



10234246810

## 高精度临床外显-单人检测报告 (更新报告) 更新日期: 2021-12-14

### 1、基本信息

姓 名:	吴信川	送检医院:	海南省人民医院	标本条码:	102342
性 别:	男	科 室:	神经内科	家庭号:	46810
出生日期:	1986-09-26	门诊/住院号:	-	采样日期:	2021-10-30
联系电话:	13976739167	床位号:	-	签收日期:	2021-10-31
申请医生:	刘艳慧	送检标本:	全血	报告日期:	-

### 2、临床信息

送检者	头颈外斜八年, 进行性加重伴四肢乏力1年, 以左侧肢体乏力为主, 可自行行走; 肌肉萎缩, 以双上肢远端肌萎缩为主, 偶有肉跳感, 上楼梯、起蹲自觉稍费力, 偶有饮水呛咳, 无吞咽困难, 无构音障碍; 诊断考虑1、痉挛性斜颈, 2、运动神经元病
送检者父亲	无
送检者母亲	无
家族史	无

### 3、检测项目

送检者	102342	检测项目	高精度临床外显-单人	检测方法	NGS
送检者父亲	-	检测项目	-	检测方法	-
送检者母亲	-	检测项目	-	检测方法	-

### 4、数据质控

基因数 (个)	5,289	平均覆盖深度 (X) ± 标准差	660 ± 160
编码区数 (个)	70,834	平均覆盖深度大于10X所占比例	99.9%
碱基数 (bp)	11,925,076	平均覆盖深度大于20X所占比例	99.9%

### 5、检测结果

1、与临床表现相关的罕见变异	未检出
2、需要进一步明确临床相关性的变异	未检出
3、其它罕见变异	检出
4、ACMG次要发现变异	未检出
5、注释	-

2021-12-14 第一次更新: 根据家系成员的验证结果, 对报告内容和临床相关性结论进行更新, 变异分类维持不变。此更新报告替换2021-11-23所发报告, 报告内容以此版本为准。更新详情: 原“6-1、与临床表现相关的罕见变异”中PYROXD1: c.1168A>G(p.M390V) 的来源由“-”更新为“父亲(杂合)”, PYROXD1: c.1418A>G(p.N473S) 的来源由“-”更新为“父亲(杂合)”, 并更新至“6-3、其它罕见变异”; “6-1、与临床表现相关的罕见变异”更新为“未检出”。



如需了解更多, 请关注微信服务号“嘉检医学”

本报告仅对当前检测样本负责, 如有疑义, 请于收到结果后7个工作日内与我们联系, 谢谢合作!

地址: 广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编: 510300 客服电话: 400-179-2998



10234246810

## 6-1、检测结果说明：与临床表现相关的罕见变异

未检出

## 6-2、检测结果说明：需要进一步明确临床相关性的变异

未检出

## 6-3、检测结果说明：其它罕见变异

基因(组)名称	OMIM编号	遗传方式	HG19位置	转录本	核苷酸与氨基酸改变	合子状态	人群频率	ACMG变异分类	来源
ADGRV1	602851	AR/DD	chr5:8997 0013	NM_032119.4 Exon23	c.5072C>T (p.T1691M)	杂合	0.004 非洲	3类- 意义未明	-
ADGRV1	602851	AR/DD	chr5:9007 0066	NM_032119.4 Exon60	c.12349C>T (p.R4117C)	杂合	0.003 东亚	3类- 意义未明	-

**相关疾病/文献：**Usher综合征2C型#Usher综合征2C型GPR98/PDZD7双基因型

**疾病描述：**ADGRV1基因编码的蛋白为G蛋白偶联受体98，在中枢神经系统的发育中起重要作用。相关疾病为Usher综合征，为常染色体隐性遗传。Usher综合征临床主要表现为先天性感觉神经性听力损失，进行性视网膜色素变性 (PMID: 19357117)。

ATN1	607462	AD	chr12:704 5892	NM_001007026.2 Exon5	c.1506_1508d elGCA (p.Q502del)	杂合	-	3类- 意义未明	-
------	--------	----	----------------	----------------------	--------------------------------	----	---	----------	---

**相关疾病/文献：**齿状核红核苍白球丘脑下部核萎缩#先天性低张力、癫痫、发育迟缓和指异常

**疾病描述：**ATN1基因编码肌萎缩蛋白1(NCBI Gene ID:1822;Uniprot ID:P54259)。相关疾病为齿状核红核苍白球丘脑下部核萎缩和先天性低张力、癫痫、发育迟缓和指异常。齿状核红核苍白球丘脑下部核萎缩是常染色体显性遗传。临床表现为小脑性共济失调、肌阵挛型癫痫、舞蹈性手足徐动症、痴呆等，颅脑影像可显示脑萎缩和延迟髓鞘形成，通常在成人期起病(PMID:15948186)。先天性低张力、癫痫、发育迟缓和指异常是常染色体显性遗传。临床表现为全面发育迟缓、语言发育迟缓、运动迟缓、肌张力减退、癫痫、脑电图异常、特殊面容、皮质性视觉损害、听力损失等，颅脑影像提示脑萎缩、胼胝体薄、小脑蚓部发育不良、多小脑回等，其它症状还包括脊柱侧凸、髋关节发育不良、先天性心脏结构异常、消化道异常、肾脏异常等，通常在婴儿期起病(PMID:30827498)。

BICD2	609797	AD	chr9:9548 1735	NM_001003800.2 Exon5	c.1192C>T (p.R398W)	杂合	0.006 东亚	3类- 意义未明	-
BICD2	609797	AD	chr9:9549 1437	NM_001003800.2 Exon2	c.322G>A (p.A108T)	杂合	-	3类- 意义未明	-

**相关疾病/文献：**下肢受累型脊髓性肌萎缩症2A型#下肢受累型脊髓性肌萎缩症2B型

**疾病描述：**BICD2基因编码BICD介导分子2，与动力蛋白介导的微管负端导向运动有关。(NCBI Gene ID:23299;Uniprot ID:Q8TD16)。相关疾病为下肢受累型脊髓性肌萎缩症2A型和下肢受累型脊髓性肌萎缩症2B型。下肢受累型脊髓性肌萎缩症2A型是常染色体显性遗传。临床表现为缓慢进行性肌肉无力和萎缩，行走困难，鸭步态，跟腱挛缩，反射减退和脚尖走路等，主要累及下肢，肌电图示神经源性异常，通常在儿童期起病(PMID:23664120, 27784775, 23664120)。下肢受累型脊髓性肌萎缩症2B型是常染色体显性遗传。临床表现为先天性多发性关节挛缩，严重肌张力低，呼吸功能不全，肌肉萎缩，面部畸形，喂养困难和宫内骨折等，以新发变异为主，通常在胎儿期起病(PMID:27751653, 28635954, 30054298)。

COL6A3	120250	AR/AD; AR	chr2:2382 74501	NM_004369.4 Exon12	c.5678C>T (p.T1893M)	杂合	<0.001	3类- 意义未明	-
--------	--------	-----------	-----------------	--------------------	----------------------	----	--------	----------	---



如需了解更多，请关注微信服务号“嘉检医学”

本报告仅对当前检测样本负责，如有疑义，请于收到结果后7个工作日内与我们联系，谢谢合作！

地址：广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编：510300 客服电话：400-179-2998



10234246810

**相关疾病/文献：**Bethlem综合征1型#肌张力障碍27型#Ullrich先天性肌营养不良1型

**疾病描述：**COL6A3基因编码VI型胶原蛋白 $\alpha$ 3链，这种胶原蛋白是结缔组织基质成分中的重要性 (NCBI Gene ID: 1293)。COL6A3基因相关疾病为Bethlem综合征1型、Ullrich先天性肌营养不良1型和肌张力障碍27型。Bethlem综合征1型为常染色体隐性遗传或常染色体显性遗传，临床表现主要为进行性近端肌无力和不同程度的肌肉挛缩，通常累及长手指屈肌、肘部、踝部，宫内胎儿表现为运动减少，新生儿期起病的患者表现为肌张力减退或斜颈，儿童早期起病的表现为运动发育迟缓、肌无力和挛缩，成人起病的表现为近端肌无力、跟腱或长手指屈肌挛缩 (PMID: 20301676)。Ullrich先天性肌营养不良是常染色体隐性遗传或常染色体显性遗传，临床表现为先天性肌无力、肌张力减退、近端关节挛缩和远端关节过度松弛，出现进行加重的移动困难和呼吸困难 (PMID: 20301676)。肌张力障碍27型是常染色体隐性遗传，临床表现为节段孤立性肌张力异常，通常在20岁以前起病，累及颅颈区域和上肢 (PMID: 26004199)。

DNAH9	603330	AR	chr17:115 23046	NM_001372.4 Exon6	c.1298C>G (p.S433C)	杂合	0.017 东亚	3类- 意义未明	-
DNAH9	603330	AR	chr17:118 06239	NM_001372.4 Intron	c.11600+10_1 1600+11delAG	杂合	-	3类- 意义未明	-

**相关疾病/文献：**原发性纤毛运动障碍40型

**疾病描述：**DNAH9基因相关疾病为纤毛运动障碍40型，是常染色体隐性遗传。临床表现主要为轻度上呼吸道异常和感染，部分患者有内脏反转，先天性心脏畸形等 (PMID: 30471718)。

DRD3	126451	AD	chr3:1138 90728	NM_000796.6 Exon2	c.112G>A (p.A38T)	纯合	0.012 东亚	3类- 意义未明	-
------	--------	----	--------------------	----------------------	----------------------	----	-------------	-------------	---

**相关疾病/文献：**{遗传性特发性震颤1型}#{精神分裂症易感性}

**疾病描述：**DRD3基因编码多巴胺受体D3，与认知，情感和内分泌功能有关(NCBI Gene ID:1814;Uniprot ID:P35462)。相关疾病为{遗传性特发性震颤1型}。{遗传性特发性震颤1型}是常染色体显性遗传。临床表现为特发性震颤，构音障碍等，通常在成年晚期起病(PMID:16650084, 7922467, 9288103)。

FANCA	607139	AR	chr16:898 45336	NM_000135.4 Intron	c.1776+15C>T	杂合	<0.001	3类- 意义未明	-
FANCA	607139	AR	chr16:898 49320	NM_000135.4 Exon17	c.1573A>G (p.I525V)	杂合	<0.001	3类- 意义未明	-

**相关疾病/文献：**范可尼贫血互补群A型

**疾病描述：**FANCA基因相关疾病为范可尼贫血，是常染色体隐性遗传。临床表现主要为身材矮小，皮肤色素沉着异常，上肢和下肢骨骼畸形，小头畸形及眼部和泌尿生殖道异常，全血细胞减少，骨髓衰竭，恶性肿瘤风险增加等(PMID:20301575)。

GBA2	609471	AR	chr9:3573 7165	NM_020944.3 Exon17	c.2784+1G>A	杂合	0.001 东亚	2类- 可能致病	-
------	--------	----	-------------------	-----------------------	-------------	----	-------------	-------------	---

**相关疾病/文献：**痉挛性截瘫46型

**疾病描述：**GBA2基因编码了一种微体 $\beta$ -糖苷酶，催化胆汁酸3-O-糖苷水解为内源性化合物，可能在在碳水化合物的运输和代谢中发挥作用。相关疾病为痉挛性截瘫46型，是常染色体隐性遗传。该疾病的主要临床表现为缓慢进行性痉挛性截瘫和小脑共济失调，表现为认知障碍，眼球震颤，白内障，脊柱异常，四肢肌无力，胼胝体异常，痉挛步态，构音异常等(PMI: 20593214, 23332917, 24252062)。

HERC2	605837	AR	chr15:283 80843	NM_004667.5 Intron	c.12016-5C>A	杂合	0.007 东亚	3类- 意义未明	-
-------	--------	----	--------------------	-----------------------	--------------	----	-------------	-------------	---



如需了解更多，请关注微信服务号“嘉检医学”

本报告仅对当前检测样本负责，如有疑义，请于收到结果后7个工作日内与我们联系，谢谢合作！

地址：广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编：510300 客服电话：400-179-2998



10234246810

**注：由于二代测序技术的局限性，不能完全排除HERC2基因会受到同源序列的干扰。**

**相关疾病/文献：**精神发育迟缓38型

**疾病描述：**HERC2基因相关疾病为精神发育迟缓38型，是常染色体隐性遗传。临床表现主要为全面发育迟缓、行为异常、蓝色虹膜，全面发育迟缓涉及运动、语言言语、适应性和社交发育，行为异常包括自闭症体征、进攻性、冲动性、自我伤害、注意力不集中，轻微的畸形包括斜头畸形、凸颌、窄腭、拇趾细长、足旋前。大部分患者有步态不稳，部分患者有肌张力减退、癫痫和婴儿期吮吸困难，部分患者的头部影像学提示胼胝体后半部分缺失 (PMID: 23065719, 23243086)。

IL36RN	605507	AR	chr2:1138 18520	NM_012275.3 Intron	c.115+6T>C	杂合	0.013 东亚	2类- 可能致病	-
--------	--------	----	--------------------	-----------------------	------------	----	-------------	-------------	---

**相关疾病/文献：**脓疱型银屑病14型(PMID: 22903787)

**疾病描述：**IL36RN基因编码白细胞介素36受体拮抗剂，这种蛋白主要存在皮肤中，有助于调节炎症。相关疾病为脓疱型银屑病，是常染色体隐性遗传。临床表现主要为反复出现高热，全身性皮疹和播散性脓疱，伴有高白细胞增多和血清C-反应蛋白水平升高，临床异质性较大(PMID:21848462, 29630241)。

KIF11	148760	AD	chr10:943 96989	NM_004523.4 Exon15	c.1924C>G (p.P642A)	纯合	0.007 东亚	3类- 意义未明	-
-------	--------	----	--------------------	-----------------------	------------------------	----	-------------	-------------	---

**相关疾病/文献：**小头畸形可伴脉络膜视网膜病变-淋巴水肿或精神发育迟缓

**疾病描述：**KIF11基因编码驱动蛋白家族11，参与染色体定位、中心体分离，并在细胞有丝分裂期间建立双极纺锤体 (NCB I Gene ID: 3832)。KIF11基因相关疾病为小头畸形可伴脉络膜视网膜病变-淋巴水肿或精神发育迟缓，是常染色体显性遗传。临床表现主要为中-重度小头畸形，可伴轻-中度精神发育迟缓和足背先天性淋巴水肿，特殊面容包括睑裂下垂、宽鼻、圆唇、长人中伴薄上唇、突出的下颌和耳，眼部异常可包括脉络膜视网膜病、小眼畸形、近视、远视散光，同一家系中的表达度差异和外显不全被报道过 (PMID: 22284827, 24281367, 27212378)。

POMGNT1	606822	AR	chr1:4665 8618	NM_017739.3 Exon14	c.116G>T (p.A389S)	杂合	<0.001	3类- 意义未明	-
---------	--------	----	-------------------	-----------------------	-----------------------	----	--------	-------------	---

**相关疾病/文献：**肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（伴先天性脑眼异常）A3型#肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（伴精神发育迟缓）B3型#肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（肢带型）C3型#视网膜色素变性76型

**疾病描述：**POMGNT1基因相关疾病为肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（先天性伴脑眼异常）A3型、肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（先天性伴精神发育迟缓）B3型、肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（肢带型）C3型和视网膜色素变性76型，均为常染色体隐性遗传。肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（先天性伴脑眼异常）A3型的临床表现主要为先天性肌肉营养不良、眼部异常、鹅卵石状脑回畸形II型、小脑和桥脑发育不全。其临床症状包括严重的先天性近视、先天性青光眼、白内障、视网膜发育不全、智力低下、脑积水、脑电图异常、全身肌无力和肌阵挛性抽搐等 (PMID: 17878207)。肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（先天性伴精神发育迟缓）B3型的临床表现主要为先天性肌营养不良症，伴有智力异常和轻度脑部结构异常。其临床表现包括脑白质改变、小脑囊肿、桥脑发育不全，近视、视神经萎缩，血清肌酸激酶增高等 (PMID: 19067344)。肌萎缩蛋白聚糖肌营养不良（肢带型）C3型的临床表现有近端肌无力、肌肉肥大、易疲劳、Gowers征阳性等，一般在婴幼儿期发病，患者认知能力不受影响 (PMID: 18195152)。视网膜色素变性76型的临床特征主要为在眼底检查中可见的视网膜色素沉积物和视杆细胞的原发损失，随后是视锥光感受器的继发损失。主要临床症状包括夜盲症与视野缺陷（中央视野丧失）等 (PMID: 26908613)。

PRX	605725	AR;AR/ AD	chr19:409 01209	NM_181882.3 Exon7	c.3050A>G (p.K1017R)	杂合	<0.001	3类- 意义未明	-
-----	--------	--------------	--------------------	----------------------	-------------------------	----	--------	-------------	---

**相关疾病/文献：**腓骨肌萎缩症4F型#Dejerine-Sottas病

**疾病描述：**PRX基因相关疾病为常染色体隐性遗传的腓骨肌萎缩症4F型，常染色体隐性遗传或常染色体显性遗传的Dejerine-Sottas病。临床表现主要为早期发病但进展缓慢的远端肢体运动感觉异常，轴突损伤、局部折叠髓鞘和脱髓鞘导致的远端肌肉萎缩和感觉障碍，Dejerine-Sottas病的临床表现与腓骨肌萎缩症4型相似，但是症状更严重，进展更快 (PMID: 10848494, 15197604, 16534116)。



如需了解更多，请关注微信服务号“嘉检医学”

本报告仅对当前检测样本负责，如有疑义，请于收到结果后7个工作日内与我们联系，谢谢合作！

地址：广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编：510300 客服电话：400-179-2998



10234246810

PYROXD1	617220	AR	chr12:216 20466	NM_024854.5 Exon11	c.1168A>G (p.M390V)	杂合	<0.001	3类- 意义未明	父亲 (杂合)
PYROXD1	617220	AR	chr12:216 21603	NM_024854.5 Exon12	c.1418A>G (p.N473S)	杂合	0.003 东亚	3类- 意义未明	父亲 (杂合)

**相关疾病/文献：**肌原纤维肌病8型

**疾病描述：**PYROXD1基因编码吡啶核苷酸-二硫化物氧化还原酶结构域蛋白1，参与细胞氧化应激反应，定位于细胞核和横纹肌间室，在维持正常的肌节结构和肌纤维完整起作用(NCBI Gene ID:79912; UniProt:Q8WU10)。相关疾病为肌原纤维肌病8型是常染色体隐性遗传，主要临床症状为进行性肌无力、肌萎缩，主要近端肌肉（部分患者可能有远端肌肉或手部肌肉受累），跑步、爬楼梯困难，其它症状还包括面肌无力、上睑下垂、高腭弓、鼻音、吞咽困难和反射不足等，血清肌酸激酶升高，肌肉活检可提示肌肉组织紊乱、肌纤维大小异常等；早期大运动发育一般正常，部分患儿在婴儿期有全身性肌张力减退、竖头不稳、喂养困难，婴儿期到儿童期发病(PMID:27745833)。

RP1L1	608581	AD;AR	chr8:1046 6468	NM_178857.6 Exon4	c.5140C>G (p.H1714D)	杂合	-	3类- 意义未明	-
RP1L1	608581	AD;AR	chr8:1046 7146	NM_178857.6 Exon4	c.4462C>G (p.Q1488E)	杂合	-	3类- 意义未明	-

**相关疾病/文献：**隐匿性黄斑营养不良#视网膜色素变性88型

**疾病描述：**RP1L1基因相关疾病为隐匿性黄斑营养不良，是常染色体显性遗传。该疾病的主要临床表现为视力下降，黄斑病变等 (PMID: 20560888, 22605915)。

SECISBP2	607693	AR	chr9:9194 9469	NM_024077.5 Exon7	c.913C>T (p.R305*)	杂合	<0.001	2类- 可能致病	-
----------	--------	----	-------------------	----------------------	-----------------------	----	--------	-------------	---

**相关疾病/文献：**甲状腺激素代谢异常症

**疾病描述：**SECISBP2基因编码硒代半胱氨酸插入序列元件结合蛋白2，是硒半胱氨酸插入硒蛋白的共翻译机制的重要组成部分之一(NCBI Gene ID:79048; Uniprot ID:Q96T21)。相关疾病为甲状腺激素代谢异常症。甲状腺激素代谢异常症是常染色体隐性遗传。临床表现为多器官缺陷，包括甲状腺激素代谢异常，肌病，听力丧失和男性不育，内分泌功能检查可见总T4、游离T4增加，TSH正常或轻度升高，游离T3较低，肌电图显示肌源性损害，MRI可见肌肉有脂肪浸润(PMID:29882503, 16228000)。

SMN1	600354	AR	chr5:7023 8249	NM_000344.3 Exon4	c.338T>C (p.I113T)	杂合	-	3类- 意义未明	-
------	--------	----	-------------------	----------------------	-----------------------	----	---	-------------	---

**注：由于二代测序技术的局限性，不能完全排除SMN1基因会受到同源序列的干扰。**

**相关疾病/文献：**脊髓性肌萎缩症1型#脊髓性肌萎缩症2型#脊髓性肌萎缩症3型#脊髓性肌萎缩症4型

**疾病描述：**SMN1基因编码运动神经元存活蛋白(SMN)，维持分布于脊髓和脑内的运动神经元的稳定性 (PMID:18984161)。基因相关疾病为脊髓性肌萎缩症，为常染色体隐性遗传。该病是由脊髓前角运动神经元和脑干运动神经核变性所导致的疾病，临床表现为肌无力、肌萎缩，肌电图示神经源性损害。根据发病年龄和肌无力严重程度临床可分为多种亚型。各型区别是根据起病年龄，病情进展速度，肌无力程度而定 (PMID:20301526)。

16p13.3	-	AD	chr16:215 997-22741 0	-	~11.414kb缺 失	x1	-	1类- 致病突变	-
---------	---	----	-----------------------------	---	-----------------	----	---	-------------	---

**相关疾病/文献：**α-地中海贫血

**疾病描述：**16p13.3区域包含基因HBA1、HBA2，相关疾病为α-地中海贫血，是常染色体显性遗传。α-地中海贫血根据缺失（或变异）的α球蛋白基因数可分为Hb Bart综合症(--/--)和HbH病(--/-α)，Hb Bart综合症症状比较严重，主要表现为胎儿期发病的全身性水肿、胸腔和心包积液、严重低血红蛋白性贫血，其他表现有肝脾异常肿大、髓外红细胞生成、脑积水、心脏和泌尿生殖系统缺陷；HbH病临床表现主要为溶血性贫血、脾肿大、轻度黄疸，其他表现有地中海贫血状骨骼改变 (PMID: 20301608)，(--/αα)的携带者一般表现较为轻度的贫血(PMID: 20301608)。



如需了解更多，请关注微信服务号“嘉检医学”

本报告仅对当前检测样本负责，如有疑义，请于收到结果后7个工作日内与我们联系，谢谢合作！

地址：广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编：510300 客服电话：400-179-2998



10234246810

## 6-4、检测结果说明：ACMG次要发现变异

未检出

## 7、遗传咨询与建议

- 1、检测结果的解释及疾病的临床相关性仅供送检医生参考，相关细节请咨询相关医院专科医师。
- 2、建议相关亲属进行相应定点变异检测，以评估变异来源，疾病相关性及遗传风险。



实验操作人：

龙舒如

报告撰写人：

刘明泽

审核人：

胡海



如需了解更多，请关注微信服务号“嘉检医学”

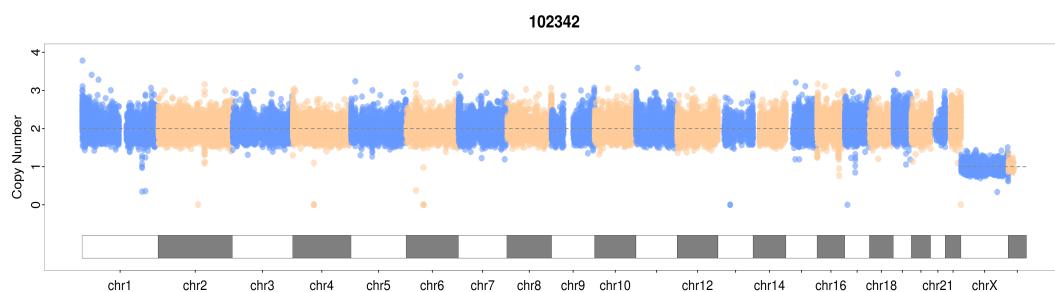
本报告仅对当前检测样本负责，如有疑义，请于收到结果后7个工作日内与我们联系，谢谢合作！  
地址：广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编：510300 客服电话：400-179-2998

## 8、变异相关图谱

### 8-1、点变异相关图谱

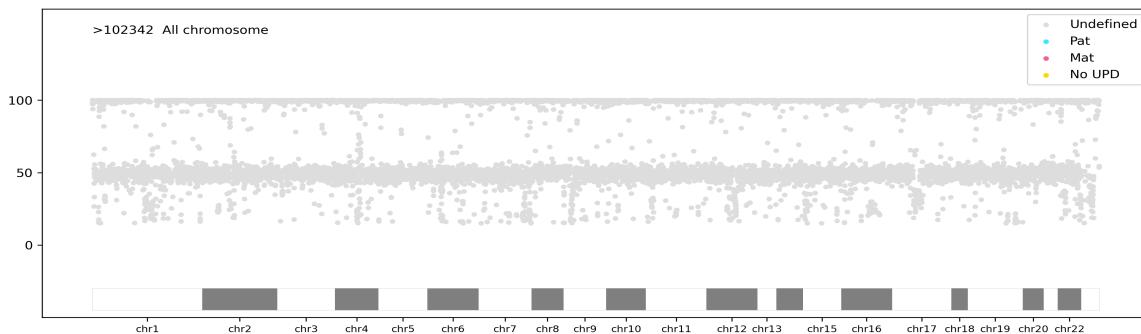
无

### 8-2、拷贝数变异相关图谱



未检测到相关的拷贝数变异

### 8-3、单亲二体 (UPD) /纯合区间 (AOH) 相关图谱



未检测到相关的单亲二体 (UPD) /纯合区间 (AOH)



如需了解更多，请关注微信服务号“嘉检医学”

本报告仅对当前检测样本负责，如有疑义，请于收到结果后7个工作日内与我们联系，谢谢合作！  
地址：广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编：510300 客服电话：400-179-2998



10234246810

## 9-1、附录-检测方法说明与局限性

### 9.1.1 检测技术方法说明（捕获测序）

针对本检测项目包含的相关基因的编码区使用目标区域捕获的方法进行扩增，并用二代测序平台测序。基因名采用HGNC (HUGO Gene Nomenclature Committee) 数据库中记录的基因名称，变异命名规则遵循HGVS Recommendations for the Description of Sequence Variants: 2016 Update。变异分析及解读结合致病变异数据库如ClinVar、HGMD、DECIPHER、ISCA、NCBI等；正常人群数据库如gnomAD、ExAC Browser、DGV等；孟德尔遗传病数据库OMIM，蛋白功能预测软件Polyphen-2、VEP、SIFT、REVEL等，根据ACMG变异分类指南及补充指南，对检测范围内的基因变异进行筛查分级，结合送检者的临床表现和相应检查结果报道与临床表现相关或可能相关的罕见变异。

本检测的目标区域捕获具有高度均一性，因此可以检测到覆盖范围内绝大多数 (>99%) 的点变异SNV和绝大多数拷贝数变异CNV，通常可分析外显子水平的CNV。核苷酸1对应起始密码子ATG的A，通常报道检测到外显子、外显子/内含子剪接位点附近10bp以内的变异、以及已知深度内含子区域致病变异等。当前意义未明的启动子变异以及深度内含子区域的变异不在本检测范围内。

### 9.1.2 检测技术的局限性

由于二代测序技术的局限性，不能可靠地检出某些变异类型，包括但不限于基因组结构重组（如倒位与易位，环状染色体等）、富含GC区域（如部分基因的1号编码区等）、poly结构、串联重复序列（FMR1、HTT、SCA动态突变等），20bp以上重复、缺失及插入型变异（如ALU 介导插入），启动子或当前未知的深度内含子区域的变异，具有同源相似序列（包含假基因）的基因（如ABCD1、CYP11B1/2、CYP21A2、FLG、GBA、HBA1/2、IKBKG、PKD1、STRC、SMN1、NF1等）变异，低比例嵌合变异、体细胞突变（突变比例小于25%的变异常规不报告）等。

本项目会针对检测范围内的基因同时进行点变异（SNV）和拷贝数变异（CNV）的检测和分析。当遇到常染色体隐性遗传的疾病，已发现了一个变异或至少一个临床意义未明变异的变异时，会重点关注该基因的拷贝数变异。使用二代测序数据进行拷贝数变异评估时，样本类型、样本DNA的完整性、序列结构、外显子的大小和覆盖深度都可能影响拷贝数检测的准确性，该检测方法对500bp以上或者至少包含3个外显子的CNV高度灵敏，小于500bp以及1-2个外显的CNV有可能不被检出。因此二代测序分析CNV阴性不排除某个基因或基因的某部分存在拷贝数变异的可能性。鉴于二代测序检测方法的局限性，同时会对与临床高度相关的变异进行一代测序或qPCR实验作为验证，以提高检测的准确性和灵敏度。

若存在本检测项目范围以外的或所用技术方法不能可靠的检测之外的其他致病位点（如基因序列的表观修饰），均不在本次检测的范围之内。

### 9.1.3 检测流程的局限性

鉴于当今医学技术水平的限制、患者的个体差异以及其他无法预知的原因，即使在医务人员已认真履行了工作职责和严格执行操作规程的情况下，各种已预知或未预知的风险和局限性仍有可能发生。医务人员将严格按照医疗技术规范进行操作，尽最大努力减少上述情况的发生。如遇检测失败需要重新取样，医院会主动与您联系安排取样时间。

其他可能影响结果准确性的原因包括临床医疗行为（如骨髓移植、输血等）、样本混样、影响分析的遗传变异、生物学父母的不匹配以及其他方面的原因。

### 9.1.4 基因变异解读的局限性

基因变异临床相关性的解读，其对基因组病因学的临床相关性的建立是基于目前我们对于有限的基因组和疾病的相关的理解和认知。基因检测不同于临床疾病诊断，虽然可作为疾病评估、预防、治疗和生殖咨询的参考，但其结果不能成为判断某种疾病的单一依据。同时每个检测技术都有相关局限性，因此检测结果阴性不能完全排除患病的可能。

本次检测解读是根据送检者现有的临床信息以及美国ACMG变异分类指南对检测范围中基因的特定位点上变异进行解读，符合1类（致病）、2类（可能致病）和3类（意义未明）的变异会在报告中解读说明。因此检测分析前需向实验室提供全面、准确的送检者临床信息和家族史信息，错误或不完善的临床信息和家族史信息可能会导致错误的分析结果。

随着时间推移，我们会获得更多关于这些基因的信息或者送检者以及家系的临床和基因检测信息，我们的解读结果有可能会有更新。

### 9.1.5 检测数据和标本信息保密

基因检测的相关信息和个人资料属于个人隐私，除非得到送检本人的确认，此信息不会透露给第三方。我们严格遵循国际HIPAA（健康保险携带和责任法案）的相关规定及中国相关法律法规。受检者本次的检测数据及剩余标本，将根据生物制品的处理原则定期清理。



如需了解更多，请关注微信服务号“嘉检医学”

本报告仅对当前检测样本负责，如有疑义，请于收到结果后7个工作日内与我们联系，谢谢合作！

地址：广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编：510300 客服电话：400-179-2998



10234246810

## 9-2、附录-同源基因列表

ABCC6	ABCD1	ACTB	AK2	ALG1	ANKRD11	ASL	ASS1	ATAD3A	BANF1
BMPR1A	C4A	C4B	CA5A	CDC42	CEL	CFH	CFTR	CHEK2	CLCNKA
CLCNKB	CORO1A	CRYBB2	CYCS	CYP21A2	DCLRE1C	DDX11	DHFR	DIS3L2	DNM1
DPY19L2	EIF4E	FANCD2	FLG	FLNC	GBA	GCSH	GJA1	GK	GLDC
GLUD1	GNAQ	HBA1	HBA2	HBB	HCN4	HERC2	HPS1	HSPD1	HYDIN
IDS	IFT122	IKBKG	KAL1	KRT16	KRT6A	KRT86	LEFTY2	MATR3	NCF1
NEB	NF1	NLRP7	NOTCH2	OCLN	OPHN1	OTOA	PHKA1	PIK3CA	PKD1
PLEKHM1	PMM2	PMS2	PRODH	PROS1	PRSS1	PTEN	RBM8A	RPS17	RPS19
SALL1	SBDS	SDHA	SDHC	SDHD	SFTPA2	SLC25A15	SLC6A8	SMAD4	SMN1
SMN2	STRC	TARDBP	TBX20	TDGF1	TIMM8A	TMEM231	TNXB	TPI1	TUBA1A
TUBB2B	TYR	UBE3A	VWF	-	-	-	-	-	-

- 1、本表只列举部分常见的具有同源基因或同源相似序列的基因，未在本表之内的基因也不能排除同源干扰。
- 2、本列表内基因不是所有的变异都具有同源干扰。
- 3、由于二代测序技术的局限性，不能可靠地检出具有同源基因或同源相似序列基因的变异，可能会出现假阳性或假阴性，需要进一步验证实验明确检测结果。

## 9-3、附录-ACMG次要发现基因列表

ACTA2	ACTC1	APC	APOB	ATP7B	BMPR1A	BRCA1	BRCA2	CACNA1S	COL3A1
DSC2	DSG2	DSP	FBN1	GLA	KCNH2	KCNQ1	LDLR	LMNA	MEN1
MLH1	MSH2	MSH6	MUTYH	MYBPC3	MYH11	MYH7	MYL2	MYL3	NF2
OTC	PCSK9	PKP2	PMS2	PRKAG2	PTEN	RB1	RET	RYR1	RYR2
SCN5A	SDHAF2	SDHB	SDHC	SDHD	SMAD3	SMAD4	STK11	TGFBR1	TGFBR2
TMEM43	TNNI3	TNNT2	TP53	TPM1	TSC1	TSC2	VHL	WT1	PALB2
MAX	TMEM127	CASQ2	TRDN	FLNC	TTN	BTD	GAA	HFE	ACVRL1
ENG	HNF1A	RPE65	-	-	-	-	-	-	-

注：参考美国ACMG建议的73个单基因遗传病的相关基因中发现的致病或疑似致病性变异进行报告。这些遗传病很可能与患者目前临床表现及诊断无关，但均属于可以进行早期干预的严重疾病或晚发疾病。



如需了解更多，请关注微信服务号“嘉检医学”

本报告仅对当前检测样本负责，如有疑义，请于收到结果后7个工作日内与我们联系，谢谢合作！  
地址：广州市国际生物岛螺旋四路9号二期4-C栋201室 邮编：510300 客服电话：400-179-2998