MITO RISING Educational Series

EPISODE 11 / 12 | INTEGRATIVE HALLMARKS OF AGING

慢性炎症とは何か？

― なぜ炎症は終わらず、身体の回復力を奪っていくのか？ ―

Chronic Inflammation: Inflammaging, Immune Dysregulation, Failed Resolution, and the Biology of Recovery

2026 年 11 月 20 日 | Scientific Review & MITO RISING Perspective

武本重毅（Shigeki Takemoto, MD, PhD）
聚楽内科クリニック／MitoQure



はじめに | 炎症は、生命を守るために存在している

私たちの身体は、傷ついたときに炎症を起こします。

細菌やウイルスが侵入したとき。皮膚が傷ついたとき。組織が虚血に陥ったとき。

免疫細胞は異常を認識し、炎症性サイトカインやケモカインなどの情報伝達物質を放出します。

すると、血管の透過性が変化し、白血球が損傷部位に集まり、病原体や傷ついた細胞を除去します。

この炎症反応は、生命を守るために不可欠です。

しかし、炎症にはもう一つ重要な仕組みがあります。

必要な役割を終えた炎症を、適切に終息させることです。

通常、組織の損傷が制御されると、好中球の動員が減少し、不要になった炎症細胞が処理され、マクロファージなどが組織の修復を支える状態へ変化します。

こうして炎症から修復・再構築へと移行します。

ところが、年齢を重ねるにつれて、この調節が乱れる場合があります。

明らかな感染症がなくても、炎症関連シグナルが低いレベルで持続する。

損傷した細胞が十分に除去されない。

免疫細胞が新しい感染にうまく対応できない一方で、組織には炎症が残り続ける。

このような状態が、**Inflammaging（炎症性老化）** と呼ばれています。

2023 年、López-Otín らは慢性炎症（Chronic Inflammation）を老化の 12 の特徴の独立した項目に追加しました。

そして 2025～2026 年の研究では、慢性炎症の重要な原因として、損傷した細胞やオルガネラの除去不全、細胞老化、免疫応答の変調に加え、**炎症終息機構そのものの障害**が注目されています。

今回の Episode 11 では、この慢性炎症を四つの問いから考えます。

1. なぜ炎症が始まるのか。
2. なぜ炎症が持続するのか。
3. なぜ炎症を終息できなくなるのか。
4. なぜ炎症が終わらないと、組織や臓器は回復できないのか。

1. 慢性炎症と Inflammaging は同じなのか？

炎症は、持続時間や原因、組織での反応によって分類できます。

	急性炎症	慢性炎症	Inflammaging
主な特徴	比較的短期間の防御応答	炎症刺激や免疫応答が長期間持続	加齢に関連する持続性の低度炎症
原因	感染、外傷、虚血など	感染、自己免疫、代謝・組織異常など	細胞老化、免疫変調、組織損傷など複合的
主要な細胞	好中球、単球・マクロファージなど	マクロファージ、リンパ球、間質細胞など	免疫細胞、老化細胞、組織構成細胞など
生理的・病的な位置づけ	組織防御と修復に必要	組織障害につながる場合がある	老化関連病態のリスク因子・構成要素

ただし、急性炎症と慢性炎症は完全に分離できるものではなく、急性炎症が慢性化する場合もあります。

また、Inflammaging は高齢者すべてに同じ強さで起きるわけではありません。

Inflammaging は必然なのか？

2026 年 1 月の *Ageing Research Reviews* に掲載された総説では、Inflammaging が遺伝的背景、環境曝露、生活習慣、感染歴などによって大きく異なる、状況依存的な現象であることが論じられています。

つまり、高齢になれば誰でも同じような慢性炎症状態になる、という単純な理解は適切ではありません。

老化と慢性炎症は密接に関連していますが、その関係には大きな個人差があります。

2. なぜ慢性炎症が老化の独立した Hallmark になったのか？

2013 年の *The Hallmarks of Aging* では、加齢に伴う炎症は主として細胞間コミュニケーションの変化の一部として扱われていました。

しかしその後、慢性炎症が多数の老化関連疾患に共通する病態であることが明らかになってきました。

2023 年の改訂では、慢性炎症が独立した Hallmark となり、幹細胞枯渇、細胞間コミュニケーション変化、腸内細菌叢異常とともに、組織・個体レベルの老化に関わる Integrative Hallmarks へ分類されました。

2023 年の *Cell* 総説では、加齢に伴う炎症の上昇とともに、免疫細胞の構成や機能の変化、感染細胞や老化細胞に対する免疫監視の低下などが論じられています。

慢性炎症は、単に老化の結果として現れるだけではありません。

炎症が持続することで DNA 損傷、ミトコンドリア機能不全、細胞老化、幹細胞機能低下をさらに促す場合があります。

つまり、**慢性炎症は老化の結果であると同時に、老化関連変化を増幅する原因にもなり得る**のです。

3. なぜ炎症は始まるのか？ | PAMPs と DAMPs

免疫系は、細菌やウイルスなどの病原体に由来する分子と、傷ついた細胞や組織に由来する分子を認識します。

ここで重要なのが、PAMPs と DAMPs です。

PAMPs

Pathogen-Associated Molecular Patterns

LPS、微生物核酸など、病原体に関連する分子パターン。

DAMPs

Damage-Associated Molecular Patterns

ATP、HMGB1、細胞外・細胞質へ放出されたDNAなど、損傷細胞に由来する危険信号。

これらの分子は、Pattern Recognition Receptors（PRRs：パターン認識受容体）などを介して認識されます。

代表的な経路には TLR、NLR、cGAS-STING などがあります。

その結果、NF-κB、IRF などの転写調節経路が活性化され、炎症性サイトカイン、インターフェロン、ケモカインなどが産生されます。

重要なのは、**感染していなくても、組織の損傷そのものが炎症を誘導する場合があ**ることです。

この Sterile Inflammation（無菌性炎症）が、Inflammaging を考えるうえで重要になります。

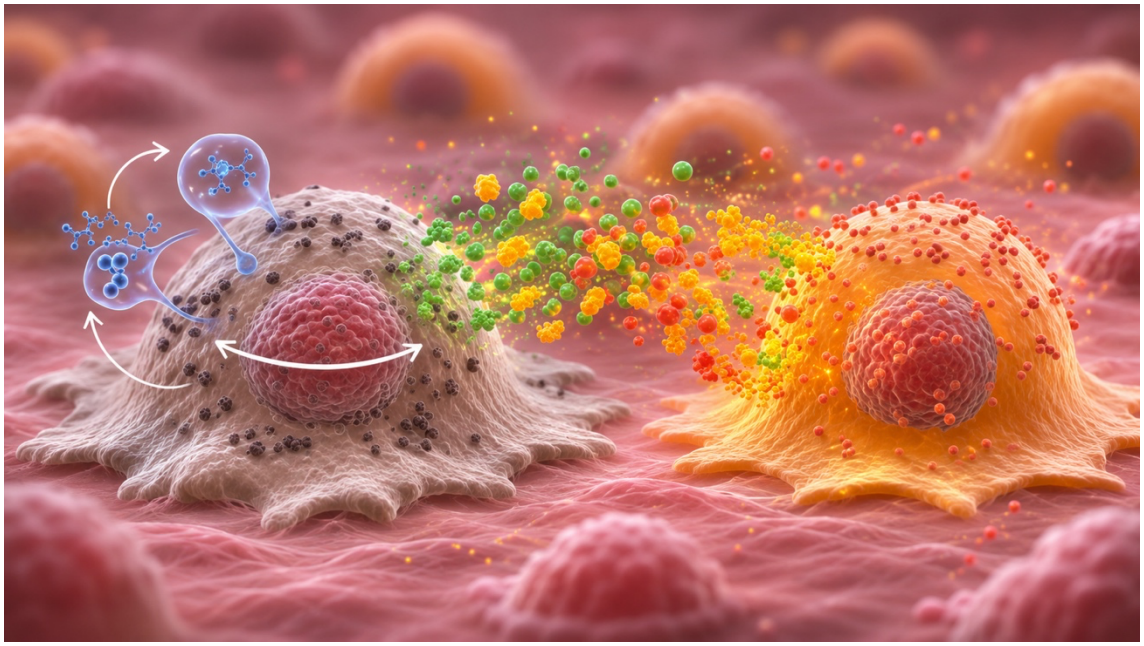
4. SASP｜老化細胞はなぜ炎症を持続させるのか？

Episode 08 では、細胞老化（Cellular Senescence）の二面性を学びました。

一時的な細胞老化は、異常細胞の増殖を抑え、組織修復を助ける場合があります。

しかし、老化細胞が長期間残ると、SASP（Senescence-Associated Secretory Phenotype）を通じて周囲の細胞へ影響します。

SASP には IL-6、IL-8、IL-1、CCL2、MMP、成長因子など、多様な分子が含まれます。



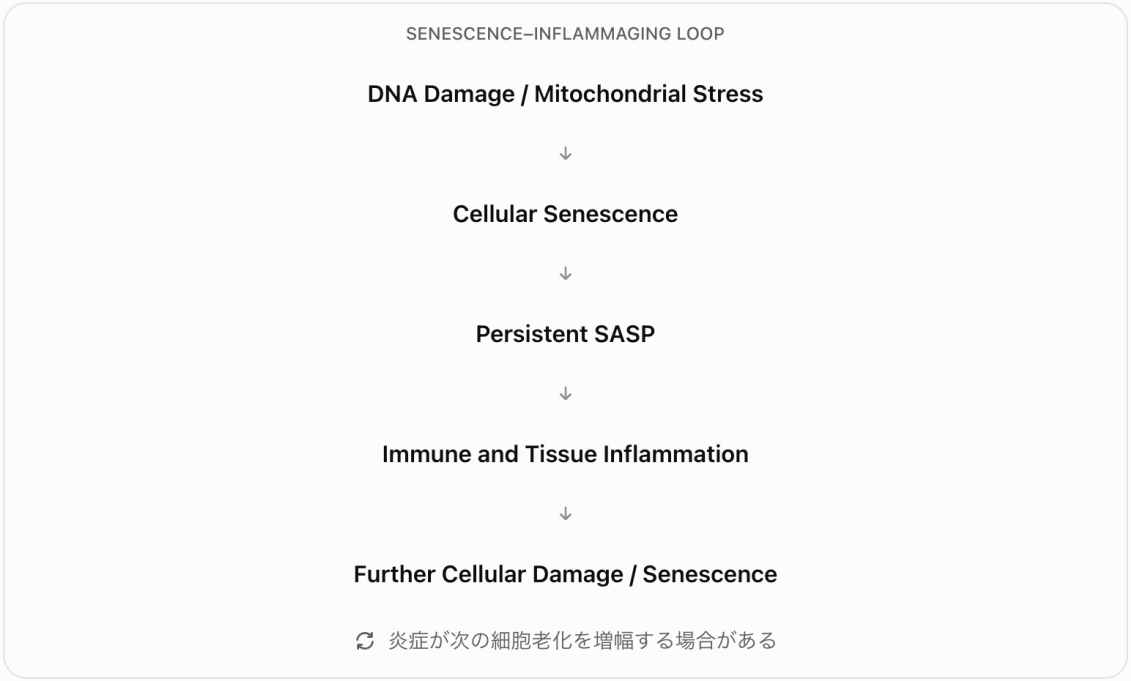
SASP の作用には、周囲の細胞への炎症性刺激、免疫細胞の動員、細胞外マトリックスの再構築などがあります。

しかし、SASP はすべて有害というわけではありません。

例えば急性の組織修復では、一過性の細胞老化と SASP が免疫細胞の動員や組織再構築に寄与する場合があります。

問題となるのは、老化細胞の除去が進まず、SASP が慢性的に持続することです。

細胞老化と慢性炎症の悪循環



この循環が成立すると、当初は細胞を守るための防御応答が、組織の機能を損なう方向へ働く可能性があります。

2026 年 7 月の *European Journal of Immunology* 総説は、細胞老化・SASP・ミトコンドリア障害・免疫老化・炎症終息不全を、Inflammaging を形成する相互接続された機構として整理しています。

5. 免疫老化｜なぜ免疫力が低下しても、炎症は続くのか？

ここには一見矛盾した現象があります。

高齢になると、感染症への防御能力やワクチンへの応答が低下する場合があります。

一方で、慢性的な炎症性シグナルは持続・増強することがあります。

なぜ、免疫機能が低下しているのに炎症が増えるのでしょうか。

その理由の一つは、**免疫老化（Immunosenescence）が単なる免疫機能の低下ではなく、免疫細胞の構成と働きの変化だから**です。

自然免疫と獲得免疫の変化

免疫細胞・機能	加齢に関連して観察される変化
好中球	遊走、殺菌、NET 形成などの調節変化
マクロファージ	貪食、Efferocytosis、代謝、炎症応答の変化
樹状細胞	抗原提示や免疫応答誘導の変化
T 細胞	ナイーブ T 細胞の減少、メモリー細胞集団の変化、クローン拡大
B 細胞	新規抗原への応答や抗体産生の質の変化
NK 細胞	細胞集団の構成と細胞傷害・免疫調節機能の変化

これらの変化はすべての高齢者で同じ方向に起こるわけではありません。

また、免疫細胞によっては、特定の機能が保たれたり増強されたりすることもあります。

重要なのは、病原体や異常細胞を処理する能力と、炎症性シグナルを産生する能力が、必ずしも同じように変化しない点です。

免疫監視が低下すると、老化細胞が残りやすくなる

免疫系には、老化細胞を認識し、除去する働きがあります。

しかし、免疫監視の機能が十分に働かなければ、老化細胞が組織に蓄積する可能性があります。

その結果、SASP が持続し、さらに免疫環境が変化するという循環が生じ得ます。

つまり、免疫老化と Inflammaging は、独立した二つの現象ではなく、互いに関係する現象なのです。

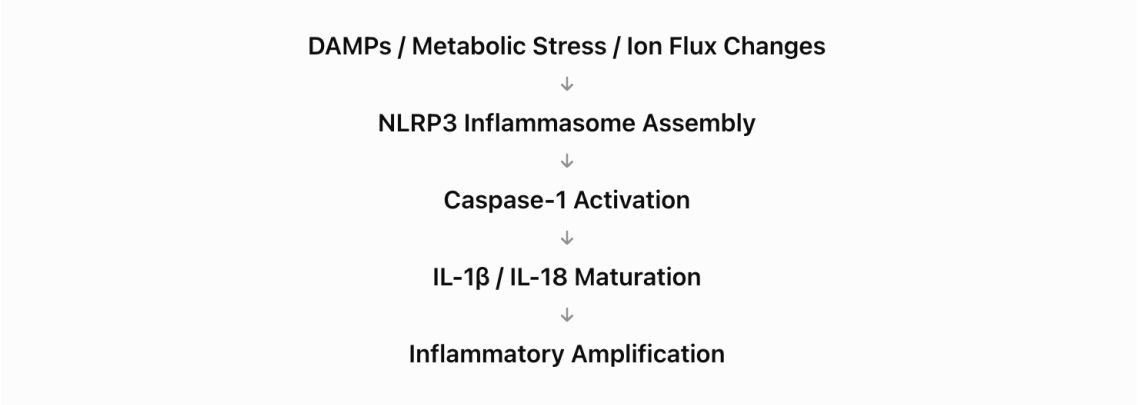
6. NLRP3 インフラマソーム｜細胞内の危険信号が炎症を増幅する

NLRP3 インフラマソームは、細胞内ストレスや危険信号に応答する炎症制御複合体です。

活性化には通常、炎症関連遺伝子を誘導するプライミングと、その後の複合体形成・活性化が関わります。

NLRP3、ASC、pro-caspase-1 などが集合すると、caspase-1 が活性化されます。

その結果、IL-1β や IL-18 の成熟、gasdermin D に関わる細胞膜孔形成などが起こる場合があります。



ミトコンドリア機能不全や細胞内品質管理異常は、NLRP3 の活性化と関連する場合があります。

ただし、NLRP3 は感染防御にも関わるため、その活性を一律に抑えればよいわけではありません。

また、すべての慢性炎症が NLRP3 によって駆動されるわけでもありません。

7. mtDNA-cGAS-STING｜ミトコンドリアはなぜ炎症を起こすのか？

Episode 07 では、ミトコンドリア機能不全を、ATP 産生障害だけでなく、細胞内の危険信号や自然免疫との関係から考えました。

ミトコンドリアには独自の DNA（mtDNA）が存在します。

通常、mtDNA はミトコンドリア内部に保持されています。

しかし、ミトコンドリアへの強いストレスや膜機能異常などによって、mtDNA が細胞質へ放出される場合があります。

すると、細胞質 DNA を認識する cGAS–STING 経路などが活性化され、インターフェロンや炎症関連シグナルへつながる可能性があります。



ただし、すべてのミトコンドリア障害が mtDNA 漏出を引き起こすわけではありません。

また、cGAS–STING 経路は本来、感染防御にも重要です。

したがって、炎症の原因となる異常な活性化と、生理的な免疫防御を区別する必要があります。

2026 年の Inflammaging 研究でも、ミトコンドリア品質管理不全と自然免疫の過剰活性化は、慢性炎症を理解する重要な分子機構として位置づけられています。

8. 今回の中心テーマ｜なぜ炎症は終息しなくなるのか？

ここまで、炎症を引き起こす機構を説明しました。

しかし、慢性炎症の本質を理解するには、もう一つ重要な仕組みを考える必要があります。

それが、**Inflammatory Resolution（炎症終息）** です。

従来、炎症の終息は、炎症を起こす刺激がなくなれば自然に進むものと考えられることがありました。

しかし現在では、炎症終息は能動的に制御される生物学的過程であると理解されています。

2025 年の総説 *Molecular dynamics of inflammation resolution: therapeutic implications* は、Efferocytosis、マクロファージの機能変化、Specialized Pro-resolving Mediators（SPMs）などが炎症終息に関わることを整理しています。

正常な炎症は、終息へ向かう



炎症終息は、炎症を起こした細胞や分子をすべて消滅させることではありません。

必要な防御機能を維持しながら、過剰な炎症反応を終わらせ、組織の修復へ移行させることです。

この切り替えが不十分になると、慢性炎症が成立しやすくなります。

9. Efferocytosis｜死んだ細胞を片づけることが、なぜ炎症を終わらせるのか？

Efferocytosis（エフェロサイトーシス）は、マクロファージなどがアポトーシス細胞を認識し、取り込み、処理する仕組みです。

重要なのは、死細胞を物理的に除去するだけではないことです。

マクロファージはアポトーシス細胞を取り込むと、代謝状態や遺伝子発現を変化させ、炎症を終息させる方向へ働く場合があります。

2026 年の重要な知見 | 死細胞由来の代謝物が、マクロファージを変える

Journal of Inflammation | 2026 年 9 月 11 日

Metabolic relay during efferocytosis: apoptotic cell–derived metabolites programme pro–resolving macrophage responses

Li らの総説は、Efferocytosis を単なる死細胞処理ではなく、マクロファージの代謝を再構成する過程として整理しました。

アポトーシス細胞由来のアミノ酸や脂質などが、マクロファージのシグナル・代謝に影響し、炎症終息性の機能を促すことが論じられています。



ここには、これまでの Episode とつながる重要な点があります。

Episode 05 では、マクロオートファジーによって細胞内部の不要物を処理する仕組みを学びました。

今回の Efferocytosis は、細胞外に存在する死細胞を処理する仕組みです。

両者は異なりますが、どちらも不要な成分を適切に除去することで恒常性維持に関わっています。

除去するという行為そのものが、次の修復を開始する情報となる場合があるのです。

Efferocytosis が障害されると？

死細胞の除去が進まなければ、アポトーシス細胞が二次的な壊死などへ移行し、その内容物が炎症刺激になる可能性があります。

また、マクロファージの代謝・炎症終息性の応答が十分に誘導されない場合があります。

2026 年 10 月のマクロファージ総説でも、Efferocytosis が免疫恒常性、炎症終息、組織修復・再生に結びつくことが論じられています。

10. SPMs｜炎症を終息させる脂質メディエーター

炎症終息に関わる分子として注目されているのが、Specialized Pro-resolving Mediators（SPMs：特殊炎症終息性メディエーター）です。

SPMs には、Resolvins、Protectins、Maresins、Lipoxins などが含まれます。

これらは脂質由来の生理活性メディエーターで、炎症細胞の動員や Efferocytosis などの調節に関わります。

メディエーター群	主な前駆体	研究されている作用
Lipoxins	アラキドン酸	好中球動員・マクロファージ機能の調節
E-series Resolvins	EPA	炎症終息・免疫細胞応答の調節
D-series Resolvins	DHA	Efferocytosis、炎症終息・修復関連応答
Protectins	DHA	炎症・組織保護関連応答

Maresins　　DHA　　マクロファージ機能・組織修復関連応答

2026 年 | Resolvins はマクロファージの代謝を変える

2026 年の総説 *From lipid switch to tissue repair: how resolvins reprogram macrophage polarization and function* は、DHA 由来 Resolvins がマクロファージの代謝や Efferocytosis を調節し、炎症終息と組織修復に関与する可能性を論じています。

ここで重要なのは、炎症終息が単に炎症性サイトカインを減少させる過程ではなく、免疫細胞の働きを積極的に変化させる過程であることです。

ただし、SPMs の生体内測定、代謝、投与方法、臨床的有効性には未解明な点が残ります。

EPA や DHA を摂取すれば、必ず SPMs が増加し、慢性炎症が終息するという単純な関係が証明されているわけではありません。

SPMs を利用した抗老化・回復医療も、現時点では研究段階です。

11. ミトコンドリアは炎症の終息にも関わっている

ここまでの研究を統合すると、ミトコンドリアは炎症を引き起こす側にも、炎症の終息を支える側にも関わっています。

ミトコンドリアが損傷すると、mtDNA 漏出や酸化還元シグナルの変化を通じて、炎症関連経路が活性化される場合があります。

一方、マクロファージが死細胞を処理して炎症終息へ向かう際にも、脂質代謝、酸化的リン酸化、ミトコンドリアの再構成などが関与します。

つまり、ミトコンドリアの役割は単純に「ROS を産生して炎症を起こすこと」ではありません。

炎症を始めるための情報伝達と、炎症を終息させるための代謝調節の両方に関与するのです。



ここには重要な研究課題があります。

ミトコンドリアの機能を単純に高めれば、炎症が終息するとは限りません。

免疫細胞の種類、分化状態、感染や損傷の段階によって、必要な代謝プログラムが異なるからです。

したがって、ミトコンドリア回復医療を炎症性疾患に応用するには、**どの細胞の、どの段階のミトコンドリア機能を調節する必要があるか**を明らかにしなければなりません。

12. 炎症終息不全は、なぜ臓器の機能回復を妨げるのか？

炎症が持続している組織では、損傷の除去や細胞増殖、血管新生、細胞外マトリックス再構築などの過程が影響を受けます。

例えば、炎症性刺激が持続することで、幹細胞の増殖・分化能力や、線維芽細胞の働きが変化する場合があります。

また、慢性的な炎症は線維化を促し、組織の正常な構造を再建することを妨げる場合があります。

臓器・疾患	炎症と機能回復不全の接点
心臓・血管	炎症性細胞、内皮機能、線維化、血管壁の変化
脳	神経炎症、ミクログリア・アストロサイト、神経回路機能
肺	肺胞上皮修復、炎症の遷延、線維化
骨格筋	筋衛星細胞、免疫細胞、筋再生・線維化
腸管	腸管幹細胞、上皮バリア、腸内細菌叢
皮膚	炎症終息、線維芽細胞、血管新生、創傷閉鎖

重要な点｜炎症が正常化しても、機能が戻るとは限らない

例えば肺炎で、感染が制御され、CRP が低下したとします。

しかし、その患者さんの筋力や歩行能力、食欲、日常生活動作が元に戻っていない場合があります。

このとき、感染症の治療は成功していても、身体全体の回復が完了したとは言えません。

逆に、炎症反応がある程度残っていても、組織修復が順調に進行している場合もあります。

したがって、炎症マーカーの正常化と、実際の機能回復を同一視することはできません。

これは、Recovery Capacity Theory を臨床へ応用するうえで特に重要な区別です。

13. 慢性炎症は、どのように評価するのか？

慢性炎症の評価には、炎症関連分子、免疫細胞の状態、組織機能、病因を組み合わせる必要があります。

評価軸	指標候補	評価上の注意
全身性炎症	CRP、hs-CRP、IL-6 など	感染・疾患・肥満など多くの影響を受ける
炎症性サイトカイン	IL-1β、TNF、IL-6 など	一時点の濃度だけでは原因を判定できない
免疫細胞の状態	T 細胞・単球・マクロファージなどの表現型	加齢以外の要因も大きい
自然免疫応答	NLRP3、STING 関連指標など	主に研究用途
死細胞除去機能	Efferocytosis assay	標準化された一般臨床検査ではない
炎症終息	炎症性分子の時間変化、SPM 関連指標	採取時間・測定方法の影響

組織機能	歩行速度、筋力、臓器機能など	炎症以外の要因も評価する必要がある

特に重要なのは、**炎症の強さと、炎症を終息させる能力を分けて測定すること**です。

CRP が高いことは、炎症が存在する可能性を示します。

しかし、それだけでは、その人が炎症を終息させる能力をどの程度持っているかはわかりません。

この違いを評価するためには、安全で臨床的に妥当な条件下で、炎症や組織機能の経時的な変化を追う必要があります。

炎症を意図的に誘発する負荷試験は、一般診療で安易に行うべきではありません。前向き研究では、ワクチン接種など通常の医療行為に伴う反応や、自然に生じた疾患からの回復を利用する方法も考えられます。

14. 慢性炎症は、他の 11 の Hallmarks とどうつながるのか？

慢性炎症は、これまで学んだ老化のほとんどの特徴と相互作用します。

Hallmark	慢性炎症との主な接点
ゲノム不安定性	DNA 損傷、細胞質 DNA、自然免疫の活性化
テロメア短縮	持続的な細胞周期停止、細胞老化関連応答
エピジェネティック変化	炎症刺激による転写・クロマチン状態の変化
タンパク質恒常性喪失	異常タンパク質や ER ストレスとの相互作用
マクロオートファジー障害	損傷オルガネラ・細胞内成分の除去不全
栄養感知制御不全	インスリン抵抗性、mTOR・AMPK などとの相互作用
ミトコンドリア機能不全	mtDNA、ROS、自然免疫、免疫代謝
細胞老化	SASP と慢性炎症の相互増幅
幹細胞枯渇	炎症性ニッチ、分化・再生能力の変化
細胞間コミュニケーション変化	炎症性サイトカイン、EV、免疫・間質細胞の連携
腸内細菌叢異常	腸管バリア、微生物由来成分、免疫応答

これらを見ると、慢性炎症は単なる一つの Hallmark というより、多数の Hallmarks が相互に影響し合う重要な経路として理解できます。

ただし、すべての老化現象が慢性炎症によって引き起こされるわけではありません。

慢性炎症の改善だけで、老化の 12 の特徴すべてが回復するという証拠もありません。

炎症を中心に 12 Hallmarks の関係を考える



この模式図は、老化関連機構を統合した病態仮説です。すべての組織で同じ順序の因果関係が成立することを意味しません。

15. 慢性炎症への治療介入｜Anti-inflammatory から Pro-resolving へ

慢性炎症の治療を考える場合、まず大切なのは原因の特定です。

感染症、自己免疫疾患、悪性腫瘍、代謝疾患、虚血性疾患などによって、適切な治療法は異なります。

感染症が持続している場合と、無菌性の炎症が続いている場合とでは、治療の考え方が違います。

そのうえで現在、炎症反応の抑制だけでなく、炎症終息機構そのものを改善する研究が進んでいます。

戦略	主な目的	現時点の位置づけ
原因治療	感染・自己免疫・代謝異常などへの対応	疾患別に確立した治療が存在
抗炎症治療	炎症性サイトカインや免疫応答の制御	疾患ごとに適応が異なる
Senolytics	特定の老化細胞を除去	老化全体への有効性は未確立
Senomorphics	有害な SASP などを調節	多くは研究段階
NLRP3 / STING 関連介入	自然免疫の異常な活性化を調節	研究・開発段階
Efferocytosis 促進	死細胞除去と炎症終息を改善	主として前臨床研究
SPM 関連介入	炎症終息シグナルの調節	研究段階
運動・栄養・生活習慣	代謝機能・身体機能・炎症関連リスクの改善	多くの健康上の有益性が確立

重要な違い

抗炎症治療は、炎症反応を抑えることを主な目的とします。

一方、Pro-resolving Strategy（炎症終息促進戦略）は、炎症が自然な終息過程を完了できるように調節することを目指します。

ただし、両者は相互に排他的ではありません。

炎症性疾患の治療では、原因の除去、適切な炎症抑制、組織修復が同時に必要な場合があります。

2026 年の Inflammaging 総説では、老化細胞標的治療や免疫代謝調節などが紹介されていますが、健康な高齢者に対する汎用的な「Inflammaging 治療」は確立していません。

また、血中 CRP や IL-6 を下げること自体を、すべての高齢者の治療目標にする根拠はありません。

炎症の数値を下げることと、実際の健康状態や回復能力を改善することは区別して評価する必要があります。

16. MITO RISING Perspective | 炎症終息不全を Recovery Capacity Theory で考える

ここからは、確立された炎症生物学を踏まえ、MITO RISING の Recovery Capacity Theory として独自に統合します。

これまで私は、老化を単純に損傷の蓄積として捉えるのではなく、損傷に対してどのように応答し、どれだけ機能を取り戻せるかという視点から考えてきました。

今回の慢性炎症は、その考え方をさらに発展させる重要なテーマです。

なぜなら炎症は、もともと修復のために必要な反応だからです。

炎症によって病原体や傷ついた組織が除去され、免疫細胞や修復細胞が動員されます。

しかし炎症が必要以上に持続すれば、再生を進めるための組織環境が十分に整わなくなる場合があります。

その意味で、炎症終息不全は、**修復のために始まった反応が、修復の完了を妨げる状態**として理解することができます。

MITO RISING | Inflammation-Recovery Cycle



Incomplete Resolution Loop | 炎症が終わらない悪循環

このサイクルの途中で、死細胞除去や炎症終息が障害されると、次のような循環が成立する可能性があります。



この循環を断ち切るためには、単に炎症性サイトカインを抑えるだけでなく、損傷の除去、免疫細胞の機能調節、組織再構築を含めて考える必要があります。

ただし、すべての慢性炎症性疾患がこの循環だけで説明できるわけではありません。

Resolution Capacity | 炎症を終わらせる能力

ここから、Recovery Capacity Theory の研究指標として、**Resolution Capacity（炎症終息能力）** という評価軸を提案できます。

これは単純な CRP 値や IL-6 濃度ではありません。

炎症刺激に応答したあと、どの程度の速さと正確さで炎症を終息させ、組織機能を回復できるかという動的な能力です。

研究段階では、次の四つの側面に分けて考えることができます。

Resolution Capacity の構成要素	研究上の評価候補
Clearance Capacity	死細胞・損傷成分の除去能力
Immune Reprogramming Capacity	マクロファージなどの機能状態の変化
Inflammatory Resolution Dynamics	炎症関連指標の時間的な減衰と終息

Functional Recovery Capacity　　炎症後の組織・臓器機能の回復

この四つを組み合わせることで、単なる炎症の程度ではなく、炎症から回復する能力を評価できる可能性があります。

しかし、Resolution Capacity は現時点で標準化された臨床指標ではありません。

異なる臓器・疾患での妥当性、測定の再現性、既存の炎症指標やフレイル指標を超える予測能力などを検証する必要があります。

17. Recovery Clock への接続｜炎症の「高さ」から「戻り方」へ

従来の慢性炎症評価では、CRP や IL-6 などの濃度に注目することが一般的です。

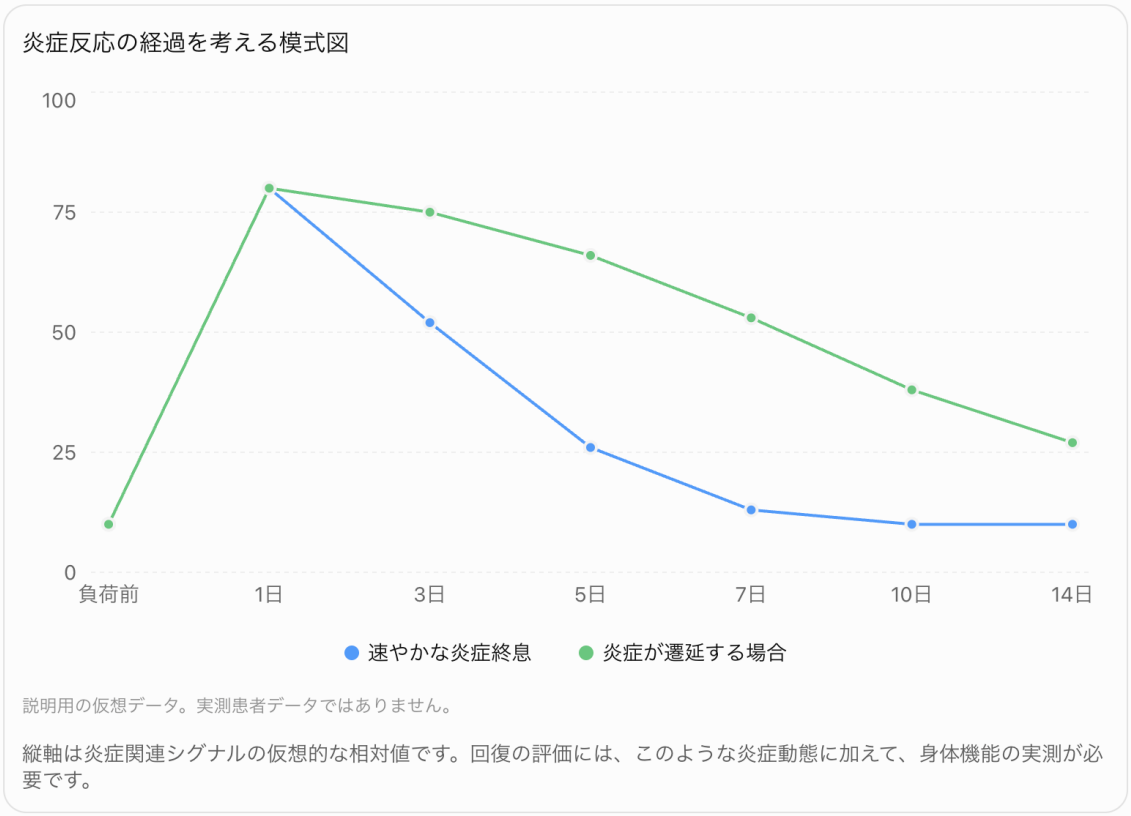
しかし、Recovery Clock の構想では、さらに時間軸を加えることが重要になります。

例えば、感染症から回復した二人の患者さんを考えてみましょう。

どちらも治療開始時には炎症反応が高く、治療によって CRP が低下したとします。

しかし、一人は食欲、筋力、歩行能力が速やかに戻り、もう一人は炎症の改善後も身体機能が低下したままかもしれません。

この場合、炎症マーカーだけでは説明できない回復能力の違いが存在します。



ここで将来的に検証したいのは、炎症のピーク値だけでなく、炎症の減衰速度、基準状態への復帰、残存する身体機能障害が、将来の健康状態をどの程度予測するかという点です。

また、炎症を引き起こす原因や強度が異なれば、単純な比較はできません。

したがって、Recovery Clock の研究では、病態や負荷条件を十分に標準化しなければなりません。

おわりに｜老化とは、炎症を終わらせる能力の低下でもある

炎症は、生命を守るために必要な仕組みです。

病原体を除去し、傷ついた細胞を処理し、組織の修復を開始します。

しかし、炎症が長期間持続すると、組織機能を損なう場合があります。

2025〜2026 年の研究は、慢性炎症の背景に、老化細胞の蓄積、SASP、ミトコンドリア機能不全、免疫老化、Efferocytosis の障害、炎症終息性シグナルの変化などが存在することを示しています。

そして重要なのは、炎症の終息が、自然に炎症が消えていく受動的な現象ではないということです。

死細胞を除去し、免疫細胞の働きを切り替え、組織の再構築へ移行するための、能動的な生物学的過程なのです。

MITO RISING の Recovery Capacity Theory では、この現象を次のように考えます。

Aging is not simply the persistence of inflammation. It also involves the progressive failure of biological systems to resolve inflammation and restore tissue function.

老化とは、炎症が持続することだけではない。

炎症を終息させ、組織の機能を取り戻す能力が、次第に損なわれていく現象でもある。

そして、ここから生まれる医学的な問いは明確です。

なぜ炎症は始まるのか。

それだけではありません。

なぜ炎症が終わらないのか。

なぜ損傷を片づけられなくなるのか。

なぜ炎症が改善しても、身体は元の機能へ戻れないのか。

これらの問いを科学的に検証することで、慢性炎症研究を、単なる炎症抑制から回復能力の評価・改善へと発展させることができます。

炎症を抑える医学から、炎症を終息させ、回復を完了する医学へ。

これは、MITO RISING が探究する Recovery Medicine の重要な研究方向です。

主要参考文献

1. López-Otín C, et al. *The Hallmarks of Aging*. *Cell*. 2013;153:1194-1217. 原著論文
2. López-Otín C, et al. *Hallmarks of aging: An expanding universe*. *Cell*. 2023;186:243-278. 原著論文
3. Guo J, et al. *Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments*. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022;7:391. 総説
4. Cossarizza A. *Inflammaging: Experimental Insights and Translational Advances*. *European Journal of Immunology*. 2026;56:e70239. 総説
5. *Inflamm-aging as a diverse and context-dependent process: From species and population differences to individual trajectories*. *Ageing Research Reviews*. 2026;113:102880. 総説
6. *Molecular dynamics of inflammation resolution: therapeutic implications*. 2025. 論文情報
7. Li X, Wang Z, Zhang Y. *Metabolic relay during efferocytosis: apoptotic cell-derived metabolites programme pro-resolving macrophage responses*. *Journal of Inflammation*. 2026. 総説
8. *From lipid switch to tissue repair: how resolvins reprogram macrophage polarization and function*. 2026. 論文情報
9. *Macrophage biology and immunoregulation in health and disease*. *Cellular & Molecular Immunology*. 2026. 総説
10. *Inflammaging: From Mechanisms to Clinical Implications and Targeted Interventions*. *Aging and Disease*. 2026. 総説

NEXT EPISODE | 12 / 12

腸内細菌叢の異常とは何か？

Dysbiosis: Gut Microbiota, Barrier Dysfunction, Immune Aging, and the Gut-Mitochondria-Recovery Axis

最終回では、2023 年に老化の独立した Hallmark へ追加された腸内細菌叢の異常（Dysbiosis）を取り上げます。

特に、腸内細菌叢の変化、腸管バリア機能の低下、微生物由来代謝物、免疫老化、慢性炎症、ミトコンドリア代謝との関係を解説します。

そしてシリーズ最後に、**12 の Hallmarks of Aging を Recovery Capacity Theory によって統合し、老化を「損傷・修復・炎症終息・組織再生・機能回復」という一連の生命現象として捉え直す**ことを目指します。

© 2026 Shigeki Takemoto / MitoQure