



喘息のフェノタイプ ／ エンドタイプ

聞き手

永田 真

埼玉医科大学呼吸器内科教授
埼玉医科大学アレルギーセンター長

檜澤 伸之

筑波大学 医学医療系 呼吸器内科 教授

語り手

対談「わが研究を語る」では、一つの研究テーマに真摯に取り組んでこられた先生方から、その研究に着手されたきっかけやその成果、現在の研究から今後の展望についてまでのお考えをお聞きしてまいります。今回は、喘息の分子遺伝子学研究における日本のパイオニアである筑波大学 医学医療系 呼吸器内科 教授の檜澤伸之先生に、「喘息のフェノタイプ／エンドタイプ」をテーマとしてお話をうかがいます。
(聞き手：永田 真)

フェノタイプ／エンドタイプとは？

永田 本日のテーマである「フェノタイプ／エンドタイプ」というタームが昨今注目されています。まずフェノタイプ／エンドタイプについて、わかりやすく説明していただけますでしょうか。

檜澤 喘息の表現型はきわめて多様です。小児期発症の喘息と、中高年発症の喘息をとっても、その表現型は大きく異なります。これまで喘息という小さくくりで捉えられていたものが、フェノタイプが大きく注目されるようになってきた背景には、喘息治療に多様な選択肢が出てきたことが大きいと思います。

永田 治療のテーラーメイド化に関連して、フェノタイプングが叫ばれてきたということですね。

檜澤 ええ。いくら表現型が違っていても、治

療の選択肢として吸入ステロイド薬(inhaled corticosteroid；ICS)しかなければ、その多様性を考慮する必要はないわけです。

永田 特に重症喘息をターゲットに生物学的製剤の開発が進展してきていますから、より一層重要視されてきたわけですね。

檜澤 喘息においてはじめてエンドタイプという表現が使われたのは、2008年の『Lancet』誌でした¹⁾。フェノタイプが臨床症状、血液検査、生理学的検査や画像検査などの臨床的表現型であるのに対し、エンドタイプは明確な分子病態に裏付けられた疾患サブタイプで、特定の遺伝因子や環境因子との関わりを踏まえた、機能的または病態生理学的なメカニズムに基づく分類です。必ずしもフェノタイプに1対1に対応するものではありません。複数のエンドタイプが一つのフェノタイプに関与することもあれば、一つのエンドタイプが