

# 血中タンパク質で認知症リスクを 20 年前から予測

## 【本研究のポイント】

・タンパク質測定技術(SomaScan 法)による約 7,000 種類の蛋白質の解析により、認知症の発症と高い関連を示した 25 のタンパク質を特定し、それを基にした認知症発症リスク予測検査を開発した。この検査は、人種を超えて米国と日本でも適用できることが確認された。

・開発された認知症発症リスク予測検査は、20 年以内の予測において、従来の遺伝子型検査と同等以上の信頼性があった。

・タンパク質の解析による認知症の発症リスクは、生活習慣の改善などによりコントロールできる可能性が示唆された。

## 【研究概要】

米国国立衛生研究所(National Institute of Health)、米国国立老化研究所(National Institute on Aging)、SomaLogic 社、NEC ソリューションイノベータ株式会社、フォーネスライフ株式会社、国立長寿医療研究センターと名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学の勝野 雅央 教授、名古屋大学医学部附属病院 脳神経内科の平賀 経太 医員らの研究グループは、末梢血中のタンパク質の解析による認知症発症リスク予測検査を開発しました。

認知症は、世界的に患者数が増加しており、日本国内においても高齢化の進行とともに深刻な社会課題となっています。近年、疫学的な研究から、認知症は生活習慣や環境の影響が大きいことも明らかになり、生活習慣病のひとつとして位置づけられるようになりました。そのため、認知症が発症する前から、発症のリスクを把握することの重要性に注目が高まっています。

本研究では、血中のタンパク質をアプタマー\*1 を活用し測定する技術(SomaScan 法)を活用し、認知症の発症と関連の深い 25 種類のタンパク質を特定しました。これを基に、20 年以内の認知症発症リスクを予測する検査法(dSST: Dementia SomaSignal Test)を開発し、米国および日本の複数の大規模コホート研究のデータを用いて検証しました。その結果、本検査は、従来の遺伝子型検査と同等以上の精度を持ち、異なる人種・地域に適用可能であることが確認されました。

また、本研究では、リスクの高さに応じたカテゴリー分類を行い、長期追跡調査を実施しました。その結果、約 2 割の被験者が低リスクカテゴリーに移行し、一部の高リスク群の被験者でもリスク低減が確認されました。これは、生活習慣の改善により認知症リスクが変動する可能性を示唆するものであり、早期介入の重要性を示す結果となりました。

本研究成果は、2025 年 2 月 12 日付米国科学雑誌『Alzheimer's & Dementia』に掲載されました。

## 1. 背景

認知症は世界的に患者数が増加しており、日本国内においても高齢化の進行とともに深刻な社会課題となっています。現在、認知症の発症を早期に予測し、適切な介入を行うことが、健康寿命の延伸や医療・介護負担の軽減に向けて重要視されています。近年の疫学研究により、認知症の発症は遺伝学的要因だけでなく、生活習慣や環境要因による影響が大きいことが明らかになりました。このため、従来の遺伝子型検査による静的なリスク評価だけでなく、より動的で変化可能なリスク評価方法が求められています。

従来の認知症リスク評価では、PET(陽電子放射断層撮影)や脳脊髄液のバイオマーカー測定などが用いられていますが、これらは高額で侵襲的であるため、広く一般の人々に適用することが困難でした。そのため、簡便かつ非侵襲的に認知症発症リスクを長期的に予測できる方法の開発が強く求められていました。

## 2. 研究成果

本研究では、血中タンパク質の解析を活用した認知症発症リスク予測検査を開発しました。この検査では、血中のタンパク質をアプタマー<sup>\*1</sup> を活用し測定する技術(SomaScan法)を用いて約 7,000 種類の血中タンパク質を一度に測定し、その中から認知症発症と関連の強い 25 種類のタンパク質を特定しました。これを基に、20 年以内の認知症発症リスクを予測する検査法(dSST:Dementia SomaSignal Test)を構築し、その有効性を検証しました。

本研究では、米国および日本の大規模コホートデータを活用し、開発したリスク予測検査の精度を検証しました。まず、米国の ARIC 研究<sup>\*2</sup> に登録された 4 地域の 45~64 歳の約 1.5 万人の血液検体を解析し、認知症発症と関連するタンパク質を特定しました。この検査法の有効性を、別の米国 BLSA 研究<sup>\*3</sup>、および日本の NILS-LSA 研究<sup>\*4</sup> に登録された検体を用いて検証しました。その結果、本検査は従来の遺伝子型検査と同等以上の精度でリスクを予測でき、異なる人種・地域においても同等の精度で機能することが確認されました。

さらに、本研究では、認知症発症リスクが加齢に伴い一様に上昇するものではなく、生活習慣の改善によって低減する可能性があることを示唆する結果が得られました。被験者を発症リスクの高さに応じて 4 つのカテゴリーに分類し、その後の追跡調査を行ったところ、約 2 割の被験者が低リスクカテゴリーへ移行し、中には高リスクカテゴリーからリスクが低下したケースも観察されました。これは、血中タンパク質を基にしたリスク評価が、生活習慣の改善による予防介入の効果を反映できる可能性を示しており、認知症が必然的に進行する物では無く、予防可能な側面を持つことを示唆しています。

今回の研究により、血液検査を活用した認知症リスク評価が、従来の遺伝子型検査に比べ、より動的で変化を捉えやすい手法となることが示されました。この検査は、生活習慣の改善によるリスク低減の可能性を反映できる点で、予防医学の観点からも大きな意義を持つと考えられます。

### 3. 今後の展開

本研究成果をもとに開発された認知症発症リスク予測検査はフォーネスライフ株式会社の「フォーネスビジュアル」に実装され、一般向けサービスとして展開されています。この検査により、個人が自身の認知症発症リスクを把握し、適切な生活習慣の見直しや健康管理を行うことが可能になると期待されます。本研究グループは今後も、認知症予防のための新たな技術開発とエビデンスの蓄積を進めていきます。

#### 【用語説明】

- \*1) アプタマー: 特定のタンパク質などの分子に結合するように作られた人工核酸。
- \*2) ARIC 研究: Atherosclerosis Risk in Communities Study。アメリカの4つの地域住人を対象としたコホート研究。
- \*3) BLSA 研究: Baltimore Longitudinal Study of Aging。ボルティモアおよびワシントン D.C. 地域在住住人を対象とした加齢についての研究。
- \*4) NLS-LSA 研究: National Institute for Longevity Sciences – Longitudinal Study of Aging。日本の国立長寿医療研究センターが保有する老化に関する長期縦断疫学研究。

#### 【論文情報】

雑誌名: Alzheimer's & Dementia

論文タイトル: The Dementia SomaSignal Test (dSST): A plasma proteomic predictor of 20-year dementia risk

著者: Michael R. Duggan PhD<sup>1</sup>, Clare Paterson PhD<sup>2</sup>, Yifei Lu PhD<sup>3</sup>, Hannah Biegel PhD<sup>2</sup>, Heather E. Dark PhD<sup>1</sup>, Jenifer Cordon BS<sup>1</sup>, Murat Bilgel PhD<sup>1</sup>, Naoto Kaneko MD<sup>4</sup>, Masaki Shibayama PhD<sup>4</sup>, Shintaro Kato PhD<sup>4,5</sup>, Makio Furuichi PhD<sup>4,5</sup>, Iwao Waga PhD<sup>4,5,6</sup>, Keita Hiraga MD<sup>7</sup>, Masahisa Katsuno MD<sup>7,8</sup>, Yukiko Nishita PhD<sup>9</sup>, Rei Otsuka PhD<sup>9</sup>, Christos Davatzikos PhD<sup>10</sup>, Guray Erus PhD<sup>10</sup>, Kelsey Loupy PhD<sup>2</sup>, Missy Simpson PhD<sup>2</sup>, Alexandria Lewis BS<sup>11</sup>, Abhay Moghekar MD<sup>11</sup>, Priya Palta PhD<sup>12</sup>, Rebecca F. Gottesman MD, PhD<sup>13</sup>, Susan M. Resnick<sup>1</sup>, Josef Coresh MD, PhD<sup>14</sup>, Stephen A. Williams MD, PhD<sup>2</sup>, Keenan A. Walker PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Behavioral Neuroscience, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Baltimore, USA

<sup>2</sup> SomaLogic Operating Co., Inc., Boulder, USA

<sup>3</sup> Department of Epidemiology, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, USA

<sup>4</sup> NEC Solution Innovators Limited, Tokyo, Japan

<sup>5</sup> FonesLife Corporation, Tokyo, Japan

<sup>6</sup> Well-being Design Institute for Health, Tohoku University, Sendai,

Miyagi, Japan

<sup>7</sup> Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Aichi, Japan

<sup>8</sup> Department of Clinical Research Education, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

<sup>9</sup> Department of Epidemiology of Aging, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Aichi, Japan

<sup>10</sup> Artificial Intelligence in Biomedical Imaging Laboratory, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

<sup>11</sup> Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

<sup>12</sup> Department of Neurology, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, USA

<sup>13</sup> Stroke Branch, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, USA

<sup>14</sup> Departments of Population Health and Medicine, New York University Grossman School of Medicine, New York, USA

DOI: [10.1002/alz.14549](https://doi.org/10.1002/alz.14549)

English ver.

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_E/research/pdf/Alz\\_250217en.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Alz_250217en.pdf)