

# 慢性心不全における分子的サブタイピング~その概念と臨床応用の可能性

企画：島田悠一

(ニューヨーク・コロンビア大学病院  
循環器内科)



## HEART's Selection

今回の特集では、分子的サブタイピングという比較的新しい概念を取り上げる。一言でいえば、分子的サブタイピングとは -omics 解析のデータを教師なし機械学習の手法を用いて分析することによって疾患のサブタイプ(副分類)を見出すことである。ここで簡単にそれぞれの用語を解説する。まず、-ome という接尾語が「総体」を表すことからわかるように、-omics 解析とは生体分子の網羅的解析を意味し、genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics などが含まれる。proteomics 解析を例に取ると、これは生体の組織や体液内の数百から数千種類程度のタンパク質(protein)の濃度を網羅的に測定することを指す。このように、-omics 解析はそれぞれの物質カテゴリーの総体を測定する行為であると言える。次に、教師なし機械学習を用いることによって、得られたデータに内在している cluster, つまり互いの -omics データの「距離」が近い患者群を同定することができる(この「距離」の定義は様々であるがここでは割愛する)。これが分子的サブタイプである。それでは、このように疾患の分子的サブタイプを同定することにどんな意義があるのであろうか。意義は大きく二つあり、一つはそれぞれの分子的サブタイプにおいて特徴的な病態生理を見出すこと、もう一つは予後予測に役立てること、である。心血管領域以外の例を一つ挙げると、従来は均一な疾患と考えられていた細気管支炎であるが、transcriptome, metabolome に加えて microbiome(ある器官や組織に生息する微生物の総体)を解析して分子的サブタイプを同定することにより、細気管支炎と一括りにされていた疾患が実は異なった病原菌と宿主反応の組み合わせを持ったいくつかの分子的サブタイプの集合体であることが示唆されている<sup>1,2)</sup>。さらに、二つ目の意義

である予後予測に関して言えば、細気管支炎が喘息に発展するリスクはそれぞれの分子的サブタイプによって異なり、分子的サブタイプを同定することによって将来喘息を発症するリスクを予測できることが報告されている。このように心血管系以外の分野に応用されてきた分子的サブタイピングであるが、

最近になって慢性心不全や心筋症における適用例が報告されてきている。この特集では、初めに分子的サブタイピングにおいて用いられる概念と手法を解説した上で、それぞれの -omics 解析によってどのような知見が蓄積されてきたのかを具体例をもとに説明していきたい。

---

## 文 献

- 1) Raita Y, Camargo CA Jr, Bochkov YA, et al : Integrated-omics endotyping of infants with rhinovirus bronchiolitis and risk of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2021 ; 147 : 2108-2117
- 2) Raita Y, Pérez-Losada M, Freishtat RJ, et al : Integrated omics endotyping of infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis and risk of childhood asthma. *Nat Commun* 2021 ; 12 : 3601