萩原麻美．血漿中アミノ酸濃度に基づくがんスクリーニングアミノインデックス（AICS®）．実験医学増刊　2017；35(10)：1742-9.
8）がん情報サービス．最新のがん統計．がん登録・統計．（https://ganjoho.jp/reg_stat/statics/stat/summary.html）．Accessed 2019 April 5.
9）水口昌伸，平井都志子，北川晋二，他．日本消化器がん検診全国集計．日消がん検診誌　2018；56(6)：1009-53.
10）村田陽子，笹原　義，雷　哲明，他．日本乳癌検診学会全国集計の問題点と今後の課題．日乳癌検診会誌　2015；24(1)：93-102.
11）厚生労働省．平成28年度がん検診受診者における要精密検査の受診状況．（https://www.mhlw.go.jp/toukei/saiken/hw/c-hoken/17dl/kekka2.）．Accessed 2019 June 10.