

2026年5月13日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

百寿者における血液バイオマーカーと認知機能・死亡リスクの関連を解明 —NfL が認知機能低下と全死亡リスクの有力指標—

慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターの色本涼特任助教、新井康通教授、同大学再生医療リサーチセンターの岡野栄之教授、エーザイ・慶應義塾大学 認知症イノベーションラボ (EKID) の研究チームは、100歳以上の日本人 495名を対象に、3種の血液バイオマーカー (注1) (アミロイドβ42/40比 [Aβ42/40] : 注2、リン酸化タウ181 [p-tau181] : 注3、ニューロフィラメント軽鎖 [neurofilament light chain: NfL] : 注4) と認知機能・全死亡リスク (注5) との関連を調査しました。その結果、血中 NfL 高値は認知機能低下および全死亡リスクの上昇と有意に関連し、Aβ42/40 や p-tau181 よりも有力な指標であることが示されました。

慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターでは、30年以上にわたり百寿者 (注6) 研究を継続し、世界的にも稀な規模の大きい百寿者コホートを構築してきました。これまでの研究から、百寿者では重度のアルツハイマー病 (注7) になる割合、アポE遺伝子4保有率が低いこと、独自の認知特性を示すことが明らかになっています。

本研究では、2000年から2021年に収集された日本人百寿者 495名 (平均年齢 104.1歳、女性 80.4%) のデータを解析し、認知機能評価 (MMSE : 注8) および血液バイオマーカー測定を行い、最長17年間の予後追跡を行いました。その結果、血中 NfL 高値は MMSE の低さ (認知機能低下) および全死亡率の高さと有意に関連した一方、Aβ42/40 や p-tau181 は有意な関連を示しませんでした。

NfL は神経細胞の軸索構造の維持に関わるタンパク質で、神経障害に伴い血中で上昇することが知られています。本研究は、血中 NfL が超高齢期における認知機能低下および死亡リスクを反映する有用な指標であることを示し、非侵襲的な神経変性評価法として臨床応用への展開が期待されます。

本研究成果は2026年5月7日 (米国東部時間) に米国医師会発行の医学誌 *JAMA Network Open* (オンライン版) に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

神経老化の研究では、単独の神経変化だけでなく、全身の生理的プロセスとの相互作用が注目されています。これまで、アルツハイマー病に関連するアミロイドβやリン酸化タウの蓄積が高齢者の神経障害の主要因とされてきましたが、これらを標的とした治療は認知機能

低下を完全には防げないことが知られています。さらに百寿者では認知症の発症も比較的少ないことが報告されており、実際、一部の百寿者は脳内にアミロイド B やリン酸化タウが蓄積していても、認知機能や社会的文脈での遂行機能を保持することが報告されています。

近年、血液中のニューロフィラメント軽鎖 (NfL) が、アルツハイマー病に限らず血管障害、パーキンソン病など幅広い神経障害の指標として注目されています。NfL は神経細胞に特異的に発現するフィラメントタンパク質で、神経の軸索構造の維持に関与すると考えられています。NfL などのバイオマーカーを用いることで、従来の認知機能検査だけでは捉えきれない神経老化の特徴を評価できる可能性があります。また、百寿者の死亡リスクは身体・認知機能や心血管・炎症マーカーと関連しますが、NfL は従来の多項目スコアと同等以上に死亡リスクと関連することが報告されており、超高齢者の神経変性を評価する有力な指標と考えられます。

本研究では、アミロイド B、リン酸化タウに加え NfL を解析し、百寿者における認知機能低下と死亡リスクの両方に関連する血液バイオマーカーを明らかにしました。

2. 研究の成果と今後の展望

本研究では、日本全国の 495 名の百寿者 (100 歳以上) を対象に、認知機能評価と血液検査を実施し、アミロイド B42/40 比 (Aβ42/40)、リン酸化タウ 181 (p-tau181)、NfL の血中濃度と認知機能・死亡リスクの関係を検討しました。認知機能は MMSE (ミニメンタルステート検査) で評価され、死亡は 17 年間にわたる追跡で記録されました。その結果、血中 NfL 濃度が高い百寿者は MMSE スコアが低く、認知機能低下と強く関連していることが明らかになりました。また、NfL 濃度の高い百寿者では全死因による死亡リスクも有意に高く、Aβ42/40 や p-tau181 よりも NfL が最も強く関連するバイオマーカーであることが示されました。一方、Aβ42/40 や p-tau181 は百寿者の認知機能や死亡リスクとの関連は弱く、有意ではありませんでした。

これらの結果は、百寿者における神経変性や死亡リスクの評価に NfL が有力な指標となることを示しており、従来のアルツハイマー病中心のバイオマーカーでは捉えきれない、超高齢期特有の神経老化や全身性変化を反映する可能性があります。今後は、NfL を用いた長期的な健康評価や、認知機能低下や死亡リスクの予測への応用、さらに神経老化の分子メカニズム解明につながる研究が期待されます。これにより、超高齢社会における健康長寿支援や個別化医療への貢献が期待されます。

3. 特記事項

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 医療研究開発革新基盤創成事業「産医連携拠点による新たな認知症の創薬標的創出」、厚生労働省「長寿科学総合研究事業」、JSPS 科研費 JP24K20224、慶應義塾大学および慶應義塾大学グローバルリサーチインスティテュート (KGRI) の研究プロジェクトの支援によって実施されました。

4. 論文

英文タイトル : Biomarkers, Cognitive Function, and Mortality in Centenarians

タイトル和訳 : 百寿者におけるバイオマーカー・認知機能・死亡率

著者名 : 色本涼、佐々木貴史、阿部由紀子、田井健二、広瀬信義、岡野栄之、新井康通

【用語解説】

- (注1) 血液バイオマーカー：血液中で測定できる生体指標のこと。神経変性や全身の健康状態の評価に利用され、非侵襲的に身体や脳の状態を把握できます。
- (注2) アミロイド B42/40 比 (Aβ42/40)：アルツハイマー病で脳に蓄積するアミロイド B の血中比率です。従来は認知症リスク評価に使われてきましたが、百寿者では関連性が弱いことが示されています。
- (注3) リン酸化タウ 181 (p-tau181)：神経細胞内でリン酸化されたタウタンパク質の一種で、アルツハイマー病の進行や脳内病態の指標として注目されています。
- (注4) ニューロフィラメント軽鎖 (neurofilament light chain: NfL)：神経細胞の軸索に存在するタンパク質で、血中濃度が上昇すると神経変性や損傷の指標となります。アルツハイマー病以外の認知症や血管障害、パーキンソン病などでも重要なバイオマーカーです。
- (注5) 全死亡リスク：特定の原因に限らず、あらゆる原因によって死亡する可能性の高さを示す指標です。本研究では 17 年間の追跡期間で評価されています。
- (注6) 百寿者 (センテナリアン)：100 歳以上の方を百寿者と呼び、とくに 105 歳以上の方はセミスーパーセンテナリアン (百寿者の 12 人に 1 人)、110 歳以上の方はスーパーセンテナリアン (百寿者の 550 人に 1 人) と呼びます。単に長生きされているというだけでなく、多くのスーパーセンテナリアンは 100 歳時点でも自立した生活を営まれていた方がほとんどです。2025 年 9 月における厚生労働省の報告では、日本における 100 歳以上の方は 99,763 人 (うち女性は 87,784 人) でした。
- (注7) アルツハイマー病：最も代表的な、認知症の原因となる疾患で、進行に伴い認知機能低下や記憶障害が見られ、日常生活への影響がみられます。アルツハイマー病の患者の脳では、アミロイド B やリン酸化タウという物質が蓄積することが知られており、日本では 2026 年現在、レカネマブ、ドナネマブというアミロイド B の蓄積を軽減するための治療薬が使われています。
- (注8) MMSE (ミニメンタルステート検査)：認知機能を 30 点満点で評価する簡易検査で、記憶力、見当識、言語性認知、計算能力、理解・実行能力などを短時間で評価できます。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 百寿総合研究センター
特任助教 色本 涼 (しきもと りょう)
TEL : 03-5269-2468 FAX : 03-6709-9140

慶應義塾大学医学部 百寿総合研究センター
慶應義塾大学看護医療学部
教授 新井 康通 (あらい やすみち)
TEL : 03-5269-2468 FAX : 03-6709-9140
<https://www.keio-centenarian.com/>

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：山崎・奈良・加納
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp
<https://www.keio.ac.jp/ja/med/>