

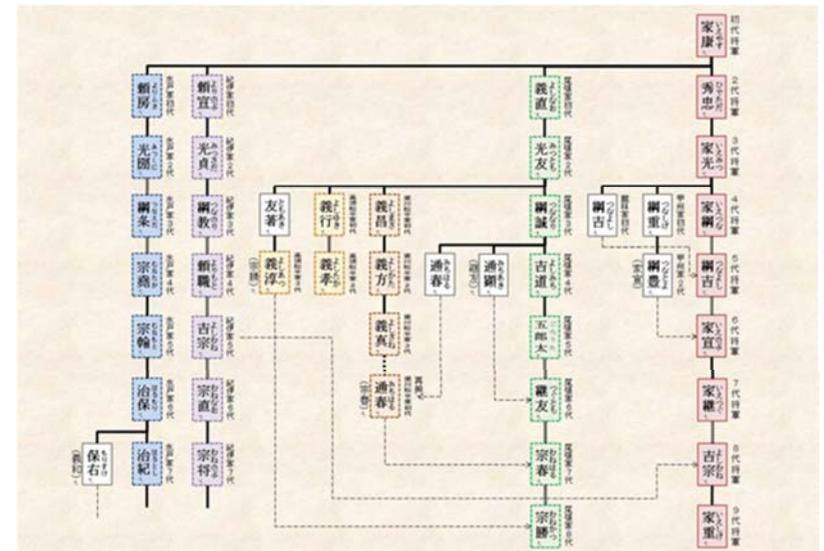
# 新たな自動家系図作成ソフトの開発 「f-tree」



ホロニック  
システムズ

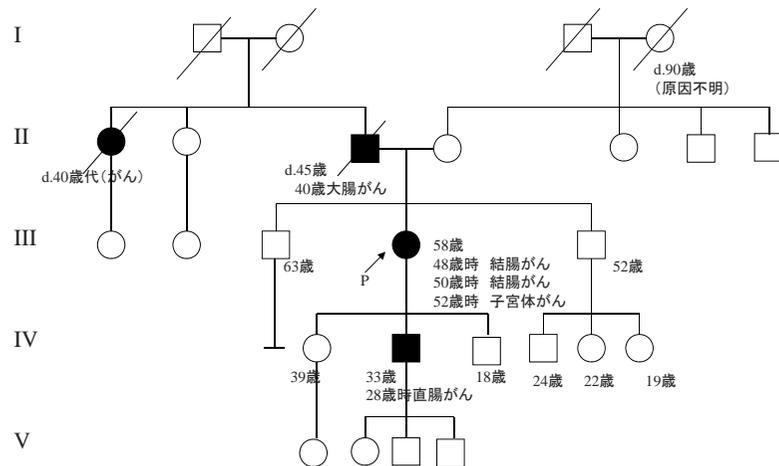


## 一般社会における家系図のイメージ



## 医療で用いる家系図

個人番号等の詳細は略。正式な記述法はA guide to genetic counseling 2nd.(2009)・トンプソン&トンプソン-遺伝医学(2009)等の成書を参照



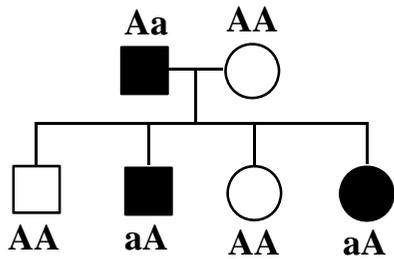
## 家系図の重要性

- 家系図は
  1. 正確な遺伝学的診断を得るため
  2. 遺伝性疾患の正しい理解のため
  3. 遺伝性疾患の正確な予後推定のため
  4. 遺伝性疾患における発症前診断や発症予防のため

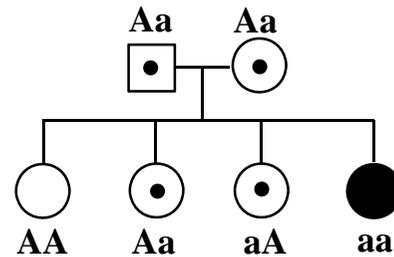
—必要なツールである

# 家系図記載の問題点

## 常染色体優性遺伝



## 常染色体劣性遺伝



### • 作図の手間

– 国際的表記基準に則る記載

• 臨床遺伝の知識、作図スキルが必須

– 個別対面での作成

• 多量の遺伝情報処理は困難

• 大規模ゲノムコホート研究には利用不可

| Instructions:                                                                                           |          |            |                      |                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| — Key should contain all information relevant to interpretation of pedigree (e.g., define fill/shading) |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| — For clinical (non-published) pedigrees include:                                                       |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| a) name of proband/consultand                                                                           |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| b) family name/initials of relatives for identification, as appropriate                                 |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| c) name and title of person recording pedigree                                                          |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| d) historian (person relaying family history information)                                               |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| e) date of intake/update                                                                                |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| f) reason for taking pedigree (e.g., abnormal ultrasound, familial cancer, developmental delay, etc.)   |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| g) ancestry of both sides of family                                                                     |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| — Recommended order of information placed below symbol (or to lower right)                              |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| a) age; can note year of birth (e.g., b.1974) and/or death (e.g., d. 2007)                              |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| b) evaluation (see Figure 4)                                                                            |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| c) pedigree number (e.g., I-1, I-2, I-3)                                                                |          |            |                      |                                                                                                                                              |
| — Limit identifying information to maintain confidentiality and privacy                                 |          |            |                      |                                                                                                                                              |
|                                                                                                         | Male     | Female     | Gender not specified | Comments                                                                                                                                     |
| 1. Individual                                                                                           |          |            |                      | Assign gender by phenotype (see text for disorders of sex development, etc.). Do not write age in symbol.                                    |
| 2. Affected individual                                                                                  |          |            |                      | Key/legend used to define shading or other fill (e.g., hatches, dots, etc.). Use only when individual is clinically affected.                |
| 3. Multiple individuals, number known                                                                   |          |            |                      | With ≥2 conditions, the individual's symbol can be partitioned accordingly, each segment shaded with a different fill and defined in legend. |
| 4. Multiple individuals, number unknown or unstated                                                     |          |            |                      | Number of siblings written inside symbol. (Affected individuals should not be grouped). "n" used in place of "5".                            |
| 5. Deceased individual                                                                                  |          |            |                      | Indicate cause of death if known. Do not use a cross (✕) to indicate death to avoid confusion with evaluation positive (+).                  |
| 6. Consultand                                                                                           |          |            |                      | Individual(s) seeking genetic counseling/testing.                                                                                            |
| 7. Proband                                                                                              |          |            |                      | An affected family member coming to medical attention independent of other family members.                                                   |
| 8. Stillbirth (SB)                                                                                      |          |            |                      | Include gestational age and karyotype, if known.                                                                                             |
| 9. Pregnancy (P)                                                                                        |          |            |                      | Gestational age and karyotype below symbol. Light shading can be used for affected; define in key/legend.                                    |
| Pregnancies not carried to term                                                                         | Affected | Unaffected |                      |                                                                                                                                              |
| 10. Spontaneous abortion (SAB)                                                                          |          |            |                      | If gestational age/gender known, write below symbol. Key/legend used to define shading.                                                      |
| 11. Termination of pregnancy (TOP)                                                                      |          |            |                      | Other abbreviations (e.g., TAB, VTOP) not used for sake of consistency.                                                                      |
| 12. Ectopic pregnancy (ECT)                                                                             |          |            |                      | Write ECT below symbol.                                                                                                                      |

| 1. Definitions                                              | Comments                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Relationship line<br>                                    | If possible, male partner should be to left of female partner on relationship line.                                                                                                                           |
| 2. Relationship line (horizontal)<br>                       | A break in a relationship line indicates the relationship no longer exists. Multiple previous partners do not need to be shown if they do not affect genetic assessment.                                      |
| 3. Line of descent (vertical or diagonal)<br>               | Siblings should be listed from left to right in birth order (oldest to youngest).                                                                                                                             |
| a. Relationships<br>                                        | If degree of relationship not obvious from pedigree, it should be stated (e.g., third cousins) above relationship line.                                                                                       |
| b. Consanguinity<br>                                        |                                                                                                                                                                                                               |
| 3. Line of descent (vertical or diagonal)<br>a. Genetic<br> | Biologic parents shown.                                                                                                                                                                                       |
| - Multiple gestation<br>                                    | Monozygotic, Dizygotic, Unknown, Trizygotic. The horizontal line indicating monozygosity is placed between the individual's line and not between each symbol. An asterisk (*) can be used if zygosity proven. |
| - Family history not available/known for individual<br>     |                                                                                                                                                                                                               |
| - No children by choice or reason unknown<br>               | Indicate reason, if known.                                                                                                                                                                                    |
| - Infertility<br>                                           | Indicate reason, if known.                                                                                                                                                                                    |
| b. Adoption<br>                                             | Brackets used for all adoptions. Adoptive and biological parents denoted by dashed and solid lines of descent, respectively.                                                                                  |

Robin L. J Genet Counsel 17:424, 2008

## f-tree開発の動機

• 家系図作成には専門的知識と手間が必要

• そこで我々は専門的知識がなくても、自動的に家系図を作成してくれるソフトウェアおよびアプリを新規に開発

# 自動家系図作成ソフト



<http://iwate-megabank.org/genetic/>

# 家系図表記法ガイドライン\*準拠

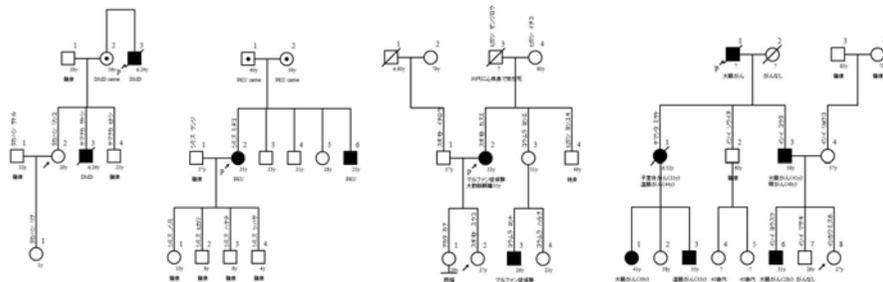
| 項目        | 男性 | 女性 | 性別不明 | 項目             |   |
|-----------|----|----|------|----------------|---|
| 個体        | ●  | ●  | ●    | 配偶者関係線         | ● |
| 罹患者       | ●  | ●  | ●    | 離婚したパートナーとの関係線 | ● |
| 2つ以上の罹患状態 | ×  | ×  | ×    | 3人以上との婚姻関係     | × |
| 非浸透保因者    |    |    |      | 匿名化            | ● |
| 複数の個体     |    |    |      |                | ● |
| 数不明の個体    |    |    |      |                | ● |
| 既死亡者      |    |    |      |                | ● |
| 死産        |    |    |      |                | ▲ |
| 妊娠        |    |    |      |                | ● |
| 自然流産児     |    |    |      |                | ● |
| 罹患自然流産児   |    |    |      |                | ▲ |
| 妊娠中絶      |    |    |      |                | × |
| 妊娠中絶した罹患者 |    |    |      |                | ● |
| 世代番号      |    |    |      |                | ● |
| 個体番号      |    | ●  |      | 養子（家族へ養子に入る）   | × |
| 発端者       |    | ●  |      | 養子（家族から養子に出る）  | × |
| クライエント    |    | ●  |      | 養子（血縁者から養子に入る） | × |
| 作成日       |    | ●  |      | 非配偶者間人工受精      | × |
| 更新日       |    | ●  |      | 精子提供者          | × |
| 氏名の表示     |    | ●  |      | 氏名の非表示         | ★ |

85%達成

凡例：●準拠、▲コメント機能使用、×非対応、★独自機能

\* Robin L. J Genet Counsel 17:424, 2008

# 様々な遺伝形式に対応



デュシェンヌ型筋ジストロフィー

フェニルケトン尿症

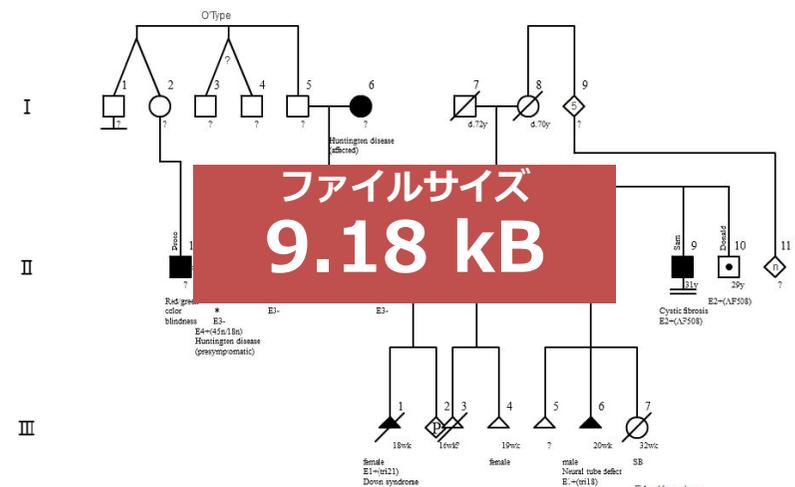
マルファン症候群

家族性腫瘍

X連鎖劣性遺伝 常染色体劣性遺伝

常染色体優性遺伝

# 複雑な家系にも対応可能



ファイルサイズ  
9.18 kB

Bennett RL et al., Am J Hum Genet, 56:7445, 1995 (一部改変)

E1 = Karyotype  
E2 = Cystic fibrosis mutation study  
E3 = Neurological exam  
E4 = Huntington disease mutation study  
作成日付 2015/05/16 21:00:42  
更新日付 2015/05/14 16:26:34

## f-treeにより期待できる成果

- 専門的知識が無くても短時間で正確な家系図が作成可能
- 家系図作成に要した時間を他の分析に振り分けられる
  - 医療、研究（ゲノムコホート）、教育現場への普及
  - 遺伝に対する一般社会の正しい理解
- 一度に多くの家系でも対応可能

## 想定している利用者

- 医師、看護師、認定遺伝カウンセラー
- 医療系学生
- その他、教育現場

## 入力方法

- PCからの直接入力
- 問診票からの入力



問診票① 相談者（クライアント）に子どもがいる場合

| 性別            | 氏名 | 年齢 | 出生 | 親子 | 性           | 状態                                                         |
|---------------|----|----|----|----|-------------|------------------------------------------------------------|
|               |    | 歳  | 年  | 有  | (一親性 / 二親性) |                                                            |
| 相談者（クライアント） 夫 |    |    |    |    |             | ご本人の状態 : 罹患している・保因者・亡くなっている<br>病名 (備考) :                   |
| 相談者（クライアント） 妻 |    |    |    |    |             | ご本人の状態 : 罹患している・保因者・亡くなっている<br>妊娠に関する状態 : 妊娠中<br>病名 (備考) : |
| クライアントの子ども 1  |    |    |    |    |             | 子どもの状態 : 胎児・死産・中絶・産後経過<br>病名 (備考) :                        |
| クライアントの子ども 2  |    |    |    |    |             | 子どもの状態 : 胎児・死産・中絶・産後経過<br>病名 (備考) :                        |
| クライアントの子ども 3  |    |    |    |    |             | 子どもの状態 : 胎児・死産・中絶・産後経過<br>病名 (備考) :                        |

## 今後の方針

- 家系図表記法ガイドライン準拠100%達成を目指す
- 遺伝形式や再発危険率（保因者である確率）などを自動的に算定するf-treeのAIバージョンの開発