

# あしがき

## —精密医療の発展に向けた今後の取り組み

そろそろ、精密医療のための循環器学「Precision Cardiology」の旅も終わろうとしています。日常の循環器診療とは大きく異なる世界に戸惑いを感じたかもしれませんが、一回り大きくなって患者の診療に取り組めることに喜びを感じる読者も少なくないと思います。

私も、初期臨床研修から総合内科・循環器内科専門研修まで4年間一心不乱に患者の診療に取り組み、臨床の面白さ・奥深さを体感し、これ以上ない充実した日々を送っていました。しかし一方で、現在の医療では救えない患者がたくさんいることも身に沁みてわかりました。現在われわれが行っている治療の多くは対症療法に過ぎず、根本的な原因を治すものではありません。目の前の患者が疾患発症した根本的な原因は何なのか？ 同じ疾患にもかかわらず臨床経過が大きく違うのはなぜか？ 10年後にも目の前の患者に今と同じ治療をしているのか？ そうでないならどのような治療法を開発すべきなのか？ そういった臨床現場の疑問を基礎研究の知識・技術で解き明かせる時代になってきました。

私は、心不全患者のなかで内科的治療によって左室リバースリモデリングを起こす患者と起こさない患者で何が違うのか疑問に思っていました。私は自分で心筋症ゲノム解析のパイプラインを立ち上げて解析することによって、その原因の1つが遺伝子変異のパターンであることがわかり、その内容は「心筋症診療ガイドライン」に反映されました。また、遺伝要因以外にも心筋の治療応答性を規定している要素があるはずだと考え、心筋シングルセルRNA-seq解析のパイプラインも自ら立ち上げて解析し、心筋DNA損傷の重要性を明らかにしました。そして、心不全患者の原因精査で施行する心筋バイオプシーの組織検体を用いて心筋DNA損傷の程度を評価することで、治療前に左室リバースリモデリングが生じる程度を予測できるようになりました。このように、ガイドラインとして一般化された臨床業務を遂行するだけでなく、そこに書かれていない問題を抽出して解決し、新しい医療を創り出すことも重要な仕事だと私は理解しています。

読者の皆さまと一緒歩んできた精密循環器学「Precision Cardiology」の道はまだはじまったばかりです。本書の最後に、この道の将来展望について3点ほど述べたいと思います。

### (1) 基礎研究のさらなる発展

本書で述べてきたように、循環器学の進歩のためには基礎研究がきわめて重要です。精密医療の精度を高めるためには、遺伝要因がいかに疾患発症に寄与するかを全ゲノムにわたって詳細に評価するしくみをつくることが求められます。そして、個々の変異をもつ患者に対して最適な治療を提供できるようにするためには、個々の変異がいかに疾患発症に

つながるかのメカニズムを詳細に解明する必要があります。その際には、一つひとつの変異を個別にモデル動物やiPS細胞などで解析するだけでなく、1つの解析系で複数の変異の機能的意義を包括的に解析できるしくみをつくるといった技術的な進歩も欠かせないでしょう。さらには、環境要因がいかに遺伝要因と影響し合っただ疾患病態を形成するかを理解するための基礎的研究も必須です。そして患者の疾患病態は、臓器内の複数の細胞の相互作用、さらには他臓器連関によって形成されているため、これらを包括的に理解するための解析プラットフォームを構築する必要があります。このような基礎研究のさらなる発展は、精密医療を実践するうえでの土台となります。

## (2) 臨床研究のさらなる発展

精密医療の発展のためには、分子の概念をもちこんだ臨床研究が進むことが非常に重要でしょう（見えるものしか見ない臨床研究から脱却する）。われわれも、数々の基礎研究の成果により明らかにした心筋細胞のDNA損傷という分子機序を患者組織で検出することによって、心不全患者の左室リバースリモデリングの有無をきわめて高い精度で予測できるようになりました。今後の臨床研究では、臨床情報（身体所見・血液生化学・イメージング・病理など）のディープフェノタイピングをAI解析することはもちろんのこと、これに分子マーカー（遺伝子変異や分子病理）を取り込んで関係性を理解していくような研究が求められるでしょう。さらに、動物実験では正確に再現することの難しい病態（強い環境要因によって発症する心臓疾患など）を詳細に解析できる“ヒト”ならではの研究によって疾患発症の分子機序を正確に捉えることで、バイオマーカーの同定・それによる疾患層別化・治療法開発が進むと考えられます。

## (3) 基礎と臨床の両者を統合するハイブリッド型の研究を通じた新しい医療の創造

基礎と臨床の両者に精通することが、今後の循環器研究で求められるでしょう。このようなジェネラリストをいかに育成するかも大きな課題となります。しかしながら、ジェネラルに考えながらも、軸足を置くべき自分の武器を磨くことがより大事だろうと思います。臨床は目の前の患者に対して行いますが、研究は世界が相手です。自分だけの世界最高レベルの武器を磨き続け、そこに軸足を置いた状態で、基礎と臨床の両者を統合するハイブリッド型の研究を通して新しい医療を創造することが求められているでしょう。

最後に、本書の企画から編集まで私を含めた執筆者を支えてくださった羊土社の今城葉月様、間馬彬大様に心より御礼申し上げます。

本書を読んで、精密医療のための循環器学「Precision Cardiology」の分野をともに切り拓きたいと考える方が一人でも多く生まれることを期待して、筆を置きたいと思います。

2020年2月

野村征太郎