

2021/1/13

AJACSオンライン5

# 「ヒトに関するデータを調べて利用する」 疾患・表現型解析

情報システム・研究機構 データサイエンス共同利用基盤施設  
ライフサイエンス統合データベースセンター

藤原豊史 @fujitoyo

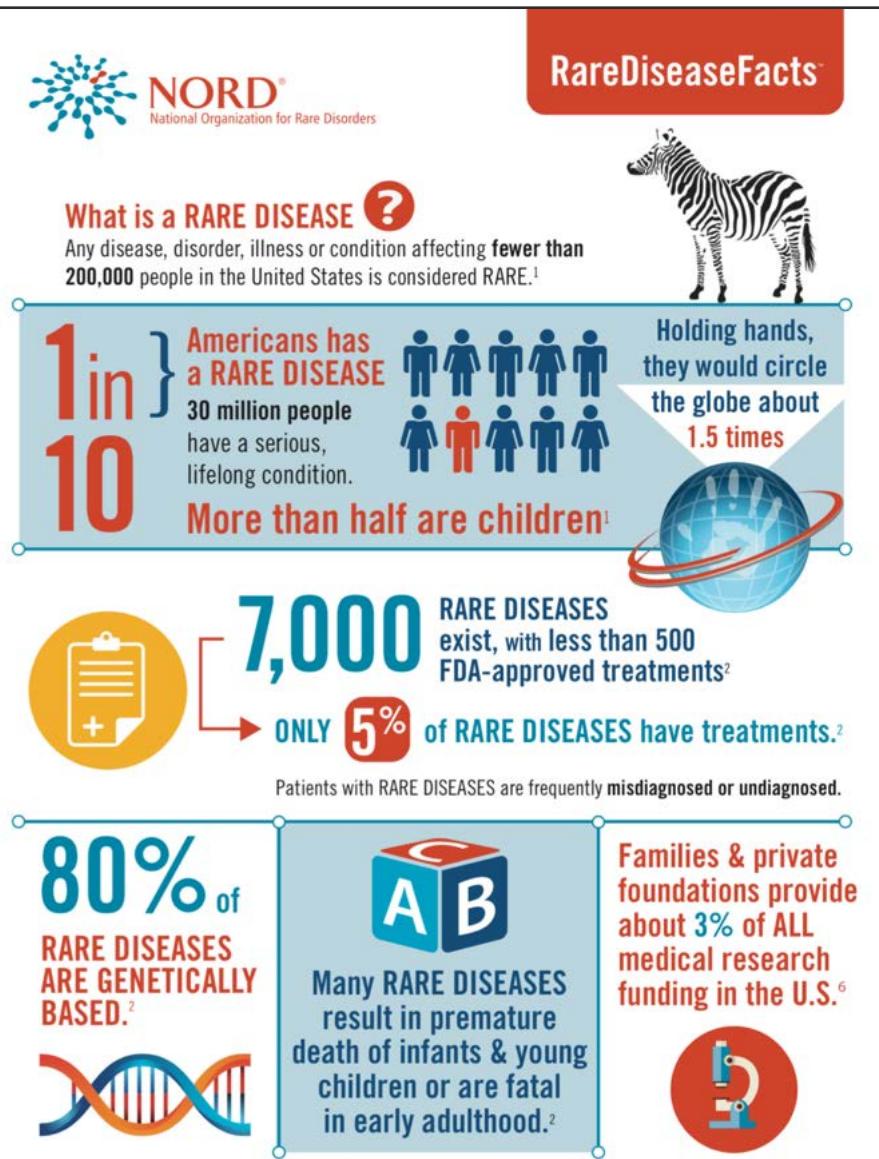
# 自己紹介

---

- 藤原 豊史（ふじわらとよふみ）
  - Twitter: @fujitoyo
- ライフサイエンス統合データベースセンターに勤務（柏）
  - 「希少疾患・遺伝性疾患・難病」に関するソフトウェア開発およびデータ整備
  - 担当サービス: PubCaseFinder, NANDO, NanbyoData



# 希少疾患・遺伝性疾患・難病とは？



- 希少疾患の定義(アメリカ)
  - 患者数が20万人以下
    - おおよそ1700人に1人
- 希少疾患の種類数
  - 希少疾患の種類は7000以上
    - 治療法があるのは5%
- 10人に1人が希少疾患患者
- 希少疾患の80%が遺伝性疾患
- 難病の定義(日本)
  - 医療費助成の対象となる指定難病(333疾患)および小児慢性特定疾病(762疾患)

# 本日の内容

---

- 1. 希少疾患・遺伝性疾患・難病をキーワードで検索する**
  - a. 対応関係にある国内外の疾患データベース
  - b. その他の国内疾患データベース
  - c. その他の関連データベース
- 2. ヒトの表現型を活用する**
  - a. 疾患検索
  - b. 症例検索
  - c. バリアント解析
- 3. オントロジーでデータベースを統合する**
  - a. Human Phenotype Ontology (HPO) で情報統合
  - b. Nanbyo Disease Ontology (NANDO) で情報統合

1. 希少疾患・遺伝性疾患・難病をキーワードで検索する

# 希少疾患・遺伝性疾患・難病データベース

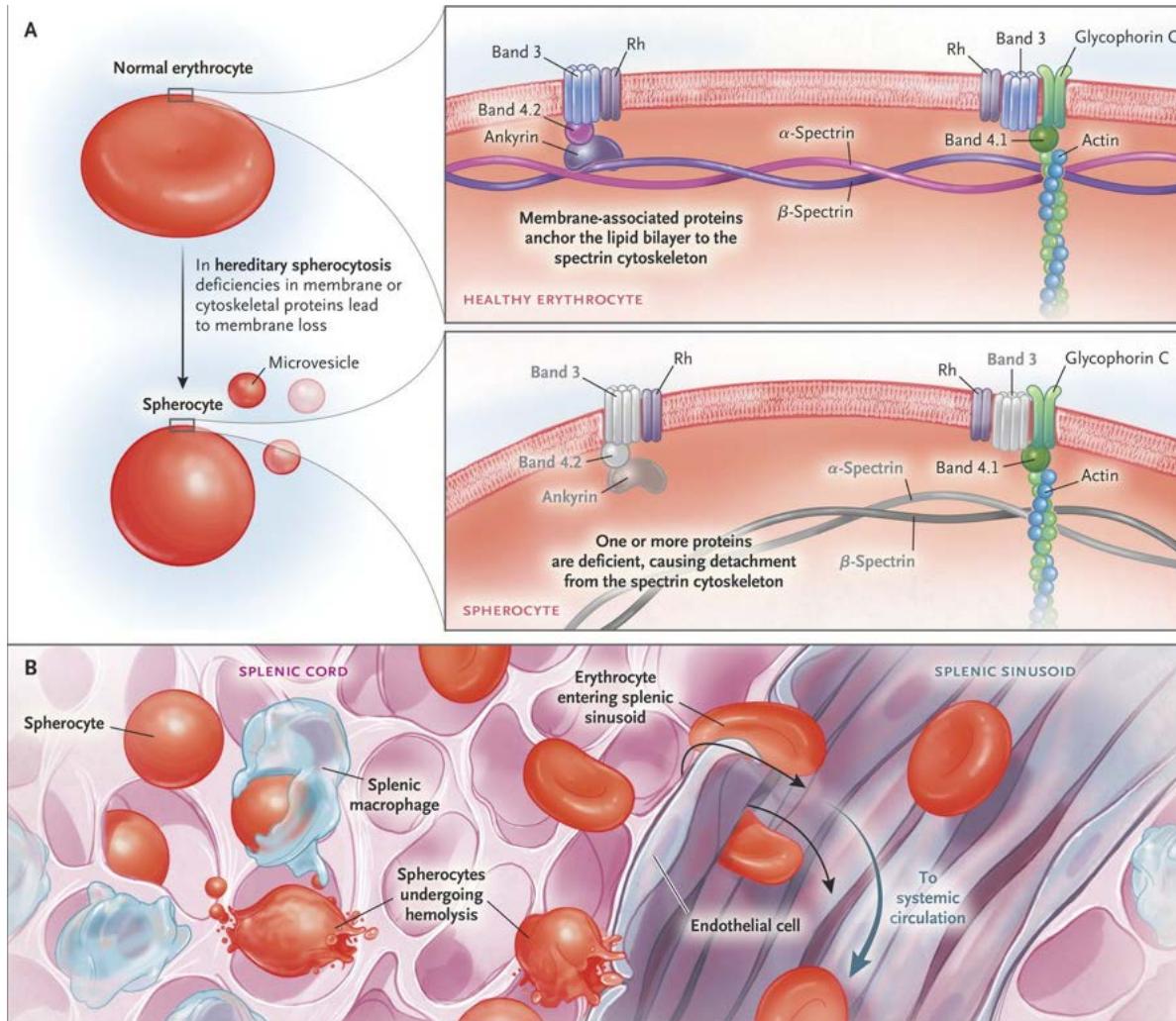
- 対応関係にある国内外の疾患データベース

国外	国内	概要
OMIM	UR-DBMS	遺伝性疾患と遺伝子
Orphanet	Orphanet Japan	希少疾患とオーファンドラッグ
GeneReviews	GeneReviews Japan	遺伝性疾患の詳細情報
MedGen	NanbyoData	疾患情報を統合

- その他の国内疾患データベース
  - KEGG Disease, 難病情報センター, 小児慢性特定疾病情報センター
- その他の関連データベース
  - DDRare, 遺伝学的検査 検索システム, e-Stat 政府統計の総合窓口

# 本講習会で検索対象とする疾患

## □ 遺伝性球状赤血球症 (hereditary spherocytosis)



spherocytosis



Options ▾

View Results as: Gene Map Table Clinical Synopsis ?

Display:  Highlights

Search: 'spherocytosis'

Results: 36 entries.

Show 100 | Download As ▾ | « First | < Previous | Next > | Last »

1: # 182900. SPHEROCYTOSIS, TYPE 1; SPH1

Cytogenetic location: 8p11.21

Matching terms: spherocytosi

► Phenotype–Gene Relationships ► ICD+ ► Links

2: # 270970. SPHEROCYTOSIS, TYPE 3; SPH3

Cytogenetic location: 1q23.1

Matching terms: spherocytosi

► Phenotype–Gene Relationships ► ICD+ ► Links

3: # 612653. SPHEROCYTOSIS, TYPE 4; SPH4

Cytogenetic location: 17q21.31

Matching terms: spherocytosi

► Phenotype–Gene Relationships ► ICD+ ► Links

4: # 612690. SPHEROCYTOSIS, TYPE 5; SPH5

Cytogenetic location: 15q15.2

Matching terms: spherocytosi

► Phenotype–Gene Relationships ► ICD+ ► Links

5: # 616649. SPHEROCYTOSIS, TYPE 2; SPH2

Cytogenetic location: 14q23.3

Matching terms: spherocytosi

► Phenotype–Gene Relationships ► ICD+ ► Links

6: + 109270. SOLUTE CARRIER FAMILY 4 (ANION EXCHANGER), MEMBER 1; SLC4A1

ACANTHOCYTOSIS, ONE FORM OF, INCLUDED

Cytogenetic location: 17q21.31, Genomic coordinates (GRCh38): 17:44,248,389-44,268,160

Matching terms: spherocytosi

► Gene–Phenotype Relationships ► Links

7: \* 612641. ANKYRIN 1; ANK1

“\*” or “+”: 遺伝子のエントリ

“#” or “%” or 記号なし: 疾患(表現型)のエントリ

Search OMIM...



Options ▾

Display:  Highlights

#182900

Table of Contents

Title

Phenotype-Gene Relationships

Clinical Synopsis

Text

Description

Clinical Features

Diagnosis

Cytogenetics

Pathogenesis

Mapping

Molecular Genetics

Animal Model

History

See Also

References

Contributors

Creation Date

Edit History

小見出し

# 182900

ICD+

## SPHEROCYTOSIS, TYPE 1; SPH1

Alternative titles; symbols

SPHEROCYTOSIS, HEREDITARY, 1; HS1  
SPH; HS

### Phenotype-Gene Relationships

Location	Phenotype	Phenotype MIM number	Inheritance	Phenotype mapping key	Gene/Locus	Gene/Locus MIM number
8p11.21	Spherocytosis, type 1	182900	AD, AR	3	ANK1	612641

Clinical Synopsis ▾

PheneGene Graphics ▾



### External Links

▶ Protein

### Clinical Resources

Clinical Trials  
EuroGentest  
Genetic Alliance  
Genetics Home Reference  
GTR  
GARD  
OrphaNet

▶ Animal Models

▶ Cell Lines

### ▼ TEXT

A number sign (#) is used with this entry because of evidence that spherocytosis type 1 is caused by heterozygous, compound heterozygous, or homozygous mutation in the gene encoding ankyrin (ANK1; 612641) on chromosome 8p11.

### ▼ Description

Hereditary spherocytosis refers to a group of heterogeneous disorders that are characterized by the presence of spherical-shaped erythrocytes (spherocytes) on the peripheral blood smear. The disorders are characterized clinically by anemia, jaundice, and splenomegaly, with variable severity.

## UR-DBMS-検索結果一覧

[トップ](#) [検索条件入力](#) [ヘルプ](#) [FAQ](#)

疾患No  
英語疾患名  
日本語疾患名 球状赤血球症  
症状  
コメント  
文献  
検索方法 任意の条件が一致

検索結果 5件中1-5件目

項目番号	疾患No	英語疾患名
1	<a href="#">182900</a>	Spherocytosis, type 1 (SPH1) (Spherocytosis, hereditary, 1; HS1) (SPH HS)
2	<a href="#">270970</a>	Spherocytosis, type 3 (SPH3) (Spherocytosis, hereditary, 3; HS3)
3	<a href="#">612653</a>	Spherocytosis, type 4 (SPH4) (Spherocytosis, hereditary, 4; HS4)
4	<a href="#">612690</a>	Spherocytosis, type 5 (SPH5) (Spherocytosis, hereditary, 5; HS5)
5	<a href="#">616649</a>	Spherocytosis, type 2 (SPH2) (Spherocytosis, hereditary, 2; HS2)

MIM ID に対応

検索結果 5件中1-5件目

## 疾患詳細

[トップ](#) [検索結果一覧](#) [ヘルプ](#) [FAQ](#)

#182900

Spherocytosis, type 1 (SPH1)  
(Spherocytosis, hereditary, 1; HS1)  
(SPH HS)

球状赤血球症 1型

(球状赤血球症, 遺伝性, 1)

(球状赤血球症, 遺伝性)

責任遺伝子 : 612641 Ankyrin 1 (ANK1) <8p11.21>

遺伝形式 : 常染色体優性, 常染色体劣性

(症状)

(GARD)

<80%-99%>

Increased red cell osmotic fragility (赤血球浸透圧脆弱性増加) [HP:0005502] [2202]

<30%-79%>

Cholelithiasis (胆石) [HP:0001081] [12121]

Hepatomegaly (肝腫) [HP:0002240] [01813]

Hyperbilirubinemia (高ビリルビン血症) [HP:0002904] [01810]

Hypercoagulability (凝固亢進) [HP:0100724] [2225]

Hypofibrinogenemia (低フィブリノーゲン血症) [HP:0011900] [2049]

Increased mean corpuscular hemoglobin concentration (平均赤血球ヘモグロビン濃度増加) [HP:0025548] [2205]

Jaundice (黄疸) [HP:0000952] [01810]

Muscle weakness (筋力低下) [HP:0001324] [0270]

Pallor (蒼白) [HP:0000980] [01406]

Reticulocytosis (網状赤血球症) [HP:0001923] [2215]

Spherocytosis (球状赤血球) [HP:0004444] [2202]

Splenomegaly (脾腫) [HP:0001744] [01817]

Spontaneous hemolytic crises (自然な溶血クライシス) [HP:0005525] [2202]

orphanet

Rare diseases

Homepage > Rare diseases > Search

## Search for a rare disease

spherocytosis \*

(\*) mandatory field

Disease name  OMIM  Gene name or symbol  
 ORPHAcode  ICD-10

Other search option(s) ▾

### 1 Result(s)

ORPHA:822 (Disorder) [Hereditary spherocytosis](#)

## Hereditary spherocytosis

Suggest an update

### Disease definition

Hereditary spherocytosis is a congenital hemolytic anemia with a wide clinical spectrum (from symptom-free carriers to severe hemolysis) characterized by anemia, variable jaundice, splenomegaly and cholelithiasis.

ORPHA:822

[Classification level: Disorder](#)

Synonym(s):

Minkowski-Chauffard disease

Prevalence: 1-5 / 10 000

Inheritance: Autosomal dominant or Autosomal recessive

Age of onset: All ages

ICD-10: D58.0

OMIM: [182900](#) [270970](#) [612653](#)  
[612690](#) [616649](#)

UMLS: [C0037889](#) [C0221409](#)

MeSH: [C536356](#) [D013103](#)

GARD: [6639](#)

MedDRA: [10019904](#)

## Summary

### Epidemiology

HS is the most common cause of inherited chronic hemolysis in North America with a prevalence of 1/5,000 births. However, osmotic fragility studies suggest the existence of extremely mild or subclinical forms, raising the prevalence to

FR

ES

DE

IT

PT

NL

PL

# Orphanet Japan



## Orphanet Japanの取り組み

- Orphanetが保有する情報の翻訳
- 日本の専門情報の登録

### Orphanet Japanのホームページによるこそ

#### お知らせ

- 以下の5疾患の日本語版疾患情報を追加しました。
  - 嗅覚低下-鼻・眼低形成-低ゴナドトロビン性性腺機能低下症症候群 (ORPHA番号: 2250)
  - 橋小脳低形成症7型 (ORPHA番号: 284339)
  - 線状脂膜母斑症候群 (ORPHA番号: 2612)
  - 無巨核球性血小板減少症を伴う橈尺骨癒合症 (ORPHA番号: 71289)
  - 21q22.11q22.12微細欠失症候群 (ORPHA番号: 261323)
- 希少疾患およびシノニムのリストを更新しました。
- 「希少・未診断疾患イニシアチブ (IRUD)」の研究体制の下、新たに発見された以下の2疾患がOrphanetに登録され、ORPHA番号が付与されました。
  - Galactose mutarotase deficiency (ORPHA番号: 570422) 【原因遺伝子: GALT】
  - Craniosynostosis-microretrognathia-severe intellectual disability syndrome (ORPHA番号: 565858) 【原因遺伝子: PPP3CA】

Orphanet Japanホームページでは、今後、以下のこと取り組み、情報を発信していきま

## Orphanet Japan 日本語翻訳版疾患一覧

2020.03.05 更新

あーき

ORPHA 番号	Orphanet 疾患名（日本語）	Orphanet 疾患名（英語）	翻訳原文（英語）のバージョン
412	異常βリポ蛋白血症	<a href="#">Dysbetalipoproteinemia</a>	2014年3月版
90117	遺伝性運動感覺ニューロパシー、沖縄型	<a href="#">Hereditary motor and sensory neuropathy, Okinawa type</a>	2017年11月版
100985	遺伝性痙性対麻痺4型（常染色体優性）	<a href="#">Autosomal dominant spastic paraplegia type 4</a>	2017年4月版
422526	遺伝性淡明細胞型腎細胞癌	<a href="#">Hereditary clear cell renal cell carcinoma</a>	2017年12月版
35687	エルドハイム・チェスター病	<a href="#">Erdheim-Chester disease</a>	2013年6月版
79665	ガードナー症候群	<a href="#">Gardner syndrome</a>	2017年5月版
891	家族性滲出性硝子体網膜症	<a href="#">Familial exudative vitreoretinopathy</a>	2014年1月版
280406	家族性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群（感音難聴を伴う）	<a href="#">Familial steroid-resistant nephrotic syndrome with sensorineural deafness</a>	2017年1月版
440	家族性尿道下裂	<a href="#">Familial hypospadias</a>	2006年5月版
97	家族性発作性運動失調症	<a href="#">Familial paroxysmal ataxia</a>	2015年1月版
2331	川崎病	<a href="#">Kawasaki disease</a>	2015年1月版
99922	眼類天疱瘡	<a href="#">Ocular cicatricial pemphigoid</a>	2018年2月版
195	キャットアイ症候群	<a href="#">Cat-eye syndrome</a>	2016年1月版
2250	嗅覚低下・鼻・眼低形成・低ゴナドトロピン性性腺機能低下症症候群	<a href="#">Hyposmia-nasal and ocular hypoplasia-hypogonadotropic hypogonadism syndrome</a>	2009年5月版

# GeneReviews

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

Bookshelf Books spherocytosis Browse Titles Create alert Advanced Help

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Relevance Send to: Images search in this book

Results in this book: 7

GeneReviews® [Internet]. Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.

spherocytosis Search GeneReviews GeneReviews by Title GeneReviews Advanced Search Help

EPB42-Related Hereditary Spherocytosis.  
1. Kalfa TA, Connor JA, Begtrup AH. 2014 Mar 13 [Updated 2016 Nov 10].  
► Show details (17)

Hereditary Distal Renal Tubular Acidosis.  
2. Alexander RT, Law L, Gil-Peña H, et al. 2019 Oct 10.  
► Show details (3)

X-Linked Myotubular Myopathy.  
3. Dowling JJ, Lawlor MW, Das S. 2002 Feb 25 [Updated 2018 Aug 23].  
► Show details (2)

GeneReviews® [Internet].  
4. Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors.  
► Show details (1)

McLeod Neuroacanthocytosis Syndrome.  
5. Jung HH, Danek A, Walker RH, et al. 2004 Dec 3 [Updated 2019 May 23].  
► Show details (1)

HFE Hemochromatosis.  
6. Barton JC, Edwards CQ. 2000 Apr 3 [Updated 2018 Dec 6].  
► Show details (1)

Find related data Database: Select Find items

Search details spherocytosis[All Fields] Search See more...

Recent activity Turn Off Clear  
spherocytosis (150) Books  
GeneReviews®  
The E-utilities In-Depth: Parameters, Syntax and More - Entrez Programming Util...  
Entrez Programming Utilities Help

# GeneReviews

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

Bookshelf Books Search Help

Browse Titles Advanced

GeneReviews® [Internet].

Show details GeneReviews by Title Search GeneReviews GeneReviews Advanced Search Help

< Prev Next >

Views PubReader Print View Cite this Page PDF version of this page (549K) Disable Glossary Links

In this GeneReview 小見出し

Summary Go to: ▾ Diagnosis Clinical Characteristics Genetically Related (Allelic) Disorders Differential Diagnosis Management Genetic Counseling Resources Molecular Genetics References

Clinical characteristics. **EPB42-related hereditary spherocytosis** (EPB42-HS) is a chronic non-immune hemolytic anemia that is usually of mild to moderate severity. EPB42-HS can present with jaundice as early as the first 24 hours of life or can present later in childhood with anemia resulting from a hemolytic crisis or aplastic crisis (usually associated with a viral infection). In addition to the hematologic manifestations, serious complications include splenomegaly that can become evident in early childhood and cholelithiasis that usually becomes evident in the second or third decade of life.

Typical laboratory findings in EPB42-HS include anemia (decreased hemoglobin [Hgb] level) and reticulocytosis (increased percent of reticulocytes), with high mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), presence of spherocytes in the peripheral blood smear, significantly decreased or absent haptoglobin, mildly increased osmotic fragility, and decreased maximal deformability index ( $DI_{max}$ ) with increased  $O_{min}$  (osmolality at which 50% of red blood cells hemolyze) measured by ektacytometry.

Diagnosis/testing. The diagnosis of EPB42-HS is established by the identification of biallelic pathogenic variants in *EPB42*.

Management. *Treatment of manifestations:* Treatment for mild EPB42-HS (Hgb 11-15 g/dL, reticulocytes 3%-8%) includes folic acid supplementation (400 µg 1x daily until age 1 year; 1 mg 1x daily thereafter) and RBC transfusion as needed for a hemolytic or aplastic crisis. Although splenectomy is rarely indicated in EPB42-HS since disease

GeneReviews Links GeneReviews Advanced Search GeneReviews Glossary Resource Materials **NEW FEATURE** New in GeneReviews

# GeneReviews Japan



## GeneReviews 日本語版

### GeneReviews 日本語版サイト へようこそ。

現在、GeneReviews日本語版では、  
**196項目**を  
一般公開中です。(2021.1.3)

GeneReviews Japan (GRJ)の運営に

GeneReviews: 792 (2021/1/5時点)

GRJはGENEREVIEWSジャパンと日本医療医療団体、当事者の  
方々にご参考いただくことを目的に運営しています。  
GeneReviewsは常に更新されているため、すでに公開されて  
いる項目も更新され、和訳が最新版の内容と合致しない場合  
も出ています。しかしながら、改訂にあわせて旧版を和訳し  
ていただいた先生に更新をお願いするのは現実的に難しく、  
またそれはGRJがボランティアでご支援くださる先生方に支  
えていただくという理念とも合致しません。  
すでに公開された項目について、新たに和訳のお申し出をい  
ただいた場合には、そのご厚意をお受けし、旧版をご担当い  
ただいた方にその旨ご連絡を差し上げることは致しません。  
どうぞご理解のほどお願い申し上げます。

GRJ運営管理責任者  
櫻井晃洋

詳しくは、  
[「GeneReviews日本語版サイトについて」](#)  
をご覧ください。

翻訳のご協力をいただける方は、まずは事務局までご連絡ください。翻訳用テンプレート等をお送りいたします。

本サイトご利用の際は、[【GENEReviews Japan - サイトの趣旨とご利用上の注意点について】](#)をご一読ください。

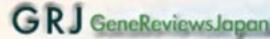
## GeneReviewsJapan からのお知らせ

2021.1.1	『遊離シアル酸蓄積症』(日本語訳者: 清水 日智 (社会福祉法人恩賜財団済生会支部済生会長崎病 院 小児科))をアップしました。NEW
2020.12.02	『コフィン・ローリー症候群』(日本語訳者: 横野晋 也、升野光雄、山内泰子、黒木良和 (川崎医療福 祉大学大学院 医療福祉学研究科 遺伝カウンセリン グコース))をアップデートしました。NEW
2020.12.01	『歌舞伎症候群』(日本語訳者: 栗栖優佳、升野光 雄、山内泰子、黒木良和川崎医療福祉大学大学院 医 療福祉学研究科 遺伝カウンセリングコース))をアッ プデートしました。NEW
2020.11.23	『FLNA関連脳室周囲結節状(結節性)異所性灰白 質』(日本語訳者: 清水 日智 (社会福祉法人恩賜 財団済生会支部済生会長崎病院 小児科、長崎大学 病院小児科))をアップしました。NEW
2020.11.14	『カムラティ・エンゲルマン病』(日本語訳者: 清 水 日智 (社会福祉法人恩賜財団済生会支部済生会 長崎病院 小児科、長崎大学病院小児科))をアップ しました。NEW
2020.10.25	『FLNB疾患』(日本語訳者: 清水 日智 (社会福 祉法人恩賜財団済生会支部済生会長崎病院 小児科)) をアップしました。NEW
2020.10.7	『ペンドレッド症候群/非症候性前庭水管拡大症』 (日本語訳者: 清水 日智 (社会福祉法人恩賜財団 済生会支部済生会長崎病院 小児科、長崎大学病院 小児科))をアップデートしました。NEW

過去の情報は[こちら](#)

# GeneReviews Japan

[GRJ top](#) > [遺伝子疾患情報リスト](#)



<http://grj.umin.jp>

## コフィン-ローリー症候群 (Coffin-Lowry Syndrome)

Gene Review著者: R Curtis Rogers, MD and Fatima E Abidi, PhD, DABMGG

日本語訳者: 横野晋也、升野光雄、山内泰子、黒木良和 (川崎医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科 遺伝カウンセリングコース)

Gene Review 最終更新日: 2018.2.1. 日本語訳最終更新日: 2020.11.30

原文 [Coffin-Lowry Syndrome](#)

### 要約

### 疾患の特徴

コフィン-ローリー症候群（以下CLSと略す）は、通常、男性の重度から最重度の知的障害によって特徴付けられ、さほど重度ではない罹患者も報告されている。神経精神医学的懸念には、行動上の問題、筋力低下、進行性痙攣または対麻痺、睡眠時無呼吸、あるいは脳卒中が含まれる。刺激誘発転倒発作（SIDAs）（予期せぬ触覚や聴覚の刺激あるいは興奮が誘引となる意識喪失のない短時間の虚脱）が罹患者のおよそ20%にみられる。典型的なSIDAsは、幼児期中期と10代の間に始まる。特徴的な顔貌は、年齢とともににより明瞭になる場合がある。上肢の特徴はわずかなことがあり、肉付きが良い前腕だけでなく、手は短く、柔らかく、肉付きが良く、先細りの指を伴っている。進行性の脊柱後側弯症が、長期管理のうちに最も難しい側面のひとつである。罹患女性は、軽度から中等度の知的障害を有する傾向があり、男性でみられる典型的な顔貌、手、および骨格所見を示す場合もある。

### 診断・検査

CLSの診断は、ヘミ接合性のRPS6KA3病的変異を伴う男性において確立される。女性発端者におけるCLSの診断は、通常、分子遺伝学的検査により、ヘテロ接合性のRPS6KA3病的変異を伴う場合に確立される。ヘテロ接合性の女性において偏ったX染色体不活化以外の遺伝学的メカニズム（例：両アレルのRPS6KA3病的変異、または一方のX染色体にRPS6KA3病的変異をもつ女性で他方のX染色体の全体または部分的な欠失）が報告されている。罹患者の知的に正常な女性血縁者を注意深く診察することで、軽度の顔貌や手の症状が明らかになることがある。

### 臨床的マネジメント

#### 症状の治療：

SIDAsは、クロナゼパムやバルプロ酸塩、選択的セトトニン再取り込み阻害薬あるいはベンゾジアゼピンのような薬剤によって治療されており、効果を改善するために、それぞれ投与量を至適化した異なる投薬試験が必要とされるだろう。頻繁にSIDAsを経験する者は、保護ヘルメットや車椅子の使用が求められるかもしれないし、可能ならば刺激するものから保護されるべきであろう。リスペリドンは、破壊的あるいは自傷行為がみられる人には有益かもしれない。哺乳困難、成長速度の異常、問題行動、脊柱後側弯症や肥満がもしめられたら、標準的な方法による治療を行う。

#### 二次的合併症の予防：

心肺機能を危機にさらすまでの脊柱後側弯症の進行を妨げる介入。

経過観察：定期的な聴覚、歯、視覚の検査。毎年の臨床的な心臓の検査に加えて、5年から10年毎の心エコー図。進行性の脊柱後側弯症に対する脊柱の定期的な観察。

#### 回避すべき薬品や環境：

SIDAsを経験している罹患者は、可能な限り驚かされることや転倒から保護されるべきである。

# MedGen

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

MedGen spherocytosis Search Help

See MedGen results with **spherocytosis** as a clinical feature (37)

Summary 20 per page Send to: << First < Prev Page 1 of 2 Next > Last >

**Search results**  
Items: 1 to 20 of 26

**Spherocytosis**  
1. A hereditary or acquired blood disorder characterized by the presence of smaller than normal, sphere-shaped erythrocytes. It results in hemolytic anemia and splenomegaly. [from NCI]  
MedGen UID: 154301 • Concept ID: C0553720 • Finding; Finding  
[GTR](#) [ClinVar](#) [Genes](#) [OMIM](#) [GeneReviews](#)

**Spherocytosis type 4**  
2. Hereditary **spherocytosis** is a condition that affects red blood cells. People with this condition typically experience a shortage of red blood cells (anemia), yellowing of the eyes and skin (jaundice), and an enlarged spleen (splenomegaly). Most newborns with hereditary **spherocytosis** have severe anemia, although it improves after the first year of life. Splenomegaly can occur anytime from early childhood to adulthood. About half of affected individuals develop hard deposits in the gallbladder called gallstones, which typically occur from late childhood to mid-adulthood. There are four forms of hereditary **spherocytosis**, which are distinguished by the severity of signs and symptoms. They are known as the mild form, the moderate form, the moderate/severe form, and the severe form. It is estimated that 20 to 30 percent of people with hereditary **spherocytosis** have the mild form, 60 to 70 percent have the moderate form, 10 percent have the moderate/severe form, and 3 to 5 ... [More >](#) [from GHR]  
MedGen UID: 436375 • Concept ID: C2675212 • Disease or Syndrome  
[GTR](#) [ClinVar](#) [Genes](#) [OMIM](#) [GeneReviews](#)

**Spherocytosis type 5**  
3. EPB42-related hereditary **spherocytosis** (EPB42-HS) is a chronic non-immune hemolytic anemia that is usually of mild to moderate severity. EPB42-HS can present with jaundice as early as the first 24 hours of life or can present later in childhood with anemia resulting from a hemolytic crisis or aplastic crisis (usually associated with a viral infection). In addition to the hematologic manifestations, serious complications include splenomegaly that can become evident in early childhood and cholelithiasis that usually becomes evident in the second or third decade of life. Typical laboratory findings in EPB42-HS include anemia (decreased hemoglobin [Hgb] level) and reticulocytosis (increased percent of reticulocytes), with high mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), presence of spherocytes in the peripheral blood smear, significantly decreased or absent haptoglobin, mildly increased osmotic fragility, and decreased maximal deformability index (DImax) with increased Omin (osmolality at which 50% of red blood cells hemolyze) measured by ektacytometry. [from GeneReviews]  
MedGen UID: 436371 • Concept ID: C2675192 • Disease or Syndrome  
[GTR](#) [ClinVar](#) [Genes](#) [OMIM](#) [GeneReviews](#)

**Filter your results:**  
[All \(73\)](#)  
[Records in GTR \(27\)](#)  
[Records in OMIM \(51\)](#)  
[Diseases \(31\)](#)  
[Records in Orphanet \(6\)](#)  
[Records in HPO \(2\)](#)  
**Recommended for clinicians (26)**  
[Manage Filters](#)

**Find related data**  
Database: Select

**Search details**  
spherocytosis [All Fields]

**Recent activity**  
Turn Off Clear  
spherocytosis (73)  
GeneReviews®  
EPB42-Related Hereditary Spherocytosis -

# MedGen

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

MedGen MedGen Search Help

Full Report **概要**

Spherocytosis type 1 (SPH1)  
MedGen UID: 382302 • Concept ID: C2674218 • Disease or Syndrome

**Synonyms:** ANK1-Related Hereditary Spherocytosis; ANK1-Related Spherocytosis; SPH1; SPHEROCYTOSIS, HEREDITARY, 1

**Modes of inheritance:** Autosomal recessive inheritance (HPO, OMIM)  
Autosomal dominant inheritance (HPO, OMIM)

**Gene (location):** ANK1 (8p11.21)

**Monarch Initiative:** MONDO:0008447

**OMIM®:** 182900

**Clinical features** Go to:    
From HPO Show all Hide all

- ▶ Abnormality of blood and blood-forming tissues
- ▶ Abnormality of metabolism/homeostasis
- ▶ Abnormality of the cardiovascular system
- ▶ Abnormality of the digestive system
- ▶ Abnormality of the immune system
- ▶ Abnormality of the integument

**Term Hierarchy** Go to:

GTR MeSH

C Clinical test, R Research test, O OMIM, G GeneReviews, V ClinVar

**Hereditary spherocytosis**

- Spherocytosis type 1
- Spherocytosis type 2
- Spherocytosis type 3
- Spherocytosis type 4
- Spherocytosis type 5

**臨床症状**

**階層情報**

Send to: Table of contents Clinical features Term Hierarchy Recent clinical studies Genetic Testing Registry Deletion/duplication analysis (14) Sequence analysis of select exons (1) Sequence analysis of the entire coding region (36) Targeted variant analysis (4) See all (38) Clinical resources OMIM ClinicalTrials.gov Molecular resources OMIM View ANK1 variations in ClinVar RefSeqGene Coriell Institute for Medical Research Consumer resources MalaCards

# NanbyoData

The screenshot shows a detailed view of the NanbyoData platform for the disease "遺伝性球状赤血球症" (hereditary spherocytosis). The top navigation bar includes links for ABOUT, OPEN DATA, TERMS, and CONTACT, along with a DBCLS logo.

The breadcrumb navigation indicates the path: 難病 > 小児慢性特定疾病 > 血液疾患 > 遺伝性溶血性貧血 > 遺伝性球状赤血球症.

The main content area displays the following information:

- NANDO ID: 2200622 告示番号: 1**
- 遺伝性球状赤血球症** (hereditary spherocytosis)
- 別疾患名(英):** HS
- Orphanet:** ORPHA:84085 [↗](#) ORPHA:822 [↗](#)
- MedGen:** 744421 [↗](#)
- Monarch Initiative:** MONDO:0019350 [↗](#) MONDO:0019395 [↗](#)
- KEGG Disease:** H00230 [↗](#)

Below this, there are two buttons: "小児慢性特定疾病情報センター" and "臨床調査個人票・医療意見書".

**概要** (Summary) section:

赤血球膜の遺伝的異常により赤血球が破壊され、貧血を来たす疾患である。赤血球の膜・酵素・ヘモグロビンの異常による3大遺伝性溶血性貧血の一つである。赤血球膜異常による遺伝性溶血性貧血には、その赤血球の形態から球状赤血球症・橢円赤血球症・口唇赤血球症などがある。

**疾患定義 (From MedGen)**

Bladder sphincter dysfunction in an individual with normal bladder innervation, which may lead to renal impairment. [>> 翻訳 \(Google\) ↗](#)

**疾患定義 (From Monarch Initiative)**

Hereditary spherocytosis is a congenital hemolytic anemia with a wide clinical spectrum (from symptom-free carriers to severe hemolysis) characterized by anemia, variable jaundice, splenomegaly and cholelithiasis. [>> 翻訳 \(Google\) ↗](#) Hinman syndrome (HS) or non-neurogenic neurogenic bladder is a voiding dysfunction of the bladder of neuropsychological origin that is

# KEGG Disease

## Search Result

[Top](#)

球状赤血球症

[Search](#)[DISEASE \(2\)](#)[DRUG \(0\)](#)[DGROUP \(0\)](#)[ENVIRON \(0\)](#)[COMPOUND \(0\)](#)

1 to 2 of 2

エンtri	名称	概要	カテゴリ	パスウェイ	病因遺伝子
H00230	遺伝性球状赤血球症	赤血球膜の細胞骨格を構成するタンパク質の変異によって起こる遺伝性の血液疾患。球状の赤血球とその破壊による溶血性貧血が特徴である。	血液疾患		(SPH1) ANK1 [HSA:286] [KO:K10380] (SPH2) SPTB [HSA:6710] [KO:K06115] (SPH3) SPTA1 [HSA:6708] [KO:K06114] (SPH4) SLC4A1 [HSA:6521] [KO:K06573] (SPH5) EPB42 [HSA:2038]
H01214	Rh欠損症候群	Rh欠損症候群は、Rh抗原の欠失、溶血性貧血、球状赤血球症、有口赤血球症を特徴とする稀な常染色体劣性の遺伝性疾病である。Rhタンパク質ファミリーは、Rh30(RhD 及び RhCE)とRh50糖蛋白質から成り、Rh抗原の発現や赤血球膜の完成に必要な複合体を構成している。RHNは、Rh50をコードするRHAG遺伝子の変異が原因となることが報告されている。			RHAG [HSA:6005] [KO:K06580]

1 to 2 of 2

[\[ KEGG | DISEASE | DRUG | ENVIRON | MEDICUS \]](#)

# KEGG Disease



DISEASE: 遺伝性球状赤血球症

Help

エントリ	H00230
名称	遺伝性球状赤血球症
概要	赤血球膜の細胞骨格を構成するタンパク質の変異によって起こる遺伝性の血液疾患。球状の赤血球とその破壊による溶血性貧血が特徴である。
カテゴリ	血液疾患
階層分類	<p>ヒト疾患 [BR: <a href="#">jp08402</a>] 循環器系疾患 血液疾患 H00230 遺伝性球状赤血球症</p> <p>ICD-11 による疾患分類 [BR: <a href="#">jp08403</a>] 03 Diseases of the blood or blood-forming organs Anaemias or other erythrocyte disorders Haemolytic anaemias Congenital haemolytic anaemia 3A10 Hereditary haemolytic anaemia H00230 遺伝性球状赤血球症</p> <p><a href="#">BRITE hierarchy</a></p>
病因遺伝子	(SPH1) ANK1 [HSA:286] [KO:K10380] (SPH2) SPTB [HSA:6710] [KO:K06115] (SPH3) SPTA1 [HSA:6708] [KO:K06114] (SPH4) SLC4A1 [HSA:6521] [KO:K06573] (SPH5) EPB42 [HSA:2038]
リンク	ICD-11: 3A10.Y ICD-10: D58.0 OMIM: <a href="#">182900</a> <a href="#">616649</a> <a href="#">270970</a> <a href="#">612653</a> <a href="#">612690</a>
文献	<a href="#">PMID:15287938</a>
著者	Bolton-Maggs PH, Stevens RF, Dodd NJ, Lamont G, Tittensor P, King MJ
タイトル	Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis.
雑誌	Br J Haematol 126:455-74 (2004) <a href="#">DOI:10.1111/j.1365-2141.2004.05052.x</a>
文献	<a href="#">PMID:15121908</a>
著者	Shah S, Vega R
タイトル	Hereditary spherocytosis.
雑誌	Pediatr Rev 25:168-72 (2004) <a href="#">DOI:10.1542/pir.25-5-168</a>

# 難病情報センター

難病情報センター  
Japan Intractable Diseases Information Center

文字サイズの変更

サイトマップ

標準

大

特大

サイト内検索

お知らせ

国の難病対策

指定難病一覧

患者会情報

医療費助成制度

HOME >> 病気の解説（一般利用者向け）>> 先天性赤血球形成異常性貧血（CDA: Congenital dyserythropoietic anemia）（指定難病282）

## 先天性赤血球形成異常性貧血（CDA: Congenital dyserythropoietic anemia）（指定難病282）

せんてんせいせっけつきゅうけいせいいじょうせいひんけつ

病気の解説  
(一般利用者向け)

診断・治療指針  
(医療従事者向け)

FAQ  
(よくある質問と回答)

告示病名以外の指定難病対象疾病名はこちらにあります。

（概要、臨床調査個人票の一覧は、こちらにあります。）

### 1. 「先天性赤血球形成異常性貧血（CDA）」とはどのような病気ですか

先天的に赤血球の形成異常があり、慢性の貧血、および鉄過剰症を伴う疾患群です。

### 2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

国内では毎年数名が発症します。

### 3. この病気はどのような人に多いのですか

家族性にみられる場合がありますが、そのほかの場合にはどのような人に多いかはわかっていません。

### 4. この病気の原因はわかっているのですか

家族内で発症することもありますし、単独で発症することもあります。

遺伝子の異常が証明される例で、赤血球形成に異常が起こる 機序 が明らかにされつつあります。

この症例は専門家による解説



お問い合わせ

詳しくはこちら



代表的な  
質問と回答例

病気の解説・診断基準・  
臨床調査個人票の一覧

50音別索引



告示番号順索引

疾患群別索引

告示病名以外の  
指定難病対象疾病名

臨床調査個人票の記入に  
あたっての留意事項



医療費助成制度

# 小児慢性特定疾病情報センター

[TOP](#) > [対象疾病](#) > [疾患群別一覧](#) > [血液疾患の疾患一覧](#) > 11. 遺伝性球状赤血球症



## 対象疾病

診断手引き、医療意見書等の  
ダウンロード

△ 血液疾患の疾患一覧に戻る

△ 疾患群別一覧に戻る

血液疾患 > 大分類: 遺伝性溶血性貧血

11

## 遺伝性球状赤血球症

いでんせいきゅうじょうせっけっきゅうしょう  
hereditary spherocytosis; HS

告示

番号:1

疾病名:遺伝性球状赤血球症

### 概要

赤血球膜の遺伝的異常により赤血球が破壊され、貧血を来たす疾患である。赤血球の膜・酵素・ヘモグロビンの異常にによる3大遺伝性溶血性貧血の一つである。赤血球膜異常による遺伝性溶血性貧血には、その赤血球の形態から球状赤血球症・橢円赤血球症・口唇赤血球症などがある。

### 疫学

球状赤血球症は本邦で最も頻度の高い遺伝性溶血性貧血の一つで、その約70%を占める。5~10万人に1人の頻度である。常染色体優性遺伝形式をとるが常染色体劣性遺伝や孤発例も存在する。遺伝性橢円赤血球症は赤血球膜異常症の約10%程度を占め、基本的に常染色体優性遺伝形式をとり貧血は比較的軽症が多い。

### 原因



## Disease (疾患リスト) : 指定難病333疾患の臨床試験情報 (2019年11月)

疾患数 : 226 / 333, 臨床試験数 : 15,194, 薬物数 : 12,170 (DrugBank : 1,666), 標的遺伝子数 : 551, 標的パスウェイ数 : 275

告示番号	疾患名 Disease name (Searched query to trials) --- <a href="#">Original disease list</a>	臨床試験数 Phase 1 / 2 / 3 / 4	薬物数 [ DrugBank ]	標的遺伝子 / パスウェイ数	国内患者数 (指定難病 概要、診断基準等  より)	関連情報
1	球脊髓性筋萎縮症 "Spinal and bulbar muscular atrophy", "Spinobulbar muscular atrophy", "Kennedy disease"	11 trials 1 / 6 / 1 / 1	14 drugs [ 8 drugs ]	10 genes 15 pathways	1,223人	<a href="#">Biobank</a> <a href="#">Animal model</a>
2	筋萎縮性側索硬化症 "Amyotrophic lateral sclerosis"	322 trials 89 / 168 / 51 / 5	365 drugs [ 127 drugs ]	161 genes 207 pathways	9,096人	<a href="#">Biobank</a> <a href="#">Animal model</a>
3	脊髄性筋萎縮症 "Spinal muscular atrophy", "Myelopathic muscular atrophy", "SMA I", "Werdnig-Hoffman disease", "SMA II", "Dubowitz disease", "SMA III", "Kugelberg-Wel ... <a href="#">show all</a>	75 trials 22 / 46 / 19 / 3	73 drugs [ 24 drugs ]	49 genes 75 pathways	712人	<a href="#">Biobank</a>
4	原発性側索硬化症 "Primary lateral sclerosis"	6 trials 3 / 2 / 0 / 1	12 drugs [ 7 drugs ]	17 genes 29 pathways	175人 (研究班による)	<a href="#">Biobank</a>
5	進行性核上性麻痺 "Progressive supranuclear palsy"	55 trials 19 / 18 / 10 / 1	78 drugs [ 31 drugs ]	59 genes 86 pathways	約8,100人	<a href="#">Biobank</a>
6	パーキンソン病 "Parkinson disease"	1,307 trials 245 / 431 / 249 / 138	1,322 drugs [ 270 drugs ]	161 genes 166 pathways	約108,800人 (パーキンソン病関連疾患から推計)	<a href="#">Biobank</a>
7	大脳皮質基底核変性症 "Corticobasal degeneration", "Corticobasal syndrome"	15 trials 5 / 2 / 1 / 0	21 drugs [ 9 drugs ]	6 genes 13 pathways	3,500人	
8	ハンチントン病 "Huntington disease", "Huntington chorea"	110 trials 34 / 54 / 19 / 3	125 drugs [ 50 drugs ]	87 genes 146 pathways	933人	<a href="#">Biobank</a> <a href="#">Animal model</a>
9	神経有棘赤血球症 "Neuroacanthocytosis", "Choreoacanthocytosis", "Chorea-acanthocytosis", "Levine-Critchley syndrome", "McLeod syndrome"	-	-	-	100人未満 (研究班による)	
10	シャルコー・マリー・トゥース病 "Charcot-Marie-Tooth disease"	19 trials 4 / 12 / 4 / 0	31 drugs [ 9 drugs ]	12 genes 14 pathways	6,250人 (研究班による)	<a href="#">Biobank</a> <a href="#">Animal model</a>
11	重症筋無力症 "Myasthenia gravis"	96 trials 8 / 34 / 32 / 6	101 drugs [ 36 drugs ]	33 genes 80 pathways	22,998人	
12	先天性筋無力症候群 "Congenital myasthenic syndrome", "End-plate acetylcholine receptor deficiency", "Sodium channel myasthenia", "End-plate acetyl choline esterase defici ... <a href="#">show all</a>	4 trials 2 / 1 / 0 / 0	5 drugs [ 3 drugs ]	3 genes 11 pathways	100人未満 (研究班による)	
13	多発性硬化症 / 視神經脛膜炎 "Multiple sclerosis", "Neuromyelitis optica", "Devic disease", "Balo concentric sclerosis", "Baló concentric sclerosis"	1,398 trials 207 / 412 / 334 / 196	1,426 drugs [ 306 drugs ]	216 genes 210 pathways	17,073人	<a href="#">Biobank</a>
14	慢性炎症性脱髓性多発神経炎 / 多巣性運動ニューロパシー "Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy", "Chronic inflammatory demyelinating poly (radiculo) neuropathy", "Multifocal motor neuropathy", "... <a href="#">show all</a>	65 trials 1 / 17 / 30 / 5	91 drugs [ 23 drugs ]	15 genes 57 pathways	4,633人	
15	封入体筋炎 "Inclusion body myositis"	21 trials 3 / 13 / 8 / 0	23 drugs [ 10 drugs ]	11 genes 112 pathways	1,000人 (研究班による)	<a href="#">Biobank</a>
16	クロウ・深瀬症候群 "Crow-Fukase syndrome", "POEMS syndrome", "Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, m-protein, and skin changes syndrome", "Takayasu disease", ... <a href="#">show all</a>	10 trials 0 / 7 / 2 / 0	12 drugs [ 6 drugs ]	4 genes 66 pathways	340人 (研究班による)	

# 遺伝学的検査 検索システム

遺伝学的検査 検索システム

お問い合わせはこちら

## 先天性赤血球形成異常性貧血【先天性赤血球形成異常性貧血（指定難病282）】

検査項目 先天性赤血球形成異常性貧血(CDA)の遺伝子解析(CDAN1, SEC23B, KLF1)

遺伝子 CDAN1,SEC23B,KLF1

実施施設 BML

診療用 ○

研究検査

依頼方法 専用の紙伝票を同時に提出

保険点数 8,000

解析法 次世代シークエンス(NGS)法

検査に要する日数 30～60日



# e-Stat 政府統計の総合窓口

**e-Stat**  
政府統計の総合窓口

統計で見る日本  
e-Statは、日本の統計が閲覧できる政府統計ポータルサイトです

お問い合わせ | ヘルプ | English

ログイン 新規登録

統計データを探す 統計データの活用 統計データの高度利用 統計関連情報 リンク集

トップページ / 統計データを探す / ファイル

選択条件: ファイル ✖ / 指定難病 ✖ 政府統計一覧に戻る (すべて解除)

データセット 指定難病 × 

▼検索オプション 検索のしかた   提供分類、表題を検索  データベース、ファイル内を検索

データセット情報

衛生行政報告例 / 平成30年度衛生行政報告例 統計表 年度報

表示・ダウンロード  CSV

◀データセット一覧に戻る

政府統計名	衛生行政報告例	
政府統計コード	00450027	
調査の概要	衛生行政報告例は、衛生行政運営の基礎資料を得ることを目的に、精神保健福祉、母体保護等の行政分野について、毎年調べているものです。 公表する結果は、各都道府県、指定都市及び中核市からの報告をもとに集計したもので、「健やか親子21」等に利用されています。	
提供統計名	衛生行政報告例	
提供分類1	平成30年度衛生行政報告例	
提供分類2	統計表	

# e-Stat 政府統計の総合窓口

平成30年度 【難病・小児慢性特定疾病】 第1表 特定医療費（指定難病）受給者証所持者数、年齢階級・対象疾患別	衛生行政報告例 平成30年度末現在										
	総 数	0～9歳	10～19歳	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70～74歳	75歳以上	
総数	912714	619	6254	45969	74091	125093	133328	179747	111185	236428	
球脊髄性筋萎縮症	1407	-	-	1	24	167	314	472	218	211	
筋萎縮性側索硬化症	9805	-	2	15	122	533	1188	2723	1994	3228	
脊髄性筋萎縮症	858	30	72	93	71	79	119	173	90	131	
原発性側索硬化症	97	-	-	-	2	6	11	22	21	35	
進行性核上性麻痺	10759	-	-	-	-	12	118	1321	1889	7419	
パーキンソン病	131125	1	4	25	140	1175	5150	22076	23071	79483	
大脳皮質基底核変性症	4270	-	-	-	2	19	120	741	859	2529	
ハンチントン病	913	-	2	4	48	135	212	245	116	151	
神経有棘赤血球症	32	-	-	-	6	6	12	2	5	1	
シャルコー・マリー・トゥース病	594	3	11	20	45	78	117	151	70	99	
重症筋無力症	23260	36	144	531	1315	2758	3609	5165	3120	6582	
先天性筋無力症候群	18	1	1	3	3	1	2	4	1	2	
多発性硬化症／視神經脊髄炎	19105	5	119	1114	3011	5415	4322	2867	1053	1199	
慢性炎症性脱髓性多発神経炎／多巣性運動ニューロパシー	4315	-	26	124	214	553	747	1006	588	1057	
封入体筋炎	488	-	-	-	1	8	31	117	97	234	
クロウ・深瀬症候群	169	-	1	3	11	25	32	50	25	22	
多系統萎縮症	11406	-	-	2	15	213	1297	3659	2336	3884	
脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く。)	26487	3	45	377	959	2186	3219	6201	4174	9323	
ライソゾーム病	1354	2	22	254	243	290	241	192	61	49	
副腎白質ジストロフィー	245	1	9	52	48	50	31	35	11	8	
ミトコンドリア病	1422	9	24	183	270	315	256	201	78	86	
もやもや病	12356	57	525	927	1585	3074	2679	1923	785	801	

# e-Stat 政府統計の総合窓口



## 統計で見る日本

e-Statは、日本の統計が閲覧できる政府統計ポータルサイトです

お問い合わせ | ヘルプ | English

ログイン

新規登録



統計データを探す 統計データの活用 統計データの高度利用 統計関連情報 リンク集

[トップページ](#) / 利用規約

## 利用規約

### ■ 政府統計の総合窓口（e-Stat）利用規約

当サイトで公開している情報（以下「コンテンツ」といいます。）は、どなたでも以下の1)～6)に従って、複製、公衆送信、翻訳・変形等の翻案等、自由に利用できます。商用利用も可能です。

また、数値データ、簡単な表・グラフ等は著作権の対象ではありませんので、これらについては本利用ルールの適用はなく、自由に利用できます。

コンテンツ利用に当たっては、本利用ルールに同意したものとみなします。

#### 1) 出典の記載について

ア コンテンツを利用する際は出典を記載してください。出典の記載方法は以下のとおりです。

（出典記載例）

出典：政府統計の総合窓口(e-Stat) (<https://www.e-stat.go.jp/>)

出典：「○○調査結果」（A省）など

イ コンテンツを編集・加工等して利用する場合は、上記出典とは別に、編集・加工等を行ったことを記載してください。なお、編集・加工した情報を、あたかも国（又は府省等）が作成したかのような態様で公表・利用してはいけません。

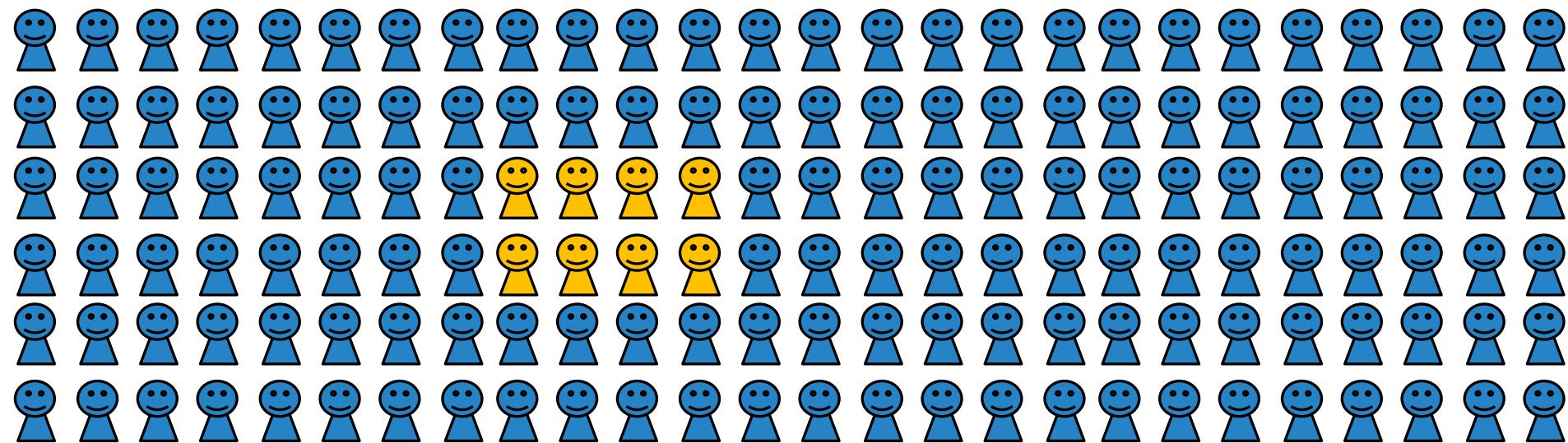
（コンテンツを編集・加工等して利用する場合の記載例）

「○○調査結果」（A省）を加工して作成

## 2. ヒトの表現型を活用する

# ヒトの表現型を用いた疾患検索

- 希少疾患・遺伝性疾患の未診断患者を対象に、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析が各国で実施され、診断率は25～40%



- 疾患数の多さに比較して各疾患の頻度が低い中で、一人の医療者が十分な症例数の診療経験を積むことは困難であり、症状の組み合わせから診断に至るのは容易ではない

出所：小崎健次郎、ゲノム医療研究開発の稀少疾患領域における国内外の動向、ヒト疾患のデータベースとバイオバンク、羊土社、Vol. 35, No. 17, pp. 12-15(2017)

# PubCaseFinder



① ヘルプ ② データセット ③ 更新履歴 ④ 利用規約 ⑤ API ⑥ お問い合わせ



× HP:0001903 貧血 > × HP:0000952 黄疸 > 耳 大

ヒット件数 [8]

- HP:0000400 大耳
- HP:0011801 耳下腺拡大
- HP:0009748 大きな耳朶
- HP:0011379 内耳前庭拡大
- HP:0004458 内耳道拡大
- HP:0002265 大きな肉厚の耳
- HP:0008608 耳介軟骨肥大
- HP:0011259 耳輪脚末端部の拡大

**症状(英)** : Large earlobe

**症状定義**: Increased volume of the earlobe, that is, abnormally prominent ear lobules.

**コメント**: All gradations in size of the earlobe may be seen from absent to clearly enlarged compared to average. This finding is highly variable. Lobe size increases throughout adulthood.

**同義語** : Fleshy earlobe | Fleshy earlobes | Prominent ear lobes | prominent ear lobules

出所: Fujiwara, Toyofumi, et al. "PubCaseFinder: A case-report-based, phenotype-driven differential-diagnosis system for rare diseases." The American Journal of Human Genetics 103.3 (2018): 389-399.

PubCaseFinder  
Phenotype-Driven-Differential-Diagnosis System

About Datasets History Terms RDF API Contact EN / JA

### 患者の徴候・症状を入力 + Upload File (HPO ID):

HP:0001903 貧血 > HP:0000952 黄疸 > HP:0001744 脾腫 > HP:0004444 球状赤血球症 > HP:0001681 胆石症 >

### 疾患を絞り込む + Upload File (Gene Symbol or Entrez Gene ID or Ensembl Gene ID):

共有・ダウンロード 症状入力支援 クリア 疾患を検索

遺伝性疾患 (OMIM) 7,352 件 希少疾患 (Orphanet) 4,609 件

合計: 7352 件 1 2 3 ... 736 >> 10 (表示件数)

順位 (類似度)	疾患名	対応する徴候・症状	疾患原因遺伝子	遺伝形式
1 (100.0%)	hereditary spherocytosis type 1 ---球状赤血球症 1型	溶血性貧血   球状赤血球症   胆石症   脾腫   黄疸 ANK1 常染色体優性遺伝		
2 (93.1%)	lathosterolemia ---ラソステロール症	二葉性胆囊   有核赤血球增加   肝内胆汁うっ滯   肝脾腫 SC5D 常染色体劣性遺伝		
3 (91.5%)	hereditary spherocytosis type 2 ---球状赤血球症 2型	溶血性貧血   球状赤血球症   脾腫   黄疸 SPTB 常染色体優性遺伝		

Any hereditary spherocytosis in which the cause of the disease is a mutation in the ANK1 gene. >> 翻訳 (Google)  
[OMIM:182900](#) [画像検索 \(Google\)](#) [UR-DBMS](#) [KEGG:H00230](#)

Lathosterolemia is an extremely rare inborn error of sterol biosynthesis characterized by facial dysmorphism, congenital anomalies (including limb and kidney anomalies), failure to thrive, developmental delay and liver disease. >> 翻訳 (Google)  
[OMIM:607330](#) [画像検索 \(Google\)](#) [UR-DBMS](#) [KEGG:H01281](#)

Any hereditary spherocytosis in which the cause of the disease is a mutation in the SPTB gene. >> 翻訳 (Google)  
[OMIM:616649](#) [画像検索 \(Google\)](#) [UR-DBMS](#)

# 症状入力支援機能

□ 約15,000件の症状用語の中から、目的の症状を効率的に検索

The screenshot shows the PubCaseFinder homepage with a search bar at the top. Below it, a search result for "耳 大" (Large ear) is displayed. The result includes a list of related HPO IDs and their names, such as HP:0000400 大耳 (Large ear), and a detailed description of the symptom: "症状(英): Large earlobe. 症状定義: Increased volume of the earlobe, that is, abnormally prominent ear lobules. コメント: All gradations in size of the earlobe may be seen from absent to clearly enlarged compared to average. This finding is highly variable. Lobe size increases throughout adulthood. 同義語: Fleshy earlobe | Fleshy earlobes | Prominent ear lobes | prominent ear lobules".

The screenshot shows the PubCaseFinder homepage with a search bar at the top. A search result for the term "short" is displayed, showing a list of related HPO IDs and their names, such as HP:0002098 Respiratory distress | Short of breath | Shortness of breath, and a detailed description of the symptom: "short".

The screenshot shows a detailed view of a symptom entry. At the top, there's a header for "患者の微候および症状" (Patient's Symptom) with a dropdown for "JPN". Below it, a modal window displays the HPO ID HP:0009381 短い指 (Short finger). The modal has tabs for "上位概念" (Superior Concept) and "下位概念" (Subconcept). The "上位概念" tab shows categories like "手型異形成" (Hand shape malformation) and "短い指" (Short finger). The "下位概念" tab shows subconcepts for short fingers, such as "短い第1指" (Short first finger) through "短い第5指" (Short fifth finger). The main panel shows the HPO ID, name, definition, comment, and synonym.

The screenshot shows a 3D anatomical model of the human body used for symptom localization. A specific area on the head/face is highlighted in yellow, corresponding to the "角膜" (Cornea) in the sidebar. The sidebar also lists other related symptoms and conditions under "選択部位の名称" (Selected body part name).

# 症状入力支援機能

□ テキストから症状を自動抽出する機能を開発中



About Datasets History Terms RDF API Contact EN / JA

## 抽出結果

【全体像(1)】コントロール不良の高血圧・糖尿病で定期通院中の82歳女性の尿蛋白・全身浮腫。ネフローゼ症候群を中心とした腎疾患を疑い、腎生検を含めた精査目的での入院。

【主訴】全身倦怠感、全身浮腫

【現病歴(2)】入院1か月前より倦怠感が出現し徐々に増悪、2週間前に足のむくみに気付き、1週間前にはいつもの靴が履けなくなり前医受診。ネフローゼ症候群疑いで0月0日当院紹介入院となった。週単位で増悪傾向の浮腫あり。圧痕性浮腫で、下肢に目立つが顔・上肢にも見られ全身性。靴下の跡がつくがすぐに消える。皮膚の熱感や疼痛の自覚なし。心不全症状:なし。肝不全症状:なし。先行感染症状:なし

【既往歴(3)】高血圧症(20年前に指摘され内服治療中、普段は150/80 mmHg前後)、糖尿病(15年前に指摘され内服治療中、普段はHbA1c 8%前後)、急性腎孟腎炎(5年前)、急性虫垂炎(65年前に虫垂切除術)。輸血歴なし、アレルギー歴なし、妊娠歴:3姪2産1流。

• 高血圧・高血圧 (HP:0000822)

• 糖尿病・糖尿病 (HP:0000819)

• 浮腫・浮腫 (HP:0000969)

• ネフローゼ症候群・ネフローゼ症候群 (HP:0000100)

• 浮腫・浮腫 (HP:0000969)

• ネフローゼ症候群・ネフローゼ症候群 (HP:0000100)

• 浮腫・浮腫 (HP:0000969)

• 浮腫・浮腫 (HP:0000969)























































































































































































































































































































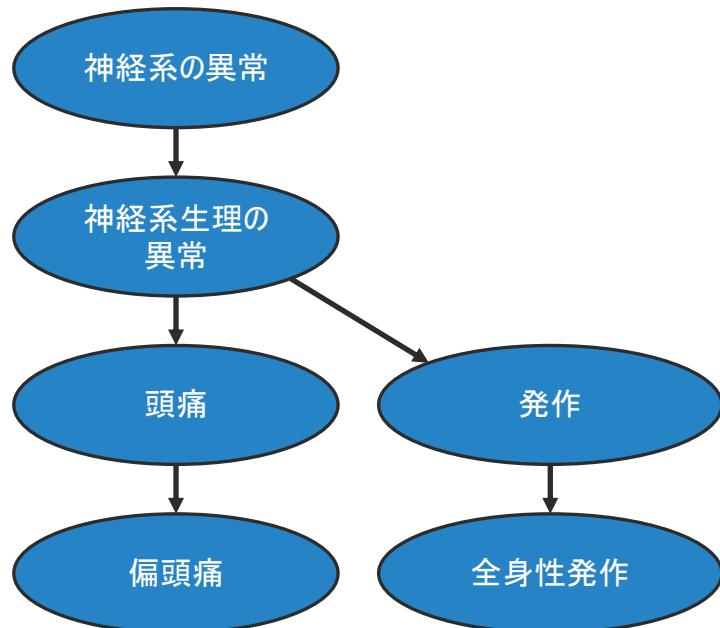




# オントロジーによる情報の標準化

- Human Phenotype Ontology (HPO)を用いて患者の症状を記述
  - オントロジー:特定ドメインで蓄積された知識を標準化し、計算機が管理・処理しやすい形式で表現できる構造化データ
  - HPO:ヒトにおいて生じる症状を詳細かつ標準化したオントロジーで、15,000以上の用語からなる

general

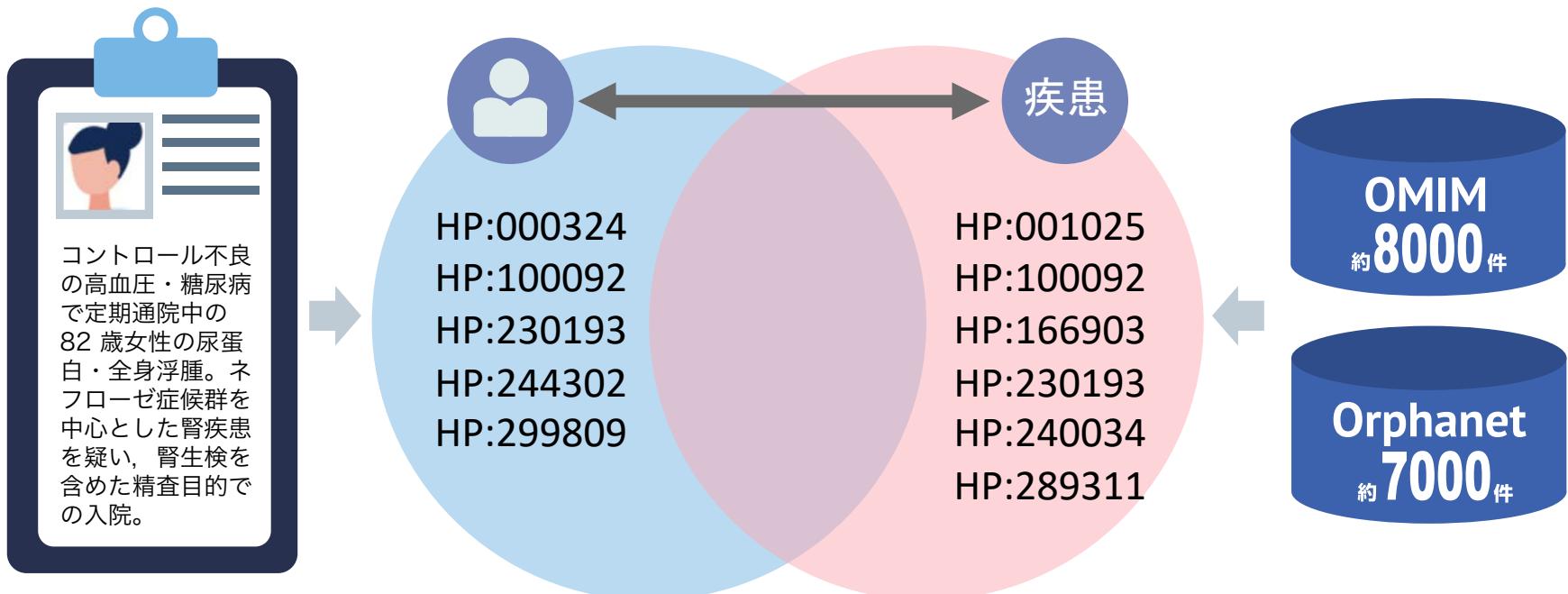


specific

Preferred Name	Migraine
	Migraine headaches
	Migraine headache
Synonyms	Migraine
	Intermittent migraine headaches
Definitions	Migraine is a chronic neurological disorder characterized by episodic attacks of heada
ID	<a href="http://purl.obolibrary.org/obo/HP_0002076">http://purl.obolibrary.org/obo/HP_0002076</a>
	UMLS:C0149931
database_cross_reference	MSH:D008881
	UMLS:C0744641
	SNOMEDCT_US:37796009
definition	Migraine is a chronic neurological disorder characterized by episodic attacks of heada
has_alternative_id	HP:0007194
	Migraine headaches
has_exact_synonym	Migraine headache
	Migraine
	Intermittent migraine headaches
has_obo_namespace	human_phenotype
id	HP:0002076
label	Migraine
notation	HP:0002076
prefLabel	Migraine
treeView	<a href="#">Headache</a>
subClassOf	<a href="#">Headache</a>

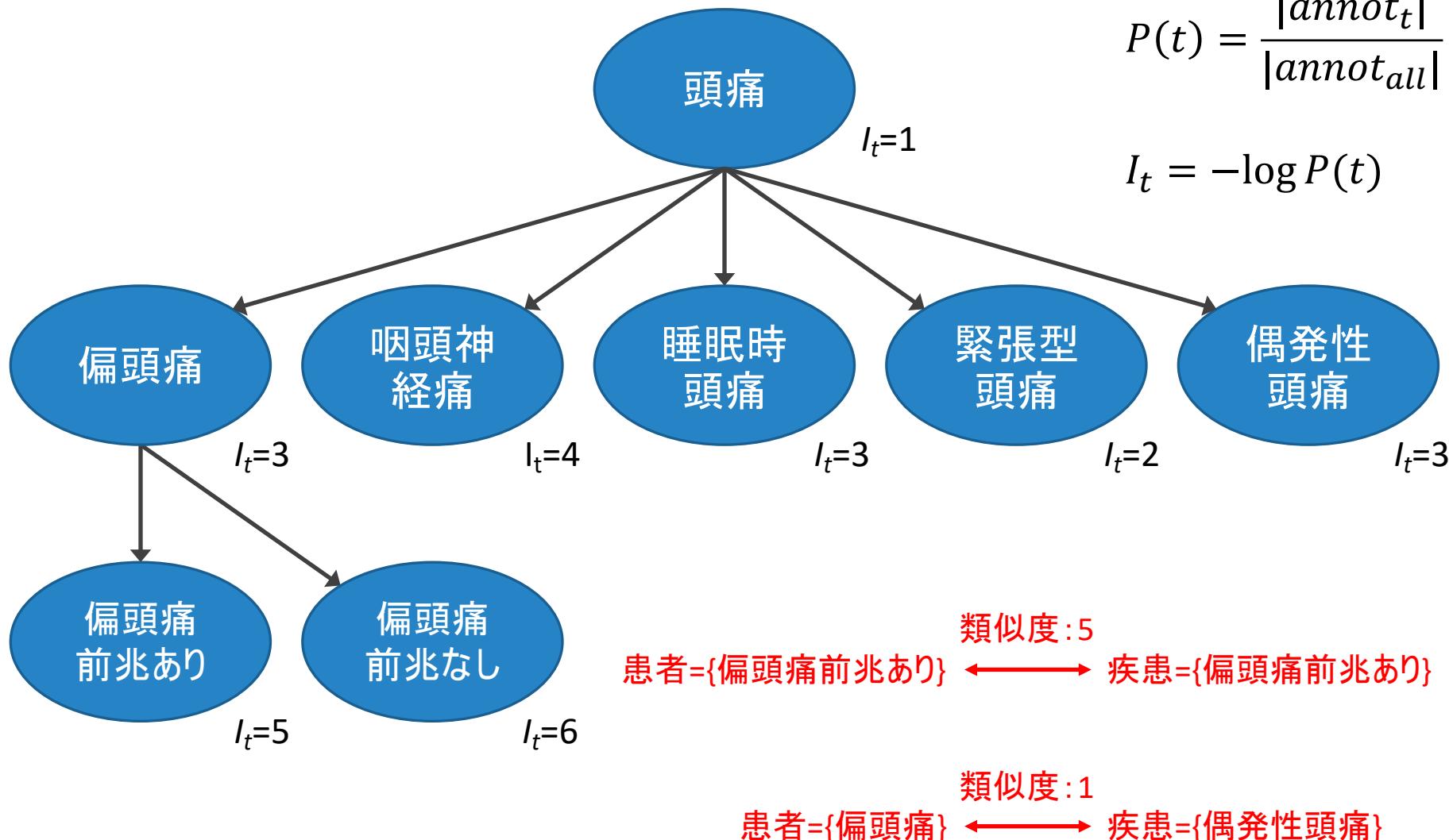
# 患者と疾患との類似度

- 疾患に罹患した場合の症状がHPO用語でデータベース化されている
  - もやもや病: HP:0001249 (知的障害), HP:0002119 (脳室拡大) …



# 症状セットの類似度計算手法

- データのセマンティクス(意味)を活用した類似度計算



$$P(t) = \frac{|annot_t|}{|annot_{all}|}$$

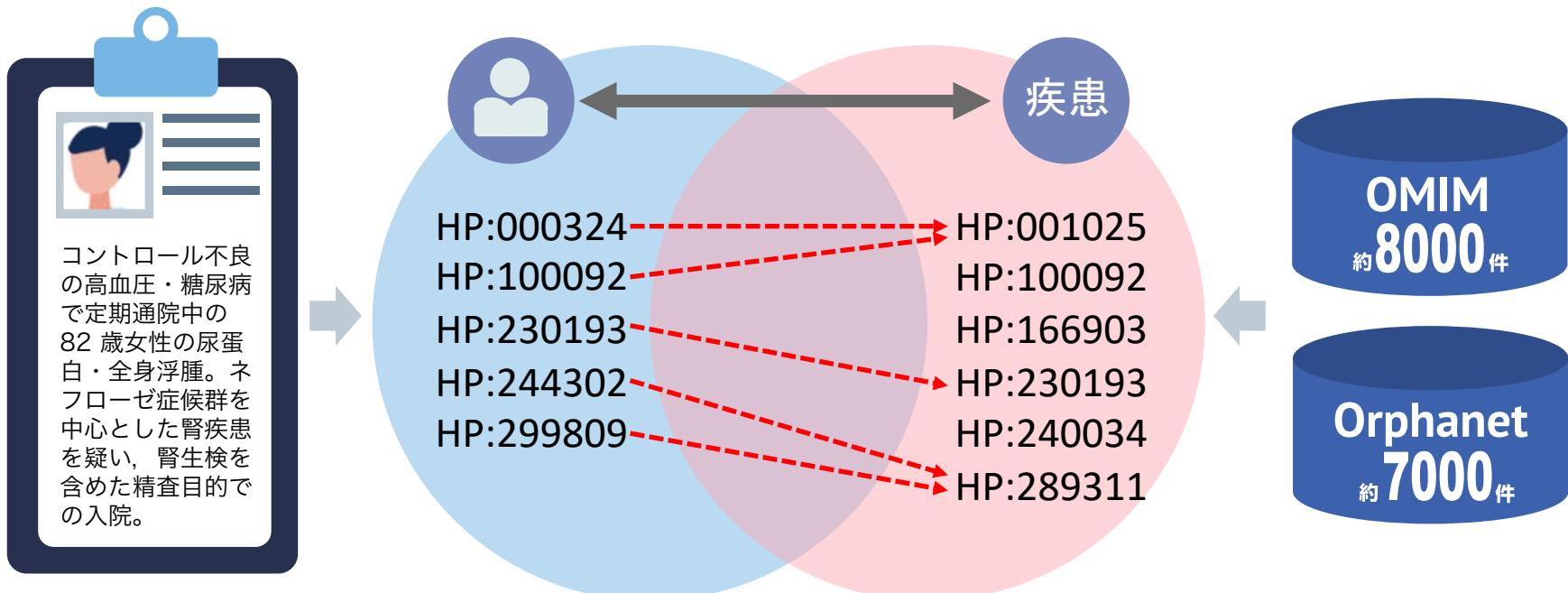
$$I_t = -\log P(t)$$

# 症状セットの類似度計算手法

- PubCaseFinderが採用するGeneYentaアルゴリズム(Gottlieb, 2015)

$$sim_{terms}(t, t') = \max_{a_t \in A_t \cap A_{t'}} I_{at}$$

$$sim_{sets}(c, d) = \frac{\sum_{t \in T_c} R_t \times \max_{t' \in T_d} sim_{terms}(t, t')}{\sum_{t \in T_c} R_t \times I_t} \times 100$$



# 患者と疾患との類似度

## Fuzzy phenotype matching using deep phenotyping

Not same variant, but same disease and gene, KMT2A.

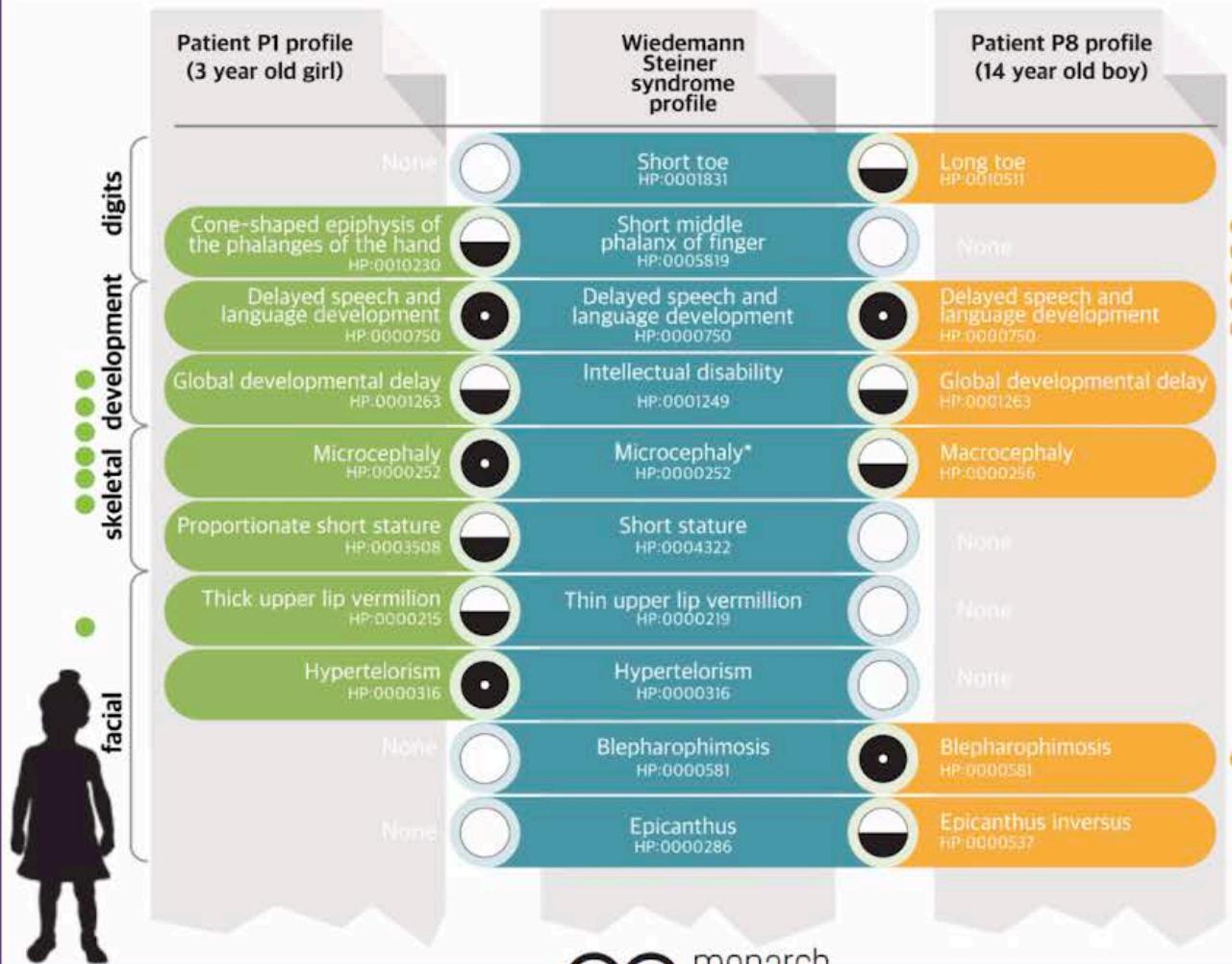
DOI: 10.1126/scitranslmed.3009262

### Legend

● Perfect Match

○ Fuzzy Match

○ No Match



出所: Zemojtel, Tomasz, et al. "Effective diagnosis of genetic disease by computational phenotype analysis of the disease-associated genome." Science translational medicine 6.252 (2014): 252ra123-252ra123.

# 新たな類似度計算手法の開発

- GeneYentaがノイズに対してよりロバストになるように新たに3つのパラメータ E(>1), K(>1), W(<1)を導入
  - シミュレーションデータを作成し、グリッドサーチでパラメータを最適化

$T_{HPO}$ : a set of terms in HPO

$D = \{d \mid d \subset T_{HPO}\}$ : a set of diseases

INPUT:  $c \subset T_{HPO}$

OUTPUT:  $SIM(c, d)$  for all  $d$  in  $D$

$$P(t) = \frac{|annot_t|}{|annot_{all}|}, IC_t = -\log P(t)$$

$$sim(t, t') = max_{at \in A_t \cap A_{t'}} IC_{at}$$

$$C(c, d) = \{t \in c \mid IC_t - max_{t' \in d} sim(t, t') < E\}$$

$$R_t = \begin{cases} 1 & |C(c, d)| < K \text{ or } IC_t - max_{t' \in d} sim(t, t') < E \\ W & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$SIM(c, d) = \frac{\sum_{t \in c} R_t \cdot max_{t' \in d} sim(t, t')}{\sum_{t \in c} R_t \cdot IC_t}$$

- シミュレーションデータ

- OMIMの遺伝性疾患の中から、ランダムに500疾患を選択
- それぞれの疾患に対するHPOアノテーションについて、以下の処理をランダムに行う
  - 5~10件のHPOアノテーションを残す
  - HPOアノテーションを1~3件追加
  - 1つ上の親ノードに変換
  - 2つ上の親ノードに変換

! " #\$%\$& ' ( ) \* +

! ; < : = > ? ! " " @A/ OBCDEFGH34567/ I EFGJ)  
KL - M! " #\$%\$&A' ( ) \* + NO  
! %&' )A\*+, -..P\* + NO

	/ O "	/ O #	...	/ O \$
3456	! "#\$%\$& ' ()"()	! "#\$%\$& ' ()"()		! "#\$%\$& ' ()"()
789	* + , - . + , /	* + , - . + , /		* + , - . + , /
	0 + , 1	0 + , 1		0 + , 1
	2 + , &	2 + , &		2 + , &
%&' (	3 + , 4 5 + , 6 7 7 7	3 + , 4 5 + , 6 7 7 7		3 + , 4 5 + , 6 7 7 7

803. %%+ , 9

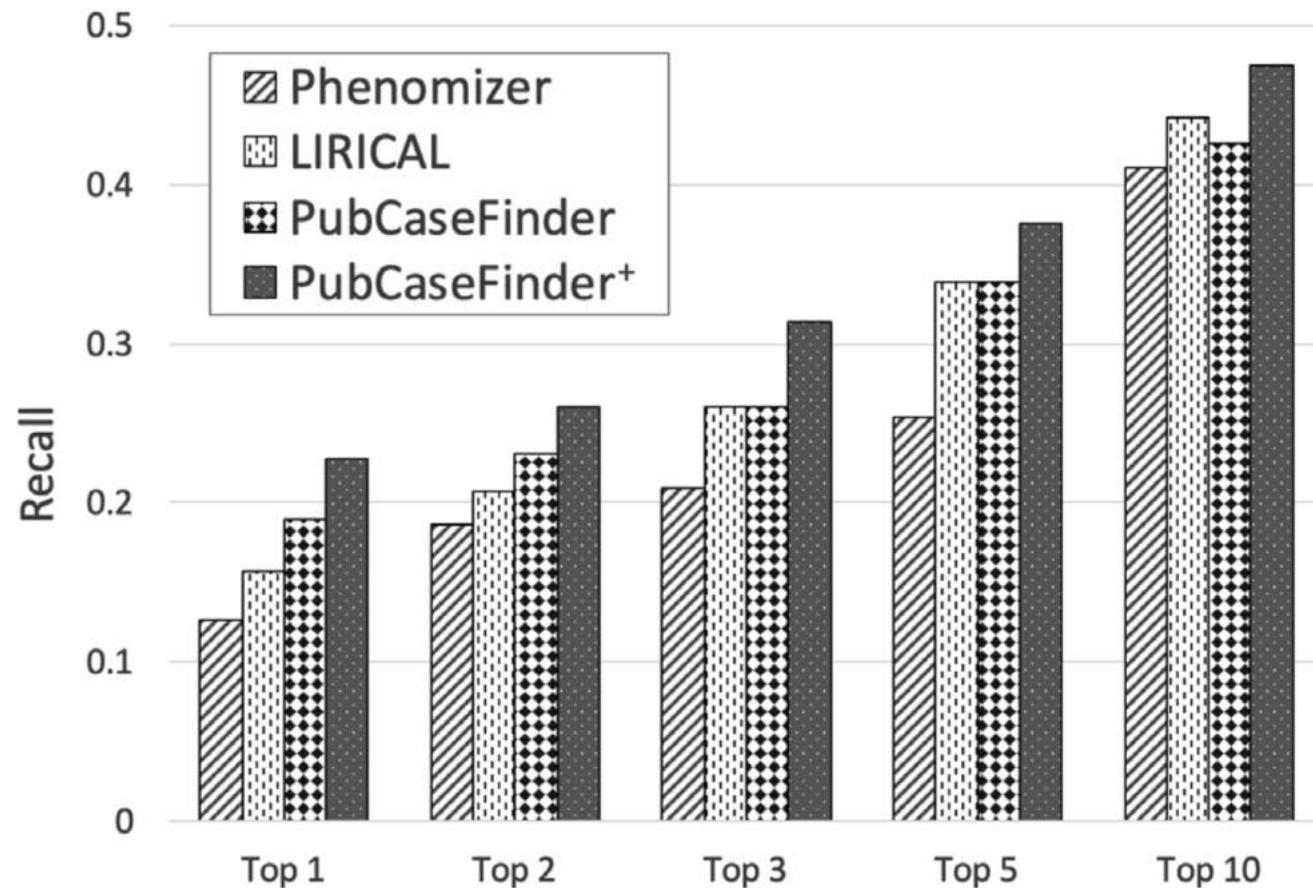
803. %%+ , 9

803. %%+ , 9

! "#\$%\$& '  $\frac{()^* \&, \#\$%\$&- . / O 1}{2 / O 1 +}$

# 疾患ランキング精度を比較評価

- カナダのCare4Rareから提供された243件の症例データセットを利用
  - GeneYenta改良手法を採用したPubCaseFinder<sup>+</sup>の精度が最も高い



# PubCaseFinderで疾患を検索



ウィキペディア  
フリー百科事典

メインページ  
コミュニティ・ポータル  
最近の出来事  
新しいページ  
最近の更新  
おまかせ表示  
練習用ページ  
アップロード (ウィキペディア・コモンズ)

ヘルプ  
ヘルプ  
井戸端  
お知らせ  
バグの報告  
寄付  
ウィキペディアに関するお問い合わせ

ツール  
リンク元  
関連ページの更新状況  
ファイルをアップロード

特別ページ  
この版への固定リンク  
ページ情報  
このページを引用  
ウィキデータ項目

印刷/書き出し  
ブックの新規作成  
PDF形式でダウンロード

ページ ノート

ログインしていません トーク 投稿記録 アカウント作成 ログイン

閲覧 編集 履歴表示

Wikipedia内を検索



## ゲイテン・マタラツォ

出典: フリー百科事典『ウィキペディア (Wikipedia)』

ゲイテン・マタラツォ<sup>[1]</sup> (英: Gaten Matarazzo, [gentən mætə'ræzəʊ] · イタリア語: [mata'rattso]、2002年9月8日<sup>[3]</sup> - ) はアメリカ合衆国の俳優・歌手である。本名はガエタノ・ジョン・デ・ヘスース・"ゲイテン"・アクイーノ・マタラツォ3世 (Gaetano John de Jesús "Gaten" Aquino Matarazzo III)<sup>[4]</sup>。プロードウェイ上演された『プリシラ (英語版)』のベンジャミン役、『レ・ミゼラブル』のガヴローシュ (英語版) 役でデビューした<sup>[5]</sup>。NetflixのSFホラーシリーズ『ストレンジャー・シングス』ではダステイン・ヘンダーソン (英語版) 役を演じ、同じくNetflixの『プランク・エンカウンターズ (英語版)』(原題) のホストも務めている。インディー・ロックバンド、ワーク・イン・プログレス (Work In Progress) のリードシンガーも務めている。

### 目次 [非表示]

- 1 幼少期と私生活
- 2 慈善活動
- 3 フィルモグラフィ
  - 3.1 映画・テレビ番組
  - 3.2 ミュージックビデオ
  - 3.3 舞台作品
- 4 受賞とノミネート
- 5 脚注
  - 5.1 注釈
  - 5.2 出典
- 6 外部リンク

この記事の項目名には以下のようないわゆる表記揺れがあります。

ゲイテン・マタラツォ<sup>[1]</sup>  
ガテン・マタラツォ<sup>[2]</sup>

ゲイテン・マタラツォ  
Gaten Matarazzo



2017年のサンディエゴ・コミコンにて

本名 Gaetano John de Jesús Aquino Matarazzo III  
ガエタノ・ジョン・デ・ヘスース・アクイーノ・マタラツォ3世

生年月日 2002年9月8日 (18歳)  
出身地 アメリカ合衆国 ニュージャージー州

職業 俳優、歌手

活動内容 2011年 - 現在

主な作品

## 幼少期と私生活 [編集]

マタラツォはニュージャージー州リトル・エッグ・ハーバー・タウンシップ (英語版) で育ち、同じくニュージャージー州タッカートン (英語版) にあるパインランズ・リージョナル・ハイスクール (Pinelands Regional High School) に通った<sup>[6]</sup>。

マタラツォはイタリア系アメリカ人であり、イタリア語は話せないがアヴェッリーノに親戚が住んでいるという<sup>[7][8]</sup>。彼は鎖骨・頭蓋異形成症 (英語版) であり、『ストレンジャー・シングス』で演じるダステインの設定にも活かされている<sup>[2][9]</sup>。この疾患が元でマタラツォは義歯を使用しているほか、生後から何度か手術を受けている<sup>[1][10]</sup>。

## 鎖骨・頭蓋異形成症

! " # \$ % & () \* + , ! " # \$ % &

---



# PubCaseFinderで疾患を検索



About Datasets History Terms RDF API Contact EN / JA

## 患者の徴候・症状を入力

+ Upload File (HPO ID):

HP-0006710  
鎖骨無形成/低形成

HP-0001476  
大泉門閉鎖遅延

HP-0000684  
歯萌出遅延

HP-0006335  
乳歯遺残

## 疾患を絞り込む

+ Upload File (Gene Symbol or Entrez Gene ID or Ensembl Gene ID):

疾患原因遺伝子 (Gene Symbol or Entrez Gene ID) を入力

検索式

共有・ダウンロード

症状入力支援

クリア

疾患を検索

遗传性疾患

希少疾患

疾患原因遺伝子

公開症例

合計: 7352 件

1

2

3

...

736

»

10 (表示件数)

順位

(類似度) 疾患名

対応する徴候・症状 疾患原因遺伝子 遺伝形式

1  
(93.5%)

cleidocranial dysplasia

乳歯萌出遅延 持続性に開いた大泉門 短い鎖骨

---  
鎖骨頭蓋骨異形成

RUNX2

常染色体優性遺伝

Cleidocranial dysplasia (CCD) is a condition that primarily affects the development of the bones and teeth. Characteristic features include underdeveloped or absent collarbones (clavicles); dental abnormalities; and delayed closing of the spaces between the skull bones (fontanelles). Other features may include decreased bone density (osteopenia), osteoporosis, hearing loss, bone

# PubCaseFinderで疾患を検索



About Datasets History Terms RDF API Contact EN / JA

## 患者の徴候・症状を入力

+ Upload File (HPO ID) :

- × HP:0006710  
鎖骨無形成/低形成 >
- × HP:0001476  
大泉門閉鎖遅延 >
- × HP:0000684  
歯萌出遅延 >
- × HP:0006335  
乳歯遺残 >
- × HP:0100790  
ヘルニア >

## 疾患を絞り込む

+ Upload File (Gene Symbol or Entrez Gene ID or Ensembl Gene ID) :

疾患原因遺伝子 (Gene Symbol or Entrez Gene ID) を入力

検索式

共有・ダウンロード

症状入力支援

クリア

疾患を検索

遗传性疾患

希少疾患

疾患原因遺伝子

公開症例

合計: 7352 件

1

2

3

...

736

»

10 (表示件数)

順位

(類似度) 疾患名

対応する徴候・症状 疾患原因遺伝子 遺伝形式

1  
(92.4%)

cleidocranial dysplasia

----  
鎖骨頭蓋骨異形成

乳歯萌出遅延 持続性に開いた大泉門 歯エナメル質低形成 短い鎖骨

RUNX2

常染色体優性遺伝

Cleidocranial dysplasia (CCD) is a condition that primarily affects the development of the bones and teeth. Characteristic features include underdeveloped or absent collarbones (clavicles); dental abnormalities; and delayed closing of the spaces between the skull bones (fontanelles). Other features may include decreased bone density (osteopenia), osteoporosis, hearing loss, bone

# PubCaseFinderで症例を検索



About Datasets History Terms RDF API Contact EN / JA

患者の 徴候・症状 を入力 + Upload File (HPO ID):

HP-0006710 鎮骨無形成/低形成 > HP-0001476 大泉門閉鎖遅延 > HP-0000684 歯萌出遅延 > HP-0006335 乳歯遺残 >

疾患を絞り込む + Upload File (Gene Symbol or Entrez Gene ID or Ensembl Gene ID):

ENT:860 RUNX2 OR ENT:1513 CTSK OR ENT:2316 FLNA OR ENT:3759 KCNJ2 OR ENT:4920 ROR2 OR ENT:6905 TBCE

検索式

共有・ダウンロード

症状入力支援

クリア

疾患を検索

遗传性疾患 希少疾患 疾患原因遺伝子 公開症例

合計: 180 症例

順位 (類似度) 症例

1 (52.2%) DECIPHER:283039 幅広い大泉門 狹い口  
FLNA

2 (51.1%) DECIPHER:291513 Craniostenosis 下顎後退 小頭  
FLNA

3 (50.9%) DECIPHER:292712 分厚い下口唇唇紅部 斜頭 短い指  
KCNJ2

4 (50.1%) DECIPHER:292525 大きな泉門 高口蓋  
RUNX2

5 (49.6%) DECIPHER:248547 小頭 長頭  
FLNA

対応する徴候・症状 | 対応する遺伝子

1 2 3 ... 18 > 10 (表示件数)

データベース名

DECIPHER

公開症例数

22,912

MyGene2

2,081

UDN

114



PubCaseFinderで検索可能  
• 18,893症例

! " #\$%& ' ()\*+ ' , ! " # \$ % & ' (

---



) \* + #\$%& ' ()\*+,-,\*-%./0(\$%12)\*3,4,)\*056\*-\$((')\*7,\*8,\*9: ; " <=,\*  
/0>6%D(\$%1 &>5?@%AB\*6%D&5?A%5&\*\$0\$>\*6%A>0A>\*5\*  
1' %6\$>5,\*D0(,\*4>E,\*F>5>(\*! ")\*: ! GH: I <,

! "

# PubCaseFinderでバリアント解析



患者の 徴候・症状 を入力 + Upload File (HPO ID):

HP-0006710 鎖骨無形成/低形成 > HP-0001476 大泉門閉鎖遅延 > HP-0000684 歯萌出遅延 > HP-0006335 乳歯遺残 >

疾患を絞り込む + Upload File (Gene Symbol or Entrez Gene ID or Ensembl Gene ID):

ENT:860 RUNX2 OR ENT:1513 CTSK OR ENT:2316 FLNA OR ENT:3759 KCNJ2 OR ENT:4920 ROR2 OR ENT:6905 TBCE

検索式

共有・ダウンロード 症状入力支援 クリア 疾患を検索

合計: 6 件

1 (表示件数)

順位 (類似度) 遺伝子 対応する徴候・症状 疾患名 遺伝形式

1 FLNA 乳歯遺残 大泉門閉鎖遅延 歯萌出遅延 短い鎖骨  
脛偽閉塞、ニューロン性、慢性的本態性、X連鎖性 (IPOX) (OMIM) | 脳室周囲異所性灰白質1 (OMIM)  
肢端骨異形成、色素異常 (OMIM) | FG 症候群 2 (FGS2) (OMIM) | 耳-口蓋-指症候群 II型 (OMIM)  
前頭骨幹端異形成1 (OMIM) | Melnick-Needles 症候群 (OMIM) | 耳口蓋指症候群 I型 (OMIM)  
心弁異形成、X連鎖性 (XLVD) (OMIM) | Frontometaphyseal dysplasia (ORDO) | 先天性短頭症候群 (ORDO)  
Melnick-Needles 症候群 (ORDO) | X-linked Ehlers-Danlos syndrome (ORDO)  
Otopalatodigital syndrome type 1 (ORDO) | Otopalatodigital syndrome type 2 (ORDO)  
Periventricular nodular heterotopia (ORDO) | Neuronal intestinal pseudoobstruction (ORDO)  
X連鎖劣性遺伝 | X連鎖優性遺伝 | X連鎖遺伝 | 常染色体優性遺伝 | 常染色体劣性遺伝  
NCBI Gene HGMD ClinVar TogoVar LitVar PubTator DGiDb

2 CTSK 乳歯萌出遅延 乳歯遺残 持続性に開いた大泉門 鎖骨の異常  
漸縮異骨症 (PKND; PYCD) (OMIM) | 渐縮異骨症 (PKND; PYCD) (ORDO)  
常染色体劣性遺伝  
NCBI Gene HGMD ClinVar TogoVar LitVar PubTator DGiDb

3 RUNX2 乳歯萌出遅延 持続性に開いた大泉門 短い鎖骨  
鎖骨頭蓋骨異形成 (OMIM) | 骨幹端異形成-上頸骨低形成-短指症 (OMIM) | 鎖骨頭蓋骨異形成 (ORDO)  
常染色体優性遺伝  
NCBI Gene HGMD ClinVar TogoVar LitVar PubTator DGiDb

詳しくは



### 3. オントロジーでデータベースを統合する

# HPOの国際的な普及

- 2008年のリリース以降、複数言語に翻訳され、60以上のデータベースに採用



INITIATIVE ON RARE AND  
UNDIAGNOSED  
DISEASES

IRUD

KINGHORN  
CENTRE  
FOR CLINICAL  
GENOMICS



ClinVar  
Clinically relevant variation

GTR  
Genetic Testing Registry

MedGen  
Conditions with a genetic component

DECIPHER  
GRCh37

PHENOME  
CENTRAL

GARD Generic and Rare Diseases Information Center



LOVD<sup>3</sup>  
Leiden Open Variation Database

UDN  
Undiagnosed Diseases Network

RD Connect

MalaCards  
HUMAN DISEASE DATABASE

GeneSetDB

MyGene<sup>2</sup>

biobank<sup>uk</sup>  
Improving the health of future generations

mendelian

PHEnotipS™

PubCaseFinder  
Phenotype-Driven Differential-Diagnosis System

monarch  
INITIATIVE

Phenolyzer

EXOMISER

PHEVOR  
PHENOTYPE DRIVEN VARIANT  
ONTOLOGICAL RE-RANKING  
TOOL

FACE2GENE  
Smart Phenotyping. Better Genetics.

PHENOMIZER

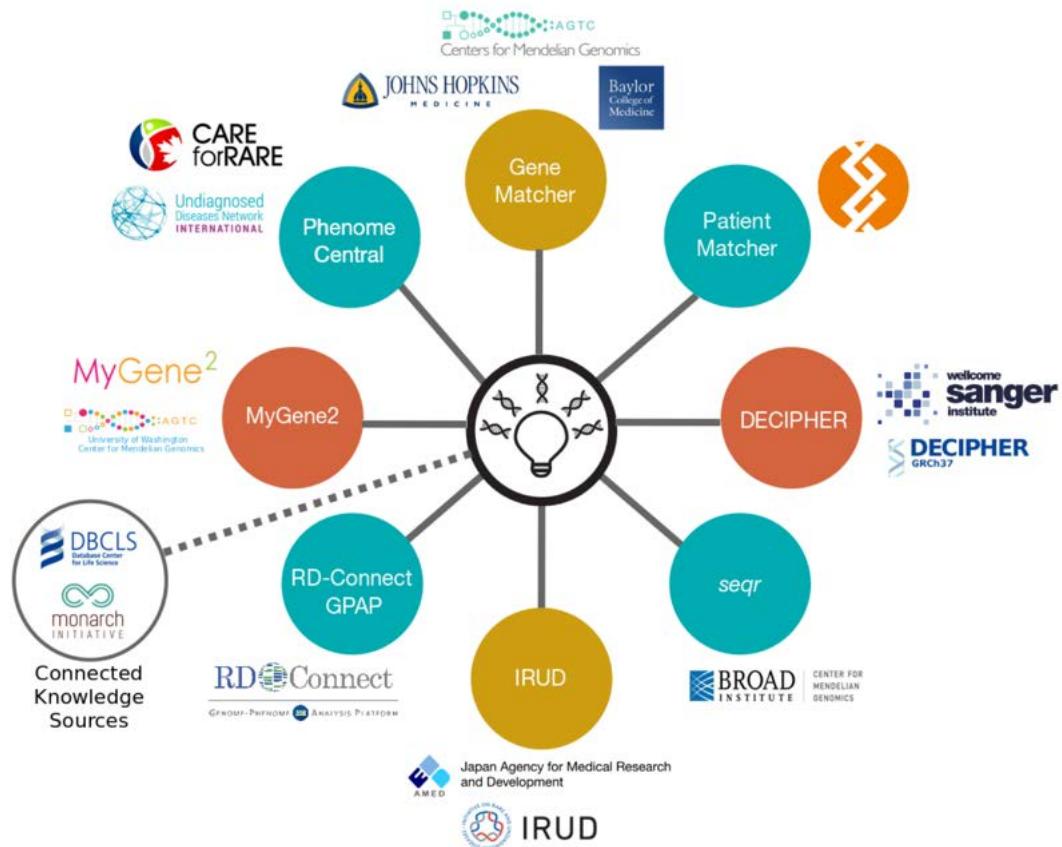
FindZebra

eXtasy  
Variant Prioritization

PhenIQ

# 国際的な医療情報統合

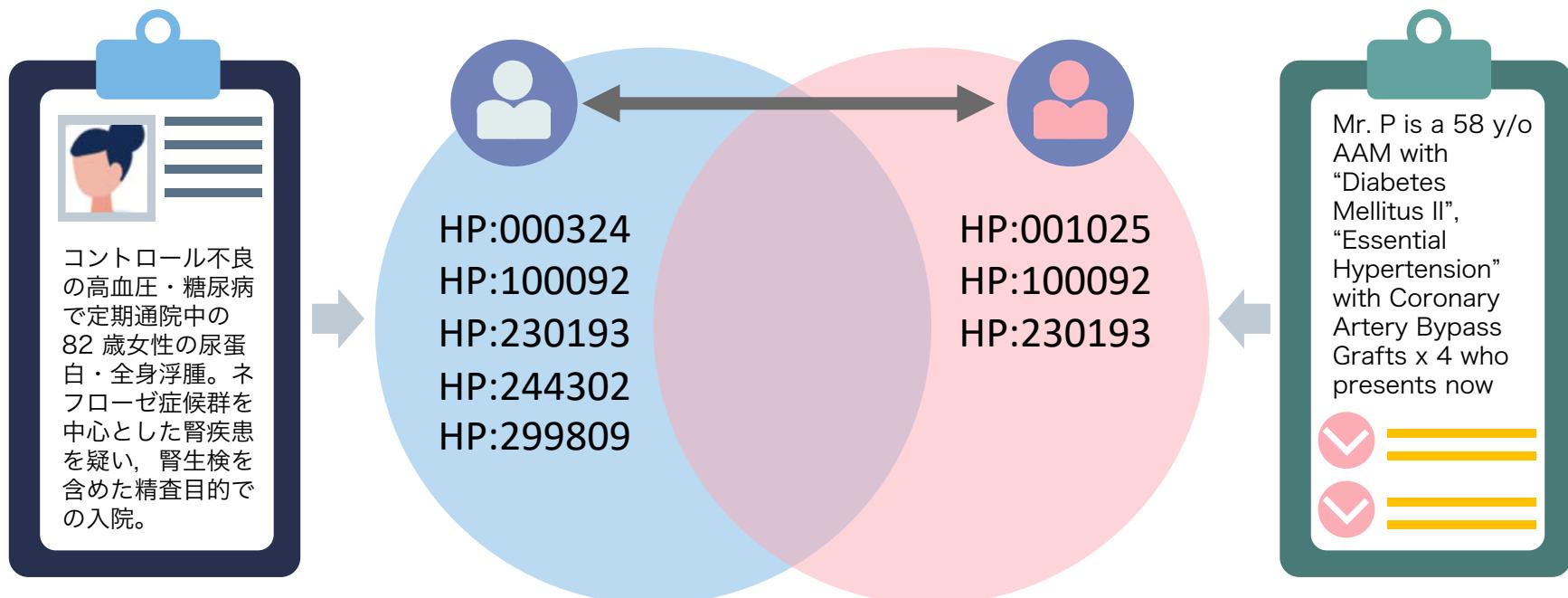
- MatchMaker Exchange (MME) プロジェクト
  - 希少・遺伝性疾患患者の症例を国際的に共有
    - 類似の表現型(症状)と遺伝子型プロファイルを持つ症例のマッチングを行う
  - 新たな疾患の定義や疾患原因遺伝子の発見に多大な貢献



2020年8月時点  
● 150,000症例  
● 88カ国

# オントロジーによる医療情報統合とその医療応用

- MMEの全症例(150,000)の症状がHPOで記述されている
  - HPOで標準化された症状セット同士の類似度を計算



# HPOによる医療情報統合とその医療応用

---

- 国際的な普及
  - 2008年にリリース以降、複数言語に翻訳され、60以上のデータベースに採用
    - 疾患情報、電子カルテ、症例、コホート研究、ゲノム解析
  
- 医療情報統合とその医療応用
  - MMEによる国際的な症例共有と医療推進への多大な貢献
    - 88カ国、150,000症例を共有
    - 新たな疾患の定義や疾患原因遺伝子の発見
  - 疾患データベースとデータのセマンティクス(意味)を活用した診断支援
    - PubCaseFinderを含む多くのシステムが臨床現場で活用されている

# 我が国の難病医療情報の現状

---

- 日本において「難病」は希少・遺伝性疾患と近い概念であり、その実態としては、患者に対して医療費の助成を行う制度の対象となる疾患を示す
  - 指定難病制度: **333疾患**(2020年10月現在)
  - 小児慢性特定疾病制度: **762疾患** (2020年10月現在)
- それぞれの難病に対し組織された研究班が難病リソースの構築を担っている
  - **疾患分類**などが記載された医療費助成申請書
  - **疾患定義や診断基準**などが記載された公文書
  - **疾患原因・症状・治療法・予後**などを記載したポータルサイト
- 国内の難病関連データベースが多数存在
  - UR-DBMS, Orphanet Japan, GeneReviews Japan, KEGG Disease, 難病情報センター, 小児慢性特定疾病情報センター, DDrare, 遺伝学的検査検索システム, e-Stat 政府統計の総合窓口, など

# 難病オントロジー NANDO の構築

- 難病オントロジー「NANDO」を構築
  - 日本語疾患名、日本語疾患概念、および疾患同士の関係性を標準化
  - 研究班が構築した難病リソースから主に手作業で抽出

## 【医療費助成申請書】

臨床調査個人票		<input type="checkbox"/> 新規 <input type="checkbox"/> 更新	
282 先天性赤血球形成異常性貧血			
■ 行政記載欄			
受給者番号	<input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定 <input type="checkbox"/> 不認定
<診断のカテゴリー>			
各病型の診断基準に該当し、鑑別診断ができる		<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当	
病型	<input type="checkbox"/> Type I <input type="checkbox"/> Type II <input type="checkbox"/> Type III		
日本小児血液・がん学会の病理中央診断の利用 (詳細を以下の特記事項欄に記載する)		<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
診断基準を満たす		<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当	
*特記事項 *250文字以内かつ7行以内			

## 【公文書】

282 先天性赤血球形成異常性貧血
<input type="checkbox"/> 概要
1. 概要
先天性赤血球形成異常性貧血(Congenital dyserythropoietic anemia: CDA)は先天的に赤血球形成異常があり、慢性の不応性貧血、無効造血及び続発性ヘモクロマトーシスを伴う稀な疾患群です。
2. 原因
I型からIII型の3病型に分類される。いずれの型においても家族性と孤発性の両者が報告されています。西欧から中近東に多くみられ、2002年に責任遺伝子 CDAN1が同定された。II型はCDAの中で最も多くみられる病型で、2009年に責任遺伝子 SEC23Bが同定されました。III型は稀な病型で、2013年に責任遺伝子 KIF23が同定されました。そのほかに亜型とされるものがあり、KLF1異常とGATA1異常を有する例が報告されています。

# 難病オントロジー NANDO の構築

## Nanbyo Disease Ontology

Last uploaded: November 11, 2020



Summary Classes Properties Notes Mappings Widgets

Jump to:

- obsolete class
- 難病
  - ⊕ 小児慢性特定疾病
  - ⊕ 指定難病
    - ⊕ 代謝系疾患
    - ⊕ 免疫系疾患
    - ⊕ 内分泌系疾患
    - ⊕ 呼吸器系疾患
    - ⊕ 循環器系疾患
    - ⊕ 染色体または遺伝子に変化を伴う症候群
    - ⊕ 消化器系疾患
    - ⊕ 皮膚・結合組織疾患
    - ⊕ 神経・筋疾患
    - ⊕ 耳鼻科系疾患
    - ⊕ 聴覚・平衡機能系疾患
    - ⊕ 腎・泌尿器系疾患
  - ⊕ 血液系疾患
    - ダイヤモンド・ブラックファン貧血
    - ファンコニ貧血
    - **先天性赤血球形成異常性貧血**
      - 先天性赤血球形成異常性貧血 Type I
      - 先天性赤血球形成異常性貧血 Type II
      - 先天性赤血球形成異常性貧血 Type III
    - 再生不良性貧血
    - 原発性免疫不全症候群
    - 後天性赤芽球病
    - 特発性多中心性キャッスルマン病
    - 特発性血小板減少性紫斑病
    - 特発性血栓症
    - 発作性夜間ヘモグロビン尿症
    - 自己免疫性溶血性貧血
    - 血栓性血小板減少性紫斑病
    - 遺伝性鉄芽球性貧血
    - 視覚系疾患
    - 骨・関節系疾患

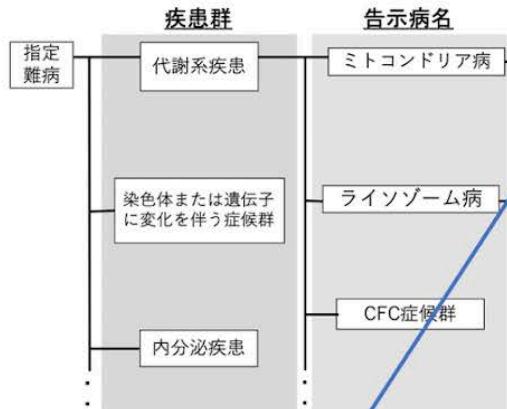
Details Visualization Notes ( 0 ) Class Mappings ( 0 ) ⚙

Preferred Name	先天性赤血球形成異常性貧血
ID	<a href="http://nanbyodata.jp/ontology/nando#1200885">http://nanbyodata.jp/ontology/nando#1200885</a>
description	先天性赤血球形成異常性貧血（Congenital dyserythropoietic anemia : CDA）は先天的に赤血球系細胞に形成異常があり、慢性の不活性貧血、無効造血及び続発性ヘモクロマトーシスを伴う稀な疾患群である。
closeMatch	<a href="http://purl.obolibrary.org/obo/MONDO_0019403">http://purl.obolibrary.org/obo/MONDO_0019403</a>
identifier	1200885
label	先天性赤血球形成異常性貧血
prefLabel	先天性赤血球形成異常性貧血
seeAlso	<a href="https://www.kegg.jp/dbget-bin/www_bget?ds_ja:H00917">https://www.kegg.jp/dbget-bin/www_bget?ds_ja:H00917</a> <a href="https://www.nanbyou.or.jp/entry/4363">https://www.nanbyou.or.jp/entry/4363</a> <a href="https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000157228.docx">https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000157228.docx</a>
source	<a href="https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload_files/File/282-201704-kojin.pdf">https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload_files/File/282-201704-kojin.pdf</a>
告示番号	282
subClassOf	血液系疾患

## NANDOと疾患オントロジーMONDOとの対応付け

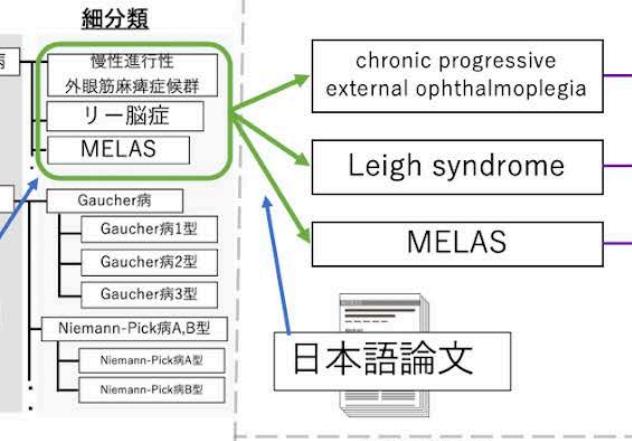
- NANDOとMONDOとを対応付け, 国際的な情報共有を可能にする
  - MONDOを経由して, NANDOをOMIM・Orphanetと対応付ける

## 1. 細分類の抽出

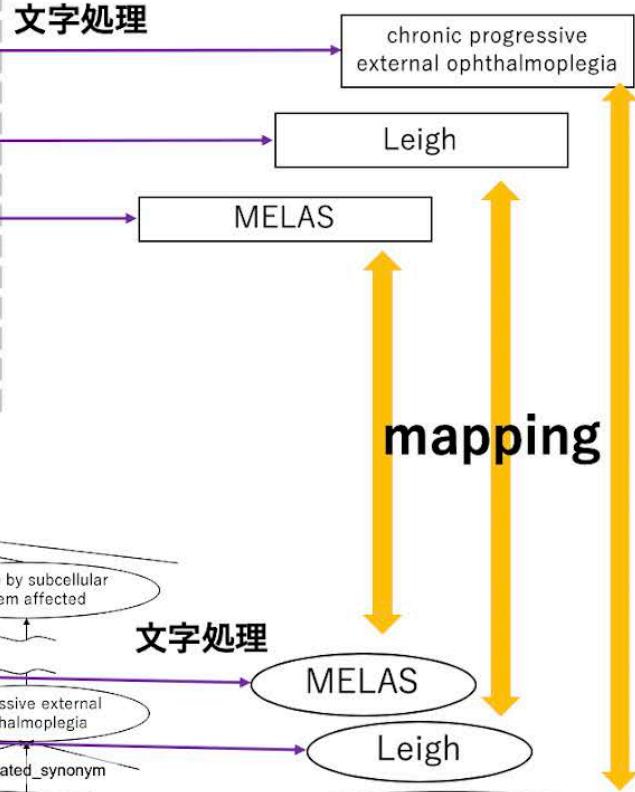


医療機関名		<input type="checkbox"/> 非喫煙 <input type="checkbox"/> 喫煙			
021. ミトコンドリア病					
■ 行政基盤情報					
<h1>オーソライズされた資料</h1>					
姓(姓氏):	名(名字):				
性別:					
生年:					
生年月日:	西暦	年	月	日	*以降、番号は左端から 記入
性別:	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女				
出生地:					
出生地氏名: (誕生のふるなま)	姓(姓氏)	名(名字)	姓(姓氏)	名(名字)	
	<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明		
出生地郵便番号:					
	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 有効	<input type="checkbox"/> 不了	<input type="checkbox"/> 未登録	(有効)

## 2.各疾患名の翻訳



### 3. MONDOへのmapping



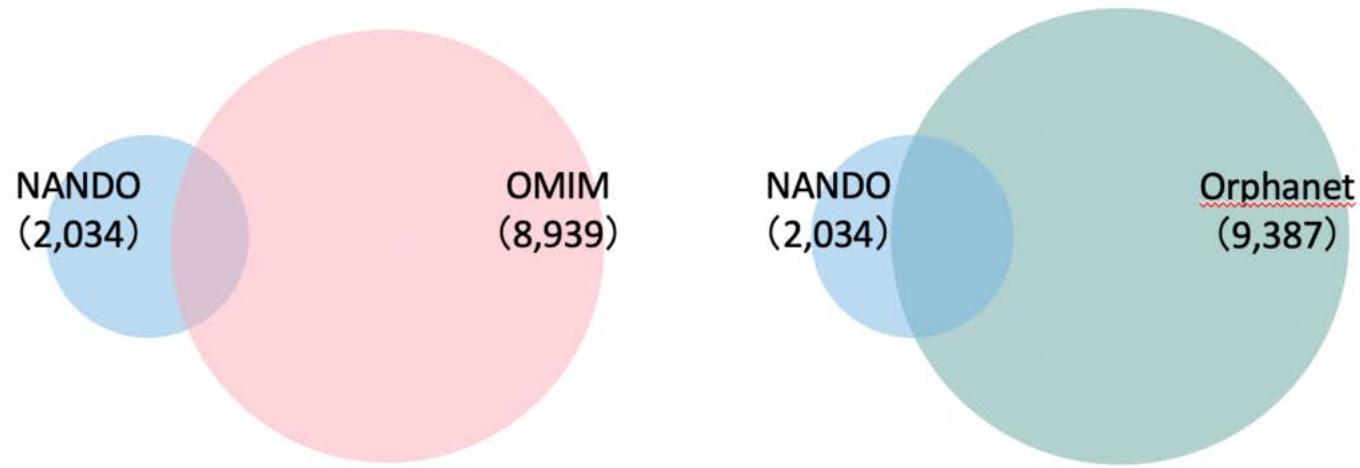
## mapping

# 難病オントロジー NANDO の構築

## □ NANDO 統計データ

NANDO収載全難病	2,034
指定難病(333告示疾患)	1,007
小児慢性特定疾病(762告示疾患)	1,027
疾患定義を含む難病	1,190
OMIMとの対応が存在する難病	643
Orphanetとの対応が存在する難病	1,050
KEGG Diseaseとの対応が存在する難病	652
UR-DBMSとの対応が存在する難病	821

NANDO version 0.4.3



# NANDOの普及

- NANDOが国内外のデータベースに普及することで、NANDOを介した難病医療情報の統合が進む
  - 理化学研究所 バイオリソース研究センター 細胞材料開発室が疾患特異的iPS細胞に対してNANDOの割り当て作業を実施中

BRC細胞材料数	7,196
疾患情報を持つ細胞材料数	3,215
NANDOの疾患情報を持つ細胞数	2,310
MONDOの疾患情報を持つ細胞数	3,160
DOIDの疾患情報を持つ細胞数	2,584
ORDOの疾患情報を持つ細胞数	2,418
細胞材料につけられたNANDO疾患概念の種類	355
細胞材料につけられたMONDO疾患概念の種類	384
細胞材料につけられたDOID疾患概念の種類	297
細胞材料につけられたORDO疾患概念の種類	256

label_ontology	count_cell
"筋萎縮性側索硬化症"@ja	234
"脊髄小脳変性症"@ja	85
"骨形成不全症"@ja	55
"下垂体前葉機能低下症"@ja	41
"軟骨無形成症"@ja	41
"全身性強皮症"@ja	36
"レット症候群"@ja	36
"強皮症"@ja	35
"骨形成不全症"@ja	33
"筋ジストロフィー"@ja	30
"原発性胆汁性胆管炎"@ja	30
"パーキンソン病"@ja	28
"ウィルソン病"@ja	27
"デュシェンヌ型筋ジストロフィー"@ja	25
"三好型ミオパチー"@ja	25
"自己免疫性肝炎"@ja	24
"高安動脈炎"@ja	24
"シャルコ・マリー・トゥース病"@ja	23
"遺伝性運動感覺ニューロパチー"@ja	23
"視神經脊髓炎"@ja	22
"特発性拡張型心筋症"@ja	22
"ウィルソン病"@ja	21
"先天性筋無力症候群"@ja	21

# 医療応用

## □ 構造化データとAIを活用した医療応用



### NanbyoData

The screenshot shows a search result for "hereditary spherocytosis". The results include:

- 疾患名: 單性球形赤血球症 (hereditary spherocytosis)
- 詳細情報: Hb: Congenital spherocytic hemolytic anemia, SPH: Congenital spherocytosis
- 登録者: 65455
- 研究者: HONDO, OTSURO, HONDO, SHOJI, SHOJI
- 小児医療連携情報検索センター: 小児医療連携情報検索センター

日本語注釈:

本症候群は遺伝的異常に由り生じた疾患であります。出生時から一ヶ月未満までの間に、主として頭蓋骨に於ける頭蓋骨の変形による外見上の特徴を呈する一つである。赤血球膜異常による遺伝性膜性疾患には、その赤血球の形態に特徴があるが、特に内因性疾患では、赤血球の形態に特徴がある。

日本語訳文 (From Medline):

Hemolytic anemias refer to a group of heterogeneous disorders that are characterized by the presence of spherical-shaped erythrocytes (spherocytes) on the peripheral blood smear. The disorders are characterized clinically by anemia, jaundice, and splenomegaly. The molecular basis of hemolytic anemias is heterogeneous. A recent review of the molecular basis of hemolytic anemias is given by Persson et al. (2008). Elgueta et al. (1986) give an extensive review of the molecular basis of erythrocyte shape with a discussion of the role of spectrin and other proteins such as ankyrin, actin [102020], band 4.1 [102020], and band 3 [102020], all of which are involved in maintaining the normal biconcave discoid shape of the erythrocyte. A recent review of the molecular basis of hemolytic red cell membrane disorders, Genetic Heterogeneity of Hemolytic Spherocytosis, also gives SPH (515445), caused by mutation in the SPH gene (102070) on chromosome 14q23, SPH (515445), caused by mutation in the SPH gene (102070) on chromosome 14q23, SPH (515445), caused by mutation in the SPH gene (102070) on chromosome 14q23, and SPH (515445), caused by mutation in the EPB42 gene (177070) on chromosome 16q21.

# 電子カルテシステム等の普及状況の推移

## 電子カルテシステム

	一般病院 (※1)	病床規模別			一般診療所 (※2)
		400床以上	200～399床	200床未満	
平成20年	14.2% (1,092／7,714)	38.8% (279／720)	22.7% (313／1,380)	8.9% (500／5,614)	14.7% (14,602／99,083)
平成23年 (※3)	21.9% (1,620／7,410)	57.3% (401／700)	33.4% (440／1,317)	14.4% (779／5,393)	21.2% (20,797／98,004)
平成26年	34.2% (2,542／7,426)	77.5% (550／710)	50.9% (682／1,340)	24.4% (1,310／5,376)	35.0% (35,178／100,461)
平成29年	46.7% (3,432／7,353)	85.4% (603／706)	64.9% (864／1,332)	37.0% (1,965／5,315)	41.6% (42,167／101,471)

## オーダリングシステム

	一般病院 (※1)	病床規模別		
		400床以上	200～399床	200床未満
平成20年	31.7% (2,448／7,714)	82.4% (593／720)	54.0% (745／1,380)	19.8% (1,110／5,614)
平成23年 (※3)	39.3% (2,913／7,410)	86.6% (606／700)	62.8% (827／1,317)	27.4% (1,480／5,393)
平成26年	47.7% (3,539／7,426)	89.7% (637／710)	70.6% (946／1,340)	36.4% (1,956／5,376)
平成29年	55.6% (4,088／7,353)	91.4% (645／706)	76.7% (1,021／1,332)	45.6% (2,422／5,315)

### 【注釈】

(※1) 一般病院とは、病院のうち、精神科病床のみを有する病院及び結核病床のみを有する病院を除いたものをいう。

(※2) 一般診療所とは、診療所のうち歯科医業のみを行う診療所を除いたものをいう。

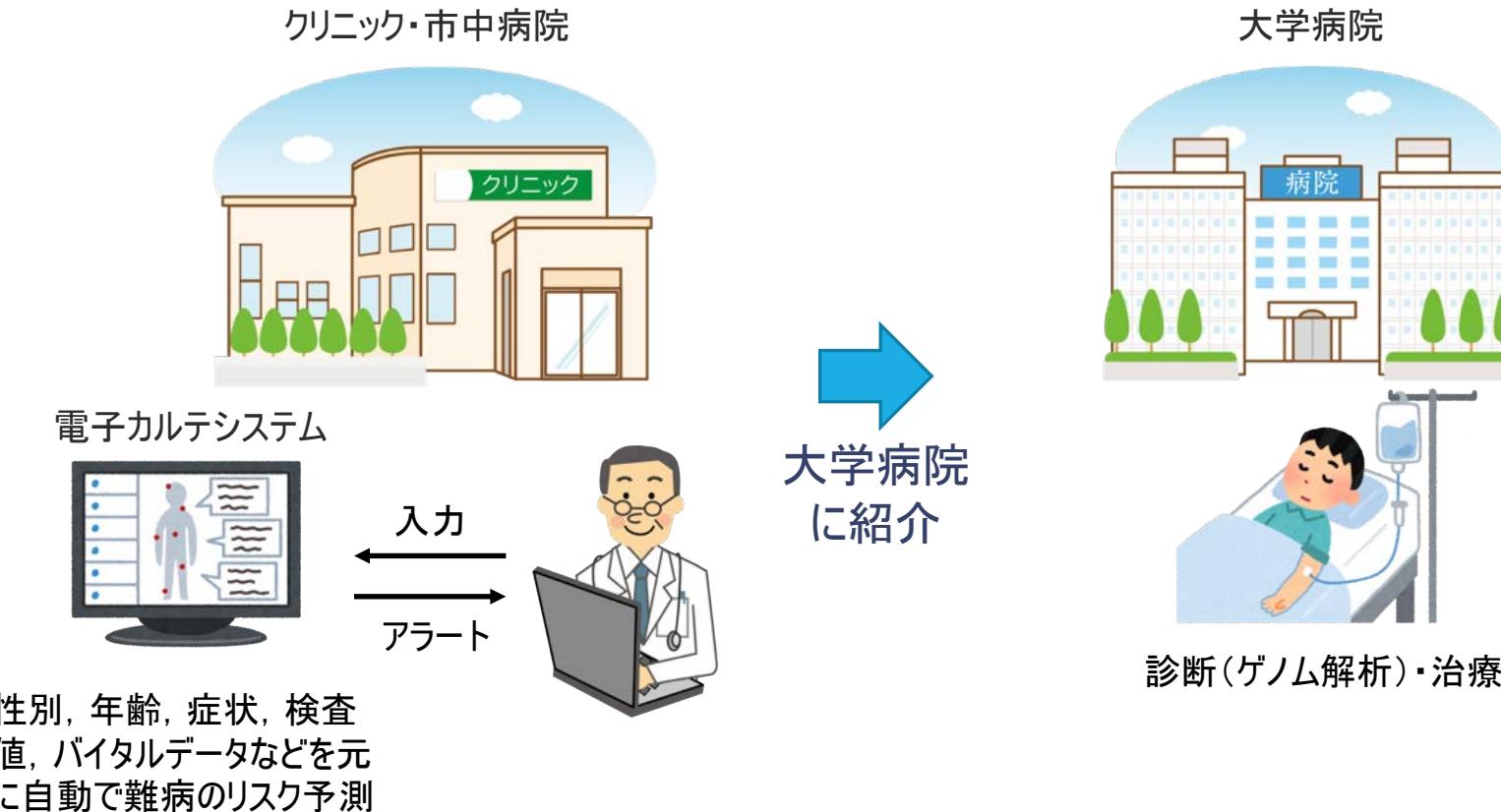
(※3) 平成23年は、宮城県の石巻医療圏、気仙沼医療圏及び福島県の全域を除いた数値である。

出典：医療施設調査（厚生労働省）

# 医療応用

## □ NanbyoDataとAIを活用した医療応用

### ○ NanbyoScan : カルテ情報から自動で難病のリスク予測





**DBCLS**  
Database Center  
for Life Science